

Aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Vorstand: Univ.-Prof. Dr. Thomas Liebig

**Vergleich zwischen kontrastmittelverstärkter MR-Angiographie
und digitaler Subtraktionsangiographie in der Verlaufsbildgebung
von mittels Coilembolisation behandelten intrakraniellen
Aneurysmen**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Margaretha Gruber

aus

Wien, Österreich

Jahr

2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Franziska Dorn

Mitberichterstatter: PD Dr. Peter Heider

Mitbetreuung durch Dr. med. Maximilian Patzig
promovierte Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 29.09.2022

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	5
Abstract.....	7
Abbildungsverzeichnis.....	9
Tabellenverzeichnis	10
Abkürzungsverzeichnis.....	11
1. Einleitung.....	12
1.1. Intrakranielle Aneurysmen.....	12
1.1.1. Definition und Klassifikation.....	12
2.1.1. Epidemiologie	12
3.1.1. Ätiologie und Pathologiemechanismen	13
4.1.1. Risikofaktoren	14
5.1.1. Klinik	15
6.1.1. Diagnostik	16
7.1.1. Therapie.....	16
8.1.1. Nachsorge	18
9.1.1. Bildgebende Methoden in der Aneurysma-Nachsorge	20
1.1.9.1. Digitale Subtraktionsangiographie.....	20
1.1.9.2. Computertomographische Angiographie.....	21
1.1.9.3. Magnetresonanztangiographie	21
1.2. Zielsetzung dieser Studie	23
2. Material und Methoden.....	24
2.1. Patienten/Studienpopulation.....	24
2.2. Methoden/Untersuchungen	24
1.2.1. Digitale Subtraktionsangiographie.....	24
2.2.1. Magnetresonanztangiographie	24
2.3. Auswertung.....	25
1.2.1. Auswertung der Bildgebung	25
2.2.1. Statistische Auswertung	26
3. Ergebnisse	28
3.1. Basisdaten	28
3.2. Auswertung der Bilddaten	29
1.3.1. Ergebnisse der Bildbeurteilungen.....	29
2.3.1. Intermethodenvergleich	29
3.3.1. Diagnostische Güte	31
3.3. Aneurysmen mit Stent-assistiertem Coiling.....	32
1.3.1. Ergebnisse der Bildbeurteilungen.....	32
2.3.1. Intermethodenvergleich	33

3.3.1. Diagnostische Güte	34
4. Diskussion	36
4.1. Diagnostische Wertigkeit der ceMRA	37
4.2. Diagnostische Wertigkeit der ceMRA in der Subgruppe „Stent-assistiertes Coiling“	40
4.3. Vergleich der beiden ceMRA-Sequenzen	42
4.4. Limitationen der Studie	43
4.5. Schlussfolgerung	44
Literaturverzeichnis	46
Danksagung.....	58
Eidesstattliche Versicherung	59
Publikationsnachweis	60

Zusammenfassung

Einleitung:

Das Ziel der hier vorliegenden Studie war es, die Wertigkeit der kontrastmittelgestützten Magnetresonanztomographie (ceMRA) mit jener der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) als derzeitigem Goldstandard zur Verlaufskontrolle von endovaskulär mittels Coilembolisation therapierten intrakraniellen Aneurysmen zu vergleichen.

Material und Methoden:

In einer retrospektiven Auswertung erfolgte die Identifizierung von endovaskulär behandelten Aneurysmapatienten mit der jeweils zum selben Zeitpunkt durchgeführten DSA und ceMRA. Der Verschlussgrad der behandelten Aneurysmen im Verlauf wurde anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (RROC) in drei Gruppen eingeteilt. Für die Berechnung der Daten erfolgte die Einteilung in vollständige Aneurysmaokklusion (RROC I), Halsrest/-rezidiv (RROC-Klasse II) sowie Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III). Es wurden zwei unterschiedliche ceMRAs untersucht: eine arterielle Phase (ceMRA1) und eine gemischt arteriell-venöse Phase (ceMRA2). Die Übereinstimmung der ceMRA-Sequenzen mit der DSA wurde mittels Kappa-Statistik bestimmt. Des Weiteren wurden die Parameter der diagnostischen Güte für die beiden ceMRA-Sequenzen bezüglich der DSA als Referenzstandard berechnet.

Ergebnisse:

Es wurden 76 Patienten mit insgesamt 86 gecoilten Aneurysmen in die Auswertung eingeschlossen; bei allen Patienten lag jeweils mindestens eine Verlaufskontrolle nach stattgehabter endovaskulärer Aneurysmabehandlung mittels DSA und MR-Angiographie zum selben Zeitpunkt vor. Insgesamt wurden 114 Untersuchungen bzw. Vergleichspaare (DSA und ceMRA1/-2) ausgewertet.

Bezüglich des Erkennens einer unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III) ergab sich eine moderate Intermethodenübereinstimmung für DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,561$) sowie DSA und ceMRA2 ($\kappa = 0,501$). Die diagnostische Güte hinsichtlich unvollständiger Okklusion (RROC-Klassen II und III) für ceMRA1 bzw. ceMRA2 im Vergleich zur DSA war: Sensitivität 86,4 % bzw. 86,4 %, Spezifität 68,8 % bzw. 62,5 %, positiv prädiktiver Wert 79,2 % bzw. 76,0 % sowie negativ prädiktiver Wert 78,6 % bzw. 76,9 %.

Für das Erkennen von Aneurysmarezidiven (RROC-Klasse III) zeigte sich für DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,800$) sowie für DSA und ceMRA2 eine gute Übereinstimmung ($\kappa = 0,758$). Die diagnostische Güte für Aneurysmarezidive (RROC-Klasse III) für ceMRA1 bzw. ceMRA2 im Vergleich zur DSA war: Sensitivität 94,7 % bzw. 84,2 %, Spezifität 93,7 % bzw. 94,7 %, positiv prädiktiver Wert 75,0 % bzw. 76,2 % sowie negativ prädiktiver Wert 98,9 % bzw. 96,8 %.

Gesondert betrachtet wurden 46 Aneurysmen, die mit Stent-assistiertem Coiling behandelt worden waren. Hier bestand eine moderate Intermethodenübereinstimmung für DSA und ceMRA1 bzw. ceMRA2 ($\kappa = 0,608$) bezüglich unvollständiger Aneurysmaokklusion (RROC-Klassen II und III). Die

diagnostische Güte für ceMRA1 bzw. ceMRA2 im Vergleich zur DSA bei unvollständigen Okklusionen (RROC-Klassen II und III) nach Stent-assistiertem Coiling war: Sensitivität 93,1 % bzw. 93,1 %, Spezifität 64,7 % bzw. 64,7 %, positiv prädiktiver Wert 81,8 % bzw. 81,8 % sowie negativ prädiktiver Wert 84,6 % bzw. 84,6 %.

In der Einteilung Aneurysmarezidiv (RROC-Klasse III) nach Stent-assistiertem Coiling wurde eine sehr gute Intermethodenübereinstimmung zwischen DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,816$) sowie für ceMRA2 ($\kappa = 0,873$) berechnet. Die diagnostische Güte für den Vergleich zwischen DSA und ceMRA1 bzw. ceMRA2 hinsichtlich der Erkennung von Aneurysmarezidiven (RROC III) nach Stent-assistiertem Coiling war: Sensitivität 100 % bzw. 100 %, Spezifität 91,9 % bzw. 94,6 %, positiv prädiktiver Wert 75,0 % bzw. 81,8 % sowie negativ prädiktiver Wert 100 % bzw. 100 %.

Schlussfolgerungen:

Die kontrastmittelgestützte MR-Angiographie zeigte in dieser Arbeit eine hohe Übereinstimmung mit der DSA in Bezug auf das Erkennen von Aneurysmarezidiven im Verlauf nach Coiling und Stent-assistiertem Coiling. Die ceMRA ist nichtinvasiv, strahlenfrei und ambulant durchführbar. Die rein arterielle ceMRA1 zeigte in dieser Arbeit bessere Resultate zur Erkennung von Aneurysmaresten/-rezidiven als die gemischt arteriell-venöse ceMRA2. Besonders bei Stent-assistiert gecoilten intrakraniellen Aneurysmen ist ein Stent kein qualitativer Nachteil mehr in der Beurteilbarkeit der ceMRA. Diese Studie bestätigt die Ergebnisse mehrerer Autoren; es wird somit der primäre Einsatz von kontrastmittelgestützter MR-Angiographie zur Nachsorge von gecoilten bzw. Stent-assistiert gecoilten Aneurysmen empfohlen, wobei die DSA im Falle eines MR-angiographisch nachgewiesenen Aneurysmarestes/-rezidivs zusätzliche Informationen liefern kann, um eine Therapie zu planen.

Abstract

Purpose:

The purpose of this study was a thorough research of the value of contrast-enhanced magnetic resonance angiography (ceMRA) in comparison to the current “gold standard”, digital subtraction angiography (DSA) for the follow-up imaging of patients with intracranial aneurysms treated by endovascular coil embolization.

Methods:

In a retrospective evaluation, patients were identified with endovascular coiled aneurysms with follow-up exams including both DSA und 3T-ceMRA at the same time. Both imaging methods were graded respectively on the Raymond-Roy Occlusion Classification (RROC) and could be divided into three classes, the first class being a complete occlusion, the second class a residual/ recurrent neck and the third class a residual/ recurrent aneurysm. There were two sequences of the contrast-enhanced MRA: an arterial phase (ceMRA1) and a mixed arterial-venous phase (ceMRA2). The agreement of the ceMRA sequences with DSA was assessed using Kappa statistics. The evaluation of binary classifiers was then used to compare the two methods ceMRA and DSA to calculate the binary attributes.

Results:

This study comprised 76 patients harbouring 86 coiled aneurysms with both DSA and ceMRA as follow up methods for detecting residual/ recurrent aneurysms with a minimum of one follow up with both methods. A total of 114 studies of both modalities (DSA and ceMRA1/-2) were assessed.

Regarding the identification of incomplete aneurysm occlusion (RROC-classes II and III), the intermethod agreement for DSA and ceMRA1 was moderate ($\kappa = 0,561$) as was for ceMRA2 ($\kappa = 0,501$). The evaluation of binary attributes for an incomplete occlusion (RROC-classes II and III) with DSA vs. ceMRA1 and ceMRA2 was: 86,4 % and 86,4 % sensitivity, 68,8 % and 62,5 % specificity, 79,2 % and 76,0 % true positive rate, 78,6 % and 76,9 % true negative rate.

The intermethod agreement for detecting a residual/ recurrent aneurysm (RROC-class III) was good for DSA and ceMRA1 ($\kappa = 0,800$) and with ceMRA2 ($\kappa = 0,758$). The evaluation of binary attributes for a residual/ recurrent aneurysm (RROC-class III) with DSA vs. ceMRA1 and ceMRA2 showed 94,7 % and 84,2 % sensitivity, 93,7 % and 94,7 % specificity, 75,0 % and 76,2 % true positive rate, 98,9 % and 96,8 % true negative rate.

Forty-six aneurysms treated by stent-assisted coiling were separately analysed. The intermethod agreement regarding the detection of an incomplete occlusion (RROC-classes II and III) after stent-assisted coiling were both moderate with DSA and ceMRA1/-2 ($\kappa = 0,608$). The evaluation of binary attributes for a residual aneurysm (RROC-class III) after stent-assisted coiling with DSA vs. ceMRA1 and ceMRA2 showed 93,1 % and 93,1 % sensitivity, 64,7 % and 64,7 % specificity, 81,8 % and 81,8 % true positive rate, as well as 84,6 % and 84,6 % true negative rate.

The intermethod agreement for detecting a residual/ recurrent aneurysm (RROC-class III) after stent-assisted coiling was very good with DSA and ceMRA1 ($\kappa = 0,816$) and also with ceMRA2 ($\kappa = 0,873$). The evaluation of binary attributes for a residual/ recurrent aneurysm (RROC-class III) after stent-assisted coiling with DSA vs. ceMRA1 and ceMRA2 showed 100 % and 100 % sensitivity, 91,9 % and 94,6 % specificity, 75,0 % and 81,8 % true positive rate, as well as 100 % and 100 % true negative rate.

Conclusion:

In this study, contrast enhanced MR-angiography showed high agreement with digital subtraction angiography (DSA) regarding the detection of residual/ recurrent aneurysms on follow-up after coiling or stent-assisted coiling of intracranial aneurysms. ceMRA is a non-invasive, radiation-free method and is performed as an outpatient procedure. The arterial phase (ceMRA1) shows more promising results for detecting residual/ recurrent aneurysms than the mixed arterial-venous phase (ceMRA2). Especially stent-assisted, coiled aneurysms are no longer a qualitative disadvantage when assessing ceMRA. This study confirms earlier studies' recommendation for the primary method of follow-up to be contrast enhanced MR-angiography after coil-embolization or stent-assisted coiling of intracranial aneurysms; and when finding a residual/ recurred aneurysm, to do a DSA for additional information and preparation for intervention.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aneurysmaklassifikation	12
Abbildung 2: Prädilektionsstellen für sakkuläre Aneurysmen am Circulus Willisii und an den Aufzweigungsstellen der zu- und abgehenden Arterien.....	14
Abbildung 3: Schematische Darstellung der Therapieverfahren eines intrakraniellen Aneurysmas ..	17
Abbildung 4: Graphische Darstellung der „Raymond-Roy Occlusion Classification“	26
Abbildung 5: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“	29
Abbildung 6: Bewertungen der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond- Roy Occlusion Classification“	32
Abbildung 7: Rezidiv eines Basilariskopfaneurysmas nach Coiling in DSA und ceMRA1	39
Abbildung 8: Aneurysmarezidiv eines supraophthalmischen ACI-Aneurysmas nach Stent-gestütztem Coiling.....	42

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CeMRA – Sequenzparameter	25
Tabelle 2: Einteilung der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (Roy et al. 2001)	26
Tabelle 3: Basisdaten des Patientenkollektivs	28
Tabelle 4: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“: Vergleich zwischen ceMRA1 und DSA	30
Tabelle 5: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“: Vergleich zwischen ceMRA2 und DSA	30
Tabelle 6: Diagnostische Güte für das Erkennen einer unvollständigen Aneurysmaokklusion	31
Tabelle 7: Diagnostische Güte für das Erkennen eines Aneurysmarestes/-rezidivs	31
Tabelle 8: Klassifikation der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ mit dem Vergleich zwischen ceMRA1 und DSA	33
Tabelle 9: Klassifikation der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ mit dem Vergleich zwischen ceMRA2 und DSA	33
Tabelle 10: Diagnostische Güte für das Erkennen einer unvollständigen Aneurysmaokklusion nach Stent-assistiertem Coiling	34
Tabelle 11: Diagnostische Güte für das Erkennen eines Aneurysmarestes/-rezidivs nach Stent-assistiertem Coiling	34

Abkürzungsverzeichnis

A. = Arteria

Aa. = Arteriae

BAC = Balloon assisted coiling

BRAT = The Barrow Ruptured Aneurysm Trial

ceMRA = Contrast-enhanced magnetic resonance angiography, Kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie

CT = Computertomographie

CT-Angiographie = computertomographische Angiographie

3-D = dreidimensional

DSA = Digitale Subtraktionsangiographie

EVT = endovaskuläre Therapie

HSM = Herzschrittmacher

IA = intrakranielle Aneurysmen

IA-DSA = intraarterielle digitale Subtraktionsangiographie

ISAT = International Subarachnoid Aneurysm Trial

KM = Kontrastmittel

KM-MRA = Kontrastmittel Magnetresonanz-Angiographie

LP = Lumbalpunktion

MCA = A. cerebri media

MDCTA = Multi-Detektor-CT-Angiographie

MRA = Magnetresonanzangiographie

MR-Angiographie = Magnetresonanzangiographie

MRT = Magnetresonanztomographie

PICA = Posterior Inferior Cerebellar Artery / A. cerebellar posterior inferior

RR = Relatives Risiko

SAB = Subarachnoidalblutung

SAH = Subarachnoid Haemorrhage

SDH = Subduralhämatom

SIADH = Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion

TIA = Transitorisch ischämische Attacke

TOF MRA = Time-of-Flight Magnetresonanzangiographie

UIA = nicht rupturiertes intrakranielles Aneurysma, „unruptured intracranial aneurysm“

VA = Vertebral Artery / A. vertebralis

WEB -Device = „Woven Endobridge“-Device

1. Einleitung

1.1. Intrakranielle Aneurysmen

1.1.1. Definition und Klassifikation

Ein Aneurysma bezeichnet eine Erweiterung bzw. Aussackung aller Gefäßwandschichten einer Arterie und entsteht meist aufgrund einer erworbenen oder – seltener – angeborenen Erkrankung der Gefäßwand. Die häufigsten cerebralen Aneurysmen sind das sogenannte Aneurysma spurium bzw. sakkuläre Aneurysma (sackförmig), seltener sind das Aneurysma verum bzw. das fusiforme Aneurysma (spindelförmig) sowie das dissezierende und mykotische Aneurysma. Letztere entstehen aufgrund eines Gefäßwandeinrisses bzw. einer Infektion (Hacke 2016) (Abbildung 1).

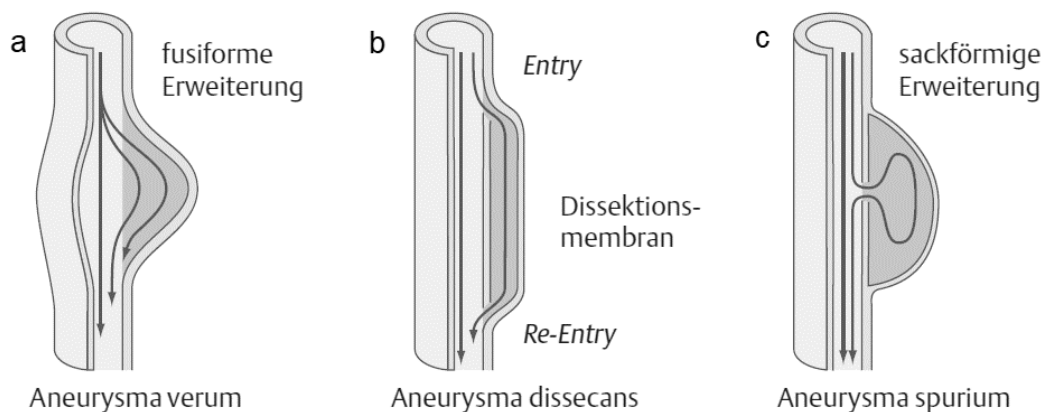


Abbildung 1: Aneurysmaklassifikation (Reiser et al. 2017) a: Aneurysma verum bzw. fusiformes Aneurysma; b: Aneurysma dissecans, Entry: Bluteinstrom des Aneurysmas, Re-Entry: Rückstrom von dem Aneurysma zurück in die Arterie; c: Aneurysma spurium bzw. sakkuläres Aneurysma.

2.1.1. Epidemiologie

Die Prävalenz von nichtrupturierten, asymptomatischen, intrakraniellen Aneurysmen beträgt in der Allgemeinbevölkerung im Durchschnitt zwischen 1,2 % und 5,2 % und nimmt mit steigendem Alter zu, signifikant ab 30 Jahre (Rinkel et al. 1998; Wermer et al. 2007; Vlak et al. 2011).

Der überwiegende Anteil aller intrakraniellen Aneurysmen hat einen Durchmesser von 2 mm bis 30 mm, wobei Aneurysmen mit einem Durchmesser von über 25 mm als Riesenaneurysma („Giant“-Aneurysma) bezeichnet werden. Etwa 16 % bis 30 % der Aneurysmaträger haben multiple Aneurysmen (Rinkel et al. 1998; Juvela 2000; Wiebers et al. 2003). Mit dem zunehmenden Einsatz nichtinvasiver bildgebender Methoden – der Computertomographie (CT) und der Magnetresonanztomographie (MRT) – sowie den technischen Verbesserungen der Bildgebung steigt auch die Anzahl der zufällig entdeckten bzw. inzidentellen Aneurysmen. Im Fall einer Ruptur der

Aneurysmawand kommt es zu einer Blutung in die cerebralen und/oder spinalen Liquorräume (Subarachnoidalblutung, SAB) oder seltener zu einer Blutung in das Hirnparenchym selbst (intraparenchymale Blutung). Das mittlere Rupturrisiko eines Aneurysmas wird insgesamt mit 0,05 % bis 6 % pro Jahr angegeben, bei einem durchschnittlichen Alter der Aneurysmapatienten von 52 Jahren (ISAT 1998). Die Inzidenz von aneurysmalen Subarachnoidalblutungen liegt bei neun bis zehn pro 100.000 Personen pro Jahr (Rooij et al. 2007).

