

Aus dem Institut für Neuroradiologie
(Direktor: Prof. Dr. med. O. Jansen)
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**GEOMETRIE INTRAKRANIELLER
HIRNBASISANEURYSMEN
IN DER
3D ROTATIONSANGIOGRAFIE**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Würde eines Doktors der Zahnheilkunde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

CHRIS KOBARG

aus Kiel

Kiel 2009

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Jansen
2. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. Nabavi
Tag der mündlichen Prüfung:	13. August 2009
Zum Druck genehmigt, Kiel, den	13. August 2009

gez.: Prof. Dr. Kalthoff
(Stellvertr. Ausschussvorsitzender)

*In Liebe und Dankbarkeit
meinen Eltern*

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
2. Grundlagen	2
2.1 Krankheitsbild Subarachnoidalblutung (SAB) und Aneurysma	2
2.1.1 Pathophysiologie	2
2.1.2 Klinik.....	3
2.1.3 Komplikationen.....	4
2.2 Pathologie und Epidemiologie von Hirnbasisaneurysmen	6
2.2.1 Entstehungstheorie von Aneurysmen und Risikofaktoren	6
2.2.2 Epidemiologie	9
2.2.3 Aneurysmaruptur.....	10
2.3 Diagnostik (DSA, MRT, cCT)	11
2.4 Therapie.....	12
2.4.1 Endovaskuläre Therapie.....	12
2.4.1.2 Embolisationstechnik	14
2.4.1.3 Klassifikation der Coilergebnisse nach Raymond	15
2.4.2 Hilfsmittel.....	16
2.4.2.1 Ballon.....	16
2.4.2.2 Stent	17
2.4.3 Operatives Verfahren (Clipping)	18
3. Fragestellung und Hypothesen	20
4. Material und Methoden	22
4.1 Patientenauswahl.....	22
4.2 Ablauf der Angiografie, DSA und der 3D Rotationsangiografie.....	22
4.3 Datenerhebung und Art der Datenauswertung.....	23
4.3.1 Aneurysmavermessung.....	24
4.4 Beurteilung des Behandlungserfolges nach Raymond und Roy	26
4.5 Statistische Methoden.....	27
5. Ergebnisse	29
5.1 Deskriptive Statistik.....	29
5.1.1 Allgemeine Patientendaten.....	29
5.1.2 Aneurysmadaten	30
5.1.3 Therapie	34
5.1.4 Coilingenerfolg in Raymond-Klassen	35
5.2 Spezielle Auswertungen.....	37
5.2.1 Halsform	37
5.2.1.2 Einteilung in runden und ovalen Aneurysmahals	37
5.2.1.3 Halsform bei unterschiedlicher Aneurysmalokalisation	38
5.2.1.4 Halsform bei unterschiedlichem Aneurysmatyp.....	39
5.2.1.5 Korrelation zwischen kleinem und großem Halsdurchmesser....	40
5.2.2 Untersuchung des Verhältnisses: Dom-/Halsdurchmesser	41
5.2.3 Berechnung der Coilgröße (Teil 1 der Formel).....	42
5.2.4 Erweiterung der Formel (Teil 2 der Formel).....	43
5.2.5 Ergebnis der Formel (Coil to Neck-Ratio, CNR)	43
5.2.6 Verteilung der Raymond-Klassen bei verschiedenen CNR-Werten .	45

5.2.7 Vergleich des Verhältnisses von Dom zu Hals in den beiden Messebenen.....	46
6. Diskussion und Schlussfolgerung.....	47
7. Zusammenfassung.....	55
8. Literaturverzeichnis	59
9. Danksagung	63
10. Lebenslauf.....	64

Abkürzungsverzeichnis:

2D	Zweidimensional
3D	Dreidimensional
A 2	Postkommunikaler Abschnitt der Arteria cerebri anterior
A.	Arteria
A 1	Präkommunikaler Abschnitt der Arteria cerebri anterior
Abg.	Abgang
ant.	anterior
cCT	kranielle Computertomografie
com.	communicans
DSA	Digitale Subtraktionsangiografie
ggf.	gegebenenfalls
i. d. R	in der Regel
int.	interna
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Anuerysm
M 1	Abschnitt der Arteria cerebri media vor der Mediabifurkation
max.	maximal
med.	media
min.	minimal
mm	Millimeter
mm ²	Quadratmillimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRT	Magnetresonanztomografie
P 1	Abschnitt der Arteria cerebri posterior zwischen Arteria basilaris und Arteria communicans posterior
periph.	peripher
PICA	Arteria cerebelli inferior posterior (engl.: P osterior i nferior c erebellar a rtery)
post.	posterior
SAB	Subarachnoidalblutung
sonst.	sonstige
SUCA	Arteria superior cerebelli (engl.: S uperior c erebellar a rtery)
u. a.	unter anderem

vergl. vergleiche

WFNS World Federation of Neurological Surgeons

z. B. zum Beispiel

1. Einleitung

Die akute Subarachnoidalblutung (SAB) tritt in 75 – 86 % aller Fälle durch Ruptur eines Aneurysmas der Hirnbasisarterien auf (Grossman und Loftus; Greenberg 1997) und wird auch als spontane SAB bezeichnet. Diese kann sowohl in Ruhe als auch unter Anstrengung auftreten. Andere Ursachen für eine SAB können eine traumatische Schädelhirnverletzung oder Gefäßmalformationen wie arteriovenöse Angiome oder durale arteriovenöse Fisteln sein.

Im Falle einer akuten SAB blutet es in den liquorgefüllten Subarachnoidalraum zwischen Arachnoidea und Pia Mater (Böcher-Schwarz und Perneczky 2004). Es wird geschätzt, dass etwa die Hälfte der Patienten an der Erkrankung verstirbt. Ein wichtiger Ansatz zur Vermeidung der SAB besteht in der Prävention einer Aneurysmaruptur durch Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen, der sog. inzidentiellen Aneurysmen (Raabe et al. 2003).

2. Grundlagen

2.1 Krankheitsbild Subarachnoidalblutung (SAB) und Aneurysma

Das Ereignis einer akuten SAB bringt oft verheerende Konsequenzen mit sich. 10 % aller Schlaganfälle und 25 % aller zerebrovaskulären Todesfälle liegt als Ursache eine SAB zugrunde. In den ersten 30 Tagen nach einer Aneurysma-bedingten SAB liegt die Gesamt-Mortalitätsrate bei 50 – 60 %. Von den Patienten, die eine initiale Blutung überleben, tragen 50 % eine signifikante Behinderung davon (Greenberg 1997).

2.1.1 Pathophysiologie

Während einer SAB kommt es zum Austritt von Blut in den Subarachnoidalraum. Dieses ausgetretene Blut hat einen schlagartigen Anstieg des intrakraniellen Druckes zur Folge. Erreicht dieser intrakranielle Druck einen Wert zwischen systolischem und diastolischem Blutdruck oder sogar darunter, so reicht der Perfusionsdruck nicht mehr aus, um das Gehirn zu versorgen. Daraus resultieren hypoxische Zellschädigungen am Hirngewebe mit Entwicklung eines zytotoxischen Ödems, was nochmals zur Erhöhung des intrakraniellen Drucks führt. Die akute Blutung sistiert verhältnismäßig schnell. Zum einen geschieht dies durch den verminderten Perfusionsgradienten zwischen extra- und intrakraniell Raum, zum anderen durch aktive Kontraktionen der Hirnbasisarterien. An den durch die Ruptur freigelegten Kollagenfasern des Aneurysmas kann sich aufgrund des reduzierten Blutflusses ein Thrombozytenpfropf bilden. Die Blutung kommt aber erst dann vollständig zum Stillstand, wenn sich der Thrombozytenpfropf durch Fibrineinlagerungen stabilisiert hat und dadurch dem zerebralen Perfusionsdruck nach Lösen der Kontraktionen wieder standhalten kann.

2.1.2 Klinik

Die klinischen Symptome der SAB variieren je nach Schweregrad und werden wie folgt eingeteilt:

- **Kardinalsymptom:** *Akutes, schlagartig eintretendes Kopfschmerzereignis mit bisher unbekannter Intensität (als Vernichtungskopfschmerz bezeichnet)*
- **Hirndrucksteigerung** *durch die raumfordernde Blutung: Kopfschmerz, Erbrechen, von Verwirrtheit über akuten Bewusstseinsverlust bis hin zum Koma*
- **Reizmeningitis:** *Kopfschmerz, Nackenschmerz, Lichtscheuheit, Nackensteifigkeit*
- **Neurologische Ausfälle:** *Lähmungen, Sprachstörungen, Hirnnervenpareesen*
(Raabe et al. 2003)

Die akute SAB macht sich fast immer durch den Vernichtungskopfschmerz bemerkbar. Daher muss jedes akut auftretende, heftige Kopfschmerzereignis notfallmäßig diagnostisch abgeklärt werden, um keine wertvolle Zeit zu verlieren. Als Differentialdiagnosen der SAB gelten Zervikalgie, Migräne und Meningitis, die den Patienten zunächst zum Hausarzt gehen lassen und ihn oft erst mit erheblichem Zeitverlust und schon beginnenden neurologischen Ausfällen in eine Fachabteilung führen (Böcher-Schwarz und Perneczky 2004).

8 – 15 % der Patienten sterben noch vor Erreichen eines Krankenhauses an einer SAB (Bonita und Thomson 1985; Ingall et al. 1989), und die Hälfte der Patienten, die eine SAB überleben, tragen langfristige Hirnschäden davon (Whisnant et al. 1993; Hop et al. 1997). 50 – 60 % der Patienten mit schwerer SAB schildern retrospektiv in einem Zeitraum von 14 – 21 Tagen vor dem Blutungsereignis Episoden mit plötzlich beginnendem Kopfschmerz. Diese Ereignisse werden auch als „Warnblutung“ („warning leak“) bezeichnet (Vermeulen 1993). Dieses „warning leak“ ist aber oft nicht mit CT-Auffälligkeiten assoziiert (Edlow und Caplan 2000). In 30 % der Fälle erleiden Patienten eine SAB im Schlaf, meistens jedoch tritt sie infolge einer kurzzeitigen intrakraniellen Druckerhöhung auf (Niesen, Husten, Bauchpresse etc.) (Greenberg 1997).

Hunt und Hess führten 1968 die heute im klinischen Alltag gebräuchlichste Klassifikation einer Subarachnoidalblutung ein:

Tabelle 1: Klinische Klassifikation der SAB nach der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (Teasdale et al. 1988) und nach Hunt und Hess (Hunt und Hess 1968).

WFNS	Hunt und Hess	
Glasgow Coma Score	Grad	Kriterien
15	I	Asymptomatisch, leichte Kopfschmerzen und leichter Meningismus
14-13	II	Starke Kopfschmerzen, Meningismus, keine Fokalneurologie außer Hirnnervenstörungen
14-13	III	Somnolenz, Verwirrtheit, leichte Fokalneurologie
12-7	IV	Sopor, mäßige bis schwere Hemiparese, vegetative Störungen
6-3	V	Koma, Einklemmungszeichen

2.1.3 Komplikationen

Eine gefürchtete Komplikation ist die **Rezidivblutung** aus einem bereits gebluteten, aber noch unbehandelten Aneurysma. Das Nachblutungsrisiko liegt bei 4 % in den ersten 24 Stunden (Grossman und Loftus).

Kumulativ beträgt es in den ersten zwei Wochen bis zu 20 % der Fälle (Greenberg 1997; Forsting 2004). Nach 6 Monaten im Anschluss an eine SAB ohne adäquate Behandlung kam es bei 50 % der Patienten zu Rezidivblutungen und wiederum 50 % dieser Patienten verstarben daran (Forsting 2004). Ursächlich hierfür werden ein systolischer Blutdruckwert über 160 mm Hg (Brown und Benzel 1990), eine erhöhte Fibrinolyse und eine verminderte Serumkonzentration für Gerinnungsfaktoren diskutiert (Kaptain et al. 2000). Schließlich gleicht sich das Rezidivblutungsrisiko mit 3 % pro Jahr wieder dem eines bisher asymptomatischen Aneurysmas an (Forsting 2004).

Eine weitere Komplikation der akuten SAB ist der **Hydrocephalus**. Durch Verschluss des Aquaeductus mesencephali (Verbindung zwischen dem 3. und 4. Ventrikel) durch einen Blutpfropf bildet sich der sogenannte Hydrocephalus obstructivus oder es entsteht ein Hydrocephalus malresorptivus durch Verklebung

der Granulationes arachnoidea und somit gestörter Liquorresorption (Kaptain et al. 2000). Der Hydrocephalus tritt zu 15 – 20 % nach einer SAB auf und kann sofort im Anschluss an die Blutung oder wenige Tage danach entstehen (Hasan et al. 1989). Zu 30 – 70 % wird der Krankheitsverlauf des Patienten durch einen **Vasospasmus** der Hirnarterien verkompliziert und führt unbehandelt bei einem Viertel der Patienten durch ein ischämisches Defizit zu Schlaganfall oder Tod (Kassell et al. 1990). Dieser Vasospasmus tritt selten vor dem dritten Tag auf, erreicht zwischen dem sechsten und achten Tag sein Maximum und verhält sich danach rückläufig (Greenberg 1997). Die Ursache ist trotz intensiver Forschung nicht vollständig geklärt. Offensichtlich spielen Blutkomponenten wie Eisen oder Oxyhämoglobin im Liquor eine Rolle, da sie anscheinend die Synthese vasodilatatorischer Mediatoren und die Ausschüttung von vasokonstriktorisch wirksamen Prostaglandinen, wie Tromboxan A₂ beeinflussen. Dies würde erklären, weshalb ein Vasospasmus eines Gefäßabschnittes oft in der Nähe des im Liquorraum liegenden Blutkoagels auftritt. Die bisherige Annahme, nämlich, dass die Menge des subarachnoidalen Blutes einen prädiktiven Wert hat (Brouwers et al. 1993), wird durch neuere Studien infrage gestellt. In diesen Studien wurde gezeigt, dass Patienten, die endovaskulär behandelt wurden, weniger oder ähnlich häufig Vasospasmen entwickeln als Patienten, die durch Clipping behandelt wurden und bei denen während des Clippings das subarachnoidale Blut ausgespült wurde (Yalamanchili et al. 1998; Hohlrieder et al. 2002).

Etwa 25 % der SAB-Patienten entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung ein **zerebrales Salzverlustsyndrom**, welches durch eine Kombination aus einer vorliegenden Hyponatriämie und Hypovolämie entsteht (Harrigan 1996). Die Ursache ist wahrscheinlich die mechanische Irritation des Hypothalamus mit der Folge erhöhter Sekretion von antidiuretischem Hormon. Bei Werten unter 125 mmol/l Serum treten reversible neurologische Symptome auf. Antidiuretisches Hormon führt zur Na⁺ Sekretion und H₂O Rückresorption in der Niere und somit zu einer Verdünnungshyponatriämie.

Häufigste kardiale Komplikationen sind **Arrhythmien**, die in 5 % lebensbedrohlich sind (Solenski et al. 1995). Eine weitere Komplikation ist die Entwicklung von **epileptischen Anfällen**. Ihr Auftreten direkt nach der Blutung ist selten, im weiteren Verlauf zeigen sie sich bei 30 % der Patienten (Hasan et al. 1993).

2.2 Pathologie und Epidemiologie von Hirnbasisaneurysmen

Das Wort Aneurysma stammt aus dem Griechischen und steht für „Erweiterung“. Jänisch und Mitarbeiter definieren ein Aneurysma wie folgt: *„Im ZNS handelt es sich überwiegend um Wandaussackungen der Hirnbasisarterien mit Konzentrierung an den Gefäßaufzweigungen“* (Jänisch et al. 1990). Allgemein ist ein Aneurysma definiert als lokalisierte Lumenerweiterung der Arterien infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen. Formalpathogenetisch lassen sich verschiedene Typen abgrenzen, in denen das Hirnaneurysma zum Typ „Aneurysma verum“ (wahres Aneurysma), mit Ausbuchtung der gesamten Gefäßwand und erhaltener Gefäßwandkontinuität, gezählt wird (Grundmann 2003).

Nach morphologischen Gesichtspunkten unterscheidet Yasargil (Yasargil 1984) zwei Arten intrakranieller Aneurysmen:

1. *sakkuläres oder beerenförmiges Aneurysma*: lokale, ballonförmige Aussackung
2. *spindelförmiges oder fusiformes Aneurysma*: Dilatation des gesamten Gefäßes auf einer kurzen Strecke

In der Regel sind die intrakraniellen Aneurysmen sakkulär (99 %), selten fusiform (Yasargil 1984).

Unter Berücksichtigung des Durchmessers unterscheidet man fünf Arten von Aneurysmen (Yasargil 1984):

1. Microaneurysmen (<2 mm)
2. kleine Aneurysmen (2 – 6 mm)
3. mittlere Aneurysmen (6 – 15 mm)
4. große Aneurysmen (15 – 25 mm)
5. Riesenaneurysmen (>25 mm)

2.2.1 Entstehungstheorie von Aneurysmen und Risikofaktoren

Der Aufbau der intrakraniellen Gefäße weist im Vergleich zu den extrakraniellen Gefäßen einige Besonderheiten auf, die die Entstehung von Aneurysmen begünstigen: Während die Media und die Adventitia wesentlich dünner als bei gleichkalibrigen extrakraniellen Gefäßen sind, weist die Intima etwa die gleiche Dicke auf. Der prozentuale Anteil der Muskelfasern in der Media liegt beispielsweise in der

Pars intercranialis der A. vertebralis bei 80 %, während dieser Anteil in der A. mesenterica superior nur 63 % beträgt. Dadurch sind intrakraniell die passiven Elemente der Gefäße stärker reduziert als die aktiven.

Die Membrana elastica externa fehlt den Hirnarterien vollständig und die kollagenen und elastischen Fasern der sehr dünnen und lockeren Adventitia sind nicht in der Längs-, sondern in der Querrichtung angeordnet (Rieckenbacher 1972). Die Membrana elastica interna weist im Bereich von Bifurkationen muskelschwache Bereiche auf. All das führt dazu, dass sich Anteile der inneren Gefäßwand sackartig nach extravasal ausbuchten können; dies wiederum hat eine erhöhte Flussturbulenz zur Folge, folglich vibriert die Gefäßwand und der degenerative Prozess wird beschleunigt.

Strukturelle Veränderungen der Gefäßwände treten auch bei bestimmten Erkrankungen gehäuft auf und sind so mit einem erhöhten Risiko einer Aneurysmaerkrankung assoziiert. Diese Erkrankungen sind: das Marfan-Syndrom (generalisierte Bindegewebserkrankung mit Fragmentation elastischer Fasern der Gefäßmedia), das Ehlers-Danlos-Syndrom (Kollagendysplasien), die autosomal-rezessive polyzystische Nephropathie und die fibromuskuläre Dysplasie (Raabe et al. 2003).

