

**Ökonomische Aspekte
der Behandlung von Patienten mit
aneurysmatischer Subarachnoidalblutung**

Eine Kostenanalyse der Akutbehandlung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Johanna von Hagen

aus Bonn

2017

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: PD Dr. med. Azize Boström
2. Gutachter: Professor Dr. med. Elke Hattingen

Tag der Mündlichen Prüfung: 23.08.2017

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Direktor: Prof. Dr. med. Hartmut Vatter

meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	5
1 Abkürzungsverzeichnis	8
2 Einleitung	10
2.1 Definition und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung	10
2.2 Ätiologie und Pathogenese.....	10
2.2.1 Aneurysma-Lokalisation	11
2.2.2 Weitere Ursachen der spontanen SAB.....	12
2.2.3 Pathophysiologie der Aneurysmablutung	12
2.3 Symptomatik.....	14
2.3.1 Die akute SAB	14
2.4 Diagnostik.....	17
2.4.1 Computertomographie/Magnetresonanztomographie	17
2.4.2 Lumbalpunktion	18
2.4.3 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	19
2.5 Komplikationen und ihre Therapie.....	20
2.5.1 Akut- und Intensivtherapie.....	20
2.5.2 Rezidivblutung.....	21
2.5.3 Vasospasmus.....	22
2.5.4 Hydrocephalus	23
2.5.5 Elektrolytstörungen.....	24
2.5.6 Weitere Komplikationen.....	24
2.6 Therapie des rupturierten Aneurysmas	25
2.6.1 Neurochirurgische Therapie – Clipping	26
2.6.2 Neuroradiologische Therapie – Coiling.....	27
2.7 Outcome und Prognose.....	29
2.8 Ökonomische Aspekte der SAB	31

2.9	Zielsetzung der Arbeit.....	33
3	Material und Methoden	34
3.1	Patientendaten, Ein- und Ausschlußkriterien.....	34
3.2	Datenaufnahme.....	35
3.2.1	Diagnostik und Therapie.....	36
3.3	Ermittlung der Kosten.....	37
3.3.1	Kosten für die stationäre Behandlung aller Patienten.....	37
3.3.2	Ermittlung der Kosten für die gecoilten Patienten.....	38
3.3.3	Statistische Analyse	39
4	Ergebnisse	40
4.1	Klinische und diagnostische Daten.....	40
4.1.1	Fisher Graduierung	40
4.1.2	WFNS Graduierung.....	41
4.1.3	Hunt & Hess Grad	43
4.1.4	Lokalisation	44
4.2	Komplikationen.....	45
4.2.1	Nachbehandlungen/Nachblutungen	45
4.2.2	Vasospasmus.....	46
4.2.3	Infarkt	46
4.2.4	Hydrocephalus/EVD	47
4.3	Liegedauer	47
4.3.1	Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase.....	47
4.3.2	Liegedauer auf der Intensivstation während der Akutphase.....	48
4.3.3	Dauer des Gesamt-Krankenhausaufenthalts während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten.....	48
4.3.4	Reine Liegedauer auf der Intensivstation während der Akutphase ohne die verstorbenen Patienten.....	49
4.3.5	Fazit.....	50

4.3.6	Stationäre Kosten während der Akutphase	51
4.3.7	Materialkosten für endovaskuläres Coiling	54
4.3.8	Multivariate Regressions-Analyse	55
5	Diskussion	56
5.1	Aktuelle Studienlage.....	57
5.1.1	Studien mit Nachweis: Kein Unterschied zwischen Clipping und Coiling	60
5.1.2	Studien mit Nachweis: Coiling teurer als Clipping	63
5.1.3	Studien mit Nachweis: Clipping teurer als Coiling	65
5.2	Unsere Studie.....	66
5.2.1	Diskussion der Ergebnisse	66
5.2.2	Kritikpunkte unserer Studie	68
6	Zusammenfassung.....	70
7	Anhang	71
7.1	Tabellenverzeichnis.....	71
7.2	Abbildungsverzeichnis.....	72
8	Literaturverzeichnis	74
9	Danksagung.....	79

1 Abkürzungsverzeichnis

AB	Arteria basilaris
ACA	Arteria cerebri anterior
ACI	Arteria carotis interna
AcomA	Arteria communicans anterior
AcomP	Arteria communicans posterior
ADH	antidiuretisches Hormon
ADL	activities of daily living
AV	Arteria vertebralis
AV-Angiome	arteriovenöse Angiome
AV-Block	atrio-ventrikulärer Block
AV-Fistel	arteriovenöse Fistel
AVM	arteriovenöse Malformation
CCT	craniale Computertomographie
CPP	cerebraler Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure)
CT	Computertomographie
CTA	CT-Angiographie
DID	delayed ischemic deficit (verzögertes neurologisches Defizit)
DRG	Diagnosis related groups – Diagnosebezogene Fallgruppen
DSA	digitale Subtraktionsangiographie
EVD	externe Ventrikeldrainage
G-DRG	German diagnosis related groups
GDC	Guglielmi detachable coils
GOS	Glasgow-Outcome-Scale
H&H/HH	Hunt und Hess
HOPS	hirnorganisches Psychosyndrom
HSG	hinteres Stromgebiet
IADL	instrumental activities of daily living
ICD-10	International Classification of Diseases
ICERs	incremental cost-effectiveness ratios
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial

KAS	klinisches Arbeitsplatzsystem
MAD	mittelarterieller Druck
MCA	Arteria cerebri media
MRA	Magnetresonanzangiographie
mRS	modified Rankin Scale
MRT	Magnetresonanztomographie
NNT	number needed to treat
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
QALY	quality-adjusted life years
RSN	ratio sac-neck
SAB	Subarachnoidalblutung
SIADH	Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion
WFNS	World Federation of Neurological Surgeons
WHO	World Health Organisation

2 Einleitung

2.1 Definition und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung

Die Subarachnoidalblutung (SAB) ist ein folgenschweres Krankheitsbild mit einer Gesamtmortalität von 25 % (Berlit, 2006), welches eine sofortige notfallmäßige Behandlung benötigt. Es handelt sich um eine akut auftretende, arterielle Blutung in den Subarachnoidalraum, zu 80 % aus einem rupturierten Aneurysma (Ausstülpungen der Arterienwand) der basalen Hirnarterien des Circulus Willisii (Mumenthaler und Mattle, 2008). Die SAB macht etwa 5 % aller Schlaganfälle aus (Hufschmidt et al., 2009).

Vor dem 40. Lebensjahr sind Männer, danach und insgesamt sind Frauen häufiger betroffen (de Rooij et al., 2007), das Verhältnis liegt bei etwa 1,6:1 (Hufschmidt et al., 2009). Das Altersmaximum liegt zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr (Bruch und Trentz, 2008), wobei der Zeitraum zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr eine Häufigkeitszunahme aufweist (Berlit, 2006). Die Häufigkeit des Krankheitsbildes wird in Westeuropa mit 4-19/100.000 angegeben (de Rooij et al., 2007).

2.2 Ätiologie und Pathogenese

Der häufigste Grund für eine SAB ist in über 80 % der Fälle die Ruptur eines meist sackförmigen Aneurysmas. Fusiforme und arteriosklerotische Aneurysmen kommen auch vor, sind aber wesentlich seltener (Hacke, 2010).

Aneurysmablutungen können sich unterschiedlich manifestieren, am häufigsten geschieht dies „apoplektisch“ in Form einer SAB. Sie können auch „paralytisch“ durch lokale Raumforderung, meist als „Riesenaneurysmen“ über 2,5 cm Durchmesser, auffallen, am häufigsten kommen diese Aneurysmen an der A. carotis interna (ACI) oder A. communicans posterior (AcomP) vor (Bruch und Trentz, 2008), sie werden bei 5 % der Patienten gefunden (Henne-Bruns et al., 2007). Kleine, nicht-rupturierte Aneurysmen sind häufig klinisch stumm (Mumenthaler und Mattle, 2008).

2.2.1 Aneurysma-Lokalisation

Die bevorzugte Lokalisation der sackförmigen Aneurysmen sind die Hirnbasisarterien des Circulus arteriosus cerebri (Willisii). 85 % liegen in dessen vorderem Anteil. Die Verteilung zwischen vorderem und hinterem Hirnkreislauf besteht im Verhältnis 9: 1 (Dodel und Klockgether, 2010), meist an den Aufzweigungsstellen der Gefäße (Gleixner et al., 2007). Hier befindet sich anlagebedingt die schwächste Stelle der Gefäßwand (Mumenthaler und Mattle, 2008). Die Arteria communicans anterior (AcomA) ist mit 36 % der Fälle am häufigsten betroffen, gefolgt von der distalen Arteria carotis interna (ACI) mit 33 %. In 13 % ist die Arteria cerebri media (MCA) das aneurysmatragende Gefäß, die Arteria cerebri anterior (ACA) folgt mit 10 %. Aneurysmen der A. basilaris (AB) sind in 4 % der Fälle vertreten - hier ist in erster Linie der Basilariskopf betroffen. Aneurysmen der A. vertebralis (AV) mit 1-3 % finden sich seltener (Hufschmidt et al., 2009).