3.1.1. Ätiologie und Pathologiemechanismen

Pathophysiologisch wird bei der Mehrzahl der Aneurysmen von einer kongenitalen Gefäßwandanomalie der Tunica media ausgegangen. Durch die Kombination aus einer angeborenen Wandschwäche und der mechanischen Beanspruchung der Gefäßwand kommt es im Verlauf zu einer umschriebenen Gefäßwandaussackung, wobei sich Aneurysmen in der Regel an Gefäßaufzweigungen oder -abgängen bilden. Aufgrund strömungsmechanischer Beanspruchung sind Lokalisationen vor allem im vorderen Abschnitt des Circulus arteriosus Willisii (ca. 80 %) und weniger im hinteren Abschnitt lokalisiert (Schievink 1997; Krings et al. 2008; Hacke 2016).

Die häufigsten Lokalisationen für intrakranielle Aneurysmen sind die A. communicans anterior (40 % bis 45 %), die Endstrecke der A. carotis interna („Carotis-T“, 15 % bis 20 %), die Bi- oder Trifurkation der A. cerebri media (15 % bis 20 %), die Spitze der A. basilaris (3 % bis 5 %) sowie der Zusammenfluss der Aa. vertebrales zur A. basilaris (1 % bis 2 %) (Hacke 2016). In der folgenden Abbildung 2 sind die Prädilektionsstellen dargestellt.

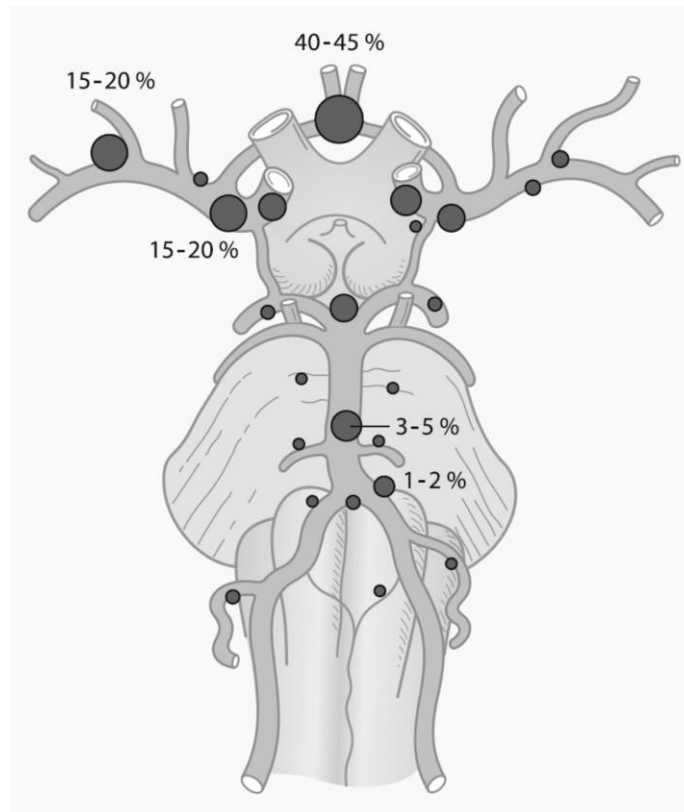


Abbildung 2: Prädilektionsstellen für sakkuläre Aneurysmen am Circulus Willisii und an den Aufzweigungsstellen der zu- und abgehenden Arterien (Hacke 2016) Häufigkeit: 40 %–45 % A. communicans anterior, 15 %–20 % Endstrecke der A. carotis interna, 15 %–20 % Bi- und Trifurkation der A. cerebri media, 3 %–5 % A. basilaris, 1 %–2 % Zusammenfluss der Aa. vertebrales zur A. basilaris.

4.1.1. Risikofaktoren

Zu den Hauptrisikofaktoren für das Entstehen von Aneurysmen gehören das weibliche Geschlecht und ein höheres Alter (Rinkel et al. 1998; Juvela et al. 2001; Wermer et al. 2007). Frauen sind 1,6-mal häufiger von intrakraniellen Aneurysmen betroffen als Männer, ebenfalls sind über 60-Jährige mit 1,0% (RR = relatives Risiko von 2,0 (Wermer et al. 2007)) und über 80-Jährige mit mehr als 3 % deutlich häufiger betroffen als jüngere Menschen (Vlak et al. 2011).

Wichtige modifizierbare Risikofaktoren sowohl für das Auftreten als auch für die Ruptur eines Aneurysmas sind ein jahrelanger erhöhter systolischer Blutdruck (RR 2,5), Nikotinkonsum (RR 2,2) und mutmaßlich ein gesteigerter Alkoholkonsum (RR 2,1) (Juvela et al. 2001; Juvela 2003; Feigin et al. 2005; Korja et al. 2014; Lindgren et al. 2014). Zudem ist das Erkrankungsrisiko für ein cerebrales Aneurysma deutlich höher, wenn ein Verwandter ersten Grades ein Aneurysmaträger ist (4,7 % bis 20 %) (Schievink et al. 1995; Rinkel et al. 1998; Teasdale et al. 2005).

Darüber hinaus gibt es eine Reihe kongenitaler Erkrankungen, die mit dem Auftreten cerebraler Aneurysmen assoziiert sind; hierzu zählen unter anderem die autosomal-dominant polyzystische Nierenerkrankung (Schievink et al. 1992; Rinkel et al. 1998; Vlak et al. 2011), das Ehlers-Danlos-

Syndrom Typ IV (Cııkla et al. 2014), Mikrosomie (Bober et al. 2010) sowie die Aortenisthmusstenose (Curtis et al. 2012).

Zum Prozess des Entstehens und der Ruptur eines Aneurysmas tragen maßgeblich die Hämodynamik des Blutflusses, entzündliche Veränderungen der Gefäßwand (Penn et al. 2011; Cebal und Raschi 2013) sowie eine Veränderung der Wandspannung mit einem ungünstigen Verhältnis von Aneurysmahöhe und Aneurysmahals („Dom-Neck-Ratio“) bei (Nyström 1970; Isaksen et al. 2008).

Sakkuläre Aneurysmen treten als häufigste Aneurysmaform vor allem in der anterioren Zirkulation auf; annähernd Dreiviertel dieser Aneurysmen haben einen maximalen Durchmesser von 7 mm (ORZ 1997; Forget et al. 2001; Audibert et al. 2007; Joo et al. 2009). Aneurysmen in der posterioren Zirkulation sind generell mit einem erhöhten Blutungsrisiko assoziiert und im Fall einer Ruptur mit einer schlechteren klinischen Prognose verbunden (Clarke 2008; van der Kolk et al. 2010). Eine erhöhte Rupturwahrscheinlichkeit besteht zudem bei Aneurysmen nichtsakkulärer Form (z. B. multilobuläre IA) (Brinjikji et al. 2016) sowie bei sehr großen Aneurysmen, sogenannten Gigant-Aneurysmen, mit einem Durchmesser von über 25 mm (ISAT 1998).

Nach fünf Jahren liegt das mittlere Rupturrisiko für intrakranielle Aneurysmen in der anterioren und posterioren Zirkulation, die einen Durchmesser von unter 7 mm haben, statistisch bei 0 % bzw. 2,5 %, für Aneurysmen mit einem Durchmesser von 7 mm bis 12 mm bei 2,6 % bzw. 14,5 %, für jene mit einem Durchmesser von 13 mm bis 24 mm bereits bei 14,5 % bzw. 18,4 % und für jene mit einem Durchmesser von über 25 mm sogar bei 40 % bzw. 50 % (Wiebers et al. 2003).

5.1.1. Klinik

Die überwiegende Mehrzahl der Aneurysmen wird erst durch eine Ruptur und einer daraus resultierenden Subarachnoidalblutung klinisch auffällig (van Gijn et al. 2007). Das Leitsymptom einer Subarachnoidalblutung ist der sogenannte Vernichtungskopfschmerz, ein akut einsetzender stärkster Kopf- und Nackenschmerz. Häufig wird dieser von vegetativen Symptomen wie Erbrechen, Schweißausbruch, Blutdruck- und Temperaturschwankungen begleitet. Im Verlauf können Meningismus, Übelkeit, Lichtempfindlichkeit und Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung einschließlich Erbrechen, Atemstörung, Bewusstseinsstörung bis hin zum akuten Koma auftreten.

Prognostisch entscheidend sind neben dem initialen Schweregrad und der Ausdehnung der Subarachnoidalblutung v. a. die Entwicklung eines Hydrocephalus durch eine gestörte Liquorzirkulation (10 %), das Auftreten einer Rezidivblutung (von 5 bis 50 %) und die Entwicklung von Vasospasmen (70 %) mit Ischämien (bis 36 %) (Hufschmidt et al. 2013).

6.1.1. Diagnostik

Bei Verdacht auf eine akute aneurysmale Subarachnoidalblutung wird in der Regel eine Computertomographie (CT) durchgeführt, die bei kurzer Untersuchungszeit und allgemeiner Verfügbarkeit eine hohe diagnostische Sicherheit bei der Detektion von zerebralen Blutungen bietet (Jayaraman et al. 2004; Menke et al. 2011). Die Sensitivität der nativen CT bei akuter Subarachnoidalblutung liegt bei 93 % bis 97 % (Byyny et al. 2008; Menke et al. 2011), nach einer Woche beträgt die Sensitivität nur noch 50 % (Hacke 2016). Im Fall einer nachgewiesenen Subarachnoidalblutung wird in der Regel unmittelbar eine CT-Angiographie angeschlossen, um die Blutungsursache zu identifizieren. Mit modernen Multi-Detektor-Scannern (MDCTA) können Aneurysmen ab einem Durchmesser von 4 mm mit einer Sensitivität von 97 % nachgewiesen werden (Teksam et al. 2004).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt als zeit- und kostenintensive Untersuchungsmethode für die Akutdiagnostik der SAB eine untergeordnete Rolle, zudem ist die Sensitivität in der Frühphase deutlich geringer als die der CT (Bücheler und Göttliche 2006; Mine et al. 2015). Zielführend wird die MRT aber zur Detektion von inzidentellen Aneurysmen eingesetzt sowie in der Verlaufsbeurteilung von endovaskulär therapierten Aneurysmen. Zur Darstellung der zerebralen Gefäße stehen mehrere MR-Techniken zur Verfügung. Häufig verwendete Techniken sind die „Time-of-Flight“-Angiographie (TOF), die sich das Flussignal ohne Kontrastmittelapplikation zunutze macht, und die kontrastmittelgestützte MR-Angiographie (contrast-enhanced MRA, ceMRA) (Reiser et al. 2017).

Die allgemeine Sensitivität der TOF-MRA für die Detektion von Aneurysmen (bei einer Feldstärke von 3T (Tesla)) liegt bei 86 % (Pierot et al. 2013). Die kontrastmittelgestützte MR-Angiographie hat eine ähnliche Sensitivität wie die MDCTA – zwischen 91,4 % und 95 % (Pierot et al. 2013; Mine et al. 2015). Auch wenn die meisten Aneurysmen mit den nichtinvasiven Techniken der CT- und MR-Angiographie nachgewiesen werden können, ist aktuell deren Ortsauflösung in der Regel nicht ausreichend, um das Blutungsrisiko einschätzen und gegebenenfalls eine Behandlung vorbereiten zu können. Daher ist die Subtraktionsangiographie (DSA) derzeit die Methode der Wahl, um die exakte Lokalisation, Geometrie und Größe, v. a. von kleinen Aneurysmen bis zu 3 mm Durchmesser, darzustellen und eine Therapie zu planen (Teksam et al. 2004; Soize et al. 2016).

7.1.1. Therapie

Für alle symptomatischen Aneurysmen besteht eine klare Indikation zur unmittelbaren Behandlung, um eine prognostisch ungünstige Reruptur zu vermeiden.

Die Indikation zur Behandlung von inzidentellen Aneurysmen richtet sich nach der Größe, Lokalisation und Geometrie des Aneurysmas sowie nach dem Alter und den individuellen Risikofaktoren des Patienten.

Ein konservatives Vorgehen wird derzeit in erster Linie für asymptomatische Aneurysmen der vorderen Zirkulation mit einem Durchmesser von maximal 7 mm gerechtfertigt.

Kontrolluntersuchungen, z. B. mittels MR-Angiographie, werden in diesem Fall nachdrücklich empfohlen.

Eine Empfehlung zur Intervention besteht für alle inzidentellen Aneurysmen in der posterioren Zirkulation, für Aneurysmen mit einem Durchmesser von mindestens 7 mm in der vorderen Zirkulation sowie für alle Aneurysmen mit einer Größenprogredienz bzw. -änderung der Morphologie in den Kontrolluntersuchungen. Abhängig von individuellen Faktoren wie Alter, familiäre Belastung und Komorbiditäten bzw. Aneurysmageometrie sollte eine Therapie auch für kleinere Aneurysmen mit irregulärer Konfiguration oder ungünstigem Verhältnis von Aneurysmadom zu -hals angeboten werden (DGN Leitlinien für UIA 2017; zitiert nach Seifert et al. 2008).

Prinzipiell stehen zwei Formen der Behandlung zur Verfügung (Abbildung 3):

1. die operative, mikrochirurgische Ausschaltung, bei der ein Clip an der Basis des Aneurysmas bzw. Aneurysmahals gesetzt wird (Clipping),
2. die endovaskuläre Therapie (EVT) mit dem katheterbasierten Verschluss von Aneurysmen, z. B. mit Platinmikrospiralen (Coiling).

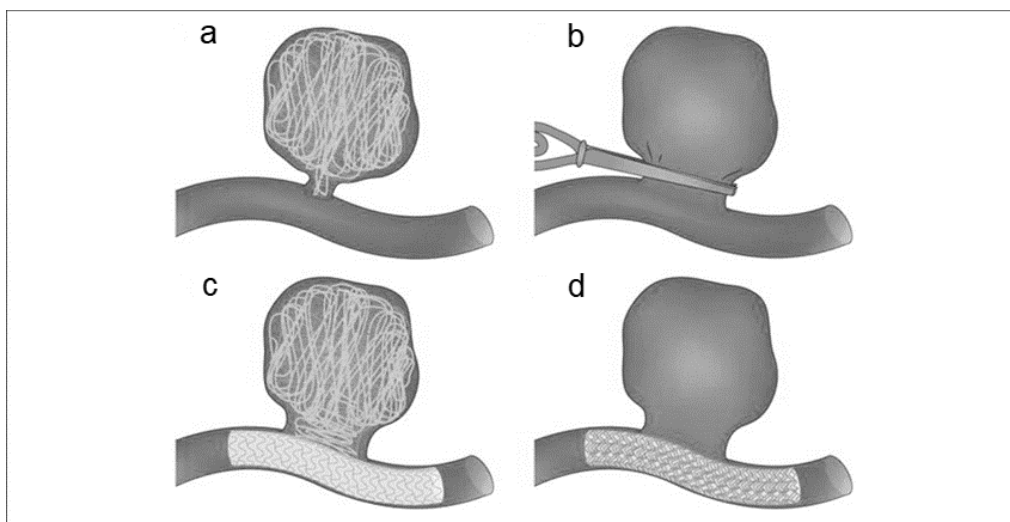


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Therapieverfahren eines intrakraniellen Aneurysmas (Perrone et al. 2015) a: Coiling; b: Clipping; c: Stent-assistiertes Coiling; d: flussmodellierende Behandlung mit einem Flow-Diverter (Flussteilerstent)

Das Ziel jeder Behandlung ist eine komplette und möglichst dauerhafte Ausschaltung des Aneurysmas aus der Zirkulation (Ellegala und Day 2005; Boulouis et al. 2017).

Nachsorgeuntersuchungen und bildgebende Kontrollen sind essentiell, um einen dauerhaften Behandlungserfolg zu sichern, dabei mögliche Rezidive bildgebend zu erkennen und gegebenenfalls eine erneute Behandlung zu indizieren. Insgesamt ist die Rate an Reblutungen im ersten Jahr nach Coiling häufiger als nach Clipping (0,12 % vs. 0,04 %) (Molyneux et al. 2009).

Die vorliegende Arbeit fokussiert auf die bildgebende Verlaufskontrolle nach endovaskulärer Aneurysmathherapie (EVT) mit Coiling bzw. Stent-assistiertem Coiling.

Beim Coiling wird das Aneurysma angiographisch dargestellt und durchleuchtungsgeschützt mit einem Mikrodraht und Mikrokatheter sondiert. Über den Katheter werden Platinmikrospiralen, sogenannte Coils, im Aneurysmasack freigesetzt und entwickelt, bis kein Kontrastmitteleinstrom mehr festgestellt wird. Im Verlauf kommt es zu einer stabilen Thrombusformation im Aneurysmasack. Diese Methode hat sich seit der Einführung des „Guglielmi Detachable Coils“ 1991 weltweit als minimalinvasive Methode durchgesetzt und etabliert (Guglielmi et al. 1991a; Guglielmi et al. 1991b).

Bei den breitbasigen Aneurysmen ist eine sichere Verankerung des Coils im Aneurysmasack häufig nicht möglich. Um einen Prolaps von Coilschlingen in das Trägergefäß und dadurch potentielle Thromben zu verhindern, werden sogenannte Remodeling-Techniken angewendet. Durch ein im Trägergefäß vor dem Aneurysmaeingang platzierten und passager inflatierten Ballon oder durch einen dauerhaft implantierten Stent werden die Coils im Aneurysmasack gehalten (Moret et al. 1997; Pierot et al. 2011). Aneurysmen, die mittels Remodeling-Technik behandelt wurden, haben laut „ATENA“-Studie („Analysis of Treatment by Endovascular Approach of Nonruptured Aneurysms“-Studie) bessere Verschlussraten und seltener behandlungsindizierte Rezidive (Pierot et al. 2009).

Als vergleichsweise neues Verfahren stehen für komplexere Aneurysmen sogenannte „Flow Diverter“-Stents® (FD-Stents) (MicroVention) zur Verfügung. Diese äußerst feinmaschig konstruierten Stents sollen den Einstrom in das Aneurysma reduzieren, somit langfristig einen Verschluss des Aneurysmas bewirken und zusätzlich zu einer Wandheilung des Trägergefäßes durch Ausbildung einer Neo-Intima führen, ohne kleinste überstentete Gefäßabgänge zu verschließen. Eine Behandlung mittels FD-Stents wird v. a. bei fusiformen oder sehr breitbasigen Seitwandaneurysmen durchgeführt (Kallmes et al. 2007). Eine Weiterentwicklung der intraluminalen FD-Stents stellen intraaneurysmale „Flow-Disrupter“ dar, hier vor allem das „Woven EndoBridge“-WEB®-Device (MicroVention). Diese werden in der Eingangsebene des Aneurysmas platziert und verhindern so den Einstrom in den Aneurysmasack. Da sich das Implantat ausschließlich im Aneurysmasack, aber nicht im Trägergefäß selbst befindet, ist im Gegensatz zu klassischen FD-Stents und anderen Stents eine dauerhafte Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern nicht notwendig (Ding et al. 2011; Klisch et al. 2011). Aneurysmen, die mit diesen flusslaminierenden Methoden behandelt wurden, sind nicht Teil dieser Arbeit.

8.1.1. Nachsorge

Nach jeder Aneurysmathherapie sind bildgebende Kontrollen notwendig, um einen erneuten Einstrom in das Aneurysma – entweder durch ein echtes Aneurysmawachstum oder durch eine Kompaktierung der eingebrachten Implantate – zu erkennen und gegebenenfalls eine erneute Behandlung durchzuführen. Auch die Offenheit der Stents muss im Verlauf überprüft werden.

Die erste große Studie, in der die operative und die endovaskuläre Therapie (Clipping vs. Coiling) bei Patienten mit einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung randomisiert verglichen wurde, war die multizentrische, prospektive „ISAT“-Studie („Intracranial Subarachnoid Aneurysm Trial“). Diese Studie konnte die Überlegenheit der endovaskulären Therapie gegenüber der operativen Methode

mit einer signifikanten Reduktion der Morbidität und Mortalität in den ersten fünf Jahren (11 % vs. 14 % (Molyneux et al. 2009)) sowie eine signifikante Zunahme eines guten klinischen Ergebnisses der Patienten nach EVT zeigen (Molyneux et al. 2015). Jedoch war im Verlauf die Anzahl an Nachblutungen in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten mit einem jährlichen Blutungsrisiko von 0,2 % in den ersten vier Jahren höher als in der operativen Gruppe (Molyneux et al. 2005). Eine daraus resultierende erneute Intervention oder Operation im späteren Verlauf wurde 6,9-mal häufiger bei Coiling-Patienten als bei Clipping-Patienten durchgeführt. Der Mittelwert des Zeitpunkts dieser lag in der ISAT-Studie bei 5,7 Monaten (Campi et al. 2007).

In der bidirektionalen Kohortenstudie „CARAT“ („Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment“) wurde speziell die Rezidivrate beider Methoden untersucht. Innerhalb der ersten fünf Jahre nach Behandlung kam es nach Coiling häufiger zu einer Reblutung als nach Clipping (3,4 % vs. 1,3 %, $p = 0,092$). Nach Berücksichtigung von Confoundern wie dem Okklusionsgrad der Aneurysmen bestätigte sich dieser Unterschied jedoch nicht ($p = 0,83$). Andere Studien zeigten Aneurysmarezidivraten nach Coiling von 20,8 % bis 24,4 % und Nachbehandlungsraten von 9,1 % bis 10,3 % (Ferns et al. 2009; Naggara et al. 2010).