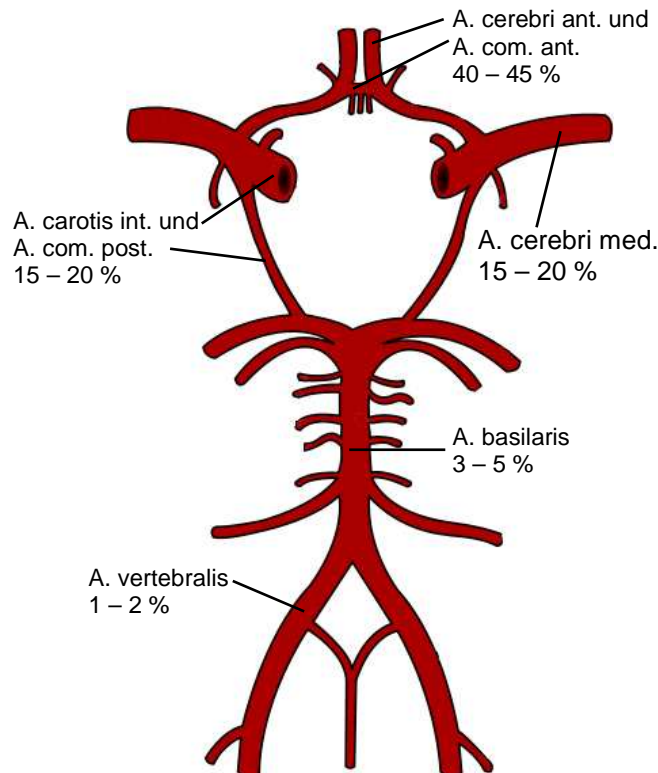
Auch erworbene Wandschädigungen, wie bei der Arteriosklerose und der arteriellen Hypertonie, tragen zur Ausbildung intrakranieller Aneurysmen bei. Bei der Arteriosklerose kommt es durch Narbenbildung zu einer Schwächung der Gefäßwand und durch Atherombildung zur erhöhten Strömungsturbulenz, durch die Vibrationen an der Gefäßwand entstehen und so die Aneurysmabildung begünstigt wird. Später, im sklerotischen Stadium, verhindert die starre Wand dagegen die Ausbildung von Aneurysmen. Bei der Hypertonie kommt es zu turbulenten Strömungen, die starke Scherkräfte auf die Elastica interna ausüben und so Endothelschäden hervorrufen (Inci und Spetzler 2000).

Auch die hämodynamischen Verhältnisse im intrakraniellen Gefäßsystem spielen eine wichtige Rolle in der Aneurysmaentstehung. Durch arteriovenöse Malformationen, Aplasien und Hypoplasien im Circulus Willisii sowie durch Carotis-Sinus-Cavernosus-Fisteln entsteht ein verändertes Flussmuster, welches die Aneurysmaentstehung begünstigen kann. Bestätigung fand diese These auch in einer tierexperimentellen Studie, bei der der lokale Blutfluss durch Unterbrechung

einzelner Gefäße erhöht und mit der Goldblatt-Methode zusätzlich eine Hypertonie induziert wurde (Inagawa et al. 1995).

Nicht nur die oben genannten Malformationen können zu Aneurysmen führen, auch generell ist hämodynamischer Stress für die Aneurysmaentstehung verantwortlich (Foutrakis et al. 1999). Denn auch die Häufung von Aneurysmen im Bereich von Teilungsstellen oder senkrecht zum Blutstrom stehenden Gefäßen im Circulus Willisii ist durch eine Degeneration der Gefäßwand, bedingt durch veränderte hämodynamische Verhältnisse, erklärbar. Auf die Teilungsstelle des Gefäßes wirkt ein permanenter axialer Druck durch Umlenken des Blutstromes ein. Dieser dauerhafte pulsierende Druck auf das Endothel der Bifurkation führt zu einer lokal begrenzten Destruktion der *Elastica interna*. Dies führt an dieser Stelle zu einer Ausbuchtung des Gefäßes mit turbulenten Blutströmungen, welche die weitere Degeneration der Gefäßwand fördern und im Laufe der Zeit ein Bifurkationsaneurysma entstehen lassen (Wilkins und Rengachary 1984).

Abbildung 1: Verteilung der Hirnbasisarterienaneurysmen (aus: http://de.wikipedia.org/wiki/Circulus_arteriosus_cerebri, Stand: 19.01.2009, modifiziert durch C. Kobarg, Verteilung aus Poeck, K, Hacke, W.: Neurologie (1998), Springerverlag, 10. Auflage)



Eine familiäre Aneurysmaerkrankung ist definiert durch mindestens zwei Verwandte ersten Grades mit einem nachgewiesenen intrakraniellen Aneurysma. Diese Patienten erkranken im jüngeren Alter, erleiden häufiger Aneurysmarupturen und weisen häufig multiple Aneurysmen auf (Sarti et al. 1991; Juvela et al. 1993; Ronkainen et al. 1997).

Verglichen mit der übrigen Bevölkerung, haben Verwandte ersten Grades eines Patienten mit einer SAB ein 2,5 – bis 4-fach erhöhtes Risiko, ein intrakranielles Aneurysma zu entwickeln (Böcher-Schwarz und Perneczky 2004). Vor diesem Hintergrund wird eine Screeninguntersuchung bei asymptomatischen Verwandten empfohlen, wenn in der Familie mehr als zwei Personen betroffen sind.

Des Weiteren gelten Nikotin- und Alkoholabusus als Risikofaktoren sowie bei Frauen die Einnahme oraler Kontrazeptiva (Schmieder et al. 2007).

Auch wenn Ätiologie und Pathogenese der intrakraniellen Aneurysmata bis zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht vollständig geklärt sind, so besteht doch Einigkeit darüber, dass es sich um eine multifaktorielle Genese handelt (Schievink et al. 1994).

2.2.2 Epidemiologie

Intrakranielle Aneurysmen treten mit einer Häufigkeit von 1 – 2 % in der Bevölkerung auf (Sengupta 1986). In Risikogruppen mit familiären Aneurysmen oder mit Syndromen, die mit einer Aneurysmaentstehung assoziiert sind, beträgt die Prävalenz 10 %.

Die Inzidenz der SAB liegt in Europa (außer Finnland) und Nordamerika im Bereich von 8 – 10/100.000 pro Jahr (Ingall et al. 1989; Linn et al. 1996).

Das genaue Rupturrisiko eines inzidentiellen intrakraniellen Aneurysmas ist unbekannt, da es von der tatsächlichen Prävalenz abhängt. Geht man von einer Prävalenz von 6 % aus, liegt das Rupturrisiko bei 0,2 % pro Jahr; bei einer Prävalenz von 2 % pro Jahr würde das Rupturrisiko 0,5 % pro Jahr betragen (Raabe et al. 2003).

Das Durchschnittsalter der SAB-Patienten beträgt 55 Jahre und das Blutungsrisiko liegt bei Frauen 1,6-mal höher als bei Männern (Ingall et al. 2000).

2.2.3 Aneurysmaruptur

Die Gefahr der Aneurysmaruptur steigt mit dem Alter stetig an. Ursächlich hierfür sind die mit dem Alter häufiger auftretenden Erkrankungen wie Arteriosklerose und arterielle Hypertonie.

Außerdem tendiert ein Aneurysma mit der Zeit zu einer Größenzunahme, was die Degeneration der Gefäßwand weiter fördert. Der Blutdruck, der transmural sowohl auf die gesunden als auch auf die geschwächten Gefäßwände wirkt, bewirkt, dass das Aneurysma permanenten Dehnungskräften ausgesetzt ist. Ein gesundes Gefäß kann diesen Dehnungskräften mit den Rückstellkräften seiner intakten Gefäßwand entgegenwirken – einem Aneurysma jedoch ist dies aufgrund der degenerativen Veränderung der Gefäßwand nicht mehr möglich. Es wird durch den Blutdruck zunehmend plastisch verformt und sein Volumen nimmt zu. Durch die Größenzunahme wird die Wand dünner und die auf die Gefäßwand einwirkenden Dehnungskräfte werden größer, dies führt zu einer Zunahme der Wandspannung.

Den Zusammenhang zwischen Volumenzunahme und der daraus resultierenden Wandspannung beschreibt das Laplace-Gesetz (für eine ganze Kugel):

$$K = P \cdot r_i / 2d \text{ (N/m}^2\text{)}$$

Dabei ist K die über die Gefäßwanddicke h integrierte Wandspannung, die bei entsprechendem Innenradius r_i des Gefäßlumens dem transmuralen Druck P entgegenwirkt. Die Wanddicke ist d.

Steigt der Aneurysmaradius immer weiter an und mit ihm folglich auch die Wandspannung, ist irgendwann der Wert erreicht, an dem die Wandspannung die Reißfestigkeit des Aneurysmas überschreitet – es kommt zu einer Ruptur.

Die Inzidenz der Ruptur eines asymptotischen Aneurysmas ist aufgrund der vielen Faktoren, die die Ruptur beeinflussen, schwer zu bestimmen. Zu diesen Faktoren gehören hämodynamische Einflüsse, Rauchen etc.

Bei 6 mm (Wilkins und Rengachary 1984) bzw. 9 mm Durchmesser (Dell 1982) ist laut Autopsiestudien die Grenze zur Ruptur erreicht.

In der ISUIA-Studie (Wiebers et al. 2003) wurde das Rupturrisiko für Aneurysmen berechnet und folgende Daten wurden veröffentlicht:

Es ergab sich ein kumulatives Rupturrisiko nach 5 Jahren von:

0 % (< 7 mm Aneurysmadurchmesser), 2,6 % (7 – 12 mm) und 14,5 % (13 – 24 mm) für Aneurysmen des vorderen Kreislaufes sowie 2,5 % (< 7 mm), 14,5 % (7 – 12 mm) und 18,4 % (13 – 24 mm) für Aneurysmen des hinteren Stromgebietes bei Patienten ohne SAB und ohne Ruptur in der Familienanamnese. Patienten, die bereits aus einem anderen Aneurysma geblutet hatten, wiesen dagegen auch bei Aneurysmen unter 10 mm ein höheres Rupturrisiko auf.

Die Glaubwürdigkeit der Daten aus der ISUIA-Studie wird aber z.T. widersprüchlich diskutiert, sodass letztlich das tatsächliche Rupturrisiko eines inzidentiellen Aneurysmas unbekannt ist.

2.3 Diagnostik (DSA, MRT, cCT)

Die **kranielle Computertomografie** (cCT) stellt bei einer akuten SAB die wichtigste diagnostische Methode in der Notfalldiagnostik dar. Die Sensivität der cCT sinkt von 98 % in den ersten 12 Stunden nach SAB auf 75 % am 3. Tag bis hin zu 50 % am 7. Tag. Auch wenn sich Aneurysmen nur sehr selten direkt in der cCT nachweisen lassen, so kann man anhand des räumlichen Ausmaßes der SAB Rückschlüsse über die wahrscheinliche Lokalisation des rupturierten Aneurysmas ziehen.

Bei kleinen („warning leak“) oder Tage zurückliegenden Aneurysmablutungen kann das cCT unauffällig sein.

Ist die cCT initial negativ, besteht aber trotzdem weiterhin der klinische Verdacht auf eine SAB, sollte eine **Lumbalpunktion** erfolgen. Ein wasserklarer Liquor schließt eine SAB innerhalb der letzten 2 – 3 Wochen aus (Edlow und Caplan 2000). Ist der Liquor auch nach der „3-Gläser-Probe“ blutig, muss von einer SAB ausgegangen werden, wobei differentialdiagnostisch ein artifiziell blutiger Liquor nicht ausgeschlossen werden kann. Vermeulen (Vermeulen und van Gijn 1990) spricht von einer Sensivität von 100 % in den ersten 12 Stunden nach der Blutung. Sicherer als der direkte Blutnachweis ist die Xanthochromie, die den Liquor durch Blutabbauprodukte xanthochrom verfärben lässt. Diese Abbauprodukte (Ferretin, Siderophagen) entstehen wenige Stunden nach der Blutung und sind bis zu zwei Wochen nach der SAB noch nachweisbar (Page et al. 1994).

Auch wenn in einigen Studien der **Magnet-Resonanz-Tomografie** (MRT) eine ähnliche Sensivität wie der der cCT zugesprochen wird (Campbell und Zimmerman

1998), tritt das MRT in der klinischen Notfalldiagnostik aufgrund der längeren Untersuchungsdauer, der Kosten und der schwierigen Überwachbarkeit des Patienten während der Bildgebung in den Hintergrund.

Die **digitale Subtraktionsangiografie** (DSA) weist im Vergleich zur Angiografie mittels Computertomografie oder Magnet-Resonanz-Tomografie die höchste Sensivität auf und gilt daher weiterhin als Goldstandard zur Diagnostik der Blutungsquelle.

Wegen der relativ hohen Inzidenz von 5 – 33 % von multiplen Aneurysmen (Kassell et al. 1990) sollten alle hirnersorgenden Gefäße im Sinne einer „Vier-Gefäß-Angiografie“ selektiv sondiert und angiografiert werden. Meist gelingt dabei der Nachweis des für die SAB verantwortlichen Aneurysmas.

2.4 Therapie

Eine SAB stellt einen absoluten Notfall dar, der ein entsprechendes Notfallmanagement nach sich zieht. Die Sicherung der Atemwege und Aufrechterhaltung eines mittleren arteriellen Blutdruckes von 60 – 90 mm Hg, bei gleichzeitiger Vermeidung eines Hypertonus, sind Grundpfeiler der frühen Therapie.

Derzeit bestehen zwei Behandlungsoptionen, die beide eine Ausschaltung des Aneurysmas zum Ziel haben, um so eine vitale Gefährdung des Patienten durch eine eventuelle Nachblutung zu reduzieren.

Der operativen Ausschaltung des Aneurysmas mit einem Clip steht die endovaskuläre Therapie mit Verschluss des Aneurysmas durch Einbringen kleiner Platinspiralen (Coils) gegenüber. In Zentren, in denen eine endovaskuläre und eine operative Therapie möglich sind, hängt die Entscheidung zur Clip- oder Coilbehandlung von folgenden Faktoren ab: Alter des Patienten, Schwere der SAB und Lage und Form des Aneurysmas (Schmieder et al. 2007).

2.4.1 Endovaskuläre Therapie

Ein Vorteil dieser Therapieform ist, dass auch Aneurysmen im hinteren Hirnkreislauf, operativ schwer zugängliche Aneurysmen und Patienten im hohen Alter endovaskulär behandelbar sind (Berkefeld und Zanella 2004). Das Coiling ist

mittlerweile Mittel der Wahl bei allen SAB-Patienten in hohen WFNS-Graden (IV und V) und bei SAB-Patienten, die schon einen Vasospasmus entwickelt haben (Wanke et al. 2000).

Patienten mit einem rupturierten Aneurysma, welches theoretisch sowohl endovaskulär als auch operativ behandelbar wäre, haben laut der ISAT-Studie nach der endovaskulären Behandlung bessere Langzeitergebnisse (Molyneux et al. 2005). Ein endovaskulär behandelter Patient hat im Vergleich zu einem operativ behandelten Patienten eine Risikoreduktion in Bezug auf Pflegebedürftigkeit oder Tod von 7,4 % in den ersten 8 Jahren nach SAB. Das Risiko, nach einer endovaskulären Therapie einen Schlaganfall zu erleiden, ist demnach geringer als bei der operativen Therapie. Das Risiko einer Rezidivblutung ist beim Coiling zwar gering, liegt jedoch höher als beim operativen Verfahren (Molyneux et al. 2005). Die Rezidivblutungsrate wird mit 0,8 % im ersten Jahr, mit 0,6 % im zweiten Jahr und mit 2,4 % im dritten Jahr angegeben (Byrne et al. 1999). In einer anderen Studie hatte die Mehrzahl der Patienten mit einer Rezidivblutung inkomplett gecoilte Aneurysmen (Brilstra et al. 1999).

Mit der Coilbehandlung kann ein kompletter Verschluss (Okklusionsrate von 90 – 100 % entsprechend der Klassifikation nach Raymond) des Aneurysmas zu 86,5 % erreicht werden; das heißt aber auch, dass 13,5 % der Aneurysmen nur inkomplett verschlossen werden können (Henkes et al. 2004).

Ein Restestrom im Bereich des Aneurysmahalses konnte bei kleinen Aneurysmen zu 21,4 % und bei größeren Aneurysmen zu 57,1 % festgestellt werden (Vinuela et al. 1997).

Als Komplikationen der endovaskulären Therapie können Hämatome im Leistenbereich auftreten, des Weiteren kann es zur Thrombusbildung am Behandlungskatheter oder am Aneurysma (7,8 %) und zur Aneurysmaperforation durch die Coil mit den Folgen einer erneuten Blutung (2,4 %) kommen (Roy et al. 2001).

Die Morbidität der endovaskulär behandelten Patienten liegt zwischen 3,7 % und 6,7 %, die Letalität zwischen 0 % - 2,1 % (Cognard et al. 1997; Johnston et al. 2000; Qureshi et al. 2000).

Trotz aller Erfolge dieser Therapieform kommt es gelegentlich zu einer Rekanalisation des Coilpaketes und der erhoffte Verschluss des Aneurysmalumens

durch Thrombosierungsvorgänge, fibrotische Umbauprozesse und Endothelisierung des Aneurysmahalses bleibt in einigen Fällen aus.

In vielen tierexperimentellen Studien und Autopsien wurde nachgewiesen, dass in vielen Fällen keine Thrombusorganisation bzw. histologisch keine Obliteration des Aneurysmas vorlag und die Coilschlingen nie eine vollständige Endothelisierung aufwiesen. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine hohe Verschlussrate im angiografischen Bild nicht automatisch mit dem histologischen Bild korreliert (Guglielmi et al. 1991; Molyneux et al. 1995; Reul et al. 1997).

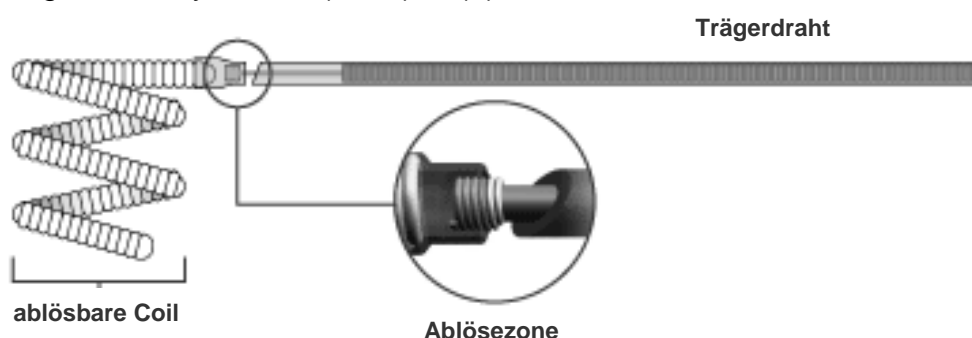
Außerdem besteht durch den dauerhaft auf das Coilpaket einwirkenden Blutdruck die Gefahr, dass die Coils in einen evtl. im Dom liegenden Thrombus gedrückt werden und so wieder Blut ins Aneurysma einfließen kann – das Aneurysma also rekanalisiert (Byrne et al. 1999; Cognard et al. 1999).

2.4.1.2 Embolisationstechnik

Der Eingriff erfolgt üblicherweise in Vollnarkose. Über einen arteriellen Zugang in der Leiste wird ein Mikrokatheter unter Röntgensicht bis in die gehirnversorgenden Arterien vorgeschoben, das Aneurysma-tragende Gefäß und anschließend das Aneurysma werden sondiert.

