

Aus der Klinik für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg / Saar

Direktor: Prof. Dr. Wolfgang Reith

Behandlung von Aneurysmen der Arteria communicans anterior
Vergleich der offen chirurgischen und endovaskulären Therapie
unter Berücksichtigung der angiographischen Ergebnisse und des
klinischen Outcomes

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von Philipp Julian Prucker

geboren am 26.10.1994 in Zwiesel

Tag der Promotion: 22.02.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. W. Reith
Prof. Dr. J. Oertel

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Grundlagen	4
2.1	Circulus arteriosus Willisii.....	4
2.2	Intrakranielle Aneurysmen.....	7
2.2.1	Definition.....	7
2.2.2	Epidemiologie	8
2.2.3	Ätiologie.....	8
2.2.4	Risikofaktoren für Entstehung und Ruptur	10
2.3	Klinik zerebraler Aneurysmen	11
2.3.1	Subarachnoidalblutung und ihre Komplikationen.....	11
2.3.2	Aneurysma als Raumforderung	17
2.3.3	Asymptomatische Aneurysmen	18
2.4	Bildgebende Diagnostik.....	19
2.4.1	Digitale Subtraktionsangiographie	19
2.4.2	MRA und CTA.....	21
2.5	Therapie intrakranieller Aneurysmen.....	23
2.5.1	Allgemeine Abwägungen zur Therapieplanung	23
2.5.2	Konservativer Ansatz.....	23
2.5.3	Coiling.....	26
2.5.4	Clipping.....	28
2.6	Nachsorgeuntersuchungen und Nachbehandlungen	31
2.7	Fragestellung und Zielsetzung der Studie	32
3	Material und Methodik.....	33
3.1	Patientenkollektiv	33
3.2	Patientendaten	33
3.2.1	Neurologischer Status	33
3.2.2	Operationstechnik.....	36
3.2.3	Perioperative Komplikationen	37
3.2.4	Postoperative Komplikationen der SAB-Patienten.....	38
3.3	Bildmorphologische Befunde.....	38
3.4	Initiale Okklusionsrate und Radiologische Nachuntersuchungen	40

3.5	Statistische Auswertung	40
4	Ergebnisse	41
4.1	Epidemiologie.....	41
4.2	Allgemeine angiographische Ergebnisse	42
4.3	Vergleich der endovaskulären und offen-chirurgischen Aneurysmathherapie.....	45
4.3.1	Initiale Okklusionsrate, Verschlussrate der ersten Nachuntersuchung und Rezidive	45
4.3.2	Nachbehandlungen und Okklusionsraten der anschließenden Nachuntersuchung.....	49
4.3.3	Neurologisches Outcome	51
4.3.4	Auswirkung der Aneurysmaeigenschaften auf die Verschlussrate	57
4.3.5	Aufenthaltsdauer im Klinikum	62
4.4	Betrachtung der SAB-Patienten	64
5	Diskussion	74
5.1	Patientenkollektiv	74
5.2	Angiographische Ergebnisse.....	75
5.2.1	Vergleich Okklusionsraten und Nachbehandlungen zwischen Clipping und Coiling.....	75
5.2.2	Einfluss der Aneurysmaeigenschaften auf die Okklusionsrate	78
5.3	Vergleich des neurologischen Outcomes zwischen Clipping und Coiling.....	81
5.4	Vergleich der Aufenthaltsdauer zwischen Clipping und Coiling.....	84
5.5	Betrachtung der rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die angiographischen Ergebnisse	84
5.6	Schlussfolgerung, Limitationen und Ausblick	87
6	Tabellen	89
7	Literaturverzeichnis.....	93
8	Abbildungsverzeichnis	99
9	Danksagung.....	105

Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria cerebri interna
ACM	Arteria cerebri media
AComA	Arteria communicans anterior
AComAA	Arteria communicans anterior Aneurysma
ADPKD	Autosomal Dominante Polyzystische Nierenerkrankung
aSAB	Aneurysmatische Subarachnoidalblutung
BRAT	Barrow Ruptured Aneurysm Trial
CARAT	Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment
cCT	Kranielle Computertomographie
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
d	Day/ Tag
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EC	Endovascular Coiling
EKG	Elektrokardiogramm
EVD	Externe Ventrikeldrainage
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GOS	Glasgow Outcome Scale
H&H	Hunt und Hess Stadium
HELPS	HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study
ICB	Intrazerebrale Blutung
ISAT	International Subarachnoid Aneurysma Trial
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms
KM	Kontrastmittel
M	Mittelwert
mm	Millimeter
MRA	Magnetresonanzangiographie
mRS	Modified Rankin Score
PACS	Picture Archiving and Communication System
PHASES	Population, Hypertension, Age, Size, Earlier SAH, Site
R&R	Raymond und Roy
RComP	Ramus Communicans posterior
RIA	Ruptured Intracranial Aneurysm
SAB	Subarachnoidalblutung
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte
SC	Surgical Clipping
SD	Standardabweichung
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
SUAVE	Small unruptured intracranial aneurysm verification
TEP	Totalendoprothese
TIA	Transitorische Ischämische Attacke
UCAS	Unruptured Cerebral Aneurysm Study
UIA	Unruptured Intracranial Aneurysm
Vs.	Versus

1 Zusammenfassung

Die Subarachnoidalblutung tritt mit einer Inzidenz von 6-10 Fällen auf 100 000 Einwohner im Vergleich zu anderen zerebralen Erkrankungen eher selten auf. So liegt der Anteil der SAB bei nur 3% aller zerebralen Schlaganfälle. Doch ist sie verantwortlich für 5% aller Todesfälle durch einen zerebralen Schlaganfall. [1] Hier zeigt sich die nach wie vor hohe Mortalität und Morbidität der SAB trotz stetigem Fortschritt in der Behandlung dieser systemischen Erkrankung. So versterben bereits 10-15% der Patienten vor Erreichen der Klinik. Auch nach Behandlung überleben ca. 40% nicht das erste Jahr. Zudem erlangen 50-60% nicht das Maß an Lebensqualität, welches sie vor dem Blutungsereignis hatten und etwa ein Drittel muss dauerhaft mit neurologischen Defiziten leben. [2] In ca. 85% der Fälle kann dabei ein intrakranielles Aneurysma als Ursache der Blutung ausgemacht werden. Je nach Quelle sind ungefähr 3- 5% der Erwachsenen Bevölkerung Träger eines unrupturierten intrakraniellen Aneurysmas. Gerade durch den Zuwachs an radiologischer Diagnostik steigt dabei die Rate an inzidentellen Aneurysmen stetig. Auch deren Behandlung stellt eine große Herausforderung dar, da die Rupturgefahr immer individuell mit dem Eingriffsrisiko korreliert werden muss. [3] Die häufigste Lokalisation eines intrakraniellen Aneurysmas ist dabei im Bereich der A. communicans anterior (ACoM). [2]

Diese Arbeit beschäftigte sich nun mit der Versorgung inzidenteller und rupturierter Aneurysmen der ACoM anhand der am Institut für Neuroradiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes erhobenen Daten. Insbesondere die angiographischen Ergebnisse und der klinische Zustand der Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung wurden dabei berücksichtigt. Die Studie umfasste 86 rupturierte und 55 inzidentelle Aneurysmen, von denen 71 (39 RIA, 32 UIA) primär chirurgisch und 72 (47 RIA, 25 UIA) primär endovaskulär im Zeitraum von 2010 – 2016 versorgt wurden.

Es zeigte sich in den angiographischen Ergebnissen der endovaskulär Versorgten eine primäre vollständige Okklusion von 79 % , 15,9% wiesen ein „minor residual filling“ auf und bei 4,3% fand man noch ein „major residual filling“ des Aneurysmas. Die chirurgisch behandelten Patienten hatten eine vollständige Okklusion von 88,1%, 10,2% hatten ein „minor residual filling“ und 1,7% ein „major residual filling“ in der ersten Kontrollun-

tersuchung. Damit zeigten sich die geclippten Aneurysmen besser verschlossen, jedoch nicht auf signifikantem Niveau ($p=0,319$). Diese Ergebnisse entsprechen den an anderen Zentren erhobenen Daten zu den Okklusionsraten von AComA- Aneurysmen. Einfluss auf die Okklusionsrate hatte in dieser Studie lediglich die Größe des Aneurysmas im Zweig der Coilingpatienten, kleinere Aneurysmen zeigten sich dabei besser okkludiert (M: 5,5 mm bei R&R 1, M: 6,4 mm bei R&R 2, M: 8 mm bei R&R 3; $p=0,019$). Mehrere Studien zeigten bereits, dass kleinere Aneurysmen bei der endovaskulären Behandlung höhere Verschlussraten erreichen. [4] Ausrichtung und Form des Aneurysmas sowie die Anlage der A1-Abschnitte der ACA unterschieden sich in ihrer Verteilung nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsmöglichkeiten und hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Okklusionsrate.

Zudem wurden soweit vorhanden die Kontrolluntersuchungen ausgewertet. In der ersten Nachuntersuchung nach im Schnitt 10 Monaten zeigten sich bei 27,2% der Coilingpatienten und bei 8,4% der Clippingpatienten ein Rezidiv bei initial vollständig verschlossenen Aneurysmen. Auch die Nachbehandlungsrate unterschied sich damit signifikant zwischen beiden Behandlungsmethoden (36,3% bei EC, 12,7% bei SC; $p=0,001$). Auch diese Ergebnisse decken sich mit den Daten vergleichbarer Studien und zeigen die geringere Okklusionsrate der endovaskulären Versorgung gegenüber dem Clipping.

Beim neurologischen Outcome gemessen am Glasgow Outcome Scale (GOS) zum Zeitpunkt der Entlassung wurde zwischen den SAB-Patienten und elektiv behandelten inzidentellen Aneurysmen unterschieden. In der Gruppe der SAB-Patienten unterschied sich Mortalität und Morbidität zum Zeitpunkt der Entlassung nicht signifikant zwischen Clipping und Coiling ($p=0,499$), jedoch lagen Mortalität mit 10,5% und Morbidität mit 52,6% in der Gruppe der Clippingpatienten höher, als in der Coilinggruppe mit einer Mortalität von 6,5% und Morbidität von 39,1% der Patienten. Diese Ergebnisse stehen in ihrer Tendenz im Einklang mit den Langzeitbeobachtungen der ISAT-Studie für rupturierte Aneurysmen. Hier zeigte sich bereits Anfang der 2000er Jahre ein deutlich besseres klinisches Outcome in der endovaskulär versorgten Gruppe. [5]

Auch im Zweig der inzidentellen Aneurysmen dieser Untersuchung unterschieden sich Mortalität (jeweils 0%) und Morbidität nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsgruppen ($p=0,445$) bei tendenziell besserem Outcome der Coilingpatienten. 95,4% der

Coilingpatienten und 89,6% der Clippingpatienten blieben ohne gesundheitliches Defizit nach der Behandlung, alle anderen erlitten eine mäßige neurologische Verschlechterung gemäß GOS Grad 2. In der ISUIA-Studie über die Behandlung unrupturierter Aneurysmen lag die 30-Tages-Letalität nach Behandlung bei 1,8% für Clippingpatienten und 2,0% für Coilingpatienten. Gerade bei der Morbidität nach einem Jahr unterschieden sich die Zahlen mit nur 6,4% bei Coiling und 9,9% bei Clipping dann aber doch zu Gunsten des endovaskulären Eingriffs. [3]

Die durch die ISUIA-Studie erfassten Daten dienen auch weiterhin als Handlungsanweisung zur Behandlung von UIA. Diese Studie zeigte auch, dass insbesondere die Größe, Lage und ein anderes bereits rupturiertes Aneurysma Risikofaktoren für eine Ruptur darstellen. [3] Auch in dieser Studie wurden die Eigenschaften der rupturierten Aneurysmen mit den nicht rupturierten A. verglichen. Hier zeigte sich lediglich die multilobuläre Form mit einem signifikant höheren Anteil in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen als deutlicher Risikofaktor. Breitbasige Aneurysmen rupturierten dagegen sehr selten. Größe, Ausrichtung und die Anlage der A1-Abschnitte der A. cerebri anterior unterschieden sich hingegen nicht signifikant zwischen beiden Gruppen. Hier wird einmal mehr deutlich, dass die Rupturgefahr multifaktoriell beeinflusst wird und zur Abschätzung des individuellen Risikos und der Therapieplanung neben den morphologischen Aspekten des Aneurysmas immer auch weitere Risikofaktoren wie Alkohol- und Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie und weibliches Geschlecht berücksichtigt werden müssen. [6] Sich daraus ergebende unterstützende konservative Maßnahmen zur Senkung des Rupturrisikos müssen daher auch immer Teil der Therapieempfehlung sein.

Auch kann trotz des Anstiegs der endovaskulär behandelten Patienten nach der ISAT-Studie und der ISUIA-Studie noch keine generelle Therapieempfehlung ausgesprochen werden. Es müssen noch weitere ,möglichst randomisierte und prospektive Studien unternommen werden, um gerade auch die neuen Entwicklungen in der endovaskulären Therapie auf ihren Erfolg hinsichtlich der Okklusionsraten zu untersuchen. Zum heutigen Stand muss also, falls beide Therapieverfahren möglich sind, weiterhin interdisziplinär bei jedem Patienten die individuelle Therapiewahl diskutiert werden. Es kann dabei aber auf die besseren klinischen Ergebnisse der endovaskulären Versorgung verwiesen werden, jedoch muss auch deren höhere Nachbehandlungsrate Teil der Therapiefindung sein. [5]

2 Grundlagen

2.1 Circulus arteriosus Willisii

Der Circulus arteriosus befindet sich im Bereich der Schädelbasis und stellt einerseits eine Anastomose zwischen den Schädelbasisarterien in Form der beiden Arteriae cerebri internae (ACI) und der A. basilaris dar. Andererseits bildet er auch eine Verbindung zwischen der Blutversorgung beider Hirnhemisphären. Die anastomosierenden Gefäße sind zum einen die Arteria communicans anterior (ACoMA), welche die beiden Arteriae cerebri anteriores (ACA) miteinander verbindet. Zum anderen die paarig angelegten Rr. communicantes posteriores (RComP), welche den vorderen und hinteren Hirnkreislauf verbinden. Die Versorgung erfolgt über die beiden ACI sowie über die Aa. vertebrales, welche sich zur A. basilaris vereinigen. In der Mehrzahl der Fälle liegt allerdings eine Variante des Circulus arteriosus vor, in 60% der Fälle ist zumindest eines der Gefäße hypo- oder aplastisch. [7]

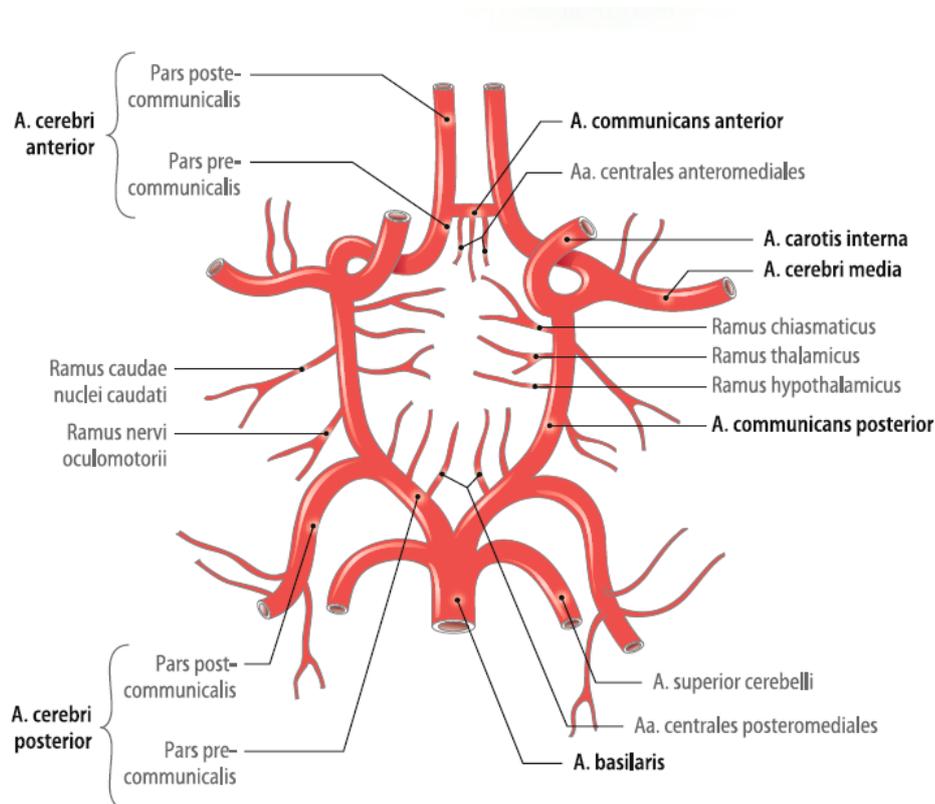


Abbildung 1: Normvariante des Circulus arteriosus cerebri (Willisii), adaptiert aus Tillmann B. Atlas der Anatomie des Menschen. 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York 2009 [8]

Da sich diese Arbeit mit Aneurysmen im Bereich der AComA beschäftigt, werden im Folgenden nun Konfiguration und Normvarianten des vorderen Circulus näher beschrieben. Die A. cerebri anterior (ACA) entspringt aus der jeweiligen A. carotis interna. In ihrem Verlauf zieht sie über das Chiasma opticum und gibt dabei die A. communicans anterior ab. Der präcommunicale Anteil der ACA wird als A1 Segment bezeichnet, nach Abgang der AcomA folgt das A2 Segment. Im Verlauf zieht die ACA in den Interhemisphärenspalt und versorgt Teile des Frontal- und Parietallappens, das Septum und die basalen Vorderhornstrukturen. Dieser distale Anteil der ACA entspricht dem A3-Segment und teilt sich in die beiden Hauptäste A. pericallosa und A. callosomarginalis. Diese bilden die kortikalen Äste. [7] Klinisch kann ein Verschluss der ACA durch eine beinbetonte kontralaterale Hemiparese und Hemihypästhesie sowie durch Wesensveränderungen, wie einer Antriebsstörung oder einer motorischen Aphasie imponieren. [8, 9]

Im Bereich der ACA und der AcomA existiert eine Vielzahl bekannter Normvarianten. Dies erschwert mitunter die Beurteilung eines aneurysmatischen Befundes in diesem Bereich. [10] Als Normvariante liegt oft ein hypo- oder aplastisches A1-Segment der ACA vor. [7]

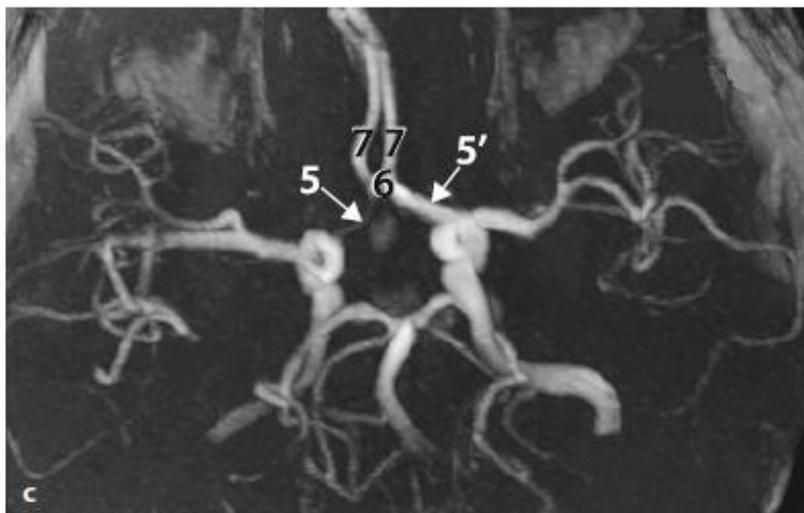


Abbildung 2: Hypoplastisches A1-Segment rechts in einer MIP-Rekonstruktion einer TOF-MRA, entnommen aus: Linn, Jennifer · Wiesmann, Martin · Brückmann, Hartmut: Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns, 2011. [7]

Weitere mögliche Anomalien im Bereich der ACA sind eine Aplasie der A1-Strecke oder eine mediane ACA bei Aplasie der AComA. Auch eine Duplikation der A1 Strecke,

bei der sich das A1-Segment vorübergehend in zwei Gefäße aufteilt und im Verlauf zu einem Gefäß fusioniert, ist beschrieben. [11]

In einer Autopsiestudie an 150 Gehirnen zeigte sich in 14% der Fälle eine anatomische Variante des A1-Segmentes der A. cerebri anterior. Bei 2,66% fand man eine Aplasie und bei 5,33% eine Hypoplasie des A1-Abschnitts. [12] Auf Grund der Häufigkeit und Vielzahl an anatomischen Varianten sollte vor jedem neurovaskulärem Eingriff in diesem Bereich eine Angiographie der Gefäße veranlasst werden. [12]

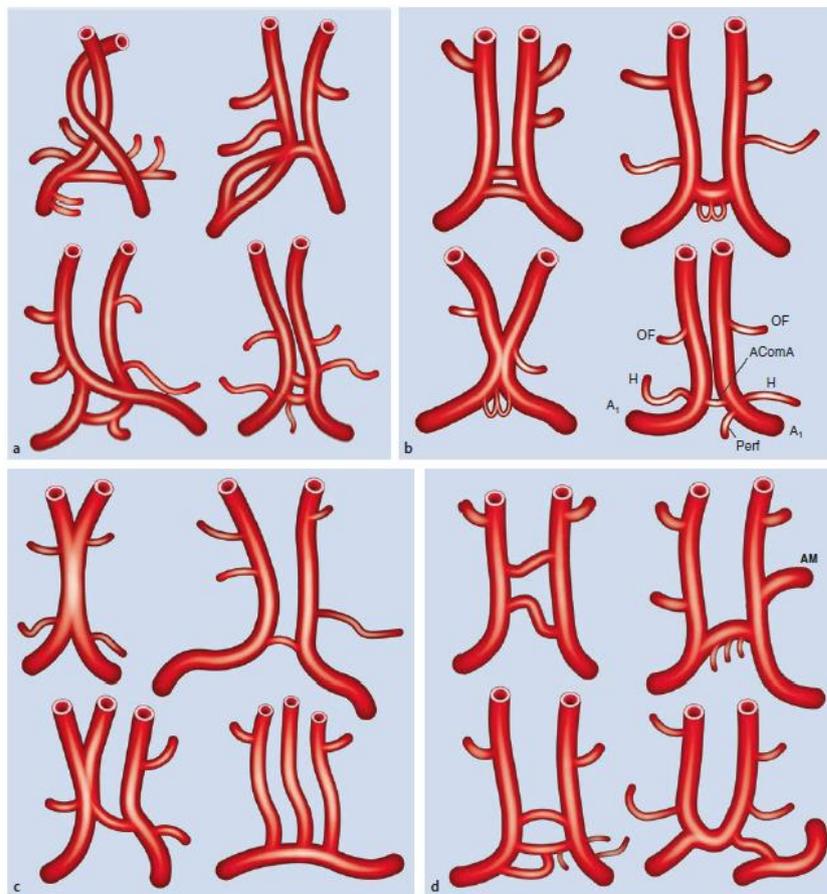


Abbildung 3: Auswahl anatomischer Normvarianten der ACA- und AComA-Region mit schematischer Darstellung der Perforatoren, entnommen aus Kretschmer, T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen. 2017. [10]

Der Circulus arteriosus ist ein häufiger Prädilektionsort für Aneurysmen. [8] Diese treten mit 86,5% bevorzugt im vorderen Stromgebiet auf. [13]

2.2 Intrakranielle Aneurysmen

2.2.1 Definition

Unter einem Aneurysma verum versteht man eine erworbene spindel- oder sackförmige Aussackung der Arterienwand, bei der alle Wandschichten der Arterienwand betroffen sind. [7] Sie resultiert aus einer strukturellen Schwäche der Gefäßwand in diesem Bereich. Aneurysmen können solitär (70-75%) oder multipel auftreten. Überwiegend treten sie spontan auf, seltene Ursachen können Infektionen, Tumore oder Traumata darstellen. [10]

Man unterscheidet bei ihrer Morphologie zwischen fusiformen und sakkulären Aneurysmen. Bei der fusiformen Variante ist die Gefäßwand über eine längere Strecke betroffen und das Aneurysma liegt breitbasig dem Trägergefäß auf. Bei der sakkulären Form hingegen ist nur ein kleiner umschriebener Bereich der Gefäßwand betroffen und es bildet sich ein Aneurysmahals und ein Aneurysmadom. [14]

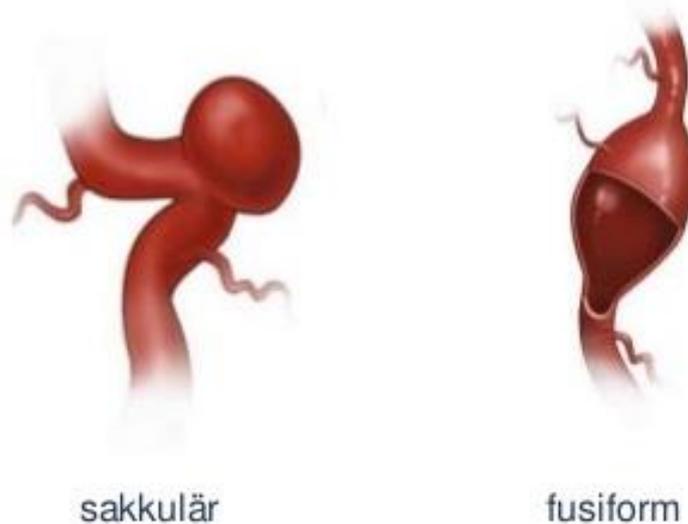


Abbildung 4: Schematische Darstellung der beiden Aneurysmakonfigurationen. Entnommen aus Liesz, Arthur, Diagnostik und Therapie intrakranieller Aneurysmen, 2018. [15]

2.2.2 Epidemiologie

Die Prävalenz intrakranieller Aneurysmen wurde zum einen durch Autopsiestudien, aber auch durch Auswertung von zerebralen Angiographieergebnissen bestimmt. Sie schwankt hierbei je nach Quelle zwischen 1,8% bis 4%.

So fand man in prospektiven Autopsiestudien in 3-4% der Fälle ein nicht rupturiertes, intrakranielles Aneurysma. Bei zerebralen Angiographien zeigte sich in 2% der Fälle ein inzidentelles Aneurysma. [13] Man nimmt an, dass die Prävalenz bei 2,3% der Allgemeinbevölkerung liegt. [7, 16] Eine Auswertung von 68 Prävalenz-Studien für das Auftreten von Aneurysmen zeigte eine Krankheitshäufigkeit von 3,2%. In einer in der europäischen Bevölkerung durchgeführten Screening Studie mittels MRT fand man bei 1,8% der Teilnehmer ein intrakranielles Aneurysma. Um die 20% der Patienten weisen dabei mehr als ein intrakranielles Aneurysma auf. [17]

Die Inzidenz von Aneurysmen steigt mit dem Alter. Nur ca. 5% der Aneurysmen treten bereits im Kindesalter auf. Bei der Geschlechterverteilung zeigt sich insgesamt ein häufigeres Vorkommen bei Frauen. [7, 18] Jedoch sind erst ab dem 50. Lebensjahr etwas mehr Frauen als Männer betroffen. Mit steigendem Alter steigt dann der Anteil der weiblichen Patienten weiter. [8, 19] Möglicherweise führt bei Frauen die peri- und postmenopausale Östrogenkonzentration zu einem erhöhten Risiko zur Ausbildung von Aneurysmen. [20] Das Auftreten intrakranieller Aneurysmen variiert zudem stark zwischen den einzelnen Ländern. [8]

2.2.3 Ätiologie

Bei Aneurysmen handelt es sich um erworbene Gefäßmalformationen, deren Entstehung durch bestimmte Faktoren begünstigt wird. [8] Diese werden im nächsten Abschnitt näher ausgeführt. 85% der intrakraniellen Aneurysmen treten im Bereich des Circulus arteriosus Willisii auf. Prädilektionsstellen sind hier die Gefäßaufzweigungen, wie die Gabelung der AComA mit der ACA. An diesen Stellen ist die hämodynamische Belastung der Gefäße besonders hoch. [7] Die häufigste Lokalisation intrakranieller Aneurysmen befindet sich mit 40% im Bereich der AComA oder ACA. [7]

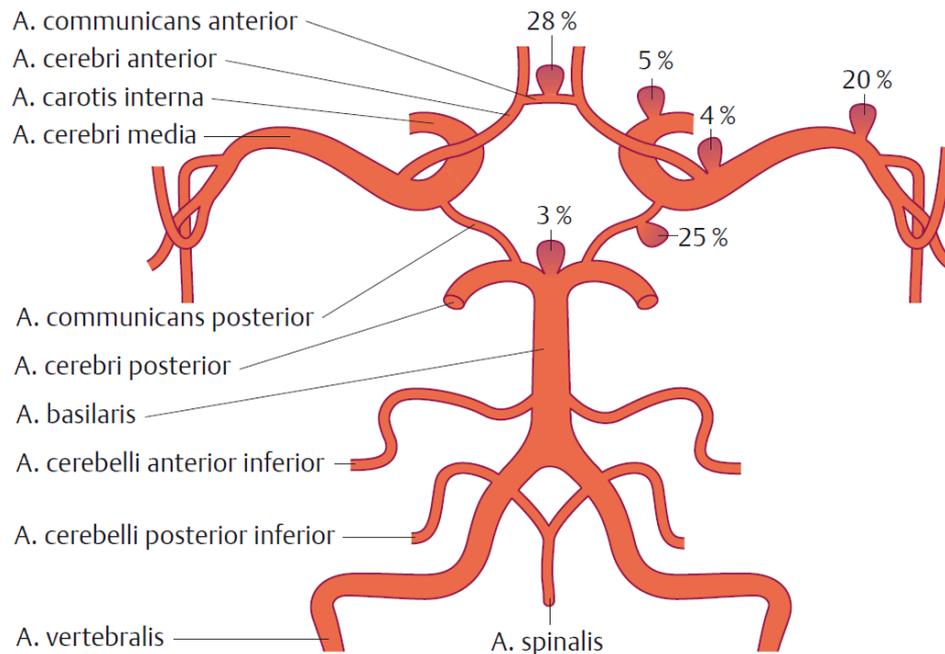


Abbildung 5: Lokalisation und Häufigkeit von Aneurysmen im Bereich des Circulus arteriosus, entnommen aus Reiser, M. et al. Radiologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2017. [21]

Ursächlich für aneurysmatische Aussackungen ist zunächst wohl eine Veränderung oder Schädigung der Lamina elastica interna, welche im Verlauf zu einer Atrophie der Mediamuskelschicht führt. [10] Es kommt also zunächst zu einem Schaden am Endothel des Gefäßes, welcher weitere entzündliche Wandveränderungen nach sich zieht und im Extremfall zu einer sehr dünnen, hypozellulären Wand führt. [10]

Die intrakraniellen Gefäße weisen zudem von Haus aus eine wesentlich schwächer ausgebildete Tunica media auf als extrakraniell gelegene Arterien. Zudem fehlt die Elastica externa vollständig. [22]

In einer Studie am Tiermodell zeigte sich, dass Aneurysmen im Zusammenhang mit Bluthochdruck deutlich häufiger auftreten. Dies galt sowohl für sakkulär als auch für fusiform konfigurierte Aneurysmen. [23] Durch die fortwährende Belastung der Arterienwände durch den Blutdruck sind die Wandstrukturen ständigen Dehnungskräften ausgesetzt. Dies führt zu einer stetigen Wachstumstendenz von Aneurysmen. Mit der Zunahme des Aneurysmalumens steigt aber auch die Spannung auf die Aneurysmawand und erhöht somit das Rupturrisiko. [13] Auch im Rahmen der PHASES-Studie zeigte sich eine Korrelation zwischen dem Aneurysmawachstum und dem Rupturrisiko. Patienten, bei denen im Beobachtungszeitraum ein Aneurysmawachstum festge-

stellt wurde, wiesen ein deutlich erhöhtes Rupturrisiko auf. [10] Für die hämodynamische Theorie spricht zudem, dass Aneurysmen im Bereich der AComA gehäuft bei einer Hypo- oder Aplasie des proximal gelegenen A1-Segmentes und somit einer asymmetrischen Druckbelastung der AComA auftreten. Auch gibt es Studien, nach denen bei einem Verschluss einer ACI gehäuft Aneurysmen im Bereich der AComA auftreten. Doch kann die Hypertonie nicht den einzigen Grund für die Aneurysmaentstehung darstellen, da 25% der Bevölkerung Hypertoniker sind, jedoch nur weniger als ein Fünftel von ihnen Aneurysmen ausbilden. [22]

Gehäuft treten Aneurysmen zudem bei Patienten mit systemischen Erkrankungen des Bindegewebes auf. Beispiele hierfür sind das Ehlers-Danlos-Syndrom, das Marfan-Syndrom oder die fibromuskuläre Dysplasie. Selten kann es auch durch ein Trauma zur Ausbildung eines Aneurysmas kommen. Dies ist insbesondere bei jungen, unter 20 jährigen Patienten ein möglicher Pathomechanismus. Als Sonderform kann ein Aneurysma auch im Rahmen einer Infektion entstehen. Sie können beispielsweise im Rahmen einer Endokarditis oder einer strukturellen Herzerkrankung auftreten. [8]

2.2.4 Risikofaktoren für Entstehung und Ruptur

Man unterscheidet bei den Risikofaktoren zwischen endogenen und exogenen Einflüssen. Bei den endogenen Faktoren sind Kollagenschwächen, Zystennieren und hämodynamische Faktoren wie Gefäßaufzweigungen zu nennen. Zudem sind Frauen häufiger Träger von Aneurysmen als Männer. [20]

Als exogene Faktoren haben besonders die arterielle Hypertonie, Nikotinabusus und Alkoholkonsum große Bedeutung. [10] Patienten, welche mindestens zwei Verwandte ersten Grades mit Aneurysmen aufweisen, haben ein 7%-iges Risiko, ebenfalls ein Aneurysma in den nächsten 5 Jahren auszubilden. [10] In mehreren Studien zeigte sich, dass eine familiäre Häufung von Aneurysmen auch ein erhöhtes Risiko für eine Ruptur darstellt. Des Weiteren rupturieren diese familiär gehäuft auftretenden Aneurysmen im Schnitt 5 Jahre früher als sporadisch auftretende Aneurysmen. Daher sollte bei bekannter familiärer Vorbelastung ein Screening ab dem 50. Lebensjahr durchgeführt werden. [24]