Als prognostisch signifikante Einflussfaktoren einer potentiellen Reblutung identifizierte die prospektive Multicenterstudie „CLARITY“ („Clinical and Anatomic Results in the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms“-Studie) eine Aneurysmagröße von mehr als 10 mm und eine Aneurysmahalsweite von mehr als 4 mm (Pierot et al. 2010; Pierot et al. 2012).

Die oben genannten Studienergebnisse bekräftigen die dringende Notwendigkeit zur Verlaufskontrolle – vor allem von endovaskulär behandelten Aneurysmen –, um ein Rezidiv frühzeitig zu erkennen, gegebenenfalls eine erneute Behandlung durchzuführen und somit das Risiko für eine Rezidivblutung nachhaltig auszuschalten (van Rooij und Sluzewski 2009).

Die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) empfiehlt in deren Leitlinie zur Subarachnoidalblutung, eine MRA nach unkompliziertem Coiling einer DSA aufgrund des geringeren Risikos und im Rahmen einer besseren Kosten-Nutzen-Relation zu bevorzugen (Schaafsma et al. 2010a; DGN Leitlinien für SAB 2017). Ist ein anhaltend gute Verschluss des gecoilten Aneurysmas in der MRA auch nach sechs Monaten nachweisbar, so liegt eine spätere Wiedereröffnungsrate (fünf bis zehn Jahre) bei einem initialen Aneurysmadurchmesser von unter 10 mm bei lediglich 1 % und relativiert laut Ferns et al. engmaschige Nachsorgetermine (Ferns et al. 2011a). Raymond et al. empfehlen eine Nachsorge endovaskulär behandelter Patienten nach stattgehabter Subarachnoidalblutung über einen Zeitraum von mindestens zehn Jahre (Raymond et al. 2003).

Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es jedoch keine einheitlichen Richtlinien für das Intervall zwischen der Behandlung und einer bildgebenden Nachsorgekontrolle, sodass Verlaufskontrollen individuell vom behandelnden Zentrum und im individuellen Fall festgelegt werden. Die Auswahl der Methode ist dabei v. a. abhängig von der initialen Behandlungsmethode, dem primären Behandlungsergebnis sowie der Aneurysmagröße, -form und -halsweite.

Eine offizielle Empfehlung zu regelmäßigen Kontrollen, um neue intrakranielle Aneurysmen zu detektieren, gibt es aufgrund der vergleichsweise niedrigen kumulativen 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit

von 0,75 % für die Ausbildung von intrakraniellen (De-novo)-Aneurysmen aktuell nicht (Rinkel und Algra 2011; Ferns et al. 2011b). Auch ein allgemeines Aneurysmascreening wird derzeit nicht empfohlen (Vlak et al. 2011); Ausnahmen bestehen u. a. bei Patienten mit zwei erstgradigen Angehörigen mit einer SAB oder einem Aneurysma sowie bei Patienten mit einer autosomal dominanten polyzystischen Nierenkrankheit (Rinkel 2005; Wermer et al. 2008).

9.1.1. Bildgebende Methoden in der Aneurysma-Nachsorge

Die konventionelle Angiographie mittels digitaler Subtraktionsangiographie ist derzeit der Goldstandard für die Detektion eines erneuten Einstroms nach einer Aneurysmabehandlung (Uysal et al. 2008; Teksam et al. 2004; Soize et al. 2016). Weitere mögliche bildgebende Verfahren sind CT- und MR-Angiographie, die als nichtinvasive Untersuchungsmethoden alternativ zur Verfügung stehen.

1.1.9.1. Digitale Subtraktionsangiographie

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist eine spezielle Form der digitalen Bildverstärkerradiographie. Mit einem üblicherweise über die A. femoralis, A. brachialis oder A. radialis eingebrachten Katheter wird in das zu untersuchende Gefäß jodhaltiges Kontrastmittel injiziert. Bei einer DSA-Serie wird zunächst vor Kontrastmittelinjektion eine Leeraufnahme, das sogenannte Maskenbild, erstellt. Dieses Maskenbild wird digital von den nach der Kontrastmittelinjektion erzeugten Füllungsbildern subtrahiert. Auf diese Weise werden die umliegenden Strukturen, insbesondere die Knochen, aus den Bildern herausgerechnet und es bleiben alleinig die Gefäße sichtbar. Im Standardverfahren wird eine 4-Gefäß-DSA (Aa. carotis internae und Aa. vertebrales beidseits) durchgeführt (Reiser et al. 2017; Bücheler und Göttsche 2006). Bei Kontrollen nach endovaskulärer Therapie kann es ausreichend sein, die Untersuchung auf das behandelte Gefäß zu fokussieren.

Die Vorteile der DSA bei der Darstellung von mittels Coiling behandelten Aneurysmen sind insbesondere die hohe räumliche Auflösung und das Fehlen von durch metallische Implantate verursachte Bildartefakten (Soize et al. 2016).

Nachteile ergeben sich aus der Invasivität des Eingriffs und der Strahlenbelastung. Typische Komplikationen der Katheterangiographie sind allergische und allergieähnliche Reaktionen (Übelkeit, Erbrechen, Urtikaria, Bronchospasmus, anaphylaktischer Schock), Nephrotoxizität durch das KM sowie punktionsbedingte Komplikationen (lokale Nachblutungen, Aneurysma spurium, arteriovenöse Fistel, Gefäßdissektion). Weitere wichtige Komplikationsmöglichkeiten sind eine arterielle Thrombosebildung bzw. Embolien (TIA, Hirninfarkt) oder ein peripherer Gefäßverschluss (Willinsky et al. 2003; Reiser et al. 2017). Neurologische Komplikationen (TIA bzw. Hirninfarkt) treten generell in 1,3 % der Fälle im Rahmen einer Katheterangiographie auf. Das Risiko steigt deutlich bei

Patienten mit einem Alter von über 55 Jahren auf 1,8 % sowie bei Patienten mit einer kardiovaskulären Grunderkrankung auf 2,3 % (Willinsky et al. 2003).

1.1.9.2. Computertomographische Angiographie

Mittels CT-Angiographie können die intrakraniellen Arterien nach intravenöser Injektion von jodhaltigem Kontrastmittel dargestellt werden. Mit modernen Multi-Detektor-Scannern (MDCT) ist eine sekundäre Rekonstruktion der CT-Angiographie in beliebigen Ebenen (multiplanare Rekonstruktion (MPR)) möglich (Reiser et al. 2017). In der Nachsorge spielt die CT bzw. CTA für regelmäßige Kontrollen von endovaskulär behandelten Aneurysmapatienten dennoch eine untergeordnete Rolle. Ihre Wertigkeit ist aufgrund von Artefakten durch Implantate wie Coils und/oder Stents sowie bei der Darstellung von schädelbasisnahen Aneurysmen stark eingeschränkt (Uysal et al. 2008).

1.1.9.3. Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist ein Verfahren der MR-Tomographie mit Kontrastmittelgabe. Dabei ist die Magnetresonanztomographie ein Schnittbildverfahren in einer frei wählbaren Raumebene, das ohne Röntgenstrahlung insbesondere das Weichteilgewebe kontrastreich darstellt. Die MR-Tomographie beruht auf der Messung von Wechselladungen, die durch Protonen erzeugt werden, die sich in einem starken statischen Magnetfeld befinden und wiederholt über elektromagnetische Hochfrequenzimpulse angeregt werden (Weishaupt et al. 2014; Reiser et al. 2017). Der Bildkontrast bzw. die Signalintensität eines MR-Bildes ist abhängig von Gewebeparametern (u. a. T1- und T2-Relaxationszeit) und Geräteparametern (u. a. Feldstärke, Pulssequenztyp, Pulssequenzparameter wie Repetitionszeit (TR), Echozeit (TE)). Eine T1-gewichtete Sequenz ist gekennzeichnet durch eine kurze Repetitionszeit und eine kurze Echozeit. Somit stellen sich Gewebe mit einer kurzen T1-Zeit als hyperintens dar (z. B. Fettgewebe, weiße Hirnsubstanz), während sich Gewebe mit einer langen T1-Zeit als hypointens darstellen (z. B. graue Substanz). Bei einer Sequenz mit T2-Gewichtung wird die Repetitionszeit und Echozeit länger konfiguriert. Ein Gewebe mit einer langen T2-Zeit erscheint hyperintens (z. B. Wasser), bei Gewebe mit einer kurzen T2-Zeit hypointens (z. B. Muskulatur) (Reiser et al. 2017).

Die Darstellung der MR-Bilder besteht aus einer Matrix von Bildelementen (Pixel). Sie repräsentieren jeweils ein Volumenelement (Voxel), wobei die Pixel in der Bildbeurteilung durch die Signalstärke der Voxel kodiert bzw. eingestellt werden können (Graustufen). Je kleiner die Voxelgröße, desto besser ist die Auflösung des MR-Bildes (Weishaupt et al. 2014).

Zu den Sequenztypen gehört u. a. die Gradientenecho-Sequenz (GRE-, GE-Sequenz), bei der zur Echoerzeugung kein Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls), sondern eine spezielle Schaltung von Gradientenspulen verwendet wird. Die GE erlaubt eine schnelle Bildakquisition und wird u. a. für

hochauflösende T1-gewichtete Bildgebung und MR-Angiographien verwendet (Weishaupt et al. 2014).

Zur Darstellung der intrakraniellen Arterien kommen im Wesentlichen zwei verschiedene MR-Angiographietechniken zum Einsatz: die „Time-of-Flight“-MR-Angiographie (TOF-MRA) und die kontrastmittelverstärkte MR-Angiographie („contrast-enhanced“ MRA, ceMRA).

Die TOF-MRA erfasst die Positionsänderung bewegter Protonen des Blutstroms und benötigt somit keine KM-Gabe. TOF-MRA-Sequenzen sind meist GE-Sequenzen mit kurzer Repetitionszeit, möglichst kurzer Echozeit und kleinem Pulswinkel (Mattle und Mumenthaler 2013). Im Gegensatz dazu wird bei der Magnetresonanzangiographie der Blutfluss im Gefäß mit der Kontrastmittelgabe, basierend auf T1-verkürzendem Gadolinium, dargestellt. Die Kontrastmittelkonzentration in einem Gewebe beeinflusst das Signalverhalten der Protonen. Das Blut wird in der ceMRA als hyperintens dargestellt. Für die ceMRA werden meist GE-Sequenzen mit sehr kurzer Repetitionszeit (etwa 1,7 ms bis 6 ms) und sehr kurzer Echozeit (unter 2 ms) verwendet.

Typische Artefakte im MR-Bildern sind Bewegungsartefakte, Suszeptibilitätsartefakte sowie Fluss- oder Pulsationsartefakte großer Gefäße. Sogenannte Suszeptibilitätsartefakte sind lokale Magnetfeldinhomogenitäten bzw. Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes, die durch die magnetische Eigenschaft eines Stoffes verursacht werden (u. a. der Maschine oder des zu untersuchenden Körpers) (Pierot et al. 2006; Cottier et al. 2003; Derdeyn et al. 1997; Hartman et al. 1997; Gauvrit et al. 2006). Dadurch entsteht eine zusätzliche Dephasierung und das Signal zerfällt in einer noch schnelleren T2*-Zeit (T2*-Relaxation), was zu einer Signalauslöschung in den Bildern führt. Induziert wird der T2*-Effekt durch lokale magnetische Felder, die z. B. durch metallische Implantate (u. a. Eisenpartikel, Platinspiralen) entstehen. Coils und Stents erzeugen Suszeptibilitätsartefakte und können dadurch unter Umständen Rezidive „verdecken“ (Hartman et al. 1997; Anzalone et al. 2008; Gauvrit et al. 2006; Levent et al. 2014; Kaufmann et al. 2010). Ein spezieller Fall ist die KM-Anreicherung in der gecoilten Aneurysmawand nach EVT. Dies wird als Inflammation in einem natürlichen Heilungsprozess nach dem Eingriff interpretiert, kann allerdings bei langanhaltendem Verlauf aufgrund einer Ausdünnung der Aneurysmawand und der Möglichkeit einer Reruptur gefährlich werden (Gauvrit et al. 2006; Larsen et al. 2020).

Die durch Coils und Stents ausgelösten Artefakte sind jedoch in aller Regel in der MRA geringer ausgeprägt als in der CTA. Daher ist die MRA die bevorzugte nichtinvasive Methode zur Verlaufskontrolle von endovaskulär behandelten Aneurysmen, wobei sowohl ceMRA als auch TOF-MRA zu diesem Zweck eingesetzt werden (Soize et al. 2016).

In Ausnahmefällen ist die Durchführung einer MR-Tomographie aufgrund von Kontraindikationen nicht möglich, wobei absolute und relative Kontraindikationen unterschieden werden. Absolute Kontraindikation sind u. a. Blasenschrittmacher und großflächige Tätowierungen aus metallhaltigen Farbstoffen. Cochlearimplantate – u.a. abhängig von der Stärke des statischen Magnetfeldes oder des Cochlearimplantatmodells (Grupe et al. 2016) – sowie Herzschrittmacher (HSM) und Defibrillatoren – v. a. jüngere Systeme, wobei die Herstellerinformationen zu beachten sind – sind keine absoluten Kontraindikationen mehr. Nebenwirkungen des magnetischen Feldes der MRTs sind beim HSM-Gerät die Interaktionen sowie die daraus resultierende Gefahr von Arrhythmien und die

Erhitzung oder Depositionierung der Sonden (Beitzke 2019; Roguin et al. 2004). Ein HSM nach 1998 und ein ICD nach 2000 stellen daher keine absolute Kontraindikation mehr dar (Sommer et al. 2006; Roguin et al. 2004).

Potentielle Nebenwirkungen der für die ceMRA notwendigen Kontrastmittelgabe sind, neben einer allergischen Reaktion, auch Gadoliniumablagerungen im Körper, u. a. in Knochen, Leber und seit kurzem dokumentiert auch im Gehirn. 2014 beschrieben Kanda et al. als Erste T1-Hyperintensitäten im Nucleus dentatus und Globus pallidus durch Akkummulation von gadoliniumhaltigen KM nach sechs Dosen oder mehr (Kanda et al. 2014). Auch aktuelle Studien bestätigen dies, ohne dass bisher ein Krankheitswert durch diese Ablagerungen nachgewiesen wurde (Gulani et al. 2017). Weitere Studien belegen, dass Gadoliniumablagerungen im Globus pallidus und Nucleus dentatus vermehrt nach Gabe von linearen Gadolinium-Kontrastmitteln (lang gestreckte Liganden) auftreten – im Gegensatz zum makrozyklischen Gadolinium-KM (ringförmige Liganden) (Radbruch et al. 2015; Mathur et al. 2020; Choi und Moon 2019).

Ein seltenes Risiko der MR-Angiographie mit Gadolinium-haltigem Kontrastmittel ist die Entwicklung einer nephrogenen, systemischen Fibrose (NSF), die erstmalig 2006 beschrieben wurde. Daher ist die Indikation für die KM-Gabe v. a. bei Patienten mit einer fortgeschrittenen Nierenerkrankung bzw. bei dialysepflichtigen Patienten mit Vorsicht zu stellen (Grobner 2006; Kuo et al. 2007).

1.2. Zielsetzung dieser Studie

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen sind nach endovaskulärer Behandlung von zerebralen Aneurysmen essentiell, um einen erneuten Einstrom zu erkennen und gegebenenfalls das Risiko für eine Ruptur durch eine erneute Behandlung auszuschließen. Ziel dieser Arbeit ist die Evaluation der Wertigkeit der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie in der Nachsorge endovaskulär therapierter, sakkulärer Aneurysmen im Vergleich zur DSA als derzeitigem Goldstandard. Hierbei soll insbesondere auch auf eine möglicherweise eingeschränkte Aussagekraft der Methode bei Stent-assistiert gecoilten Aneurysmen durch mögliche Artefakte eingegangen und die Aussagekraft zweier verschiedener ceMRA-Sequenzen untersucht werden.

2. Material und Methoden

2.1. Patienten/Studienpopulation

Die Patienten für diese retrospektive Auswertung wurden aus der Interventionsdatenbank der Abteilung für Neuroradiologie des Klinikums der Universität München, Standort Großhadern, in der alle neurointerventionell behandelten Patienten erfasst sind, identifiziert. Es wurden alle Patienten in die Arbeit einbezogen, die zwischen dem 01.01.2011 und dem 31.06.2016 aufgrund eines intrakraniellen Aneurysmas mittels Coilembolisation behandelt wurden. Über die Suchfunktion des klinikinternen „Picture Archiving and Communication System“ (PACS) wurden anschließend aus dieser Gruppe die Patienten detektiert, die sowohl mittels digitaler Subtraktionsangiographie (einschließlich der Darstellung des Aneurysmas in mindestens zwei Ebenen) als auch mittels 3T-MRT mit kontrastmittelgestützter MR-Angiographie untersucht worden waren. Der zeitliche Abstand zwischen den zwei Untersuchungen durfte maximal fünf Tage betragen, ohne zwischenzeitlich erneut erfolgte Intervention.

Eingeschlossen wurden außerdem Patienten nach Stent-assistiertem Coiling. Verwendete Stents waren Neuroform® Stent (Boston Scientific), Neuroform EZ® Stent (Boston Scientific), Scepter XC® Stent (Microvention), Enterprise® Stent (Cordis), Solitaire® Stent (Medtronic), Leo® Stent (Balt) und LVIS Jr® Stent (Microvention).

Ausschlusskriterien waren eine mangelhafte Bildqualität der Magnetresonanztomographie und/oder digitalen Subtraktionsangiographie aufgrund von Bewegungsartefakten sowie die Anwendung weiterer eigenständiger Therapieformen am untersuchten Aneurysma, wie z. B. neurochirurgisches Clipping oder intraaneurysmale Flussteiler („WEB-Device“).

2.2. Methoden/Untersuchungen

1.2.1. Digitale Subtraktionsangiographie

Alle DSA-Untersuchungen wurden an einer biplanen Angiographieanlage (Artis zee, Siemens Healthineers, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Je nach Lage des Aneurysmas wurden selektive Serien aus der A. carotis interna oder der A. vertebralis mittels eines 5-French-Diagnostikkatheters angefertigt. Das Aneurysma wurde in mindestens vier Ebenen dargestellt. In seltenen Fällen wurde zusätzlich eine 3D-Rotationsangiographie durchgeführt.

2.2.1. Magnetresonanzangiographie

Alle MRT-Untersuchungen in dieser Studie wurden an einer 3-Tesla-MRT (Signa HDx, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA) unter Verwendung einer 8-Kanal-Kopfspule durchgeführt. Das

Untersuchungsprotokoll beinhaltete die folgenden Sequenzen: „Diffusion Weighted Imaging“ (DWI, axial, 5 mm Schichtdicke), Fluid-Attenuated Inversion Recovery (FLAIR, axial, 5 mm), T2 (axial, 2 mm), T2* (axial, 5 mm) und ceMRA mit einem Gadolinium-haltigen Kontrastmittel. Als Kontrastmittel wurde entweder Gadotersäure (Gd-DOTA) oder Gadobensäure verwendet; Multihance® (Bracco Imaging Deutschland GmbH) und Dotarem® (Guerbet GmbH). Die Untersuchungsdauer betrug insgesamt ca. 18 Minuten.

Bei den verwendeten kontrastmittelgestützten MRA-Sequenzen handelt es sich um schnelle gespoilte Gradientenecho-Sequenzen, die nach intravenöser Injektion von Kontrastmittel (0,1 mmol Gadolinium/kg Körpergewicht) akquiriert wurden. Die erste ceMRA-Sequenz (ceMRA1) wurde mittels Bolus-Tracking gestartet und während der ersten Passage des KM durch die intrakraniellen Arterien („first pass“) durchgeführt. Somit wurde hier eine rein arterielle Kontrastierung erzeugt. Anschließend wurde eine weitere ceMRA-Sequenz (ceMRA2) in gemischt arteriell-venöser Phase mit längerer Messzeit und höherer örtlicher Auflösung angefertigt.

Die Schichtdicke der beiden Sequenzen war identisch, jedoch wurde die ceMRA2 mit einer deutlich höheren Bildmatrix bei nur geringfügig höherem „Field of View“ akquiriert und somit eine höhere „In-plane“-Auflösung erreicht. Die Voxelgröße der Basisdatensätze betrug 0,6 x 0,7 x 0,7 mm für ceMRA1 und 0,6 x 0,5 x 0,5 mm für ceMRA2. Die Sequenzparameter der ceMRA-Sequenzen sind in Tabelle 1 angeführt.