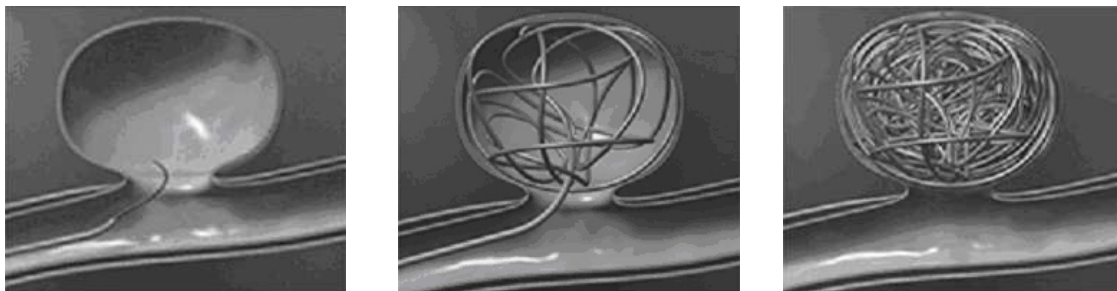
Durch den Mikrokatheter wird die Coil in das Aneurysma vorgeschoben. Die Coil (eine aus Platindraht bestehende Spirale) ist durch eine spezielle Lötstelle mit dem Trägerdraht fest verbunden (Abbildung 2) und wird erst dann abgelöst, wenn die Coil gut im Aneurysma platziert werden kann. Das Ablösen der Coil geschieht über einen schwachen Gleichstrom, der die Lötstelle elektrolytisch auflöst und so die Coil freigibt (Berkefeld und Zanella 2004).

Abbildung 2: Trägerdraht mit Ablösezone und Coil (aus: Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie (2003); 4 (4), 14-21, modifiziert durch C. Kobarg)



Während der Behandlung wird das gesamte Aneurysma nach und nach mit Coils dicht gepackt (Abbildung 3), bis es sich in der angiografischen Kontrolle nicht mehr mit Blut füllt und weitere Coils nicht mehr im Aneurysma zu platzieren sind. Damit jedes Aneurysma individuell behandelt werden kann, gibt es verschiedene Coilgrößen sowie Formen und Härtegrade der Coils.

Abbildung 3: Embolisation eines Aneurysmas mit Coils (aus www.theuniversityhospital.com/stroke/risky.htm, Stand vom 14.01.2009)



Voraussetzung für eine erfolgreiche Embolisation ohne weitere Hilfsmittel ist ein günstiges Verhältnis des Aneurysmadoms zum Aneurysmahals, da nur durch eine ausreichende Taillierung die Coils Rückhalt im Aneurysmalumen haben. Bei einem zu breitbasigen Aneurysma besteht die Gefahr, dass die Coil ins Trägergefäß zurückfällt. Ein Coiling ist zusätzlich erschwert und evtl. nur mit Hilfsmitteln möglich, wenn aus dem Aneurysma weitere Gefäße abgehen, die durch das Coiling verschlossen werden könnten.

2.4.1.3 Klassifikation der Coilerggebnisse nach Raymond

Der Erfolg der endovaskulären Aneurysmabehandlung wird hauptsächlich durch den Verschlussgrad des Aneurysmas bestimmt. In einer 2001 veröffentlichten Studie teilten Raymond und Roy die Verschlussdichte des Aneurysmas in 3 Klassen ein (1: kompletter Verschluss, 2: Resteinstrom von Kontrastmittel in den Hals, 3: Resteinstrom in Dom und Hals).

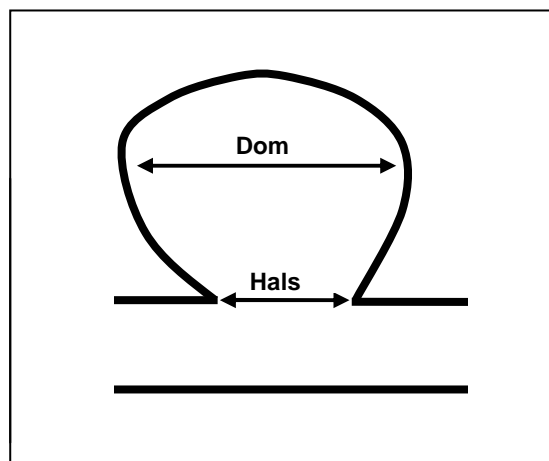
In ihrer Studie untersuchten sie 116 Patienten, von denen im postoperativen Angiografiebild 47,2 % einen Aneurysmaverschluss der Klasse 1 hatten, 42,4 % der Klasse 2, 4,8 % der Klasse 3 und bei 5,6 % schlug die Behandlung komplett fehl.

Das Fehlschlagen der Behandlung konnte immer auf ein ungünstiges Hals-zu-Dom-Verhältnis zurückgeführt werden. Insgesamt ließen kleine Aneurysmen und Aneurysmen mit kleinen Hälsen häufiger einen Klasse 1-Verschluss zu als andere (Roy et al. 2001).

2.4.2 Hilfsmittel

Der endovaskulären Therapie sind ab einem bestimmten Hals-Dom-Verhältnis technische Grenzen gesetzt. Ab einem Verhältnis von Hals-zu-Dom-Durchmesser von 1:2 ist eine endovaskuläre Therapie in den meisten Fällen gut möglich (Debrun et al. 1998).

Abbildung 4: Bestimmung des Hals/Dom-Verhältnisses (aus Malek et al., Neurosurgery 46(6): 1397-1407, 2000, modifiziert durch C. Kobarg)



Besteht jedoch ein ungünstigeres Hals-Dom-Verhältnis, kann die endovaskuläre Therapie mit Coils nicht ohne den Einsatz weiterer Hilfsmittel ablaufen, da sonst die Coils aus einem breitbasigen Aneurysma in das Trägergefäß prolabieren würden.

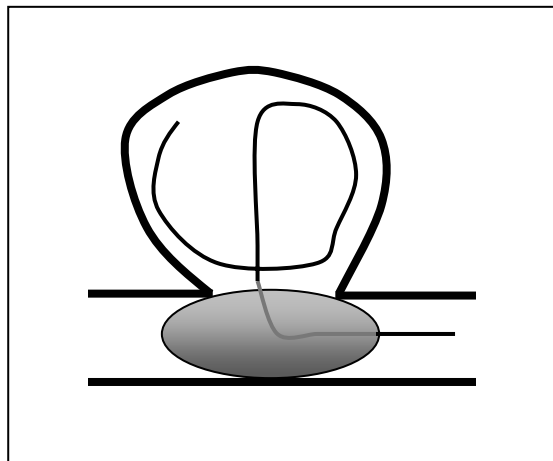
2.4.2.1 Ballon

Um die endovaskuläre Therapie breitbasiger Aneurysmen möglich zu machen, wurde 1997 die „Remodeling-Technik“ durch Moret eingeführt (Moret et al. 1997). Hierbei wird zuerst das Aneurysma mit dem Mikrokatheter sondiert und dann vor das Aneurysma ein Ballon platziert (Abbildung 5). Die „Remodeling-Technik“ verhindert durch temporären und kompletten Verschluss des Aneurysmahalses das Prolabieren

der Coils in das Trägergefäß. Diese Technik wirkt nebenbei noch modellierend auf das Coil-Paket, um die Coils in die meist unregelmäßige Form des Aneurysmas zu komprimieren und zu formen.

Aber diese Technik birgt auch Gefahren, wie die Entwicklung von Thromben oder die Ruptur des Gefäßes beim Entfalten des Ballons. Außerdem beinhaltet die „Remodeling-Technik“ die Gefahr des postoperativen Prolabierens von Coils in das Gefäßlumen, da der Ballon zum Ende der Behandlung wieder entfernt wird.

Abbildung 5: Schema der ballonassistierten Coilapplikation (aus Malek et al., Neurosurgery 46(6): 1397-1407, 2000, modifiziert durch C. Kobarg)

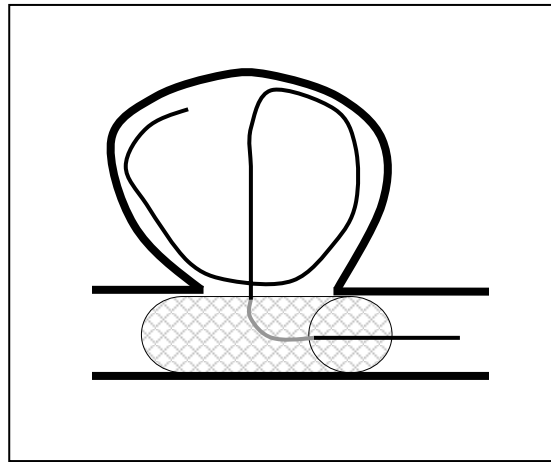


2.4.2.2 Stent

Als Alternative zur Remodeling-Technik können breitbasige Aneurysmen auch mithilfe eines Stents embolisiert werden.

Der Stent ist eine Endoprothese zur Offenhaltung des Gefäßes und wird über einen Mikrokatheter vor das Aneurysma gebracht (Abbildung 6). Er entfaltet sich dort, schmiegt sich der Gefäßwand an und wird in kurzer Zeit nach der Platzierung endothelisiert.

Abbildung 6: Schema zur stentassistierten Coilapplikation (aus Malek et al., Neurosurgery 46(6): 1397-1407, 2000, modifiziert durch C. Kobarg)



Es gibt verschiedene Formen der Stentapplikation. Zum einen kann er auf einen Ballon montiert werden, entfaltet sich mit Deflation des Ballons und verbleibt dann beim Entfernen des Ballons im Gefäß. Zum anderen gibt es selbstexpandierende Stents mit einer eigenen Expansionstendenz, die im komprimierten Zustand in einer Schutzhülle über den Katheter an ihren Platz gebracht werden und nach Zurückziehen dieser Hülle selbst expandieren.

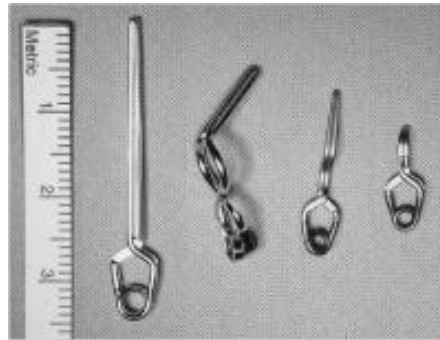
2.4.3 Operatives Verfahren (Clipping)

Der operative Zugang zum Aneurysma erfolgt über eine Kraniotomie. Arachnoidale Verbindungen werden gelöst und das Aneurysma wird dargestellt.

Danach wird die nötige Clipkonfiguration festgelegt (Forsting et al. 2001).

Die Clips haben zwei Branchen, zwischen die der Aneurysmahals so nahe wie möglich am aneurysmatragenden Gefäß eingeklemmt wird und so das Aneurysma vom Blutstrom getrennt wird. Um den individuellen gefäßanatomischen Gegebenheiten Rechnung zu tragen, sind Clips in unterschiedlichsten Konfigurationen erhältlich (Abbildung 7).

Abbildung 7: Clips verschiedener Konfiguration (aus Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie (2003); 4 (4), 14-21)



Komplikationen der Clipbehandlung resultieren fast ausschließlich aus den perioperativen Risiken. Die perioperative Morbidität und Letalität ist bei rupturierten Aneurysmen höher als bei nicht rupturierten, da der Erfolg der Operation zum großen Teil vom Zustand des Gehirns zum Operationszeitpunkt abhängt und das Aneurysma bei einer massiven Hirnschwellung nicht mehr so schonend zu erreichen ist (Forsting et al. 2001).

In der Literatur werden die Morbiditätszahlen zwischen 4 – 11 % und die Mortalitätszahlen zwischen 1 – 3% angegeben (Schmieder et al. 2007). Es scheint auch ein Zusammenhang zwischen Alter und Komplikationsrate zu bestehen, denn bei Patienten unter 45 Jahren lag sie bei 6,5 %, für die Altersstufen 45 bis 65 Jahre bei 14,4 % und für Patienten > 65 liegt die Komplikationsrate bei 32 % (Raabe et al. 2003).

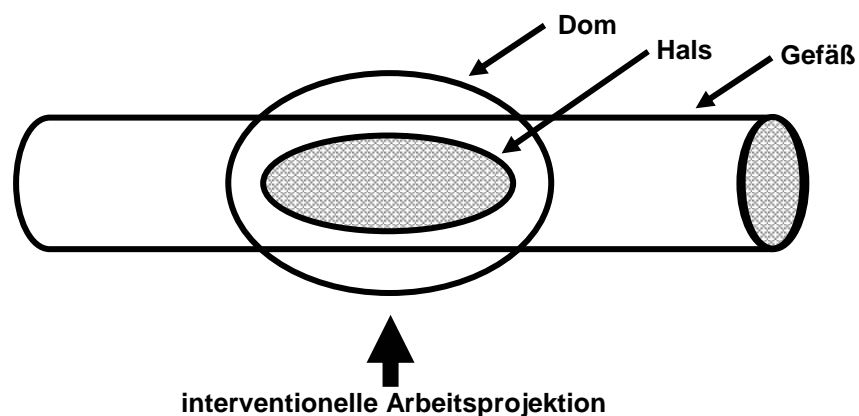
Nach komplettem Clipping ist ein Rezidiv des Aneurysmas selten und wird mit weniger als 0,5 % pro Jahr angegeben. In einer Studie ist in einer Nachbeobachtungszeit von 9 Jahren nach Clipping bei keinem Patienten eine erneute SAB des geclippten Aneurysmas aufgetreten (David et al. 1999).

3. Fragestellung und Hypothesen

Voraussetzung für das Coiling eines Aneurysmas ist eine Projektion in der DSA, in der Aneurysmahals und Trägerefäß optimal einsehbar sind. Der Interventionalist misst in dieser sogenannten „interventionellen Arbeitsprojektion“ (oft eine Projektion, in der Trägerefäß, Aneurysmahals und -dom überlagerungsfrei dargestellt sind) u. a. Hals- und Domdurchmesser, um die Coilgrößen festzulegen und den Behandlungserfolg einzuschätzen, bevor mit dem Coiling begonnen wird. Oft liegt diese interventionelle Arbeitsprojektion senkrecht zu der Längsachse des Trägerefäßes, da hier die visuell optimale Kontrolle von Aneurysma und Gefäß gewährleistet ist.

Wenn der Aneurysmahals nicht rund, sondern oval konfiguriert ist, wird in der interventionellen Arbeitsprojektion häufig der maximale Halsdurchmesser des Aneurysmas projiziert, da dieser in der Gefäßlängsachse liegen dürfte (Abbildung 8). Dies hätte zur Folge, dass in der interventionellen Arbeitsprojektion ein ungünstiges Hals-Dom-Verhältnis angenommen wird. Ist dies der Fall, beurteilt man dieses Aneurysma aufgrund des augenscheinlich ungünstigen Hals-Dom-Verhältnisses fälschlicherweise als schwerer endovaskulär behandelbar, als es eigentlich ist.

Abbildung 8: Schemazeichnung der Aufsicht eines Aneurysmas (virtuelle Arbeitsprojektion), die Blickrichtung der interventionellen Arbeitsprojektion ist mit einem Pfeil markiert



Die Hypothese, die mit der vorliegenden Arbeit untersucht werden soll, wird wie folgt formuliert:

- Aneurysmen haben einen ovalen Hals und dadurch oft ein günstigeres Hals-Dom-Verhältnis, als es in der interventionellen Arbeitsprojektion gemessen wird.

Folgende Fragen wurden daher untersucht:

- Wie oft liegt eine runde, wie oft eine ovale Halsform vor?
- Ist in bestimmten anatomischen Lokalisationen vermehrt nur eine Halsform und Aneurysmagröße zu finden?
- Wie oft liegt ein für die endovaskuläre Therapie optimales Verhältnis von Aneurysmadom zu Aneurysmahals vor?
- Ist es möglich, eine Formel zu entwickeln, durch die verdeutlicht werden kann, dass die interventionelle Arbeitsprojektion oft ein für ein Coiling schlechteres Hals-Dom-Verhältnis zeigt, als es das Aneurysma eigentlich besitzt?
- Ist über eine Formel zu zeigen, dass Aneurysmen öfter als angenommen einen ovalen Hals haben?
- Wie häufig sind Aneurysmen endovaskulär behandelbar und wie häufig müssen dazu Hilfsmittel eingesetzt werden?
- Wie hoch ist der Verschlussgrad, der durch die Intervention erzielt wird (nach der Raymond-Klassifikation)?

4. Material und Methoden

Ausgewertet wurden die Daten und Angiografien von 169 Aneurysmen bei 131 Patienten, die zwischen 2004 und 2007 im Institut für Neuroradiologie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel, aufgrund einer SAB, eines symptomatischen Aneurysmas oder eines inzidentellen Aneurysmas angiografisch untersucht wurden und bei denen eine 3D Rotationsangiografie während der Untersuchung durchgeführt wurde. In unseren Auswertungen wird jedes Aneurysma einzeln betrachtet.

4.1 Patientenauswahl

Bis auf das Vorhandensein eines Aneurysmas und einer zur Auswertung vorliegenden Rotationsangiografie bestanden keine weiteren Kriterien zum Patienteneinschluss. Es wurde kein Patient von der Auswertung ausgeschlossen.

4.2 Ablauf der Angiografie, DSA und der 3D Rotationsangiografie

Die Angiografie dient der Darstellung von arteriellen und venösen Blutgefäßen. Der Zugang zum arteriellen System erfolgt meist transfemorale über die A. femoralis communis oder superficialis. Über einen feinen Führungsdraht wird zuerst eine Schleuse (ein Arbeitskanal mit einem Ventil) in das Gefäß eingelegt, um im Anschluss daran über diese Schleuse den eigentlichen Katheter vorschieben zu können. Nun werden die Gefäße selektiv sondiert und über Kontrastmittelinjektion im Röntgenbild sichtbar gemacht. Der Kontrastmittelbolus wird auf seinem Weg durch die Gefäße in einer Serie von einzelnen Röntgenbildern dokumentiert.

Eine verbesserte Darstellung wird durch die **DSA** erzielt. Zu Beginn der Bildserie wird ein sogenanntes Leerbild angefertigt. Dieses Bild entsteht vor dem Eintritt des Kontrastmittels. Es wird dann von den folgenden Bildern, die während der Kontrastmittelinjektion gemacht werden, subtrahiert. Das Subtraktionsbild zeigt nur den Gefäßbaum, umgebende Strukturen wie Gefäße, Weichteile und Knochen werden ausgeblendet.

Die **3D Rotationsangiografie** beruht auf demselben Prinzip, nur dass hierbei ein C-Bogen um den Patientenkopf rotiert. Eine Bildserie dauert 4 Sekunden. Während dieser Zeit rotiert der C-Bogen um 240° um den Patientenkopf und fertigt 121 Bilder. Dieser so entstandene Volumendatensatz aus vielen 2D-Bildern wird mit der Konsole von *Philips (Allura 3D-RA)* in 3D-Bilder umgewandelt.

Durch diese Untersuchung wird die Lage und Größe des Aneurysmas bestimmt und über die Vermessung des Aneurysmahalses und Aneurysmadoms wird geprüft, ob eine Verankerung der Coils mit oder ohne Hilfsmittel oder auch evtl. gar nicht möglich ist.