2.3 Klinik zerebraler Aneurysmen

2.3.1 Subarachnoidalblutung und ihre Komplikationen

2.3.1.1 Inzidenz

Im Verlauf kann ein Aneurysma auf Grund des hämodynamischen Drucks rupturieren und es kommt in der Folge zu einer Blutung in den Subarachnoidalraum. Mit ca. 80% stellt die aneurysmatische Blutung die häufigste Ursache einer SAB dar. [13] Die Subarachnoidalblutung in Folge einer Aneurysmaruptur ist ein schweres Krankheitsbild mit hoher Mortalität und Morbidität. Sie ist verantwortlich für ungefähr ein Viertel aller zerebrovaskulären Todesfälle. [25]

Sobald sich ein Blutclot über der Rupturstelle des Aneurysmas gebildet hat und der intrakranielle Druck durch das ausgetretene Blut steigt, sistiert die Blutung. Doch auch nach Ausschaltung der Blutungsquelle kann eine SAB lebensbedrohliche systemische Reaktionen nach sich ziehen. Hieraus ergibt sich eine Mortalität von 30-50% in den ersten 14 Tagen. [10] In Mitteleuropa liegt die jährliche Inzidenz einer aneurysmatisch bedingten SAB bei 10/ 100.000 Einwohnern. Sie betrifft vermehrt Frauen, das Verhältnis beträgt 3:2, und hat ihren Häufigkeitsgipfel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr. [10]

Nicht immer kann bei einer stattgehabten SAB ein Aneurysma als Blutungsquelle detektiert werden. So kommt es in 15-20% der Fälle bei einer spontanen SAB nicht zum Nachweis einer Blutungsquelle. [10]

2.3.1.2 Diagnostik

Besteht der Verdacht auf eine SAB, so sollte als erstes eine CT-Untersuchung des Gehirns veranlasst werden. Hier zeigt sich extravasal gelegenes Blut hyperdens. Da sich das Blut mit dem Liquor vermischt, ist eine SAB erst ab einer größeren Blutungsmenge im CT nachweisbar. [21] Es kann zu einer falsch positiven Diagnose der SAB kommen bei Patienten mit einem generalisierten Hirnödem, da eine daraus resultierende Stauung der Venen im Subarachnoidalraum einer SAB ähneln kann. [13] Die Sensitivität des CT-graphischen Nachweises liegt bei ca. 93%. Des Weiteren lässt sich im CT auch beurteilen, ob ein Einbruch der Blutung ins Ventrikelsystem vorliegt, und

ob eine Ventrikelstauung in Folge der Verlegung der Abflusswege durch das Blut besteht. Diese würde gegebenenfalls die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) nach sich ziehen. Außerdem kann durch die cCT ein Hirnödem und eine begleitende intrazerebrale Blutung (ICB) ausgeschlossen werden. [7]



Abbildung 6: Natives CT, aneurysmatische SAB in der Pentagonzisterne und der Sylvischen Fissur beidseits bei AComA-Aneurysma, entnommen aus Linn, J. et al. Atlas Klinische Neuro-radiologie des Gehirns. 2011. [7]

Falls in der Bildgebung kein Blutnachweis gelingt, gilt die Lumbalpunktion als diagnostischer Goldstandard der SAB. Hierbei gilt ein wasserklarer Liquor als Ausschluss einer SAB innerhalb der letzten 14 Tage. Bei stattgehabter Blutung ist der Liquor ab ca. 12 Stunden xanthochrom. Außerdem können dann Ferritin und Siderophagen im Liquor nachgewiesen werden. [7]

2.3.1.3 Symptomatik und Komplikationen

Zu den klinischen Symptomen einer SAB zählt ein akut einsetzender, heftiger Kopfschmerz, welcher auch als sogenannter Vernichtungskopfschmerz bezeichnet wird. [1] Des Weiteren kann auf Grund der meningealen Reizung auch eine Nackensteifigkeit auftreten. Häufig kommt es im Rahmen einer SAB zudem zu Übelkeit, Blutdruckanstieg und neurologischen Defiziten. [7] Auch epileptische Anfälle können bei einer intrakraniellen Blutung auftreten. [26]

Eine SAB wirkt sich neben den zentralnervösen Manifestationen auch auf viele andere Organsysteme aus. So zeigen sich bei ca. 10% der Patienten intraokuläre Einblutungen. Auch treten häufig kardiale Komplikationen auf. Es kann zu einer Dysfunktion des Myokards kommen, welche in ihrer klinischen Erscheinung und den EKG-Veränderungen einem akuten Myokardinfarkt ähneln. Es kann hierüber auch zu einer hypotensiven Blutdrucklage kommen, welche eine auf Grund des Blutungsereignisses bereits bestehende Hypoperfusion des Gehirns noch verstärken kann. Durch vermehrte Katecholaminausschüttung kann eine pulmonale Hypertonie entstehen, woraus ein Lungenödem resultieren kann, welches die Mortalität des Patienten deutlich erhöht. Auch kommt es in bis zu 30% der Fälle zu Elektrolytentgleisungen, führend ist hier die Hyponatriämie auf dem Boden eines SIADH (Schwartz-Bartter Syndrom). Diese kardiopulmonalen Dysfunktionen können im klinischen Alltag dazu führen, dass die eigentliche Ursache in Form einer SAB initial übersehen wird. [27]

Die SAB kann klinisch mittels der Hunt & Hess Klassifikation in 6 Stadien eingeteilt werden. [7] Hierbei entspricht Grad 0 einem asymptomatischen, nicht rupturiertem Aneurysma. Grad 5 beschreibt einen komatösen Patienten und damit die schwerste klinische Ausprägung einer SAB. [8]

Grad	Befund
0	Asymptomatische Aneurysmen
I	Leichte Kopfschmerzen und Meningismus, keine fokale Neurologie
II	Mäßige bis starke Kopfschmerzen, Meningismus, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervensymptome
III	Benommenheit, Verwirrtheit oder/und leichtes neurologisches Defizit
IV	Sopor, mäßige bis schwere neurologische Defizite wie Halbseitenlähmung, vegetative Störungen
V	Koma, Dezerebrationszeichen

Abbildung 7: Einteilung der Subarachnoidalblutung nach der Hunt und Hess Klassifikation, entnommen aus Vogl, Thomas J. • Reith, Wolfgang • Rummeny, Ernst J. Diagnostische und Interventionelle Radiologie. 2011. [8]

Die Mortalität einer aneurysmatisch bedingten SAB liegt in den ersten 30 Tagen bei 46%. Dies ist bedingt durch eine Reihe möglicher Komplikationen. Hierzu zählt zum einen das Risiko einer meist früh auftretenden Rezidivblutung, welche in 8-12% der Fälle vorkommt. Das Risiko einer Reblutung ist in den ersten Stunden nach der initialen Blutung am höchsten. Allein in den ersten 2 Stunden kommt es zu 77% der Nachblutungen. Als begünstigende Faktoren einer Reblutung gelten ein hoher Hunt und Hess Grad, Einblutungen ins Hirnparenchym, in die Ventrikel oder nach Subdural, sowie ein systolischer Blutdruck über 160 mmHg. [10] Auf Grund der hohen Nachblutungsrate sollte also ein rupturiertes Aneurysma schnellstmöglich in einem neurovaskulären Zentrum versorgt werden. [10]

Des Weiteren kann es in den Tagen nach einer SAB zu Vasospasmen kommen. Diese treten bei ca. 70% der Patienten auf, wobei von diesen etwa 36 Prozent klinische Symptome oder einen Infarkt entwickeln. Die Schwere der Vasospasmen korreliert mit der Ausprägung der SAB, also auch mit dem Hunt und Hess Grad sowie mit der Blutmenge im CT, also dem Fisher-Grad. Sie werden möglicherweise durch Blutabbau-produkte oder Mediatorstoffe im Rahmen der SAB verursacht. Diese Vasospasmen können sowohl die großen als auch die kleineren intrakraniellen Gefäße betreffen und

führen zu neurologischen Ausfällen bis hin zur Infarzierung der betroffenen Hirnregionen. Bei etwa 20% der Patienten lassen sich persistierende neurologische Ausfälle auf Grund vorangegangener Vasospasmen im Rahmen einer SAB nachweisen. [8] Vasospasmen entwickeln sich meist zwischen dem 4. und 12. Tag nach der Blutung. Daher wird mittels transkranieller Dopplersonographie täglich das Auftreten von Vasospasmen untersucht. Ab einer mittleren Geschwindigkeit des Blutstroms über 120 cm/s spricht dies für Vasospasmen. Die Sensitivität der Doppleruntersuchung entspricht bei den großen intrakraniellen Arterien der einer radiologischen Angiographie. Die Therapie von Vasospasmen besteht zunächst in der Hypervolämie und induzierter Hypertonie. Trotz fehlender Symptomatik findet man in MRT-Untersuchungen nach Vasospasmen häufig stumme Infarkte im jeweiligen Versorgungsgebiet. [28] Sind die großen hirnversorgenden Gefäße betroffen, so besteht auch die therapeutische Möglichkeit einer transluminalen Angioplastie. Sind kleinere Gefäße betroffen, so kann der spasmolytisch wirkende Calciumantagonist Nimodipin verabreicht werden. [8]

Eine weitere häufige Komplikation der SAB stellt der Hydrozephalus dar. Dieser tritt auf, wenn Blutkoagel den Liquorfluss in den Ventrikeln behindern und es zu einem Liquoraufstau kommt. Der Hydrozephalus zeigt sich klinisch durch kleine, nicht lichtreagible Pupillen und einer Eintrübung des Patienten. Oft fehlen anfangs klinische Symptome und der Liquoraufstau lässt sich nur im CT durch erweiterte Liquorräume nachweisen. [29] Die Behandlung besteht in der Anlage einer Ventrikeldrainage. [8]

Zudem kann es im Rahmen der Behandlung zu einer Sepsis und zu Elektrolytstörungen wie einer Hyponatriämie kommen. [7]

2.3.1.4 Risikofaktoren

Die Risikofaktoren für eine SAB lassen sich in zwei Gruppen einteilen. Zum einen die modifizierbaren Faktoren Nikotinabusus, Alkoholkonsum und arterielle Hypertonie. Zum anderen gibt es noch nicht beeinflussbare Faktoren wie eine familiäre Häufung von Subarachnoidalblutungen, die autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD) und als seltene Ursachen eine Bindegewebsstörung wie das Ehlers-Danlos Syndrom. In der nachstehenden Tabelle ist das relative Risiko angegeben, es beschreibt die Differenz der Auftretenswahrscheinlichkeit einer SAB gegenüber der Bevölkerung ohne Risikofaktoren.

Risikofaktor	Relatives Risiko	Prävalenz ^a	Attributables Risiko ^b der Population [%]
Positive Familienanamnese ^c	6,6	23	11
Alkohol: 300 g/Woche	5,6	59	21
ADPZNE	4,4	1	0,3
Bluthochdruck	2,8	114	17
Rauchen	1,9	279	20

ADPZNE autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung
^a Pro 1000
^b Attributables Risiko: Anteil der SAB-Patienten, bei denen die SAB auf das Vorhandensein des spezifischen Risikofaktors zurückgeführt werden kann (Ringel et al 2005: „The population-attributable risk is the proportion of patients with a disorder that can be attributed to the presence of a particular risk factor.“). Es ist nicht identisch mit dem relativen Risiko, welches das Risiko von exponierten und nicht exponierten Menschen vergleicht.
^c Einer oder mehr Verwandte ersten Grades

Abbildung 8: Auflistung der Risikofaktoren einer SAB mit relativem Risiko, Prävalenz und attributalem Risiko. Entnommen aus Rinkel, 2005. [10]

Bezieht man noch die Prävalenz des jeweiligen Risikofaktors in der Bevölkerung mit ein, so stellt sich die familiäre Vorbelastung als stärkster Risikofaktor heraus. Als familiär belastet gilt, wer mindestens einen Verwandten ersten Grades mit einer stattgehabten SAB hat. Das Lebenszeitrisiko steigt, je größer die Zahl der betroffenen Verwandten ist. [30] Etwa 20% der Patienten mit einem Aneurysma oder einer SAB können über ein Auftreten einer dieser beiden Diagnosen in ihrer Familie berichten. Dies lässt aber nicht direkt auf eine genetische Ursache schließen, da bei vielen zudem familiär gehäuft die Risikofaktoren arterielle Hypertonie oder Nikotinkonsum auftreten. [17] Eine SAB findet sich häufiger bei Patienten mit einer ADPKD und zeigt sich verantwortlich für eine große Zahl der Todesfälle dieser Patienten. In einer Studie, bei der 89 Gehirne von ADPKD-Patienten autopsiert wurden, fanden sich bei 17 von ihnen eine stattgehabte SAB auf Grund einer Aneurysmaruptur. Um die 10% der ADPKD-Patienten sind Träger eines intrakraniellen Aneurysmas. [17] Auch sind Patienten mit

ADPKD, welche eine SAB entwickeln, jünger als jene ohne ADPKD. Insgesamt ist jedoch der Anteil der ADPKD Patienten an allen Fällen einer SAB mit nur 1% sehr gering, da es sich um eine seltene Erkrankung handelt. [30] Die Inzidenz der ADPKD liegt bei 1:400-1:1000. [31] Zu den mit aSAB assoziierten erblichen Erkrankungen zählen zudem das Marfan Syndrom, das Ehlers-Danlos Syndrom, Neurofibromatose Typ 1, Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1) und Morbus Osler. Ein häufigeres Auftreten von Aneurysmen ist auch assoziiert mit der Erkrankung Moyamoya, intrakraniellen Arteriovenösen Malformationen (AVM), der Sichelzellanämie, dem systemischen Lupus erythematodes, fibromuskulärer Dysplasie und der Aortenisthmusstenose. [17] Ausgehend von den Risikofaktoren für eine SAB stellt sich die Frage, ab wann ein Screening nach Aneurysmen durchgeführt werden sollte. Ist nur ein erstgradig Verwandter betroffen, so müssten 300 Risikopatienten untersucht werden um eine aneurysmatische SAB zu vermeiden. Empfohlen wird es daher für Patienten mit zwei oder mehr Verwandten ersten Grades mit stattgehabter SAB und Patienten mit einer ADPKD. Das Screening sollte erst ab dem 20. Lebensjahr durchgeführt werden, da Aneurysmen in jüngeren Jahren äußerst selten sind. Da das Risiko mit dem Alter steigt, sollte auch nach initial negativen Befunden Folgeuntersuchungen veranlasst werden. Ist die Lebenserwartung des Patienten gering auf Grund von Komorbiditäten oder fortgeschrittenem Alter, so kann von einem Aneurysmascreening abgesehen werden. Je nach Gesundheitszustand wird ein Screening bis zum 70. Lebensjahr empfohlen. Patienten mit einem Ehlers-Danlos Syndrom haben auf Grund der fragilen Gefäßwand ein deutlich erhöhtes Risiko bei kathetergestützten Untersuchungen, weshalb jede diagnostische DSA mit einem Blutungsrisiko verbunden ist. [30]

2.3.2 Aneurysma als Raumforderung

Eine weitere kleine Gruppe bilden die nicht rupturierten aber dennoch symptomatischen Aneurysmen. Meist handelt es sich hierbei um besonders große, sogenannte Giant-Aneurysmen. Von Giant-Aneurysmen spricht man ab einem Durchmesser von 2,5 cm, nur 2-5% aller intrakraniellen Aneurysmen fallen in diese Gruppe. Die Behandlung dieser Aneurysmen gestaltet sich oft schwierig, in manchen Fällen sind Teile des Aneurysmalumens bereits thrombosiert. Als chirurgische Verfahren zur Versorgung kommen neben dem Clipping auch die Aneurysmotomie oder Aneurysmektomie in Betracht. [32] Ihre Klinik ergibt sich durch ihren raumfordernden Effekt, wodurch es zu Kopfschmerzen oder anderen druckbedingten Symptomen kommen kann. Auch kann

es zu einer Beeinträchtigung durch Druck auf benachbarte Strukturen wie Hirnnerven kommen. [10] In der ISUIA-Studie zeigten 2,7% der Aneurysmen klinische Symptome durch ihre raumfordernde Wirkung. [6]

2.3.3 Asymptomatische Aneurysmen

Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen finden sich relativ häufig in der Allgemeinbevölkerung. Weltweit findet man bei 3,2% der erwachsenen Bevölkerung (Durchschnittsalter 50 Jahre) ein inzidentelles Aneurysma. Durch den stetigen Anstieg an MRT-Untersuchungen steigt auch die Zahl der Zufallsbefunde weiter an. [6] Danach ist die Abwägung des Rupturrisikos entscheidend für die weitere Behandlungsplanung. [10]

2.4 Bildgebende Diagnostik

2.4.1 Digitale Subtraktionsangiographie

Die DSA gilt als die sensitivste Methode zum Nachweis eines Aneurysmas. Sie dient auch zur weiteren Therapieplanung, da sich mit ihr am besten die Konfiguration, Halsweite und evtl. aus dem Aneurysma abgehende Gefäße beurteilen lassen. Das Aneurysma sollte hierfür immer in 2 Ebenen dargestellt werden. [7]

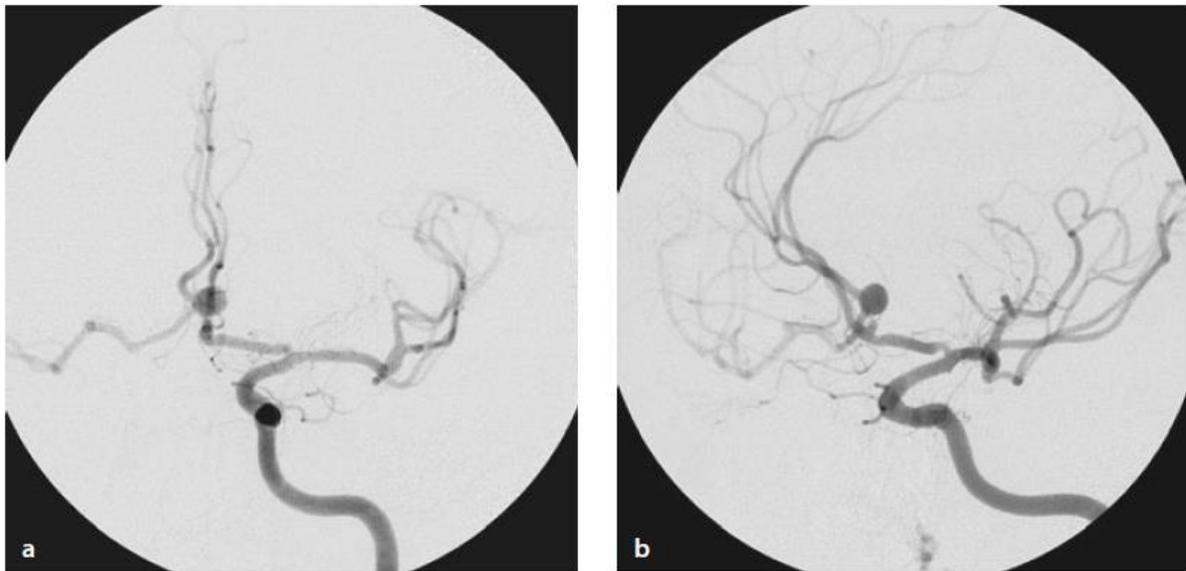


Abbildung 9: DSA bei Injektion von KM in die linke ACI, Darstellung eines nach posterosuperior zeigenden AComA-Aneurysmas in a.p. Projektion (a), sowie in 45° Schrägaufnahme (b), entnommen aus Linn, J. et al. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. 2011. [7]

Beim Nachweis einer Blutung sollte innerhalb von 72 Stunden eine DSA durchgeführt werden. Es wird hierbei immer eine 4-Gefäß-DSA angefertigt, d.h. es wird Kontrastmittel in beide ACI und in beide Aa. vertebrales injiziert, um das Vorkommen multipler Aneurysmen auszuschließen. Diese liegen in 15-20% der Fälle vor. Wenn in der initialen DSA Untersuchung kein Aneurysmanachweis erfolgt, sollte eine Re-DSA nach 10-14 Tagen durchgeführt werden. In ca. 15% der Fälle gelingt dadurch ein sekundärer Aneurysmanachweis. [7]

Erfolgt auch in der Reangiographie kein Aneurysmanachweis, so liegt in den meisten Fällen eine perimesenzephalale Subarachnoidalblutung unklarer Ätiologie vor. Die Prognose dieser Patientengruppe ist sehr gut, es sollten jedoch andere Ursachen einer

SAB, wie Gefäßmalformationen, Traumata, Gerinnungsstörungen oder sekundäre Einblutungen durch Hirntumore ausgeschlossen werden. [33]

Bei einer Angiographie wird jodhaltiges Kontrastmittel unmittelbar in die Gefäße injiziert. Dadurch lassen sich die Arterien in hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung darstellen. Hierfür wird zunächst eine periphere Arterie - in der Regel die A. femoralis communis - punktiert. Als Komplikationen im Rahmen der Punktion können eine lokale Nachblutung, ein Aneurysma spurium bei unzureichendem Gefäßverschluss, eine Gefäßdissektion oder eine arterielle Thrombose auftreten. [14] Nach der arteriellen Punktion wird in Seldinger-Technik ein Schleusensystem eingebracht. Dieses verhindert das Austreten von Blut durch ein Hämostaseventil und verfügt zusätzlich über ein Seitenventil, über welches bei Bedarf Kontrastmittel oder Medikamente gegeben werden können. Über die Schleuse können dann die Katheter ins Gefäß eingebracht werden. Hierfür steht eine Vielzahl unterschiedlich konfigurierter Katheter und Führungsdrähte zur Verfügung. Diese ermöglichen eine gezielte Sondierung der zu untersuchenden Gefäße. [14]

Bei der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) wird zunächst vor Kontrastmitteldgabe eine Leeraufnahme der zu untersuchenden Region angefertigt, welche auch als Maskenbild bezeichnet wird. Danach wird mittels Kontrastmitteldgabe ein Füllungsbild der zu untersuchenden Gefäße angefertigt. Das Maskenbild wird dann vom Füllungsbild subtrahiert und es bleiben nur die kontrastierten Gefäßstrukturen übrig. Diese Darstellung kann dann auch dem aktuellen Durchleuchtungsbild unterlegt werden und dient dem Untersucher somit als "Roadmap". Dadurch können die Gefäße unter Sicht sondiert werden, was auch bei Gefäßinterventionen eine wichtige Rolle spielt. Eine technische Weiterentwicklung stellt die Rotationsangiographie dar. Sie ermöglicht es, eine Gefäßregion in mehreren Ebenen abzubilden, wodurch z.B. Aneurysmen wesentlich besser dargestellt werden können. [14]

Nach der KM-Injektion wird die Dynamik und Verteilung des Kontrastmittels in den Gefäßen durch Serienaufnahmen dokumentiert. [34] Jodhaltiges Kontrastmittel kann in ca. 3% der Fälle zu einer allergischen oder allergieähnlichen Reaktion beim Patienten führen. Kontraindikationen für jodhaltige KM stellen eine stark eingeschränkte Nierenfunktion und Schilddrüsenerkrankungen dar. [14]

Zu den Risiken einer Katheterangiographie zählen neben der Kontrastmittelallergie auch zerebrale Ischämien, Aneurysmarupturen und andere Gefäßverletzungen. Bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder einem Ehlers-Danlos Syndrom sollte auf Grund des erhöhten Risikos auch eine nicht invasive Bildgebung in Betracht gezogen werden.

[6]

2.4.2 MRA und CTA

Mit der CT-Angiographie und der MR-Angiographie stehen zwei nicht invasive Verfahren zur Verfügung, welche zu einem Wandel in der Gefäßdiagnostik geführt haben und in Konkurrenz zur Katheterangiographie stehen. [14]

2.4.2.1 CT-Angiographie

Mittels einer kraniellen CT-Angiographie lassen sich Aneurysmen schnell, kostengünstig und in guter Bildqualität nachweisen. Lediglich bei sehr kleinen (<3 mm) und bei schädelbasisnahen Aneurysmen ist die DSA der CTA noch überlegen. [35] Jedoch gelingt insbesondere bei großen, teilthrombosierten oder verkalkten Aneurysmen oft eine bessere Darstellung als mit der DSA. [8]

Eine Meta-Analyse aus 21 Studien mit 1251 Patienten ergab eine Sensitivität zur Detektion von Aneurysmen mittels CTA von 93,3% und einer Spezifität von 87,8% verglichen mit der DSA. [6] Limitiert wird die Diagnostik mittels CT-Angiographie durch die ungenauere Darstellung des Halses, Doms und benachbarter kleiner Gefäße des Aneurysmas im Vergleich zur DSA. Somit eignet sie sich nur bedingt zur Planung der Therapievariante. Eine weitere Limitation sind Artefakte durch Knochen und metallische Implantate wie Clips, Coils und Stents, welche die Nutzung zur follow-up Diagnostik einschränken. Auch die Strahlenbelastung gerade bei mehrmaliger Exposition bei follow-up Untersuchungen sollte immer in die Entscheidung miteinbezogen werden. [6]

2.4.2.2 MR-Angiographie

Auch mittels einer Magnetresonanz-Angiographie (MRA) lassen sich kraniale Aneurysmen darstellen. Diese Untersuchungsmodalität spielt jedoch keine Rolle in der Akutsituation. Die Sensitivität zur Erkennung von Aneurysmen liegt bei der MRA zwischen 74%-98%. Die Genauigkeit steigt, je größer das Aneurysma ist. Gerade bei Aneurysmen <3mm sank die Sensitivität deutlich. Durch die Verwendung von 3 Tesla MRT zeigte sich in Studien jedoch ein deutlicher Anstieg der Sensitivität auf bis zu 97,3% für Aneurysmen ≤ 5 mm. Falsch positive und falsch negative Befunde ergeben sich jedoch weiterhin bei stark gewundenen Gefäßen und bei der Frage nach kleinen Gefäßabgängen im Bereich des Aneurysmas. [6] Sie hat sich als probates Mittel zur Nachsorge bereits versorgter Aneurysmen etabliert. Hier lassen sich -auch mittels der 3D-Rekonstruktionen- mit hoher Sensitivität Rezidivaneurysmen nachweisen. Bei Gabe von Kontrastmittel gelingt auch der Nachweis kleiner reperfundierter Anteile von bereits versorgten Aneurysmen. Die eingebrachten Platinspiralen sorgen zwar für Artefakte, dennoch kann das Aneurysma-tragende Gefäß meist gut beurteilt werden. [8] In einer Meta-Analyse wurde die Nachsorge mittels MRA und DSA verglichen. Hierbei zeigten sich eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 96% für die MRA zur Erkennung von Residuen im versorgten Aneurysma. Durch Suszeptibilitätsartefakte kann jedoch die wahre Größe des Residuums unterschätzt werden, sodass eine DSA-Untersuchung zur Beantwortung der Frage einer Nachbehandlung erwogen werden muss. [6]

Der große Vorteil der MRA besteht darin, dass sie ohne ionisierende Strahlung oder jodhaltigem Kontrastmittel auskommt. Doch auch das Kontrastmittel Gadolinium ist ab einer GFR <30 ml/min kontraindiziert, da das Risiko an einer nephrogenen systemischen Fibrose zu erkranken dann um den Faktor 30 steigt. [34] In diesem Fall kann auch eine Time-of-Flight-MRA durchgeführt werden. Diese Sequenz liefert auch ohne Kontrastmittel eine hohe räumliche Auflösung der intrakraniellen Gefäße. [14]

Als Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung gelten Herzschrittmacher, Metallimplantate, deren Zusammensetzung nicht näher bekannt ist, und andere ferromagnetische Fremdkörper wie Granatsplitter oder eine TEP. [34]

2.5 Therapie intrakranieller Aneurysmen

2.5.1 Allgemeine Abwägungen zur Therapieplanung

Generell muss bei der Therapie von Aneurysmen zwischen inzidentell entdeckten, nicht rupturierten Aneurysmen und auf Grund von Ruptur oder raumfordernden Effekten symptomatischen Aneurysmen unterschieden werden. Ein rupturiertes Aneurysma sollte schnellstmöglich nach der initialen Diagnostik und nach interdisziplinärer Absprache zwischen Neuroradiologie und Neurochirurgie versorgt werden, auch um das Risiko einer Nachblutung zu minimieren. [5]

Aber auch das Management unrupturierter, inzidenteller Aneurysmen stellt eine große Herausforderung dar. Denn aktuell lässt sich noch keine Vorhersage treffen, welches Aneurysma rupturieren und welches asymptomatisch bleiben wird. [20] Prinzipiell hat jedes Aneurysma auf Grund der erworbenen Gefäßwandschwäche ein gewisses Rupturrisiko mit der Folge einer SAB. Dies zu verhindern ist der Ausgangspunkt für die weitere Therapieplanung. Denn sollte es im Rahmen eines Aneurysmas zu einer Subarachnoidalblutung kommen, so liegt die Erkrankungsmortalität immer noch bei ca. 33%. [10] Generell stehen für die Therapie eines Aneurysmas mehrere Behandlungsoptionen zur Verfügung. Zum einen der chirurgische Ansatz, bei welchem das Aneurysma durch einen Metallclip aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet wird, das sogenannte Clipping. Daneben gibt es noch die Möglichkeit der endovaskulären Behandlung mittels Coiling. Hierbei werden Platinspiralen in das Aneurysmalumen eingebracht und somit ein Verschluss erreicht. Aufgrund der beiden Therapieoptionen muss die Therapieplanung interdisziplinär in einem Team aus Neuroradiologen und Neurochirurgen erfolgen. [8] Im Folgenden wird näher auf die unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten eingegangen.

2.5.2 Konservativer Ansatz

Bei asyptomatischen, nicht rupturierten Aneurysmen (UIA=unruptured intracranial aneurysm) besteht die wesentliche Aufgabe darin, das Rupturrisiko abzuschätzen. Ist dieses höher als das Risiko einer Behandlung, so wird die Indikation für einen Eingriff gestellt. [10] Doch die Einschätzung des Rupturrisikos von UIA divergierte in der Ver-

gangenheit teils erheblich. Während bei Juvela et al. im Jahr 2000 von einem jährlichen Risiko von 1,3% ausgegangen wurde, nannte man in der ISUIA-Vorläuferstudie (Wiebers et al. 1998) ein Risiko von 0,05 % für Aneurysmen unter 10 mm und 0,5 % für über 10 mm messende Aneurysmen. In der UCAS Studie aus dem Jahr 2012 kam man zu einer jährlichen Rupturrate von 0,95% für inzidentelle Aneurysmen (UCAS Japan Investigators et al. 2012). [10] Andere Studien zeigten eine Rupturrate von 0,25% der inzidentellen Aneurysmen bei einer Population mit einem Durchschnittsalter von 50 Jahren. Da die Ruptur eines Aneurysmas schwerste Folgen für die Patienten nach sich ziehen kann, tendieren viele Betroffene zu einer schnellstmöglichen Ausschaltung der potentiellen Blutungsquelle. [6] Doch auch die Tatsache, dass eine SAB in der Bevölkerung deutlich seltener auftritt als ein UIA, impliziert, dass viele intrakranielle Aneurysmen ein Leben lang asymptomatisch bleiben. [36]

Entdeckt werden diese inzidentellen Aneurysmen aus unterschiedlichen Gründen. In der ISUIA-Studie war mit 30,4% der häufigste Grund eine SAB in Folge eines weiteren Aneurysmas, gefolgt von der radiologischen Abklärung von Kopfschmerzen (23,7%). Andere Ursachen für die Entdeckung von UIA waren TIA und ischämische Insulte mit jeweils 10%. [6]

Das Rupturrisiko eines UIA wird von vielen Faktoren beeinflusst. Grob lassen sich diese in Patientenfaktoren, Aneurysmafaktoren und Behandlungsfaktoren einteilen. [10] Diese einzelnen Faktoren müssen bei der Beratung zur Therapie eines UIA abgewogen werden. Einen wichtigen Einflussfaktor auf das Rupturrisiko stellt dabei die Größe des Aneurysmas dar. Hier zeigte sich in der SUAVE-Studie (Sonobe et al. 2010) bei solitären Aneurysmen unter 5 mm ein jährliches Rupturrisiko von 0,34%. [37] Treten multiple Aneurysmen unter 5 mm auf, so steigt das Risiko auf 0,95% im Jahr. [10]

Um dem behandelnden Arzt die Abwägung des individuellen Rupturrisikos zu erleichtern, wurden mehrere Score-Systeme zur systematischen Bewertung eingeführt. Zum einen der UIATS-Score, welcher auf Grundlage von Expertenmeinungen gebildet wurde, und zum anderen der PHASES-Score, der im Rahmen von Metaanalysen vorhandener prospektiver Studien entstand. [10]

Beim UIATS Score werden die bekannten Einflussfaktoren aufgelistet und mittels eines Punktsystems gewichtet. Je nach Einflussfaktor werden die ermittelten Punkte

dann entweder der Rubrik "Aneurysmaausschaltung" oder "Konservatives Management" zugeordnet. Die höhere Gesamtpunktzahl der jeweiligen Rubrik zeigt die individuelle Behandlungsempfehlung an. [10, 38]

Der PHASES-Score teilt sich auf in die Teile Rupturrisiko und Aneurysmawachstum. Den einzelnen Unterpunkten werden dann Punktwerte zugeteilt. Die Punktesumme entspricht dann einem bestimmten 5-Jahres Rupturrisiko. Dieses kann je nach Lokalisation und Größe des Aneurysmas und der Patientenanamnese von 0,25% bis zu 15% reichen. [10, 39]

PHASES Aneurysma Score	Punkte (0-22)
P – Population	
Nordamerika, Europa (außer Finnland)	0
Japan	3
Finnland	5
H – Hypertension	
Nein	0
Ja	1
A – Age	
<70 Jahre	0
≥70 Jahre	1
S – Size	
<7,0 mm	0
7,0–9,9 mm	3
10,0–19,9 mm	6
≥20 mm	10
E – Earlier SAH (vorausgegangene SAB von einem anderen Hirnaneurysma)	
Nein	0
Ja	1
S – Site (Lokalisation)	
ICA	0
MCA	2
ACA/PCoA/hinterer Stromkreislauf	4

Abbildung 10: PHASES-Score zur Bestimmung des Rupturrisikos in den nächsten 5 Jahren, entnommen aus Kretschmer, T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen. 2017. [10]

2.5.3 Coiling

Erstmals angewandt wurde das Verfahren zur endovaskulären Versorgung von Aneurysmen mittels ablösbaren Coils durch den italienischen Neurochirurgen Dr. Guido Guglielmi im Jahr 1990. Im Jahre 1991 veröffentlichte er dann die ersten Studien über experimentelle Versuche an Tieren und darauf an einer Gruppe von 15 Patienten mit einem intrakraniellen sakkulären Aneurysma. [40] [41]

Um ein Aneurysma interventionell mittels Coiling versorgen zu können ist eine biplanare DSA-Anlage nötig, um eine sichere Beurteilung der intrakraniellen vaskulären Strukturen sicherzustellen. [34]

Für das Coiling entscheidet man sich eher bei Patienten über 60 Jahren, bei schlechtem Allgemeinzustand (Hunt und Hess Grad 4 und 5) und bei Aneurysmen der hinteren Hirnstrombahn oder der distalen ACI, welche einer chirurgischen Versorgung nicht zugänglich sind. [34] Jedoch konkurriert das Coiling mittlerweile mit der chirurgischen Versorgung von intrakraniellen Aneurysmen aller Lokalisationen. [42]

Das Grundprinzip der endovaskulären Therapie besteht im Einbringen von weichen, elektrolytisch ablösbaren Platinspiralen durch einen Mikrokatheter. Im Rahmen einer kathetergestützten Angiographie kann dieser Mikrokatheter durch den Führungskatheter bis in das Aneurysmalumen vorgeschoben werden. Es stehen dann unterschiedlich konfigurierte Platinspiralen, auch Coils genannt, zur Verfügung. Diese können je nach Größe und Form des Aneurysmas individuell ausgewählt und in das Aneurysma eingebracht werden. Die Platinspirale selbst verfügt über eine Ablösestelle, welche es ermöglicht, die Spirale bei korrekter Lage vom Mikrokatheter abzulösen. Dies gelingt durch eine Sollbruchstelle, welche elektrolytisch mittels Gleichstrom aktiviert wird. Ist die Spirale ungünstig gewählt, so kann sie vor dem Ablösen auch wieder aus dem Aneurysma entfernt werden. Meist sind zur definitiven Versorgung eines Aneurysmas mehrere Coils nötig. Zeigt die Kontrollangiographie keine Füllung des Lumens mehr, so sind genug Coils eingebracht und der Eingriff kann beendet werden. Ein vollständiger Verschluss wird meist schon erreicht, wenn 30-40% des Aneurysmalumens mit Coils gefüllt sind. [8]

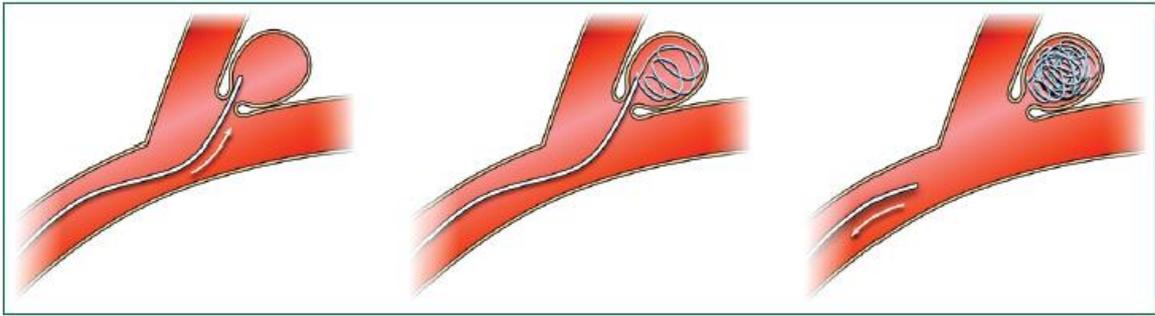


Abbildung 11: Guglielmi Detachable Coil System, Einbringung von ablösbaren Platinspiralen in das Aneurysmalumen mittels Mikrokatheter. Entnommen aus The Lancet: Unruptured intracranial aneurysms, Brown et al, 2014.