Tabelle 1: CeMRA – Sequenzparameter

Sequenzparameter	ceMRA1	ceMRA2
<i>Echo time (TE) (sek)</i>	1,644	2,968
<i>Repetition time (TR) (sek)</i>	5,308	8,300
<i>Field of View (FOV) (cm)</i>	20 x 20	22 x 22
<i>Matrix</i>	300 x 300	450 x 450
<i>Schichtdicke (mm)</i>	0,6	0,6
<i>Messzeit (min)</i>	1:09	4:00

TE: Echozeit, TR: Repetitionszeit, FOV: Sichtfeld.

2.3. Auswertung

1.2.1. Auswertung der Bildgebung

Nach der Anonymisierung erfolgte eine neutrale Auswertung der Bilddaten durch zwei erfahrene Neuroradiologen im Konsens. Für die Beurteilung wurden sowohl die Basisbilder der ceMRA-Sequenzen als auch multiplanare Rekonstruktionen in beliebiger Orientierung und Schichtdicke herangezogen. Die Fensterung der Graustufen konnte individuell angepasst werden. Die nach Intervention durchgeführten MR-Bildgebungen in der Nachsorge wurden mit den Abschlusskontrollen der DSA verglichen. Die Auswertung der digitalen Subtraktionsangiographie

erfolgte an 2D-Standardserien, wobei native und subtrahierte Bilder gemeinsam beurteilt wurden. 3D-Rotationsserien lagen nur in Einzelfällen vor, wurden jedoch nicht mitbeurteilt. DSA, ceMRA1 und ceMRA2 wurden jeweils separat und in zufälliger Reihenfolge verblindet beurteilt.

Eine KM-Anreicherung in der Aneurysmawand nach stattgehabtem Coiling wurde in dieser Arbeit ohne Mitbeurteilung detektiert und dokumentiert.

Die Aneurysmen wurden hinsichtlich des Vorliegens eines Restes oder Rezidivs nach Coiling beurteilt. Der Grad des Verschlusses des Aneurysmas wurde anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (RROC) bestimmt (Tabelle 2 und Abbildung 4) (Roy et al. 2001).

Tabelle 2: Einteilung der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (Roy et al. 2001)

Klasse I	Kompletter Verschluss des Aneurysmas
Klasse II	Halsrest/-rezidiv
Klasse III	Aneurysmarest/-rezidiv

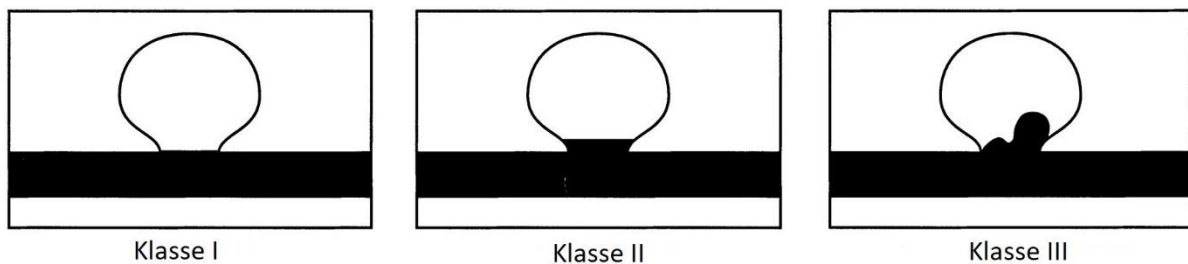


Abbildung 4: Graphische Darstellung der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (Roy et al. 2001)
 Klasse I: vollständiger Verschluss, Klasse II: Halsrest/-rezidiv, Klasse III: Aneurysmarest/-rezidiv

2.2.1. Statistische Auswertung

Der Grad der Übereinstimmung der Methoden (ceMRA1 gegenüber DSA und ceMRA2 gegenüber DSA) wurde mittels Cohens-Kappa (κ) mit linearer Gewichtung berechnet. Die κ -Werte wurden wie folgt eingeteilt: $\kappa = 0$ keine Übereinstimmung, $\kappa = 0 - 0,20$ mangelhafte Übereinstimmung, $\kappa = 0,20 - 0,41$ geringe Übereinstimmung, $\kappa = 0,41 - 0,60$ moderate Übereinstimmung, $\kappa = 0,61 - 0,80$ gute Übereinstimmung, $\kappa = 0,81 - 1,0$ sehr gute Übereinstimmung (Landis und Koch 1977).

Die Intermethodenübereinstimmung wurde auch für zwei unterschiedliche Dichotomisierungen der Daten berechnet: für das Erkennen einer unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III gegenüber Klasse I) und für das Erkennen eines Aneurysmarestes/-rezidivs (RROC-Klasse III gegenüber Klassen I und II).

Die Parameter der diagnostischen Güte – Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert (PPW) sowie negativ prädiktiver Wert (NPW) – wurden für ceMRA1 und ceMRA2 bestimmt, wobei die digitale Subtraktionsangiographie als Referenzstandard herangezogen wurde. Die Parameter

wurden ebenfalls sowohl für das Erkennen einer unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III gegenüber Klasse I) als auch für das Erkennen eines Aneurysmarezidivs (RROC-Klasse III gegenüber Klassen I und II) berechnet.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm IBM® SPSS® Statistics 25 (2017).

3. Ergebnisse

3.1. Basisdaten

Es wurden 76 Patienten mit insgesamt 86 Aneurysmen eingeschlossen, die von November 2009 bis Juni 2017 mittels Coilembolisation behandelt wurden. Bei 18 Patienten lag mehr als eine Kontrolluntersuchung vor (Maximum vier Termine). Es stand eine Gesamtzahl von 114 Vergleichspaaren von kontrastmittelgestützter MR-Angiographie und DSA zur Verfügung. In 46 dieser Fälle war ein Stent-assistiertes Coiling durchgeführt worden. Im Median lagen fünf Tage zwischen der Durchführung der DSA und der MR-Angiographie. Die Basisdaten des Untersuchungskollektivs zeigt die Tabelle 3.

Tabelle 3: Basisdaten des Patientenkollektivs

Basisdaten		Anzahl (n)	Prozent (%)
<i>Personen</i>		76	100
<i>Alter</i>	<i>Mittelwert</i>	59,6	
	<i>Standardabweichung</i>	±11,9 (47,7–71,5)	
	<i>Median</i>	60,5	
	<i>Minimum</i>	19	
	<i>Maximum</i>	87	
<i>Geschlecht</i>	<i>Weiblich</i>	61	80,3
	<i>Männlich</i>	15	19,7
<i>Intrakranielle Aneurysmen und Interventionsverfahren</i>	<i>Behandelte Aneurysmen</i>	86	100
	<i>Vergleichspaare zwischen ceMRA und DSA</i>	114	100
	<i>Vergleichspaare nach Coiling</i>	68	59,7
	<i>Vergleichspaare nach Stent-assistiertem Coiling</i>	46	40,3
<i>Lokalisation</i>	<i>ACI</i>	43	37,6
	<i>AB</i>	26	22,8
	<i>AcoP</i>	15	13,2
	<i>AcoA</i>	11	9,6
	<i>VA (V4)</i>	7	6,2
	<i>PICA</i>	6	5,3
	<i>ACP</i>	4	3,5
	<i>ACM</i>	1	0,9
	<i>SUCA</i>	1	0,9
<i>Größe</i>	<i>Durchschnitt (mm)</i>	9,0	
<i>KM-Anreicherung der Aneurysmawand</i>	<i>Nach Coiling</i>	28	24,6
	<i>Nach Stent-assistiertem Coiling</i>	9	7,9
<i>Zeitlicher Abstand zwischen Intervention und Bildgebung</i>	<i>Mittelwert</i>	172,8	
	<i>Standardabweichung (n)</i>	345,3	
	<i>Median</i>	5	

Minimum	1
Maximum	1982

ceMRA: kontrastmittel-gestützte MR-Angiographie, DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ACI: A. carotis interna, AB: A. basilaris, AcoP: A. communicans posterior, AcoA: A. communicans anterior, VA: A. vertebralis, V4: viertes Segment/Abschnitt der A. vertebralis, PICA: A. cerebelli inferior posterior, ACP: A. cerebri posterior, ACM: A. cerebri media, SUCA: A. cerebelli superior posterior.

3.2. Auswertung der Bilddaten

1.3.1. Ergebnisse der Bildbeurteilungen

Die Abbildung 5 zeigt die konsensuale Bewertung der Aneurysmen der beiden Reader für die unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten entsprechend der Raymond-Roy-Klassifikation (RROC).

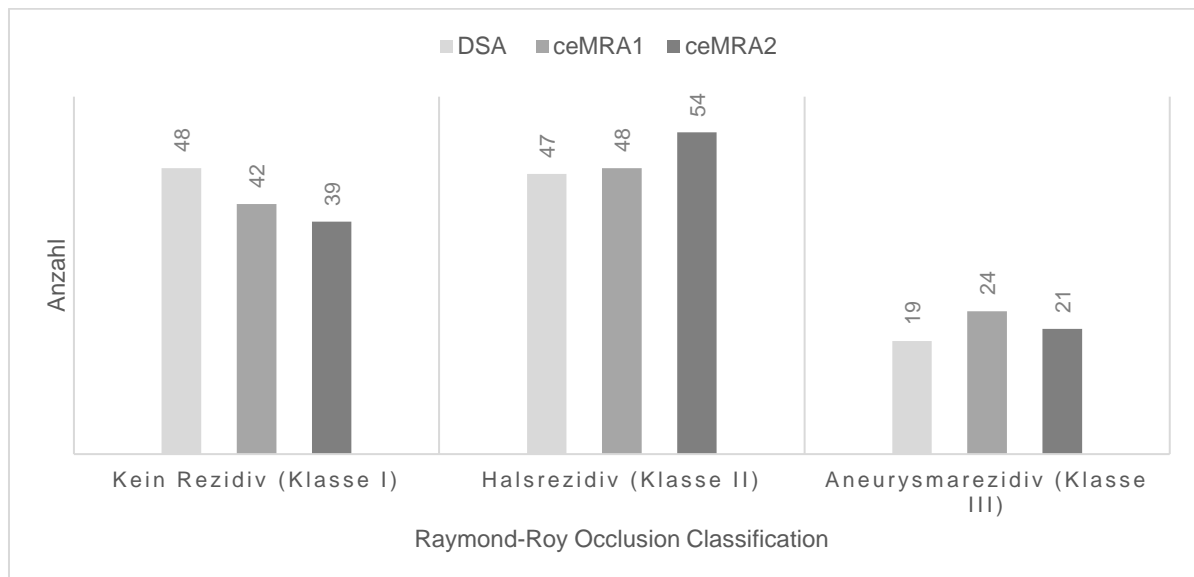


Abbildung 5: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie.

2.3.1. Intermethodenvergleich

Beim Vergleich zwischen DSA und ceMRA1 gab es 30, beim Vergleich zwischen DSA und ceMRA2 34 abweichende Befunde (siehe Tabellen 4 und 5). Es zeigte sich für ceMRA1 und DSA in der Einteilung der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ (RROC) mit den drei Klassen eine gute Intermethodenübereinstimmung ($\kappa = 0,654$) und für ceMRA2 und DSA eine moderate Übereinstimmung ($\kappa = 0,598$).

Tabelle 4: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“: Vergleich zwischen ceMRA1 und DSA

		ceMRA1			
		<i>Klasse I</i>	<i>Klasse II</i>	<i>Klasse III</i>	<i>Total</i>
DSA	<i>Klasse I</i>	33	14	1	48
	<i>Klasse II</i>	9	33	5	47
	<i>Klasse III</i>	0	1	18	19
	<i>Total</i>	42	48	24	114

Raymond-Roy Occlusion Classification: Klasse I: vollständige Okklusion, Klasse II: Halsrest/-rezidiv, Klasse III: Aneurysmarest/-rezidiv, DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA1: MR-Angiographie mit intravasalem Kontrastmittel, arterielle Phase.

Tabelle 5: Bewertungen der behandelten Aneurysmen anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“: Vergleich zwischen ceMRA2 und DSA

		ceMRA2			
		<i>Klasse I</i>	<i>Klasse II</i>	<i>Klasse III</i>	<i>Total</i>
DSA	<i>Klasse I</i>	30	17	1	48
	<i>Klasse II</i>	9	34	4	47
	<i>Klasse III</i>	0	3	16	19
	<i>Total</i>	39	54	21	114

Raymond-Roy Occlusion Classification: Klasse I: vollständige Okklusion, Klasse II: Halsrest/-rezidiv, Klasse III: Aneurysmarest/-rezidiv, DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie.

Unvollständige Okklusion

Bei einer Unterteilung der Bewertungen in vollständige Okklusion (RROC-Klasse I) und unvollständige Okklusion (RROC-Klassen II und III) zeigten sich moderate Intermethodenübereinstimmungen für DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,561$) sowie für DSA und ceMRA2 ($\kappa = 0,501$). Eine unvollständige Okklusion wurde mittels DSA in 66 Fällen (57,9 %), mittels ceMRA1 in 72 Fällen (63,2 %) und mittels ceMRA2 in 75 Fällen (65,8 %) diagnostiziert (Abbildung 5).

Aneurysmarest/-rezidiv

Bei einer Unterteilung der Bewertungen in Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III) gegenüber Aneurysmen mit vollständiger Okklusion oder mit Halsrest /-rezidiv (RROC-Klassen I und II) zeigte sich eine gute Intermethodenübereinstimmung für DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,800$) sowie für DSA und ceMRA2 ($\kappa = 0,758$). Aneurysmarest/-rezidive wurden mittels DSA in 19 Fällen (16,7 %), mittels ceMRA1 in 24 Fällen (21,1 %) und mittels ceMRA2 in 21 Fällen (18,4 %) diagnostiziert (Abbildung 5).

3.3.1. Diagnostische Güte

Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert und negativ prädiktiver Wert wurden für ceMRA1 und ceMRA2 in Korrelation zur DSA als Referenz berechnet. Für die Berechnung der Daten wurden die Ergebnisse erneut auf zwei Arten – unvollständige Okklusion (RROC-Klassen II und III gegenüber Klasse I) und Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III gegenüber Klassen I und II) – analog zum Intermethodenvergleich dichotomisiert (Tabelle 6 und 7).

Tabelle 6: Diagnostische Güte für das Erkennen einer unvollständigen Aneurysmaokklusion

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
ceMRA1	86,4 %	68,8 %	79,2 %	78,6 %
ceMRA2	86,4 %	62,5 %	76,0 %	76,9 %

ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie, PPW: positiv prädiktiver Wert, NPW: negativ prädiktiver Wert

Tabelle 7: Diagnostische Güte für das Erkennen eines Aneurysmarestes/-rezidivs

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
ceMRA1	94,7 %	93,7 %	75,0 %	98,9 %
ceMRA2	84,2 %	94,7 %	76,2 %	96,8 %

ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie, PPW: positiv prädiktiver Wert, NPW: negativ prädiktiver Wert

Unvollständige Okklusion

In der Klassifikation „unvollständige Aneurysmaokklusion“ (RROC-Klassen II und III) wurde mittels ceMRA1 in 15 Fällen eine unvollständige Okklusion klassifiziert, die mittels DSA als vollständig verschlossen bewertet wurden („falsch positive“ Ergebnisse). In diesen Fällen wurde die ceMRA1 14-mal als Halsrest/-rezidiv (RROC II) und einmal als Aneurysmarest/-rezidiv (RROC III) gewertet. Neun Fälle wurden in der ceMRA1 als vollständig verschlossen bewertet, die in der DSA als unvollständige Okklusion klassifiziert wurden („falsch negative“ Ergebnisse). Diese neun Fälle wurden jeweils in der DSA als Halsrest/-rezidiv gewertet (Tabelle 4).

Mittels ceMRA2 wurden 18 Fälle als „falsch positiv“ bzw. unvollständige Okklusion klassifiziert, die mittels DSA als vollständig verschlossen bewertet wurden. In der ceMRA2 wurde 17-mal ein Halsrest/-rezidiv und einmal ein Aneurysmarest/-rezidiv klassifiziert. Neun Befunde wurden „falsch-negativ“ als vollständig verschlossen bewertet, die in der DSA als unvollständiger Verschluss gewertet wurden. Diese neun Fälle wurden jeweils in der DSA als Halsrest/-rezidiv gewertet (Tabelle 5).

Aneurysmarest/-rezidiv

In der ceMRA1 wurden sechs Befunde als Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III) bewertet, von denen eines in der DSA als vollständige Okklusion und fünf als Halsrest/-rezidiv klassifiziert wurden („falsch positive“ Ergebnisse). Ein Halsrest/-rezidiv in der ceMRA1 wurde in der DSA als Aneurysmarest/-rezidiv („falsch negatives“ Ergebnis) beurteilt (Tabelle 4).

In der ceMRA2 wurden fünf Aneurysmarest/-rezidive diagnostiziert, die in der DSA vier Halsresten/-rezidiven und einer vollständigen Okklusion entsprachen („falsch positive“ Ergebnisse). Drei Fälle wurden in der ceMRA2 als Halsreste/-rezidive klassifiziert, die in der DSA Aneurysmarest/-rezidive entsprachen („falsch negative“ Ergebnisse) (Tabelle 5).

3.3. Aneurysmen mit Stent-assistiertem Coiling

1.3.1. Ergebnisse der Bildbeurteilungen

Eine Subgruppe mit 46 Fällen nach Stent-assistiertem Coiling wurde zusätzlich analysiert. Die Abbildung 6 zeigt die Bewertungen der Aneurysmen für die unterschiedlichen Bildgebungsmodalitäten entsprechend der Raymond-Roy-Klassifikation (RROC). Es wurde analog zum Gesamtkollektiv hinsichtlich einer unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III) gegenüber Klasse I) und einem Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III) dichotomisiert.

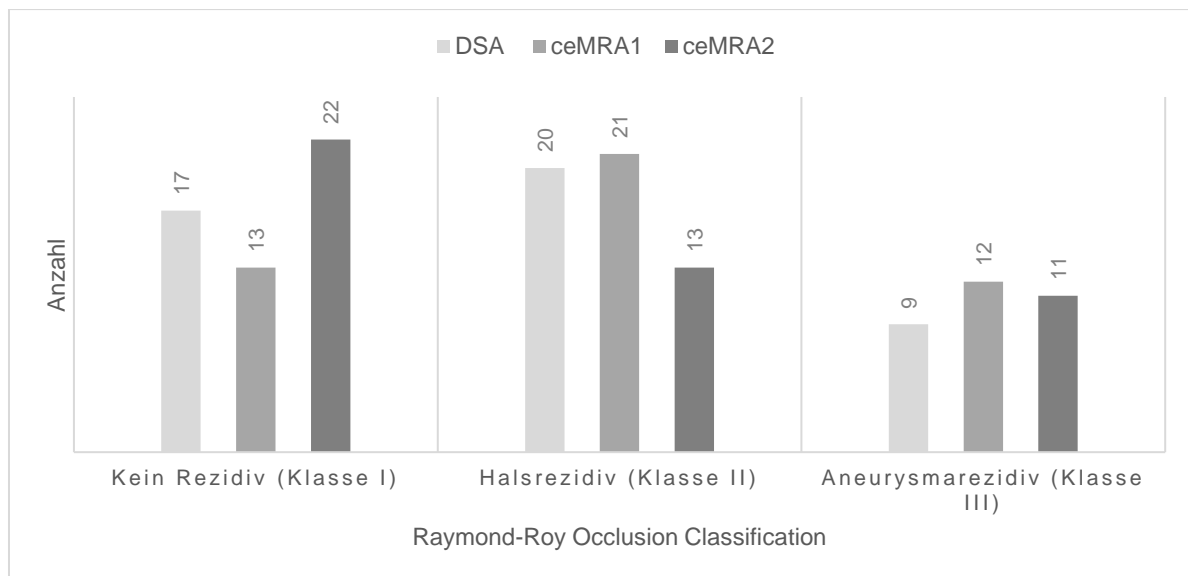


Abbildung 6: Bewertungen der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie.

2.3.1. Intermethodenvergleich

Tabellen 8 und 9 zeigen die RROC-Bewertungen in den verschiedenen Modalitäten in der Subgruppe der Patienten, die mit Stent-assistiertem Coiling behandelt wurden. Es ergaben sich sowohl für ceMRA1 und DSA ($\kappa = 0,700$) als auch für ceMRA2 und DSA ($\kappa = 0,723$) gute Intermethodenübereinstimmungen.

Tabelle 8: Klassifikation der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ mit dem Vergleich zwischen ceMRA1 und DSA

		ceMRA1			
		<i>Klasse I</i>	<i>Klasse II</i>	<i>Klasse III</i>	<i>Total</i>
DSA	<i>Klasse I</i>	11	5	1	17
	<i>Klasse II</i>	2	16	2	20
	<i>Klasse III</i>	0	0	9	9
	<i>Total</i>	13	21	12	46

RROC: Raymond-Roy Occlusion Classification: Klasse I: vollständige Okklusion, Klasse II: Halsrest/-rezidiv, Klasse III: Aneurysmarest/-rezidiv, DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie.