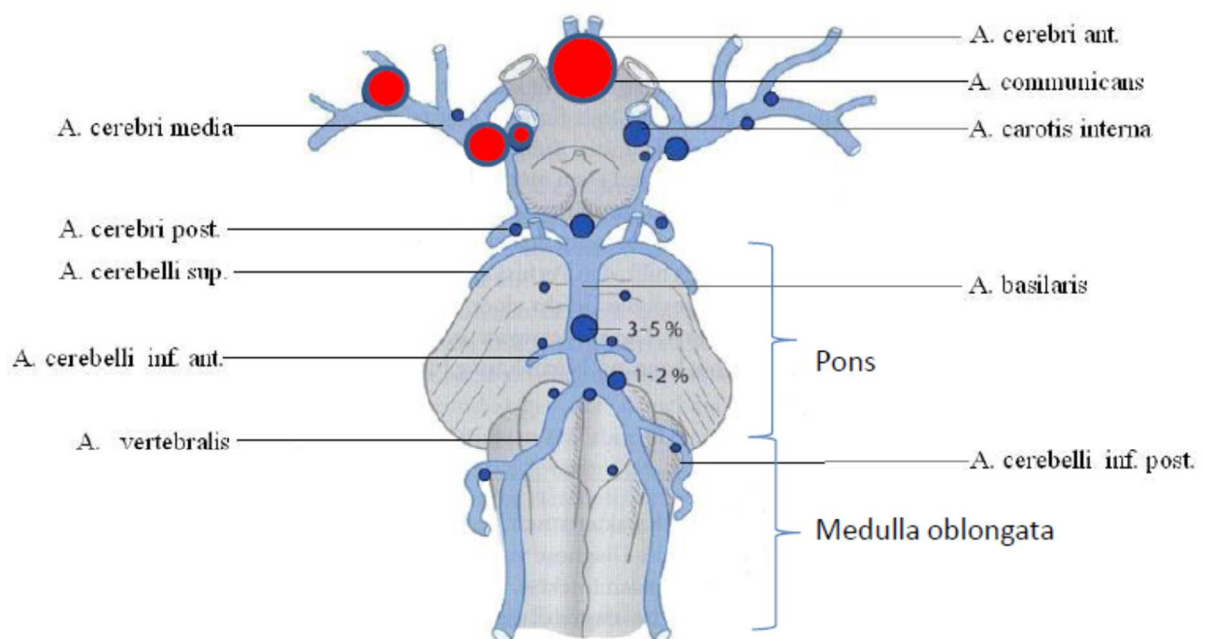


Abb. 1: Circulus Willisii mit Aneurysmalokalisationen, modifiziert nach Hacke, Neurologie, 13. Auflage, Springer 2010, S. 263 (3)

2.2.2 Weitere Ursachen der spontanen SAB

In 5 % der Fälle sind rupturierte Angiome (Masuhr und Neumann, 2007), meist AV-Angiome, insbesondere im A.cerebri media-Gebiet (Bruch und Trentz, 2008), seltener Kavernome, die Ursache der SAB.

Zahlreiche Kollagenosen und Autoimmunerkrankungen (z. B. Panarteriitis nodosa, Lupus erythematoses, Marfan-Syndrom,) (Berlit, 2007; Hufschmidt et al., 2009; Masuhr und Neumann, 2007; Mumenthaler und Mattle, 2008) sowie diverse Gefäßerkrankungen (Amyloidose, Arteriitiden), als auch Sinusvenenthrombosen oder durale AV-Fisteln (Berlit, 2006; Berlit, 2007; Gleixner et al., 2007; Mumenthaler und Mattle, 2008; Schwab et al., 2009) können eine SAB bedingen.

Ebenso können Infektionen (z. B. Meningoenzephalitis, Neurosyphilis, Malaria) oder toxische Substanzen (Alkohol, Amphetamine, Blei) in seltenen Fällen als Ursache der Blutung ausfindig gemacht werden (Schwab et al., 2009). Kokain und Crack begünstigen durch substanzinduzierten Blutdruckanstieg eine Aneurysmaruptur, können aber auch ohne Aneurysmanachweis, wahrscheinlich durch induzierte Vaskulitis, eine SAB verursachen (Masuhr und Neumann, 2007). Auch Tumoren (z. B. Gliome, Hämangioblastome) können durch Arrosion Blutungen verursachen (Gleixner et al., 2007; Schwab et al., 2009).

Eine Schwangerschaft erhöht das Risiko einer SAB um das Fünffache (Gleixner et al., 2007). Eine SAB tritt in immerhin 10 % der Fälle kryptogen (idiopathisch) auf (Bruch und Trentz, 2008).

2.2.3 Pathophysiologie der Aneurysmablutung

Das Kollateralennetz des Circulus Willisii liegt im Subarachnoidalraum, sodass sich das Blut aus dem rupturierten Aneurysma in eben diesem Raum zwischen der Gehirnoberfläche und der Arachnoidea ausbreitet. Dies erlaubt eine rasche Verteilung innerhalb des subarachnoidalen und intraventrikulären Liquorraums und führt zu typischen Symptomen. Durch einen Einbruch der Blutung in das Hirnparenchym kann es auch zu einer intracerebralen Blutung kommen (Hacke, 2010).

Der Austritt des Blutes mit arteriellem Blutdruck hat die Tamponierung der äußeren Liquorräume zur Folge, die Liquorzirkulation an den Austrittsstellen des vierten Ventrikels (Foramina Luschkae und Magendii) als auch die Liquorresorption über die Pacchioni-Granulationen wird so gestört. Der hierdurch akut erhöhte intrakranielle Druck verhindert wiederum den venösen Abfluss, es entsteht ein diffuses Hirnödem (Maximum am 4.-10. Tag). Die Thrombosierung des Aneurysmas, die lokale Vasokonstriktion im Aneurysmabereich und der erhöhte intrakranielle Druck fördern den Stillstand der Blutung, unterstützt durch Gerinnungsvorgänge an dem rupturierten Aneurysma. Mit zunehmendem intrakraniellen Druck sinkt jedoch auch der cerebrale Perfusionsdruck (CPP), sodass es zu einer cerebralen Ischämie kommen kann (Masuhr und Neumann, 2007).

Die plötzliche Abnahme des cerebralen Perfusionsdruckes ist wahrscheinlich mitverantwortlich für den Stillstand der Blutung, führt allerdings in erster Linie oft zur initialen Bewusstlosigkeit. Nach einiger Zeit der verminderten Durchblutung steigt der Blutfluss wieder (reaktive Hyperämie) und es kann zum Erwachen des Patienten kommen – je nach Menge und Lokalisation des Blutes kann die schwere Bewusstseinsstörung aber natürlich auch bestehen bleiben (Hacke, 2010). Dieses variabel verlaufende hämorrhagisch-hypoxisch-ischämische Akutereignis ist entscheidend für die spätere neurologische Rehabilitation (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008).

Die Wahrscheinlichkeit einer Ruptur nimmt zu mit der Größe bzw. der Geschwindigkeit der Größenzunahme des Aneurysmas. Zur Ruptur kommt es aufgrund der Dehnung der Gefäßwand des Aneurysmas, Strömungsturbulenzen und zusätzlicher Gefäßwandbelastung beispielsweise durch eine arterielle Hypertonie (Masuhr und Neumann, 2007). Daraus folgt, dass Aneurysmen dynamische Läsionen sind, die auf der einen Seite de novo entstehen, als auch an Größe zunehmen können (Dodel und Klockgether, 2010). Der für die Aneurysmaentwicklung entscheidende Faktor ist der Blutfluss, er führt zum Untergang der elastischen Fasern und letztendlich zu einer Ausstülpung der Arterienwand. Dies erklärt die Vorzugslokalisation an Gefäßabschnitten, welche strömungsmechanisch stärker belastet sind, zum Beispiel Bifurkationen (Hacke, 2010). Intrakranielle Gefäße sind außerdem dadurch besonders gefährdet, dass sie keine Adventitia besitzen, die eine verstärkende Funktion haben könnte (Schwab et al., 2009).

2.3 Symptomatik

2.3.1 Die akute SAB

In einem Drittel der Fälle geht der Subarachnoidalblutung kein besonderes Ereignis (Tagesaktivitäten) voraus. Zu einem weiteren Drittel der Blutungen kommt es nach besonderer Anstrengung (Pressakt, Heben schwerer Lasten, Koitus) und das letzte Drittel ereignet sich meist im Schlaf (Hufschmidt et al., 2009).

Im Rahmen der Aneurysmaruptur kommt es zu heftigsten, blitz-/explosionsartig einsetzenden, nie zuvor in vergleichbarer Intensität erfahrenen Vernichtungskopfschmerzen ohne Prodromi besonders okzipital/nuchal oder diffus (Adams et al., 2011; Bruch und Trentz, 2008; Gleixner et al., 2007; Hacke, 2010; Masuhr und Neumann, 2007). Manche Patienten geben aber auch eine zunehmende Kopfschmerzintensität über Minuten an (Hacke, 2010). Diese Schmerzen sind in 60-70 % der Fälle verbunden mit einer vegetativen Symptomatik, die durch den gesteigerten Sympathikotonus begründet werden kann (Masuhr und Neumann, 2007). Es kann zu Übelkeit, Erbrechen, Schweißausbruch, Angstgefühl, Temperaturerhöhung und Hyperglykämie durch Anstieg des Kortisolspiegels kommen (Berlit, 2007; Bruch und Trentz, 2008; Gleixner et al., 2007; Henne-Bruns et al., 2007; Masuhr und Neumann, 2007). Sehr häufig fällt ein Blutdruckanstieg auf, auch das Auftreten von Herzrhythmusstörungen bis hin zum akuten Myokardinfarkt kommt vor (Hufschmidt et al., 2009; Masuhr und Neumann, 2007). Die Puls- und Blutdruckschwankungen scheinen Ausdruck zentralnervöser Regulationsstörungen bzw. Folge der Tonusregulationsstörung am Gefäßsystem selbst zu sein (Henne-Bruns et al., 2007).