Sitzen die Aneurysmen breitbasig dem Trägergefäß auf, so kann ein zusätzlich eingebrachter Stent das Dislozieren einzelner Coilschlingen in das Gefäß verhindern. [8] Hierbei wird zunächst ein Stent im Bereich des Aneurysmas eingebracht. Im nächsten Schritt kann dann mit einem durch den Stent in das Aneurysma vorgeschobenen Katheter die Coilschlingen eingebracht werden. [17]

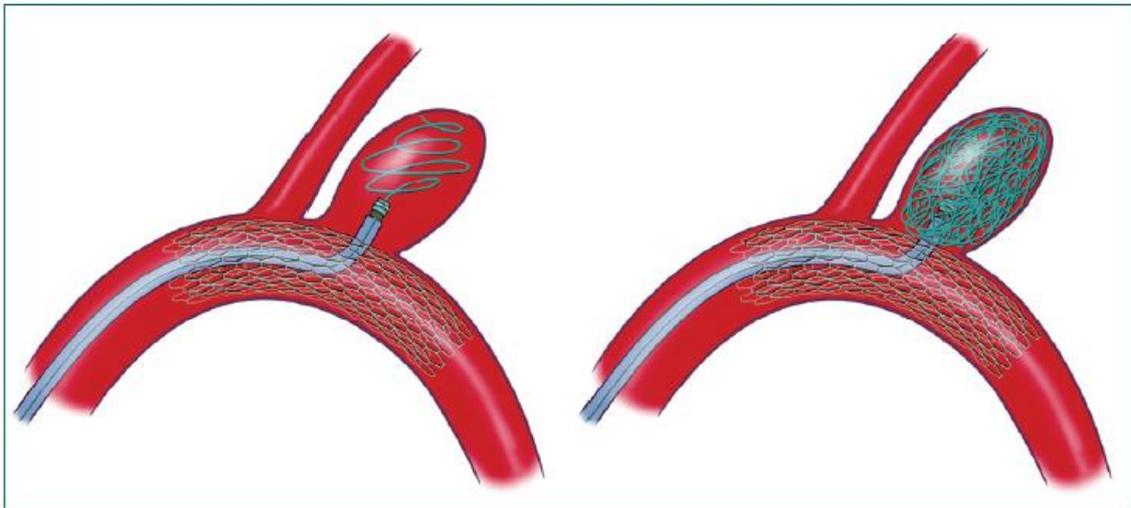


Abbildung 12: Stentassistiertes Coiling: Ein Stent verhindert das Dislozieren der Platinspiralen in das Trägergefäß des Aneurysmas. Entnommen aus The Lancet: Unruptured intracranial aneurysms, Brown et al, 2014

Auch bei der endovaskulären Therapie kann es zu Komplikationen kommen. Hier sind im Wesentlichen Thrombembolien zu nennen. Diese können durch den Katheter oder aus dem Aneurysma freigesetzt werden und zu Gefäßverschlüssen führen. Um dies zu verhindern, wird der Patient während des Eingriffs heparinisiert. Das Risiko für eine

interventionell bedingte Thrombembolie steigt deutlich bei einer Aneurysmagröße über 10 mm und einer Halsweite über 4 mm. [34]

Auch kann es im Rahmen der Intervention zu einer Ruptur des Aneurysmas kommen. Die resultierende Blutung kann jedoch meist sehr schnell durch das Einbringen weiterer Coils unterbunden werden. [8] Das klinische Outcome war in einer groß angelegten Vergleichsstudie (ISAT-Studie) bei den endovaskulär behandelten Patienten besser, als bei den geclippten Teilnehmern. Es zeigte sich ein um 6,9% geringeres Therapierisiko beim Coiling gegenüber dem Clipping. [8] Im Zuge der ISAT-Studien im Jahre 2002 und 2005 und ihrer Ergebnisse nahm der Einsatz von Coiling seitdem deutlich zu. [6]

Dennoch ist für den Erfolg der endovaskulären Behandlung eines rupturierten Aneurysmas insbesondere auch die nachfolgende intensivmedizinische Versorgung der Komplikationen von großer Bedeutung.

Zur weiteren Nachsorge gecoilter Aneurysmen empfiehlt sich eine Kontrolle mittels MRA nach 6 Monaten und nach einem weiteren Jahr. Denn mehr als 20% der endovaskulär versorgten Aneurysmen reperfundieren im Lauf der Zeit. [43] Sollte es zu einer Rekanalisierung des Aneurysmas kommen, so kann eine erneute endovaskuläre Behandlung nötig sein. Ist im Verlauf keine Reperfusion des Aneurysmas gegeben, so können die Kontrolluntersuchungen in längeren Abschnitten geplant werden. Nach der Behandlung mittels Coiling sollte für 3-6 Monate eine Thrombozytenaggregationshemmung erfolgen, um etwaige thrombogene Effekte der eingebrachten Coils zu minimieren. [8]

2.5.4 Clipping

Eine eindeutige Indikation für eine operative Versorgung ist gegeben, wenn ein raumforderndes intraparenchymatöses Hämatom entfernt werden muss. Auch Aneurysmen, bei denen sich in der Bildgebung die Anatomie der versorgenden Gefäße nicht ausreichend darstellen lässt oder aus denen weitere Gefäße abgehen, müssen operativ versorgt werden. [8]

Bei der chirurgischen Behandlung wird ein Clip im Bereich des Aneurysmahalses angebracht und somit das Aneurysma vom Blutstrom getrennt. Das erste Clipping eines Hirnaneurysmas gelang bereits im Jahr 1937 durch Walter Dandy. [44] Seitdem wurde

die Operationstechnik stetig verbessert und insbesondere durch die Einführung des Elektronenmikroskops im Jahre 1967/1968 gelang eine deutliche Verbesserung des klinischen Outcomes. [8]

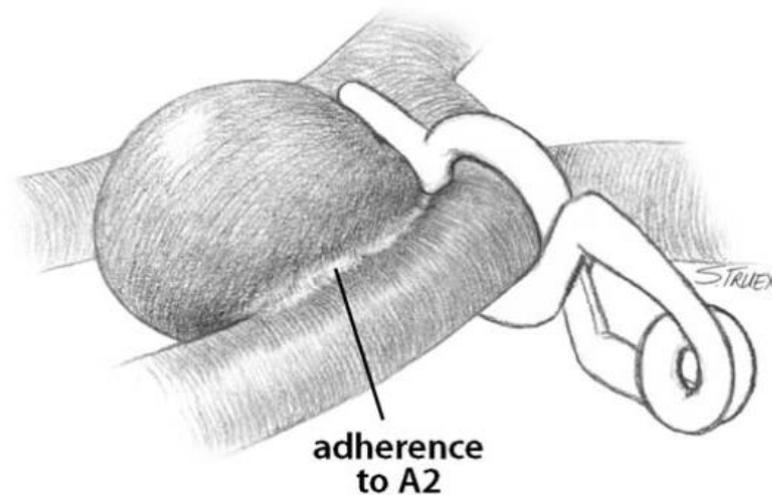


Abbildung 13: Schematische Darstellung eines geclippten AcomA-Aneurysmas. [45]

Allgemein eignen sich für eine offen chirurgische Versorgung mittels Clipping eher Patienten mit einem Alter unter 60 Jahren, einem guten Allgemeinzustand, ein Aneurysma in der ACM-Bifurkation oder distale Aneurysmen, sowie sehr kleine oder breitbasige Aneurysmen. [34]

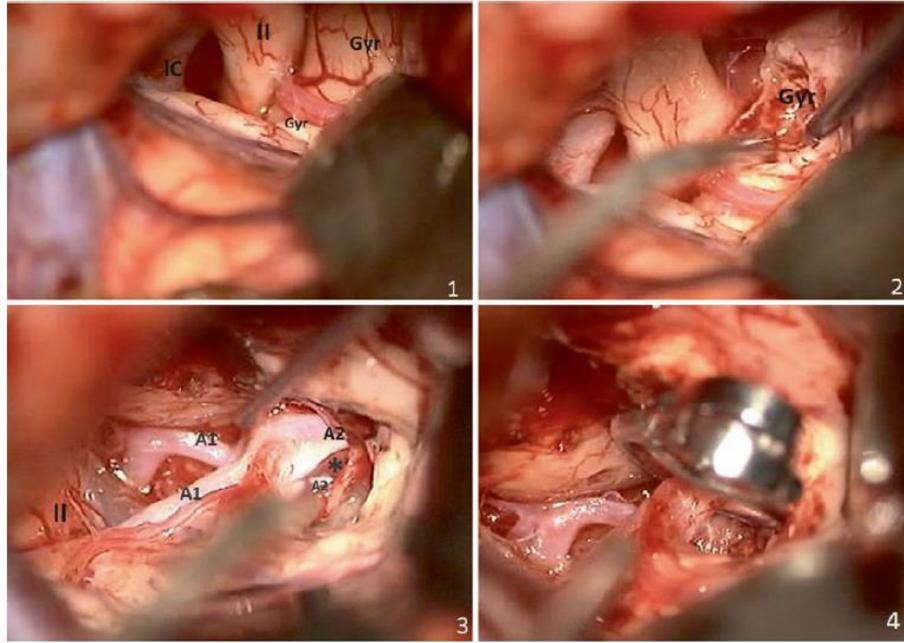


Abbildung 14: Intraoperativer Situs eines AcomA-Aneurysmas. (1) Gyrus rectus verbirgt den AcomA Komplex. (2) Partielle Resektion des Gyrus rectus. (3) Darstellung des AcomA Komplexes zwischen beiden A2-Abschnitten. (4) Clipping des Aneurysmas. Entnommen aus Peters, S., July, J., Neurovascular Surgery, 2019

Zur Versorgung von Aneurysmen im vorderen Stromgebiet gibt es mehrere operative Zugangswege. Zum einen den seit Jahrzehnten etablierten frontotemporalen Zugang über die Sylvische Fissur. [46] Zum anderen ist seit einigen Jahren auch ein Zugang über einen supraorbitalen Schnitt im Bereich der Augenbraue möglich. Dieser Zugangsweg wurde erstmals im Jahre 1998 von Van Linder und Perneczky beschrieben und dient seitdem als minimal-invasive Möglichkeit (Schlüsselloch-Technik) zum Clipping von Aneurysmen des vorderen Stromgebietes. Auf Grund der kleineren Kraniotomie als beim frontotemporalen Zugang ist eine präzise präoperative Planung unter Berücksichtigung der anatomischen Bedingungen des jeweiligen Patienten nötig. Diese Informationen lassen sich zum einen durch CT-, MRT- und DSA- Bildgebungen darstellen, eine für den Chirurgen optimale Planung lässt sich jedoch besonders durch 3D-Rekonstruktionen von CT-Angiographien erreichen. Hierdurch können sowohl der knöcherne Schädel als auch die zerebralen Gefäße und die räumliche Konfiguration des Aneurysmas dargestellt werden. [46]

2.6 Nachsorgeuntersuchungen und Nachbehandlungen

Das Ziel beider Therapieformen ist immer die komplette Ausschaltung des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf. Denn besteht weiterhin eine Restperfusion im Bereich des Aneurysmahalses oder -doms so prädisponiert dies zu Rezidivaneurysmen und erhöht deutlich das Rupturrisiko. Daher muss der Verschluss des Aneurysmas schon während der Behandlung kontrolliert werden. Beim Clipping geschieht dies intraoperativ durch Inspektion und Ultraschall des Aneurysmas. Beim Coiling kann der Erfolg der Behandlung direkt angiographisch dargestellt werden. Jedoch kann es nach Coiling im Verlauf zu einer Kompaktierung der Coils kommen, wodurch kleine Bereiche des Aneurysmas wieder reperfundiert werden. Daher müssen bei allen Coilingpatienten Verlaufsuntersuchungen durchgeführt werden. Auch für Clippingpatienten empfiehlt sich eine radiologische Nachuntersuchung, da 2,3%-14% der Aneurysmen nur teilweise verschlossen sind. Für das follow-up stehen mehrere Untersuchungsmodalitäten zur Verfügung. Als Goldstandard gilt immer noch die DSA. Alternativ kommt immer mehr die MRA als nicht invasive Methode ohne Strahlenbelastung und ohne Kontrastmittel zum Einsatz. [47] Eine Metaanalyse aus 43 Studien, welche die DSA mit der MRA als Mittel der Nachsorge von gecoilten intrakraniellen Aneurysmen verglich, kam 2019 zu dem Ergebnis, dass die Spezifität und Sensitivität der TOF-MRA bei 88% und 94% liegen. Für die KM-MRA ergaben sich ebenfalls für Spezifität und Sensitivität Werte von 88% und 96%. Einschränkend zeigte sich, dass Residuen im Halsbereich schlechter darstellbar waren als im Dombereich. Jedoch verdeutlichen die Zahlen, dass die MRA eine valide Methode zur Nachsorge gecoilter Aneurysmen darstellt. [43]

Bei gecoilten Aneurysmen zeigte sich eine Langzeit-Reperforationsrate von bis zu 49%, weshalb eine anfangs engmaschige Nachsorge unabdingbar ist. Es gibt unterschiedliche Gründe, welche eine residuelle Füllung des Aneurysmas verursachen können. Zum einen die initial zu geringe Packungsdichte beim Coiling, ein erneutes Wachstum des Aneurysmas, eine Kompaktierung der Coils zu einem späteren Zeitpunkt oder eine Coildislokation aus dem Aneurysmalumen. [48]

Wird eine Reperforation des Aneurysmas festgestellt, so muss über eine erneute Behandlung des entstandenen Rezidivs nachgedacht werden. Denn unter anderem in der CARAT-Studie zeigte sich eine starke Assoziation zwischen einer erneuten Ruptur des Aneurysmas und der Okklusionsrate in den Nachuntersuchungen. Bei komplett

okkludierten Aneurysmen lag das Rupturrisiko bei 1,1%, eine Okklusion von mehr als 90% war mit einem Risiko von 2,9% verbunden. Bei einem Verschluss des Aneurysmas zwischen 70%-90% lag es bei 5% und war die Verschlussrate unter 70%, so bestand ein Rupturrisiko von 17,6%. Des Weiteren ergab sich ein generell höheres Rupturrisiko bei gecoilten Aneurysmen als bei geclippten Aneurysmen (3,4% gegenüber 1,3%). [49]

Die Nachbehandlungsmethode muss dabei je nach den individuellen Gegebenheiten gewählt werden. Generell liegt die Morbidität mit 1% beim Recoiling deutlich niedriger als bei einem offen chirurgischen Clipping. Es kann aber auch ein Verfahrenswechsel erwogen werden. Primär endovaskulär versorgte Aneurysmen können bei der Folgebehandlung geclippt werden und umgekehrt. [50]

2.7 Fragestellung und Zielsetzung der Studie

In dieser Arbeit soll auf der Basis von am Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie des Universitätsklinikums in Homburg retrospektiv erhobener Bild- und Patientendaten ein Vergleich der beiden Behandlungsmethoden Clipping und Coiling zur Versorgung eines Aneurysmas der A. communicans anterior erfolgen.

Das Patientenkollektiv teilt sich in die Gruppen der asymptomatischen, inzidentellen und die rupturierten Aneurysmen auf. Anhand der angiographischen Daten wurden die Form, Ausrichtung, Größe und der Versorgungstyp der Aneurysmen erfasst. Hieran soll auch ein Vergleich zwischen den Gruppen der unrupturierten und rupturierten Aneurysmen erfolgen, um mögliche Risikokonstellationen für eine Aneurysmaruptur zu erfassen und mit dem aktuellen Stand der Aneurysmaforschung zu vergleichen. Des Weiteren soll anhand dieser Daten ein Vergleich der beiden Versorgungsmöglichkeiten in Bezug auf die initiale Verschlussrate nach Raymond und Roy, das Auftreten von Rezidiven in den Nachuntersuchungen und damit verbundene Nachbehandlungen erfolgen. Zudem soll das neurologische Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung anhand des Glasgow Outcome Scale retrospektiv erfasst und zwischen beiden Behandlungsmöglichkeiten verglichen werden.

3 Material und Methodik

3.1 Patientenkollektiv

In die Studie aufgenommen wurden Patienten, welche im Zeitraum von 2010-2016 in der Klinik für Neuroradiologie oder der Neurochirurgie in Homburg auf Grund eines Aneurysmas der A. communicans anterior endovaskulär oder offen chirurgisch behandelt wurden. Es wurden sowohl asymptomatisch inzidentelle, als auch symptomatische Aneurysmen berücksichtigt. Die Indikation zur Behandlung und die individuelle Therapiewahl wurden hierbei immer im interdisziplinären Austausch zwischen Neuroradiologie und Neurochirurgie getroffen. Retrospektiv identifiziert wurden die Patienten über eine Datenrecherche im hauseigenen SAP-System. Die radiologischen Ergebnisse der Patienten wurden über das PACS-System erfasst. Insgesamt ergab sich eine Fallzahl von 143 Patienten.

3.2 Patientendaten

Anhand der Patientenakten im SAP-System der Universitätsklinik des Saarlandes wurden das Geburtsdatum und das Alter bei Behandlung und die Behandlungsmethode, das Geschlecht, die Aufenthaltsdauer im Klinikum und der klinische Verlauf erhoben. Zudem ließen sich anhand der Patientenbriefe der neurologische Status vor und nach Behandlung sowie perioperative und postoperative Komplikationen erheben.

3.2.1 Neurologischer Status

Aus den Aufnahmeberichten der Neurologie wurde die Symptomatik der Patienten vor Behandlung evaluiert. Es wurde dabei zwischen drei Patientengruppen unterschieden. SAB-Patienten mit einem rupturierten Aneurysma, Patienten mit einer Symptomatik auf Grund der raumfordernden Wirkung des Aneurysmas und jene mit einem inzidentellen, asymptomatischen Aneurysma. Bei den Patienten mit einem rupturierten Aneurysma wurde das Hunt & Hess Stadium vor der Behandlung als Maßstab für die Schwere der SAB aus den Briefen entnommen. 37 Patienten zeigten hier geringe Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit, bei 21 waren Kopfschmerz und Nackensteifigkeit moderat und es zeigten sich gegebenenfalls Hirnnervendefizite, 11 Patienten waren

somnolent und zeigten teilweise fokale neurologische Defizite, 7 Patienten zeigten einen Stupor und eine milde bis schwere Hemiparese und 5 Patienten befanden sich bei Einlieferung in die neurologische Notaufnahme bereits im tiefen Koma.

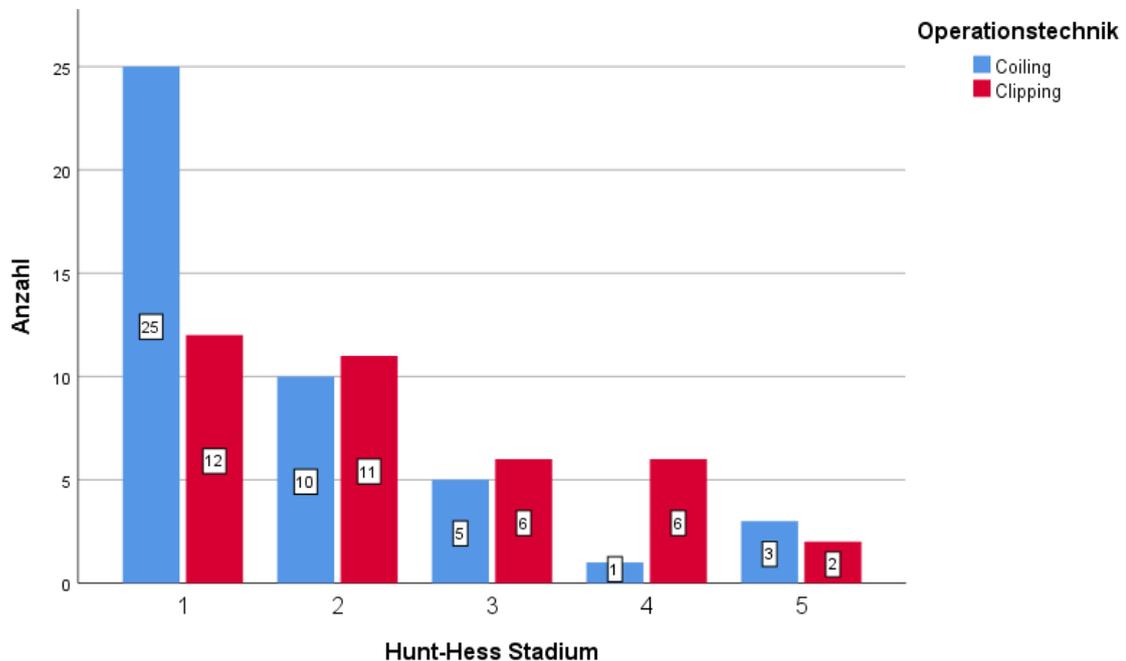


Abbildung 15: Diagramm über die Verteilung der Hunt und Hess Stadien im Patientenkollektiv

Bei den nicht rupturierten Aneurysmen wurden aus den Aufnahmeberichten der neurologische Status und eine Symptomatik des unrupturierten Aneurysmas erhoben. Bei drei Patienten waren bereits vorbestehende neurologische Defizite bekannt: Diese Patienten wurden daher in der statistischen Auswertung der inzidentellen Aneurysmen in Bezug auf das neurologische Outcome nicht berücksichtigt. Ein Patient zeigte eine Symptomatik in Form einer Visusminderung auf Grund der raumfordernden Wirkung des Aneurysmas und daraus resultierender Kompression des Chiasma opticum.

Aus den Entlassbriefen der behandelnden Station ergaben sich der neurologische Zustand bei Entlassung und die Aufenthaltsdauer im Klinikum.

Der postoperative neurologische Zustand der Patienten wurde zur statistischen Auswertung anhand der Glasgow outcome scale (GOS) aus den neurologischen Untersuchungsberichten zum Zeitpunkt der Entlassung erhoben. Das neurologische Outcome wurde über das gesamte Patientenkollektiv zwischen beiden Behandlungsverfahren

verglichen. Außerdem wurde die Gruppe der vor Behandlung asymptomatischen Patienten gesondert betrachtet, da in dieser Gruppe von einem konstanten neurologischen Zustand vor und nach der Behandlung ausgegangen wurde und eine klinische Verschlechterung der Patienten auf die vorausgehende Aneurysmabehandlung zurückgeführt werden kann. Der GOS teilt sich dabei in fünf Unterkategorien ein. Grad 5 steht hierbei für Patienten, welche weiterhin in vollem Ausmaß am öffentlichen Leben teilnehmen können, da sie keine oder sehr geringe neurologische, psychische und physische Defizite haben. Patienten mit einem Grad 4 haben eine mäßige Behinderung, können daher noch selbständig leben aber nicht mehr am normalen Arbeitsleben teilhaben. Bei Grad 3 weisen die Patienten eine schwere Behinderung auf, weshalb sie im Alltag auf Hilfe angewiesen sind. Patienten mit einem GOS von 2 befinden sich in einem vegetativen Zustand ohne höhere kognitive Fähigkeiten. Patienten mit einem GOS Grad 1 sind an den Folgen der Erkrankung verstorben. Die GOS Stadien verteilen sich über die unrupturierten und rupturierten Aneurysmen dieser Studie, wie in unten stehender Grafik dargestellt.

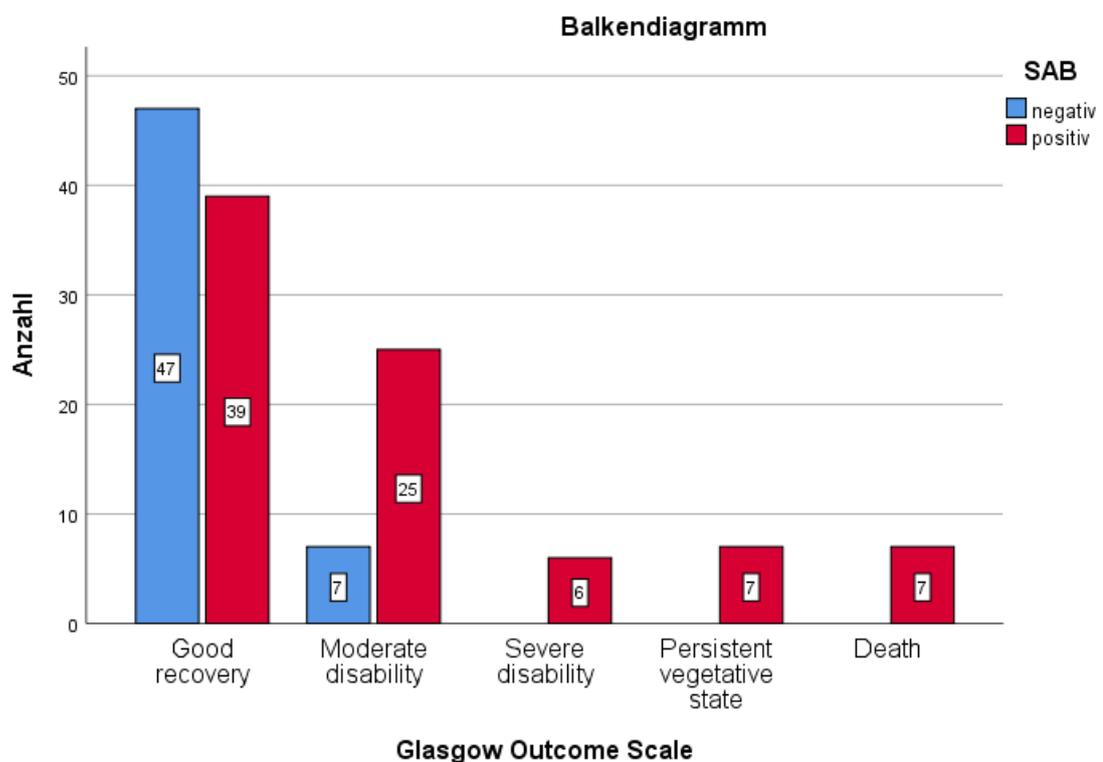


Abbildung 16: Verteilung des Glasgow Outcome Scale (GOS) bei unrupturierten und rupturierten Aneurysmen

Bei den 51 Patienten mit einem unrupturierten Aneurysma, welche vor Behandlung kein neurologisches Defizit hatten, kam es im Zuge der Behandlung bei einem Coiling-

patienten und 3 Clippingpatienten zu einer Verschlechterung des Zustands. Der Coilingpatient erlitt auf Grund einer Coildiskolation in die A. pericallosa einen Infarkt im Lobus frontalis. Bei den Clippingpatienten bestanden die Komplikationen in Merkschwäche bei Fornixinfarkt, motorischer Aphasie nach Infarkt im Lobus frontalis und einem Patienten mit einer Stirn- und Mundastschwäche nach Behandlung.

3.2.2 Operationstechnik

Von den 143 Patienten wurden 64 Patienten primär offen chirurgisch mittels Clipping behandelt. 78 Patienten wurden initial der endovaskulären Versorgung zugeführt. Davon wurden 63 erfolgreich mittels Coiling versorgt, bei 7 Patienten wurde zudem ein Stent eingebracht, um eine Dislokation der eingebrachten Coils zu vermeiden. Ein weiterer Patient konnte primär mit einem solitären Stent versorgt werden. Bei 7 Patienten war der Versuch der endovaskulären Versorgung frustan. Die individuellen Gründe hierfür werden in nachfolgender Tabelle aufgeführt.

Individuelle Gründe für Abbruch des Coilingversuchs

Patient 1: Periinterventioneller, ausgeprägter Vasospasmus der A. carotis interna

Patient 2: Ausgeprägte Elongation beider Karotiden

Patient 3: Kleine Gefäßabgänge aus der Basis des Aneurysmas

Patient 4: Periinterventionelle Perforation des Aneurysmas

Patient 5: Hochgradige Stenose der A. carotis interna

Patient 6: Zu geringe Größe des Aneurysmas zur Einbringung von Coils

Patient 7: Aneurysmahals zu breitbasig zur sicheren Einbringung von Coils

Abbildung 17: Individuelle Gründe für den Abbruch des Coilingversuchs

6 der 7 Aneurysmen mit frustanem Coilingversuch wurden zu einem späteren Zeitpunkt mittels Clipping versorgt, bei einem war ein erneutes Coiling erfolgreich.

Bei der Aufteilung nach rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen zeigte sich ein Überwiegen der endovaskulären Versorgung bei rupturierten Aneurysmen.

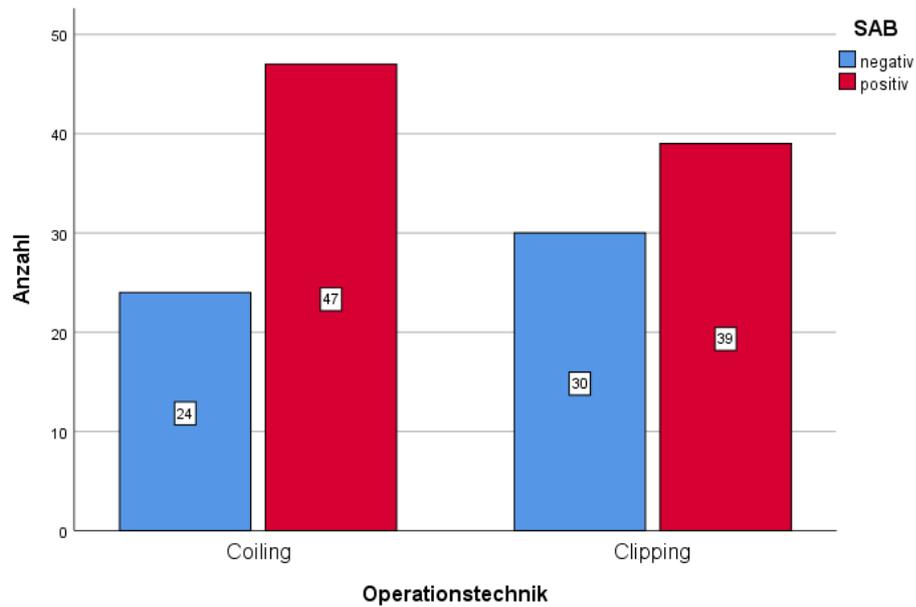


Abbildung 18: Aufteilung der Operationstechnik zwischen unrupturierten und rupturierten Aneurysmen

3.2.3 Perioperative Komplikationen

Aus den Operationsberichten wurden die perioperativ aufgetretenen Komplikationen entnommen. Bei 3 Patienten kam es im Zuge der endovaskulären Versorgung zu einer Dislokation einer Coilschlinge in die A. communicans anterior. Bei den geclippten Patienten kam es perioperativ in 8 Fällen zu Komplikationen. Diese sind in nachfolgender Tabelle aufgeführt.

Perioperative Komplikationen bei Clippingpatienten

Anzahl	Komplikation
2	Trapping der A. communicans anterior auf Grund der perioperativen Ruptur des Aneurysmas
1	Ausgeprägtes subdurales Hämatom
3	Anteriorinfarkt
1	Ausgeprägtes intrazerebrales Hämatom
1	Eröffnung des Sinus frontalis

Abbildung 19: Perioperative Komplikationen der Clippingpatienten

3.2.4 Postoperative Komplikationen der SAB-Patienten

86 der 143 Patienten dieser Studie erlitten eine SAB. Im Zuge dieser kann es im Krankheitsverlauf zu einer Vielzahl von Komplikationen kommen. Anhand der Patientenakten wurde das Auftreten der Komplikationen Vasospasmen, hydrozephaler Aufstau, zerebrale Infarkte und intrazerebrale Blutungen evaluiert.