4.3 Datenerhebung und Art der Datenauswertung

Von jedem Patienten wurden aus den Röntgenbefunden folgende Angaben erfasst:

- *Alter*
- *Geschlecht*
- *Therapieform (Coiling ja/nein, Clipping)*
- *ggf. Hilfsmittel (Ballon, Stent)*

Anhand der Angiografiebilder wurden notiert:

- *Aneurysmalokalisation (17 Möglichkeiten)*
- *Aneurysmatyp (Bifurkationsaneurysma, seitl. Bifurkationsaneurysma, Seitaneurysma)*
- *subjektive Form des Aneurysmas (rund, irregulär, herzförmig, länglich)*
- *subjektive Form des Aneurysmahalses (oval, schlitzförmig, kreisförmig)*
- *Vermessung des Aneurysmas im Bezug auf Höhe, Hals- und Domdurchmesser (siehe 4.3.1)*

Außerdem wurde anhand der Angiografiebilder bei gecoilten Aneurysmen festgelegt:

- *Grad der Embolisation anhand der Raymond-Klassifikation (1, 2, 3) (siehe 4.4)*

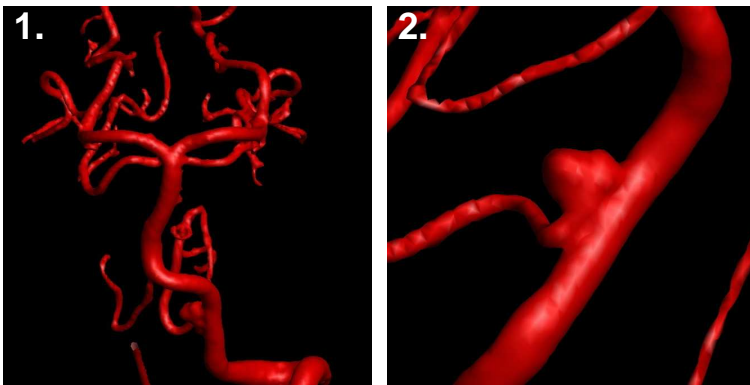
4.3.1 Aneurysmavermessung

Jede Angiografieserie eines Aneurysmas wurde mit der Workstation *Philips Allura 3D-RA, Version R_6.2.3.*, und einer speziellen zugehörigen 3D-Software neu bearbeitet und vermessen.

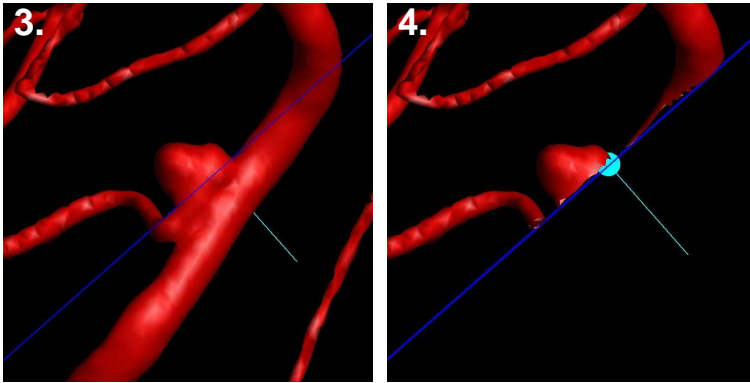
Während der Vermessung wurde die initiale, von der Software vorgegebene Fensterung der Histogrammeinstellung nicht verändert.

Die Projektion in der wir die Aneurysmen vermessen haben, ist als „virtuelle Arbeitsprojektion“ (im folgenden Text auch so benannt) anzusehen. In dieser virtuellen Arbeitsprojektion vermaßen wir jedes Aneurysma in zwei sich parallel zueinander befindlichen Ebenen (Hals und Dom). Die virtuelle Arbeitsprojektion entspricht nicht der interventionellen Arbeitsprojektion, in der sich ein Behandler das Aneurysma während des Coilings ansieht (siehe Abbildung 8).

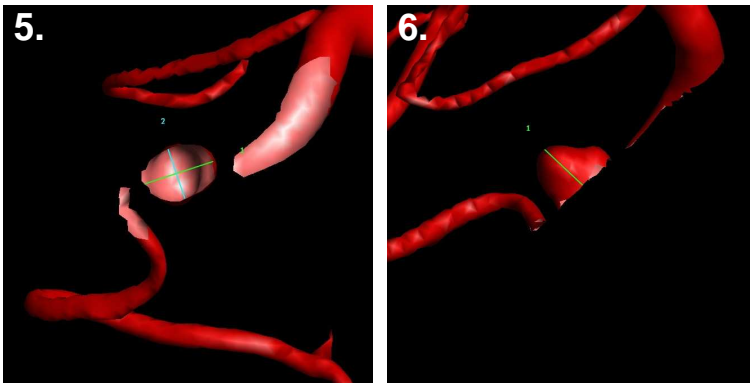
1. Aufsuchen des Aneurysmas im Gefäßsystem des Patienten
2. Drehung des Bildes in eine für die Messung günstige Position



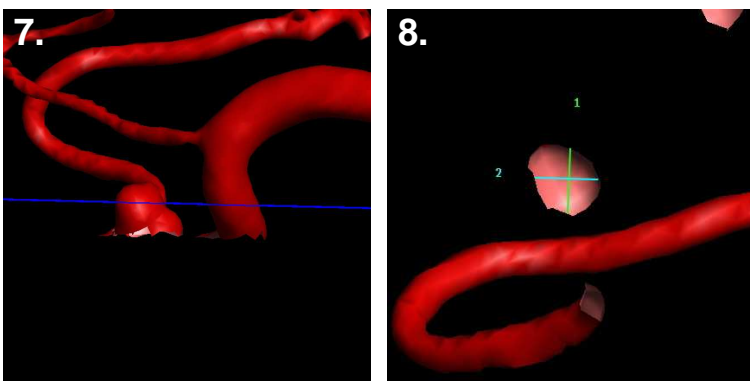
3. Anlegen der ersten Schnittebene (blau) durch den Aneurysmahals
4. Trennen des Aneurysmas vom Trägergefäß



5. Bild drehen, sodass man auf die Schnittfläche schaut. Dann Vermessen des Aneurysmahalses: kleiner (türkis) und großer (grün) Halsdurchmesser
6. Bild in Position 4. zurückdrehen und Höhe des Aneurysmas (grün) messen



7. die unter 3. angelegte Schnittebene parallel in den Aneurysmadom verschieben und dort schneiden. Dann erneut Bild drehen, sodass man auf die Schnittfläche schaut.
8. Dom des Aneurysmas (grüne und blaue Messlinie) in denselben Achsen der Messlinien von Bild 4 vermessen.

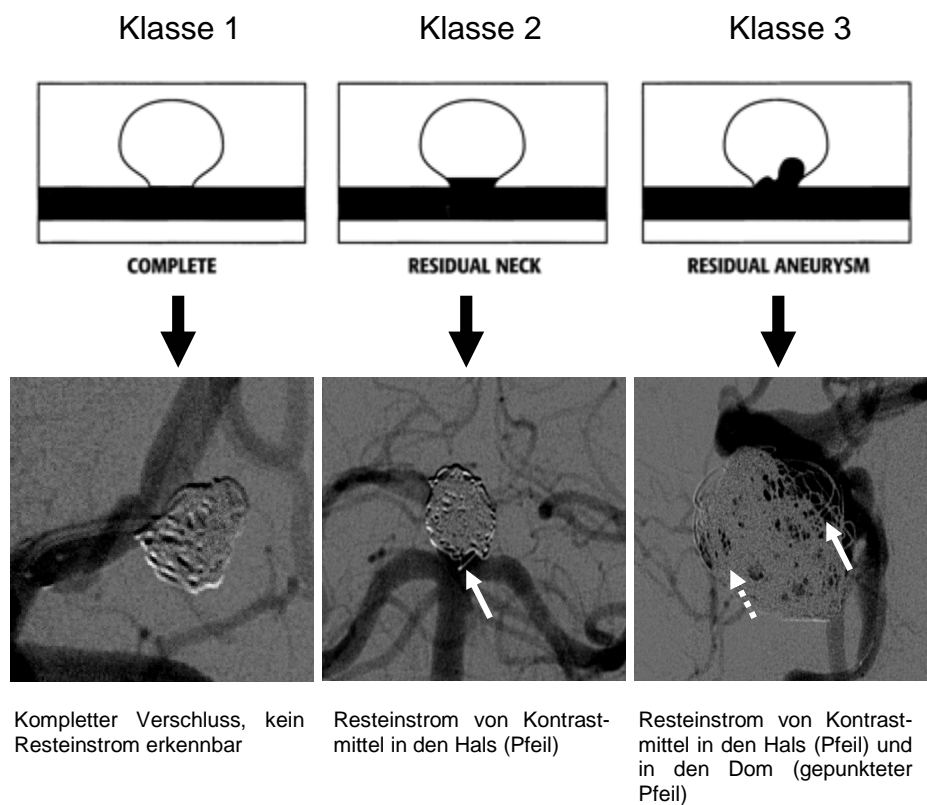


4.4 Beurteilung des Behandlungserfolges nach Raymond und Roy

Der Verschlussgrad des Aneurysmas wurde anhand von DSA-Bildern bestimmt, die am Ende jedes Coilings angefertigt wurden. Die Bilder wurden mit der Magic View 1000 Konsole von Siemens durch einen erfahrenen Neuroradiologen zusammen mit der Doktorandin ausgewertet.

Der Verschlussgrad der Aneurysmen durch Coils wurde entsprechend der Klassifikation von Raymond und Roy wie folgt eingeteilt:

Abbildung 9: Raymond und Roy Klassifikationen (Roy et al. 2001):



4.5 Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen wurden mithilfe von SPSS für Windows, Version 14.0 (SPSS Inc., U.S.A.), durchgeführt. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwerte, während als Streumaße die Standardabweichungen und Standardfehler gewählt wurden.

Die Aneurysmagröße wurde mittels des Kolmogorov-Smirnov-Tests hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Dabei wurde ermittelt, dass die Aneurysmagröße keine Normalverteilung aufwies (Kolmogorov-Smirnov-Test: $p < 0,05$), sodass beim Vergleich der Aneurysmagröße bei unterschiedlichen Lokalisationen der Kruskal-Wallis-Test als nicht-parametrisches Verfahren durchgeführt wurde.

Die kategorisierten Daten dagegen wurden mithilfe des Chi-Quadrat-Tests bzw. des exakten Tests nach Fisher ausgewertet. Bei Verwendung des Chi-Quadrat-Tests wurden die erforderlichen Testvoraussetzungen erfüllt, sodass bei den Tests weniger als 20 % der erwarteten Häufigkeit kleiner 5 waren. In Einzelfällen, in denen diese Testvoraussetzung nicht gegeben war, wird dies jeweils bei der Ergebnisdarstellung erläutert.

Die Korrelation zwischen 2 Parametern wurde durch den Korrelationskoeffizienten nach Pearson berechnet. Dabei wurde der Korrelationskoeffizient nach folgender Einteilung bewertet:

- $r < 0,2$ → sehr geringe Korrelation
- $r = 0,2 - 0,5$ → geringe Korrelation
- $r = 0,5 - 0,7$ → mittlere Korrelation
- $r = 0,7 - 0,9$ → hohe Korrelation
- $r = > 0,9$ → sehr hohe Korrelation

Bei allen durchgeführten Tests erfolgte eine zweiseitige Signifikanzüberprüfung, wobei für alle statistischen Tests ein p-Wert $< 0,05$ als statistisch signifikant angenommen wurde.

In den grafischen Darstellungen, die ebenfalls mit SPSS erstellt wurden, wurden zur Veranschaulichung der Mittelwerte Fehlerbalken verwendet, wobei als Streumaß aufgrund der großen Streubreite die Standardfehler aufgeführt wurden. Die kategorisierten Daten wurden grafisch mithilfe von einfachen und gruppierten Balkendiagrammen dargestellt.

5. Ergebnisse

5.1 Deskriptive Statistik

In diesem Ergebnisteil wird das ausgewertete Patientenkollektiv beschrieben.

5.1.1 Allgemeine Patientendaten

- Geschlechtsverteilung:

Das Patientenkollektiv umfasste 131 Patienten, bei denen insgesamt 169 Aneurysmen vorlagen. Jedes Aneurysma wurde von uns einzeln betrachtet. Unser Kollektiv zeigte 124 Aneurysmen bei weiblichen Patienten und 45 Aneurysmen bei männlichen Patienten.

Tabelle 2: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

	Häufigkeit	Prozent
männlich	45	26,6
weiblich	124	73,4
Gesamt	169	100,0

- Altersverteilung:

Der Altersumfang lag zwischen 31 – 85 Jahren und der Altersmedian bei 53,73 Jahren.

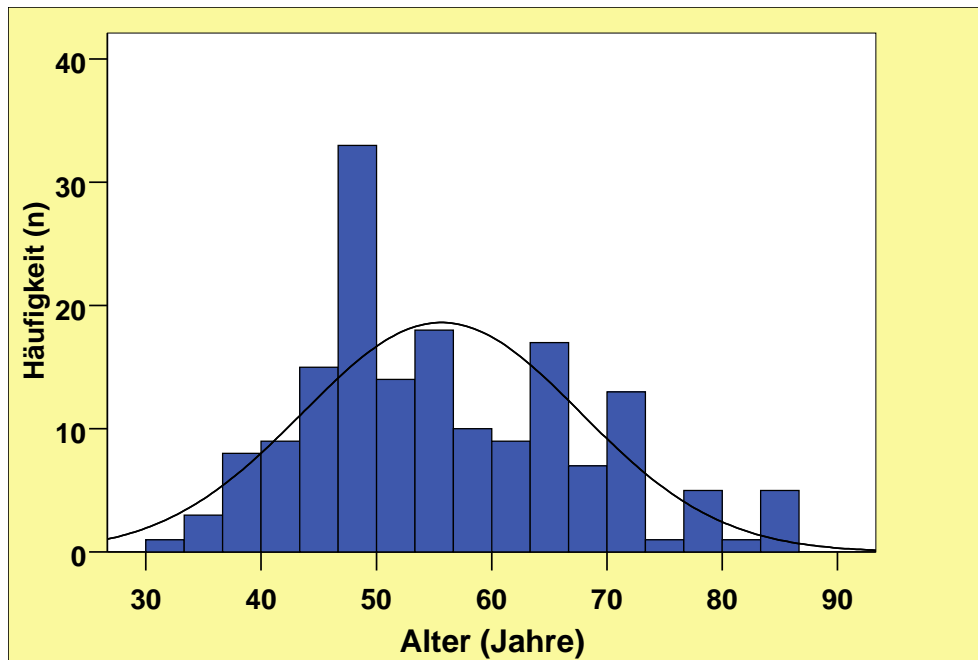


Abbildung 10: Altersverteilung des Patientenkollektivs in Jahren und Häufigkeit, n = 169

5.1.2 Aneurysmadaten

- Aneurysmatyp:

Beim Aneurysmatyp unterscheiden wir zwischen Bifurkationsaneurysmen (Aneurysmen, die direkt an einer Teilungsstelle zwischen den beiden abgehenden Gefäßen liegen), Seitaneurysmen (Aneurysmen, die an einem einfachen Gefäß liegen, ohne in der Nähe von Teilungsstellen zu sein) und seitlichen Bifurkationsaneurysmen (Aneurysmen, die seitlich an einer Teilungsstelle, aber nicht genau zwischen den sich aufteilenden Gefäßen liegen).

Am häufigsten traten Bifurkationsaneurysmen (48,5 %, 82 Aneurysmen), gefolgt von Seitaneurysmen (37,9 %, 64 Aneurysmen) auf. Am seltensten kamen mit 13,6 % (23 Aneurysmen) seitliche Bifurkationsaneurysmen vor.

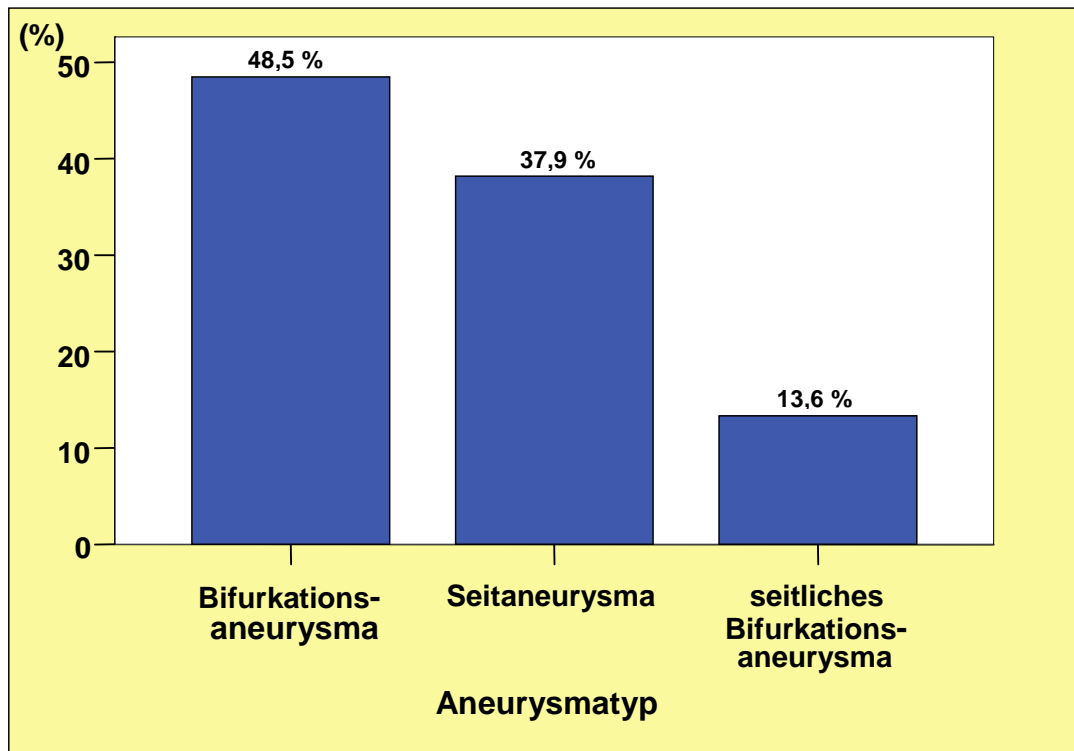


Abbildung 11 : Verteilung (in %) der ausgewerteten Aneurysmen auf die 3 möglichen Aneurysmatypen (Bifurkations-, Seit- und seitliches Bifurkationsaneurysma), n = 169

- Aneurysmalokalisation:

21,5 % (36 Aneurysmen) aller Aneurysmen waren an der Arteria communicans anterior (A. com. ant.) lokalisiert, 18,9 % (23 Aneurysmen) waren Bifurkationsaneurysmen der Arteria cerebri media. In 11,2 % (19 Aneurysmen) lagen paraophthalmische Aneurysmen und in 8,3 % (14 Aneurysmen) Arteria basilaris Kopf-T-Aneurysmen vor (Abbildung 12).

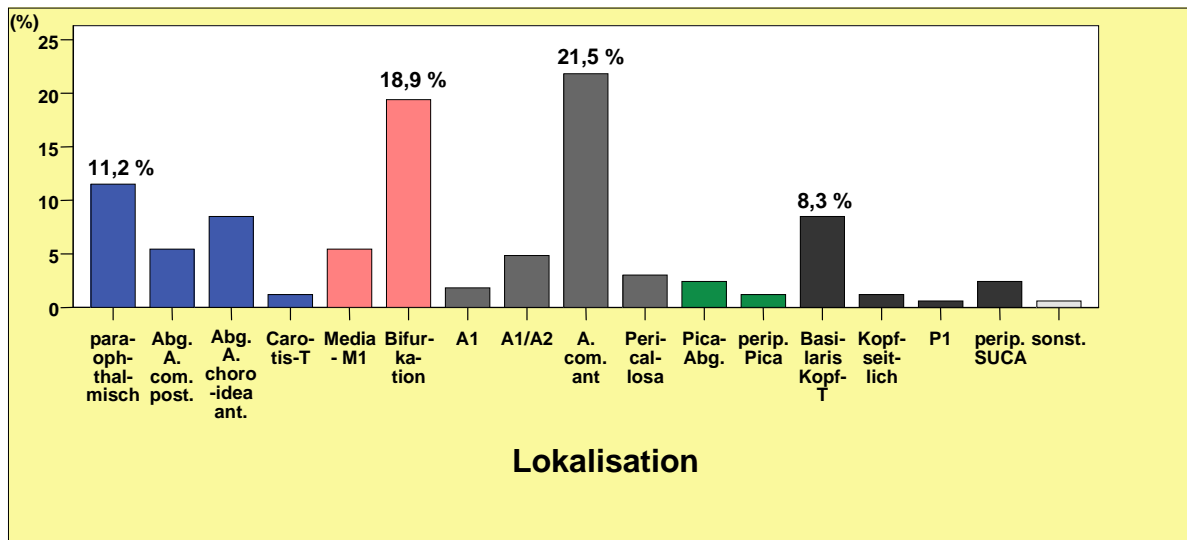


Abbildung 12: Häufigkeitsverteilung (in %) der ausgewerteten Aneurysmen auf 17 verschiedene Lokalisationen im Hirngefäßsystem, n = 169

- Messwerte von Aneurysmahals, -dom und -höhe:

Der Mittelwert des kleinen Halsdurchmessers lag bei 3,84 mm, der des großen Halsdurchmessers bei 4,84 mm (Tabelle 3).