Ein häufiges Symptom ist Meningismus, dieser kann allerdings (Berlit, 2007) in den ersten 3-4 Stunden sowie bei älteren oder bewusstseinsgetrübten Patienten fehlen (Hufschmidt et al., 2009). Er entsteht erst durch die Blutverteilung im Spinalkanal, sein Auftreten ist abhängig von Ausmaß der Blutung (Berlit, 2006). In weniger als 1 % der Fälle (Schwab et al., 2009) liegt die Blutungsquelle selbst spinal, hierbei wird dann der initiale Schmerz ebenfalls in Rücken oder Nacken lokalisiert sein (Mumenthaler und Mattle, 2008). Meningeale Dehnungszeichen wie das Kernig-, Brudzinski- und Laseguezeichen können positiv sein (Gleixner et al., 2007; Masuhr und Neumann, 2007). In immerhin 50

% der Fälle (Henne-Bruns et al., 2007) kommt es zu einer kurzen oder progredienten Bewusstseins-/Vigilanzstörung mit oder ohne Sturzereignis, oft mit gleichzeitig auftretenden Atemstörungen aufgrund des akuten Anstiegs des intrakraniellen Druckes (Berlit, 2006). Ein Drittel der Patienten ist initial bewusstlos (Gleixner et al., 2007). Anhaltende Bewusstseinsstörungen können aus intracerebralen Hämatomen, einem akuten Hydrocephalus, andauernder Hirndrucksteigerung oder eingeschränkter Hirndurchblutung resultieren (Berlit, 2006). Die meisten Patienten erwachen im Verlauf aus der Bewusstlosigkeit, allerdings bleiben 15–25 % primär im Koma oder versterben initial an der Schwere der SAB. Die Dauer der Bewusstlosigkeit ist entscheidend für die Beurteilung des Schweregrades der Blutung (Schwab et al., 2009). Bei einer manifesten Einklemmung kommt es zu lichtstarrten Pupillen, vegetativen Störungen und erhöhtem Muskeltonus mit Streck- und Beugeautomatismen (Adams et al., 2011). Bei 6 % der Patienten kommt es initial zu fokalen Krampfanfällen. Im Rahmen einer SAB kann es zu diversen neurologischen Symptomen je nach Lokalisation der Blutung kommen (Gleixner et al., 2007).

Im Rahmen der neurologischen Untersuchung wird der klinische Zustand des Patienten nach den erhobenen Befunden schematisch nach Hunt & Hess (Hunt und Hess, 1968) eingeteilt. Eine weitere Einteilung erfolgt nach dem World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)-Schema (Teasdale et al., 1988), das auf der Glasgow-Coma-Scale (Teasdale und Jennett, 1974) beruht.

Tab. 1: Klinische Stadien der akuten Subarachnoidalblutung(modifiziert nach Hunt und Hess 1968, Teasdale et al.,1988)

	nach Hunt & Hess	nach WFNS	
Grad	klinische Befunde	Glasgow Coma Scale	motorisches Defizit, Aphasie
I	leichter Kopfschmerz/Meningismus, kein neurologisches Defizit	15	nein
II	mäßiger bis schwerer Kopfschmerz, Meningismus, kein neurologisches Defizit außer Hirnnervenstörungen	14-13	nein
III	Somnolenz oder Verwirrtheit und/oder neurologische Ausfälle	14-13	ja
IV	Sopor, schwere neurologische Ausfälle, vegetative Störungen	12-7	ja/nein
V	Koma, Strecksynergismen, moribunder Patient	6-3	ja/nein

Bei bis zu 50 % der Patienten kommt es zu so genannten Warnblutungen („warning leaks“) Stunden oder Tage vor dem akuten Blutungsereignis, das sich dann klinisch als SAB manifestiert. Wahrscheinlich handelt es sich um eine Sickerblutung, die der eigentlichen Ruptur vorausgeht (Berlit, 2006). Später kommt es dann zu einer schweren Rezidiv-SAB durch körpereigene Lyse des Thrombus im Aneurysma mit der entsprechend starken Blutung und schlechteren Prognose. Die Warnblutung wird leider in vielen Fällen verkannt, was dementsprechend zum fulminanten Verlauf der SAB beitragen kann. Bis zum Beweis des Gegenteils sollte diese Warnsymptomatik als SAB gewertet und entsprechend diagnostisch angegangen werden (Hacke, 2010).

2.4 Diagnostik

Die Diagnose und dementsprechend der Nachweis des Aneurysmas sollte optimalerweise innerhalb der ersten Stunde nach Einlieferung des Patienten erfolgen (Dodel und Klockgether, 2010). Als Methoden stehen zur Verfügung: 1. CCT. 2. Lumbalpunktion, 3. MRT.

2.4.1 Computertomographie/Magnetresonanztomographie

Die wichtigste bildgebende Untersuchung ist die Computertomographie (CT), die umgehend nativ erfolgen sollte. Sie kann schnell und ohne größeren Aufwand durchgeführt werden (Schwab et al., 2009). Es zeigt sich eine hyperdense Blutfüllung des Subarachnoidalraums (Bruch und Trentz, 2008). Entsprechend des Verlaufs der Gefäße des Circulus Willisii und der Architektur des Subarachnoidalraums verteilt sich das Blut oft in einem bestimmten Muster innerhalb der basalen Zisternen (Dodel und Klockgether, 2010), des Interhemisphärenspalts und der Fissura Sylvii (Schwab et al., 2009).

Die Blutverteilung erlaubt in manchen Fällen die Lokalisation des rupturierten Aneurysmas (Hacke, 2010). Je nach Stärke der Blutung kann auch eine zusätzliche intracerebrale Einblutung vorliegen, möglicherweise mit Einbruch in das Ventrikelsystem (Bruch und Trentz, 2008; Hufschmidt et al., 2009). Entsprechend des Blutmusters in der CT erfolgt die Klassifikation nach Fisher (Fisher et al., 1980), hier wird der Zusammenhang zwischen Blutvolumen und Prognose verdeutlicht. Blutungen mit Tamponade der basalen Zisternen, Infiltration des Interhemisphärenspalts, Verteilung über der Haube und intraventrikulärem Blut zeigen in über 80 % der Fälle im Verlauf kritische Vasospasmen. Der klinische Grad der Blutung korreliert häufig mit der Menge des in der CT sichtbaren Bluts (Lindvall et al., 2009).

Tab. 2: Klassifikation der Subarachnoidalblutung in der CT nach Fisher et al. (1980)

Grad	CCT-Befund
1	kein subarachnoidales Blut nachweisbar
2	diffuse SAB von weniger als 1 mm Dicke
3	dicke subarachnoidale Clots und/oder über 1 mm Dicke der SAB
4	intracerebrale/intraventrikulär mit diffuser oder fehlender SAB

Die Sensitivität der CT in den ersten 24 Stunden beträgt 90-95 %, nach 3 Tagen noch 80 %, nach einer Woche nur noch 50 %. Diese Abnahme lässt sich mit der Resorption der Blutbestandteile erklären. Eine unauffällige CT schließt eine SAB also nicht aus.

Die MRT ist bei akuter SAB mit Standardsequenzen der CT eindeutig unterlegen. Bei subakuter SAB oder der Suche nach älterer SAB stellt es allerdings die Methode der Wahl dar. Für die arterielle MR-Angiographie gilt Ähnliches wie für die CT-Angiographie: Aneurysmen über 4 mm werden sicher erkannt (Hufschmidt et al., 2009). Deshalb sollten CT und MRT nicht als alleinige Methode zur Aneurysmasuche benutzt werden (Berlit, 2007). Eine weitere wichtige Indikation für die MRT ist auch bei negativem Angiogramm und Blutnachweis in der CT gegeben, da thrombosierte Aneurysmen dem angiographischen Nachweis entgehen können und so das wahre Ausmaß eines größeren Aneurysmas nicht erkannt werden kann (Berlit, 2006).

2.4.2 Lumbalpunktion

Falls die CT im Rahmen der Diagnostik negativ ist, kann eine Lumbalpunktion erwogen werden. Diese darf niemals primär bei bewusstseinsgetrübten Patienten und nur nach bereits erfolgter CT vorgenommen werden, da Einklemmungsgefahr bestehen kann (Bruch und Trentz, 2008; Masuhr und Neumann, 2007). Der gewonnene Liquor stellt sich in drei nacheinander gefüllten Röhrchen (3-Gläser-Probe, zur Differenzierung einer artifiziellen Blutbeimengung) blutig dar (Berlit, 2007). Bei älterer SAB (nach 4-12 Stun-

den) kann der Liquor xanthochrom (gelblich) sein, vorher sind die sich im Liquor befindenden Erythrozyten noch nicht lytisch (Gleixner et al., 2007; Hufschmidt et al., 2009). Es können freies Hämoglobin, Bilirubin, Ferritin und Siderophagen (hämosiderinspeichernde Erythrozyten) laborchemisch nachgewiesen werden (Gleixner et al., 2007). Die Siderophagen können bis zu 6 Monate nachweisbar bleiben, auf diese Weise kann auch nach längerer Zeit eine Blutung nachgewiesen werden (Hufschmidt et al., 2009; Schwab et al., 2009). Zusätzlich dient die MRT dazu, bei Aneurysma-negativer Angiographie, mögliche andere Blutungsquellen (z. B. Cavernom) zu detektieren.