Tabelle 9: Klassifikation der Aneurysmen nach Stent-assistiertem Coiling anhand der „Raymond-Roy Occlusion Classification“ mit dem Vergleich zwischen ceMRA2 und DSA

		ceMRA2			
		<i>Klasse I</i>	<i>Klasse II</i>	<i>Klasse III</i>	<i>Total</i>
DSA	<i>Klasse I</i>	11	5	1	17
	<i>Klasse II</i>	2	17	1	20
	<i>Klasse III</i>	0	0	9	9
	<i>Total</i>	13	22	11	46

Raymond-Roy Occlusion Classification: Klasse I: vollständige Okklusion, Klasse II: Halsrest/-rezidiv, Klasse III: Aneurysmarest/-rezidiv, DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie.

Unvollständige Okklusion:

Bei der Einteilung der unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III) ergab sich eine moderate Intermethodenübereinstimmung für DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,608$) sowie DSA und ceMRA2 ($\kappa = 0,608$). Eine unvollständige Okklusion (RROC-Klassen II und III zur Klasse I) nach Stent-assistiertem Coiling wurde in der DSA in 29 Fällen (63,0 %), in der ceMRA1 in 33 Fällen (63,2 %) und in der ceMRA2 in 33 Fällen (63,2 %) diagnostiziert (Abbildung 6).

Aneurysmarest/-rezidiv:

Bei der Klassifizierung „Aneurysmarest/-rezidiv nach Stent-assistiertem Coiling“ (RROC-Klasse III) wurde eine sehr gute Intermethodenübereinstimmung für die DSA und die ceMRA1 ($\kappa = 0,816$) sowie für die DSA und die ceMRA2 ($\kappa = 0,873$) berechnet. Aneurysmarest/-rezidive wurden mittels DSA in neun Fällen (16,7 %), mittels ceMRA1 in zwölf Fällen (26,1 %) und mittels ceMRA2 in elf Fällen (23,9 %) diagnostiziert (Abbildung 6).

3.3.1. Diagnostische Güte

Zur Definition der diagnostischen Güte für das Erkennen einer unvollständigen Aneurysmaokklusion (RROC-Klassen II und III) sowie für Aneurysmarest/-rezidive (RROC-Klasse III) nach Stent-assistiertem Coiling wurde ebenfalls die DSA als Goldstandard eingesetzt (Tabelle 10 und 11).

Tabelle 10: Diagnostische Güte für das Erkennen einer unvollständigen Aneurysmaokklusion nach Stent-assistiertem Coiling

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
ceMRA1	93,1 %	64,7 %	81,8 %	84,6 %
ceMRA2	93,1 %	64,7 %	81,8 %	84,6 %

ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie, PPW: positiv prädiktiver Wert, NPW: negativ prädiktiver Wert

Tabelle 11: Diagnostische Güte für das Erkennen eines Aneurysmarestes/-rezidivs nach Stent-assistiertem Coiling

	Sensitivität	Spezifität	PPW	NPW
ceMRA1	100,0 %	91,9 %	75,0 %	100,0 %
ceMRA2	100,0 %	94,6 %	81,8 %	100,0 %

ceMRA1: die arterielle Phase der MR-Angiographie, ceMRA2: die gemischt arteriell-venöse Phase der MR-Angiographie, PPW: positiv prädiktiver Wert, NPW: negativ prädiktiver Wert

Unvollständige Aneurysmaokklusion

Als „unvollständige Aneurysmaokklusion“ (RROC-Klassen II und III) wurden mittels ceMRA1 sechs Fälle bewertet, die in der DSA als vollständig verschlossen eingeteilt wurden („falsch positive“ Ergebnisse). In diesen Fällen wurde fünfmal ein Halsrest/-rezidiv und einmal ein Aneurysmarest/-rezidiv gewertet. Zwei Fälle wurden in der ceMRA1 als vollständig verschlossen klassifiziert, die in der DSA als unvollständige Okklusion eingeteilt wurden („falsch negative“ Ergebnisse). Diese zwei Fälle wurden in der DSA als Halsrest/-rezidiv gewertet (Tabelle 8).

Mittels ceMRA2 wurden ebenfalls sechs Fälle als unvollständige Okklusion (RROC-Klassen II und III) beurteilt, die in der DSA als vollständig verschlossen bewertet wurden („falsch positive“ Ergebnisse), fünfmal ein Halsrest/-rezidiv und einmal ein Aneurysmarest/-rezidiv. Zwei Fälle wurden in der ceMRA2 als vollständig verschlossen klassifiziert, die in der DSA als unvollständige Aneurysmaokklusion bewertet wurden („falsch negative“ Ergebnisse); zwei Halsreste/-rezidive in der DSA (Tabelle 9).

Aneurysmarest/-rezidiv:

Bei der Beurteilung von Aneurysmaresten/-rezidiven (RROC-Klasse III) kam es zu drei „falsch positiven“ Ergebnissen im Vergleich ceMRA1 zum Goldstandard DSA. Drei in der ceMRA1 als Aneurysmarest/-rezidiv klassifizierte Befunde wurden in der DSA lediglich als zwei Halsreste/-rezidive und eine vollständige Aneurysmaokklusion beurteilt (Tabelle 8).

Mittels ceMRA2 gab es zwei „falsch positive“ Fehlinterpretationen im Vergleich zur DSA; es wurden zwei Aneurysmareste/-rezidive klassifiziert, die in der DSA als Halsrest/-rezidiv und in einem Fall als vollständige Okklusion gewertet wurden (Tabelle 9).

In der ceMRA1 und ceMRA2 gab es in der Klassifikation Aneurysmarest/-rezidiv nach Stent-assistiertem Coiling kein „falsch negatives“ Ergebnis.

4. Diskussion

Im klinischen Alltag sind Kontrolluntersuchungen in der Nachsorge nach allen endovaskulären Aneurysmabehandlungen Standard, um ein mögliches Rezidiv zu erkennen und gegebenenfalls die Indikation zur erneuten Behandlung stellen zu können (Raymond et al. 2003; Wermer et al. 2005; Campi et al. 2007; Lecler et al. 2015; van Rooij und Sluzewski 2009).

Goldstandard für diese Kontrollen ist die Katheterangiographie, die jedoch aufgrund der Invasivität der Untersuchung für die Patienten häufig eine erhebliche Belastung darstellt. Neben der Strahlenbelastung für den Patienten und das Untersuchungsteam ist die Untersuchung darüber hinaus zeitaufwendig und mit einem zwar geringen, aber dennoch vorhandenen Risiko für einen ischämischen oder hämorrhagischen Hirninfarkt verbunden (Cloft et al. 1999; Willinsky et al. 2003; Reiser et al. 2017).

Die MR-Angiographie bietet demgegenüber den Vorteil, dass sie relativ schnell, nichtinvasiv und komplikationsarm ist und in der Regel ambulant durchgeführt werden kann.

In der hier durchgeführten Studie wurde der Stellenwert der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie im Vergleich zur DSA untersucht. Im Gegensatz zur TOF-MRA ist die ceMRA flussunabhängig und wird nicht von geänderten Strömungsgeschwindigkeiten, die zu Artefakten führen, beeinflusst. So kann in der TOF-MRA ein langsamer oder turbulenter Einstrom in ein Aneurysma durch Sättigungseffekte und Spin-Dephasierungen zu einer Signalauslöschung („signal loss“, „signal void“) führen (Kau et al. 2009; Gauvrit et al. 2008; Boulin und Pierot 2001; Lubicz et al. 2007). Ein endovaskulär therapiertes Aneurysma kann in der Folge fälschlicherweise als regelrecht verschlossen (Sättigungseffekt) bzw. als „falsch negative“ Fehlinterpretation klassifiziert werden (Cottier et al. 2003; Derdeyn et al. 1997; Hartman et al. 1997; Okahara et al. 2002; Gauvrit et al. 2006; Leclerc et al. 2002; Anzalone et al. 2008). Die KM-gestützte MR-Angiographie hingegen hat besonders bei großen Aneurysmen (Giant-IA), Gefäßen mit komplexem Blutfluss sowie in Situationen mit reduziertem Flusssignal eine hohe diagnostische Genauigkeit (Kau et al. 2009; Anzalone et al. 2008; Kaufmann et al. 2010; Gauvrit et al. 2005; Gauvrit et al. 2006; Cottier et al. 2003; Pierot et al. 2006). Sättigungseffekte spielen bei der ceMRA im Gegensatz zur TOF-Sequenz aufgrund der Flussunabhängigkeit durch die Gabe von Kontrastmittel eine geringe Rolle (Cottier et al. 2003; Pierot et al. 2006).

Die geringe Anfälligkeit der ceMRA gegenüber Artefakten ist in mehreren Studien belegt. Leclerc et al. fanden in einer 2002 publizierten Untersuchung an 20 Patienten eine 100-prozentige Übereinstimmung zwischen DSA und ceMRA bei der Erkennung von halsnahen Rezidiven, während mittels TOF-MRA nur 60 % der Aneurysmarezidive richtig erkannt wurden (Leclerc et al. 2002). Anzalone et al. publizierten 2008 eine Studie, wobei 32 Aneurysmarezidive in der ceMRA korrekt als solche erfasst worden waren, während es in der TOF-Sequenz bei fünf Fällen zu Artefakten kam, a. e. im Rahmen des Signalintensitätsverlustes durch die Coilmasse (Anzalone et al. 2008).

Insgesamt wird die ceMRA gegenüber der TOF-MRA bezüglich der Beurteilung von behandelten Aneurysmen von den meisten Autoren als mindestens gleichwertig oder überlegen angesehen (Farb et al. 2005; Kaufmann et al. 2010; van Amerongen et al. 2014). Aus diesen Gründen wird am Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des LMU Klinikums vorrangig die ceMRA zur

Verlaufsbeurteilung von endovaskulär behandelten Aneurysmen eingesetzt und in dieser Arbeit ausgewertet.

4.1. Diagnostische Wertigkeit der ceMRA

Die Wertigkeit der ceMRA für die Verlaufsbeurteilung von mittels Coilembolisation behandelten Aneurysmen wurde in einigen Studien untersucht. In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2014 beschreiben die Autoren eine Sensitivität und Spezifität der kontrastmittelgestützten MRA von 85 % und 88 % bei der Detektion einer unvollständigen Aneurysmaokklusion (van Amerongen et al. 2014). Menke et al. veröffentlichen im selben Jahr eine Sensitivität und Spezifität der ceMRA von je 89 % für eine unvollständige Aneurysmaokklusion und 88 % und 97 % für ein Aneurysmarest/-rezidiv (Menke et al. 2014). Fünf Jahre später zeigte eine neue Metaanalyse bereits eine Sensitivität und Spezifität der ceMRA von 88 % und 96 % für die Detektion einer unvollständigen Aneurysmaokklusion bzw. 80 % und 99 % für ein Aneurysmarest/-rezidiv. Über die Jahre lässt sich also eine Tendenz hin zu einer immer besser werdenden Beurteilbarkeit der ceMRA feststellen. Dies ist am ehesten auf technische Verbesserungen bzw. Weiterentwicklungen der Qualität der MR-Tomographen sowie auf die Optimierung von Sequenzparametern und des Kontrastmitteltimings zurückzuführen (Ahmed et al. 2019).

In der hier vorgestellten Studie lagen die Sensitivität und Spezifität bezüglich der Detektion einer unvollständigen Aneurysmaokklusion (RROC-Klassen II und III) im Vergleich von ceMRA1 und ceMRA2 gegenüber der DSA jeweils bei 86,4 % und 68,8 %, mit einer mäßigen Übereinstimmung beider Methoden ($\kappa = 0,561$ und $\kappa = 0,501$). Für das Erkennen von Aneurysmaresten/-rezidiven (RROC-Klasse III) lagen die Sensitivität und Spezifität für die ceMRA1 im Vergleich zur DSA sogar bei 94,7 % und 93,7 %, bei einem PPW von 75,0 % und einem NPW von 98,9 %; für die ceMRA2 lagen die Sensitivität und Spezifität bei 84,2 % und 94,7 %, bei einem PPW und NPW von 76,2 % bzw. 96,8 %. Die Intermethodenübereinstimmung war bezüglich der RROC-Klasse III für ceMRA1 ($\kappa = 0,800$) und für ceMRA2 ($\kappa = 0,758$) gut. Diese Ergebnisse legen dar, dass fast jeder/jedes Aneurysmarest/-rezidiv sowohl in der DSA als auch in der ceMRA korrekt klassifiziert wurde. Darauf weist ebenfalls der besonders hohe negativ prädiktiver Wert (98,9 %) in dieser Studie hin.

Aneurysmareste/-rezidive (RROC-Klasse III) sind mit einem erhöhten Risiko für Wachstum und potentielle Ruptur assoziiert und werden dementsprechend häufiger nachbehandelt (Raymond und Roy 1997; Ries et al. 2007). Für Halsreste/-rezidive (RROC-Klasse II) hingegen zeigte sich in mehreren Studien kein erhöhtes Risiko für Wachstum und keine erhöhte Nachbehandlungsrate im Vergleich zu vollständig verschlossenen Aneurysmen (Ries et al. 2007; Mascitelli et al. 2015). Insofern ist speziell das Erkennen von Aneurysmaresten/-rezidiven von besonderer Wichtigkeit für eine potentielle Reoperation.

Die Ergebnisse dieser Studie decken sich weitgehend mit den Daten der aktuellen Metaanalyse von Ahmed et al. (Ahmed et al. 2019), wobei mit den verwendeten Methoden dieser Studie die Sensitivität noch etwas höher war und die Spezifität geringfügig niedriger. Hinsichtlich des Erkennens einer unvollständigen Aneurysmaokklusion – sowohl von Halsresten/-rezidiven als auch

von Aneurysmaresten/-rezidiven – war die Sensitivität ebenfalls ähnlich hoch, die Spezifität jedoch niedriger im Vergleich zur Literatur. Dies ist bedingt durch eine hier relativ hohe Anzahl an „falsch positiven“ Ergebnissen.

Eine unvollständige Aneurysmaokklusion (RROC-Klassen II und III) wurde mittels ceMRA1 (72 Fälle) und ceMRA2 (75 Fälle) jeweils häufiger diagnostiziert als mittels DSA (66 Fälle). Es stellt sich jedoch die Frage, ob die jeweils zusätzlichen positiven Ergebnisse der ceMRA tatsächlich „falsch“ waren im Vergleich zur DSA. Implantate wie etwa Coilschlingen können nicht nur die Beurteilbarkeit in der Magnetresonanztomographie, sondern auch in der DSA beeinträchtigen. So kann vor allem bei schädelbasisnah lokalisierten Aneurysmen und bei großen bzw. sehr großen Aneurysmen ein Kontrastmitteleinstrom in den Aneurysmasack durch das Coilpaket selbst verdeckt werden und zu einer falsch negativen Fehlinterpretation in der DSA führen. Das wird als sogenanntes Helmetphänomen bezeichnet. Durch die verminderte Photonenpenetration der Coilmasse kann es schwierig werden, ein verdecktes Rezidiv in der DSA zu identifizieren. Es wurde daher vielfach dargestellt und diskutiert, dass die ceMRA der DSA in einigen Fällen sogar überlegen sein kann. In einzelnen Fällen ist es somit möglich, dass „falsch positive“ Ergebnisse der ceMRA in Wahrheit richtig positive Ergebnisse sind und in der DSA falsch bzw. nicht erfasst worden waren.

Mehrere Autoren postulieren, dass die DSA aufgrund der technischen Weiterentwicklungen der MRT kein perfekter Goldstandard mehr sei (Lavoie et al. 2012; Schaafsma et al. 2010b). Nakiri et al. beschrieben in ihrer Studie mit insgesamt 43 Patienten 20 unvollständige Aneurysmaokklusionen, die übereinstimmend in der ceMRA und der DSA detektiert wurden; insgesamt konnten allerdings in drei Fällen in der ceMRA die unvollständigen Okklusionen deutlich besser beurteilt werden als in der DSA, was die Autoren im Rückblick auf das Helmetphänomen zurückführten (Nakiri et al. 2011). Auch Agid et al. beschrieben in einer retrospektiven Studie eine Überlegenheit der ceMRA; bei insgesamt 44 Patienten mit gecoilten Aneurysmen (Größe über 2 mm) wurden 16 Halsreste/-rezidive und 28 echte Aneurysmareste/-rezidive klassifiziert, wobei in 32 Fällen (73 %) die MR-Angiographie besser in der Beurteilung war als die DSA. Besonders im Fall der „helmet style“-Rezidive, wie sie in der Studie bezeichnet wurden, bei denen der erneute Kontrastmitteleinstrom innerhalb der kompaktierten Coilmasse in der DSA nicht nachweisbar war, kam es zu einer Überlegenheit der ceMRA gegenüber der DSA (91 %). Schlussfolgernd setzten die Autoren in ihrem Institut zur Nachsorge von gecoilten, intrakraniellen Aneurysmen primär die ceMRA ein (Agid et al. 2008). Zur selben Schlussfolgerung kamen Agid et al. 2012 erneut, als in einer weiteren Studie von insgesamt 33 Aneurysmen 19 rezidiert waren; davon wurden 19 in der ceMRA erkannt, während in der DSA nur 16 korrekt als Rezidiv klassifiziert wurden. Auch in diesen drei Fällen konnte die Erklärung auf das Helmetphänomen zurückgeführt werden (Agid et al. 2012).

Abbildung 7 zeigt einen in dieser Studie mittels ceMRA „falsch positiven“ Fall als Aneurysmarezidiv klassifiziert. Das sehr kleine und komplexe Basilariskopfaneurysma hat einen Durchmesser von 5 mm. In der DSA ist eine vollständige Okklusion (RROC-Klasse I) zu sehen, während in der MR-Angiographie ein lateraler und basaler Einstrom dargestellt ist, was als Aneurysmarezidiv zu klassifizieren ist (Klasse III). Hier scheint die ceMRA das Aneurysmarezidiv jedoch besser darzustellen als die DSA. Technisch ist es mitunter schwierig, die Halsebene eines Aneurysmas in der DSA frei zu projizieren, wozu zum einen die Lage und Konfiguration des Aneurysmas und zum

anderen die eingebrachten Coilschlingen beitragen, sodass die DSA in diesem Fall keine ideale Darstellungsform des Aneurysmas erlaubt.

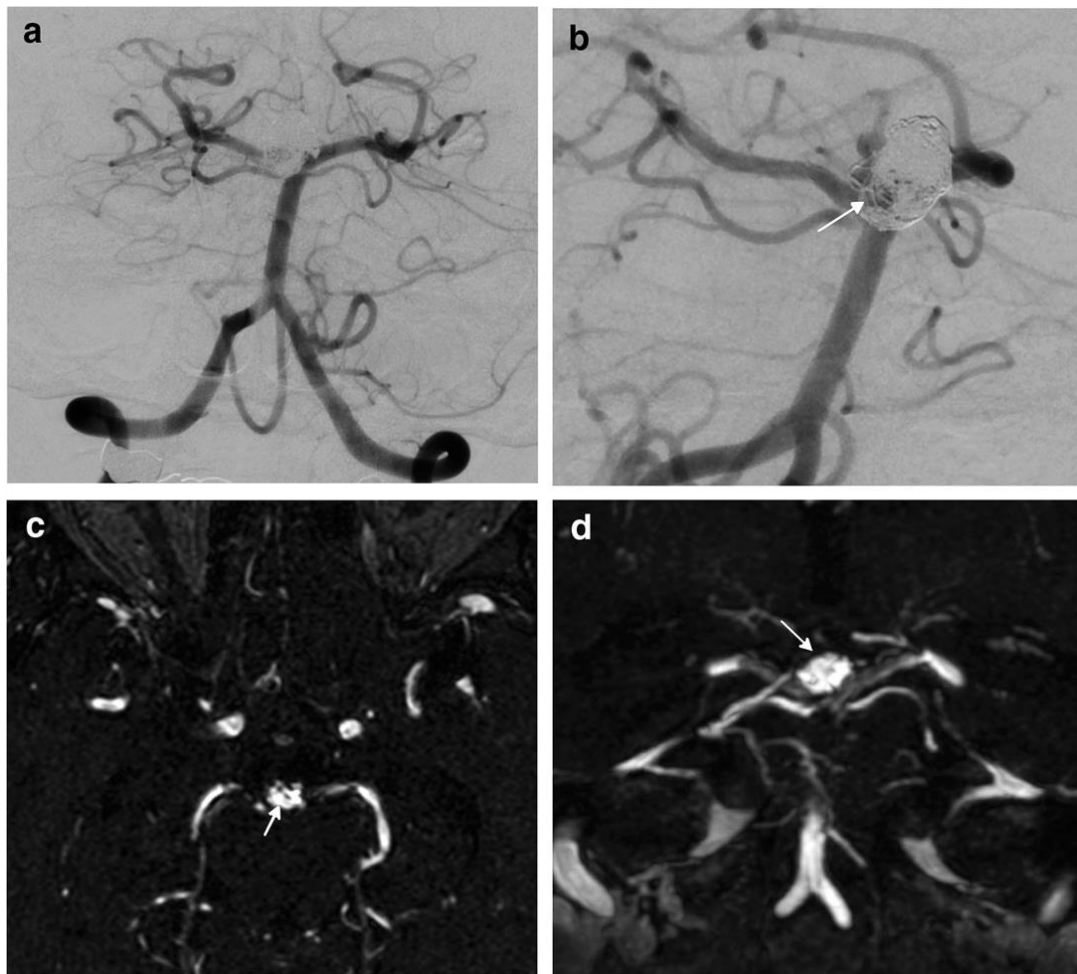


Abbildung 7: Rezidiv eines Basilariskopaneurysmas nach Coiling in DSA und ceMRA1 (Patzig et al. 2020). Bild a: DSA (posterior-anteriore Projektion), Bild b: DSA (45°-Schrägprojektion), Bild c: ceMRA (axiale Basisbilder), Bild d: ceMRA (coronare Maximum-Intensitäts-Projektion); gecoiltes Basilariskopaneurysma, gestützt durch zwei Stents in Y-Konfiguration. In der posterior-anterioren Standardprojektion der DSA ist kein Aneurysmarezidiv erkennbar. In der 45°-Schrägprojektion ist ein geringer Einstrom an der Aneurysmabasis abgrenzbar. In der ceMRA ist das Aneurysmarezidiv insgesamt deutlicher zu sehen und imponiert größer.