Der Mittelwert des kleinen Domdurchmessers lag bei 4,51, der des großen Domdurchmessers bei 5,85 mm (Tabelle 4).

Die Höhe der vermessenen Aneurysmen betrug im Mittel 5,72 mm (Tabelle 5).

Tabelle 3: Messwerte vom kleinen und großen Halsdurchmesser aller vermessenen Aneurysmen in mm, n= 169

	Hals klein	Hals groß
N gültig	169	169
fehlend	0	0
Mittelwert (mm)	3,8416	4,8423
Median (mm)	3,5100	4,4900
Standardabweichung (mm)	1,68443	2,11265
Minimum (mm)	,89	1,69
Maximum (mm)	11,03	13,39

Tabelle 4: Messwerte vom kleinen und großen Domdurchmesser aller vermessenen Aneurysmen in mm, n = 169

	Dom klein	Dom groß
N gültig	169	169
fehlend	0	0
Mittelwert (mm)	4,5120	5,8587
Median (mm)	3,9900	5,1500
Standardabweichung (mm)	2,36909	3,40672
Minimum (mm)	,83	1,41
Maximum (mm)	14,58	24,27

Tabelle 5: Messwerte der Aneurysmahöhe aller vermessenen Aneurysmen in mm, n = 169

N gültig	169
fehlend	0
Mittelwert (mm)	5,7270
Median (mm)	4,7800
Standardabweichung (mm)	3,63858
Minimum (mm)	1,15
Maximum (mm)	25,87

- Aneurysmagröße:

Um die Aneurysmagröße abschätzen und vergleichen zu können, wurde – wie dies auch vor der interventionellen Therapie zur Abschätzung der Coligröße getan wird – die Höhe des Aneurysmas mit dem großen Domdurchmesser multipliziert (Tabelle 6). Im Mittel waren die Aneurysmen 44,37 mm² groß.

Tabelle 6: Die über „Höhe x großer Domdurchmesser“ errechnete Aneurysmagröße aller vermessenen Aneurysmen in mm², n = 169

N Gültig	169
Fehlend	0
Mittelwert (mm ²)	44,3706
Median (mm ²)	24,6638
Standardabweichung (mm ²)	67,65192
Minimum (mm ²)	2,12
Maximum (mm ²)	627,86

Abbildung 13 zeigt, dass die größten Aneurysmen paraophthalmische Aneurysmen (Mittelwert von 102 mm²) und Aneurysmen des Carotis-T (Mittelwert von 101 mm²) waren, und in diesen beiden Lokalisationen die höchste Variationsbreite in der Größe vorlag.

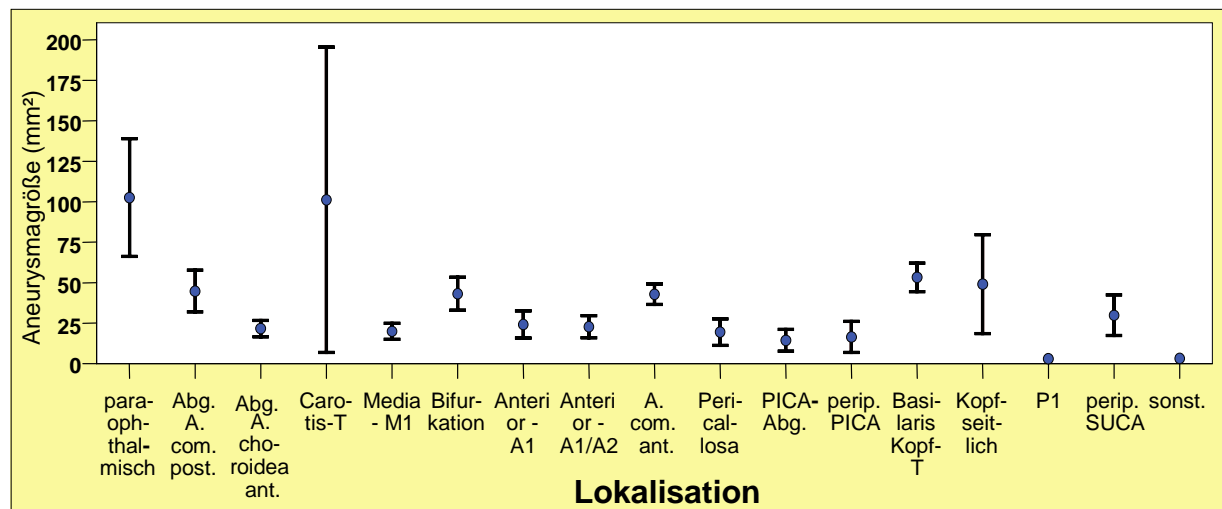


Abbildung 13: Aneurysmagröße (Höhe x großer Domdurchmesser) an 17 möglichen Lokalisationen mit Standardabweichung

5.1.3 Therapie

- Therapieform:

52 % der Patienten des Kollektivs wurden durch Coiling behandelt. Die restlichen 48 % wurden nicht gecoilt. Diese Patienten wurden entweder durch Clipping behandelt oder das Aneurysma wurde regelmäßig kontrolliert.

Tabelle 7: Anzahl der nicht gecoilten und gecoilten Aneurysmen (in %), n = 169

	Häufigkeit	Prozent
nicht gecoilt	81	47,9
gecoilt	88	52,1
gesamt	169	100,0

- Hilfsmittel während des Coilings:

In 65,4 % konnte ein Coiling ohne weitere endovaskuläre Hilfsmittel wie Stent oder Ballon durchgeführt werden, in 24,7 % wurde als Hilfsmittel ein Stent und in 9,9 % ein Ballon verwendet.

Bei 7 Patienten konnten keine kompletten Daten bezüglich der Verwendung eines endovaskulären Hilfsmittels erhoben werden.

Tabelle 8: Häufigkeit des Einsatzes von Hilfsmitteln (Stent oder Ballon) während des Coilings, n = 169

	Häufig- keit	Prozent	Gültige Prozente
Stent	20	11,8	24,7
Ballon	8	4,7	9,9
ohne Hilfsmittel	53	31,4	65,4
gesamt	81	47,9	100,0
kein Coiling/keine Angaben	88	52,1	
gesamt	169	100,0	

5.1.4 Coilingerfolg in Raymond-Klassen

Die Auswertungen der DSA-Bilder ergaben, dass mit Abstand am häufigsten durch das Coiling ein Aneurysmaverschluss der Raymond und Roy Klasse 1 (68,2 %, 58 Aneurysmen) erzielt werden konnte (Abbildung 14). Ein Verschluss der Klasse 2 wurde in 27,1 % (23 Aneurysmen) erzielt und ein Verschluss der Klasse 3 in 4,7 % (4 Aneurysmen). Diese Auswertungen berücksichtigen nicht, ob mit oder ohne Hilfsmittel behandelt wurde. Es konnten 3 Aneurysmen nicht beurteilt werden, da von diesen 3 Patienten keine suffizienten Bilder nach dem Coiling zur Auswertung vorlagen, daher betrug n = 85.

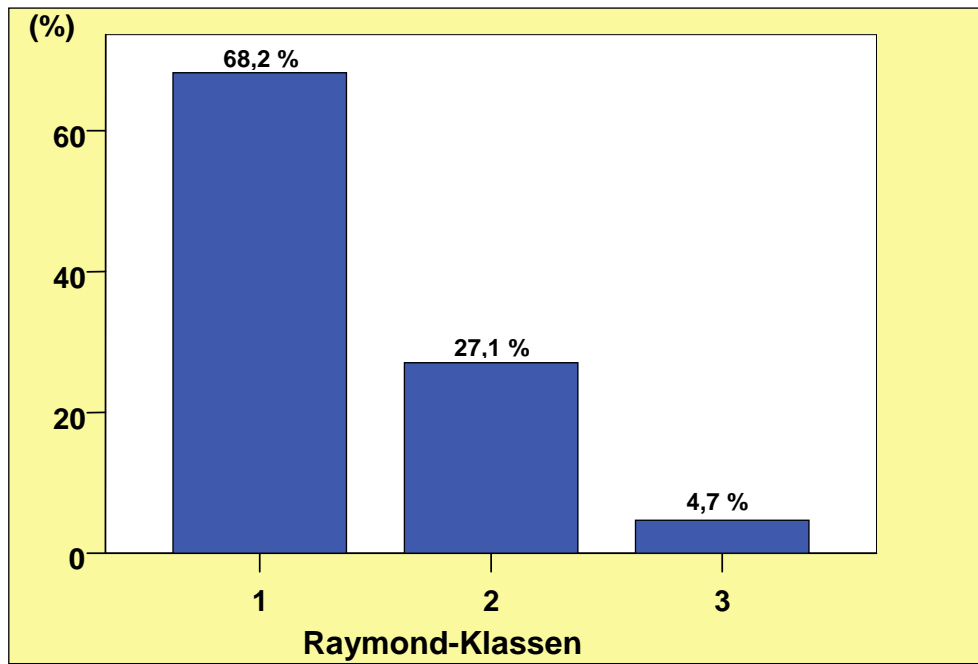


Abbildung 14: Die Häufigkeit (in %) einer Raymond-Klasse 1, 2 oder 3, die durch Coiling erzielt werden konnte, ermittelt über Auswertung der DSA-Bilder, n = 85

5.2 Spezielle Auswertungen

5.2.1 Halsform

Neben dem Hals-Dom-Verhältnis, auf das unter Punkt 5.2.2 näher eingegangen wird, spielt auch die Halsform für den Erfolg des Coiling eine wichtige Rolle. Um die Halsform klarer beurteilen zu können, bildeten wir einen Quotienten zwischen großem und kleinem Aneurysmahals (Hg/Hk). Sind die beiden Halsdurchmesser annähernd gleich groß, ist die Halsform also rund, geht der Quotient Hg/Hk gegen eins. Weichen die Halsdurchmesser stark voneinander ab, ist die Halsform oval und der Quotient Hg/Hk liegt über eins.

Die Tabelle 9 zeigt, dass der Mittelwert des Quotienten Hg/Hk bei den untersuchten Aneurysmen bei 1,3 lag.

Tabelle 9: Verteilung des Halsquotienten Hg/Hk (in mm), n = 169

N	Gültig	169
	Fehlend	0
Mittelwert		1,3143
Median		1,2019
Standardabweichung		,43269
Minimum		1,01
Maximum		4,33

5.2.1.2 Einteilung in runden und ovalen Aneurysmahals

Um das Aneurysmakollektiv anhand der Halsform in zwei Gruppen einzuteilen, nämlich solche mit annähernd rundem Hals und solche mit ovalem bis hin zu schlitzförmigem Aneurysmahals, wählten wir für den Quotienten Hg/Hk den Wert 1,3 als Grenze zwischen den Gruppen. Dieser Wert von 1,3 dient auch im klinischen Alltag in der Klinik für Neuroradiologie im Universitätsklinikum Kiel als Trennlinie zwischen runden und ovalen Aneurysmahälsen.

Die Tabelle 10 zeigt, dass in 63,3 % Aneurysmen mit runden Hälsen vorlagen, in 36,7 % zeigten die Aneurysmen ovale Hälsen.

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der Aneurysmen in Bezug auf Halsquotient Hg/Hk ($\leq 1,3$ oder $> 1,3$), n = 169

Quotient Hg/Hk	Häufigkeit	Prozent
$\leq 1,3$	107	63,3
$> 1,3$	62	36,7
Gesamt	169	100,0

5.2.1.3 Halsform bei unterschiedlicher Aneurysmalokalisation

Es wurde geprüft, ob es bestimmte anatomische Lokalisationen im Gefäßsystem gibt, an denen gehäuft Aneurysmen der Gruppe mit den Quotienten Hg/Hk $> 1,3$ (runde Halsform) bzw. $\leq 1,3$ (ovale Halsform) vorkommen.

Eine sichere Zuordnung ergab sich jedoch nicht, zum Teil war dies dadurch bedingt, dass die Gruppengrößen zu klein waren. Bei der prozentualen Verteilung (Abbildung 15) ergeben sich für manche Lokalisationen zwar 100%-Werte. Bei einer Gruppengröße von ein bis drei Aneurysmen ist dies aber prognostisch irrelevant.

Die Interpretation beschränkt sich daher auf die großen Aneurysmagruppen. Die Lokalisationen, an denen sich die meisten Aneurysmen des Kollektivs befanden (vergl. Abbildung 12), sind in Abbildung 15 rot markiert. Bei den paraophthalmischen Aneurysmen lag in 73,7 % (14 Aneurysmen) ein runder, in 26,3 % (5 Aneurysmen) ein ovaler Hals vor. 65,6 % (21 Aneurysmen) der Aneurysmen der Media-Bifurkation hatten einen runden, 34,4 % (11 Aneurysmen) einen ovalen Hals. Bei Aneurysmen der A. com. ant. zeigte sich in 66,7 % (24 Aneurysmen) ein runder, in 33,3 % (12 Aneurysmen) ein ovaler Hals. Bei Aneurysmen des Basilaris-Kopf-T lag in 71,4 % (10 Aneurysmen) ein runder und in 28,6 % (4 Aneurysmen) ein ovaler Hals vor.

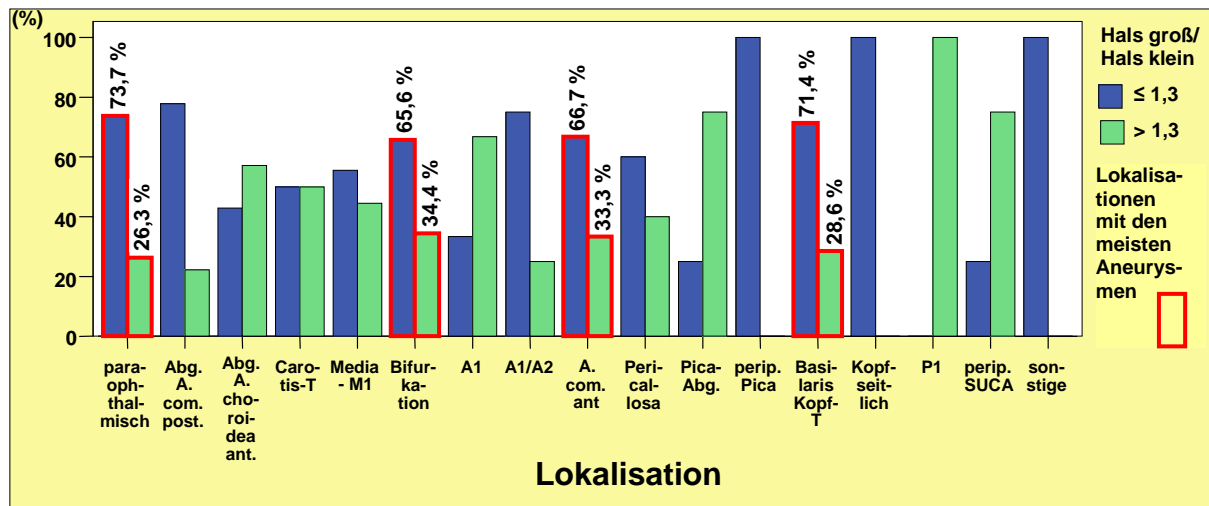


Abbildung 15: Aneurysmaverteilung (in %) mit Halsquotient Hg/Hk ($\leq 1,3$ oder $> 1,3$) an 17 anatomischen Lokalisationen, rot markiert sind die 4 Lokalisationen, an denen die meisten Aneurysmen vorlagen, n = 169

5.2.1.4 Halsform bei unterschiedlichem Aneurysmatyp

Wir untersuchten, ob ein bestimmter Aneurysmatyp (Bifurkations-, Seit-, seitliches Bifurkationsaneurysma) gehäuft mit einer Halsform (rund oder oval) vorliegt. Abbildung 16 zeigt, dass es keinen Aneurysmatyp gab, bei dem eine Halsform deutlich vermehrt auftrat. Auffällig war, dass bei allen drei Aneurysmatypen ähnlich oft Aneurysmen mit ovalem bzw. rundem Hals vorkamen. Bei Bifurkationsaneurysmen lag in 63,4 % ein runder Hals (52 Aneurysmen) und in 36,6 % ein ovaler Hals (30 Aneurysmen) vor. Ähnlich bei den Seitaneurysmen: Hier war in 62,5 % ein runder (40 Aneurysmen) und in 37,5 % (24 Aneurysmen) ein ovaler Hals zu finden. Bei den seitlichen Bifurkationsaneurysmen lag in 65,2 % (15 Aneurysmen) ein runder und in 34,7 % (8 Aneurysmen) ein ovaler Hals vor.

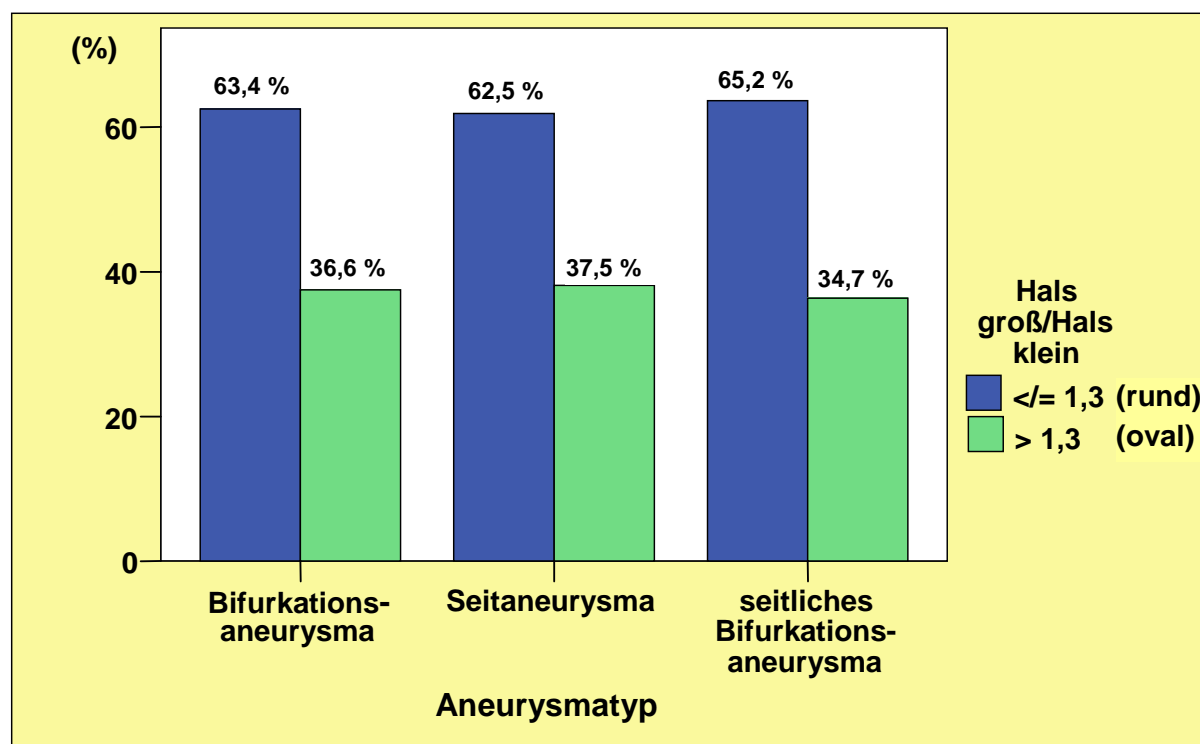


Abbildung 16: Verteilung (in %) von rundem und ovalem Aneurysmahals auf die 3 Aneurysmatypen (Bifurkations-, Seit-, seitliches Bifurkationsaneurysma)

5.2.1.5 Korrelation zwischen kleinem und großem Halsdurchmesser

Um zu testen, ob eine Korrelation zwischen dem kleinen Halsdurchmesser und dem großen Halsdurchmesser besteht, wurde der Korrelationstest nach Pearson angewendet:

Tabelle 11: Korrelation zwischen kleinem und großem Halsdurchmesser

		Hals klein	Hals groß
Hals klein	Korrelation nach Pearson	1	,892(**)
	Signifikanz (2-seitig)		,000
	N	169	169
Hals groß	Korrelation nach Pearson	,892(**)	1
	Signifikanz (2-seitig)	,000	
	N	169	169

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 (2-seitig) signifikant.