3.3 Bildmorphologische Befunde

Zur Datenerhebung wurden alle im PACS-System des Universitätsklinikums des Saarlandes verfügbaren Bilder der Patienten berücksichtigt, insbesondere die präoperativ veranlassten DSA-Untersuchungen und die Verlaufsbildgebung in Form von DSA, MRA und CTA. Alle bildmorphologischen Daten wurden durch Prof. Dr. Wolfgang Reith, dem Klinikdirektor am Institut für diagnostische und interventionelle Neuroradiologie in Homburg, erhoben und evaluiert. Aus der präoperativen Bildgebung wurden die Form, Größe, der Versorgungstyp und die räumliche Orientierung des Aneurysmas erhoben. Bei der Form wurde zwischen der einfach lobulierten sakkulären Variante mit Hals- und Domabschnitt, der mehrfach lobulierten Form und der breitbasigen Form ohne abgrenzbaren Halsbereich unterschieden. Die Größe des Aneurysmas wurde am Punkt der Maximalen Ausdehnung gemessen.

Beim Versorgungstyp des Aneurysmas wurde zum einen in den angiographischen präoperativen Befunden erhoben, von welcher Seite des Circulus das Aneurysma gefüllt wurde. Die Kategorien hierfür waren entweder von beiden Seiten oder lediglich von einer Seite der A. communicans anterior. Zum anderen wurden die A1-Abschnitte der A. cerebri anterior beurteilt und in die Kategorien Normalbefund, Hypoplasie bei einer schwächer ausgeprägten Seite oder Aplasie bei völligem Fehlen eines Abschnitts eingeteilt.

Zudem wurde die räumliche Orientierung des Aneurysmas erhoben. Zur besseren statistischen Auswertbarkeit wurde diese in 3 Kategorien eingeteilt. Als Orientierungsebenen wurden dabei zum einen die Schädelbasis genommen und die Ausrichtung davon abhängig in „kaudal“ und „kranial“ eingeteilt. Aneurysmen, welche keinen kaudalen

oder kranialen Aspekt aufwiesen, wurden der Gruppe „lateral/ medial“ zugeteilt. Außerdem wurde noch das Auftreten weiterer intrakranieller Aneurysmen anhand der radiologischen Befunde erhoben.

Aus den Kontrollserien nach Behandlung und den Nachuntersuchungen wurde dann jeweils die Okklusionsrate der Aneurysmen bestimmt. Hierbei erfolgte die Einteilung nach der Raymond-Roy-Klassifikation in „vollständiger Verschluss“, „residueller Hals“ oder „unvollständiger Verschluss“ mit residuellem Aneurysmalumen. [51] Bei vollständigem Verschluss gilt das Aneurysma zu 100% aus dem Blutkreislauf ausgeschaltet und entspricht Raymond-Roy Klasse 1. Zeigt sich der Halsbereich des Aneurysmas noch perfundiert, so spricht man von Raymond-Roy Klasse 2. In der dritten Klasse befinden sich alle Aneurysmen mit einer Blutfüllung im Bereich der Aneurysmakuppel nach Behandlung.

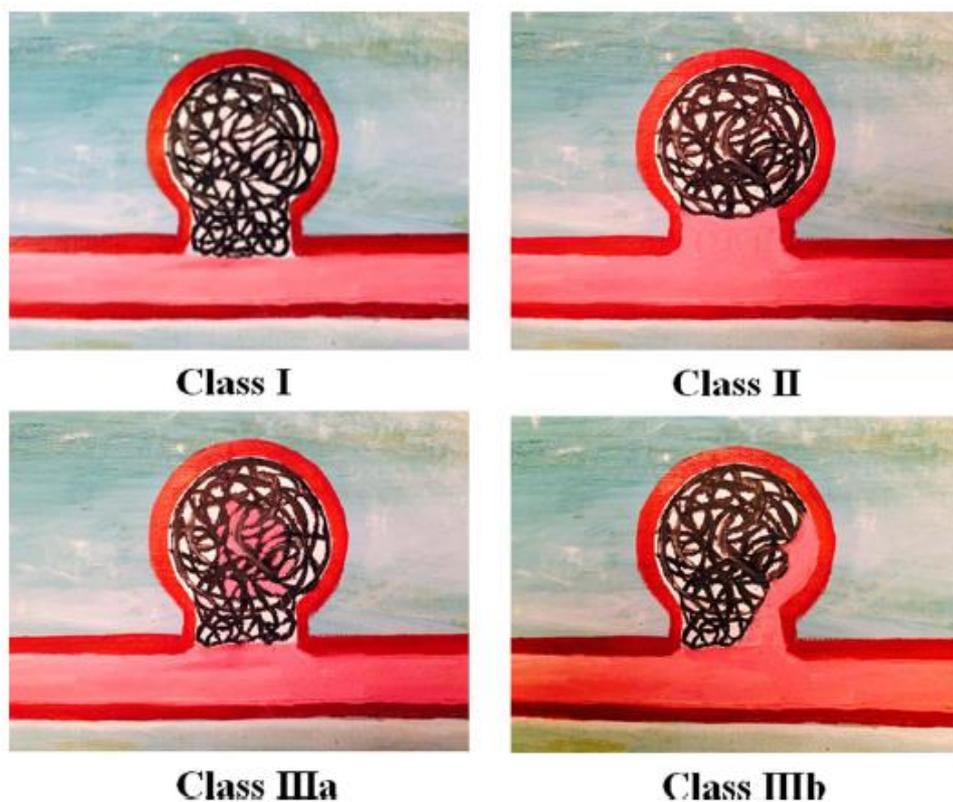


Abbildung 20: Schematische Darstellung der Okklusionsrate anhand der Raymond-Roy-Klassifikation, entnommen aus Mascitelli, J. et al., An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization, 2015. [51]

3.4 Initiale Okklusionsrate und Radiologische Nachuntersuchungen

Am Ende jeder endovaskulären Behandlung wurde anhand einer Kontrollserie die Okklusionsrate der Aneurysmen bestimmt. Die Verschlussrate der Clippingpatienten nach Behandlung wurde entweder aus den Operationsberichten oder aus den im Anschluss veranlassten Kontrollangiographien entnommen. Nach Behandlung des Aneurysmas ist je nach Klinik und Art der Behandlung eine radiologische Nachuntersuchung vorgesehen. Diese erfolgt in der Regel 6 Monate bzw. 1 Jahr nach Behandlung und kann durch eine erneute DSA, oder weniger invasiv durch eine MRA erfolgen. [8] Hierbei wird anhand der Okklusionsrate evaluiert, ob eine erneute Behandlung des Aneurysmas nötig ist. Soweit vorhanden wurden die radiologischen Nachuntersuchungen der eingeschlossenen Patienten erfasst und die Okklusionsrate der behandelten Aneurysmen bestimmt. Zur einer ersten Nachuntersuchung, nach im Mittel 10 Monaten, erschienen noch 120 der 143 behandelten Patienten (83,9%). Zudem war bei 35 Patienten auf Grund der unzureichenden Okklusionsrate in der ersten Nachuntersuchung im weiteren Verlauf mindestens eine Nachbehandlung nötig.

Eine zweite Nachuntersuchung fand im Schnitt 26 Monate nach dem Eingriff statt. Zu dieser kamen noch 67 Patienten (46,8%). Zu einer dritten radiologischen Kontrolle fanden sich, nach im Schnitt 50 Monaten nach Eingriff, 34 Patienten (23,8%) ein. Da die Fallzahlen der zweiten und dritten Nachuntersuchung zu gering waren um eine Aussage über das Patientenkollektiv zu treffen, wurden sie in der Auswertung der Ergebnisse nicht weiter berücksichtigt.

3.5 Statistische Auswertung

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, Version 25) ausgewertet. Es wurde im ersten Schritt eine deskriptive Analyse und Zusammenfassung der Daten erstellt. Für die kontinuierlichen Variablen (Alter, Aneurysmagröße, Aufenthaltsdauer) wurden die Lagemaße (Mittelwert, Median) und die Streuungsmaße (Standartabweichung, Variationsbreite) bestimmt. Für die kategorialen Variablen (Hunt & Hess Stadium, GOS, Verschlussrate nach Raymond & Roy) wurden die absolute und relative Häufigkeit berechnet. Bei den

kontinuierlichen Daten wurde zur weiteren Analyse ein T-Test bei gepaarten Stichproben durchgeführt. Zudem wurde der Mann-Whitney-U Test bei nicht normalverteilten Parametern zur Analyse der zentralen Tendenz verwendet. Bei den nominalskalierten Variablen wurde der Chi-Quadrat-Test zur statistischen Auswertung verwendet. Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf einen p-Wert von kleiner 0,05 festgelegt. Bei Ergebnissen mit einem p-Wert $<0,05$ wurde die Nullhypothese verworfen und angenommen, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Variablen besteht.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologie

Das Patientenkollektiv umfasste insgesamt 143 Patienten. Hiervon waren 68 männlich und 75 weiblich, es zeigte sich also ein ausgeglichenes Geschlechterverhältnis. Im Mittel waren die Patienten bei der Erstbehandlung 56 Jahre alt, der Median lag bei 57 Jahren. Der jüngste Patient war bei Erstbehandlung 20, der älteste 83 Jahre alt. Die stärkste Gruppe stellten die Patienten zwischen 44 und 68 Jahren.

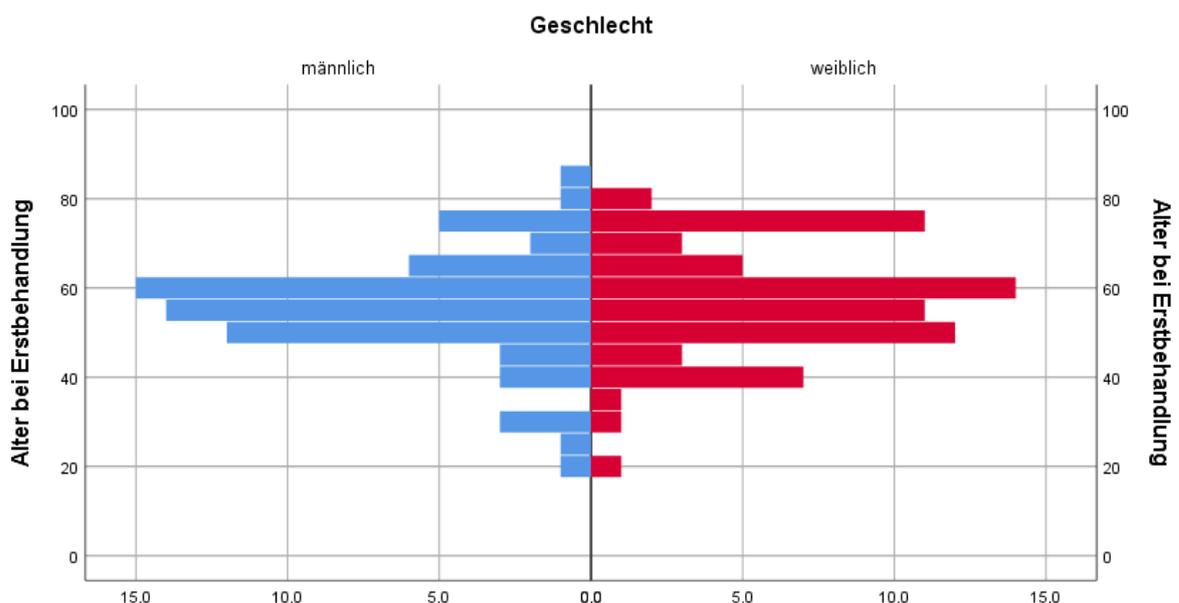


Abbildung 21: Histogramm der Verteilung des Alters über das Geschlecht

Die Coiling-Patienten waren bei Erstbehandlung im Mittel 55,90 Jahre alt, die Clipping Patienten 56,91 Jahre und unterschieden sich nicht signifikant hinsichtlich des Alters

($p=0,448$). Die Gruppe der durch eine SAB symptomatischen Patienten zeigte ein mittleres Alter von 54,96 Jahren, die asymptomatischen Patienten waren im Schnitt 58,80 Jahre alt. Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Alter im Mann-Whitney-U-Test ($p=0,027$).

4.2 Allgemeine angiographische Ergebnisse

Von den 143 Patienten konnte bei 138 die Form des Aneurysmas anhand der radiologischen Befunde ermittelt werden. Hierbei zeigten 80 (55,9%) eine sakkuläre, 33 (23,1%) eine breitbasige und 25 (17,5%) eine lobulierte Konfiguration.

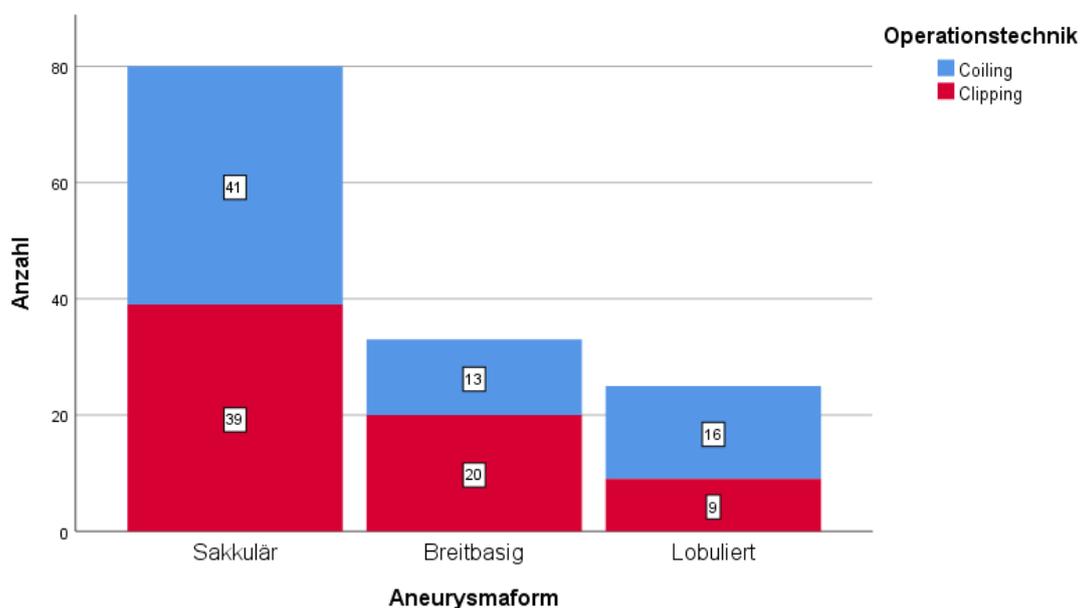


Abbildung 22: Verteilung der Aneurysmaform im Patientenkollektiv und über die Behandlungstechnik

Die Größe des Aneurysmas betrug im Mittel 5,7 mm bei einer Standardabweichung von 3,6 mm. Das größte Aneurysma war hierbei 36,5 mm groß, das kleinste maß 1,5 mm.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung
Aneurysmagröße (mm)	141	1,50	36,50	5,7145	3,62822
Gültige Werte (Listenweise)	141				

Abbildung 23: Aneurysmagröße, Mittelwert sowie Minimal- und Maximalwert im Patientenkollektiv

Zudem wurden anhand der angiographischen Bilder die A1-Abschnitte beurteilt. Ein Normaltyp mit zwei normoplastisch ausgeprägten A-1 Abschnitten lag also in 50,7% der Fälle vor. Diese Anlage wird auch als „symmetrisch“ bezeichnet, da beide A1-Abschnitte gleich stark ausgeprägt sind. In 31,9% der Fälle zeigte sich eine Seite der A1-Abschnitte hypoplastisch ausgeprägt und bei 17,4% fehlte der A-1 Abschnitt auf einer Seite komplett. Diese beiden Fälle werden auch als „asymmetrische“ Anlage bezeichnet.

Die jeweilige Ausprägung des A1 Segmentes zeigte dabei im Mann-Whitney-U Test einen signifikanten Einfluss auf die Aneurysmagröße. Aneurysmen mit einem hypoplastischen oder aplastischen A1-Segment waren im Mittel größer als beim Normaltyp (6,2 mm gegenüber 5,2 mm, $p=0,025$).

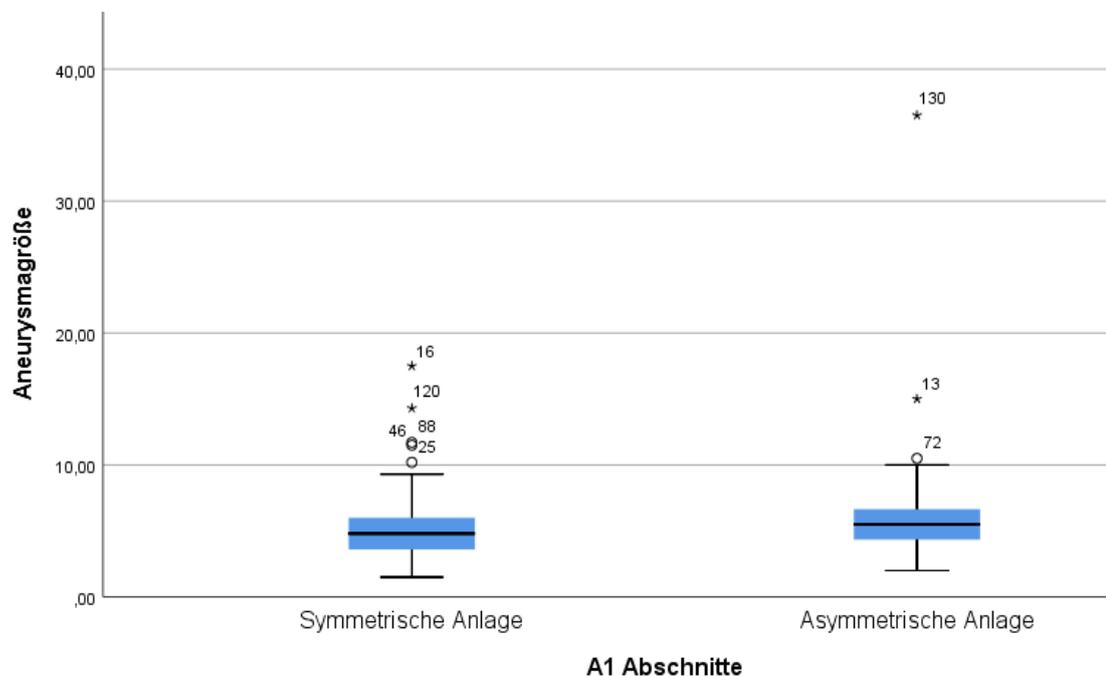


Abbildung 24: Boxplot zum Vergleich der Größenverhältnisse bei symmetrischer Anlage (Normaltyp) und asymmetrischer A1- Anlage

Bei der Ausrichtung der Aneurysmen fanden sich in Bezug auf die Schädelbasis 62 (43,4%) nach kranial orientierte und 52 (36,4%) nach kaudal zeigende Aneurysmen. 27 (18,9%) hatten in ihrer Orientierung keinen kranialen oder kaudalen Aspekt und zeigten in Bezug auf den Interhemisphärenspalt nach lateral oder medial.

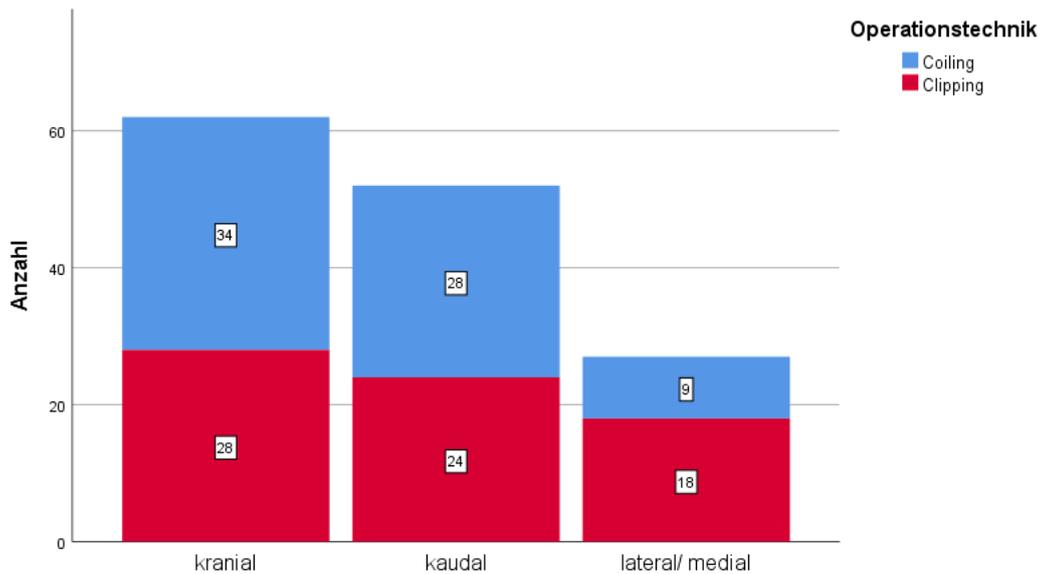


Abbildung 25: Balkendiagramm über die räumliche Orientierung des Aneurysmas und Verteilung über die Behandlungstechnik

Von den 143 Patienten hatten 88 lediglich ein singuläres Aneurysma an der AcomA. Immerhin 40 (28%) wiesen ein intrakranielles Zweitaneurysma auf. 10 Patienten (7%) hatten insgesamt 3 intrakranielle Aneurysmen und 2 (1,4%) zeigten in den DSA-Untersuchungen 3 intrakranielle Aneurysmen.

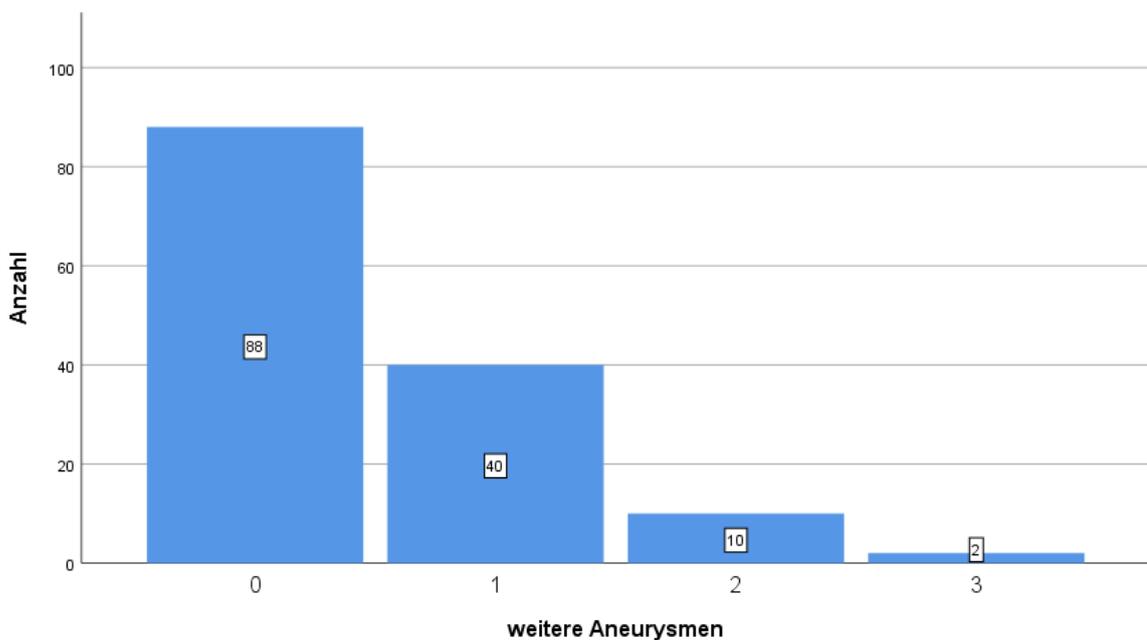


Abbildung 26: Tabelle über das Auftreten weiterer intrakranieller Aneurysmen im Patientenkollektiv

4.3 Vergleich der endovaskulären und offen-chirurgischen Aneurysmatherapie

Im anschließenden Abschnitt soll nun anhand der gesammelten Daten die endovaskuläre Therapie mittels Coiling mit der offen chirurgischen Variante durch Clipping verglichen werden. Hierfür wurden zunächst die Okklusionsrate der Nachuntersuchungen und die Nachbehandlungsrate gegenübergestellt. Zudem wurde der Behandlungserfolg auch mittels des neurologischen Outcomes anhand des GOS gemessen und sowohl im Zweig der asymptomatischen als auch der SAB-Patienten verglichen. Auch die Aufenthaltsdauer im Klinikum wurde zwischen beiden Behandlungsmethoden verglichen. Zuletzt wurde noch untersucht, ob anatomische Normvarianten des Circulus arteriosus in Bezug auf die A1- Abschnitte der ACA und bestimmte Aneurysmaeigenschaften wie Form, Größe und Ausrichtung in Bezug auf die Okklusionsrate für die eine oder andere Behandlungsmethode sprechen.

4.3.1 Initiale Okklusionsrate, Verschlussrate der ersten Nachuntersuchung und Rezidive

Bei 128 der 143 Patienten konnte anhand der Kontrollserien und nach Behandlung die initiale Okklusionsrate bestimmt werden. Hierbei ergab sich bei den endovaskulär behandelten Patienten eine vollständige Verschlussrate von 79,7 % und bei den chirurgisch durch Clipping versorgten Patienten eine vollständige Verschlussrate von 88,1 %. In der Gruppe der endovaskulär versorgten Aneurysmen zeigten sich noch 11 Aneurysmen mit einem „minor residual filling“ und 3 mit einem „major residual filling“. Bei den geclippten Aneurysmen fanden sich noch 6 mit einem „minor residual filling“ und 1 Aneurysma mit einem „major residual filling“.

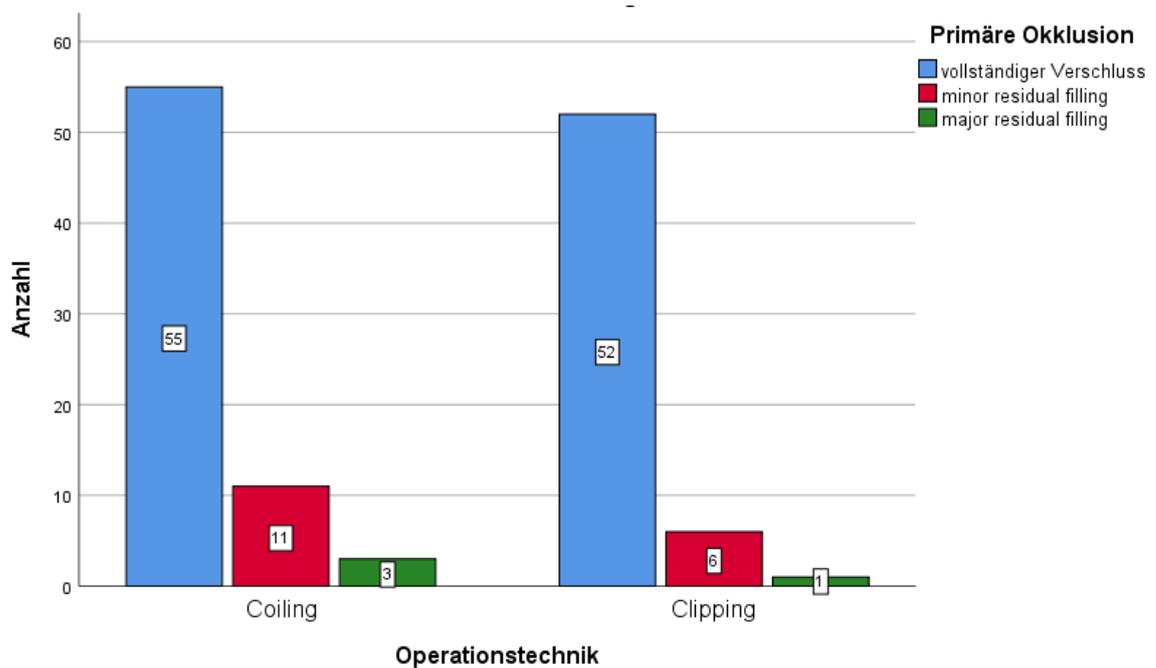


Abbildung 27: Balkendiagramm über die initiale Okklusionsrate nach Raymond und Roy je nach Behandlungsmethode

Es zeigte sich also eine bessere Okklusion der geclippten Aneurysmen gegenüber den endovaskulär behandelten. Die Verschlussrate nach Raymond und Roy unterschied sich jedoch nicht signifikant ($p = 0,319$) zwischen beiden Gruppen.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2,285 ^a	2	,319
Anzahl der gültigen Fälle	34		

Abbildung 28: X²-Test zum Vergleich der initialen Okklusionsrate nach Raymond und Roy von Clipping und Coiling

Nach im Schnitt 10 Monaten wurde sowohl bei den endovaskulär versorgten, als auch bei den chirurgisch behandelten Aneurysmen eine erste radiologische Nachuntersuchung veranlasst. Die Bestimmung der Okklusionsrate nach Raymond und Roy wurde im Abschnitt „Nachuntersuchungen“ bereits dargestellt.

Bei der ersten Kontrolle ergab sich in der Gruppe der endovaskulär versorgten Patienten eine vollständige Verschlussrate von 55,2%. In 25,4% der Fälle lag ein unvollständiger Verschluss nach Raymond-Roy Klasse 2 vor und bei 19,4% zeigte sich noch ein major residual filling entsprechend Raymond-Roy Klasse 3.

Die geclippten Aneurysmen zeigten sich bei der ersten Kontrolle noch in 76,3% der Fälle vollständig verschlossen. Bei 13,5% ließ sich noch ein minor residual filling (Raymond-Roy Klasse 2) und bei 10,2% ein major residual filling (Raymond-Roy Klasse 3) nachweisen.

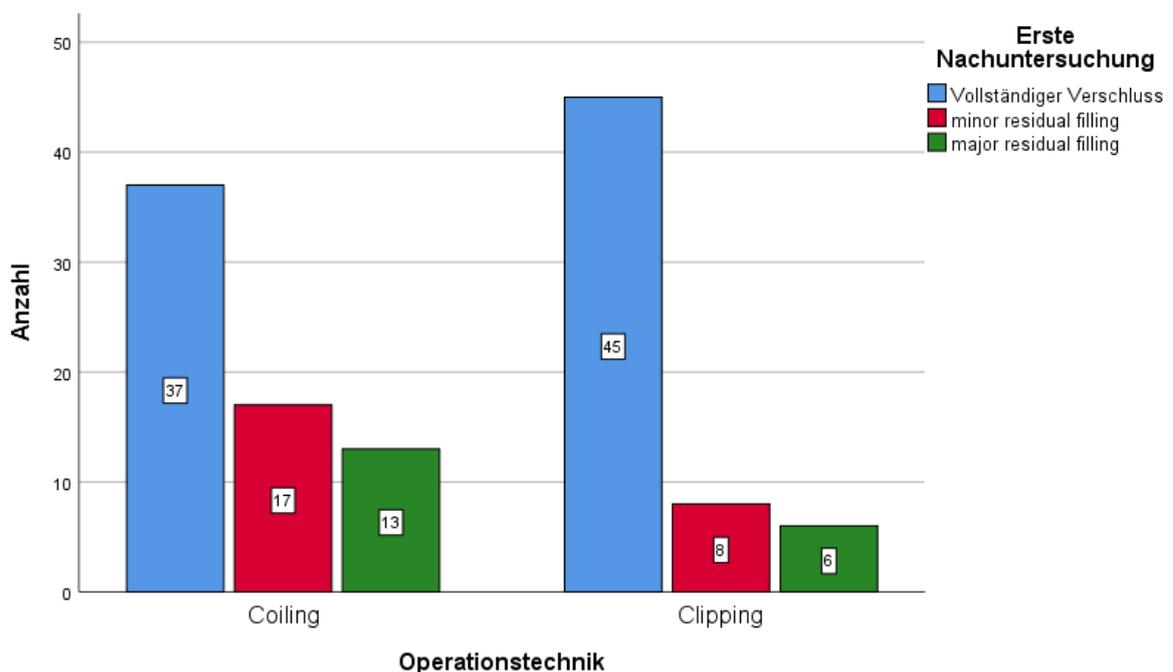


Abbildung 29: Balkendiagramm über die Verschlussrate der 1. Nachuntersuchung aufgeteilt nach Behandlungsverfahren

Zur weiteren statistischen Analyse wurde die Okklusionsrate der Aneurysmen erneut mittels Chi-Quadrat Test nach Pearson zwischen den endovaskulär versorgten (Gruppe „Coiling“) und den offen chirurgisch behandelten (Gruppe „Clipping“) Aneurysmen verglichen. Hier zeigte sich nun bei der Gruppe „Clipping“ eine signifikant bessere Okklusionsrate als in der Gruppe „Coiling“ bei einem p-Wert von 0,047.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6,116 ^a	2	,047
Anzahl der gültigen Fälle	126		

Abbildung 30: X²-Test zum Vergleich der Okklusionsrate der ersten Nachuntersuchung zwischen Clipping und Coiling

Verglichen mit der primären Okklusionsrate ergab sich also in der ersten Nachuntersuchung bei einigen Patienten ein Rezidivbefund im Sinne einer erneuten Reperfusion nach initial vollständiger Okklusion. Dies war bei 20 der 72 Coilingpatienten (27,8%) der Fall, wobei 12 ein „minor residual filling“ (Raymond und Roy Klasse 2) und 8 Patienten ein „major residual filling“ (Raymond und Roy Klasse 3) aufwiesen. Die Clippingpatienten hatten in 6 der 71 Fälle (8,4%) eine Reperfusion des Aneurysmas, 5 mit einem „minor residual filling“ (Raymond und Roy Klasse 2) und 1 mit einem „major residual Filling“ (Raymond und Roy Klasse 3). Im X²-Test nach Pearson zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Behandlungsmethode Coiling und dem Auftreten eines Rezidivs (p=0,003).