2.4.3 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Falls in der CT ein Nachweis einer SAB erfolgt ist, folgt die sofortige digitale, selektive Katheterangiografie (DSA), die immer noch den Goldstandard in der Diagnostik der SAB darstellt (Dodel und Klockgether, 2010). Es handelt sich um die Methode der Wahl zum Nachweis der genaueren Aneurysma-Lokalisation, Beurteilung der Beziehung zu Nachbarschaftsstrukturen und der Konfiguration des Aneurysmas inklusive der Betrachtung des Aneurysmahalses, zur Suche nach multiplen Aneurysmen, zur Beurteilung der kollateralen Blutversorgung, des Ausmaß des Vasospasmus oder der Flussdynamik innerhalb großer Aneurysmen und zum Nachweis einer eventuell bestehenden Gefäßmalformation als Ursache der SAB (Hacke, 2010; Henne-Bruns et al., 2007).

Bei fehlendem Nachweis von subarachnoidalem Blut in der CT und spinaler Symptomatik muss zusätzlich eine Darstellung der Spinalarterien erfolgen.

Bei 5-10 % (Hufschmidt et al., 2009) der Patienten lässt sich auch angiographisch keine Blutungsquelle finden, die Blutung ist dann häufig perimesenzephal, prämesencephal oder präpontin lokalisiert (Hacke, 2010). Diese Art der SAB hat meist eine gute Prognose mit einer vergleichsweise geringen Letalität von 5 % (Gleixner et al., 2007). Ursächlich wird eine venöse Blutung vermutet, was die günstige Langzeitprognose erklären würde (Berlit, 2006). Liefert die initiale DSA keinen Aneurysmanachweis, lässt sich bei etwa 1-2 % durch eine Kontrollangiographie nach 2-3 Wochen doch noch ein Aneurysmanachweis erbringen (Berlit, 2007).

Der fehlende angiographische Nachweis bei eindeutig gesicherter SAB (ausgedehnte Blutansammlungen an typischer Lokalisation in der CT) kann durch Thrombosierung des Aneurysmas oder durch einen lokalen Vasospasmus bedingt sein (Henne-Bruns et al., 2007). Das Blutungs- und Komplikationsrisiko ist in diesem Fall erhöht (Hacke, 2010). Meistens ist das Aneurysma dann mit Hilfe einer MRT nachweisbar. Wenn möglich, sollte eine Re-Angiographie nach 10-14 Tagen erfolgen (Hufschmidt et al., 2009).

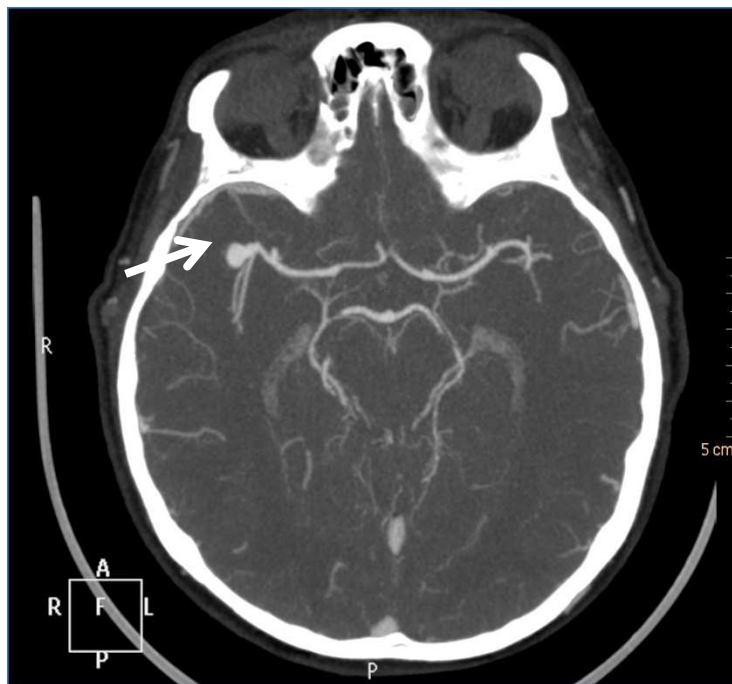


Abb. 2: Axiale Schichtung einer CT-Angiographie mit Nachweis eines MCA-Aneurysmas rechts (weißer Pfeil) bei einer Patientin mit frischer Subarachnoidalblutung (Radiologische Klinik, Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Schild, Universitätsklinikum Bonn)

2.5 Komplikationen und ihre Therapie

2.5.1 Akut- und Intensivtherapie

In der Akuttherapie der SAB steht die Sicherung der Vitalfunktionen im Vordergrund. Neben adäquater Analgesie und Sedierung stellt sich oft die Frage nach Intubation und Beatmung (Gleixner et al., 2007). Diese Indikation sollte großzügig gestellt werden, damit zusätzliche, sekundäre Hirnschäden durch Hypoxie verhindert werden (Schwab et al., 2009). Alle SAB-Patienten werden zunächst intensivmedizinisch behandelt (Hacke, 2010). Eine wichtige therapeutische Rolle spielt die Regulation und Überwachung der

Blutdrucktherapie, wobei der prämorbid Blutdruck mitberücksichtigt werden muss. Eine zu drastische Senkung kann Infarktbildung, bedingt durch eine durch den Vasospasmus ausgelöste Minderperfusion, mit begünstigen. Bei hypertonen Werten steigt dagegen das Risiko einer Rezidivblutung (Henne-Bruns et al., 2007), sofern das symptomatische Aneurysma noch nicht versorgt ist. Der MAD (mittlerer arterieller Druck) sollte über 70 mmHg, der cerebrale Perfusionsdruck (CPP) über 60 mmHg liegen. Besonderes Augenmerk benötigt der Blutdruckabfall, zu dem es im Rahmen von Vasospasmen oder unter der Therapie mit Nimodipin kommen kann (Hufschmidt et al., 2009). Die begleitende intensivmedizinische Therapie der akuten SAB umfasst weiterhin Bettruhe und die Vermeidung von Hypovolämie, Hyperglykämie und Fieber als Grundprinzipien der Neuroprotektion (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008). Gegebenenfalls muss eine Hirnödemtherapie erfolgen (Masuhr und Neumann, 2007), bei vorangegangenen epileptischen Anfällen sollte eine prophylaktische antikonvulsive Behandlung während der Akutphase durchgeführt werden, da Krampfanfälle das Nachblutungsrisiko erhöhen (Mumenthaler und Mattle, 2008). Aus demselben Grund sollten Laxantien (Pressen vermeiden) und eventuell Antiemetika verabreicht werden (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008). Ebenfalls nicht zu vergessen ist die Stressulkusprophylaxe, die alle Patienten erhalten sollten. Nach der erfolgten Ausschaltung des Aneurysmas sollte eine Thromboseprophylaxe mit niedrigmolekularen Heparinen durchgeführt werden. Die prophylaktische Gabe von Glukokortikoiden oder Antifibrinolytika wird nicht empfohlen (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008).

Im Verlauf der SAB kann es zu verschiedenen, oft schwerwiegenden Komplikationen kommen, die das Patienten-Outcome maßgeblich beeinflussen:

2.5.2 Rezidivblutung

Als erstes ist die Rezidivblutung zu nennen, die besonders häufig innerhalb der ersten vierzehn Tage auftritt (Bruch und Trentz, 2008) und mit einer Mortalität von über 70 % einhergeht (Schwab et al., 2009). Diese ist damit höher als bei der primären Blutung (Berlit, 2006). 20 % der Rezidivblutungen ereignen sich in den ersten 2 Wochen, die Hälfte davon bereits am ersten Tag (Masuhr und Neumann, 2007). Nach 6 Monaten

liegt die Rezidivblutungsrate bei 3 %/Jahr (Hufschmidt et al., 2009). Zur Rezidivblutung kommt es aufgrund der rasch einsetzenden physiologischen Fibrinolyse als Reaktion auf die Thrombenbildung. Da sich das Blut durch leptomeningeale Verklebungen nicht mehr im subarachnoidalen Raum ausbreiten kann, kommt es bei der Rezidivblutung im Gegensatz zur initialen Blutung fast immer zu einem Einbruch der Blutung in die Hirnsubstanz (Masuhr und Neumann, 2007). Die wichtigsten Risikofaktoren für die Rezidivblutung sind einerseits das Nicht-Erkennen des ersten Blutungsereignisses und die daraus resultierende verzögerte Diagnose sowie andererseits Blutdruckschwankungen (Berlit, 2006).

2.5.3 Vasospasmus

Bei 10-40 % der SAB-Patienten (Hufschmidt et al., 2009) entwickelt sich im Gegensatz zum asymptomatischen lokalen Spasmus in Aneurysmanähe (erste 3-4 Tage, „Frühspasmus“) ab etwa dem 4. Tag (Maximum 7.-10. Tag) ein cerebraler Vasospasmus. Es besteht eine Letalität von 10 % (Bruch und Trentz, 2008).

Der Vasospasmus kann eine Dauer von bis zu 3 Wochen haben (Gleixner et al., 2007), teils auch bis zu 40 Tagen (Hufschmidt et al., 2009) und geht in ca. 10 % der Fälle mit einer manifesten cerebralen Ischämiesymptomatik (Bewusstseinsstrübung, fokale neurologische Defizite) und damit mit der Gefahr nachfolgender ausgedehnter Infarkte einher (Bruch und Trentz, 2008). Bezüglich der neurologischen Symptomatik spricht man von "verzögerten ischämischen neurologischen Defiziten" (delayed ischemic deficit, DID), bei dem Ischämien nicht immer mit Spasmen verbunden sein müssen. Bei etwa 50 % der Ischämien lassen sich keine Spasmen nachweisen und etwa 50 % der Spasmen ziehen ischämische Läsionen nach sich (Hacke, 2010; Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008). Das Auftreten und die Folge des Vasospasmus ist die bestimmende Einflussgröße für das Outcome der Patienten nach SAB (Schwab et al., 2009). Im Rahmen des Vasospasmus kommt es zu Minderperfusionen bis hin zu cerebralen Ischämien.