Zwischen den beiden Parametern besteht eine hohe, hoch signifikante Korrelation ($r=0,9$).

5.2.2 Untersuchung des Verhältnisses: Dom-/Halsdurchmesser

Eine wichtige Voraussetzung für eine endovaskuläre Behandlung des Aneurysmas ist unter anderem, dass der Halsdurchmesser kleiner ist als der Domdurchmesser. Ist dies nicht der Fall, ist die Verankerung der Coils erschwert.

Debrun (Debrun et al. 1998) spricht von einer optimalen Verankerung der Coils ab einem Dom-Hals-Verhältnis von 2:1, das bedeutet, dass der Domdurchmesser doppelt so groß ist wie der Halsdurchmesser.

Die Auswertung zum Dom-Hals-Verhältnis anhand der 3D-Bilder ergab, dass ein Verhältnis von 2:1 nur bei 3,6 % (6 Aneurysmen) aller von uns vermessenen Aneurysmen vorlag. 96,4 % (163 Aneurysmen) zeigten ein Dom-Hals-Verhältnis unter oder gleich 2 (Tabelle 12 und Abbildung 17). Dieser niedrige Wert von 3,6 % ist dadurch zu erklären, dass wir in unseren Berechnungen aufgrund der uns zur Verfügung stehenden 3D-Bilder mit anderen Durchmessern aus anderen Projektionen rechneten, als Debrun es ohne die Verfügbarkeit der 3D-Bilder tat.

Tabelle 12: Häufigkeit (in %) des Verhältnisses vom großen Domdurchmesser zum großen Halsdurchmesser in 2 Gruppen (≤ 2 und > 2), $n = 169$

	Häufigkeit	Prozent
≤ 2	163	96,4
> 2	6	3,6
Gesamt	169	100,0

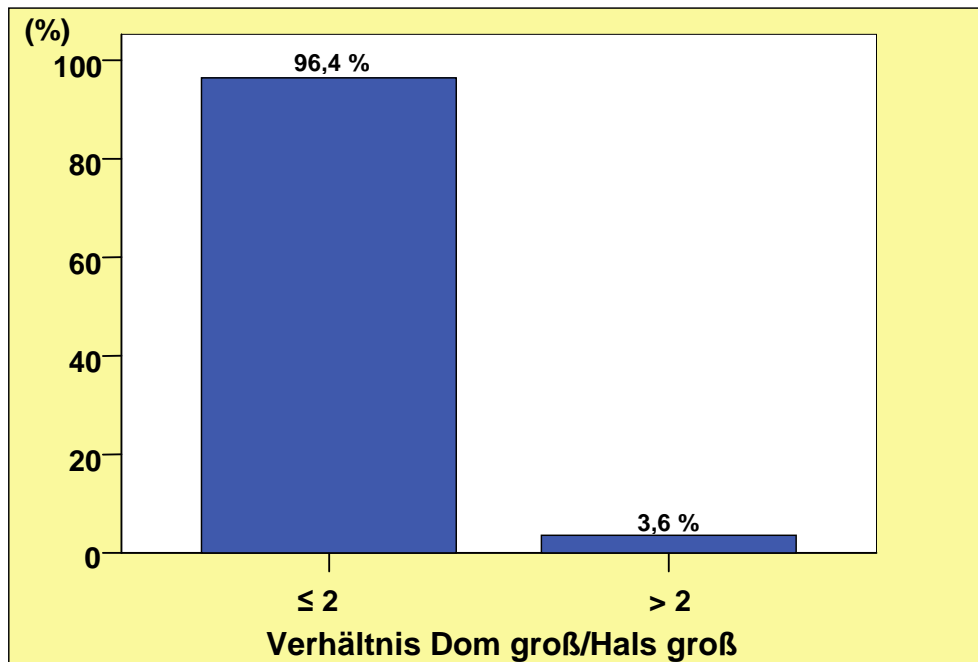


Abbildung 17: Verteilung (in %) des Verhältnisses des großen Domdurchmessers zum großen Halsdurchmesser auf die 2 Gruppen (≤ 2 und > 2), $n = 169$

5.2.3 Berechnung der Coilgröße (Teil 1 der Formel)

Beim Coiling wird die Größe der ersten Coil nach den Maßen der Aneurysmavermessung bestimmt.

Die in der klinischen Routine verwendete Formel für die Bestimmung der Coilgröße (in mm) wird wie folgt verwendet:

Von den drei Messwerten „großer Domdurchmesser“, „kleiner Domdurchmesser“ und „Aneurysmahöhe“ wird der größte zum mittleren Wert addiert und die Summe durch 2 dividiert.

$$\text{Formel für die Coilgröße (in mm)} = \frac{\text{größter Wert} + \text{mittlerer Wert}}{2}$$

Anmerkung: Diese Formel ist nur auf „normale“ Aneurysmaformen anzuwenden!

Für extreme Aneurysmaformen (schlauchförmig oder extrem breit) gilt diese Formel nicht. Für z. B. schlauchförmige Aneurysmen mit einem sehr kleinen Domdurchmesser und einer sehr großen Höhe müsste die Formel verändert werden

und die Coilgröße über den mittleren und kleinsten Wert errechnet werden. Diese Variation der Formel wurde in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

5.2.4 Erweiterung der Formel (Teil 2 der Formel)

Teil 1 der Formel aus 5.2.3 wird aus folgendem Grund erweitert:

Die direkt vor dem Coiling stattfindenden Messungen werden in der 2D-Arbeitsprojektion angefertigt. Ergibt sich dabei für die Coilgröße ein größerer Durchmesser als für den Halsdurchmesser, ist das Aneurysma ohne weitere Hilfsmittel nicht endovaskulär zu behandeln.

Berücksichtigt man aber eine der Hypothesen dieser Arbeit („Aneurysmen haben einen ovalen Hals“), muss kontrolliert werden, ob diese Aneurysmen in einer anderen Projektion als in der interventionellen Arbeitsprojektion vielleicht einen Halsdurchmesser haben, der kleiner als die Coilgröße ist. Dann würde eine endovaskuläre Behandlung solcher Aneurysmen doch möglich sein.

Aus diesem Grund erweiterten wir die Formel wie folgt:

Die errechnete Coilgröße aus dem Teil 1 der Formel wird dividiert durch den kleinen Halsdurchmesser:

Formel Teil 2:

$$\frac{\text{Coilgröße}}{\text{kleiner Halsdurchmesser}}$$

5.2.5 Ergebnis der Formel (Coil to Neck-Ratio, CNR)

Das Ergebnis der Division von Coilgröße durch kleinen Halsdurchmesser (Formel Teil 2) wird im weiteren Teil der Arbeit als „Coil to Neck-Ratio“ (CNR) bezeichnet:

Erhält man durch die Formel Werte für den CNR < 1 , ist auch der kleinste Halsdurchmesser größer als die anzuwendende Coilgröße. Solche Aneurysmen sind also breitbasig und somit nur schwer zu coilen, da die Verankerung der Coils im Aneurysma nur erschwert möglich ist.

Liegen die Werte des CNR > 1 , ist der kleine Halsdurchmesser kleiner als die Coilgröße und die Verankerung der Coils im Aneurysma ist wahrscheinlich möglich.

Die Tabelle 13 zeigt, dass der CNR-Wert im Mittel bei 1,58 lag.

Tabelle 13: Verteilung des CNR-Wertes im Patientenkollektiv, n = 169

N	Gültig	169
	Fehlend	0
Mittelwert		1,5867
Median		1,4048
Standardabweichung		,88987
Minimum		,64
Maximum		8,61

Nun wurde der CNR für die unter 5.2.2 gebildeten Gruppen einzeln berechnet.

Für die Gruppe „Verhältnis Dom groß/Hals groß > 2 “ dürften sich nur CNR-Werte > 1 ergeben. Für die Gruppe „Verhältnis Dom groß/Hals groß < 2 “ sind die CNR-Werte weitaus interessanter. Liegt in dieser Gruppe der CNR-Wert > 1 , zeigt das, dass dieses aufgrund des ungünstigen Dom groß/Hals groß-Verhältnisses als schwer zu coilen angesehene Aneurysma aufgrund eines in einer anderen Projektion kleinen Halsdurchmessers doch gut zu coilen ist.

Die Auswertung in Tabelle 14 zeigt, dass sich von den 163 Aneurysmen aus Tabelle 12 mit einem ungünstigen Dom groß/Hals groß-Verhältnis (< 2) bei 141 Aneurysmen ein CNR-Wert > 1 ergab. Danach zeigten von den 163 Aneurysmen mit einem in der virtuellen Arbeitsprojektion als ungünstig eingestuften Dom/Hals-Verhältnis 86,5 % in einer anderen Projektion einen kleinen Halsdurchmesser und könnten endovaskulär ohne Hilfsmittel behandelt werden.

Tabelle 14: Verhältnis „Dom groß/Hals groß“ in 2 Gruppen (≤ 2 und > 2) bei CNR-Werten von < 1 und ≥ 1

			Dom groß/Hals groß		Gesamt
			≤ 2	> 2	
CNR-Wert	< 1	Anzahl	22	0	22
		% vom CNR-Wert	100,0%	,0%	100,0%
		% von Dom groß/Hals groß	13,5%	,0%	13,0%
	≥ 1	Anzahl	141	6	147
		% vom CNR-Wert	95,9%	4,1%	100,0%
		% von Dom groß/Hals groß	86,5%	100,0%	87,0%
Gesamt		Anzahl	163	6	169
		% vom CNR-Wert	96,4%	3,6%	100,0%
		% von Dom groß/Hals groß	100,0%	100,0%	100,0%

5.2.6 Verteilung der Raymond-Klassen bei verschiedenen CNR-Werten

Für die Aneurysmen des Kollektivs, die ohne Einsatz von Hilfsmitteln gecoint wurden, wurde der CNR-Wert berechnet und dann mit den erreichten Raymond-Klassen verglichen. Abbildung 18 zeigt, dass bei Aneurysmen, die ohne Hilfsmittel gecoint wurden, keine Raymond-Klasse 3 erzielt wurde. Des Weiteren zeigt es, dass alle Aneurysmen mit einem CNR-Wert < 1 einen Verschluss der Raymond-Klasse 1 zeigten, wobei beachtet werden muss, dass hier $n = 3$ ist. Für Aneurysmen mit einem CNR-Wert ≥ 1 stellten wir in 68 % (32 Aneurysmen) eine Raymond-Klasse 1 fest.

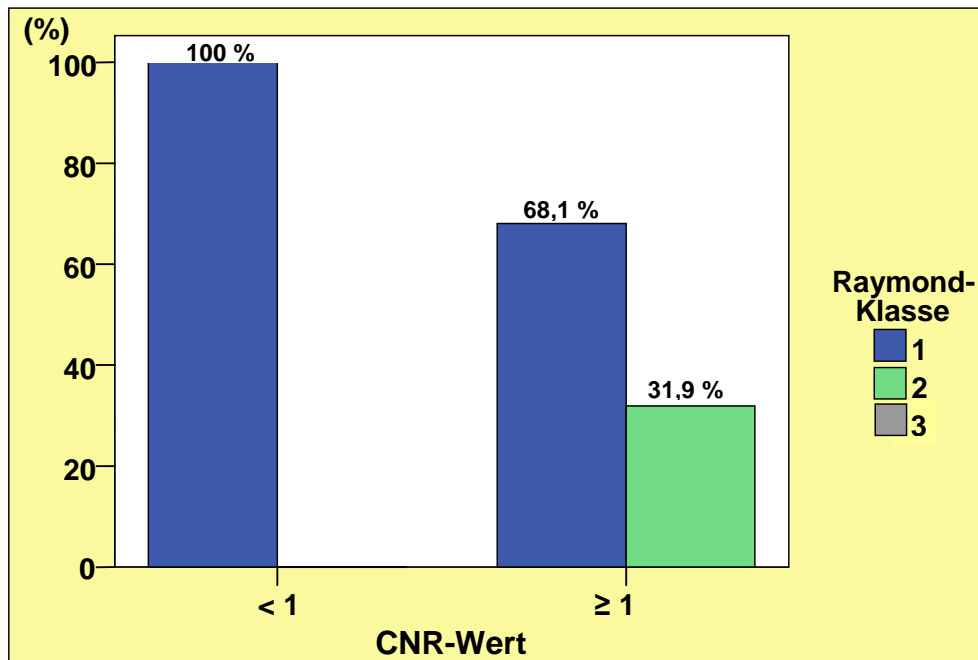


Abbildung 18: Verteilung (in %) der erreichten Raymond-Klasse (1, 2 oder 3) für alle ohne Hilfsmittel gecoilten Aneurysmen auf die CNR-Werte < 1 und ≥ 1

5.2.7 Vergleich des Verhältnisses von Dom zu Hals in den beiden Messebenen

Ermittelt man das Verhältnis der Durchschnittswerte der jeweils in einer Ebene gemessenen Durchmesser von Hals und Dom (siehe Tabelle 3 und 4), resultiert daraus für das Verhältnis von großem Domdurchmesser zu großem Halsdurchmesser (entspricht der interventionellen Arbeitsprojektion) ein Wert von 1,21 und für das Verhältnis von kleinem Domdurchmesser zu kleinem Halsdurchmesser (entspricht der virtuellen Arbeitsprojektion) ein Wert von 1,17.

Dagegen beträgt das durchschnittliche Verhältnis des kleinen Halsdurchmessers zur errechneten Coilgröße 1,58 (CNR-Wert siehe Tabelle 13). Das Verhältnis der über unsere Formel aus den Messwerten der 3D Rotationsangiografie berechneten Coilgröße zum kleinen Halsdurchmesser ist also deutlich günstiger als das an die Projektionsradiografie angelehnte Verhältnis der in den beiden Messebenen erhobenen Durchmesser von Dom und Hals.

6. Diskussion und Schlussfolgerung

Bei Patienten mit behandlungsbedürftigen Aneurysmen kann das Aneurysma entweder mittels operativer Therapie (Clipping) oder mittels endovaskulärer Therapie (Coiling) ausgeschaltet werden. Das Coiling ist der minimal-invasivere Eingriff und für den Patienten häufig weniger belastend.

Ob ein Patient mit einem Aneurysma durch Clipping oder durch Coiling behandelt werden kann, hängt nicht unwesentlich davon ab, wie sich die Geometrie des Aneurysmas während der Angiografie darstellt. So entscheidet man sich bei einem Aneurysma mit ungünstigem Hals-Dom-Verhältnis in der interventionellen Arbeitsprojektion oft für eine operative Therapie, da eine endovaskuläre Therapie in diesen Fällen nur mit erhöhtem Aufwand und dann auch höherem Behandlungsrisiko möglich erscheint. Die Konsequenzen, die die Messwerte von Hals und Dom eines Aneurysmas in der interventionellen Arbeitsprojektion nach sich ziehen, sind also groß.

In dieser Studie sollte durch Analyse von Daten aus der 3 D Rotationsangiografie folgende Hypothese untersucht werden:

Aneurysmen haben häufig einen ovalen Hals und dadurch oft ein günstigeres Hals-Dom-Verhältnis, als es in der sog. interventionellen Arbeitsprojektion gemessen wird.

Wir untersuchten zuerst, wie oft eine runde und wie oft eine ovale Halsform bei intrakraniellen Aneurysmen vorliegt.

Wir bildeten das Verhältnis zwischen großem und kleinem Halsdurchmesser und setzten die Trennlinie zur Unterscheidung von runden und ovalen Hälsen bei einem Verhältnis von 1,3. Unter Berücksichtigung dieser Trennlinie zeigte sich, dass bei den von uns untersuchten Aneurysmen in 63,3 % der Fälle runde und in 36,7 % ovale Häse vorlagen.

Die Spannbreite des Verhältnisses reichte von 4,3 bis 1,0, wobei das Aneurysma mit einem Verhältnis von 4,3 einen extrem schlitzförmigen Hals aufwies. Der Mittelwert der von uns untersuchten Verhältnisse zwischen großem und kleinem Halsdurchmesser lag genau bei 1,3 (Tabelle 9).

Dieser Mittelwert wies interessanterweise den gleichen Wert auf, der zur Trennung zwischen rundem und ovalem Aneurysmahals verwendet wurde. Das heißt, dass der größte Teil der Aneurysmahäse eine ähnliche Form aufweist und ihr Verhältnis nah um den Wert von 1,3 liegt. Auch wenn die meisten Aneurysmen somit keine extrem ovale Halsform aufweisen, so ließ sich insgesamt feststellen, dass Aneurysmen überwiegend ovale Häse aufweisen.

Wir untersuchten weiterhin, ob es bestimmte anatomische Lokalisationen im Gefäßsystem gibt, an denen vermehrt eine bestimmte Halsform – oval oder rund – auftritt. Erwartet hatten wir, dass an bestimmten Lokalisationen durch die Nähe zu umliegenden Strukturen und der daraus resultierenden unterschiedlichen Ausdehnungsmöglichkeit der Gefäßwand an bestimmten Lokalisationen häufiger eine ovale oder runde Halsform auftritt als an anderen. Man erkennt jedoch in Abbildung 15, dass man einer Halsform keine bestimmte Lokalisation zuordnen kann.

Des Weiteren zeigt Abbildung 16, dass auch der Aneurysmatyp (Bifurkations-, Seit-, seitliches Bifurkationsaneurysma) keiner Halsform zuzuordnen ist. Wir hatten erwartet, dass eine runde Halsform beispielsweise vermehrt bei Bifurkationsaneurysmen anzutreffen ist, da hier der Druck des Blutes auf den Hals aufgrund des Einstroms in das Aneurysma überall ähnlich stark sein müsste.

Nicht nur die Halsform spielt für das Coiling eine wichtige Rolle, auch das Hals-Dom-Verhältnis ist entscheidend. Debrun (Debrun et al. 1998) gab als ideales Hals-Dom-Verhältnis ein Verhältnis von 1:2 an, ab dem ein Coiling komplikationslos möglich sei, und machte ein ungünstiges Verhältnis für den Misserfolg eines Coilings verantwortlich. Unsere Auswertungen zeigen, dass nur 3,6 % der von uns vermessenen Aneurysmen dieses seinerzeit von Debrun als optimal angesehene Verhältnis von 1:2 aufwiesen. Ursache dieser Diskrepanz ist die Tatsache, dass mit der 3D Angiografie andere Ansichten des Aneurysmas und seines Trägergefäßes möglich sind als mit der herkömmlichen 2D Angiografie. Mit der 3D Angiografie ist immer ein Blickwinkel auf die Aneurysmabasis möglich, die den größten Halsdurchmesser visualisiert, und in dieser Einstellung erscheinen die Aneurysmen dann breitbasig.