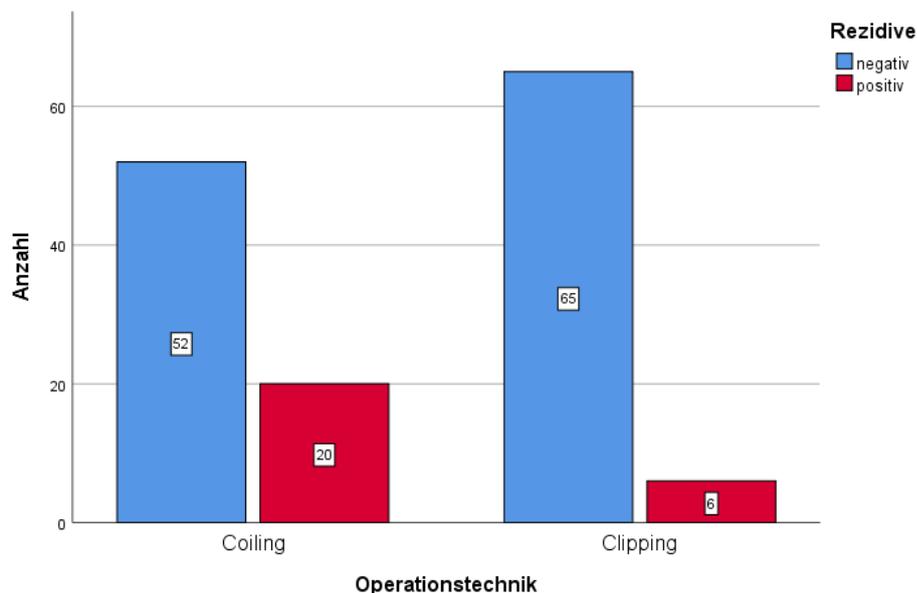


Abbildung 31: Balkendiagramm über die Rezidive aufgeteilt nach Operationstechnik

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifi- kanz (2-seitig)	Exakte Signifi- kanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,976 ^a	1	,003		
Anzahl der gültigen Fälle	143				

Abbildung 32: Kreuztabelle der Rezidive verteilt auf beide Behandlungsmöglichkeiten, X²-Test

Die Rezidivaneurysmen waren mit im Mittel 5,5 mm etwas kleiner als die nicht rezidivierenden Aneurysmen mit durchschnittlich 5,8 mm, jedoch nicht auf signifikantem Niveau ($p=0,54$ im Mann-Whitney-U-Test). Die Aneurysmaform, Ausrichtung und die Anlage der A1-Abschnitte zeigten keinen signifikanten Einfluss in Bezug auf das Rezidivverhalten der Aneurysmen.

4.3.2 Nachbehandlungen und Okklusionsraten der anschließenden Nachuntersuchung

Nach der ersten radiologischen Nachsorge wurden 35 Patienten einer Nachbehandlung unterzogen. Diese teilten sich auf in 26 primär endovaskulär versorgte und 9 primär chirurgisch behandelte Patienten. Es wurden 20 Patienten erneut endovaskulär versorgt, wobei bei 10 Patienten zusätzlich zum Coiling ein Stent eingebracht wurde. 1 Patient wurde nach initialem Clipping zusätzlich noch gecoint und bei 3 Patienten war der Versuch der endovaskulären Versorgung frustan. 7 Patienten wurden erneut geclippt und bei 4 Patienten wurde nach primär endovaskulärer Behandlung zusätzlich noch ein Clip angebracht.

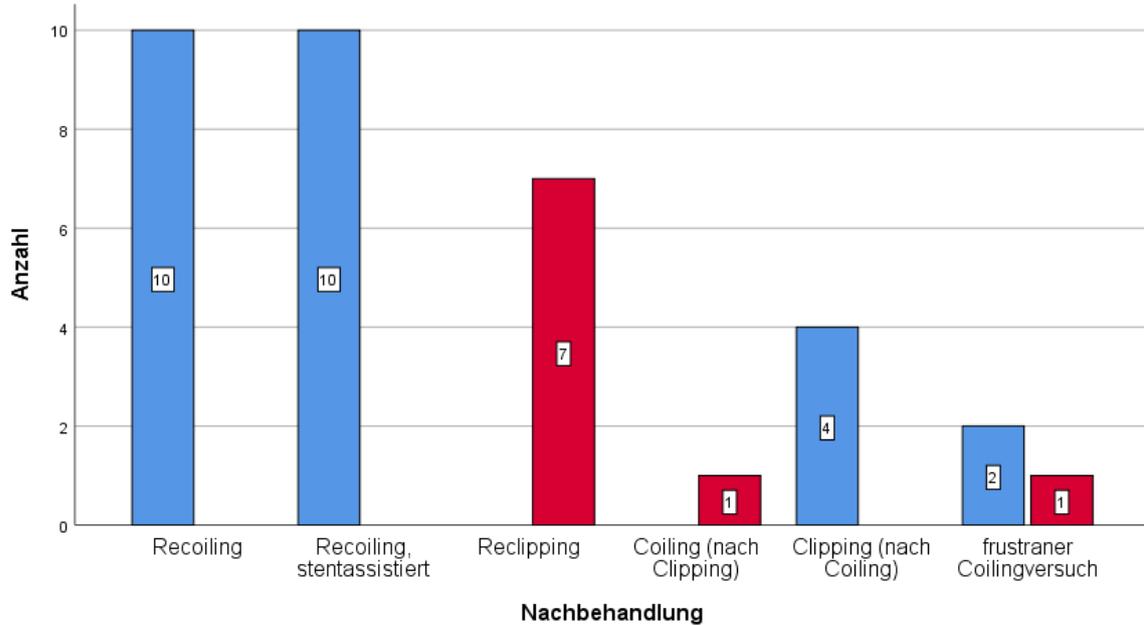


Abbildung 33: Balkendiagramm über die Nachbehandlungen aufgeteilt nach der primären Versorgungsmethode (Rot: Clipping, Blau: Coiling)

Es zeigte sich im χ^2 -Test nach Pearson eine signifikant höhere Nachbehandlungsrate ($p=0,001$) der Coiling-Patienten mit 36,3% gegenüber einer Nachbehandlungsrate von 12,7% bei den primär geclippten Aneurysmen.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	10,621 ^a	1	,001		
Anzahl der gültigen Fälle	143				

Abbildung 34: χ^2 -Test zum Vergleich der Nachbehandlungsrate zwischen Clipping und Coiling

Bei 28 der 35 nachbehandelten Patienten wurde im Verlauf eine Nachuntersuchung unternommen. In den Kontrolluntersuchungen zeigten sich die chirurgisch nachbehandelten Aneurysmen nun komplett okkludiert. Bei den endovaskulär versorgten Aneurysmen waren 11 komplett verschlossen, 6 Aneurysmen zeigten ein „minor residual filling“ und 1 Aneurysma weiterhin ein „major residual filling“.

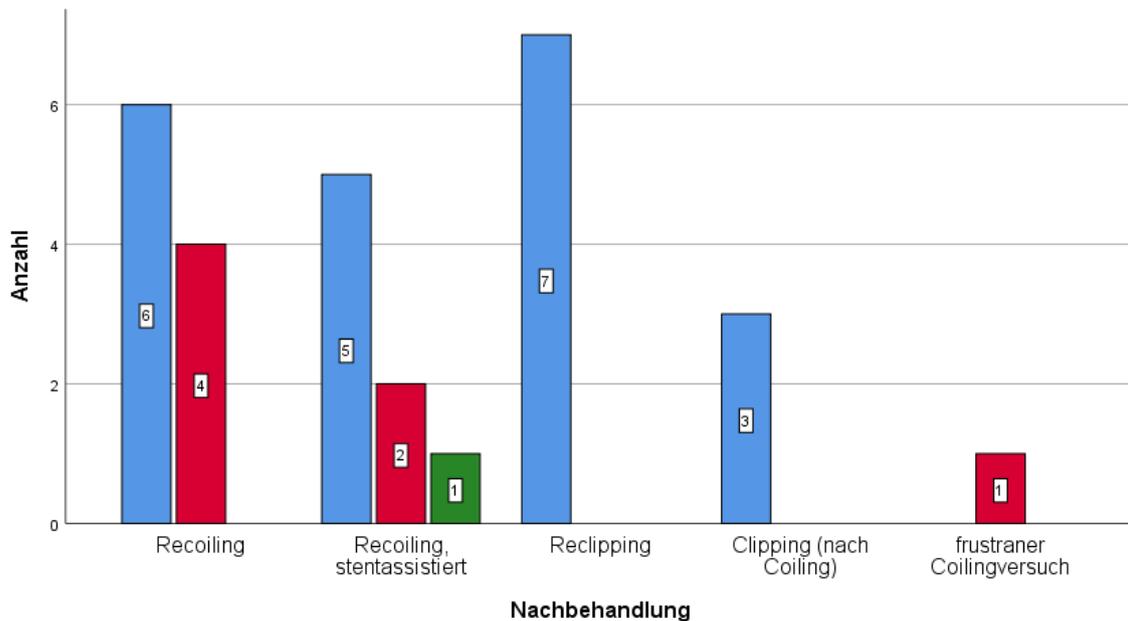


Abbildung 35: Balkendiagramm über die Okklusion der Nachbehandlungen nach R&R, Blau: 100%, rot: >90%, grün: <90%

Auch hier war die Verschlussrate der geclippten Aneurysmen signifikant besser als bei den endovaskulär behandelten Patienten. Bei 3 primär endovaskulär versorgten Aneurysmen wurde noch eine weitere Nachbehandlung im Sinne eines Recoilings vorgenommen. Einer der 3 Patienten musste noch ein drittes Mal per Coiling nachbehandelt werden. Darauf waren 2 der 3 mehrmals nachbehandelten Aneurysmen zu über 90% verschlossen und 1 Aneurysma zu 100% okkludiert. Ein weiterer primär chirurgisch mittels Clipping versorgter Patient wurde nach zunächst frustranem Versuch zusätzlich endovaskulär mittels Coiling versorgt und hatte in der darauf folgenden Kontrollangiographie eine Okklusion von 100%.

4.3.3 Neurologisches Outcome

4.3.3.1 Präoperativer neurologischer Zustand

Von den 143 Patienten zeigten sich vor der Behandlung 55 asymptomatisch und 87 symptomatisch. Bei 84 der 87 symptomatischen Patienten ließ sich in der bildgebenden Diagnostik eine SAB in Folge einer Aneurysmaruptur nachweisen. Die klinischen Symptome bei Aufnahme in der Klinik reichten dabei von akut einsetzenden, stärksten Kopfschmerzen und Übelkeit über einzelne neurologische Ausfallerscheinungen bis hin zu soporösen und komatösen Bewusstseinszuständen. Der neurologische Zustand

bei Aufnahme wurde in Form der Hunt & Hess Klassifikation erhoben. Die asymptomatischen Patienten hatten das Hunt & Hess Stadium 0, die Stadienverteilung bei den symptomatischen Patienten ist in der anschließenden Tabelle aufgeführt.

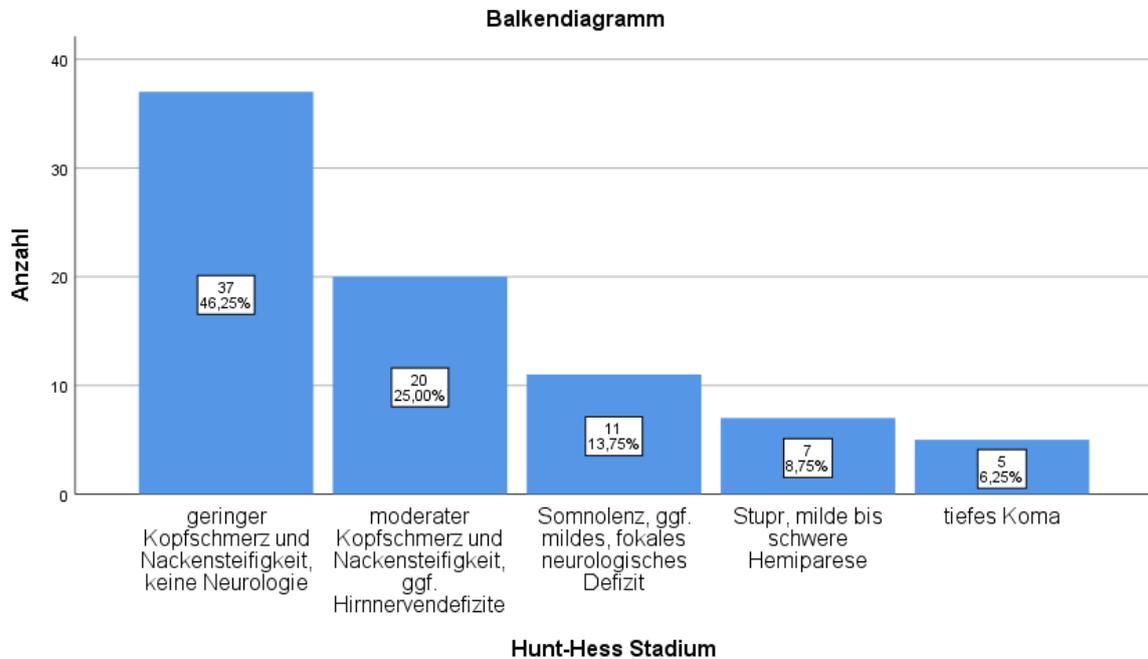


Abbildung 36: Verteilung der Hunt und Hess Stadien im Zweig der symptomatischen Patienten

Über die gewählten primären Operationstechniken „Clipping“ oder „Coiling“ verteilten sich die Hunt und Hess Stadien wie in unten angegebener Graphik. Im χ^2 -Test zeigte sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen der Verteilung der Hunt und Hess Stadien über die gewählte Operationstechnik (zweiseitige Signifikanz bei 0,094 im χ^2 -Test nach Pearson).

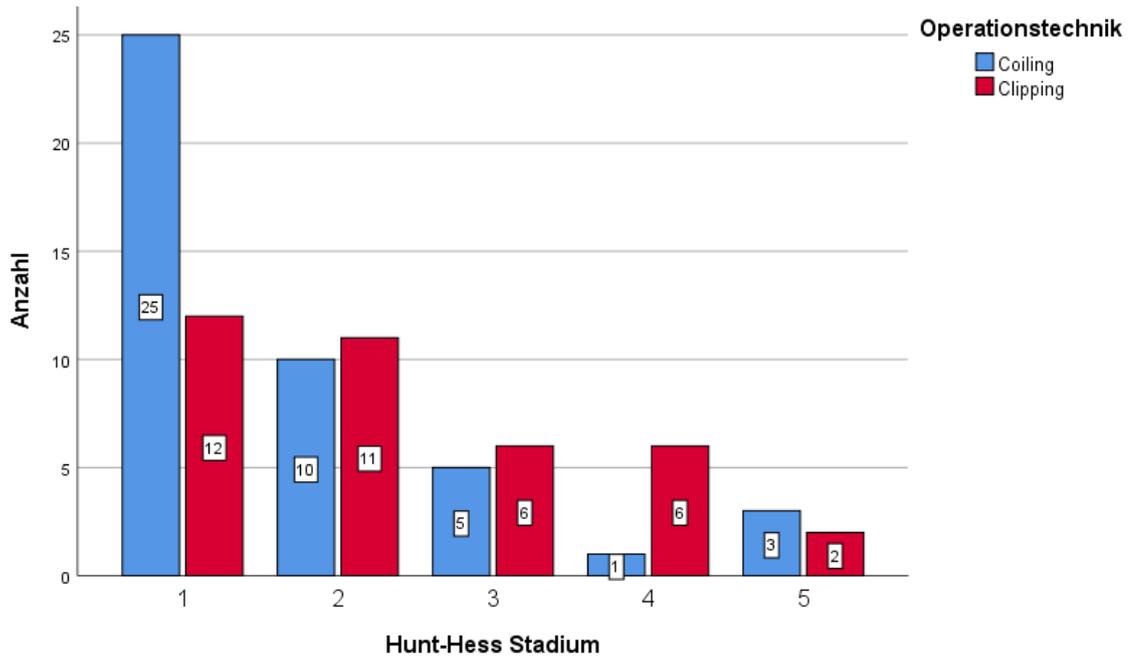


Abbildung 37: Verteilung der Hunt und Hess Stadien der SAB-Patienten in Bezug auf die Operationstechnik

Chi-Quadrat-Tests

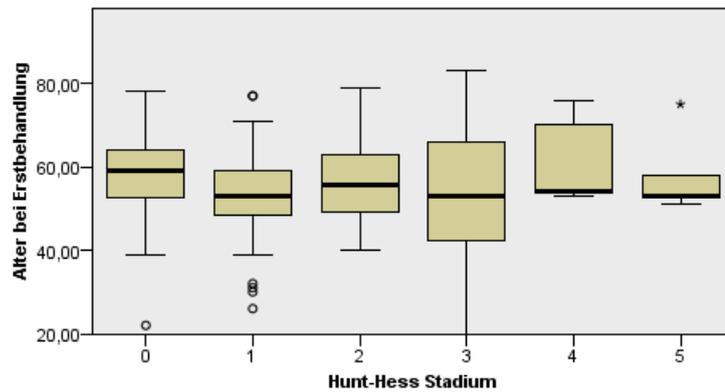
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	7,932 ^a	4	,094
Anzahl der gültigen Fälle	81		

a. 4 Zellen (40,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 2,28.

Abbildung 38: X²-Test der Verteilung der Hunt und Hess Stadien über die Operationstechnik

Auch das Alter zeigte im Kruskal-Wallis-Test keinen signifikanten Einfluss auf das Hunt-und Hess-Stadium der SAB-Patienten ($p=0,178$). Jedoch waren Patienten mit einem niedrigeren Hunt und Hess Stadium im Schnitt jünger, als Patienten mit einem hohen Hunt und Hess Stadium.

Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben



Gesamtanzahl	136
Teststatistik	7,623
Freiheitsgrade	5
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,178

1. Die Teststatistik wird auf Bindungen angepasst.
2. Mehrfachvergleiche wurden nicht durchgeführt, weil der Gesamttest keine signifikanten Unterschiede zwischen Stichproben aufweist.

Abbildung 39: Kruskal- Wallis-Test über die Verteilung des Alters über die Hunt und Hess Stadien

4.3.3.2 Postoperativer neurologischer Zustand

Der postoperative neurologische Zustand der Patienten wurde anhand des Glasgow Outcome Scales (GOS) erhoben. Zwischen dem anfangs erhobenen Hunt und Hess Stadium der Patienten mit Subarachnoidalblutung und dem GOS zeigte sich dabei ein hoch signifikanter Zusammenhang im X²-Test nach Pearson ($p=0,000$). Je höher das H&H-Stadium vor Behandlung, desto schlechter war das neurologische Outcome der Patienten bei Entlassung.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	48,344 ^a	16	,000
Anzahl der gültigen Fälle	78		

Abbildung 40: X²-Test zwischen dem Hunt und Hess Stadium und dem GOS

Des Weiteren wurde anhand des GOS das Outcome zum Zeitpunkt der Entlassung zwischen den endovaskulär behandelten und den chirurgisch versorgten Patienten verglichen. Hier soll zunächst die Gruppe der 84 SAB-Patienten behandelt werden. Die Morbidität, also ein bleibendes neurologisches Defizit gemäß einem GOS Grad 2-4, lag hier in der Gruppe der Coilingpatienten bei 39,1% und die Mortalität bei 6,5%. Bei den Clippingpatienten lagen Morbidität mit 52,6% und Mortalität mit 10,5% etwas höher. Es zeigte sich im χ^2 -Test nach Pearson aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Versorgungsmöglichkeiten in Bezug auf das neurologische Outcome, gemessen am GOS ($p=0,499$).

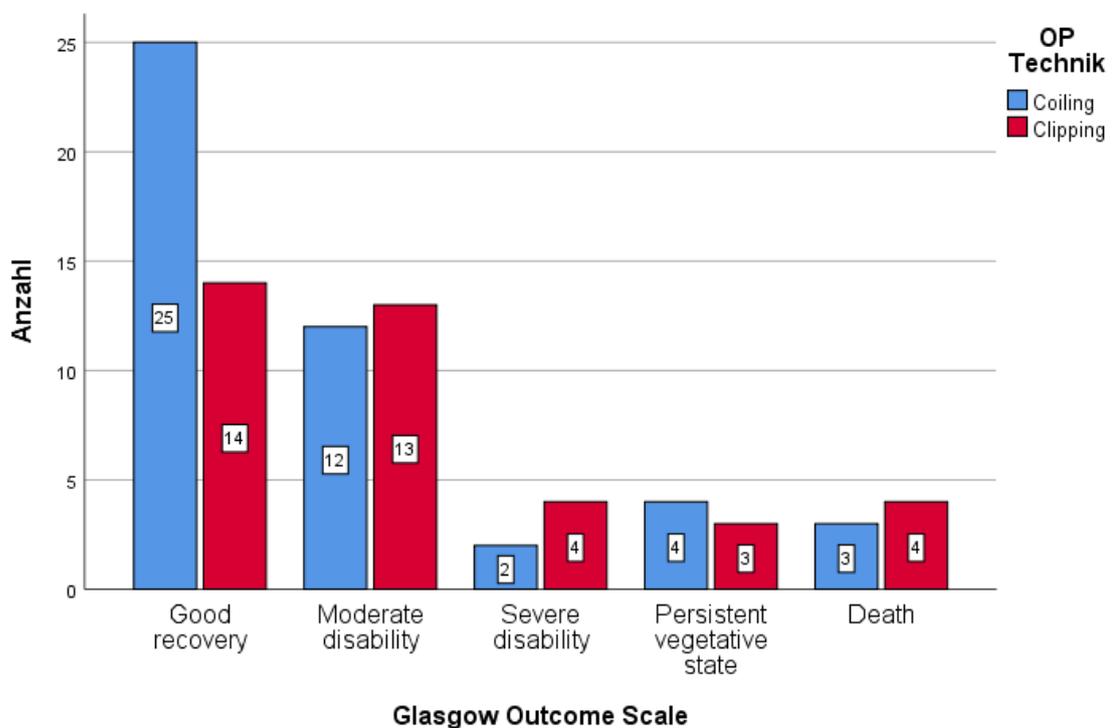


Abbildung 41: Balkendiagramm über die Verteilung der GOS-Stadien bei SAB- Patienten aufgeteilt nach Operationstechnik

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3,364 ^a	4	,499
Anzahl der gültigen Fälle	84		

Abbildung 42: Vergleich des GOS zwischen Coiling- und Clipping Patienten mittels χ^2 -Test

Zudem wurde das Outcome noch in der Gruppe der initial asymptomatischen Patienten evaluiert und zwischen beiden Behandlungsmethoden verglichen. Hier zeigten 47 der 51 asymptomatischen Patienten (92,1%) keine Defizite nach der Behandlung, bei einem endovaskulär und drei chirurgisch versorgten Patienten kam es nach Behandlung zu einer Verschlechterung des neurologischen Zustands. Die Morbidität bei Entlassung lag damit beim Coiling bei 4,5% und beim Clipping etwas höher bei 10,3%, die Mortalität jeweils bei 0%. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des neurologischen Outcomes im X²-Test nach Pearson (p=0,445) zwischen beiden Behandlungsmöglichkeiten.

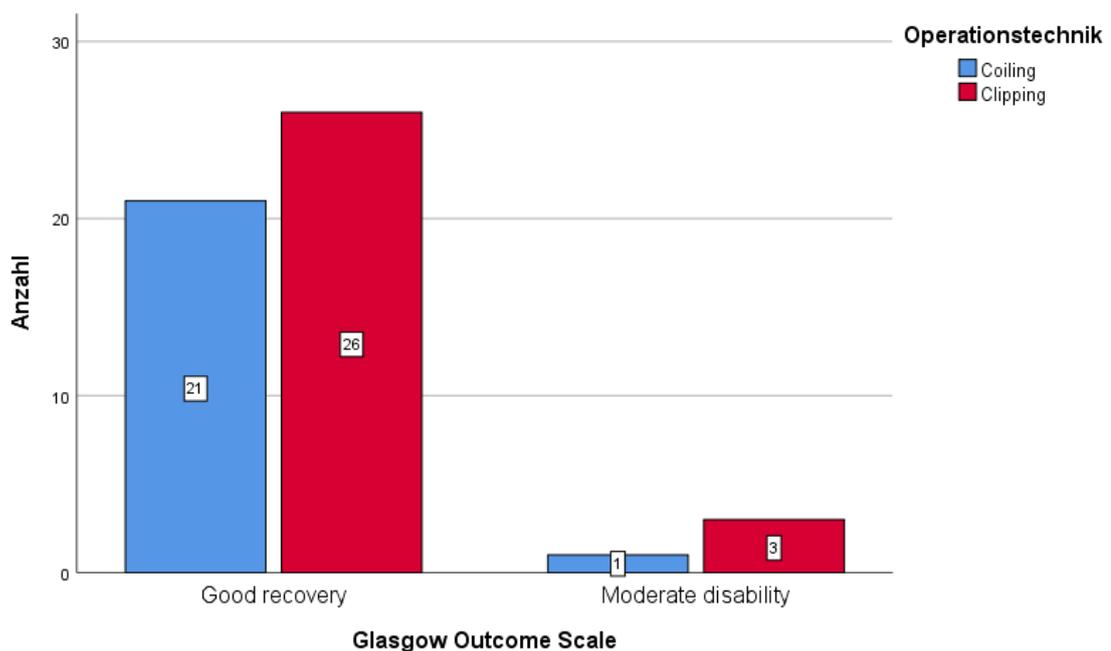


Abbildung 43: Balkendiagramm über das neurologische Outcome der asymptomatischen Aneurysmen

Chi-Quadrat-Tests					
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,582 ^a	1	,445		
Anzahl der gültigen Fälle	51				

Abbildung 44: Glasgow Outcome Scale im Zweig der vor Behandlung asymptomatischen Patienten, Verteilung über beide Behandlungsmethoden und X²-Test

4.3.4 Auswirkung der Aneurysmaeigenschaften auf die Verschlussrate

Im nächsten Abschnitt wurden die bildmorphologisch erhobenen Aneurysmaeigenschaften Größe, Form, Ausrichtung im Raum und Perfusion auf einen Einfluss auf die primäre Okklusionsrate untersucht und zwischen der endovaskulären und chirurgischen Behandlungsmethode verglichen.

4.3.4.1 Einfluss der Aneurysmaform auf die primäre Okklusionsrate

Die Aneurysmaeigenschaften wurde in die breitbasige, die lobulierte und die sakkuläre Form eingeteilt. Diese zeigte im χ^2 -Test nach Pearson keinen signifikanten Einfluss auf die primäre Okklusionsrate der Aneurysmen, weder im Gesamtkollektiv noch in Bezug auf die jeweilige Behandlungsmethode. Die breitbasige Form zeigte dabei bei den Clippingpatienten eine schlechtere vollständige Okklusionsrate mit 68,7% gegenüber der sakkulären Form mit 95% und den lobulierten mit 100%. Im Zweig der Coilingpatienten zeigten sich die breitbasigen Aneurysmen hingegen alle vollständig verschlossen, die sakkulären eine Okklusionsrate von 71,8% und die lobulierten waren bei 81,2% verschlossen.

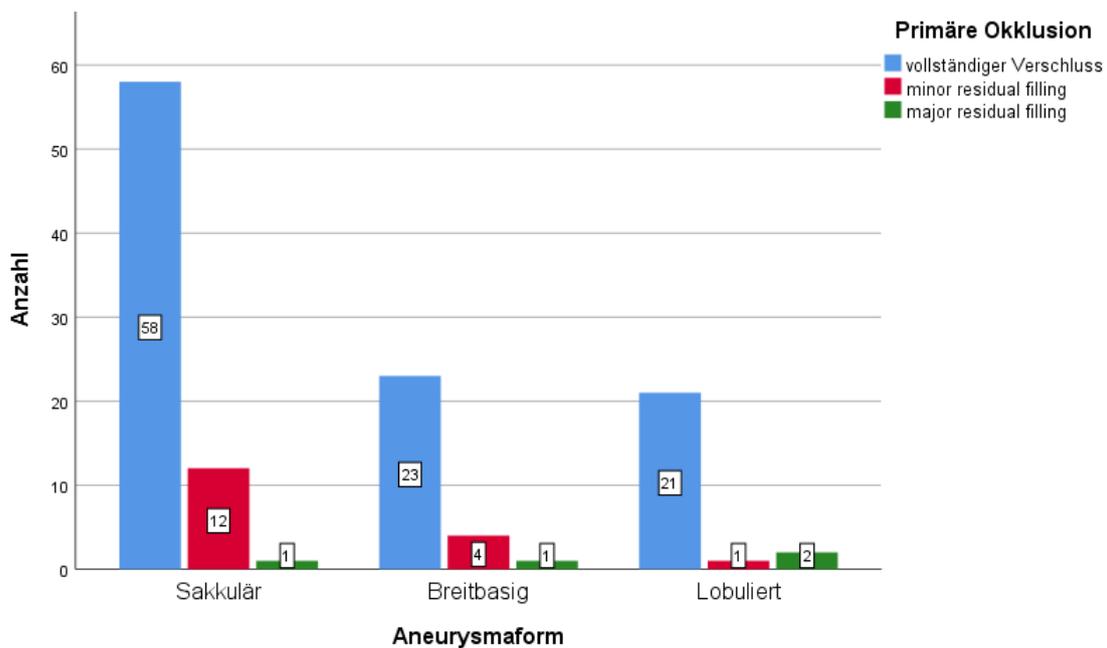


Abbildung 45: Primäre Okklusion in Bezug auf die Aneurysmaform

Chi-Quadrat-Tests

Operationstechnik		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Coiling	Chi-Quadrat nach Pearson	9,089 ^b	4	,059
	Anzahl der gültigen Fälle	67		
Clipping	Chi-Quadrat nach Pearson	7,929 ^c	4	,094
	Anzahl der gültigen Fälle	56		
Gesamt	Chi-Quadrat nach Pearson	4,842 ^a	4	,304
	Anzahl der gültigen Fälle	123		

Abbildung 46: Kreuztabelle zwischen Aneurysmabeschaffenheit und primärer Okklusionsrate bei Clipping und Coiling sowie über das gesamte Kollektiv, X²-Tests nach Pearson

4.3.4.2 Auswirkung der Aneurysmaausrichtung auf die Okklusionsrate

Zudem wurde getestet, ob die Ausrichtung des Aneurysmas im Raum einen Einfluss auf die Okklusionsrate der Aneurysmen hat. Es zeigte sich hier im Gesamtkollektiv eine signifikant schlechtere Okklusion ($p=0,031$) der nach kranial und der nach medial/ lateral gerichteten Aneurysmen (Vollständiger Verschluss von 79,6% und 70,1%) gegenüber den nach kaudal zeigenden Aneurysmen (Vollständiger Verschluss von 93,7%). In Bezug auf die Behandlungstechnik zeigten sich aber diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede.

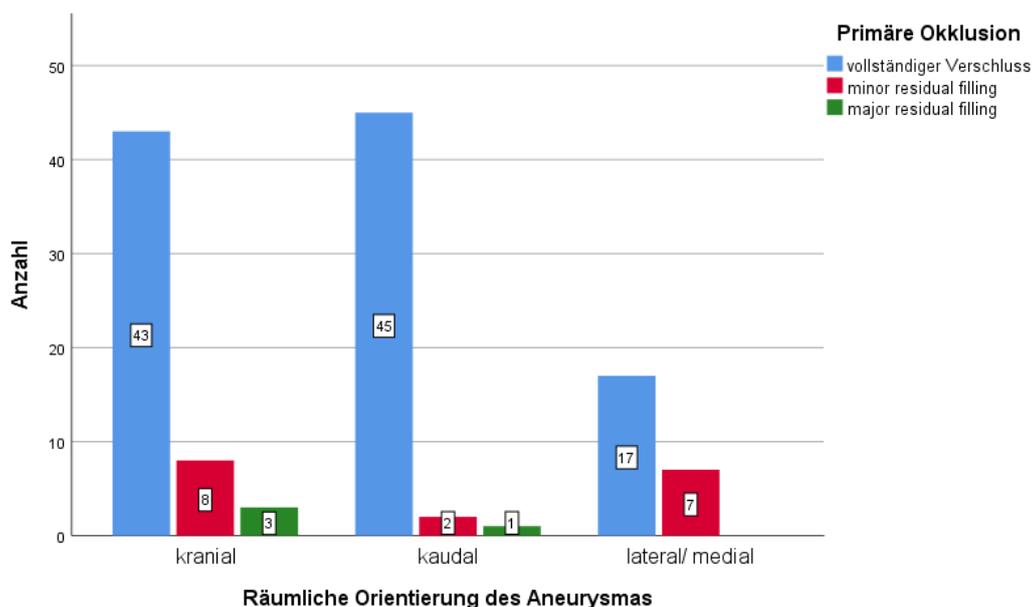


Abbildung 47: Primäre Okklusion in Bezug auf die räumliche Orientierung des Aneurysmas

Chi-Quadrat-Tests

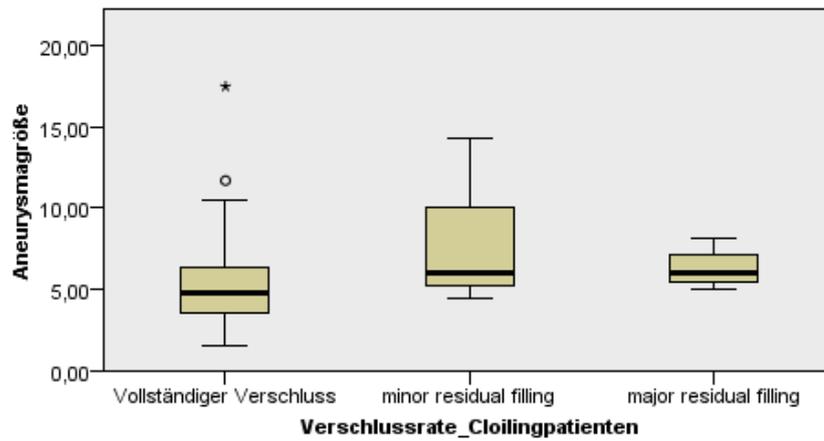
Operationstechnik		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Coiling	Chi-Quadrat nach Pearson	8,538 ^b	4	,074
	Anzahl der gültigen Fälle	68		
Clipping	Chi-Quadrat nach Pearson	6,276 ^c	4	,179
	Anzahl der gültigen Fälle	58		
Gesamt	Chi-Quadrat nach Pearson	10,604 ^a	4	,031
	Anzahl der gültigen Fälle	126		

Abbildung 48: Verteilung der Ausrichtung der Aneurysmen über die Operationstechnik und das Gesamtkollektiv, X²-Tests

4.3.4.3 Auswirkung der Größe des Aneurysmas auf die Okklusionsrate

Die Größe der behandelten Aneurysmen unterschied sich mit im Mittel 5,8 mm bei den Coilingpatienten und 5,6 mm bei den Clippingpatienten nicht signifikant im Mann-Whitney-U-Test zwischen beiden Behandlungsmethoden ($p=0,741$). Jedoch zeigte die Größe des Aneurysmas in der Gruppe der Coilingpatienten einen signifikanten Einfluss auf die primäre Okklusionsrate der Aneurysmen. Die Mittelwerte der Aneurysmagrößen unterschieden sich im Kruskal-Wallis-Test signifikant in Bezug auf die Verschlussrate nach Raymond und Roy bei einem p-Wert von 0,019. Aneurysmen mit einer residuellen Füllung in der ersten Untersuchung nach Behandlung waren im Mittel größer mit Mittelwerten von 6,4 mm bei der Gruppe mit einem major residual filling und 8 mm bei den Patienten mit einem minor residual filling, als komplett verschlossene Aneurysmen mit einem Mittelwert von 5,5 mm.

Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben



Gesamtanzahl	69
Teststatistik	7,883
Freiheitsgrade	2
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,019

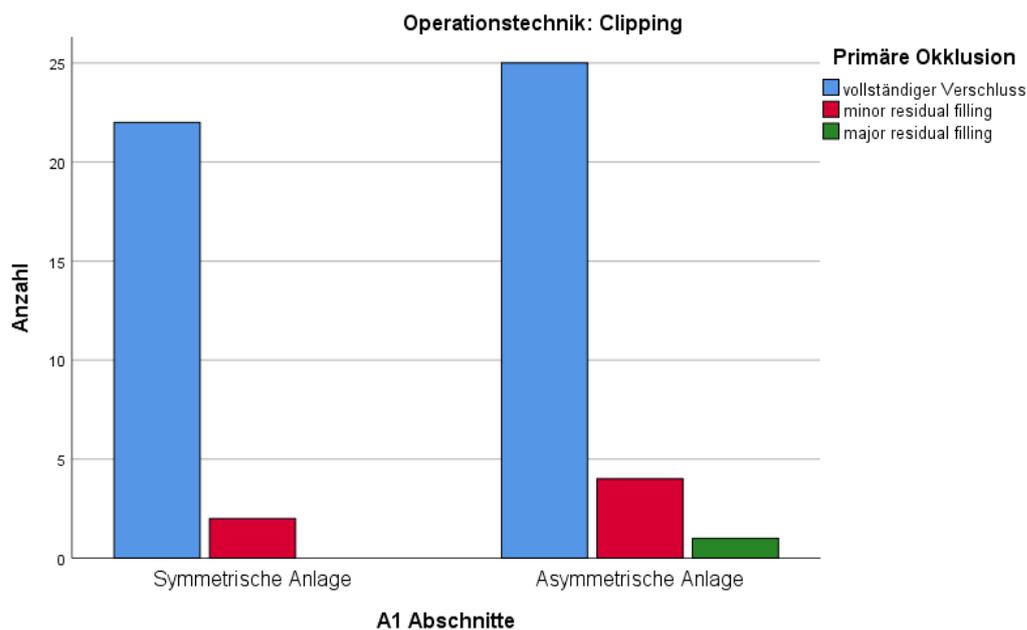
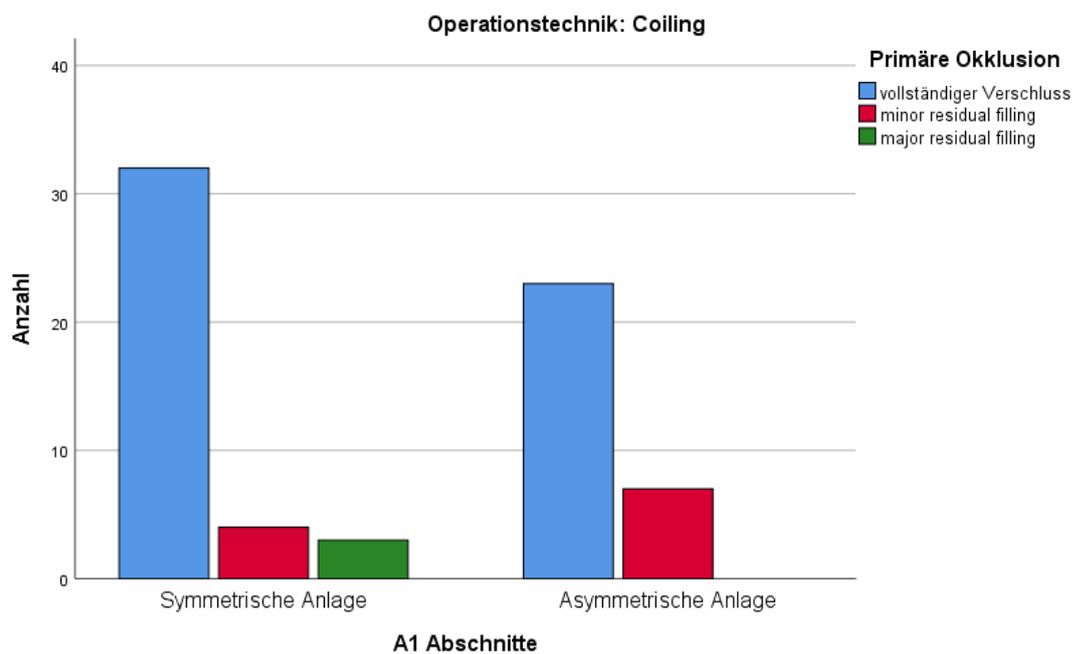
1. Die Teststatistik wird auf Bindungen angepasst.

Abbildung 49: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung der Aneurysmagröße über die primäre Okklusion der Coilingpatienten

Im Zweig der Clippingpatienten zeigte sich hingegen kein signifikanter Einfluss der Aneurysmagröße auf die Verschlussrate im Kruskal-Wallis-Test ($p=0,273$).

4.3.4.4 Auswirkung der Anlage der A1-Abschnitte auf die primäre Okklusionsrate

Die Anlage der A1-Abschnitte wurde zur besseren statistischen Auswertung in die symmetrische und asymmetrische Form unterteilt. Diese hatte keinen Einfluss auf die Wahl der jeweiligen Operationstechnik im χ^2 -Test nach Pearson ($p=0,236$). Auf die Verschlussrate zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Einfluss im χ^2 -Test ($p=0,253$), auch nicht in Bezug auf die gewählte Behandlungsmethode Clipping ($p=0,547$) oder Coiling ($p=0,123$).



Chi-Quadrat-Tests

Operationstechnik		Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Coiling	Chi-Quadrat nach Pearson	4,188 ^b	2	,123
	Anzahl der gültigen Fälle	69		
Clipping	Chi-Quadrat nach Pearson	1,206 ^c	2	,547
	Anzahl der gültigen Fälle	54		
Gesamt	Chi-Quadrat nach Pearson	2,752 ^a	2	,253
	Anzahl der gültigen Fälle	123		

Abbildung 50: Verteilung der A1-Abschnitte über die primäre Verschlussrate und X²-Test

4.3.5 Aufenthaltsdauer im Klinikum

Die mittels Coiling versorgten asymptotischen Aneurysmapatienten befanden sich im Mittel 8 Tage in stationärer Betreuung, Patienten mit einer SAB waren durchschnittlich 20 Tage in stationärer Behandlung. Bei den geclippten Patienten waren die asymptotischen Patienten hingegen durchschnittlich 12 Tage in stationärer Behandlung, die SAB-Patienten mit chirurgischer Aneurysmaversorgung befanden sich im Mittel 23 Tage im Klinikum.

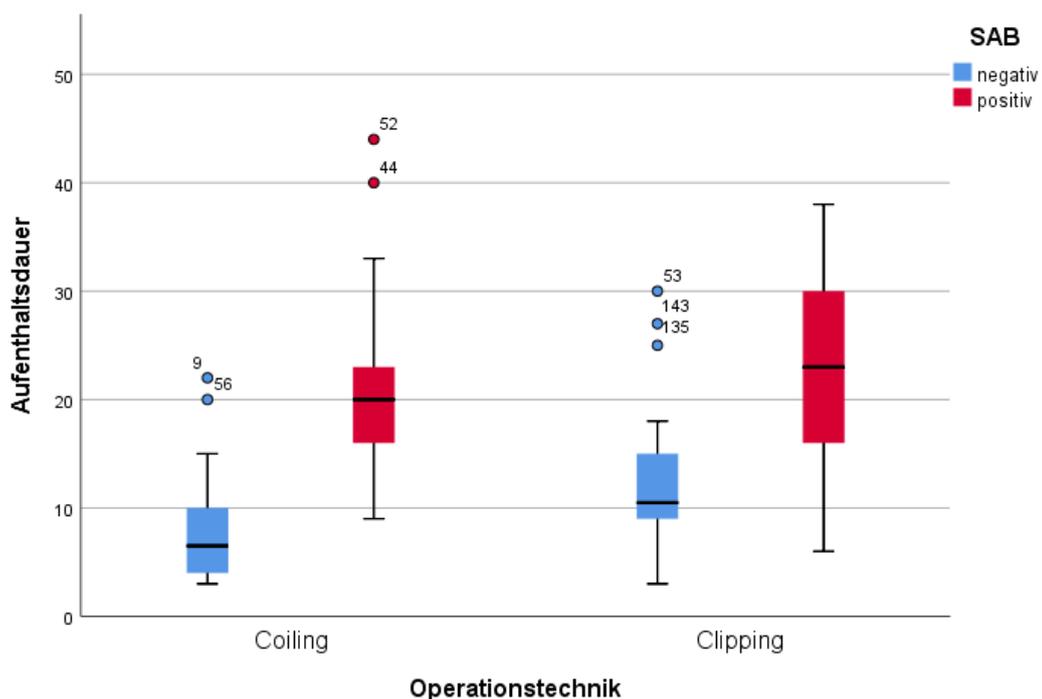
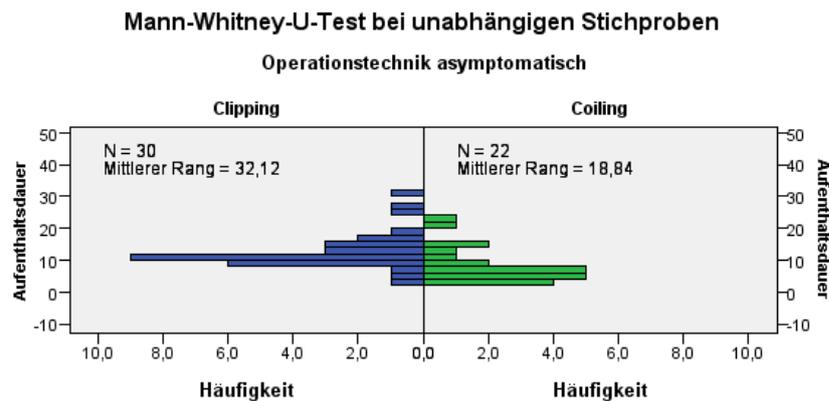


Abbildung 51: Boxplot über die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten abhängig von Operationstechnik und Blutungsereignis

Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich im Zweig der inzidentellen, behandelten Aneurysmen ein signifikanter Unterschied zwischen der Aufenthaltsdauer der geclippten und der gecoilten Patienten ($p=0,002$), wobei die Coilingpatienten mit im Mittel 8 Tagen gegenüber durchschnittlich 12 Tagen bei den Clippingpatienten einen deutlich kürzeren stationären Aufenthalt hatten.

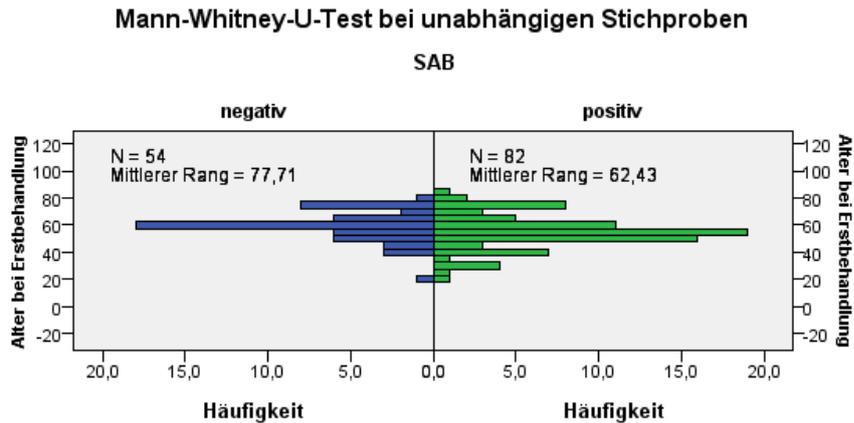


Gesamtanzahl	52
Mann-Whitney-U	498,500
Wilcoxon-W	963,500
Teststatistik	498,500
Standardfehler	53,819
Standardisierte Teststatistik	3,131
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,002

Abbildung 52: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der asymptomatischen Patienten zwischen beiden Behandlungsmethoden

4.4 Betrachtung der SAB-Patienten

Die Patienten mit einer aSAB waren bei der Ruptur des Aneurysmas im Mittel 54,96 Jahre alt, während Patienten mit einem asymptomatischen Aneurysma bei der Erstbehandlung mit im Schnitt 58,80 Jahren deutlich älter waren. Im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

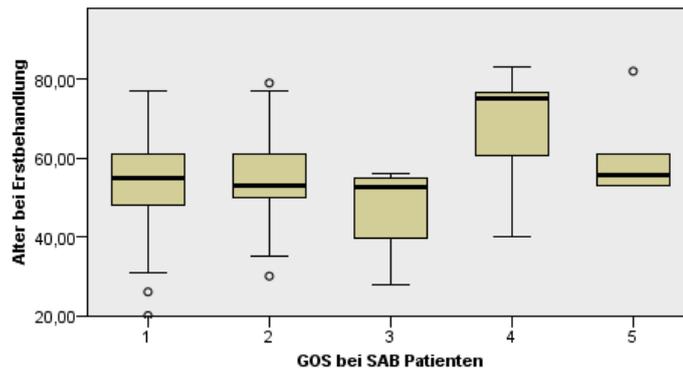


Gesamtanzahl	136
Mann-Whitney-U	1.716,500
Wilcoxon-W	5.119,500
Teststatistik	1.716,500
Standardfehler	224,693
Standardisierte Teststatistik	-2,214
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,027

Abbildung 53: Mittleres Alter der Patienten mit und ohne SAB bei Erstbehandlung, Mann-Whitney-U Test bei unabhängigen Stichproben

Auf das neurologische Outcome hatte das Alter bei Behandlung in der Gruppe der SAB-Patienten keinen signifikanten Einfluss ($=0,230$), tendenziell waren die Patienten mit einem höheren GOS-Wert und damit einem schlechteren Outcome älter als die Patienten mit einem niedrigen GOS-Wert.

Kruskal-Wallis-Test bei unabhängigen Stichproben

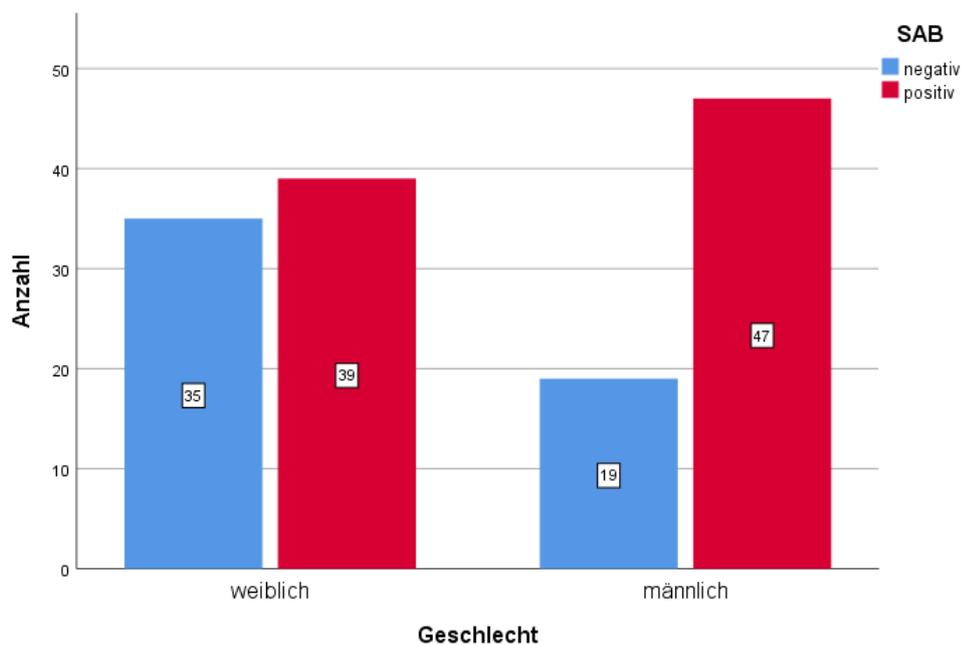


Gesamtanzahl	80
Teststatistik	5,613
Freiheitsgrade	4
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,230

1. Die Teststatistik wird auf Bindungen angepasst.
2. Mehrfachvergleiche wurden nicht durchgeführt, weil der Gesamttest keine signifikanten Unterschiede zwischen Stichproben aufweist.

Abbildung 54: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung des Alters über den GOS

Das Geschlecht zeigte einen deutlichen Einfluss auf die Ruptur des Aneurysmas. So erlitten männliche Patienten im Kollektiv dieser Arbeit deutlich häufiger eine SAB als weibliche bei einem X^2 -Wert nach Pearson von 5,044 und einem $p=0,025$.

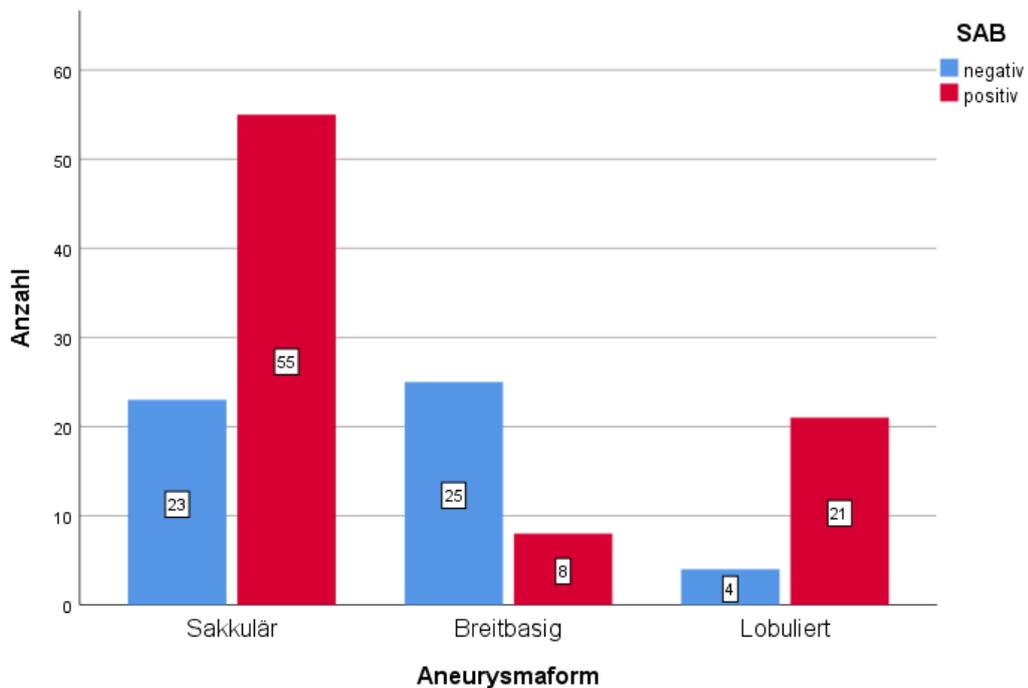


Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Signifikanz (2-seitig)	Exakte Signifikanz (1-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5,044 ^a	1	,025		
Anzahl der gültigen Fälle	140				

Abbildung 55: Verteilung des Geschlechts über die Gruppen SAB positiv und negativ, X²-Test

Die Beschaffenheit des Aneurysmas zeigte im X²-Test nach Pearson einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer SAB bei den Patienten ($p=0,000$). Am häufigsten rupturierten hierbei die lobulierten Aneurysmen mit 84%, gefolgt von den sakkulären 70,5%. Die breitbasig konfigurierten Aneurysmen hingegen rupturierten nur in 24,2% der Fälle.

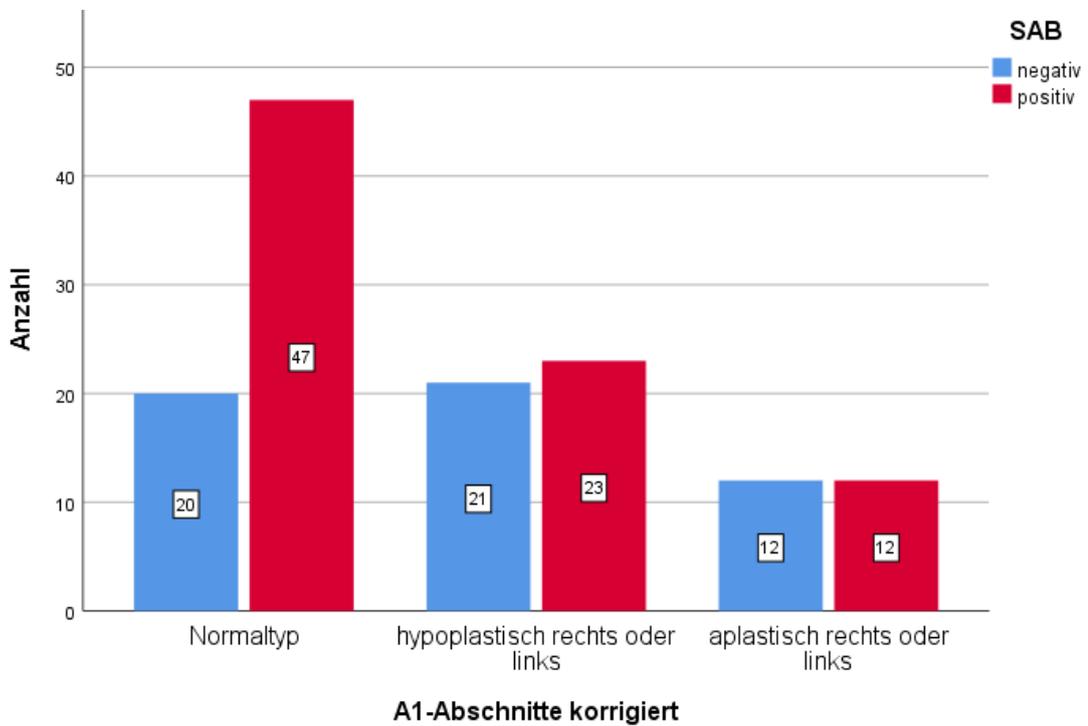


Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	27,435 ^a	2	,000
Anzahl der gültigen Fälle	136		

Abbildung 56: Verteilung der Aneurysmabeschaffenheit über die Gruppen SAB positiv und negativ, X²-Test auf Unabhängigkeit

In den angiographischen Aufnahmen zeigten Patienten mit einem RIA häufiger den Normaltyp mit zwei normoplastisch ausgeprägten A1-Abschnitten der ACA gegenüber denen mit einem UIA, es fand sich aber im Mann-Whitney-U kein signifikanter Zusammenhang bei einem p-Wert von 0,083.

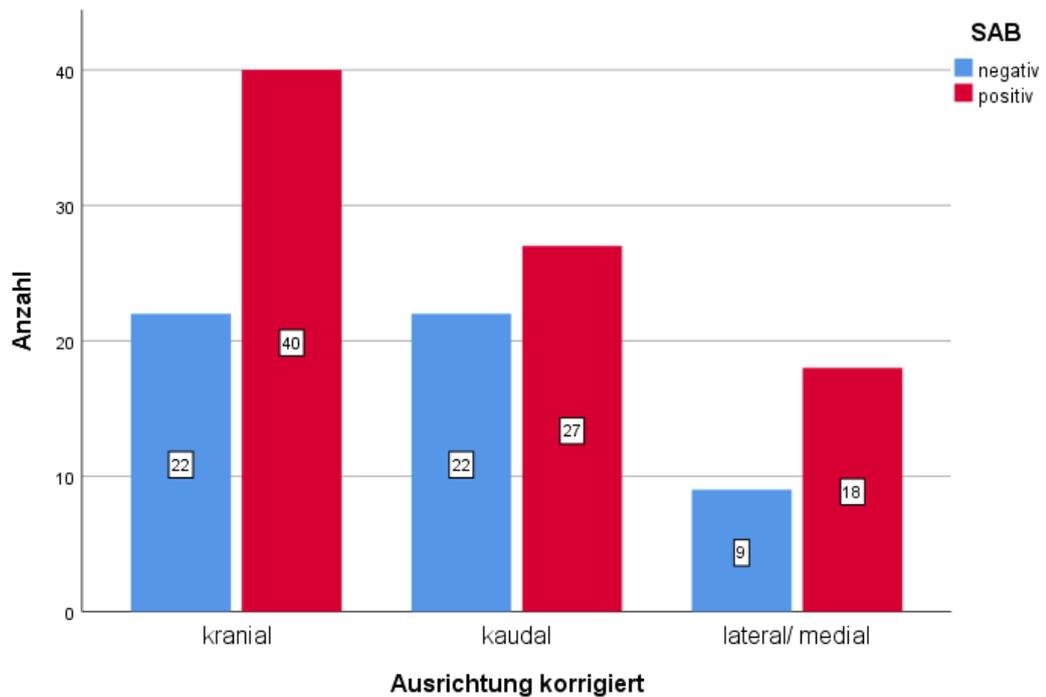


Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4,971 ^a	2	,083
Anzahl der gültigen Fälle	135		

Abbildung 57: Verteilung der A1-Abschnitte über rupturierte und unrupturierte Aneurysmen, X²-Test

Die Ausrichtung des Aneurysmas zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen der rupturierten und den nicht rupturierten Aneurysmen ($p=0,499$). Jedoch rupturierten mit 64,5% die nach kranial gerichteten Aneurysmen häufiger als die nach kaudal zeigenden Aneurysmen mit 55,1%. In der Gruppe der nach lateral oder medial zeigenden Aneurysmen rupturierten 66,7%, jedoch war hier die Fallzahl mit 27 auch am geringsten.



Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1,390 ^a	2	,499
Anzahl der gültigen Fälle	138		

Abbildung 58: Verteilung der Ausrichtung des Aneurysmas über die rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen, χ^2 -Test

Das Auftreten weiterer intrakranieller Aneurysmen zeigte auch keinen signifikanten Einfluss darauf, ob die Patienten eine SAB erlitten oder nicht.

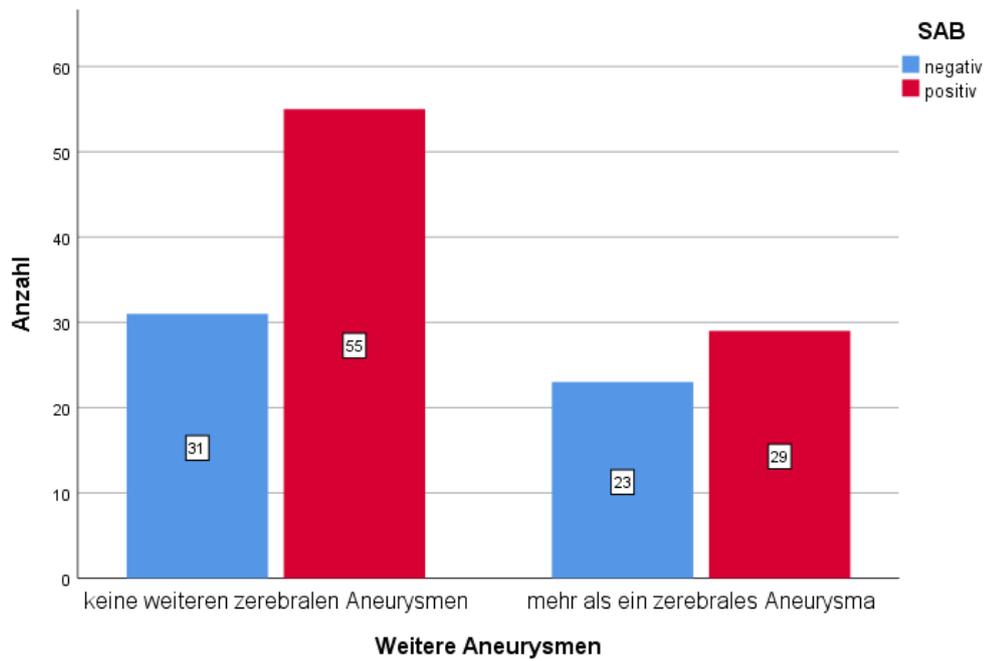


Abbildung 59: Kreuztabelle über Anzahl der Aneurysmen und das Auftreten einer SAB

Zudem wurde getestet, ob sich die Größe der Aneurysmen zwischen den rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen unterschied. Die Aneurysmen der SAB-Patienten waren im Mittel mit 5,4 mm etwas kleiner als die Aneurysmen der asymptomatischen Patienten mit im Schnitt 6,3 mm, im Mann-Whitney-U-Test zeigte sich aber kein signifikanter Unterschied ($p=0,291$).

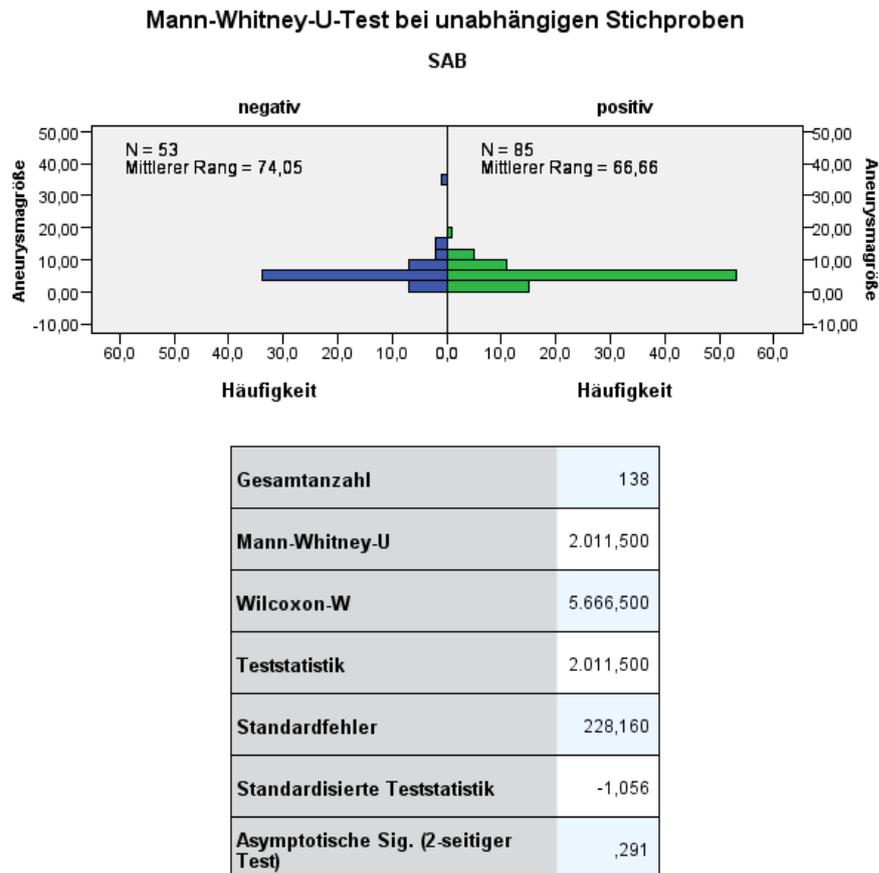
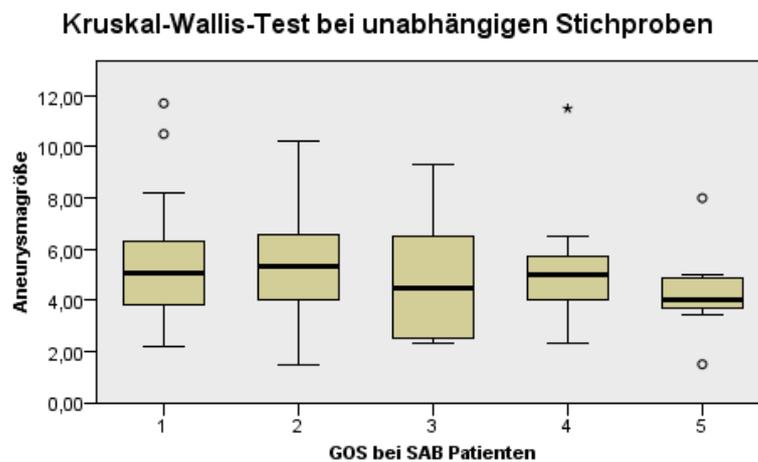


Abbildung 60: Mann-Whitney-U-Test zur Verteilung der Aneurysmgröße über die SAB positiven und negativen Patienten

Auch auf das neurologische Outcome der Patienten mit einer aSAB hatte die Größe des Aneurysmas keinen signifikanten Einfluss. Die Mittelwerte der Aneurysmagröße bewegten sich über alle GOS-Stufen zwischen 4,4 mm und 5,5 mm.



Gesamtanzahl	83
Teststatistik	2,243
Freiheitsgrade	4
Asymptotische Sig. (2-seitiger Test)	,691

1. Die Teststatistik wird auf Bindungen angepasst.
2. Mehrfachvergleiche wurden nicht durchgeführt, weil der Gesamttest keine signifikanten Unterschiede zwischen Stichproben aufweist.

Abbildung 61: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung der Aneurysmagröße über den GOS bei SAB-Patienten

Einen großen Einfluss auf den GOS hatten die im Rahmen einer SAB aufgetretenen Komplikationen hydrozephaler Aufstau ($p=0,000$), Vasospasmen ($p=0,024$) und intrazerebrale Infarkte ($p=0,000$) im Zweig der rupturierten Aneurysmen. Hier zeigten sich im χ^2 -Test jeweils hoch-signifikante Zusammenhänge, Patienten mit einer der Komplikationen zeigten ein deutlich schlechteres neurologisches Outcome. Ihr Auftreten unterschied sich jedoch nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsmethoden.

Insgesamt erlitten 29 der 86 SAB-Patienten einen Infarkt (33,7%), diese verteilten sich annähernd gleich über die vorausgehende Behandlungsmethode Clipping und Coiling (15 SC-Patienten und 14 EC-Patienten).

		GOS bei SAB Patienten					
		5	4	3	2	1	Gesamt
Infarkt	negativ	34	12	4	4	1	55
	positiv	4	13	2	3	6	28
Gesamt		38	25	6	7	7	83

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	21,609 ^a	4	,000
Anzahl der gültigen Fälle	83		

Abbildung 62: GOS bei SAB Patienten mit und ohne Infarkt und X²-Test

Vasospasmen traten bei 20 der 86 SAB-Patienten auf (23,3%). Auch diese kamen in beiden Behandlungsgruppen annähernd gleich häufig vor (11 Coilingpatienten und 9 Clippingpatienten).

		GOS bei SAB Patienten					
		5	4	3	2	1	Gesamt
Vasospasmen	negativ	35	15	3	5	5	63
	positiv	3	10	3	2	2	20
Gesamt		38	25	6	7	7	83

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,265 ^a	4	,024
Anzahl der gültigen Fälle	83		

Abbildung 63: GOS bei Patienten mit und ohne Vasospasmen und X²-Test

Ein hydrozephaler Aufstau zeigte sich bei 41 der 86 rupturierten Aneurysmen und stellte damit mit einem Auftreten bei 47,7% die häufigste stationäre Komplikation der SAB-Patienten dar. 36 der 41 Patienten mit einem Hydrozephalus (87,8 %) wurde zur Entlastung eine temporäre externe Ventrikeldrainage (EVD) oder ein dauerhafter ventrikulo-peritonealer Shunt (VP-Shunt) angelegt.