Die Ausprägung des Vasospasmus korreliert mit der in der Bildgebung nachgewiesenen Blutmenge, als prädisponierende Faktoren für das Auftreten eines Vasospasmus gelten

außerdem Hyponatriämie, Therapie mit Antihypertensiva und Antifibrinolytika sowie Hypotonie.

Zur Neuroprotektion kann der Kalziumantagonist Nimodipin (bevorzugt oral) eingesetzt werden, bei klinisch manifestem Vasospasmus lässt sich eine Verbesserung der Mikrozirkulation durch den Einsatz der so genannten „Triple-H-Therapie“ (Hypervolämie, Hämodilution, Hypertonie) erreichen (Bruch und Trentz, 2008). Der auf diese Weise erhöhte MAD soll dem Spasmus vom Gefäßinneren entgegenwirken (Henne-Bruns et al., 2007). Insgesamt hat die Therapie zahlreiche Risiken und wird heute nur noch beim Auftreten verzögerter ischämischer Defizite empfohlen (Hufschmidt et al., 2009).

2.5.4 Hydrocephalus

Bei etwa 25 % aller Patienten kann in der Akutphase ein symptomatischer Hydrocephalus diagnostiziert werden (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008). Der Hydrocephalus wird durch die Passage- oder Resorptionsstörung des Liquors verursacht. Der Hydrocephalus kann akut als Früh-Hydrocephalus einige Stunden bis Tage nach der Blutung entstehen (Hufschmidt et al., 2009).

Es kann zur Okklusion und Blockierung der Arachnoidalzotten und der Austrittstellen des Ventrikels (beispielsweise der Foramina Luschkae und Magendii) durch Blutclots kommen, etwa durch eine intraventrikuläre Blutung oder im Verlauf durch Übertritt von Blutbestandteilen aus dem subarachnoidalen in den intraventrikulären Raum (Berlit, 2006; Hacke, 2010; Hufschmidt et al., 2009; Masuhr und Neumann, 2007; Schwab et al., 2009). Dann spricht man von einem okklusiven Hydrocephalus, es liegt eine Abflussbehinderung vor. Der Hydrocephalus kann auch erst subakut im Verlauf als Späthydrocephalus entstehen. Es handelt sich um einen kommunizierenden Hydrocephalus, ausgelöst durch das Missverhältnis zwischen Liquorresorption und –produktion (Berlit, 2006). Verklebungen im Bereich der Pacchini-Granulationen sind hierfür verantwortlich, dieser Vorgang spielt in 20 % der Hydrocephalusentwicklungen eine Rolle (Gleixner et al., 2007; Schwab et al., 2009). Die Maßnahmen sind in beiden Fällen identisch: zuerst einmal kann eine temporäre Liquorableitung über eine externe Ventrikeldrainage (EVD) erfolgen. Wenn nach einem Abdrainierungsversuch immer noch keine Normalisierung der Liquorresorption erfolgt, wird ein definitiver Shunt zur Liquorableitung angelegt

(Bruch und Trentz, 2008; Hacke, 2010). Solch eine dauerhafte Ableitung mit implantierten Shuntsystemen, meist ventrikuloperitoneal, benötigen letztendlich 20–25 % der Patienten (Schwab et al., 2009).

2.5.5 Elektrolytstörungen

Elektrolytstörungen sind keine Seltenheit, die Hyponatriämie ist dabei in 10-30 % der Fälle am häufigsten zu beobachten (Berlit, 2006). Sie entsteht entweder durch das Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) oder im Rahmen eines cerebralen Salzverlustsyndroms („cerebral salt wasting syndrom“). Beim SIADH handelt es sich um eine Verdünnungshyponatriämie mit normalem oder erhöhtem intravasalem Volumen. Durch die vermehrte ADH-Sekretion kommt es zur Wasserretention und es entsteht eine erniedrigte Natriumkonzentration und Osmolalität im Serum, beide Parameter sind entgegengesetzt im Urin erhöht. Im Falle des cerebralen Salzverlustsyndroms kommt es zu einer starken Natriuresis mit Dehydratation und Suppression von Aldosteron und ADH. Eine mögliche Erklärung ist, dass dieses Phänomen durch die Freisetzung des atrialen natriuretischen Peptids verursacht wird, so dass Natrium- und Flüssigkeitsverluste folgen (Schwab et al., 2009). Ursächlich könnte eine durch die Blutung verursachte mechanische Irritation des Hypothalamus sein (Hacke, 2010).

2.5.6 Weitere Komplikationen

Herzrhythmusstörungen kommen bei 35 % der SAB-Patienten vor, häufig schon initial (Hufschmidt et al., 2009; Schwab et al., 2009). EKG-Veränderungen weisen sogar 50-80 % der Patienten auf (Hacke, 2010). Sie reichen von Sinustachykardie/-bradykardie, T-oder ST-Streckenveränderungen, AV-Block bis zu laborchemischen CKMB-Veränderungen. Herzinfarkte in der perioperativen Phase sind nicht ungewöhnlich (Hacke, 2010; Hufschmidt et al., 2009). Möglicherweise werden diese kardialen Ereignisse durch Mediatoren, wie zum Beispiel zirkulierende Katecholamine, verursacht (Schwab et al., 2009).

Weitere Komplikationen im Rahmen einer SAB können die Entwicklung eines Hirnorganischen Psychosyndroms (HOPS) oder einer Hypophyseninsuffizienz sein (Gleixner et al., 2007; Mumenthaler und Mattle, 2008). In 5-10 % der Fälle kommt es zu epilepti-

schen Anfällen, dies geschieht hauptsächlich in der Frühphase der Erkrankung. Patienten mit initialem Grand-Mal-Ereignis entwickeln so gut wie nie eine symptomatische Epilepsie, außer es liegen durch die Blutung verursachte Parenchymläsionen vor (Berlit, 2006).

2.6 Therapie des rupturierten Aneurysmas

Aneurysmen können grundsätzlich sowohl neurochirurgisch („Clipping“) als auch endovaskulär neuroradiologisch („Coiling“) behandelt werden. Die Therapie betreffend ist es wichtig festzuhalten, dass die Entscheidung, wann welches Verfahren zum Einsatz kommt, noch immer eine individuelle Entscheidung in interdisziplinärer Absprache darstellt, abhängig von Klinik, Lebensalter, Begleiterkrankungen, Aneurysmalokalisation, -größe, -konfiguration und letztendlich auch der Erfahrung der Behandler. Entscheidend für den Patienten ist in erster Linie die möglichst frühzeitige Ausschaltung der Blutungsquelle (Berlit, 2007; Dodel und Klockgether, 2010).

Eine große randomisierte Vergleichsstudie (ISAT) von 2002 mit 2.143 Patienten mit aneurysmatischer SAB (Molyneux et al., 2002) beurteilte das Coiling als das in etwa 70 % der Fälle überlegene Verfahren. Es wurden Coiling und Clipping bei Patienten, die prinzipiell für beide Therapien geeignet waren, in Bezug auf verschiedene Faktoren verglichen. Zusammengefasst war das Überleben ohne Behinderung nach Coiling besser als nach Clipping, Epilepsien waren nach Coiling um 50 % seltener, des Weiteren gab es weniger neuropsychologische Defizite nach Coiling. Das Risiko einer Nachblutung war hingegen erhöht. Die Rezidivblutungsrate in den ersten 30 Tagen lag bei etwa 2 % nach Coiling und bei 1 % nach Clipping. Außerdem war die Nachblutungsrate bei den gecoilten Patienten im ersten Jahr signifikant höher (ca. 0,8 % vs. 0,3 %). Nach einem Zeitraum von einem Jahr war auch das Rezidivblutungsrisiko nach Coiling gering (unter 0,3 %/Jahr). Der Vorteil des Coiling blieb im 7-Jahres-Verlauf erhalten (Molyneux et al., 2005; Molyneux et al., 2009). Die dargestellte Überlegenheit des Coiling ist in erster Linie auf eine Verringerung der prozeduralen Komplikationen, wahrscheinlich aufgrund der früheren definitiven Versorgung zurückzuführen (Dodel und Klockgether, 2010). Kritik an der ISAT-Studie beruht darauf, dass nur ein Viertel der ursprünglich für die Studie vorgesehenen Patienten letztendlich im Rahmen dieser betrachtet wurde, viele dieser

Patienten waren in einem überdurchschnittlich guten klinischen Zustand (WFNS I und II) mit überwiegend kleinen Aneurysmen unter 11 mm. Außerdem wiesen überdurchschnittlich viele Patienten Aneurysmen der vorderen Hirnzirkulation auf (Hacke, 2010; Hufschmidt et al., 2009). Unterrepräsentiert sind demnach sowohl Patienten über 70 Jahre und solche mit vertebrobasilären Aneurysmen sowie Patienten mit Aneurysmen der MCA, welche häufig primär operativ versorgt werden (Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie, 2008).