Wir wollten zeigen, dass die interventionelle Arbeitsprojektion, die den besten Blick auf das Trägergefäß erlaubt und häufig senkrecht zum Trägergefäß liegt, oft ein schlechteres Hals-Dom-Verhält nis zeigt, als es das Aneurysma eigentlich aufweist. Dazu betrachteten wir zuerst unsere Messwerte von jeweils kleinem und großem Hals- und Domdurchmesser aus Tabellen 3, 4 und 5 und bildeten für jede der Gruppen die Mittelwerte. Um zu zeigen, dass in der interventionellen Arbeitsprojektion ein schlechteres Hals-Dom-Verhält nis vorliegt, als es das Aneurysma eigentlich aufweist, bildeten wir jeweils die Verhält nisse von großem Dom- zu Halsdurchmesser (entspricht meist der interventionellen Arbeitsprojektion) und kleinem Dom- zu Halsdurchmesser (entspricht einer virtuellen Arbeitsprojektion, in der wir die Aneurysmen vermessen haben) (siehe auch 5.2.7). Für beide Hals-Dom-Verhält nisse ergibt sich ein Mittelwert von 1,2. Damit ließ sich nachweisen, dass die interventionelle Arbeitsprojektion kein schlechteres Hals-Dom-Verhält nis zeigt.

Würde man die Untersuchungen an dieser Stelle nicht weiterführen, könnte man zu dem Schluss kommen, dass die 3D Rotationsangiografie – zumindest in Bezug auf die Hals-Dom-Verhält nisse – dem Interventionalisten nicht den erhofften Informationsgewinn bringt, da auch in anderen Projektionen das Verhält nis von Hals zu Dom nicht günstiger erscheint.

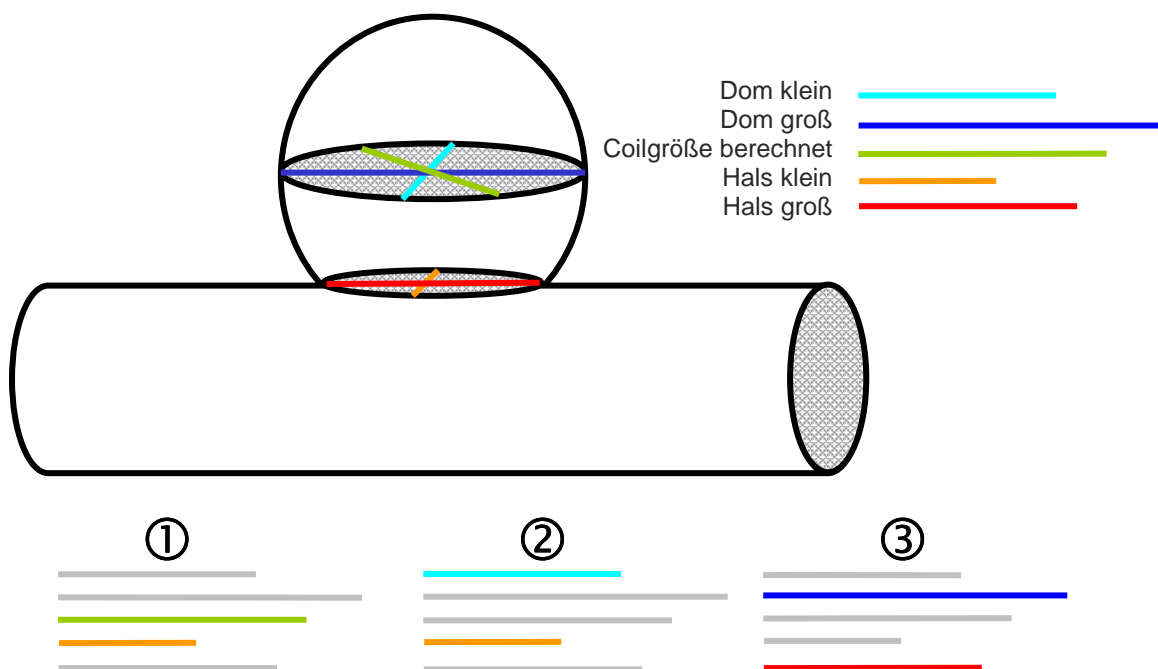
Um zu beweisen, dass man durch die 3D Rotationsangiografie doch einen großen Informationsgewinn bezüglich der Messwerte erzielen kann, wandten wir zunächst eine Formel an (siehe 5.2.3), über die bei einem interventionellen Eingriff die erste Coilgröße errechnet wird. Es kommt vor, dass diese errechnete Coilgröße kleiner ist als der in der interventionellen Arbeitsprojektion gemessene Halsdurchmesser, sodass der Interventionalist dann einschätzt, dass dieses Aneurysma nur mit Hilfsmitteln oder gar nicht endovaskulär behandelbar ist, da die Verankerung der Coil nicht oder nur schwer möglich ist.

Da unsere Ergebnisse zeigen, dass die meisten Aneurysmen einen ovalen Halstyp aufweisen, erweiterten wir die Formel (5.2.4, 5.2.5), errechneten für jedes Aneurysma den neu definierten CNR-Wert (**C**oil to **N**eck-**R**atio) und untersuchten nun für jedes Aneurysma einzeln, ob der von uns gemessene kleine Halsdurchmesser aus unserer virtuellen Arbeitsprojektion nicht doch kleiner ist als die errechnete Coilgröße (CNR-Wert ≥ 1).

Diese Ergebnisse konnten nun unsere Hypothese bestätigen: Bei 86,5 % der Aneurysmen, die aufgrund ihres großen Hals-Dom-Verhältnisses als ungünstig für die interventionelle Behandlung eingestuft wurden, ist die errechnete Coilgröße größer als der kleine Halsdurchmesser (CNR-Wert ≥ 1). Dies bedeutet, dass 86,5 % der Aneurysmen fälschlicherweise als nur mit Hilfsmitteln oder als gar nicht zu coilen eingestuft würden, wenn man sich auf die Messwerte verlässt, die aus der interventionellen Arbeitprojektion resultieren.

Das Verhältnis der berechneten Coilgröße zum kleinen Halsdurchmesser (CNR) (① in Abbildung 19) ist also günstiger als das in den Projektionen darstellbare Verhältnis von Dom zu Hals (② und ③ in Abbildung 19).

Abbildung 19: Schemazeichnung eines Aneurysmas mit Darstellung der verschiedenen Verhältnisse von Dom zu Hals und CNR



Diese Auswertungen zeigen, dass man über die 3D Rotationsangiografie einzig und allein durch weitere Hals- und Dommesswerte keinen Vorteil erzielen kann – berechnet man aber über die von uns entwickelte Formel den CNR Wert, in den Coilgröße und kleiner Halsdurchmesser mit einfließen, so zeigt sich der deutliche Informationsgewinn und Nutzen der 3D Rotationsangiografie.

Dieses Ergebnis führt zu der Empfehlung, dass ein Interventionalist ein in der interventionellen Arbeitsprojektion augenscheinlich als „gar nicht oder nur schwer zu coilen“ eingestuftes Aneurysma noch einmal mittels der 3D Rotationsangiografie analysieren sollte. Ist der CNR-Wert dann ≥ 1 , die Coilgröße also größer als der kleine Halsdurchmesser, wäre ein Coiling möglich und daher die Möglichkeit zur endovaskulären Therapie erneut zu prüfen.

Da Aneurysmen mit ovalen Hälsen oder Aneurysmen mit einer errechneten Coilgröße, die größer ist als der kleine Halsdurchmesser, in der ungünstigen 2D-Arbeitsprojektion nicht als solche erkannt werden können, ist es umso wichtiger, die 3D Rotationsangiografie bei jedem Aneurysma einzusetzen, um sich die komplette Aneurysmamorphologie anzusehen.

Anhand der DSA-Bilder bestimmten wir nach jedem Coiling den Grad des erzielten Aneurysmaverschlusses. Die Graduierung des postinterventionellen Aneurysmaverschlusses erfolgte in die in der Literatur üblicherweise hierfür verwendeten Raymond-Klassen. In dem vorliegenden Patientengut wurde in 68 % ein Verschlussgrad der Raymond-Klasse 1 erreicht, in 27,1 % ein Verschlussgrad der Klasse 2 und in 4,7 % ein Verschlussgrad der Klasse 3.

Raymond und Roy (Roy et al. 2001) bewerteten 116 postoperative Angiografiebilder und stellten in ihrem Patientenkollektiv in 47,2 % einen Verschluss der Raymond-Klasse 1, in 42,4 % der Klasse 2 und in 4,8 % der Klasse 3 fest. Bei 5,6 % schlug die Behandlung komplett fehl. Dass unsere Auswertungen ein etwas besseres interventionelles Ergebnis zeigen, führen wir zum einen auf die sich immer weiter verbessernde Coiling-Technik zurück, zum anderen darauf, dass sich in unseren Auswertungen auch Aneurysmen befinden, die mit Hilfsmitteln wie Ballon oder Stent gecoilt wurden.

Wir untersuchten nun alle ohne Hilfsmittel gecoilten Aneurysmen und überprüften die Beziehung zwischen CNR-Wert und erreichter Raymond-Klasse. Es fällt auf, dass bei keinem ohne Hilfsmittel gecoilten Aneurysma eine Raymond-Klasse 3 vorliegt. Dies ist sicher damit zu erklären, dass im vorliegenden Patientengut nur Aneurysmen ohne Hilfsmittel gecoilt wurden, bei denen ein Verschluss der Klasse 1 oder 2 möglich erschien. Stellt sich während des Coilings ein Restestrom von Kontrastmittel im Dombereich (Klasse 3) dar, so wurden Hilfsmittel eingesetzt, bis ein

zufriedenstellender Verschluss des Aneurysmas erreicht wurde. Unsere Ergebnisse zeigen für einen CNR-Wert < 1 in 100 % der Fälle einen Verschluss der Raymond-Klasse 1. Man muss allerdings beachten, dass mit einer Gruppengröße $n = 3$ diese Gruppe extrem klein ist. Da der CNR-Wert von < 1 anzeigt, dass bei diesen Aneurysmen der kleine Halsdurchmesser nicht kleiner war als die errechnete Coilgröße, ist davon auszugehen, dass diese drei trotzdem ohne Hilfsmittel gecoilten Aneurysmen eine Ausnahme darstellen. Der größte Teil der Aneurysmen mit einem CNR-Wert von < 1 wurde mit Hilfsmitteln gecoilt. Für einen CNR-Wert von ≥ 1 zeigen unsere Auswertungen in 68,1 % einen Verschlussgrad der Raymond-Klasse 1 und in 31,9 % einen Verschlussgrad der Klasse 2.

Henkes (Henkes et al. 2004) untersuchte den Coilingerfolg im eigenen Patientengut und stellte einen 90 – 100 %igen Verschluss des Aneurysmas in 86,5 % der Fälle fest. Unsere Auswertungen ergaben in 68 % eine Raymond-Klasse 1. Diese Diskrepanz zu den Ergebnissen von Henkes ist dadurch zu erklären, dass eine Raymond-Klasse 1 nur bei einem zu 100 % verschlossenen Aneurysma vergeben wurde. Schon ein kleiner Restestrom von Kontrastmittel in den Aneurysmahals hatte bei uns die Einteilung in Klasse 2 zur Folge.

Vinuela (Vinuela et al. 1997) untersuchte den Restestrom im Bereich des Aneurysmahalses bei gecoilten Aneurysmen. Er stellte bei kleinen Aneurysmen in 21,4 % und bei großen Aneurysmen in 57,1 % einen Restestrom fest. Unsere Auswertungen zeigten ein etwas besseres Bild, nämlich eine Raymond-Klasse 2 in 27,1 % der Fälle, jedoch unterschieden wir in unserem Kollektiv nicht zwischen großen und kleinen Aneurysmen.

Von den von uns untersuchten Aneurysmen wurden 52,1 % gecoilt, die anderen 47,9 % wurden entweder durch Clipping behandelt oder es wurde sich für ein abwartendes Verhalten mit regelmäßigen Kontrollen entschieden. Es erscheint denkbar, dass der Anteil der gecoilten Aneurysmen höher ausgefallen wäre, wenn die Therapieentscheidung nicht nur aus der 2D-Arbeitsprojektion heraus gefällt, sondern die Aneurysmen mittels der 3D Rotationsangiografie in ihrer gesamten Morphologie beurteilt worden wären.

Ein Coiling konnte in 65,4 % aller Fälle ohne Hilfsmittel durchgeführt werden. In 24,7 % wurde ein Stent und in 9,9 % ein Ballon als Hilfsmittel verwendet. Betrachtet man unsere Ergebnisse bezüglich der CNR-Werte, könnte es sein, dass sich unter den 34,6 % der Aneurysmen, die mit Hilfsmitteln gecoilt wurden, Aneurysmen befinden, die wahrscheinlich auch ohne Hilfsmittel zu coilen gewesen wären. Das dürfte besonders für die Aneurysmen zutreffen, die einen CNR-Wert > 1 aufweisen. Die Entscheidung für oder gegen den Einsatz von Hilfsmitteln wird i.d.R. vor Beginn der Intervention anhand der 2D-Arbeitsprojektion getroffen. Nach unseren Ergebnissen sollte die 3D Rotationsangiografie frühzeitig für die Interventionsplanung genutzt werden und zukünftig bei Aneurysmen mit einem CNR > 1 zunächst das Coiling ohne Hilfsmittel versucht werden und erst bei Problemen bezüglich der Coilverankerung sollten Hilfsmittel eingesetzt werden. Über dieses Verfahren könnte bei entsprechenden Aneurysmen der Einsatz von Hilfsmitteln vermieden werden.

Die Auswertungen unseres Patientenkollektivs bezüglich des Patientenalters ergaben einen Altersmedian von 54 Jahren. Wir unterschieden in unserem Patientengut nicht zwischen gebluteten und nicht gebluteten Aneurysmen, erhielten mit einem Medianwert von 54 Jahren jedoch genau den gleichen Wert wie Ingall und Mitarbeiter für das Durchschnittsalter von Patienten mit abgelaufener SAB (Ingall et al. 2000).

In der Zusammenfassung zeigen unsere Ergebnisse, dass der erste Teil der Hypothese komplett, der zweite Teil mit Einschränkungen bestätigt werden konnte: Aneurysmen haben häufig einen ovalen Hals. Das tatsächliche Hals-Dom-Verhältnis ist nicht günstiger als das in der 2D-Arbeitsprojektion gemessene, aber das Verhältnis der berechneten Coilgröße zum kleinen Halsdurchmesser (CNR) ist günstiger als das in den Projektionen darstellbare Verhältnis von Dom zu Hals. Der Informationsgewinn und Nutzen der 3D Rotationsangiografie für die Planung der interventionellen Therapie von intrakraniellen Aneurysmen ist also als sehr hoch einzustufen!

Für die klinische Routine sollten die Ergebnisse dieser Studie zur Folge haben, dass ein Aneurysma nicht nur anhand der 2D-Arbeitsprojektion beurteilt werden sollte, und dass es von Vorteil ist, die 3D Rotationsangiografie vor jedem Coiling einzusetzen. Der Interventionalist sollte bei der Therapieentscheidung bedenken, dass

Aneurysmen häufig ovale Hälse haben und er durch die Analyse der 3D Rotationsangiografie einen zusätzlichen hohen Informationsgewinn erzielen kann, der die Therapieentscheidung stark beeinflussen kann.

In weiteren prospektiven Studien und Untersuchungen sollte überprüft werden, ob durch den Einsatz der 3D Rotationsangiografie zukünftig bei mehr Aneurysmen auf endovaskuläre Hilfsmittel verzichtet werden kann, oder ob generell mehr Aneurysmen durch Coiling behandelt werden können, wenn die Therapieentscheidung nach Auswertung der 3D-Bilder und nicht nur anhand der 2D-Arbeitsprojektion getroffen wird.

7. Zusammenfassung

Für Patienten, bei denen ein Aneurysma diagnostiziert wurde oder die eine Subarachnoidalblutung (SAB) erlitten haben, kommt als Therapie ein operatives Clipping oder ein endovaskuläres Coiling in Betracht.

Zu welcher Therapieform sich die behandelnden Ärzte entscheiden, hängt vom klinischen Zustand und Alter des Patienten, von der anatomischen Lage des Aneurysmas und von der Aneurysmamorphologie ab.

Der Interventionalist analysiert die endovaskuläre Behandelbarkeit eines Aneurysmas anhand der digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) in der sogenannten interventionellen Arbeitsprojektion. Dies ist eine Projektion, die häufig senkrecht zum Trägergefäß eingestellt wird, und in der Trägergefäß und Aneurysma gut und überlagerungsfrei angiografisch kontrolliert werden können. In dieser interventionellen Arbeitsprojektion vermisst der Arzt das zu behandelnde Aneurysma und trifft eine Therapieentscheidung anhand der Messwerte, u. a. misst er dabei den Hals- und Domdurchmesser des Aneurysmas aus. Eine Voraussetzung für die endovaskuläre Behandelbarkeit ohne Verwendung weiterer Hilfsmittel wie Stent oder Ballon ist, dass der Halsdurchmesser des Aneurysmas kleiner ist als der Domdurchmesser und dass die zu verwendende Coilgröße größer ist als der kleine Halsdurchmesser. Ist dies nicht der Fall, würden die Coils während der Therapie aus dem Aneurysma zurück ins Trägergefäß prolabieren.

Da in der Gefäßlängsachse (entspricht oft der interventionellen Arbeitsprojektion) häufig der größte Halsdurchmesser des Aneurysmas zu liegen kommt, könnte es sein, dass das in der interventionellen Arbeitsprojektion ermittelte Verhältnis von Dom zu Hals ungünstiger ist und dass sich die Verhältnisse in einer anderen Projektion günstiger darstellen, das Aneurysma also fälschlicherweise als gar nicht oder nur schwer zu coilen eingestuft wird.

Die zu überprüfende Hypothese dieser Arbeit lautete daher:

Aneurysmen haben häufig einen ovalen Hals und dadurch oft ein günstigeres Hals-Dom-Verhältnis als das in der interventionellen Arbeitsprojektion gemessene.

Zur Untersuchung der Hypothese wurden die Angiografien und 3D-Datensätze aus der Rotationsangiografie von 169 Aneurysmen (bei 131 Patienten) neu berechnet

und analysiert. Dafür wurde jede Angiografieserie eines Aneurysmas mit der Workstation *Philips Allura 3D-RA, Version R_6.2.3.*, und einer speziellen zugehörigen 3D-Software neu bearbeitet und vermessen.

Anhand der nachverarbeiteten Daten wurden die Größen von Hals, Dom und Höhe der Aneurysmen ermittelt.

Die Projektionen, in der die Aneurysmen vermessen wurden, sind als „virtuelle Arbeitsprojektionen“ anzusehen und entsprechen nicht der „interventionellen Arbeitsprojektion“, in der das Aneurysma während des Coilings projiziert wird. Des Weiteren wurden die Lage des Aneurysmas, das Patientenalter und Geschlecht, der Aneurysmatyp und die durchgeführte Therapieform protokolliert. Bei allen endovaskulär behandelten Aneurysmen wurde zusätzlich der erzielte Verschlussgrad durch das Coiling anhand der Raymond-Klassen bestimmt und es wurde notiert, ob das Aneurysma mit oder ohne Hilfsmittel gecoilt werden konnte.