		GOS bei SAB Patienten					Gesamt
		5	4	3	2	1	
Hydrozephaler Aufstau	negativ	31	6	1	2	1	41
	positiv	6	18	5	5	6	40
Gesamt		37	24	6	7	7	81

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	30,408 ^a	4	,000
Anzahl der gültigen Fälle	81		

Abbildung 64: GOS bei SAB Patienten mit und ohne hydrozephalen Aufstau und X²-Test

Die intrazerebrale Blutung stellte mit 9 Fällen (10,5% der SAB-Patienten) die seltenste Komplikation dar. Sie hatte auch den schwächsten Zusammenhang zum schlechteren Outcome der SAB-Patienten bei einem p-Wert von 0,054. Auch die ICB verteilte sich annähernd paritätisch über beide Behandlungsmethoden mit 4 Coilingpatienten und 5 Clippingpatienten.

		GOS bei SAB Patienten					Gesamt
		5	4	3	2	1	
ICB	negativ	35	22	6	4	6	73
	positiv	2	3	0	3	1	9
Gesamt		37	25	6	7	7	82

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	9,302 ^a	4	,054
Anzahl der gültigen Fälle	82		

Abbildung 65: GOS bei SAB Patienten mit und ohne ICB, X²-Test

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

Insgesamt umfasste die Studie ein Patientenkollektiv von 143 Patienten, welche auf Grund eines Aneurysmas der A. communicans anterior im Zeitraum von 2010 – 2016 endovaskulär oder offen chirurgisch am Universitätsklinikum Homburg behandelt wurden. Von diesen wurden 86 auf Grund einer SAB in Folge der Ruptur des Aneurysmas behandelt, 56 Patienten wiesen ein nicht rupturiertes Aneurysma auf und wurden elektiv versorgt. Damit überwog der Anteil der rupturierten Aneurysmen mit 60,1% und entspricht der Verteilung vergleichbarer Aneurysmastudien. So überwog in einer Studie aus Krakau der Anteil der RIA gar mit 80,7%. [52] In einer anderen Studie mit 667 Teilnehmern lag der Anteil rupturierter Aneurysmen bei 77,2%. [53] Zudem stellt die AComA generell eine häufige Lokalisation rupturierter Aneurysmen dar. In einer Studie mit 568 Teilnehmern fanden sich die meisten rupturierten Aneurysmen im vorderen Kreislauf, die häufigste Lokalisation stellte dabei die AComA dar. [54]

72 Patienten wurden primär der endovaskulären Versorgung durch die Neuroradiologie zugeführt und 71 wurden primär chirurgisch mittels Clipping durch die Neurochirurgie behandelt. Bei den rupturierten Aneurysmen zeigte sich eine Verteilung von 47 Coilingpatienten und 39 Clippingpatienten. Die Wahl der Behandlungsmethode hing somit nicht signifikant von einem Blutungsereignis ab, jedoch wurden tendenziell mehr der rupturierten Aneurysmen endovaskulär versorgt. Früher galt das Clipping dieser rupturierten Aneurysmen als Methode der Wahl, da die Konfiguration der Aneurysmen oft komplex ist. Doch dank großer Fortschritte in der endovaskulären Behandlungstechnik stellt das Coiling mittlerweile eine ebenbürtige Alternative dar. [55]

Die Geschlechterverteilung war mit 68 männlichen und 75 weiblichen Patienten annähernd ausgeglichen und unterschied sich auch nicht signifikant hinsichtlich der Altersverteilung (W: 57, M: 55, $p=0,358$). Das mittlere Patientenalter lag zum Zeitpunkt der Erstbehandlung bei 56 Jahren (SD 12,4, Min.: 20, Max.: 83) In größeren Studien zeigte sich hingegen meist eine Geschlechterverteilung von 2:1 zu Lasten der weiblichen Patienten. Das mittlere Alter bei Behandlung entspricht aber der allgemeinen Studienlage. [52] Auch unterschied sich das Alter nicht signifikant zwischen den endovaskulär

und chirurgisch behandelten Patienten (EC: 55,9 Jahre gegenüber SC: 56,9 Jahre, $p=0,448$). Prinzipiell sind die endovaskuläre Behandlung auf Grund der geringeren Invasivität bei älteren Patienten und das Clipping bei jüngeren Patienten empfohlen, da jedoch viele andere Aspekte in die Behandlungswahl hineinfließen, findet sich hinsichtlich des Alters kein statistischer Unterschied. [34] [8]

Die Gruppe der Patienten mit einem inzidentellen Aneurysma war signifikant jünger, als die Gruppe der Patienten mit einem rupturierten Aneurysma (UIA: 54,96 gegenüber RIA: 58,80, $p=0,027$) und es überwog der Anteil der Männer in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen (M: 47, W: 39, $p=0,025$). Das Alter der SAB Patienten entspricht dabei den in der Literatur angegebenen Daten. Jedoch betrifft das Krankheitsbild der SAB Frauen zweimal so häufig wie Männer. [56] Der Überhang an männlichen Patienten in dieser Studie kann hingegen auch der kleinen Patientenzahl geschuldet sein, welche eine Aussage hinsichtlich der Epidemiologie in der Bevölkerung nicht erlaubt.

5.2 Angiographische Ergebnisse

5.2.1 Vergleich Okklusionsraten und Nachbehandlungen zwischen Clipping und Coiling

Die möglichst komplette Okklusion des Aneurysmas ist entscheidend, um durch Ausschaltung des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf das Risiko einer Ruptur zu minimieren. Die CARAT-Studie zeigte dabei einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Okklusionsrate und einer erneuten Ruptur des Aneurysmas. Bei komplett okkludierten Aneurysmen lag das Risiko einer Reruptur bei 1,1%. Bei einem minor residual filling rupturierten 2,9% der Aneurysmen erneut und bei einem major residual filling, also einer Verschlussrate unter 90%, lag das Rupturrisiko je nach Grad der Okklusion zwischen 5% - 17%. Daher sollten Aneurysmen möglichst komplett verschlossen werden und bei residuellen Befunden in der Nachuntersuchung über eine erneute Behandlung nachgedacht werden. [49] Das Auftreten von Reblutungen war indes nicht Teil dieser Studie.

Beim Clipping besteht meist ein dauerhafter Verschluss, da durch den Clip zuverlässig eine vollständige Ausschaltung aus der Blutzirkulation gelingt. Beim Coiling zeigt sich

hingegen öfter eine Reperfusion auf Grund der Kompaktierung der Coils im Aneurysmalumen im längeren zeitlichen Verlauf. Daher sind bei der endovaskulären Therapie auch häufiger Nachbehandlungen nötig.

In dieser Studie lag die initiale Okklusionsrate bei den Coilingpatienten bei 79,7% an vollständigen Verschlüssen, 15,9% hatten noch ein „minor residual filling“ im Bereich der Aneurysmabasis und bei 4,3% lag die Okklusion unter 90% im Sinne eines „major residual filling“. In einer vergleichbaren Studie über die endovaskuläre Versorgung von AComAA lag die primäre Verschlussrate bei 56,9% der Patienten mit R&R 1, 37,6% mit R&R 2 und 5,5% mit R&R 3 direkt nach Behandlung. [52] Eine weitere Studie über die Versorgung von AComAA zeigte eine vollständige Okklusion bei 78,4% der endovaskulär versorgten Patienten. [57] Damit liegen die Ergebnisse dieser Studie für Coilingpatienten im Vergleich zu anderen Zentren ganz im Erwartungsbereich.

Bei den geclippten Patienten gelang in dieser Kohorte die vollständige Okklusion in 88,1% der Fälle. Bei 10,2% fand sich noch ein „minor residual filling“ und bei 1,7% bzw. einem Patienten lag noch ein „major residual filling“ vor. In einer Studie über die Verschlussraten von Clippingpatienten aus dem Jahr 2020 zeigte sich eine Okklusionsrate von 86,7%. [58] Eine andere Studie an AComAA zeigte bei Clippingpatienten vergleichbare Werte mit einer primären vollständigen Okklusionsrate von 91,9%. [57]

Die primäre Okklusionsrate dieser Untersuchung, gemessen anhand der Raymond und Roy Klassifikation, unterschied sich damit nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsmethoden ($p=0,319$), es fand sich aber eine erwartete niedrigere komplette Okklusionsrate bei den endovaskulär versorgten Patienten. Damit bestätigten sich die aus anderen Studien bekannten Unterschiede in der Verschlussrate abhängig von der Behandlungsmethode. So zeigten sich auch beispielsweise in der BRAT-Studie endovaskulär versorgte Aneurysmen bei einer primär kompletten Okklusion bei 52% der Patienten seltener vollständig verschlossen als die geclippten Aneurysmen, bei welchen der initial vollständige Verschluss in 87% der Fälle gelang. [59]

Nach im Schnitt 10 Monaten wurde eine erste Nachuntersuchung der Aneurysmaokklusion veranlasst. Hier zeigte sich die Verschlussrate der endovaskulär versorgten Aneurysmen mit einer vollständigen Okklusion bei 55,2% der Patienten nun signifikant niedriger, als bei den geclippten Aneurysmen mit einer vollständigen Verschlussrate von 76,3% ($p=0,047$).

Dies ist darauf zurückzuführen das die Rezidivrate bei den endovaskulär versorgten Patienten mit 27,8% signifikant höher lag, als bei den geclippten Aneurysmen mit 8,4% ($p=0,003$).

Dabei decken sich die Verschlussraten der ersten Nachuntersuchung auch mit den Ergebnissen anderer Vergleichsstudien von Clipping und Coiling. In einer randomisierten Studie von endovaskulär oder chirurgisch versorgten Aneurysmen zeigten sich nach einem Jahr in angiographischen Kontrolluntersuchungen 83,3% der geclippten Aneurysmen und 69,7% der gecoilten Aneurysmen vollständig verschlossen. [60]

Auch die unterschiedlich hohen Rezidivraten der beiden Behandlungsgruppen entsprechen in Dimension und Verhältnis den in anderen Studien erfassten Werten. So zeigten bisher durchgeführte Studien bei Clippingpatienten eine Rezidivrate von bis zu 13%. [8] Bei gecoilten Aneurysmen fand sich im Vergleich eine Langzeit-Reperfusionrate von 20% bis zu 49%. [48] Die HELPS-Studie, welche endovaskulär versorgte Aneurysmen angiographisch nachuntersuchte, zeigte Rezidivraten von 24-33% nach 18 Monaten. [61]

Eine Metaanalyse von 9 Studien über das angiographische Outcome von unrupturierter AComAA nach endovaskulärer oder chirurgischer Behandlung zeigte hingegen eine vergleichsweise niedrige Reperfusionrate von 7,2% beim Coiling bzw. 12,3% bei stentgestütztem Coiling gegenüber 0% bei den Clippingpatienten. Dementsprechend war dort auch die Nachbehandlungsrate mit 0% bei Clipping gegenüber 4,9% bei Coiling bzw. 6,8% bei stentassistiertem Coiling signifikant niedriger ($p=0,001$). [62]

Die rezidivierenden Aneurysmen unterschieden sich in dieser Studie weder in Größe (5,5 mm vs. 5,8 mm, $p=0,54$) noch in ihrer Form ($p=0,635$) oder der Anlage der A1-Abschnitte signifikant von den nicht rezidivierenden Aneurysmen.

Bei 32 Patienten wurde auf Grund einer residuellen Füllung des Aneurysmas in der Nachuntersuchung erfolgreich eine Nachbehandlung durchgeführt. Hiervon wurde bei 20 Patienten eine erneute endovaskuläre Behandlung mittels Coiling vorgenommen. Bei den primär chirurgisch versorgten Patienten wurden 7 nochmals geclippt. Bei 5 Patienten kam es zu einem Verfahrenswechsel, wobei 4 Coilingpatienten zusätzlich noch geclippt wurden und 1 Clippingpatient noch per Coiling versorgt wurde.

Die Nachbehandlungsrate war also bei den primär endovaskulär versorgten Patienten signifikant höher (36,3% gegenüber 12,7%, $p=0,001$). Damit lag sie in dieser Untersuchung etwas höher als in vergleichbaren Aneurysmastudien. Aber auch in der ISAT-Studie zeigte sich eine signifikant höhere Nachbehandlungsrate bei Coilingpatienten von 17,4% gegenüber 3,8% beim Clipping. [63] Und auch andere Studien ergaben besonders hohe Nachbehandlungsraten der endovaskulär versorgten bei AComAA zwischen 9,2%-16,4%, die AComA war dabei in vielen Studien die häufigste Lokalisation für erneute Behandlungen. [63]

In der BRAT-Studie lag die Nachbehandlungsrate im Vergleich unter 1% der Clippingpatienten und bei 20% der Coilingpatienten. [59] Bei unrupturierten AComAA wurden nach einer Metaanalyse von 9 Studien 0% der Clippingpatienten gegenüber 4,9% der Coilingpatienten bzw. 6,8% der Patienten mit stentassistiertem Coiling nachbehandelt ($p=0,001$). [62]

Die angiographischen Nachuntersuchungen der nachbehandelten Patienten zeigten dann bei 10 der 11 durch Clipping behandelten Patienten eine vollständige Okklusion, 1 Patient wurde nicht nachuntersucht. Bei 18 der 21 endovaskulär nachbehandelten Patienten lag eine radiologische Nachuntersuchung vor, welche bei 11 eine vollständige Okklusion, 6 ein „minor residual filling“ und 1 Patienten ein „major residual filling“ zeigte.

Damit bestätigte sich in den Nachbehandlungen die bessere Okklusion der Clippingpatienten gegenüber den Coilingpatienten, darüber hinaus wurden 3 endovaskulär versorgte Patienten ein drittes Mal behandelt um ein zufriedenstellendes Ergebnis bei der Okklusion zu erreichen.

5.2.2 Einfluss der Aneurysmaeigenschaften auf die Okklusionsrate

Des Weiteren sollte untersucht werden, ob die Größe, Form und Ausrichtung des AComAA, sowie die Anlage der A1-Abschnitte einen Einfluss auf die primäre Okklusion bei Clipping- oder Coilingpatienten hatten. So zeigten sich in vielen Studien über die endovaskuläre Versorgung von AComAA eine multilobuläre Form, die Ausrichtung nach superior oder posterior, eine breite Aneurysmabasis und große Aneurysmen als negative Einflussfaktoren auf die Okklusionsrate. [52]

In dieser Studie zeigten in den angiographischen Aufnahmen 80 Patienten eine sakuläre Aneurysmaform, 33 eine breitbasige Konfiguration und 25 Aneurysmen waren multilobulär konfiguriert. Das Vorkommen der drei Aneurysmaformen unterschied sich nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsmethoden ($p=0,177$). Die Form des Aneurysmas zeigte dabei keinen signifikanten Einfluss auf die primäre Okklusionsrate ($p=0,304$), auch nicht einzeln betrachtet bei Clippingpatienten ($p=0,094$) oder Coilingpatienten ($0,059$). Zu erwähnen ist, dass die 12 breitbasig konfigurierten Aneurysmen in der endovaskulären Gruppe alle zu 100% okkludiert waren, während 5 der 16 breitbasigen Aneurysmen der Clippinggruppe eine residuale Füllung zeigten. Damit zeigte sich die breitbasige Form nicht als negativer Einflussfaktor auf die Okklusion bei endovaskulärer Versorgung. In anderen Studien war eine Konfiguration mit breitem Halsbereich des Aneurysmas hingegen ein negativer Einflussfaktor auf die Okklusionsrate.[4] Möglicherweise zeigt sich der gestiegene Einsatz von Stents bei der Aneurysmaversorgung verantwortlich für das bessere Outcome bei der Behandlung von breitbasigen Aneurysmen mittels Coiling in dieser Studie. In einer in Krakau durchgeführten Studie zeigten sich Patienten mit irregulär geformten AComAA, welche in dieser Arbeit der lobulierten Form entsprachen, signifikant schlechter okkludiert, 61% der Patienten mit lobulierten Aneurysmen hatten dort eine Okklusion nach RROC 2 oder 3. Diese Beobachtung konnte sich in dieser Arbeit nicht bestätigen. [52]

Die Aneurysmen waren im Mittel 5,7 mm groß bei einer Standardabweichung von 3,6 mm und unterschieden sich hinsichtlich der Größe nicht signifikant zwischen beiden Behandlungsmethoden (EC: $M=5,6\text{mm}$ vs. SC: $M=5,8\text{mm}$, $p=0,741$). Im Kollektiv der Coilingpatienten unterschied sich die Größe der Aneurysmen signifikant im Hinblick auf die Okklusionsrate ($p=0,019$). Komplett verschlossene Aneurysmen waren deutlich kleiner (5,5 mm) als jene mit einem minor oder major residual filling ($M=6,4$ mm bzw. $M=8$ mm). Bei den Clippingpatienten hatte die Größe hingegen keinen Einfluss auf die primäre Verschlussrate ($p=0,273$). Dies entspricht den Erwartungen, nach denen größere Aneurysmen eine schlechtere Verschlussrate bei der endovaskulären Versorgung erreichen. Aneurysmen unter 6 mm waren auch in einer Studie an 739 Aneurysmen mit endovaskulärer Versorgung signifikant besser okkludiert. [4]

Es wurde auch die Ausrichtung des Aneurysmas beurteilt. Auch diese verteilte sich nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Behandlungsmethoden ($p=0,144$). Die Hypothese, dass kraniale Aneurysmen auf Grund der besseren intraoperativen

Zugänglichkeit in der Gruppe der Clippingpatienten besser okkludiert wurden, musste abgelehnt werden ($p=0,179$). Es zeigte sich gar eine schlechtere Okklusion der nach superior orientierten Aneurysmen in beiden Behandlungsgruppen, jedoch nicht auf signifikantem Niveau. Auch in einer Studie aus Japan über morphologische Kriterien für eine schlechtere Okklusion fand man bei nach superior gerichteten AComA-Aneurysmen häufiger eine inkomplette Okklusion, hier sogar auf signifikantem Niveau ($p=0,037$). [64]

Zuletzt wurde auch die Anlage der A1-Abschnitte in den angiographischen Bildern beurteilt. In diesem Patientenkollektiv zeigten 70 Patienten einen Normalbefund mit zwei normoplastisch angelegten A1-Abschnitten. Bei 44 Patienten zeigte sich eine Hypoplasie eines der beiden A1-Segmente und 24 Patienten hatten ein aplastisches A1-Segment rechts oder links. Die Wahl der Operationstechnik hing nicht signifikant von der Anlage der A1-Abschnitte ab und es zeigte sich auch kein signifikanter Einfluss auf die Okklusionsrate der Aneurysmen ($p=0,931$). Auch bei der Einteilung der Anlage der A1-Abschnitte in eine dominante Form mit unterschiedlich ausgeprägten Seiten und einer balancierten Form bei auf beiden Seiten normoplastischen A1-Abschnitten zeigte sich kein Einfluss auf die Okklusionsrate ($p=0,931$). In einer Studie über den Einfluss anatomischer Varianten des Circulus auf die Okklusionsrate von AComAA fand sich hingegen eine signifikant bessere Okklusion bei Patienten mit einer dominanten A1-Abschnitt-Konfiguration im angiographischen follow-up. [65] Diese Beobachtung konnte in dieser Arbeit nicht bestätigt werden.

5.3 Vergleich des neurologischen Outcomes zwischen Clipping und Coiling

Das Patientenkollektiv teilt sich in die Gruppe der elektiv versorgten Aneurysmen und der SAB – Patienten mit rupturierten Aneurysmen auf. Bei den SAB – Patienten wurde das initiale Hunt und Hess Stadium erhoben, welches keinen Einfluss auf die Wahl der Operationstechnik zeigte ($p=0,094$). Patienten mit einem niedrigen H&H waren im Schnitt etwas jünger als jene mit hohen H&H-Werten, jedoch nicht auf signifikantem Niveau ($p=0,178$).

Einen starken Einfluss hatte das H&H-Stadium auf das neurologische Outcome der Patienten bei Entlassung gemessen am GOS ($p=0,000$). So ergaben sich bei initial hohen H&H - Stadien auch schlechte neurologische Ergebnisse bei Entlassung. Das initiale H&H Stadium war damit ein deutlicher Prädiktor für das neurologische Outcome im Verlauf.

Die Gruppe der rupturierten und der inzidentellen Aneurysmen wurde im Folgenden gesondert in Bezug auf das neurologische Outcome analysiert.

Verglich man nun die GOS-Stadien der SAB-Patienten zwischen beiden Behandlungsmethoden, so zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,499$). Die Mortalität und Morbidität bei Entlassung lag aber in der Gruppe der Clippingpatienten etwas höher als bei den Coilingpatienten (Mortalität bei EC 4,4% gegenüber 10,5% bei SC, Morbidität 35,6% bei EC gegenüber 52,6% bei SC).

Die bei SAB-Patienten häufigen Komplikationen Vasospasmen, Infarkte, ICB und hydrozephaler Aufstau hatten alle einen signifikanten negativen Einfluss auf das neurologische Outcome. Dies stellt die Wichtigkeit der Erkennung und Behandlung von Sekundärfolgen bei SAB-Patienten heraus. Bis auf den hydrozephalen Aufstau, welcher signifikant häufiger bei Clippingpatienten auftrat (24 SC-Patienten, 17 NC-Patienten, $p=0,021$), fanden sich aber keine signifikanten Unterschiede im Auftreten der Komplikationen abhängig von der gewählten Behandlungsmethode.

Als groß angelegte Vergleichsstudie bei Behandlung von SAB-Patienten ergab die ISAT-Studie ein signifikant besseres klinisches Outcome der Coiling-Patienten gegenüber den Clipping-Patienten bei einer Mortalität und Morbidität von 23,5% bei EC gegenüber 30,9% bei SC nach einem Jahr. [66] In anderen Studien, welche sich speziell

mit dem klinischen Outcome bei AComAA beschäftigten, zeigte sich hingegen kein signifikanter Unterschied im Outcome bei EC oder SC. [63]

In der ISAT-Studie fanden sich jedoch Aneurysmen der AComA eher unterrepräsentiert und es ergaben sich bei hohen Ausschlusszahlen auch andere Limitationen dieser Studie. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen nun wie andere vergleichbare Arbeiten keine großen Unterschiede im klinischen Outcome bei der Behandlung von SAB-Patienten mit der Tendenz zu besseren neurologischen Ergebnissen beim Coiling.

Die elektiv versorgten Aneurysmapatienten waren hingegen vor Behandlung neurologisch unauffällig, weshalb eine Verschlechterung des Zustandes am ehesten auf die Behandlung zurückzuführen war. Gemessen am GOS zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied zwischen den endovaskulär und den chirurgisch versorgten Patienten ($p=0,928$). 95,5% der Coilingpatienten und 89,7% der Clippingpatienten erlitten kein neurologisches Defizit nach Behandlung. Alle anderen hatten nach Behandlung ein mäßiges neurologisches Defizit gemäß GOS Grad 4. Die Mortalität lag bei beiden Verfahren bei 0%.

In einer Metaanalyse mehrerer Studien aus dem Jahr 2016 mit 389 Clippingpatienten und 449 Coilingpatienten wurde das klinische Outcome von Patienten mit einem unrupturierten AComAA anhand des GOS und der mRS verglichen. Die endovaskuläre Therapie hatte dabei ein besseres klinisches Outcome mit 99,2% der Patienten ohne neurologischer Verschlechterung nach dem Eingriff gegenüber 95,6% bei den chirurgisch behandelten Patienten ($p=0,001$). Die 30-Tage Mortalitätsrate lag bei den Coilingpatienten bei 0% gegenüber 0,3% bei den Clippingpatienten. [62]

Eine andere Studie an 260 Patienten mit einem UIA evaluierte das klinische Outcome der Patienten nach Clipping oder Coiling. Hier zeigte sich eine Mortalität nach einem Jahr von 4,2% beim SC und von 3,6% bei EC. Bei 23% der SC-Patienten und 8,7% der EC-Patienten kam es im Verlauf zu neurologischen Defiziten ($p=0,031$). [60]

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen also entsprechend anderen Arbeiten keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Behandlungsmethoden mit einer Tendenz für ein schlechteres neurologisches Outcome beim Clipping. Jedoch hatte diese Arbeit auf Grund der fehlenden neurologischen Nachbeobachtung der Patienten nach Entlassung und der Verwendung des GOS als einziges Instrument zum Vergleich des neurologischen Outcomes gewisse Limitationen.

Denn in Untersuchungen zeigte sich zum einen, dass der in dieser Studie verwendete GOS weniger sensitiv in der Erkennung neurologischer Defizite ist, als der heutzutage immer öfter verwendete mRS. [63]

Zum anderen zeigten andere Studien über AComAA relativ häufig einen Verlust des Erinnerungsvermögens und der exekutiven Funktionen bzw. der kognitiven Kontrolle. Diese werden durch GOS oder mRS als Maß des klinischen Outcomes ungenügend erfasst. In einer Studie, welche anhand neuropsychologischer Tests die Merkfähigkeit, Aufmerksamkeitsspanne und die kognitive Kontrolle nach endovaskulärer oder chirurgischer Aneurysmaversorgung eines AComAA testete, zeigte sich eine signifikant schlechtere Merkfähigkeit und kognitive Kontrolle bei den mittels Clipping versorgten Patienten. [67]

Auch eine andere Studie, welche das neurologische Outcome nach Clipping oder Coiling eines AComAA verglich, zeigte einen deutlichen Verlust der verbalen Merkfähigkeit in der Gruppe der Clippingpatienten in den neurologischen Nachuntersuchungen. [68] Erklärt werden kann dies durch die mögliche Verletzung von Perforatoren ausgehend von der AComA durch Manipulation während des chirurgischen Eingriffs. Diese Perforatoren versorgen unter anderem den Fornix arteriell, welche Teil des Hypocampus und damit Teil des gedächtnisbildenden Systems ist. Bei meist fehlender Kollateralisierung kommt es dann zu einer Infarzierung in diesem Bereich und daraus resultierenden Störungen insbesondere des Kurzzeitgedächtnisses. [69]

Daher empfiehlt es sich, für den Vergleich der Behandlungsmethoden unrupturierter AComAA in Bezug auf das klinische Outcome personalisierte Tests und Fragebögen zu verwenden, um speziell auch die Merkfähigkeit und kognitive Kontrolle der Patienten nach Behandlung zu testen.

5.4 Vergleich der Aufenthaltsdauer zwischen Clipping und Coiling

Die endovaskulär behandelten Patienten befanden sich im Schnitt deutlich kürzer in stationärer Behandlung als die Clippingpatienten. Gerade im Zweig der elektiv behandelten Aneurysmen unterschied sich die Liegedauer dabei signifikant (8 Tage bei EC, 12 Tage bei SC, $p=0,002$). Dieses Resultat deckt sich mit Ergebnissen anderer Studien. So unterschied sich die Aufenthaltsdauer auch in einer Arbeit aus den Jahren 2010 bis 2016 mit 65 Clippingpatienten und 69 Coilingpatienten bei der Behandlung von UIA signifikant ($M=6,7$ d vs $M=3,9$ d, $p=0,001$). [60]

Auch die unterschiedlichen Liegezeiten der Coilingpatienten dieser Studie mit SAB (MW: 20 Tage) und mit UIA (MW: 8 Tage) entsprechen den Ergebnissen an anderen neurovaskulären Zentren. Coilingpatienten, welche in Krakau auf Grund eines A-ComAA behandelt wurden, waren im Schnitt 15,5 Tage hospitalisiert. Wurden sie aufgrund einer SAB behandelt, so lag die Aufenthaltsdauer bei durchschnittlich 17,8 Tagen gegenüber im Mittel 5,7 Tagen bei elektiv behandelten AComAA. [52]

5.5 Betrachtung der rupturierten Aneurysmen in Bezug auf die angiographischen Ergebnisse

Zuletzt sollte untersucht werden, ob sich die Gruppe der rupturierten Aneurysmen von den unrupturierten in ihrer Morphologie und der Anlage der A1-Abschnitte unterscheiden und ob eine erhöhte Anzahl intrakranieller Aneurysmen das Rupturrisiko steigerte.

Die Aneurysmaform unterschied sich in dieser Untersuchung signifikant zwischen inzidentellen und rupturierten Aneurysmen ($p=0,000$). So fanden sich 21 der 26 (86,7%) lobulierten, also unregelmäßig geformten Aneurysmen in der Gruppe der SAB-Patienten. Eine unregelmäßige Aneurysmaform, welche in dieser Arbeit als lobulär bezeichnet wurde, zeigte dabei auch in vielen anderen Studien ein erhöhtes Rupturrisiko. [70]

In einer Studie mit 420 untersuchten Aneurysmen war die multilobulierte Form mit 44,9% die häufigste unter den rupturierten Aneurysmen und hatte einen signifikanten Einfluss auf das Rupturrisiko ($p=0,001$). [71] Auch in einer 2019 durchgeführten Studie aus Ecuador mit 557 Teilnehmern zeigten sich Aneurysmen mit einer Größe über 5

mm und einer nicht-sakkulären Konfiguration signifikant assoziiert mit dem Auftreten einer SAB im Bereich der AComA. [72]

Die Größe des Aneurysmas gilt allgemein als ein sehr starker Prädiktor für die Rupturgefahr. So zeigte die ISUIA-Studie ein geringes Rupturrisiko für Aneurysmen der AComA unter 7 mm. Jedoch fand sich in mehreren anderen Studien (Cai et al, Maiti et al.) kein signifikanter Größenunterschied zwischen rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen. Zudem finden sich häufig kleine Aneurysmen der AComA in Studien über SAB-Patienten. Daher kann die Aneurysmagröße bei AComAA alleine nicht als starker unabhängiger Risikofaktor gesehen werden. [70]

Auch in dieser Untersuchung waren die rupturierten Aneurysmen mit durchschnittlich 5,4 mm sehr klein. Die unrupturierten Aneurysmen waren sogar etwas größer mit im Mittel 6,3 mm, jedoch nicht auf signifikantem Niveau ($p=0,291$).

In einer Studie über rupturierte und nicht rupturierte intrakranielle Aneurysmen zeigten sich sowohl die unrupturierten als auch die rupturierten Aneurysmen der AComA kleiner als an anderen Lokalisationen, was möglicherweise eine größere Rupturgefahr auch bei kleinem Durchmesser an dieser Stelle impliziert. [54]

Eine andere Untersuchung an 568 Aneurysmen fand unter den untersuchten AComA-Aneurysmen keinen signifikanten Größenunterschied zwischen den nicht rupturierten und den rupturierten Aneurysmen ($M=5,4$ mm gegenüber $M=5,8$ mm). [54]

Zusammengefasst reiht sich das Ergebnis dieser Arbeit hinsichtlich der Aneurysmagröße in die Resultate anderer Arbeiten ein, wonach AComAA im Schnitt kleiner sind als an anderer Lokalisation und sich gerade auch kleine Aneurysmen gehäuft in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen finden.

Als nächstes morphologisches Merkmal wurde die Aneurysmaausrichtung untersucht. Die Ausrichtung des Aneurysmadoms hat Einfluss darauf, wie stark der hämodynamische Druck auf das Aneurysma einwirkt. Es zeigte sich in mehreren Studien, dass nach anterior gerichtete Aneurysmen häufiger rupturieren, als jene nach posterior orientierten. [70] In dieser Untersuchung zeigte sich die Ausrichtung des Aneurysmas nicht signifikant unterschiedlich zwischen inzidentellen und rupturierten Aneurysmen ($p=0,499$). Es konnte auf Grund der geringen Unterschiede auch keine aussagekräftige Tendenz festgestellt werden.

Bei ca. 30% der Patienten findet man multiple intrakranielle Aneurysmen in den radiologischen Untersuchungen. [22] Auch in dieser Untersuchungsgruppe hatten 37,1% der Patienten mindestens ein weiteres intrakranielles Aneurysmen neben dem AComAA. Das Auftreten weiterer Aneurysmen unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen der inzidentellen und rupturierten Aneurysmen. Für die Abschätzung des Rupturrisikos eines Aneurysmas ist das multiple Auftreten umstritten und noch nicht abschließend geklärt.

Hier zeigten manche Studien einen Zusammenhang (Lin et al.), andere Studien (Cai et al.) konnten hingegen kein erhöhtes Rupturrisiko bei multiplen intrakraniellen Aneurysmen feststellen. [70]

Zuletzt soll noch die Anlage der A1-Abschnitte im Patientenkollektiv betrachtet werden. Die Unterscheidung von Normaltyp mit zwei gleich stark ausgeprägten A1 Abschnitten und einer hypoplastischen oder aplastischen Seite wird in der Literatur oft als symmetrische und asymmetrische Anlage bezeichnet. In vielen Untersuchungen anhand radiologischer Bildgebung oder an Autopsien zeigte sich ein deutlich häufigeres Auftreten der asymmetrischen Variante bei Aneurysmapatienten. [73] Die Zahlen dieser Studie mit 50,7% Normaltyp, 32,9% hypoplastischer und 17,4% aplastischer A1-Anlage auf einer Seite bestätigen diese Aussage und stimmen mit Werten anderer Studien zu diesem Thema überein.

In einer Studie an 111 rupturierten Aneurysmen der AComA fanden sich in 34,2% der Fälle der Normaltyp, in 45% der Fälle war eine Seite hypoplastisch und bei 20,8% eine Seite aplastisch. [55] Zudem zeigte eine Metaanalyse mehrerer Studien zum Auftreten und Rupturrisiko von AComA Aneurysmen eine hohe Assoziation mit der Hypo- oder Aplasie eines der A1-Segmente. [70]

Eine andere Studie mit 188 untersuchten AComA-Aneurysmen fand in 30,9% der Fälle ein hypoplastisches A1-Segment. Es zeigte sich kein Unterschied im Auftreten zwischen den Gruppen der rupturierten und der nicht rupturierten Aneurysmen. Jedoch waren in dieser Studie die Aneurysmen bei hypoplastischem A1-Segment größer als beim Normaltyp (M=6,7 mm gegenüber M=5,2 mm). [54]

Diese Beobachtung bestätigte sich in unserer Untersuchung. Zwar fanden sich auch hier kein signifikanter Einfluss der A1-Anlage auf die Ruptur des Aneurysmas ($p=0,083$), jedoch waren Aneurysmen bei hypoplastischer oder aplastischer Anlage

mit im Mittel 6,2 mm ebenfalls im Schnitt größer als beim Normaltyp mit im Durchschnitt 5,2 mm.