2.6.1 Neurochirurgische Therapie – Clipping

Die chirurgische Operabilität eines Aneurysmas hängt im Wesentlichen von seiner Lokalisation ab, ob es einen Hals aufweist oder breitbasig aufsitzt bzw. ob es sich um ein fusiformes Aneurysma handelt (Berlit, 2006). Das Prinzip der Operation liegt darin, den Hals des Aneurysmas mit einem amagnetischen Gefäß-Clip zu verschließen. Eventuell kann man das Aneurysma auch resezieren. Das Wrapping, ein Umhüllen des rupturierten Gefäßabschnitts mit Muskelgewebe oder Baumwollwatten, hat sich als weniger effizient erwiesen. Eine weitere Methode besteht in der Ausschaltung des Gefäßes vor und hinter dem Aneurysma. Dieses als Trapping bezeichnete Verfahren funktioniert jedoch nur an manchen Lokalisationen (Hacke, 2010). Das Clipping stellt die mit Abstand am häufigsten verwendete chirurgische Methode dar, geeignete Aneurysmen sind grundsätzlich alle operativ zugänglich. Als primär unzugänglich gelten para-/infraklinoidale Aneurysmen der ACI, ein erschwerter Zugang besteht zu Aneurysmen des hinteren Kreislaufs. Das OP-Risiko ist in diesem Fall erhöht. Ein totaler Verschluss des Aneurysmas kann in ca. 85-90 % erreicht werden, demnach ist bei etwa 10 % der Verschluss inkomplett. In diesen Fällen ist meist der Aneurysmahals restperfundiert. Die Rekanalisations-/Wachstumsrate (v.a. bei inkomplett ausgeschalteten Aneurysmen) und die Reblutungsrate betragen 0,4-2,4 %/Jahr. Zu OP-technisch-bedingten Komplikationen mit Einfluss auf das Outcome kommt es in ca. 10 %, bei großen und schlecht zugänglichen Aneurysmen ist diese Rate erhöht.

Die Operation weist eine Mortalität von 2,6 % auf, die permanente Morbidität wird mit 10,9 % angegeben. Die Nachuntersuchung der Patienten der ISAT-Studie zeigte, dass in 3,8 % aufgrund eines unvollständigen primären Verschlusses oder des Auftretens

eines Rezidivs eine erneute Behandlung nötig wurde (Hufschmidt et al., 2009). Überblickend lassen sich die Vorteile der operativen Therapie folgendermaßen zusammenfassen: eine insgesamt geringe Komplikationsrate von etwa 3 %, sowie ein in den meisten Fällen bleibender kompletter Verschluss. Außerdem zeigt sich eine gute Durchgängigkeit und spätere Emboliefreiheit des tragenden Gefäßes, die Möglichkeit der Ausräumung lokaler Hämatome intraoperativ und gegebenenfalls Spülung des basalen Zisternen (Nimodipin z. B.), unter Umständen eine lokale Lyse zur Vasospasmusprophylaxe und die Möglichkeit der Ventrikulostomie bei vorliegenden Liquorzirkulationsstörungen. Ein weiterer Vorteil ist, dass anschließend ohne Rerupturgefahr eine Triple-H-Therapie eingeleitet werden kann. Bei einer raumfordernden intracerebralen Blutung besteht eine notfallmäßige OP-Indikation mit Hämatomevakuierung und Aneurysmaverschluss (Bruch und Trentz, 2008). Zum Ausspülen von Blutkoageln ist noch festzuhalten, dass es dem Auftreten eines Vasospasmus entgegen wirken könnte, direkt bewiesen ist dies bisher nicht, zumal das Entfernen selbst auch ein gewisses Risiko birgt (Masuhr und Neumann, 2007; Schwab et al., 2009).

Als bildgebende Kontrolle genügt eine einmalige angiographische Untersuchung während des stationären Aufenthalts (Berlit, 2006). Angestrebt wird die Frühoperation innerhalb der ersten 48-72 Stunden. Zwar gibt es eine etwas höhere Komplikationsrate bei Operationen in der Blutungsfrühphase, dem gegenüber steht aber die Gefahr der Rezidivblutung. Der Vorteil der Frühoperation ist für Karotis- und Mediaaneurysmen mit HH 1-3 (WFNS I-III) belegt, nicht jedoch für die operationstechnisch komplizierteren AcomA-Aneurysmen oder Aneurysmen des vertebrobasilären Kreislaufs sowie bei Patienten in schlechterem klinischen Zustand (Bruch und Trentz, 2008; Gleixner et al., 2007; Hufschmidt et al., 2009).

2.6.2 Neuroradiologische Therapie – Coiling

Die neuroradiologisch-interventionelle Embolisation (Coiling) geschieht über dünne Mikrokatheter, darüber werden Coils (elektrolytisch ablösbare Platinspiralen, Guglielmi detachable coils, GDC) in das Aneurysma eingebracht, die zu dessen Thrombosierung führen (Berlit, 2006; Bruch und Trentz, 2008; Schwab et al., 2009). Dieses Verfahren kann unmittelbar nach der diagnostischen Angiographie erfolgen. Vor dem Ablösen des

Coils kann angiographisch das Ergebnis kontrolliert und der Coil gegebenenfalls umpositioniert, entfernt oder ausgetauscht werden. Grundsätzlich sind Aneurysmen in fast jeder Lokalisation auf diese Weise therapierbar (Schwab et al., 2009). Das Coiling ist Methode der Wahl bei Aneurysmen der posterioren Zirkulation (Berlit, 2007). In diesem Bereich haben die mikrovaskulären Zugänge eine höhere Morbidität (Schwab et al., 2009). Grundsätzlich gut geeignet für das Coiling sind Aneurysmen mit definiertem Hals und ohne Gefäßabgänge aus dem Aneurysmasack. Der Erfolg der Behandlung hängt aber entscheidend von der Größe des Aneurysmas und dem Verhältnis zwischen Aneurysmasack- und -halsdurchmesser (ratio-sac-neck, RSN) ab. Riesenaneurysmen sind besonders häufig lediglich inkomplett auszuschalten, nach Prüfung durch eine Probeokklusion des zu verschließenden Gefäßes ohne daraus resultierendes neurologisches Defizit kann in manchen Fällen das aneurysmatragende Gefäß mit Hilfe eines ablösbaren Ballons verschlossen werden (Hufschmidt et al., 2009; Schwab et al., 2009). Aneurysmaabgänge und fusiforme Aneurysmen können durch Stents überbrückt werden (Bruch und Trentz, 2008). Auch breitbasige Aneurysmen können zunehmend mit selbstexpandierenden Stents zufriedenstellend behandelt werden (Schwab et al., 2009). Patienten, die mit einem Stent versorgt wurden, müssen medikamentös mit Antikoagulantien nachbehandelt werden (Hufschmidt et al., 2009). Im Gegensatz dazu sind Aneurysmen mit ungünstiger Geometrie und schwieriger endovaskulärer Zugänglichkeit weniger gut geeignet für das Coiling. (Schwab et al., 2009). Durch die rasche Weiterentwicklung der neuroradiologischen Behandlungsmethoden werden aber auch immer mehr eigentlich auf diese Weise schwierig zu behandelnde Patienten der endovaskulären Therapie zugänglich - genannt seien hier beispielsweise das stentgeschützte Coiling von Aneurysmen ohne klar vorliegenden Hals sowie besondere Stents, die die Durchblutung des Aneurysmas verringern, nicht aber den Fluss in kleine Gefäße unmöglich machen, sog. flow diverter (Hacke 2010). Beschichtete Coils befinden sich noch in der Entwicklung (Schwab et al., 2009).

Komplikationen, zu denen es im Rahmen des Coilings kommen kann sind Perforation, Dissektion, Thrombembolien durch Embolien aus dem Katheter, thrombotisches Material aus dem Aneurysma selbst oder durch lokale Thrombenbildung am eingebrachten Coilingmaterial. Natürlich kann es auch zu Kontrastmittelreaktionen kommen, auch Vasospasmen können durch den Katheter ausgelöst werden und zu Minderperfusion füh-

ren. Die Komplikationsrate liegt periprozedural bei ca. 10 %, was ungefähr der Rate beim Clipping entspricht. Es liegt eine Morbidität von 3,7 % und eine Mortalität von 1 % vor (Hufschmidt et al., 2009).

Eine komplette Ausschaltung lässt sich in etwa 66 % der Fälle erreichen, subtotal gelingt sie in 26 % und inkomplett bei 8 % der Patienten (Hufschmidt et al., 2009). Etwa 6 % der Aneurysmen sind endovaskulär nicht erfolgreich verschließbar und müssen sekundär geclippt werden. Im Verlauf weisen 20-30 % eine Rekanalisation auf, eine Re-Intervention wird in ca. 10 % der Fälle notwendig. Vor allem bei den rekanalisierten Aneurysmen kann es zu Rezidivblutungen kommen. Weitere prädisponierende Faktoren dafür sind große Aneurysmen vor allem mit großem Hals. In den ersten 3 Jahren nach Coiling ist die Rezidivblutungsrate ebenfalls erhöht: ca. 8 % in 2 Jahren entgegen 0,4 % bei fehlender Rekanalisation (Hufschmidt et al., 2009). Erklären lässt sich dies durch das Zusammenpacken von Coils. So kann es erneut zur Perfusion des Aneurysmahalses kommen (Berlit, 2006). Die Nachuntersuchung der Patienten der ISAT-Studie zeigte, dass bei 17,4 % der Patienten eine Nachembolisation rekanalisierter oder inkomplett ausgeschalteter Aneurysmen notwendig wurde (Berlit, 2006; Hacke, 2010; Hufschmidt et al., 2009; Schwab et al., 2009). Aus diesem Grund sind auch angiographische Kontrollen nach 6 und 24 Monaten nach der Behandlung nötig (Gleixner et al., 2007).

Die Nachbehandlung der SAB wird von der durchgeführten Therapie und von der gegebenenfalls persistierenden neurologischen Symptomatik bestimmt. Patienten mit andauernden neuropsychologischen Störungen (Konzentrations-, Merkfähigkeits-, Gedächtnisstörungen sowie affektiven Auffälligkeiten mit Antriebsstörung, Stimmungsschwankungen), Paresen oder anderen neurologischen Defiziten (z. B. Aphasie, Koordinationsstörungen) benötigen eine stationäre Rehabilitationsbehandlung.