Zur Bestätigung der Hypothese, dass Aneurysmen häufig einen ovalen Hals aufweisen, wurde der Quotient zwischen großem und kleinem Halsdurchmesser berechnet. Waren beide Durchmesser gleich groß, lag der Quotient bei 1, der Aneurysmahals war also rund. Wichen die Durchmesser voneinander ab, war der Aneurysmahals also oval, lag der Quotient über 1. Der Quotient zur Trennung zwischen „rund“ und „oval“ wurde – genau wie es im klinischen Alltag in der Neuroradiologie im Universitätsklinikum Kiel auch gemacht wird – auf 1,3 festgelegt. Auch wenn die Aneurysmen keine extrem ovalen Häse aufwiesen, so zeigten unsere Auswertungen mit Bestimmung eines Mittelwertes von 1,3, dass Aneurysmen ovale Häse haben, und bestätigten damit den ersten Teil der zu untersuchenden Hypothese.

Nicht nur die Halsform spielt für das Coiling eine wichtige Rolle, das Hals-Dom-Verhältnis ist auch von großer Bedeutung. Es wurde zunächst das Aneurysmakollektiv anhand der Messwerte aus der 3D Rotationsangiografie in zwei Gruppen unterteilt: Hals-Dom-Verhältnis kleiner 1:2 und Hals-Dom-Verhältnis größer 1:2. In der Literatur (Debrun et al. 1998) wird ein Verhältnis von 1:2 angegeben, ab dem ein Coiling unkompliziert möglich ist. Unsere Auswertungen zeigten, dass lediglich 3,6 % aller Aneurysmen dieses günstige Hals-Dom-Verhältnis von 1:2 aufwiesen, wenn jeweils der größte Halsdurchmesser in Verhältnis zum größten

Domdurchmesser gesetzt wird. Dabei muss jedoch beachtet werden, dass bei diesem Vorgehen mit Messwerten aus der 3D Rotationsangiografie gerechnet wurde, also mit Messwerten aus anderen Projektionen, als sie in der Literatur bisher genutzt wurden.

Um den zweiten Teil der Hypothese (*Aneurysmen besitzen oft ein günstigeres Hals-Dom-Verhältnis als das in der interventionellen Arbeitsprojektion gemessene*) zu untersuchen, wurden jeweils von unseren Aneurysmameßwerten die Mittelwerte gebildet und darüber wurde dann das große Hals-Dom-Verhältnis (entspricht der Arbeitsprojektion) und das kleine Hals-Dom-Verhältnis (entspricht der virtuellen Arbeitsprojektion) ermittelt. Beide Verhältnisse ergaben – entgegen unserer Hypothese – mit einem Wert von 1,2, dass beide Projektionen ein ähnliches Verhältnis zeigen.

Um zu zeigen, dass der Nutzen der 3D Rotationsangiografie bezüglich der Aneurysmamorphanie trotzdem hoch ist, entwickelten wir eine Formel zur Bestimmung der *Coil to Neck-Ratio*. Die Formel setzt zunächst auf eine Formel auf, die üblicherweise zur Berechnung der Coilgröße in der interventionellen Neuroradiologie eingesetzt wird, sie wurde aber zusätzlich um den Wert des kleinsten Halsdurchmessers erweitert – dieser wurde ermittelt anhand der 3D Rotationsangiografie. Als Ergebnis dieser neuen Formel entstand der CNR-Wert (**Coil to Neck-Ratio**) eines Aneurysmas. Mit diesem CNR-Wert konnte rechnerisch überprüft werden, ob Coils mit der berechneten Coilgröße durch einen kleinen Halsdurchmesser im entsprechenden Aneurysma doch Rückhalt finden und das Aneurysma somit prinzipiell endovaskulär behandelbar ist.

Auf der Basis der so bestimmten CNR-Werte wurden 86,5 % der Aneurysmen als endovaskulär therapierbar eingestuft, die in der üblichen interventionellen Arbeitsprojektion ein ungünstiges Dom-Hals-Verhältnis aufwiesen.

Das Verhältnis der berechneten Coilgröße zum kleinen Halsdurchmesser (CNR) ist also meist günstiger als das in den Projektionen darstellbare Verhältnis von Dom zu Hals.

Diese Ergebnisse bestätigen den zweiten Teil der Hypothese also nur zum Teil: Das Hals-Dom-Verhältnis wird in der Arbeitsprojektion nicht schlechter angezeigt als in anderen Projektionen. Die 3D Rotationsangiografie ist demnach bei der differentialtherapeutischen Entscheidung nicht hilfreich, wenn es nur darum geht, zusätzliche Arbeitsprojektionen zu definieren. Wird aber über die neu definierte

Formel der sogenannte CNR-Wert ermittelt, in den Coilgröße und kleiner Halsdurchmesser mit einfließen, so zeigt sich der deutliche Informationsgewinn und Nutzen der 3D Rotationsangiografie für die Indikationsstellung zur endovaskulären Behandlung intrakranieller Aneurysmen.

Diese Ergebnisse sollten zur Folge haben, dass ein Behandler sich ein Aneurysma nicht nur anhand der 2D-Arbeitsprojektion ansieht. Er sollte bedenken, dass Aneurysmen oft ovale Hälse haben und dass die 3D Rotationsangiografie und das Anwenden der CNR-Formel die Therapieentscheidung – besonders bei Aneurysmen, bei denen eine endovaskuläre Therapie auf den ersten Blick nur schwer oder nur mit Hilfsmitteln möglich erscheint – stark beeinflussen können.

Der Informationsgewinn und Nutzen der 3D Rotationsangiografie für die endovaskuläre Therapie von Aneurysmen ist somit als sehr hoch einzustufen.

8. Literaturverzeichnis

- Berkefeld, J. und Zanella, R. d. M. (2004): Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen. *Deutsches Ärzteblatt*, 101, 260-67
- Böcher-Schwarz, H. und Perneczky, A. (2004): *Neurochirurgie-Facharztwissen in einem Band*. Stuttgart, Schattauer
- Bonita, R. und Thomson, S. (1985): Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke*, 16, 591-4
- Brilstra, E. H., Rinkel, G. J., van der Graaf, Y., van Rooij, W. J. und Algra, A. (1999): Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils: a systematic review. *Stroke*, 30, 470-6
- Brouwers, P. J., Dippel, D. W., Vermeulen, M., Lindsay, K. W., Hasan, D. und van Gijn, J. (1993): Amount of blood on computed tomography as an independent predictor after aneurysm rupture. *Stroke*, 24, 809-14
- Brown, M. F. und Benzel, E. C. (1990): Morbidity and mortality associated with rapid control of systemic hypertension in patients with intracranial hemorrhages. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2, 53-5
- Byrne, J. V., Sohn, M. J., Molyneux, A. J. und Chir, B. (1999): Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg*, 90, 656-63
- Campbell, B. G. und Zimmerman, R. D. (1998): Emergency magnetic resonance of the brain. *Top Magn Reson Imaging*, 9, 208-27
- Cognard, C., Pierot, L., Boulin, A., Weill, A., Tovi, M., Castaings, L., Rey, A. und Moret, J. (1997): Intracranial aneurysms: endovascular treatment with mechanical detachable spirals in 60 aneurysms. *Radiology*, 202, 783-92
- Cognard, C., Weill, A., Spelle, L., Piotin, M., Castaings, L., Rey, A. und Moret, J. (1999): Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology*, 212, 348-56
- David, C. A., Vishteh, A. G., Spetzler, R. F., Lemole, M., Lawton, M. T. und Partovi, S. (1999): Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms. *J Neurosurg*, 91, 396-401
- Debrun, G. M., Aletich, V. A., Kehrli, P., Misra, M., Ausman, J. I., Charbel, F. und Shownkeen, H. (1998): Aneurysm geometry: an important criterion in selecting patients for Guglielmi detachable coiling. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 38 Suppl, 1-20
- Dell, S. (1982): Asymptomatic cerebral aneurysm: assessment of its risk of rupture. *Neurosurgery*, 10, 162-6
- Edlow, J. A. und Caplan, L. R. (2000): Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*, 342, 29-36
- Forsting, M. (2004): *Intracranial vascular malformations and aneurysms*, Springer-Verlag
- Forsting, M., Wanke, I., Raabe, A. und Seifert, V. (2001): Zerebrale Aneurysmen: Clipping oder Coiling? *Akt Neurol*, 28, 97-102
- Foutrakis, G. N., Yonas, H. und Scialabassi, R. J. (1999): Saccular aneurysm formation in curved and bifurcating arteries. *AJNR Am J Neuroradiol*, 20, 1309-17
- Greenberg, M. (1997): *Handbook of neurosurgery*
- Grossman, R. und Loftus, C.: *Principles of Neurosurgery*. Philadelphia, Lippincott-Raven

- Grundmann (2003): Pathologie für Zahnmediziner. Jena, München, Urban und Fischer
- Guglielmi, G., Vinuela, F., Dion, J. und Duckwiler, G. (1991): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*, 75, 8-14
- Harrigan, M. R. (1996): Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery*, 38, 152-60
- Hasan, D., Schonck, R. S., Avezaat, C. J., Tanghe, H. L., van Gijn, J. und van der Lugt, P. J. (1993): Epileptic seizures after subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol*, 33, 286-91
- Hasan, D., Vermeulen, M., Wijdicks, E. F., Hijdra, A. und van Gijn, J. (1989): Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 20, 747-53
- Henkes, H., Fischer, S., Weber, W., Miloslavski, E., Felber, S., Brew, S. und Kuehne, D. (2004): Endovascular coil occlusion of 1811 intracranial aneurysms: early angiographic and clinical results. *Neurosurgery*, 54, 268-80; discussion 280-5
- Hohlrieder, M., Spiegel, M., Hinterhoelzl, J., Engelhardt, K., Pfausler, B., Kampfl, A., Ulmer, H., Waldenberger, P., Mohsenipour, I. und Schmutzhard, E. (2002): Cerebral vasospasm and ischaemic infarction in clipped and coiled intracranial aneurysm patients. *Eur J Neurol*, 9, 389-99
- Hop, J. W., Rinkel, G. J., Algra, A. und van Gijn, J. (1997): Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*, 28, 660-4
- Hunt, W. E. und Hess, R. M. (1968): Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 28, 14-20
- Inagawa, T., Tokuda, Y., Ohbayashi, N., Takaya, M. und Moritake, K. (1995): Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan. *Stroke*, 26, 761-6
- Inci, S. und Spetzler, R. F. (2000): Intracranial aneurysms and arterial hypertension: a review and hypothesis. *Surg Neurol*, 53, 530-40; discussion 540-2
- Ingall, T., Asplund, K., Mahonen, M. und Bonita, R. (2000): A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke*, 31, 1054-61
- Ingall, T. J., Whisnant, J. P., Wiebers, D. O. und O'Fallon, W. M. (1989): Has there been a decline in subarachnoid hemorrhage mortality? *Stroke*, 20, 718-24
- Jänisch, W., Schreiber, D. und Warzok, R. (1990): Neuropathologie-Pathomorphologie und Pathogenese Neurologischer Krankheiten. Jena, VEB Gustav Fischer Verlag
- Johnston, S. C., Wilson, C. B., Halbach, V. V., Higashida, R. T., Dowd, C. F., McDermott, M. W., Applebury, C. B., Farley, T. L. und Gress, D. R. (2000): Endovascular and surgical treatment of unruptured cerebral aneurysms: comparison of risks. *Ann Neurol*, 48, 11-9
- Juvela, S., Porras, M. und Heiskanen, O. (1993): Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *J Neurosurg*, 79, 174-82
- Kaptain, G. J., Lanzino, G. und Kassell, N. F. (2000): Subarachnoid haemorrhage: epidemiology, risk factors, and treatment options. *Drugs Aging*, 17, 183-99
- Kassell, N. F., Torner, J. C., Haley, E. C., Jr., Jane, J. A., Adams, H. P. und Kongable, G. L. (1990): The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*, 73, 18-36

- Linn, F. H., Rinkel, G. J., Algra, A. und van Gijn, J. (1996): Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*, 27, 625-9
- Molyneux, A. J., Ellison, D. W., Morris, J. und Byrne, J. V. (1995): Histological findings in giant aneurysms treated with Guglielmi detachable coils. Report of two cases with autopsy correlation. *J Neurosurg*, 83, 129-32
- Molyneux, A. J., Kerr, R. S., Yu, L. M., Clarke, M., Sneade, M., Yarnold, J. A. und Sandercock, P. (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. *Lancet*, 366, 809-17
- Moret, J., Cognard, C., Weill, A., Castaings, L. und Rey, A. (1997): [Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases]. *J Neuroradiol*, 24, 30-44
- Page, K. B., Howell, S. J., Smith, C. M., Dabbs, D. J., Malia, R. G., Porter, N. R., Thickett, K. J. und Wilkinson, G. M. (1994): Bilirubin, ferritin, D-dimers and erythrophages in the cerebrospinal fluid of patients with suspected subarachnoid haemorrhage but negative computed tomography scans. *J Clin Pathol*, 47, 986-9
- Qureshi, A. I., Luft, A. R., Sharma, M., Guterman, L. R. und Hopkins, L. N. (2000): Prevention and treatment of thromboembolic and ischemic complications associated with endovascular procedures: Part II--Clinical aspects and recommendations. *Neurosurgery*, 46, 1360-75; discussion 1375-6
- Raabe, A., Seifert, V., Schmiedek, P., Steinmetz, H., Bertalanffy, H., Steiger, H.-J., Stolke, D. und Forsting, M. (2003): Management nichtrupturierter intrakranieller Aneurysmen. *Deutsches Ärzteblatt*, 100, 232-236
- Reul, J., Weis, J., Spetzger, U., Konert, T., Fricke, C. und Thron, A. (1997): Long-term angiographic and histopathologic findings in experimental aneurysms of the carotid bifurcation embolized with platinum and tungsten coils. *AJNR Am J Neuroradiol*, 18, 35-42
- Rieckenbacher, J. (1972): *Der Hirnkreislauf. Physiologie, Pathologie, Klinik*. Stuttgart, Thiemes
- Ronkainen, A., Hernesniemi, J., Puranen, M., Niemitukia, L., Vanninen, R., Ryyanen, M., Kuivaniemi, H. und Tromp, G. (1997): Familial intracranial aneurysms. *Lancet*, 349, 380-4
- Roy, D., Milot, G. und Raymond, J. (2001): Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke*, 32, 1998-2004
- Sarti, C., Tuomilehto, J., Salomaa, V., Sivenius, J., Kaarsalo, E., Narva, E. V., Salmi, K. und Torppa, J. (1991): Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke*, 22, 848-53
- Schievink, W. I., Schaid, D. J., Rogers, H. M., Piepgras, D. G. und Michels, V. V. (1994): On the inheritance of intracranial aneurysms. *Stroke*, 25, 2028-37
- Schmieder, K., Heuser, L. und Skodda, S. (2007): Vorgehen bei nicht traumatischer Subarachnoidalblutung des Erwachsenen. *Deutsches Ärzteblatt*, 104, A2649-54
- Sengupta, R. P., Mc Allister, V.L. (1986): *Subarachnoid Hemorrhage*, Springer Verlag

- Solenski, N. J., Haley, E. C., Jr., Kassell, N. F., Kongable, G., Germanson, T., Truskowski, L. und Torner, J. C. (1995): Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med*, 23, 1007-17
- Teasdale, G. M., Drake, C. G., Hunt, W., Kassell, N., Sano, K., Pertuiset, B. und De Villiers, J. C. (1988): A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 51, 1457
- Vermeulen, M. (1993): Major problems in Neurology, W.B. Saunders Company
- Vermeulen, M. und van Gijn, J. (1990): The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 53, 365-72
- Vinuela, F., Duckwiler, G. und Mawad, M. (1997): Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg*, 86, 475-82
- Wanke, I., Dorfler, A., Dietrich, U., Aalders, T. und Forsting, M. (2000): Combined endovascular therapy of ruptured aneurysms and cerebral vasospasm. *Neuroradiology*, 42, 926-9
- Whisnant, J. P., Sacco, S. E., O'Fallon, W. M., Fode, N. C. und Sundt, T. M., Jr. (1993): Referral bias in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 78, 726-32
- Wiebers, D. O., Whisnant, J. P., Huston, J., 3rd, Meissner, I., Brown, R. D., Jr., Piepgras, D. G., Forbes, G. S., Thielen, K., Nichols, D., O'Fallon, W. M., Peacock, J., Jaeger, L., Kassell, N. F., Kongable-Beckman, G. L. und Torner, J. C. (2003): Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362, 103-10
- Wilkins, R. und Rengachary, S. (1984): Neurosurgery, McGraw-Hill Book Company
- Yalamanchili, K., Rosenwasser, R. H., Thomas, J. E., Liebman, K., McMorrow, C. und Gannon, P. (1998): Frequency of cerebral vasospasm in patients treated with endovascular occlusion of intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*, 19, 553-8
- Yasargil, G. M. (1984): Microneurosurgery, Vol 1. Stuttgart, New York

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Olav Jansen sowie meinem Betreuer, Herrn Dr. med. Karsten Alfke, danken. Sie überließen mir das Thema dieser Arbeit und halfen mir jederzeit bei dem Auswerten der Daten und beim Verfassen der Arbeit. Ohne ihr konsequentes und konstruktives Auseinandersetzen mit dem Manuskript wäre diese Arbeit so nicht zustande gekommen.

Des Weiteren gilt mein Dank Dipl. Inform. Jürgen Hedderich vom Institut für Medizinische Informatik und Statistik im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel für hilfreiche Tipps während der statistischen Auswertung. Ein weiterer Dank geht an dieser Stelle auch an Frau Dr. med. Tanja Kottmann.

Ferner möchte ich mich bei Herrn Lars Paulsen bedanken, der mir jederzeit bei der Erstellung dieser Arbeit und bei der Datenerhebung unterstützend half.

Für die Durchsicht des Manuskriptes mit hilfreichen Vorschlägen danke ich meinen Kollegen Frau Verena Kraut und Herrn Dr. Thorsten Schimmel.

Meinen Eltern Edna und Jens Kobarg danke ich für Ihre große Unterstützung während meines gesamten Studiums und für Ihren Rückhalt während der Erstellung dieser Arbeit.

10. Lebenslauf

Zur Person

Name, Vorname: Kobarg, Chris
 Geburtsdatum: 10.06.1981
 Geschlecht: weiblich
 Geburtsort: Kiel
 Nationalität: deutsch
 Familienstand: ledig
 Eltern: Jens Kobarg
 Edna Kobarg, geb. Raschke

Schulbildung:

1988 - 1992	Grundschule Strande
1992 - 2001	Hebbelschule, Gymnasium, Kiel
2001	Abitur

Studium:

2002 - 2004	Studium der Zahnmedizin, Vorklinischer Abschnitt, Christian- Albrechts-Universität zu Kiel
2003	Vorphysikum
2004	Physikum
2004 - 2007	Studium der Zahnmedizin, Klinischer Abschnitt, Zentrum für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde im Universitätsklinikum Schleswig- Holstein, Campus Kiel an der Christian-Albrechts- Universität zu Kiel
2005 bis dato	Beginn der Arbeit an der Dissertation
August 2006	Famulatur an der Poliklinik für Orale Chirurgie, Dr. Dr. Michael Locher, Kantonsspital Zürich, Schweiz
Juni 2007	Staatsexamen
23.06.2007	Approbation als Zahnärztin

Anstellungen:

Oktober 2007 bis dato	Assistenz Zahnärztin in der Zahnarztpraxis Dr. Schimmel & Team, Schleswig
--------------------------	---