Eine weitere Herausforderung stellt in der Verlaufsbeurteilung von endovaskulär behandelten Aneurysmen eine mögliche KM-Anreicherung der Aneurysmawand selbst dar, welche in einer Fehleinschätzung möglicherweise als Rezidiv „falsch positiv“ gewertet werden kann. In einer Studie von Gauvrit et al. (2005) wurden von 48 Aneurysmen 21 als Aneurysmarezidive in der ceMRA klassifiziert. Dies entsprach der Anzahl der in der DSA identifizierten Rezidive und zusätzlich einem „falsch positiven“ Ergebnis (Gauvrit et al. 2005). Die Autoren diskutieren in dieser Studie und einer Weiteren, als mögliche Ursache eine wandständige Thrombusbildung, eine Kontrastierung der

sogenannten Vasa vasorum in der Adventitia der Aneurysmawand und entzündliche Prozesse nach dem Coiling (Gauvrit et al. 2005; Gauvrit et al. 2006).

In der hier vorliegenden Arbeit wurden auch Fälle mit einer KM-Anreicherung detektiert und als solches dokumentiert, bei 28 gecoilten Aneurysmen (24,6 %) und bei 9 Aneurysmen mit Stent-assistiertem Coiling (7,9 %). Diese KM-Anreicherung trat in allen drei Klassen der Raymond-Roy-Klassifikation auf.

In einer Studie von Fanning et al. wurde in 21 von 113 Fällen (18,6 %) nach einer EVT mit Platinspiralen eine KM-Anreicherung der Aneurysmawand beschrieben. Dieser Prozess wurde in einem asymptomatischen Aneurysma direkt nach einer Coilembolisation als inflammatorischer Prozess im Rahmen eines normalen Heilungsprozesses gewertet (Fanning et al. 2008). Der Prozess nimmt mit der Zeit ab. Eine anhaltende Darstellung einer KM-Anreicherung in der Aneurysmawand kann in der Verlaufskontrolle ein Indikator für einen langsamen Heilungsprozess sein und soll engmaschig kontrolliert werden (Larsen et al. 2020).

Zusammenfassend ist allerdings davon auszugehen, dass in einzelnen Fällen in den ceMRA-Sequenzen ein „falsch positives“ Ergebnis tatsächlich fälschlicherweise als Rezidiv gewertet wurde. In der KM-gestützten MR-Angiographie sind „falsch positive“ Interpretationen v. a. auf Bewegungsartefakte oder eine venöse Überlagerung zurückzuführen (Kau et al. 2009; Bremerich et al. 2007; Leclerc et al. 2002).

Die insgesamt relativ seltenen „falsch negativen“ Ergebnisse in der vorliegenden Studie dürften in erster Linie durch die etwas niedrigere räumliche Auflösung der ceMRA im Vergleich zur DSA sowie durch Suszeptibilitätsartefakte bedingt sein. Diese Suszeptibilitätsartefakte waren in dieser Studie der hauptlimitierende Faktor bei der Beurteilung der ceMRA. Implantate wie Coils oder Stents führen – abhängig von Materialdichte/-zusammensetzung – zu unterschiedlich stark ausgeprägten Suszeptibilitätsartefakten und können durch einen lokalen Signalintensitätsverlust Reste/Rezidive teilweise oder vollständig maskieren und zu einem „falsch negativen“ Ergebnis führen (Hartman et al. 1997; Anzalone et al. 2008; Gauvrit et al. 2006; Levent et al. 2014; Kaufmann et al. 2010; Leclerc et al. 2002). Ein weiterer potentieller Nachteil der ceMRA besteht darin, dass das Coilpaket bei dieser Methode in der Regel nicht sichtbar ist, da sich die suszeptibilitätsbedingte Signalauslöschung durch die Coils nicht vom hypointensen Subarachnoidalraum abhebt (Kaufmann et al. 2010). Dadurch können die Konfiguration des Coilpakets und der Lagebezug des Aneurysmas zu den Coils nicht gut eingeschätzt werden, was Auswirkungen auf Entscheidungen über eine Nachbehandlung haben kann und die Planung erschwert (Schaafsma et al. 2012).

4.2. Diagnostische Wertigkeit der ceMRA in der Subgruppe „Stent-assistiertes Coiling“

Eine besondere Herausforderung in der Beurteilung von Aneurysmarezidiven in der MR-Angiographie stellen Stents als intravasale Implantate dar, da sie potentiell zu einer Signalauslöschung eines ganzen Gefäßsegments führen können. So kann ein Verschluss oder eine

Stenose der Stent-tragenden Arterie vorgetäuscht werden (sogenannte Pseudostenose). Dieser Effekt kann besonders im Bereich der proximalen und distalen Markierungen des Stents auftreten („Marker Band Effect“) (Agid et al. 2012). Ursächlich für die durch Stents ausgelösten Artefakte sind v. a. Suszeptibilitätsartefakte und der „Faradaysche-Käfig-Effekt“ (Soize et al. 2016; Camacho et al. 1995; Agid et al. 2012). Allerdings ist dabei zu beachten, dass unterschiedliche Stents eine unterschiedliche Materialzusammensetzung und Maschendichte haben, was wiederum zu mehr oder weniger ausgeprägten Artefakten führen kann. Auch spielt die Feldstärke des verwendeten MR-Scanners hierbei eine Rolle. Lenhart et al. listen in ihrer Arbeit die Zusammensetzung intrakranieller Stents auf; diese bestehen v. a. aus Nitinol, einer Nickel-Titanium-Legierung, FD-Stents v. a. aus Nitinol oder einer Cobalt-Chromium-Legierung. Wenig anfällig für MR-Artefakte sind Tantalum-Stents und Nitinol-Stents (Lenhart et al. 2000).

Während sich in mehreren Studien eine deutlich eingeschränkte Beurteilbarkeit des Trägergefäßes hinsichtlich von In-Stent-Stenosen zeigte (Agid et al. 2012; Marciano et al. 2017), sind die vorliegenden Daten bezüglich des Okklusionsstatus der Aneurysmen insbesondere in neueren Arbeiten zur ceMRA relativ gut. In einer Studie von Marciano et al. mit 35 Aneurysmen, die mit stent-assistiertem Coiling behandelt worden waren, lag die Übereinstimmung (κ) der ceMRA im Vergleich zur DSA bei 0,53 (Marciano et al. 2017). In der Metaanalyse von Ahmed et al. zeigt sich im Vergleich zu der Studie von Marciano et al. nur zwei Jahre später bereits eine Sensitivität und Spezifität von 90 % und 92 % (Ahmed et al. 2019).

In der hier vorgestellten Studie wurden 46 Aneurysmen eingeschlossen und ausgewertet, die durch Stent-assistiertes Coiling überwiegend mit Nitinol-Stents behandelt wurden. Die Ergebnisse in dieser Studie ergeben bei der Klassifizierung Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III) eine sehr gute Übereinstimmung zwischen DSA und ceMRA1 ($\kappa = 0,816$) sowie ceMRA2 ($\kappa = 0,873$). Entsprechend hoch ist die diagnostische Güte; die Sensitivität und der negativ prädiktive Wert für das Erkennen eines Aneurysmarezidivs (RROC-Klasse III) liegen bei 100 % für beide Phasen der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie. Es wurden folglich alle Aneurysmarezidive, die mittels DSA erkannt wurden, auch in der ceMRA detektiert; somit besteht kein „falsch negatives“ Ergebnis. Insgesamt zeigte sich in der vorliegenden Studie kein negativer Einfluss durch Stentartefakte auf die Beurteilbarkeit des Okklusionsstatus der Aneurysmen. In dem folgenden Beispiel (Abbildung 8) eines gecoilten Aneurysmas der supraophthalmischen A. carotis interna ist sowohl in der ceMRA als auch in der DSA das Aneurysmarezidiv sichtbar. Der Stent schränkt die Beurteilbarkeit des Aneurysmas in der ceMRA somit nicht ein.

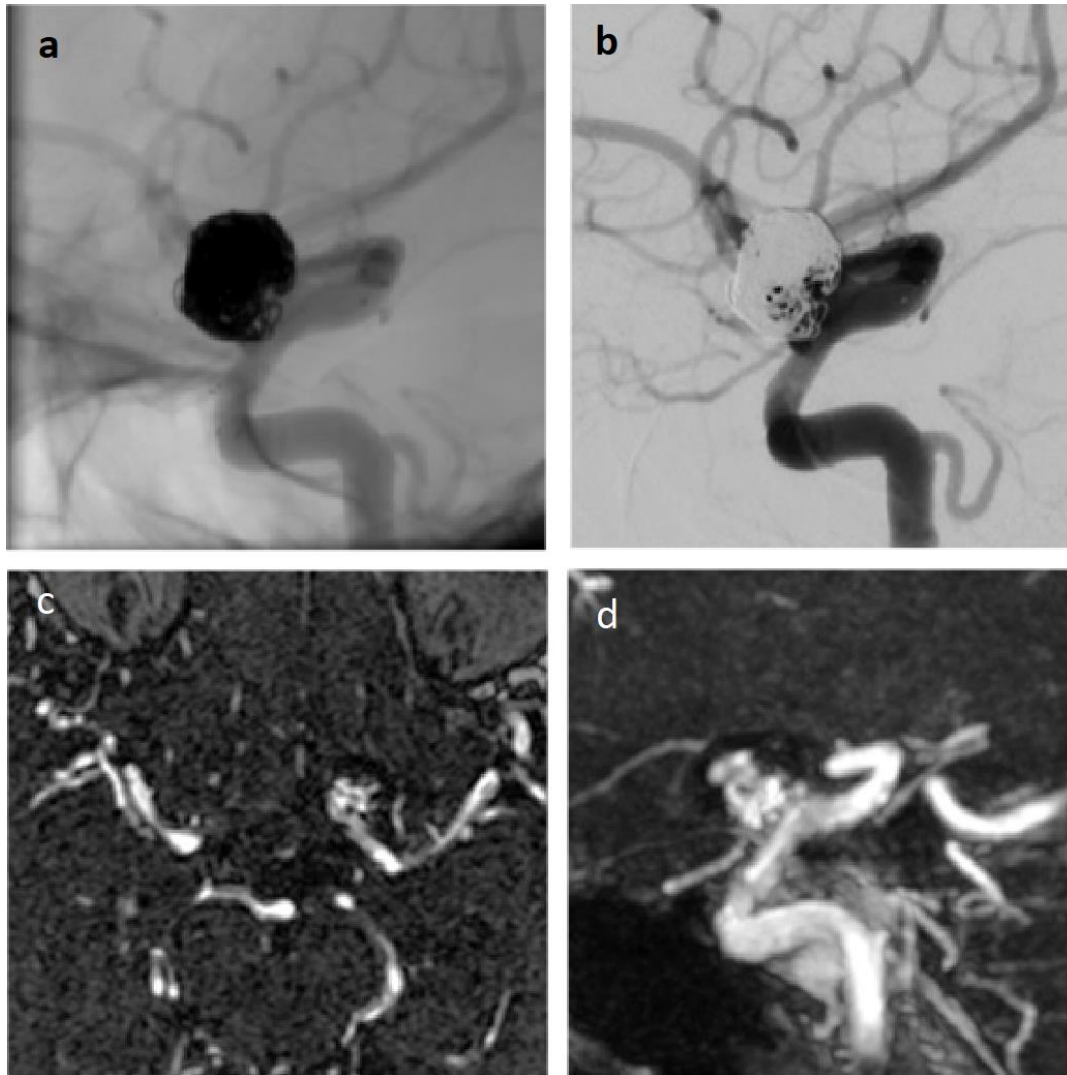


Abbildung 8: Aneurysmarezidiv eines supraophthalmischen ACI-Aneurysmas nach Stent-gestütztem Coiling. Bild a: DSA (unsubtrahiert), Bild b: DSA (subtrahiert), Bild c: ceMRA1 (axiale Basisbilder), Bild d: ceMRA2 (parasagittale Maximum-Intensitätsprojektion); der Stent schränkt die Beurteilbarkeit des Aneurysmas nicht ein. Legende: DSA: digitale Subtraktionsangiographie, ceMRA: kontrastmittelgestützte Magnetresonanztomographie

Instent-Stenosen bzw. Pseudostenosen und deren Beurteilbarkeit in der ceMRA wurden in dieser Arbeit nicht evaluiert. Bisherige Arbeiten weisen darauf hin, dass für die Beurteilung des Stentlumens weiterhin eine DSA notwendig ist (Soize et al. 2016).

4.3. Vergleich der beiden ceMRA-Sequenzen

In der vorliegenden Studie wurden zwei MR-Angiographien mit unterschiedlichen Sequenzparametern untersucht (ceMRA1 und ceMRA2). Diese Parameter wurden angepasst, um ein möglichst hohes Signal-Rausch-Verhältnis („signal to noise ratio“, SNR) umzusetzen und Artefaktüberlagerungen zu minimieren. Die Vorteile der ceMRA1 sind eine kurze Echozeit (TE) und

eine kurze Repetitionszeit (TR), was die Akquisition während der ersten Passage des Kontrastmittels durch die intrakraniellen Arterien und somit eine rein oder vorwiegend arterielle Kontrastierung erlaubt. Der Vorteil der gemischt arteriell-venösen Phase, ceMRA2, ist ein größeres Zeitfenster mit der Möglichkeit der Messwiederholung sowie eine höhere räumliche Auflösung (Bremerich et al. 2007). Die Schichtdicke wurde in beiden Phasen geringgehalten, um Bewegungsartefakte zu vermeiden und eine hohe Auflösung zu erzielen (Weishaupt et al. 2014; Bücheler und Göttsche 2006). Jedoch kann aufgrund der venösen Überlagerung in der gemischt arteriell-venösen Phase die Beurteilbarkeit eingeschränkt sein. Die venöse Überlagerung ist ein häufig beschriebener Nachteil der MR-Angiographie und kann zu „falsch positiven“ Ergebnissen bei der Beurteilung von Aneurysmen führen (Kau et al. 2009; Bremerich et al. 2007; Leclerc et al. 2002).

Auch eine Kontrastmittelanreicherung der Aneurysmawand oder eines wandständigen Thrombus, wie unter 4.1. beschrieben, dürfte in der späteren Mischphase häufiger auftreten als bei rein arterieller Kontrastierung und könnte einen Einstrom in das Aneurysma vortäuschen und zu einem „falsch positiven“ Ergebnis führen.

In der vorliegenden Studie ist die diagnostische Genauigkeit und die Übereinstimmung zwischen der DSA und ceMRA1 geringgradig höher als zwischen der DSA und ceMRA2. In der Einteilung Aneurysmarest/-rezidiv (RROC-Klasse III) wurde in der ceMRA1 nur ein Aneurysmarest/-rezidiv übersehen und als Halsrest/-rezidiv gewertet, während in der ceMRA2 drei „falsch negative“ Ergebnisse interpretiert wurden. Das spricht dafür, dass die Vorteile der rein oder vorwiegend arteriellen Kontrastierung gegenüber dem Nachteil der etwas geringeren räumlichen Auflösung überwiegen. Die Ergebnisse deuten demnach darauf hin, dass „First-Pass“-ceMRA-Sequenzen bei der Verlaufsbeurteilung von mittels Coilembolisation behandelten Aneurysmen zu bevorzugen sind.

4.4. Limitationen der Studie

Limitationen dieser Studie sind das retrospektive Design und der Einschluss von Patienten aus einem einzelnen Zentrum. Von Anfang an wurde auf die KM-kontrollierte MR-Angiographie fokussiert. Die Ergebnisse in dieser Arbeit beziehen sich auf ein speziell dediziertes ceMRA-Protokoll und sind nicht direkt übertragbar auf andere MRA-Sequenzen. Insbesondere ist keine Aussage zur klinisch häufig angewendeten TOF-MRA möglich. Eine weitere Limitation dieser Arbeit sind die uneinheitlichen Zeitintervalle nach der Intervention und zwischen den Kontrollbildgebungen. Es gab Fälle, bei denen lediglich eine Verlaufskontrolle direkt in den ersten Tagen der Behandlung erfolgte, andere Fälle erhielten mehrere bildgebende Kontrollen in einem Gesamtzeitraum von über fünf Jahren. In jedem Fall wurde individuell ein Zeitrahmen festgelegt, abhängig u. a. von der Komplexität des gecoilten bzw. Stent-assistiert gecoilten Aneurysmas, von aufgetretenen Komplikationen und von möglichen multiplen Aneurysmen bzw. Subarachnoidalblutungen in der Vorgeschichte. Ebenfalls erfolgte in dieser Arbeit keine Beurteilung der 3D-DSA. Daher kann diesbezüglich keine Aussage getroffen werden.

Hinsichtlich der Klassifikation von intrakraniellen Rezidiven sollte eine kritische Sichtweise eingenommen werden. Raymond et al. etablierten eine Klassifizierung zur Einteilung von IA-Rezidiven in drei Klassen (Raymond et al. 2003). Es wird eine Limitation dieser Skala beschrieben, da nicht zwischen stabilen und progredienten Resten/Rezidiven differenziert werden kann (Kau et al. 2009; Nakiri et al. 2011). Trotz weitverbreiteter Nutzung dieser Klassifikation besteht durch die Subjektivität eine große Varianz bei der Beurteilung; die Klassifikation basiert auf einer Beschreibung der Bildaufnahmen und nicht auf tatsächlichen Messungen. Ein möglicher Bias ergibt sich aus der individuellen Erfahrung des befundenden Neuroradiologen bzw. aus der Bildqualität selbst, die u. a. geräteabhängig ist (Nakiri et al. 2011). Eine Klassifikation mit wenigen Unterteilungen hat eine hohe Übereinstimmung (z. B. RROC-Einteilung mit 3 Klassen), jedoch besteht daher auch eine geringe Chance, Untergruppen zu identifizieren. Eine Einteilung ohne subjektive Bildbeschreibung, aber basierend auf einheitlichen Maßen, ist vielleicht der nächste Schritt in der Beurteilung von gecoilten intrakraniellen Aneurysmen und der Notwendigkeit einer möglichen Intervention.

4.5. Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Studie, dass die ceMRA zur Verlaufskontrolle von gecoilten intrakraniellen Aneurysmen sehr gut geeignet ist. Insbesondere bei der Detektion von Aneurysmaresten/-rezidiven (RROC-Klasse III) besteht eine hohe Übereinstimmung zwischen ceMRA und DSA. Bezüglich einer unvollständigen Okklusion (RROC-Klassen II und III) bzw. besonders der Klassifikation von Halsresten/-rezidiven besteht eine etwas geringere Übereinstimmung zwischen ceMRA und der DSA mit gehäuft „falsch positiven“ Ergebnissen. Dies kann jedoch möglicherweise als Vorteil der ceMRA verstanden werden; so werden allgemein mehr Reste/Rezidive erkannt und wenig echte Reste/Rezidive übersehen. Folglich ist bei einem in der ceMRA vollständig okkludierten klassifizierten Aneurysma (RROC-Klasse I) die Durchführung einer DSA wohl nicht notwendig.

Die rein arterielle ceMRA1 zeigte in der vorliegenden Studie gegenüber der späteren, gemischt arteriell-venösen ceMRA2 in dieser Studie insgesamt etwas bessere Resultate – bei kürzerer Messzeit. Insofern deuten die Ergebnisse darauf hin, dass für die Verlaufskontrolle von gecoilten Aneurysmen bevorzugt arterielle „first-pass“ ceMRA-Sequenzen zum Einsatz kommen sollten.

Besonders interessant sind die Ergebnisse bei den Stent-assistiert gecoilten Aneurysmen, bei denen Stents zu keinem qualitativen Nachteil bei der Beurteilbarkeit der ceMRA führten. Sowohl die Sensitivität als auch der negative prädiktive Wert war in dieser Untergruppe jeweils 100 %.