2.7 Outcome und Prognose

Faktoren, die eine Aussage über die Prognose erlauben, sind die Bewusstseinslage bei Aufnahme (Letalität: wach 13 %, somnolent 28 %, soporös 44 %, komatös 72 %) und das jeweilige Patientenalter (Letalität: unter 40 Jahre: 7-17 %, 40-59 Jahre: 22-27 %, über 60 Jahre: 36-49 %). Das initiale HH-Stadium (Letalität: I-III 7%, in anderer Studie III

39 %, IV 79%) hat ebenfalls einen prognostischen Wert, ebenso die Größe des Aneurysmas (Letalität: unter 12 mm 25 %, 12-24 mm 29 %, über 24 mm 41 %) (Hufschmidt et al., 2009). Zum Zeitpunkt der Blutung sind etwa 70 % der Aneurysmen kleiner als 12 mm im Durchmesser, 25 % zwischen 10 und 25 mm messend und nur 2–4 % größer als 25 mm (Schwab et al., 2009). Die 30-Tages-Letalität erreicht rund 40 %, wobei der größte Teil der Patienten in den ersten 2 Tagen nach der Blutung verstirbt. Ein großer Anteil der überlebenden Patienten, zwischen 25–50 % in unterschiedlichen Studien, bleibt schwer behindert (Schwab et al., 2009).

Der natürliche Verlauf der SAB weist eine Mortalität von 60 % auf, 20 % der Patienten tragen eine schwere Behinderung davon, lediglich 20 % weisen ein akzeptables Outcome auf. Diese Daten konnten durch die Frühversorgung und damit in erster Linie durch die Verhinderung einer Rezidivblutung verbessert werden (25 % Mortalität, 20 % schwere Behinderung, 55 % akzeptables Outcome) (Dodel und Klockgether, 2010). Die Letalität der Rezidivblutung liegt mit fast 70 % etwa doppelt so hoch wie die Letalität der ersten Blutung (20-30 %), woraus wiederum ersichtlich wird, welche wichtige Rolle die Frühversorgung für das Outcome der SAB spielt (Masuhr und Neumann, 2007).

Die Vermeidung einer SAB durch prophylaktische Ausschaltung eines Aneurysmas vor der Ruptur wäre in diesem Sinne ideal, das Blutungsrisiko ist allerdings nicht genau zu beziffern und wird kontrovers diskutiert. Entscheidungen über die Versorgung nicht-rupturierter Aneurysmen müssen deshalb im individuellen Einzelfall getroffen werden. Eine Ausschaltung der Risikofaktoren vermindert das Risiko einer Blutung signifikant (Dodel und Klockgether, 2010; Schwab et al., 2009).

Die Langzeitprognose betreffend lässt sich feststellen, dass bei ca. 50 % der Überlebenden nach einem Jahr neuropsychologische Defizite wie Antriebsmangel, Affektlabilität und mnestiche Störungen gefunden werden, besonders gehäuft nach Blutungen ab dem Schweregrad HH III (Gleixner et al., 2007). 75 % der Patienten klagen über vermehrte Kopfschmerzen. Bei Vorliegen der Symptome Antriebsmangel, Harninkontinenz und Gangstörungen sollte an einen Hydrocephalus gedacht werden (Hufschmidt et al., 2009; Masuhr und Neumann, 2007). Der Vasospasmus konnte zwar durch neuere intensivmedizinische Verfahren nicht vollständig ausgeschaltet werden, sein negativer

Einfluss auf das Behandlungsergebnis lässt sich insgesamt aber reduzieren (Schwab et al., 2009).

Bezüglich Pflegebedürftigkeit und Wiedereinstieg ins Berufsleben ergaben Studien, dass Defizite in ADLs („activities of daily living“, z. B. Nahrungsaufnahme, Körperpflege) bei 4-12 % der Patienten nach SAB auftreten (Hackett und Anderson, 2000; Noble et al., 2008; Noble und Schenk, 2008; Pasternak et al., 2008), bei den komplexeren IADLs („instrumental activities of daily living“, z. B. Haushalt, Einkaufen) geben die Autoren Defizite bei 44-93 % der Patienten an (Fernandez et al., 2007; Kirkness et al., 2002; Powell et al., 2002; Powell et al., 2004). Den beruflichen Wiedereinstieg betreffend ergaben die meisten Studien, dass von den vor der SAB berufstätigen Patienten bis zu 40 % nicht in der Lage sind, an ihren vorherigen Arbeitsplatz zurückzukehren (Bellebaum et al., 2004; Carter et al., 2000; Hackett und Anderson, 2000; Haug et al., 2009; Morris et al., 2004; Tomberg et al., 2001; Vilkki et al., 2004; Wermer et al., 2007). Andere Studien haben sogar nachgewiesen, dass dies nur 6-17 % der Patienten gelingt (Buchanan et al., 2000; Hop et al., 2001; Kirkness et al., 2002). Manche Patienten können in einer weniger verantwortungsvollen Position wieder in ihren Beruf einsteigen und viele müssen die Arbeitszeit aufgrund von rascher Ermüdung und Konzentrationsschwierigkeiten auf wenige Stunden reduzieren (Buchanan et al., 2000; Hop et al., 2001; Schuiling et al., 2005; Tomberg et al., 2001; Wermer et al., 2007).

2.8 Ökonomische Aspekte der SAB

Da die SAB in einem relativ jungen durchschnittlichen Alter von 55 Jahren auftritt (van Gijn et al., 2007), führt sie zu erheblichen gesundheitsökonomischen Kosten aufgrund von Klinikaufenthalten, Rehabilitation sowie Arbeitsausfällen und/oder Frühberentungen. Viele der Betroffenen sind jung und haben besonders in diesem Lebensabschnitt große finanzielle und familiäre Verantwortung. Durch das in vielen Fällen schlechte neurologische Outcome entstehen also enorme Kosten, die eine große gesundheitsökonomische Belastung darstellen. Für die Patienten selbst bedeutet dies häufig eine enorme Schwierigkeit, im zuvor gewohnten Ausmaß am Alltag teilzunehmen bzw. zum gewohnten Maße der Teilnahme am täglichen Leben zurück zu kehren – sei es durch physische, emotionale oder kognitive Einschränkungen.

Auf dem Gebiet der sozioökonomischen Aspekte der SAB existieren bislang relativ wenige Studien, lediglich eine repräsentative Studie stammt aus Deutschland (Dodel et al., 2010). Ziel der Autoren war es, die Ein-Jahres-Gesamtkosten der SAB zu berechnen und zu identifizieren, welche unabhängigen Faktoren entscheidend für die Höhe der Kosten sind. Ähnlich dazu gibt es noch einige Studien, die sich mit den Kosten der SAB beschäftigen, ohne dabei einen Unterschied zwischen Clipping und Coiling zu machen (Dodel et al., 2010; Rivero-Arias et al., 2010; Roos et al., 2002; Wilby et al., 2003). Bezüglich des konkreten Kostenvergleichs zwischen Clipping und Coiling lässt sich in der Literatur Folgendes finden: 4 der Studien finden keinen signifikanten Unterschied zwischen den Kosten für Clipping und Coiling (Javadpour et al., 2005; Niskanen et al., 2004; Rivero-Arias et al., 2009; Wostenholme et al., 2008), 3 beurteilen das Coiling als das kostenaufwendigere Verfahren (Halkes et al., 2006; Hoh et al., 2009; Maud et al., 2009) und 2 Studien ergaben, dass Clipping insgesamt teurer ist (Bairstow et al., 2002; Hoh et al., 2010). Auffällig ist, dass mehrere der Studien, die beide Therapieverfahren verglichen, sich einig sind, dass die Materialkosten des Coilings einen wesentlichen Kostenfaktor darstellten (Bairstow et al., 2002; Halkes et al., 2006; Hoh et al., 2009; Javadpour et al., 2005; Wostenholme et al., 2008). Dies war für uns der Grund, auf diesen Faktor ein besonderes Augenmerk zu legen. Des Weiteren fällt auf, dass auch in vielen Fällen die Dauer des stationären Aufenthalts als entscheidend für die Gesamtkosten genannt wird (Dodel et al., 2010; Halkes et al., 2006; Rivero-Arias et al., 2009; Rivero-Arias et al., 2010; Roos, 2002; Wilby et al., 2003).

Ergänzend zu diesen bereits veröffentlichten Studien lässt sich für diese Dissertation folgende Zielsetzung erarbeiten:

2.9 Zielsetzung der Arbeit

1. Ermittlung und Vergleich der Gesamtkosten im Zeitalter der Kosten-Fallpauschalen beider Behandlungsverfahren (Clipping bzw. Coiling) an einer repräsentativen deutschen Universitätsklinik für den Zeitraum der Akutbehandlung im Krankenhaus.
2. Coils und Stents, die zur Behandlung der Aneurysmen eingesetzt werden, verursachen hohe Materialkosten. Es besteht die Hypothese, dass diese tatsächlichen Materialkosten nicht ausreichend durch die im DRG (Diagnosis related groups) erfasste Fallpauschale abgedeckt werden und die Behandlungskosten von Coil-Patienten höher sind als angenommen. Daher werden die tatsächlichen Kosten für die eingesetzten Coils und Stents gesondert berechnet und mit den bereits abgerechneten Fallpauschalen verglichen. Gegebenenfalls kann dies zu einer erforderlichen Neuanpassung der Fallpauschalen führen, was für die Ökonomie des Krankenhauses von enormer Bedeutung wäre.