Auch in einer Studie, welche in Krakau durchgeführt wurde, stellten sich AComAA bei Hypo- oder Aplasie eines A1-Segmentes größer dar, als bei zwei normoplastischen A1-Segmenten (8,8 mm vs 3,4 mm, $p=0,031$). [52]

Nimmt man die Größe des Aneurysmas als Risikofaktor für die Ruptur, so kann eine asymmetrische Anlage möglicherweise das Wachstum eines Aneurysmas begünstigen und die Gefahr der Ruptur erhöhen. Unbestritten ist, dass hypo- oder aplastische A1-Abschnitte in Zusammenhang mit der Entstehung und Auftreten von Aneurysmen stehen.

5.6 Schlussfolgerung, Limitationen und Ausblick

Die Ergebnisse dieser Studie entsprechen in Bezug auf die primären Okklusionsraten, Rezidivaneurysmen und Nachbehandlungsraten den Ergebnissen von an anderen Zentren durchgeführten Studien. Dabei lässt sich weiterhin eine etwas bessere Okklusionsrate und geringere Nachbehandlungsrate bei der chirurgischen Versorgung mittels Clipping darstellen. Der technische Fortschritt der endovaskulären Behandlung, sowie der stetige Erfahrungszuwachs an den behandelnden neurovaskulären Zentren lassen hier noch eine Steigerung und Egalisierung der Okklusionsraten im Vergleich zum seit Jahrzehnten etablierten Clipping erwarten. Gerade die Entwicklung beschichteter Coils könnte die Okklusionsraten langfristig verbessern. [5]

Auch wurden die Aneurysmaeigenschaften auf ihren Einfluss auf die Okklusionsrate und die Art der Behandlung untersucht. Signifikant zeigte sich hier allein der Einfluss der Aneurysmagröße auf die Okklusionsrate der Coilingpatienten. So waren unzureichend verschlossene Aneurysmen größer als jene mit vollständiger Okklusion. Dieser Zusammenhang wurde bereits in anderen Arbeiten beschrieben. Alle anderen erhobenen Parameter hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Verschlussrate oder die Rezidivrate.

Zudem wurde anhand der Patientenakten der neurologische Status bestimmt und in Form der Glasgow-Outcome Scale zwischen beiden Behandlungsmethoden verglichen. Das retrospektive und nicht randomisierte Design der Studie limitieren die Aussagekraft des neurologischen Outcomes dabei. Hier würde es sich für zukünftige Studien empfehlen, anhand von Fragebögen und persönlicher Befragung der Patienten in einem prospektiven Studiensetting einen genaueren Eindruck über den Zustand nach Behandlung zu erreichen. Dennoch zeigten die erhobenen Daten dieser Arbeit, dass die Wahl der Behandlungsmethode keinen signifikanten Einfluss auf das klinische Outcome der Patienten hat. Tendenziell fand sich jedoch besonders in der Gruppe der durch eine SAB symptomatischen Aneurysmen ein besseres neurologisches Outcome nach endovaskulärer Behandlung. Dieses Ergebnis erbrachte bereits die ISAT-Studie Anfang dieses Jahrtausends, welche die endovaskuläre Therapie rupturierter Aneurysmen maßgeblich etablierte. [74]

Zuletzt wurden noch die rupturierten Aneurysmen näher betrachtet und mit den unrupturierten in Bezug auf ihre Morphologie, Anlage der A1-Abschnitte und das Vorkommen weiterer intrakranieller Aneurysmen verglichen.

Dabei zeigte sich, dass die rupturierten Aneurysmen dieses Patientenkollektivs im Schnitt kleiner waren, die multilobuläre Form im Verhältnis am häufigsten auftrat und die Ausrichtung des Doms sowie die Anlage der A1-Abschnitte sich nicht signifikant zwischen beiden Gruppen unterschieden.

Damit zeigt sich einmal mehr, dass die Größe des Aneurysmas allein als Risikofaktor für eine Ruptur ungenügend ist, als signifikanter Risikofaktor gilt daher auch die Größenzunahme. Die multilobuläre Form gilt auch in der Literatur als hoher Risikofaktor für eine Ruptur, was sich in dieser Arbeit bestätigte. [2]

Die A1-Abschnitte waren, wie bereits in anderen Studien gezeigt wurde, deutlich häufiger asymmetrisch angelegt als bei Personen ohne ein Aneurysma der AComA. Zudem waren die Aneurysmen bei asymmetrischer Anlage größer, als beim Normaltyp.

Limitierend waren hier wohl auch die kleine Fallzahl dieser Studie und die Beschränkung auf ein Behandlungszentrum, weshalb sich Zusammenhänge, welche in größeren Studien signifikant waren, in dieser Arbeit nicht bestätigen ließen.

Leider lassen sich nur schwer eindeutige Prädiktoren für die Ruptur eines Aneurysmas finden. Auch diese Studie konnte nicht alle bekannten Risikokonstellationen wie die Größe als Faktor für die Ruptur eines Aneurysmas bestätigen. Die Entscheidung zur elektiven Therapie bleibt damit schwierig und muss in jedem Fall individuell beurteilt, interdisziplinär besprochen und mit den Risiken der Behandlung abgewogen werden.

6 Tabellen

Tabelle 1:

	Coiling (n = 71)	Clipping (n = 72)	P Wert
Alter bei Behandlung	55,9 ± 11,2	56,9 ± 13,5	0,448
Geschlecht (W:M)	45:55	57:43	0,208
UIA	24 (33,8%)	30 (43,5%)	
SAB	47 (66,2%)	39 (56,5%)	0,240
Größe (mm)	5,8 ± 3,1	5,6 ± 4,1	0,543
Ausrichtung			0,144
Kranial	34 (47,9%)	28 (43,7%)	
Kaudal	28 (39,4%)	24 (39,1%)	
Lateral/ Medial	9 (12,7%)	18 (28,1%)	
Form			0,177
Sakkulär	41 (58,6%)	39 (57,3%)	
Breitbasig	13 (18,6%)	20 (29,4%)	
Multilobulär	16 (22,9%)	9 (13,2%)	
A1-Abschnitte (Asymmetrie)	32 (44,4%)	36 (54,5 %)	0,236
Hypoplasie	21 (29,2%)	23 (34,8%)	
Aplasie	11 (15,3%)	13 (19,7%)	
Hunt und Hess Stadium			0,094
0	24 (33,8%)	30 (33,8%)	
1	25 (56,8%)	12 (32,4%)	
2	10 (22,7%)	11 (29,7%)	
3	5 (11,4%)	6 (16,2%)	
4	1 (2,3%)	6 (16,2%)	
5	3 (6,8%)	2 (5,4%)	

**Tabelle 2:
Neurologisches Outcome**

RIA Patienten	Coiling (n = 45)	Clipping (n = 38)	P Wert
Glasgow Outcome Scala			0,499
5 (Good Recovery)	25 (55,6%)	14 (36,8%)	
4 (Moderate Disability)	12 (26,7%)	13 (34,2%)	
3 (Severe Disability)	2 (4,4%)	4 (10,5%)	
2 (Vegetative State)	4 (8,8%)	3 (7,9%)	
1 (Death)	2 (4,4%)	4 (10,5%)	
UIA Patienten	Coiling (n = 22)	Clipping (n = 29)	P Wert
Glasgow Outcome Scala			0,445
5 (Good Recovery)	21 (95,4%)	26 (89,6%)	
4 (Moderate Disability)	1 (4,6%)	3 (10,4%)	
3 (Severe Disability)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
2 (Vegetative State)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
1 (Death)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

**Tabelle 3:
Angiographische Ergebnisse**

Verschlussrate (R&R)	Coiling (n = 69)	Clipping (n = 59)	P Wert
Primäre Okklusion			0,319
1 (100% Okklusion)	55 (79,7%)	52 (88,1%)	
2 (>90% Okklusion)	11 (15,9%)	6 (10,2%)	
3 (<90% Okklusion)	3 (4,3%)	1 (1,7%)	
1. Nachuntersuchung (nach 1 Jahr)	Coiling (n = 67)	Clipping (n = 59)	P Wert
			0,047
1 (100% Okklusion)	37 (55,2%)	45 (76,3%)	
2 (>90% Okklusion)	17 (25,4%)	8 (13,5%)	
3 (<90% Okklusion)	13 (19,4%)	6 (10,2%)	
Rezidiv-Rate (nach 1 Jahr)	27,80%	8,40%	0,003
Nachbehandlungsrate	36,30%	12,70%	0,001

**Tabelle 4:
Aufenthaltsdauer
(d)**

	Coiling (n = 71)	Clipping (n = 72)	P Wert
UIA	7,6 ± 5,1	12,2 ± 6,1	0,008
RIA	20,5 ± 7,1	23,4 ± 7,8	0,19

**Tabelle 5:
SAB-Patienten Komplikationen**

	Coiling (n = 47)	Clipping (n = 39)	P Wert
Vasospasmen	11 (23,9%)	9 (23,1%)	0,928
Hydrozephalus	17 (37,8%)	24 (63,1%)	0,021
Infarkte	14 (30,4%)	15 (38,5%)	0,437
ICB	4 (8,7%)	5 (13,1%)	0,51

**Tabelle 6:
Vergleich RIA/ UIA**

Variable	RIA (n = 86)	UIA (n = 54)	P Wert
Alter	54,96 ± 13,2	58,8 ± 10,9	0,027
Geschlecht (Männlich)	47 (54,7%)	19 (35,2 %)	0,025
Aneurysma Eigenschaften			
Größe (mm)	5,4 ± 2,5	6,3 ± 4,9	0,291
Form (Anzahl, Anteilig %)			0,000
Sakkulär	55 (64%)	23 (42,6%)	
Breitbasig	8 (9,3%)	25 (46,3%)	
Multilobulär	21 (24,4%)	4 (7,4%)	
Ausrichtung			0,499
Kranial	40 (47,1%)	22 (41,5%)	
Kaudal	27 (31,8%)	22 (41,5%)	
Lateral/ Medial	18 (21,2%)	9 (17%)	
A1-Abschnitte			0,083
Asymmetrisch	35 (42,7%)	33 (62,3%)	
Symmetrisch	47 (57,3%)	20 (37,7%)	
Multiple IA (>1)	23 (26,7%)	29 (53,7%)	0,340

Tabelle 7:
Einfluss auf Glasgow Outcome Scale

Variable	P- Wert
Alter	0,186
Geschlecht	0,959
Hunt & Hess Stadium	0,000
Aneurysma Eigenschaften	
Größe	0,564
Form	0,634
Ausrichtung	0,433
Anlage der A1-Abschnitte	0,499
Anzahl postoperativer Komplikationen	0,000

7 Literaturverzeichnis

1. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. Diagnosis, causes and management. *Brain*;2001.
2. MC S. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen.
3. Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen,. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2012.
4. Pierot L, Spelle L, Vitry F. Immediate anatomic results after the endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: Analysis of the ATENA series. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2010;31:140–4. doi:10.3174/ajnr.A1745.
5. Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, et al. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Subarachnoidalblutung (SAB). Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2012.
6. B. Gregory Thompson et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. 2019.
7. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns; 2011.
8. Vogl, Thomas J. • Reith, Wolfgang • Rummeny, Ernst J. Diagnostische und Interventionelle Radiologie. 2011.
9. Diener H-C, Forsting M, Hacke W: 1.8 Symptomzuordnung nach Gefäßgebieten. In: Diener H-C, Forsting M, Hacke W, editors. Schlaganfall. 1st ed. s.l.: THIEME; 2004. doi:10.1055/b-0034-13012.
10. Kretschmer T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen; 2017.
11. Fürbaß A. Häufigkeit und Bedeutung anatomischer Varianten des Circulus arteriosus Willisii.
12. Gunnal SA, Farooqui MS, Wabale RN. Anatomical variations of the circulus arteriosus in cadaveric human brains. *Neurol Res Int.* 2014;2014:687281. doi:10.1155/2014/687281.
13. MC S. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen.
14. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. Radiologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.
15. Liesz A. Diagnostik und Therapie intrakranieller Aneurysmen. 2018. https://www.slideshare.net/Arthur_Liesz/studentenvorlesung-mainz-unrupturierte-aneurysmen.
16. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: Epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *The Lancet Neurology.* 2014;13:393–404. doi:10.1016/S1474-4422(14)70015-8.
17. Prof Robert D Brown Jr MD, Prof Joseph P Broderick MD. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening.
18. Neal F. Kassell M.D., James C. Torner Ph.D., John A. Jane M.D., Ph.D., E. Clarke Haley Jr. M.D., Harold P. Adams M.D. and participants. The International

- Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 1: Overall management results. *Journal of Neurosurgery*. 1990.
19. Neal F. Kassell M.D., James C. Torner Ph.D., John A. Jane M.D., Ph.D., E. Clarke Haley Jr. M.D., Harold P. Adams M.D. and participants. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part 2: Surgical results. *Journal of Neurosurgery*. 1990.
 20. Boulouis G, Rodriguez-Régent C, Rasolonjatovo EC, Ben Hassen W, Trystram D, Edjlali-Goujon M, et al. Unruptured intracranial aneurysms: An updated review of current concepts for risk factors, detection and management. *Rev Neurol (Paris)*. 2017;173:542–51. doi:10.1016/j.neurol.2017.05.004.
 21. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. *Radiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2017.
 22. Wanke I, Egelhof T, Dörfler A, Forsting M. Intrakranielle Aneurysmen: Entstehung, Rupturrisiko, Behandlungsoptionen. *Rofo*. 2003;175:1064–70. doi:10.1055/s-2003-40924.
 23. Kondo S, Hashimoto N, Kikuchi H, Hazama F, Nagata I, Kataoka H. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental Study. *Stroke*. 1997;28:398-403; discussion 403-4. doi:10.1161/01.str.28.2.398.
 24. Lee JS, Park IS, Park KB, Kang D-H, Lee CH, Hwang SH. Familial Intracranial Aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc*. 2008;44:136–40. doi:10.3340/jkns.2008.44.3.136.
 25. Wardlaw, J. M., White P. M. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain*. 2000.
 26. Mattle H, Mumenthaler M. *Kurzlehrbuch Neurologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015.
 27. K. Petridis A, A. Kamp M, F. Cornelius J, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger H-J. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Diagnosis and Treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:226–36. doi:10.3238/arztebl.2017.0226.
 28. Suarez JI, Tarr RW, Selman WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med*. 2006;354:387–96. doi:10.1056/NEJMra052732.
 29. van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, van Crevel H. Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63:355–62. doi:10.3171/jns.1985.63.3.0355.
 30. Gabriel JE Rinkel. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet*. 2005:122–8.
 31. Haumann S, Burgmaier K, Bergmann C, Müller RU, Liebau MC. Erbliche Zystenerkrankungen: Autosomal-dominante und autosomal-rezessive polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD und ARPKD). *medgen*. 2018;30:422–8. doi:10.1007/s11825-018-0224-0.
 32. Hendricks BK, Spetzler RF. Recurrent Giant Anterior Cerebral Artery (ACA) Aneurysm With Previous Coiling, Attempted Clipping Then Direct ACA-to-ACA Bypass: 2-Dimensional Operative Video. *Oper Neurosurg (Hagerstown)* 2020. doi:10.1093/ons/opz415.
 33. A. Kairn, I. Madec, E. Kirsch, E. W. Radü, W Steinhricii. Die perimesenzephalale Subarachnoidalblutung: klinische und computertomographische Aspekte. 1995.

34. Grehl H, Reinhardt F. Checkliste Neurologie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2016.
35. Maurer C, Schilling O, Braunschweig R, Kern C. Detektion intrakranieller Aneurysmen – MS-CTA vs. DSA. *Rofo* 2007. doi:10.1055/s-2007-976950.
36. Campeau PM, Kasperaviciute D, Lu JT, Burrage LC, Kim C, Hori M, et al. The genetic basis of DOORS syndrome: An exome-sequencing study. *The Lancet Neurology*. 2014;13:44–58. doi:10.1016/S1474-4422(13)70265-5.
37. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan. *Stroke*. 2010;41:1969–77. doi:10.1161/STROKEAHA.110.585059.
38. Nima Etminan ea. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multi-disciplinary consensus. *Neurology*. 2015.
39. Philippe Bijlenga ea. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke*. 2017.
40. Guido Guglielmi M.D., Fernando Viñuela M.D., Jacques Dion M.D. and Gary Duckwiler M.D. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 2: Preliminary clinical experience. *Journal of Neurosurgery*. 1991.
41. Guido Guglielmi M.D., Fernando Viñuela M.D., Ivan Sepetka M.S. and Velio Macellari M.S. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach: Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *Journal of Neurosurgery*. 1991.
42. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, Kotowski M, Roy D, Weill A, et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: A pragmatic randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:663–8. doi:10.1136/jnnp-2016-315433.
43. Ahmed SU, Mocco J, Zhang X, Kelly M, Doshi A, Nael K, Leacy R de. MRA versus DSA for the follow-up imaging of intracranial aneurysms treated using endovascular techniques: A meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2019;11:1009–14. doi:10.1136/neurintsurg-2019-014936.
44. Moskopp D, Wassmann H. *Neurochirurgie*. 2nd ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2015.
45. Samson DS. *Intracranial Aneurysm Surgery : Basic Principles and Techniques*. 2012.
46. July, Julius, Wahjoepramono, Eka J. *Neurovascular Surgery: Surgical Approaches for neurovascular Diseases* 2019. doi:10.1007/978-981-10-8950-3.
47. Hochmuth A, Vougioukas VI, Ziyeh S, van Velthoven V, Berlis A. MRA versus DSA zur Verlaufskontrolle endovaskulär und mikrochirurgisch behandelter intrakranieller Aneurysmen. *Klinische Neuroradiologie*. 2004;14:187–93. doi:10.1007/s00062-004-5387-1.
48. Rickert K, Aoun SG, Davies MT, Batjer HH. Clipping of previously coiled aneurysms: A challenge for the new generation. *World Neurosurg*. 2014;82:e83-4. doi:10.1016/j.wneu.2014.02.010.
49. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms:

- The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke*. 2008;39:120–5. doi:10.1161/STROKEAHA.107.495747.
50. Rubino PA, Mura J, Kitroser M, Bottan JS, Salas E, Lambre J, et al. Microsurgical clipping of previously coiled aneurysms. *World Neurosurg*. 2014;82:e203-8. doi:10.1016/j.wneu.2013.09.016.
 51. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. *J Neurointerv Surg*. 2015;7:496–502. doi:10.1136/neurintsurg-2014-011258.
 52. Brzegowy P, Kucybała I, Krupa K, Łasocha B, Wilk A, Latacz P, et al. Angiographic and clinical results of anterior communicating artery aneurysm endovascular treatment. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019;14:451–60. doi:10.5114/wiitm.2019.81406.
 53. Brunken et al. Coiling vs. Clipping: Hospital Stay and Procedure Time in Intracranial Aneurysm Treatment. *Fortschr Röntgenstr*. 2009;181:989–95. doi:10.1055/s-0028-1109344.
 54. Rinaldo L, Nesvick CL, Rabinstein AA, Lanzino G. Differences in Size Between Unruptured and Ruptured Saccular Intracranial Aneurysms by Location. *World Neurosurg*. 2020;133:e828-e834. doi:10.1016/j.wneu.2019.10.027.
 55. Zhao B, Xing H, Fan L, Tan X, Zhong M, Pan Y, Wan J. Endovascular Coiling versus Surgical Clipping of Very Small Ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysms. *World Neurosurg*. 2019;126:e1246-e1250. doi:10.1016/j.wneu.2019.03.074.
 56. Sarrafzadeh AS, Kaisers U, Boemke W. Aneurysmatische Subarachnoidalblutung. Bedeutung und Komplikationen. *Anaesthesist*. 2007;56:957-66; quiz 967. doi:10.1007/s00101-007-1244-3.
 57. FRANÇOIS PROUST, M.D., PH.D., BERTRAND DEBONO, DIDIER HANNEQUIN, EMMANUEL GERARDIN, et al. Treatment of anterior communicating artery aneurysms: complementary aspects of microsurgical and endovascular procedures.
 58. van Lanen RHGJ, Jacobi-Postma LAA, Veersema TJ, Teernstra OPM, Dings JTA. Clinical and Radiological Outcomes of Intracranial Aneurysm Clipping Aided by Transit Time Flowmetry. *World Neurosurg*. 2020;136:e660-e670. doi:10.1016/j.wneu.2020.01.139.
 59. Robert F. Spetzler, MD, Cameron G. McDougall, MD, Joseph M. Zabramski, MD. Ten-year analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *JNS*. 2020.
 60. Darsaut TE, Findlay JM, Magro E, Kotowski M, Roy D, Weill A, et al. Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: A pragmatic randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88:663–8. doi:10.1136/jnnp-2016-315433.
 61. White PM, Lewis SC, Nahser H, Sellar RJ, Goddard T, Gholkar A. HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study (HELPS Trial): Procedural

- Safety and Operator-Assessed Efficacy Results. *American Journal of Neuroradiology*. 2008;29:217–23. doi:10.3174/ajnr.A0936.
62. O'Neill AH, Chandra RV, Lai LT. Safety and effectiveness of microsurgical clipping, endovascular coiling, and stent assisted coiling for unruptured anterior communicating artery aneurysms: A systematic analysis of observational studies. *J Neurointerv Surg*. 2017;9:761–5. doi:10.1136/neurintsurg-2016-012629.
 63. Steklacova A, Bradac O, Lacy P de, Lacman J, Charvat F, Benes V. "Coil mainly" policy in management of intracranial ACoA aneurysms: Single-centre experience with the systematic review of literature and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2018;41:825–39. doi:10.1007/s10143-017-0932-y.
 64. Uemura A, Kamo M, Matsukawa H. Angiographic outcome after endovascular therapy for anterior communicating artery aneurysms: Correlation with vascular morphological features. *Jpn J Radiol*. 2012;30:624–7. doi:10.1007/s11604-012-0099-y.
 65. Tarulli E, Sneade M, Clarke A, Molyneux AJ, Fox AJ. Effects of circle of Willis anatomic variations on angiographic and clinical outcomes of coiled anterior communicating artery aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35:1551–5. doi:10.3174/ajnr.A3991.
 66. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu L-M, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. 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*. 2005;366:809–17. doi:10.1016/S0140-6736(05)67214-5.
 67. Beeckmans K, Crunelle CL, van den Bossche J, Dierckx E, Michiels K, Vancoillie P, et al. Cognitive outcome after surgical clipping versus endovascular coiling in patients with subarachnoid hemorrhage due to ruptured anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurol Belg*. 2020;120:123–32. doi:10.1007/s13760-019-01245-w.
 68. Proust F, Martinaud O, Gérardin E, Derrey S, Levèque S, Bioux S, et al. Quality of life and brain damage after microsurgical clip occlusion or endovascular coil embolization for ruptured anterior communicating artery aneurysms: Neuropsychological assessment. *Journal of Neurosurgery*. 2009;110:19–29. doi:10.3171/2008.3.17432.
 69. Najera E, Alves Belo JT, Truong HQ, Gardner PA, Fernandez-Miranda JC. Surgical Anatomy of the Subcallosal Artery: Implications for Transcranial and Endoscopic Endonasal Surgery in the Suprachiasmatic Region. *Oper Neurosurg (Hagerstown)*. 2019;17:79–87. doi:10.1093/ons/opy276.
 70. Cai W, Hu C, Gong J, Lan Q. Anterior Communicating Artery Aneurysm Morphology and the Risk of Rupture. *World Neurosurg*. 2018;109:119–26. doi:10.1016/j.wneu.2017.09.118.
 71. Abboud T, Rustom J, Bester M, Czorlich P, Vittorazzi E, Pinnschmidt HO, et al. Morphology of Ruptured and Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurg*. 2017;99:610–7. doi:10.1016/j.wneu.2016.12.053.

72. Samaniego EA, Roa JA, Martinez-Burbano B, Ortega-Gutierrez S, Hasan DM, Jibaja M, et al. Angiographic Features of Intracranial Aneurysms in Ecuador. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2019;28:761–7. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.11.020.
73. BIRGITTA K.VELTHUIS,M.D.,MAARTEN S.VAN LEEUWEN,M.D., THEODOOR D.WITKAMP,M.D.,LINO M.P.RAMOS,M.D., JAN WILLEM BERKELBACH VAN DER SPRENKEL,M.D.,AND GABRIËL J.E.RINKEL,M.D. Surgical anatomy of the cerebral arteries in patients with subarachnoid hemorrhage:comparison of computerized tomography angiography and digital subtraction angiography.
74. Reith W. Endovaskuläre Therapieoptionen der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. *Radiologe.* 2011;51:113–9. doi:10.1007/s00117-010-2052-3.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Normvariante des Circulus arteriosus cerebri (Willisii), adaptiert aus Tillmann B. Atlas der Anatomie des Menschen. 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York 2009 [8].....	4
Abbildung 2: Hypoplastisches A1-Segment rechts in einer MIP-Rekonstruktion einer TOF-MRA, entnommen aus: Linn, Jennifer · Wiesmann, Martin · Brückmann, Hartmut: Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns, 2011. [7].....	5
Abbildung 3: Auswahl anatomischer Normvarianten der ACA- und AComA-Region mit schematischer Darstellung der Perforatoren, entnommen aus Kretschmer, T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen. 2017. [10].....	6
Abbildung 4: Schematische Darstellung der beiden Aneurysmakonfigurationen. Entnommen aus Liesz, Arthur, Diagnostik und Therapie intrakranieller Aneurysmen, 2018. [15]	7
Abbildung 5: Lokalisation und Häufigkeit von Aneurysmen im Bereich des Circulus arteriosus, entnommen aus Reiser, M. et al. Radiologie. Stuttgart: Thieme Verlag; 2017. [21]	9
Abbildung 6: Natives CT, aneurysmatische SAB in der Pentagonzisterne und der Sylvischen Fissur beidseits bei AComA-Aneurysma, entnommen aus Linn, J. et al. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. 2011. [7].....	12
Abbildung 7: Einteilung der Subarachnoidalblutung nach der Hunt und Hess Klassifikation, entnommen aus Vogl, Thomas J. · Reith, Wolfgang · Rummeny, Ernst J. Diagnostische und Interventionelle Radiologie. 2011. [8]	14
Abbildung 8: Auflistung der Risikofaktoren einer SAB mit relativem Risiko, Prävalenz und attributalem Risiko. Entnommen aus Rinkel, 2005. [10]	16
Abbildung 9: DSA bei Injektion von KM in die linke ACI, Darstellung eines nach posterosuperior zeigenden AComA-Aneurysmas in a.p. Projektion (a), sowie in 45° Schrägaufnahme (b), entnommen aus Linn, J. et al. Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns. 2011. [7]	19
Abbildung 10: PHASES-Score zur Bestimmung des Rupturrisikos in den nächsten 5 Jahren, entnommen aus Kretschmer, T. Zerebrale Aneurysmen und Gefäßmalformationen. 2017. [10].....	25

Abbildung 11: Guglielmi Detachable Coil System, Einbringung von ablösbaren Platinspiralen in das Aneurysmalumen mittels Mikrokatheter. Entnommen aus The Lancet: Unruptured intracranial aneurysms, Brown et al, 2014.	27
Abbildung 12: Stentassistiertes Coiling: Ein Stent verhindert das Dislozieren der Platinspiralen in das Trägergefäß des Aneurysmas. Entnommen aus The Lancet: Unruptured intracranial aneurysms, Brown et al, 2014.....	27
Abbildung 13: Schematische Darstellung eines geclippten AcomA-Aneurysmas. [45]	29
Abbildung 14: Intraoperativer Situs eines AcomA-Aneurysmas. (1) Gyrus rectus verbirgt den AcomA Komplex. (2) Partielle Resektion des Gyrus rectus. (3) Darstellung des AcomA Komplexes zwischen beiden A2-Abschnitten. (4) Clipping des Aneurysmas. Entnommen aus Peters, S., July, J., Neurovascular Surgery, 2019	30
Abbildung 15: Diagramm über die Verteilung der Hunt und Hess Stadien im Patientenkollektiv	34
Abbildung 16: Verteilung des Glasgow Outcome Scale (GOS) bei unrupturierten und rupturierten Aneurysmen	35
Abbildung 17: Individuelle Gründe für den Abbruch des Coilingversuchs	36
Abbildung 18: Aufteilung der Operationstechnik zwischen unrupturierten und rupturierten Aneurysmen	37
Abbildung 19: Perioperative Komplikationen der Clippingpatienten	37
Abbildung 20: Schematische Darstellung der Okklusionsrate anhand der Raymond-Roy-Klassifikation, entnommen aus Mascitelli, J. et al., An update to the Raymond-Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization, 2015. [51]	39
Abbildung 21: Histogramm der Verteilung des Alters über das Geschlecht	41
Abbildung 22: Verteilung der Aneurysmaform im Patientenkollektiv und über die Behandlungstechnik	42
Abbildung 23: Aneurysmagröße, Mittelwert sowie Minimal- und Maximalwert im Patientenkollektiv	42
Abbildung 24: Boxplot zum Vergleich der Größenverhältnisse bei symmetrischer Anlage (Normaltyp) und asymmetrischer A1- Anlage.....	43
Abbildung 25: Balkendiagramm über die räumliche Orientierung des Aneurysmas und Verteilung über die Behandlungstechnik	44

Abbildung 26: Tabelle über das Auftreten weiterer intrakranieller Aneurysmen im Patientenkollektiv	44
Abbildung 27: Balkendiagramm über die initiale Okklusionsrate nach Raymond und Roy je nach Behandlungsmethode.....	46
Abbildung 28: X ² -Test zum Vergleich der initialen Okklusionsrate nach Raymond und Roy von Clipping und Coiling	46
Abbildung 29: Balkendiagramm über die Verschlussrate der 1. Nachuntersuchung aufgeteilt nach Behandlungsverfahren	47
Abbildung 30: X ² -Test zum Vergleich der Okklusionsrate der ersten Nachuntersuchung zwischen Clipping und Coiling.....	48
Abbildung 31: Balkendiagramm über die Rezidive aufgeteilt nach Operationstechnik	48
Abbildung 32: Kreuztabelle der Rezidive verteilt auf beide Behandlungsmöglichkeiten, X ² -Test.....	49
Abbildung 33: Balkendiagramm über die Nachbehandlungen aufgeteilt nach der primären Versorgungsmethode (Rot: Clipping, Blau: Coiling)	50
Abbildung 34: X ² -Test zum Vergleich der Nachbehandlungsrate zwischen Clipping und Coiling	50
Abbildung 35: Balkendiagramm über die Okklusion der Nachbehandlungen nach R&R, Blau: 100%, rot: >90%, grün: <90%.....	51
Abbildung 36: Verteilung der Hunt und Hess Stadien im Zweig der symptomatischen Patienten.....	52
Abbildung 37: Verteilung der Hunt und Hess Stadien der SAB-Patienten in Bezug auf die Operationstechnik.....	53
Abbildung 38: X ² -Test der Verteilung der Hunt und Hess Stadien über die Operationstechnik	53
Abbildung 39: Kruskal- Wallis-Test über die Verteilung des Alters über die Hunt und Hess Stadien.....	54
Abbildung 40: X ² -Test zwischen dem Hunt und Hess Stadium und dem GOS	54
Abbildung 41: Balkendiagramm über die Verteilung der GOS-Stadien bei SAB-Patienten aufgeteilt nach Operationstechnik	55
Abbildung 42: Vergleich des GOS zwischen Coiling- und Clipping Patienten mittels X ² -Test	55

Abbildung 43: Balkendiagramm über das neurologische Outcome der asymptomatischen Aneurysmen	56
Abbildung 44: Glasgow Outcome Scale im Zweig der vor Behandlung asymptomatischen Patienten, Verteilung über beide Behandlungsmethoden und X ² -Test	56
Abbildung 45: Primäre Okklusion in Bezug auf die Aneurysmaform	57
Abbildung 46: Kreuztabelle zwischen Aneurysmabeschaffenheit und primärer Okklusionsrate bei Clipping und Coiling sowie über das gesamte Kollektiv, X ² -Tests nach Pearson	58
Abbildung 48: Primäre Okklusion in Bezug auf die räumliche Orientierung des Aneurysmas	58
Abbildung 49: Verteilung der Ausrichtung der Aneurysmen über die Operationstechnik und das Gesamtkollektiv, X ² -Tests	59
Abbildung 50: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung der Aneurysmagröße über die primäre Okklusion der Coilingpatienten.....	60
Abbildung 51: Verteilung der A1-Abschnitte über die primäre Verschlussrate und X ² -Test	62
Abbildung 52: Boxplot über die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Patienten abhängig von Operationstechnik und Blutungsereignis.....	63
Abbildung 53: Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich der Aufenthaltsdauer der asymptomatischen Patienten zwischen beiden Behandlungsmethoden	63
Abbildung 54: Mittleres Alter der Patienten mit und ohne SAB bei Erstbehandlung, Mann-Whitney-U Test bei unabhängigen Stichproben	64
Abbildung 55: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung des Alters über den GOS.....	65
Abbildung 56: Verteilung des Geschlechts über die Gruppen SAB positiv und negativ, X ² -Test	66
Abbildung 57: Verteilung der Aneurysmabeschaffenheit über die Gruppen SAB positiv und negativ, X ² -Test auf Unabhängigkeit	66
Abbildung 58: Verteilung der A1-Abschnitte über rupturierte und unrupturierte Aneurysmen, X ² -Test	67
Abbildung 59: Verteilung der Ausrichtung des Aneurysmas über die rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen, X ² -Test.....	68
Abbildung 60: Kreuztabelle über Anzahl der Aneurysmen und das Auftreten einer SAB	69

Abbildung 61: Mann-Whitney-U-Test zur Verteilung der Aneurysmagröße über die SAB positiven und negativen Patienten	70
Abbildung 62: Kruskal-Wallis-Test über die Verteilung der Aneurysmagröße über den GOS bei SAB-Patienten	71
Abbildung 63: GOS bei SAB Patienten mit und ohne Infarkt und X^2 -Test	72
Abbildung 64: GOS bei Patienten mit und ohne Vasospasmen und X^2 -Test.....	72
Abbildung 65: GOS bei SAB Patienten mit und ohne hydrozephalem Aufstau und X^2 -Test	73
Abbildung 66: GOS bei SAB Patienten mit und ohne ICB, X^2 -Test	73

9 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. Wolfgang Reith bedanken. Zum einen für die Überlassung des Dissertationsthemas, die Betreuung und Unterstützung über die Jahre. Insbesondere aber auch dafür, dass er mein Interesse am Thema und Fachgebiet nachhaltig geweckt und bestärkt hat und mir somit auch eine große Hilfe bei der Entscheidung über meine weitere berufliche Entwicklung war.

Des Weiteren möchte ich mich bei Dr. Martin Backens für die fundierte Beratung in statistischen Fragen sowie bei Andreas Moll und August Linzmaier für ihre hilfreiche Unterstützung und konstruktive Kritik bedanken.

Zuletzt möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mir dieses Studium ermöglicht und mich auf meinem Weg stets unterstützt und bestärkt haben.