Die ceMRA bietet somit im Rahmen der Verlaufskontrolle nach gecoilten bzw. Stent-assistiert gecoilten intrakraniellen Aneurysmen im Gegensatz zur DSA den Vorteil eines nichtinvasiven, strahlenfreien und ambulant durchführbaren Verfahrens. Mehrere Autoren empfehlen bereits, die kontrastmittelgestützte MR-Angiographie als primäre Bildgebung in der Nachsorge von gecoilten Aneurysmen einzusetzen (Agid et al. 2012; Schaafsma et al. 2010b; Lavoie et al. 2012; Schaafsma

et al. 2010b; Schaafsma et al. 2012; Schaafsma et al. 2010a). Die Ergebnisse der vorliegenden Studie stützen diese Aussagen, wobei die DSA im Falle eines MR-angiographisch nachgewiesenen Aneurysmarestes/-rezidivs zusätzliche Informationen liefern kann, um eine erneute Therapie zu planen.

Literaturverzeichnis

- Agid, R.; Schaaf, M.; Farb, R. I. (2012): CE-MRA for Follow-up of Aneurysms Post Stent-Assisted Coiling. In: *Interventional Neuroradiology* 18 (3), S. 275–283. DOI: 10.1177/159101991201800305.
- Agid, R.; Willinsky, R. A.; Lee, S-K; Terbrugge, K. G.; Farb, R. I. (2008): Characterization of aneurysm remnants after endovascular treatment. Contrast-enhanced MR angiography versus catheter digital subtraction angiography. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 29 (8), S. 1570–1574. DOI: 10.3174/ajnr.A1124.
- Ahmed, Syed Uzair; Mocco, J.; Zhang, Xiangnan; Kelly, Michael; Doshi, Amish; Nael, Kambiz; Leacy, Reade de (2019): MRA versus DSA for the follow-up imaging of intracranial aneurysms treated using endovascular techniques. A meta-analysis. In: *Journal of neurointerventional surgery* 11 (10), S. 1009–1014. DOI: 10.1136/neurintsurg-2019-014936.
- Anzalone, N.; Scomazzoni, F.; Cirillo, M.; Righi, C.; Simionato, F.; Cadioli, M. et al. (2008): Follow-up of coiled cerebral aneurysms at 3T. Comparison of 3D time-of-flight MR angiography and contrast-enhanced MR angiography. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 29 (8), S. 1530–1536. DOI: 10.3174/ajnr.A1166.
- Audibert, G.; Bousquet, S.; Charpentier, C.; Devaux, Y.; Mertes, P-M (2007): Subarachnoid haemorrhage. Epidemiology, genomic, clinical presentation. In: *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 26 (11), S. 943–947. DOI: 10.1016/j.annfar.2007.09.006.
- Beitzke, D. (2019): Sichere MRT-Untersuchung bei Patienten mit Herzschrittmacher und ICD. In: *Der Radiologe* 59 (10), S. 885–893. DOI: 10.1007/s00117-019-0567-9.
- Bober, Michael B.; Khan, Nadia; Kaplan, Jennifer; Lewis, Kristi; Feinstein, Jeffrey A.; Scott, Charles I.; Steinberg, Gary K. (2010): Majewski osteodysplastic primordial dwarfism type II (MOPD II): expanding the vascular phenotype. In: *American journal of medical genetics. Part A* 152A (4), S. 960–965. DOI: 10.1002/ajmg.a.33252.
- Boulin, A.; Pierot, L. (2001): Follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils. Comparison of gadolinium-enhanced 3D time-of-flight MR angiography and digital subtraction angiography. In: *Radiology* 219 (1), S. 108–113. DOI: 10.1148/radiology.219.1.r01mr06108.
- Boulouis, G.; Rodriguez-Régent, C.; Rasolonjatovo, E. C.; Ben Hassen, W.; Trystram, D.; Edjlali-Goujon, M. et al. (2017): Unruptured intracranial aneurysms. An updated review of current concepts for risk factors, detection and management. In: *Revue neurologique*. DOI: 10.1016/j.neurol.2017.05.004.
- Bremerich, Jens; Bilecen, Deniz; Reimer, Peter (2007): MR angiography with blood pool contrast agents. In: *European radiology* 17 (12), S. 3017. DOI: 10.1007/s00330-007-0712-0.
- Brinjikji, W.; Zhu, Y-Q; Lanzino, G.; Cloft, H. J.; Murad, M. H.; Wang, Z.; Kallmes, D. F. (2016): Risk Factors for Growth of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 37 (4), S. 615–620. DOI: 10.3174/ajnr.A4575.

- Bücheler, Egon; Götttsche, Thomas (2006): Einführung in die Radiologie. Diagnostik und Interventionen ; 116 Tabellen. 11., völlig überarb. und erw. Aufl. Stuttgart [u.a.]: Thieme.
- Byyny, Richard L.; Mower, William R.; Shum, Natalie; Gabayan, Gelareh Z.; Fang, Shanna; Baraff, Larry J. (2008): Sensitivity of noncontrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemorrhage. In: *Annals of emergency medicine* 51 (6), S. 697–703. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2007.10.007.
- Camacho, Christopher R.; Plewes, Donald B.; Henkelman, R. Mark (1995): Nonsusceptibility artifacts due to metallic objects in MR imaging. In: *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 5 (1), S. 75–88. DOI: 10.1002/jmri.1880050115.
- Campi, Adriana; Ramzi, Najib; Molyneux, Andrew J.; Summers, Paul E.; Kerr, Richard S. C.; Sneade, Mary et al. (2007): Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). In: *Stroke* 38 (5), S. 1538–1544. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.466987.
- Cebral, Juan R.; Raschi, Marcelo (2013): Suggested connections between risk factors of intracranial aneurysms. A review. In: *Annals of biomedical engineering* 41 (7), S. 1366–1383. DOI: 10.1007/s10439-012-0723-0.
- Choi, Jin Woo; Moon, Won-Jin (2019): Gadolinium Deposition in the Brain. Current Updates. In: *Korean journal of radiology* 20 (1), S. 134–147. DOI: 10.3348/kjr.2018.0356.
- Cıkla, Ulaş; Sadighi, Alireza; Bauer, Andrew; Başkaya, Mustafa K. (2014): Fatal Ruptured Blood Blister-like Aneurysm of Middle Cerebral Artery Associated with Ehlers-Danlos Syndrome Type VIII (Periodontitis Type). In: *Journal of Neurological Surgery Reports* 75 (2), e210-3. DOI: 10.1055/s-0034-1387185.
- Clarke, Mike (2008): Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. In: *Neuroradiology* 50 (8), S. 653–664. DOI: 10.1007/s00234-008-0411-9.
- Cloft, H. J.; Joseph, G. J.; Dion, J. E. (1999): Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation. A meta-analysis. In: *Stroke* 30 (2), S. 317–320. Online verfügbar unter <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9933266/>.
- Cottier, Jean-Philippe; Bleuzen-Couthon, Aurore; Gallas, Sophie; Vinikoff-Sonier, Catherine B.; Bertrand, Philippe; Domengie, Florence et al. (2003): Intracranial Aneurysms Treated with Guglielmi Detachable Coils. Is Contrast Material Necessary in the Follow-up with 3D Time-of-Flight MR Angiography? In: *American Journal of Neuroradiology* 24 (9), S. 1797–1803. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/24/9/1797.full.pdf>.
- Curtis, S. L.; Bradley, M.; Wilde, P.; Aw, J.; Chakrabarti, S.; Hamilton, M. et al. (2012): Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 33 (6), S. 1182–1186. DOI: 10.3174/ajnr.A2915.
- Derdeyn, C. P.; Graves, V. B.; Turski, P. A.; Masaryk, A. M.; Strother, C. M. (1997): MR angiography of saccular aneurysms after treatment with Guglielmi detachable coils. Preliminary experience. In:

American Journal of Neuroradiology 18 (2), S. 279–286. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/18/2/279.full.pdf>.

DGN Leitlinien für SAB (2017): Leitlinien 2012 Subarachnoidal-blutung (SAB). dgn.org.

DGN Leitlinien für UIA (2017): AWMF Leitlinien unrupturierte intrakranielle Aneurysmen. Hg. v. awmf.org.

Ding, Y. H.; Lewis, D. A.; Kadirvel, R.; Dai, D.; Kallmes, D. F. (2011): The Woven EndoBridge. A new aneurysm occlusion device. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 32 (3), S. 607–611. DOI: 10.3174/ajnr.A2399.

Ellegala, Dilantha B.; Day, Arthur L. (2005): Ruptured cerebral aneurysms. In: *The New England journal of medicine* 352 (2), S. 121–124. DOI: 10.1056/NEJMp048301.

Fanning, Noel F.; Willinsky, Robert A.; ter Brugge, Karel G. (2008): Wall enhancement, edema, and hydrocephalus after endovascular coil occlusion of intradural cerebral aneurysms. In: *Journal of neurosurgery* 108 (6), S. 1074–1086. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/6/1074.

Farb, Richard I.; Nag, Shudeshna; Scott, James N.; Willinsky, Robert A.; Marotta, Thomas R.; Montanera, Walter J. et al. (2005): Surveillance of intracranial aneurysms treated with detachable coils. A comparison of MRA techniques. In: *Neuroradiology* 47 (7), S. 507–515. DOI: 10.1007/s00234-005-1375-7.

Feigin, Valery L.; Rinkel, Gabriel J. E.; Lawes, Carlene M. M.; Algra, Ale; Bennett, Derrick A.; van Gijn, Jan; Anderson, Craig S. (2005): Risk factors for subarachnoid hemorrhage. An updated systematic review of epidemiological studies. In: *Stroke* 36 (12), S. 2773–2780. DOI: 10.1161/01.STR.0000190838.02954.e8.

Ferns, Sandra P.; Sprengers, Marieke E. S.; van Rooij, Willem Jan; Rinkel, Gabriël J. E.; van Rijn, Jeroen C.; Bipat, Shandra et al. (2009): Coiling of intracranial aneurysms. A systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. In: *Stroke*, e523-9. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.553099.

Ferns, Sandra P.; Sprengers, Marieke E. S.; van Rooij, Willem Jan; van Zwam, Wim H.; Kort, Gérard A. P. de; Velthuis, Birgitta K. et al. (2011a): Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms. Frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. In: *Stroke* 42 (5), S. 1331–1337. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.605790.

Ferns, Sandra P.; Sprengers, Marieke E. S.; van Rooij, Willem Jan J.; van den Berg, René; Velthuis, Birgitta K.; Kort, Gérard A. P. de et al. (2011b): De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms. A 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. In: *Stroke* 42 (2), S. 313–318. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.591594.

Forget, T. R.; Benitez, R.; Veznedaroglu, E.; Sharan, A.; Mitchell, W.; Silva, M.; Rosenwasser, R. H. (2001): A review of size and location of ruptured intracranial aneurysms. In: *Neurosurgery* 49 (6), 1322-5; discussion 1325-6.

Gauvrit, Jean-Yves; Caron, Sabine; Taschner, Christian A.; Lejeune, Jean-Paul; Pruvo, Jean-Pierre; Leclerc, Xavier (2008): Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. Long-term imaging follow-up with contrast-enhanced magnetic resonance angiography. In: *Journal of neurosurgery* 108 (3), S. 443–449. DOI: 10.3171/JNS/2008/108/3/0443.

Gauvrit, Jean-Yves; Leclerc, Xavier; Caron, Sabine; Taschner, Christian A.; Lejeune, Jean-Paul; Pruvo, Jean-Pierre (2006): Intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. Imaging follow-up with contrast-enhanced MR angiography. In: *Stroke* 37 (4), S. 1033–1037. DOI: 10.1161/01.STR.0000209236.06451.3b.

Gauvrit, Jean-Yves; Leclerc, Xavier; Pernodet, Mickael; Lubicz, Boris; Lejeune, Jean-Paul; Leys, Didier; Pruvo, Jean-Pierre (2005): Intracranial Aneurysms Treated with Guglielmi Detachable Coils. Usefulness of 6-Month Imaging Follow-Up with Contrast-Enhanced MR Angiography. In: *American Journal of Neuroradiology* 26 (3), S. 515–521. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/26/3/515.full.pdf>.

Grobner, Thomas (2006): Gadolinium--a specific trigger for the development of nephrogenic fibrosing dermopathy and nephrogenic systemic fibrosis? In: *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 21 (4), S. 1104–1108. DOI: 10.1093/ndt/gfk062.

Grupe, G.; Wagner, J.; Hofmann, S.; Stratmann, A.; Mittmann, P.; Ernst, A.; Todt, I. (2016): Häufigkeit und Komplikationen von MRT-Untersuchungen bei Cochlea-Implantat-Patienten. German version. In: *HNO* 64 (3), S. 156–162. DOI: 10.1007/s00106-016-0128-8.

Guglielmi, G.; Viñuela, F.; Sepetka, I.; Macellari, V. (1991a): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1. Electrochemical basis, technique, and experimental results. In: *Journal of neurosurgery* 75 (1), S. 1–7. DOI: 10.3171/jns.1991.75.1.0001.

Guglielmi, Guido; Viñuela, Fernando; Dion, Jacques; Duckwiler, Gary (1991b): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. In: *Journal of neurosurgery* 75 (1), S. 8–14. DOI: 10.3171/jns.1991.75.1.0008.

Gulani, Vikas; Calamante, Fernando; Shellock, Frank G.; Kanal, Emanuel; Reeder, Scott B. (2017): Gadolinium deposition in the brain. Summary of evidence and recommendations. In: *The Lancet Neurology* 16 (7), S. 564–570. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30158-8.

Hacke, Werner (2016): Neurologie. 14., überarbeitete Auflage. s.l.: Springer-Verlag (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter http://ebooks.ciando.com/book/index.cfm/bok_id/1932180.

Hartman, J.; Nguyen, T.; Larsen, D.; Teitelbaum, G. P. (1997): MR artifacts, heat production, and ferromagnetism of Guglielmi detachable coils. In: *American Journal of Neuroradiology* 18 (3), S. 497–501. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/18/3/497.full.pdf>.

Hufschmidt, Andreas; Lücking, Carl Hermann; Rauer, Sebastian (2013): Neurologie compact. 6. überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Isaksen, Jørgen Gjernes; Bazilevs, Yuri; Kvamsdal, Trond; Zhang, Yongjie; Kaspersen, Jon H.; Waterloo, Knut et al. (2008): Determination of Wall Tension in Cerebral Artery Aneurysms by Numerical Simulation. Lippincott Williams & Wilkins. Online verfügbar unter <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.107.503698>, zuletzt aktualisiert am 01.12.2008, zuletzt geprüft am 05.12.2018.

ISAT (1998): Unruptured intracranial aneurysms-risk of rupture and risks of surgical intervention. In: *The New England journal of medicine* 339 (24), S. 1725–1733. DOI: 10.1056/NEJM199812103392401.

Jayaraman, Mahesh V.; Mayo-Smith, William W.; Tung, Glenn A.; Haas, Richard A.; Rogg, Jeffrey M.; Mehta, Neerav R.; Doberstein, Curtis E. (2004): Detection of intracranial aneurysms. Multi-detector row CT angiography compared with DSA. In: *Radiology* 230 (2), S. 510–518. DOI: 10.1148/radiol.2302021465.

Joo, Sang Wook; Lee, Sun-Il; Noh, Seung Jin; Jeong, Young Gyun; Kim, Moo Seong; Jeong, Yong Tae (2009): What Is the Significance of a Large Number of Ruptured Aneurysms Smaller than 7 mm in Diameter? In: *Journal of Korean Neurosurgical Society* 45 (2), S. 85–89. DOI: 10.3340/jkns.2009.45.2.85.

Juvela, S. (2000): Risk factors for multiple intracranial aneurysms. In: *Stroke* 31 (2), S. 392–397. DOI: 10.1161/01.str.31.2.392.

Juvela, S.; Poussa, K.; Porras, M. (2001): Factors Affecting Formation and Growth of Intracranial Aneurysms. A Long-Term Follow-Up Study. In: *Stroke* 32 (2), S. 485–491. DOI: 10.1161/01.STR.32.2.485.

Juvela, Seppo (2003): Prehemorrhage risk factors for fatal intracranial aneurysm rupture. In: *Stroke* 34 (8), S. 1852–1857. DOI: 10.1161/01.STR.0000080380.56799.DD.

Kallmes, David F.; Ding, Yong Hong; Dai, Daying; Kadirvel, Ramanathan; Lewis, Debra A.; Cloft, Harry J. (2007): A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms. In: *Stroke*, S. 2346–2352. DOI: 10.1161/STROKEAHA.106.479576.

Kanda, Tomonori; Ishii, Kazunari; Kawaguchi, Hiroki; Kitajima, Kazuhiro; Takenaka, Daisuke (2014): High signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted MR images. Relationship with increasing cumulative dose of a gadolinium-based contrast material. In: *Radiology* 270 (3), S. 834–841. DOI: 10.1148/radiol.13131669.

Kau, T.; Gasser, J.; Celedin, S.; Rabitsch, E.; Eicher, W.; Uhl, E.; Hausegger, K. A. (2009): MR angiographic follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils. Evaluation of a blood-pool contrast medium. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 30 (8), S. 1524–1530. DOI: 10.3174/ajnr.A1622.

Kaufmann, T. J.; Huston, J.; Cloft, H. J.; Mandrekar, J.; Gray, L.; Bernstein, M. A. et al. (2010): A prospective trial of 3T and 1.5T time-of-flight and contrast-enhanced MR angiography in the follow-

up of coiled intracranial aneurysms. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 31 (5), S. 912–918. DOI: 10.3174/ajnr.A1932.

Klisch, Joachim; Sychra, Vojtech; Strasilla, Christoph; Liebig, Thomas; Fiorella, David (2011): The Woven EndoBridge cerebral aneurysm embolization device (WEB II). Initial clinical experience. In: *Neuroradiology* 53 (8), S. 599–607. DOI: 10.1007/s00234-011-0891-x.

Korja, Miikka; Lehto, Hanna; Juvela, Seppo (2014): Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. In: *Stroke* 45 (7), S. 1958–1963. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.005318.

Krings, T.; Lasjaunias, P. L.; Geibprasert, S.; Pereira, V.; Hans, F. J. (2008): The aneurysmal wall. The key to a subclassification of intracranial arterial aneurysm vasculopathies? In: *Interventional Neuroradiology* 14 Suppl 1, S. 39–47. DOI: 10.1177/15910199080140S107.

Kuo, Phillip H.; Kanal, Emanuel; Abu-Alfa, Ali K.; Cowper, Shawn E. (2007): Gadolinium-based MR contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. In: *Radiology* 242 (3), S. 647–649. DOI: 10.1148/radiol.2423061640.

Landis, J. R.; Koch, G. G. (1977): The measurement of observer agreement for categorical data. In: *Biometrics* 33 (1), S. 159–174.

Larsen, Naomi; Flüh, Charlotte; Madjidyar, Jawid; Synowitz, Michael; Jansen, Olav; Wodarg, Fritz (2020): Visualization of Aneurysm Healing. Enhancement Patterns and Reperfusion in Intracranial Aneurysms after Embolization on 3T Vessel Wall MRI. In: *Clinical neuroradiology* 30 (4), S. 811–815. DOI: 10.1007/s00062-019-00854-5.

Lavoie, Pascale; Gariépy, Jean-Luc; Milot, Geneviève; Jodoin, Steve; Bédard, Fernand; Trottier, Francois; Verreault, René (2012): Residual flow after cerebral aneurysm coil occlusion: diagnostic accuracy of MR angiography. In: *Stroke* 43 (3), S. 740–746. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.635300.

Lecler, Augustin; Raymond, Jean; Rodriguez-Régent, Christine; Al Shareef, Fawaz; Trystram, Denis; Godon-Hardy, Sylvie et al. (2015): Intracranial Aneurysms: Recurrences More than 10 Years after Endovascular Treatment-A Prospective Cohort Study, Systematic Review, and Meta-Analysis. In: *Radiology* 277 (1), S. 173–180. DOI: 10.1148/radiol.2015142496.

Leclerc, Xavier; Navez, Jean-François; Gauvrit, Jean-Yves; Lejeune, Jean-Paul; Pruvo, Jean-Pierre (2002): Aneurysms of the Anterior Communicating Artery Treated with Guglielmi Detachable Coils. Follow-Up with Contrast-Enhanced MR Angiography. In: *American Journal of Neuroradiology* 23 (7), S. 1121–1127. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/ajnr/23/7/1121.full.pdf>.

Lenhart, M.; Völk, M.; Manke, C.; Nitz, W. R.; Strotzer, M.; Feuerbach, S.; Link, J. (2000): Stent appearance at contrast-enhanced MR angiography. In vitro examination with 14 stents. In: *Radiology* 217 (1), S. 173–178. DOI: 10.1148/radiology.217.1.r00se28173.

Levent, Akin; Yuce, Ihsan; Eren, Suat; Ozyigit, Omer; Kantarci, Mecit (2014): Contrast-Enhanced and Time-of-Flight MR Angiographic Assessment of Endovascular Coiled Intracranial Aneurysms at

- 1.5 T. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 20 (6), S. 686–692. DOI: 10.15274/INR-2014-10064.
- Lindgren, Antti E.; Kurki, Mitja I.; Riihinen, Annamajja; Koivisto, Timo; Ronkainen, Antti; Rinne, Jaakko et al. (2014): Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. In: *Annals of medicine* 46 (3), S. 169–176. DOI: 10.3109/07853890.2014.883168.
- Lubicz, B.; Levivier, M.; Sadeghi, N.; Emonts, P.; Balériaux, D. (2007): Immediate intracranial aneurysm occlusion after embolization with detachable coils. A comparison between MR angiography and intra-arterial digital subtraction angiography. In: *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 34 (3), S. 190–197. DOI: 10.1016/j.neurad.2007.05.002.
- Marciano, David; Soize, Sébastien; Metaxas, Georgios; Portefaix, Christophe; Pierot, Laurent (2017): Follow-up of intracranial aneurysms treated with stent-assisted coiling: Comparison of contrast-enhanced MRA, time-of-flight MRA, and digital subtraction angiography. In: *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 44 (1), S. 44–51. DOI: 10.1016/j.neurad.2016.10.004.
- Mascitelli, Justin R.; Oermann, Eric K.; Leacy, Reade A. de; Moyle, Henry; Patel, Aman B. (2015): Angiographic outcome of intracranial aneurysms with neck remnant following coil embolization. In: *Journal of neurointerventional surgery* 7 (7), S. 484–489. DOI: 10.1136/neurintsurg-2014-011226.
- Mathur, Mahan; Jones, Jason R.; Weinreb, Jeffrey C. (2020): Gadolinium Deposition and Nephrogenic Systemic Fibrosis. A Radiologist's Primer. In: *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc* 40 (1), S. 153–162. DOI: 10.1148/rg.2020190110.
- Mattle, Heinrich; Mumenthaler, Marco (2013): *Neurologie*. 13. Aufl. s.l.: Georg Thieme Verlag KG. Online verfügbar unter <http://ebooks.thieme.de/9783133800136>.
- Menke, Jan; Larsen, Jörg; Kallenberg, Kai (2011): Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography. Meta-analysis. In: *Annals of neurology* 69 (4), S. 646–654. DOI: 10.1002/ana.22270.
- Menke, Jan; Schramm, Peter; Sohns, Jan Martin; Kallenberg, Kai; Staab, Wieland (2014): Diagnosing flow residuals in coiled cerebral aneurysms by MR angiography. Meta-analysis. In: *Journal of neurology* 261 (4), S. 655–662. DOI: 10.1007/s00415-013-7053-5.
- Mine, Benjamin; Pezzullo, Martina; Roque, Gonçalo; David, Philippe; Metens, Thierry; Lubicz, Boris (2015): Detection and characterization of unruptured intracranial aneurysms: Comparison of 3T MRA and DSA. In: *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 42 (3), S. 162–168. DOI: 10.1016/j.neurad.2014.08.002.
- Molyneux, Andrew J.; Birks, Jacqueline; Clarke, Alison; Sneade, Mary; Kerr, Richard S. C. (2015): The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms. 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). In: *The Lancet* 385 (9969), S. 691–697. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60975-2.

Molyneux, Andrew J.; Kerr, Richard S. C.; Birks, Jacqueline; Ramzi, Najib; Yarnold, Julia; Sneade, Mary; Rischmiller, Joan (2009): Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). Long-term follow-up. In: *The Lancet Neurology* 8 (5), S. 427–433. DOI: 10.1016/S1474-4422(09)70080-8.

Molyneux, Andrew J.; Kerr, Richard S. C.; Yu, Ly-Mee; Clarke, Mike; Sneade, Mary; Yarnold, Julia A.; Sandercock, Peter (2005): International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms. A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. In: *The Lancet* 366 (9488), S. 809–817. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67214-5.

Moret, J.; Cognard, C.; Weill, A.; Castaings, L.; Rey, A. (1997): The "Remodelling Technique" in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. Angiographic Results and Clinical Follow-up in 56 Cases. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 3 (1), S. 21–35. DOI: 10.1177/159101999700300103.

Naggara, Olivier N.; White, Phil M.; Guilbert, François; Roy, Daniel; Weill, Alain; Raymond, Jean (2010): Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms. Systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. In: *Radiology*, S. 887–897. DOI: 10.1148/radiol.10091982.

Nakiri, Guilherme S.; Santos, Antonio C.; Abud, Thiago G.; Aragon, Davi C.; Colli, Benedicto O.; Abud, Daniel G. (2011): A comparison between magnetic resonance angiography at 3 teslas (time-of-flight and contrast-enhanced) and flat-panel digital subtraction angiography in the assessment of embolized brain aneurysms. In: *Clinics* 66 (4), S. 641–648. DOI: 10.1590/S1807-59322011000400020.

Nyström, Stig H. M. (1970): On factors related to growth and rupture of intracranial aneurysms. In: *Acta Neuropathologica* 16 (1), S. 64–72. DOI: 10.1007/BF00686965.

Okahara, M.; Kiyosue, H.; Yamashita, M.; Nagatomi, H.; Hata, H.; Saginoya, T. et al. (2002): Diagnostic Accuracy of Magnetic Resonance Angiography for Cerebral Aneurysms in Correlation With 3D-Digital Subtraction Angiographic Images. A Study of 133 Aneurysms. In: *Stroke* 33 (7), S. 1803–1808. DOI: 10.1161/01.STR.0000019510.32145.A9.

ORZ, S. KOBAYASHI M. OSAWA & Y. TA Y. (1997): Aneurysm size. A prognostic factor for rupture. In: *British Journal of Neurosurgery* 11 (2), S. 144–149. DOI: 10.1080/02688699746500.

Patzig, Maximilian; Forbrig, Robert; Gruber, Margaretha; Liebig, Thomas; Dorn, Franziska (2020): The clinical value of ceMRA versus DSA for follow-up of intracranial aneurysms treated by coil embolization. An assessment of occlusion classifications and impact on treatment decisions. In: *European radiology*. DOI: 10.1007/s00330-020-07492-3.

Penn, David L.; Komotar, Ricardo J.; Sander Connolly, E. (2011): Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis. In: *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 18 (11), S. 1435–1438. DOI: 10.1016/j.jocn.2011.05.001.

Perrone, Ronald D.; Malek, Adel M.; Watnick, Terry (2015): Vascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. In: *Nature reviews. Nephrology*, S. 589–598. DOI: 10.1038/nrneph.2015.128.

Pierot, L.; Cognard, C.; Anxionnat, R.; Ricolfi, F.; Investigators, for the CLARITY (2012): Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms. Factors Affecting Midterm Quality Anatomic Results: Analysis in a Prospective, Multicenter Series of Patients (CLARITY). In: *American Journal of Neuroradiology*. DOI: 10.3174/ajnr.A3003.

Pierot, L.; Delcourt, C.; Bouquigny, F.; Breidt, D.; Feuillet, B.; Lanoix, O.; Gallas, S. (2006): Follow-Up of Intracranial Aneurysms Selectively Treated with Coils. Prospective Evaluation of Contrast-Enhanced MR Angiography. In: *American Journal of Neuroradiology* 27 (4), S. 744–749. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/27/4/744.full.pdf>.

Pierot, Laurent; Cognard, Christophe; Anxionnat, René; Ricolfi, Frédéric (2011): Remodeling technique for endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms had a higher rate of adequate postoperative occlusion than did conventional coil embolization with comparable safety. In: *Radiology* 258 (2), S. 546–553. DOI: 10.1148/radiol.10100894.

Pierot, Laurent; Cognard, Christophe; Anxionnat, René; Ricolfi, Frédéric; Investigators, for the CLARITY (2010): Ruptured Intracranial Aneurysms: Factors Affecting the Rate and Outcome of Endovascular Treatment Complications in a Series of 782 Patients (CLARITY Study) 1. Radiological Society of North America, Inc. Online verfügbar unter <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.10092209>, zuletzt aktualisiert am 2010, zuletzt geprüft am 05.12.2018.

Pierot, Laurent; Portefaix, Christophe; Rodriguez-Régent, Christine; Gallas, Sophie; Meder, Jean-François; Oppenheim, Catherine (2013): Role of MRA in the detection of intracranial aneurysm in the acute phase of subarachnoid hemorrhage. In: *Journal of neuroradiology. Journal de neuroradiologie* 40 (3), S. 204–210. DOI: 10.1016/j.neurad.2013.03.004.

Pierot, Laurent; Spelle, Laurent; Leclerc, Xavier; Cognard, Christophe; Bonafé, Alain; Moret, Jacques (2009): Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils (ATENA-Study). In: *Radiology* 251 (3), S. 846–855. DOI: 10.1148/radiol.2513081056.

Radbruch, Alexander; Weberling, Lukas D.; Kieslich, Pascal J.; Eidel, Oliver; Burth, Sina; Kickingereeder, Philipp et al. (2015): Gadolinium retention in the dentate nucleus and globus pallidus is dependent on the class of contrast agent. In: *Radiology* 275 (3), S. 783–791. DOI: 10.1148/radiol.2015150337.

Raymond, J.; Roy, D. (1997): Safety and efficacy of endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms. In: *Neurosurgery* 41 (6), 1235-45; discussion 1245-6. DOI: 10.1097/00006123-199712000-00002.

Raymond, Jean; Guilbert, François; Weill, Alain; Georganos, Stavros A.; Juravsky, Louis; Lambert, Anick et al. (2003): Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of

aneurysms with detachable coils. In: *Stroke* 34 (6), S. 1398–1403. DOI: 10.1161/01.STR.0000073841.88563.E9.

Reiser, Maximilian; Kuhn, Fritz-Peter; Debus, Jürgen (2017): Radiologie. Duale Reihe 4. Auflage. 4., vollständig überarbeitete Auflage (Duale Reihe). Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-004-132212>.

Ries, T.; Siemonsen, S.; Thomalla, G.; Grzyska, U.; Zeumer, H.; Fiehler, J. (2007): Long-term follow-up of cerebral aneurysms after endovascular therapy prediction and outcome of retreatment. In: *American Journal of Neuroradiology* 28 (9), S. 1755–1761. DOI: 10.3174/ajnr.A0649.

Rinkel, G. J. E.; Djibuti, M.; Algra, A.; van Gijn, J. (1998): Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms. A Systematic Review. In: *Stroke* 29 (1), S. 251–256. DOI: 10.1161/01.STR.29.1.251.

Rinkel, Gabriel J. E. (2005): Intracranial aneurysm screening. Indications and advice for practice. In: *The Lancet Neurology* 4 (2), S. 122–128. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)00993-2.

Rinkel, Gabriel J. E.; Algra, Ale (2011): Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. In: *The Lancet Neurology* 10 (4), S. 349–356. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70017-5.

Roguin, Ariel; Zviman, Menekhem M.; Meininger, Glenn R.; Rodrigues, E. Rene; Dickfeld, Timm M.; Bluemke, David A. et al. (2004): Modern pacemaker and implantable cardioverter/defibrillator systems can be magnetic resonance imaging safe. In vitro and in vivo assessment of safety and function at 1.5 T. In: *Circulation* 110 (5), S. 475–482. DOI: 10.1161/01.CIR.0000137121.28722.33.

Rooij, N. K. de; Linn, F. H. H.; van der Plas, J. A.; Algra, A.; Rinkel, G. J. E. (2007): Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 78 (12), S. 1365–1372. DOI: 10.1136/jnnp.2007.117655.

Roy, Daniel; Raymond, Jean; Milot, Geneviève (2001): Endovascular Treatment of Unruptured Aneurysms. Classification 2001, 2001. Online verfügbar unter <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hs0901.095600>.

Schaafsma, Joanna D.; Koffijberg, Hendrik; Buskens, Erik; Velthuis, Birgitta K.; van der Graaf, Yolanda; Rinkel, Gabriël J. E. (2010a): Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-arterial digital subtraction angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms. In: *Stroke* 41 (8), S. 1736–1742. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.585083.

Schaafsma, Joanna D.; Velthuis, Birgitta K.; Majoie, Charles B. L. M.; van den Berg, René; Brouwer, Patrick A.; Barkhof, Frederik et al. (2010b): Intracranial aneurysms treated with coil placement: test characteristics of follow-up MR angiography--multicenter study. In: *Radiology* 256 (1), S. 209–218. DOI: 10.1148/radiol.10091528.

Schaafsma, Joanna D.; Velthuis, Birgitta K.; van den Berg, René; Brouwer, Patrick A.; Majoie, Charles B. L. M.; Barkhof, Frederik et al. (2012): Coil-treated aneurysms. Decision making regarding

additional treatment based on findings of MR angiography and intraarterial DSA. In: *Radiology* 265 (3), S. 858–863. DOI: 10.1148/radiol.12112608.

Schievink, W. I. (1997): Intracranial aneurysms. In: *The New England journal of medicine* 336 (1), S. 28–40. DOI: 10.1056/NEJM199701023360106.

Schievink, W. I.; Schaid, D. J.; Michels, V. V.; Piepgras, D. G. (1995): Familial aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a community-based study. In: *Journal of neurosurgery* 83 (3), S. 426–429. DOI: 10.3171/jns.1995.83.3.0426.

Schievink, W. I.; Torres, V. E.; Piepgras, D. G.; Wiebers, D. O. (1992): Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. In: *Journal of the American Society of Nephrology : JASN* 3 (1), S. 88–95. DOI: 10.1681/ASN.V3188.

Seifert, Volker; Gerlach, Rüdiger; Raabe, Andreas; Güresir, Erdem; Beck, Jürgen; Szelényi, Andrea et al. (2008): The interdisciplinary treatment of unruptured intracranial aneurysms. In: *Deutsches Arzteblatt international* 105 (25), S. 449–456. DOI: 10.3238/arztebl.2008.0449.

Soize, Sebastien; Gawlitza, Matthias; Raoult, Hélène; Pierot, Laurent (2016): Imaging Follow-Up of Intracranial Aneurysms Treated by Endovascular Means. Why, When, and How? In: *Stroke* 47 (5), S. 1407–1412. DOI: 10.1161/STROKEAHA.115.011414.

Sommer, Torsten; Naehle, Claas P.; Yang, Alexander; Zeijlemaker, Volkert; Hackenbroch, Matthias; Schmiedel, Alexandra et al. (2006): Strategy for safe performance of extrathoracic magnetic resonance imaging at 1.5 tesla in the presence of cardiac pacemakers in non-pacemaker-dependent patients. A prospective study with 115 examinations. In: *Circulation* 114 (12), S. 1285–1292. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.597013.

Teasdale, Graham M.; Wardlaw, Joanna M.; White, Philip M.; Murray, Gordon; Teasdale, Evelyn M.; Easton, Valerie (2005): The familial risk of subarachnoid haemorrhage. In: *Brain : a journal of neurology* 128 (Pt 7), S. 1677–1685. DOI: 10.1093/brain/awh497.

Teksam, Mehmet; McKinney, Alexander; Casey, Sean; Asis, Martin; Kieffer, Stephen; Truwit, Charles L. (2004): Multi-Section CT Angiography for Detection of Cerebral Aneurysms. In: *American Journal of Neuroradiology* 25 (9), S. 1485–1492. Online verfügbar unter <http://www.ajnr.org/content/25/9/1485.full.pdf>.

Uysal, Ender; Oztora, Fatma; Ozel, Alper; Erturk, Sukru Mehmet; Yildirim, Hakan; Basak, Muzaffer (2008): Detection and evaluation of intracranial aneurysms with 16-row multislice CT angiography. Comparison with conventional angiography. In: *Emergency radiology* 15 (5), S. 311–316. DOI: 10.1007/s10140-008-0727-0.

van Amerongen, M. J.; Boogaarts, H. D.; Vries, J. de; Verbeek, A. L. M.; Meijer, F. J. A.; Prokop, M.; Bartels, R. H. M. A. (2014): MRA versus DSA for follow-up of coiled intracranial aneurysms. A meta-analysis. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 35 (9), S. 1655–1661. DOI: 10.3174/ajnr.A3700.

van der Kolk, Nicolien M.; Algra, Ale; Rinkel, Gabriël J. E. (2010): Risk of aneurysm rupture at intracranial arterial bifurcations. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 30 (1), S. 29–35. DOI: 10.1159/000313441.

van Gijn, Jan; Kerr, Richard S.; Rinkel, Gabriel J. E. (2007): Subarachnoid haemorrhage. In: *The Lancet* 369 (9558), S. 306–318. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60153-6.

van Rooij, W. J.; Sluzewski, M. (2009): Opinion. Imaging Follow-Up after Coiling of Intracranial Aneurysms. In: *American Journal of Neuroradiology*. DOI: 10.3174/ajnr.A1673.

Vlak, Monique H. M.; Algra, Ale; Brandenburg, Raya; Rinkel, Gabriël J. E. (2011): Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Neurology* 10 (7), S. 626–636. DOI: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0.

Weishaupt, Dominik; Köchli, Victor D.; Marinček, Borut (Hg.) (2014): *Wie funktioniert MRT?* 7. Auflage: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Wermer, Marieke J. H.; Koffijberg, Hendrik; van der Schaaf, Irene C. (2008): Effectiveness and costs of screening for aneurysms every 5 years after subarachnoid hemorrhage. In: *Neurology* 70 (22), S. 2053–2062. DOI: 10.1212/01.wnl.0000304372.01248.02.

Wermer, Marieke J. H.; Rinkel, Gabriël J. E.; Greebe, Paut; Albrecht, Kees W.; Dirven, Clemens M.; Tulleken, Cees A. (2005): Late recurrence of subarachnoid hemorrhage after treatment for ruptured aneurysms: patient characteristics and outcomes. In: *Neurosurgery* 56 (2), 197-204; discussion 197-204. DOI: 10.1227/01.neu.0000148894.32031.39.

Wermer, Marieke J. H.; van der Schaaf, Irene C.; Algra, Ale; Rinkel, Gabriël J. E. (2007): Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics. An updated meta-analysis. In: *Stroke* 38 (4), S. 1404–1410. DOI: 10.1161/01.STR.0000260955.51401.cd.

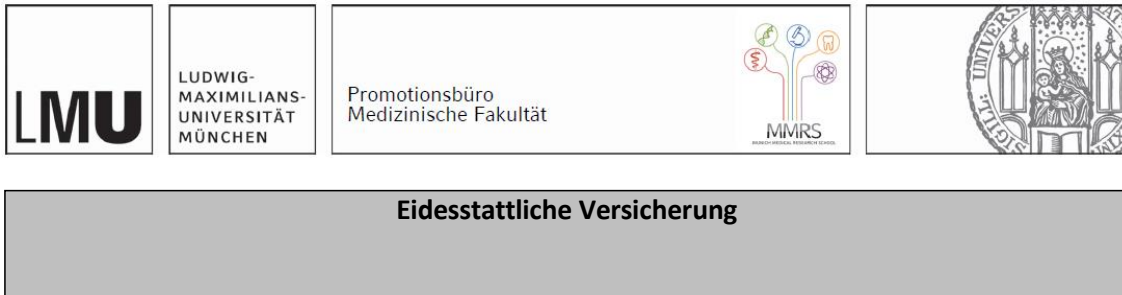
Wiebers, D. O.; J Huston 3rd; I Meissner; R D Brown Jr; D G Piepgras; G S Forbes et al. (2003): Unruptured intracranial aneurysms. Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. In: *The Lancet* 362 (9378), S. 103–110. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3.

Willinsky, Robert A.; Taylor, Steve M.; TerBrugge, Karel; Farb, Richard I.; Tomlinson, George; Montanera, Walter (2003): Neurologic complications of cerebral angiography. Prospective analysis of 2,899 procedures and review of the literature. In: *Radiology* 227 (2), S. 522–528. DOI: 10.1148/radiol.2272012071.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei meiner sehr geduldigen Betreuerin Frau Prof Dr. med. Franziska Dorn und Mitbetreuer Herr Dr. med. Maximilian Patzig bedanken. Ebenfalls möchte ich mich für die Möglichkeit der Promotion und die Bereitstellung der Daten bei dem Institut für Neuroradiologie Großhadern sowie bei Univ.-Prof. Dr. Thomas Liebig bedanken.

Eidesstattliche Versicherung



Gruber, Margaretha

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

Vergleich zwischen kontrastmittelverstärkter MR-Angiographie und digitaler Subtraktionsangiographie in der Verlaufsbildgebung von mittels Coilembolisation behandelten intrakraniellen Aneurysmen

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Berlin, 01.11.2022

Margaretha Gruber

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsnachweis

Patzig, Maximilian; Forbrig, Robert; Gruber, Margaretha; Liebig, Thomas; Dorn, Franziska (2020):
The clinical value of ceMRA versus DSA for follow-up of intracranial aneurysms treated by coil
embolization. An assessment of occlusion classifications and impact on treatment decisions. In:
European radiology. DOI: 10.1007/s00330-020-07492-3.