3 Material und Methoden

Im Zeitraum von Juli 2007 bis April 2009 wurden insgesamt 101 Patienten mit einer spontanen SAB aus einem rupturierten Aneurysma im Rahmen einer Studie zu endokrinen Veränderungen bei SAB-Patienten prospektiv in einer Datenbank aufgenommen. Aus dieser Datenbank wurden dann retrospektiv die Behandlungskosten ermittelt.

Die Studie wurde am 21.5.2007 von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn genehmigt.

3.1 Patientendaten, Ein- und Ausschlußkriterien

Einschlusskriterien waren ein angiographisch nachgewiesenes, rupturiertes Aneurysma der Hirnbasisarterien, ein Patientenalter zwischen 18 und 80 Jahren und die schriftlich vorliegende Einwilligung der Patienten bzw. ihrer Angehörigen, sofern der Patient nicht einwilligungsfähig war.

Von diesen 101 Patienten waren 70 weiblich und 31 männlich. Sie waren im Alter von 24 bis 79. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 52 Jahren.

37 Patienten hatten ein Aneurysma der Arteria communicans anterior (AcomA), bei 22 lag ein Aneurysma der Arteria cerebri media (MCA) vor, bei 16 Patienten war die Arteria communicans posterior (AcomP) betroffen. 13 Patienten wiesen ein Aneurysma des hinteren Stromgebietes auf, 8 davon in der Arteria basilaris (AB). Weitere 10 Patienten hatten ein Aneurysma der Arteria carotis interna (ACI) und bei 3 Patienten war die Arteria pericallosa das betroffene Gefäß.

Zu den Ausschlusskriterien für die vorliegende Datenbank zählten eine Dauermedikation mit Glucocorticoiden, eine vorliegende Erkrankung von Hypothalamus und/oder Hypophyse sowie eine bestehende Schwangerschaft.

Alle Daten wurden in Excel-Tabellen erfasst.

3.2 Datenaufnahme

Die Datenaufnahme erfolgte während der Akutphase der Erkrankung. Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme wurde vermerkt, welche therapeutische Versorgung (Coiling oder Clipping) erfolgte und wo das behandelte Aneurysma lokalisiert war. Die klinisch-neurologische Untersuchung wurde an Tag 3, 7 und 14-21 der Akutphase, im Folgenden „Visit 2-4“ genannt, wiederholt. Um die Patientengruppen in ihrer Zusammensetzung besser beschreiben zu können, wurde das Alter, die Geschlechterzugehörigkeit und der Schweregrad der Erkrankung untersucht. Zu allen Zeitpunkten wurde eine klinisch-neurologische Untersuchung durchgeführt und verschiedene klinische Variablen erfasst. Der jeweilige initiale klinische Zustand der Patienten wurde nach Hunt & Hess (Hunt und Hess, 1968) und nach der WFNS-Skala (Teasdale et al., 1988) klassifiziert. Die Blutansammlung in der CT wurde nach Fisher (Fisher et al., 1980) eingeteilt.

Komplikationen wie z. B. Vasospasmen oder die Entwicklung eines Hydrocephalus wurden erfasst. Beim Visit 4 wurde der Patient nach dem Glasgow-Outcome-Score (GOS) (Jennett und Bond, 1975), sowie nach der modifizierten Rankin-Skala (mRS) (van Swieten et al., 1988) beurteilt. Der GOS ist eine Skala zur Einteilung des neurologischen Outcome, die mRS wird zur Kategorisierung der Schwere einer Behinderung verwendet.

Tab. 3: Glasgow Outcome Score (nach Jennett und Bond 1975)

Grad	Beschreibung
1	Tod
2	persistierender vegetativer Zustand
3	schwere Behinderung
4	mäßige Behinderung
5	gute Erholung

Tab. 4: Modifizierte Rankin-Skala (nach van Swieten et al. 1988). Je höher die Gradzahl desto höher die klinische Behinderung des Patienten, wobei Grad 6 den Tod des Patienten beschreibt.

Grad	Klinik
0	keine Symptome
1	keine signifikante Behinderung trotz bestehender Symptomatik; Patient ist in der Lage, alle üblichen Aufgaben und Aktivitäten zu erledigen
2	leichte Behinderung; Patient kann nicht alle früheren Aktivitäten ausführen, ist aber in der Lage seine eigenen Angelegenheiten ohne Hilfe zu erledigen
3	mäßige Behinderung; Patient ist auf Hilfe angewiesen, kann aber ohne Unterstützung gehen
4	mäßig schwere Behinderung; Patient kann nicht ohne Hilfe gehen und benötigt Unterstützung bei der Körperpflege
5	schwere Behinderung; bettlägeriger, inkontinenter Patient, ständige Beobachtung und Pflege notwendig
6	Tod

3.2.1 Diagnostik und Therapie

Bei zutreffenden Einschlusskriterien wurden die Patienten in die Studie aufgenommen und erhielten eine Standard-Diagnostik inklusiver kompletter körperlicher und speziell neurologischer Untersuchung. Am Aufnahmetag erfolgte eine CCT-Untersuchung inklusive einer CT-Angiographie (CTA) sowie einer anschließenden DSA binnen 12 Stunden. Nach der Angiographie erfolgte die Beratung im Neurovaskulären Team bestehend aus einem Interventionalisten und Neurochirurgen zwecks individueller Festlegung der am besten geeigneten Therapiemodalität. Anschließend erfolgte entweder noch in gleicher Sitzung der endovaskuläre Verschluss des Aneurysmas mittels Coils (und Stents) oder der Patient wurde zum neurochirurgischen Clipping zeitnah in den OP verbracht.

3.3 Ermittlung der Kosten

3.3.1 Kosten für die stationäre Behandlung aller Patienten

Die Kosten für die stationäre Behandlung innerhalb des ersten Jahres nach der SAB wurden für beide Patientengruppen (gecoilte und geclippte Patienten) über die DRG-Codes (Diagnosis related groups – Diagnosebezogene Fallgruppen) ermittelt. Dabei handelt es sich um ein Klassifikationssystem, welches seit 2004 deutschlandweit benutzt wird. Es bildet die Grundlage für die Abrechnung vom Leistungs- zum Kostenträger. Die Haupt- und Nebendiagnosen des Patienten werden mit Hilfe des ICD-10-Codes (International Classification of Diseases) mithilfe einer bestimmten Grouper-Software umgeschlüsselt. Das ICD-System ist das weltweit wichtigste Diagnose- und Verschlüsselungssystem und wird von der WHO (World Health Organisation) heraus gegeben. So werden die verschiedenen Leistungen, die ein Patient im Rahmen seines Aufenthalts erhalten hat, für jeden Behandlungsfall klassifiziert. Jede Neuaufnahme wird als neuer Fall gehandhabt. Für die Fälle werden bestimmte Pauschalen vergeben, die sich an dem Gesamtbudget bemessen, welche nach dem durchschnittlichen betrieblichen Aufwand des Vorjahres ermittelt werden. Es handelt sich also um ein Umlagemodell und nicht um die tatsächlich entstehenden Kosten.

Die Patienten werden dafür ebenfalls in so genannte Fallgruppen unterteilt. Die Zuordnung zu der jeweiligen Fallgruppen orientiert sich an medizinischen (z. B. Diagnose) und persönlichen Kriterien (z. B. Alter).

Aufwendige Teilbereiche werden ausgegliedert und stärken so das Fallpauschalensystem. Mit diesen sogenannten Zusatzentgelten werden auch Leistungen vergütet, die noch nicht oder nicht ausreichend im DRG-Katalog repräsentiert sind. So wurde 2005 unter anderem auch die Behandlung per Coiling in dieses Zusatzentgelt-System mit aufgenommen. Der Vorteil dieses Systems ist, dass Inhomogenitäten in den jeweiligen DRGs beseitigt werden. Auch die Zusatzentgelte sind ebenso wie die DRGs Teile des Budgets und keine konkreten Zahlungen oder Preise. Die Zusatzentgelte werden bundeseinheitlich festgelegt oder krankenhausindividuell verhandelt.

Ein wichtiger Faktor, der auch mit in die DRG-Abrechnung eingeht, ist die Klassifizierung nach dem OPS-System (Operationen- und Prozedurenschlüssel). Prozeduren und inva-

sive Eingriffe werden in Deutschland nach diesem System katalogisiert. Ähnlich wie das ICD-System werden auch die OPS-Codes umgeschlüsselt und gehen so letztendlich mit in die DRG-Abrechnung ein.

Zur Ermittlung der Kosten für den stationären Aufenthalt wurde folgendes Prozedere angewandt:

Anhand bekannter Patientendaten (Name, Geburtsdatum) wurden die dazugehörigen Fälle in unserem Datensystem (KAS = klinisches Arbeitsplatzsystem) recherchiert. Dabei handelt es sich um ein Krankenhausinformationssystem zur Erfassung, Bearbeitung und Weitergabe verschiedenster Daten, mit dessen Hilfe auch Abrechnung und Kodierung erfolgen. Über die entsprechenden Fallabrechnungen für jeden Patienten wurden die Kosten für den stationären Erstaufenthalt ermittelt.

3.3.2 Ermittlung der Kosten für die gecoilten Patienten

Eine wichtige Fragestellung dieser Arbeit ist, ob die Materialkosten der Coils durch die im DRG erfassten Fallpauschalen abgedeckt werden. Deshalb mussten für die gecoilten Patienten zwei Kalkulationen erfolgen – einerseits die Kosten, die mittels der DRG-Fallpauschale mit dem Kostenträger abgerechnet wurden und andererseits die Kosten, die nach Ermittlung und Berechnung der tatsächlichen Materialkosten der Coils und Stents sowie Materialkosten für das Angiographie-Katheterset sekundär berechnet wurden.

Durch die DRG-Fallpauschale abgerechnete Coil-Kosten

Die Zusatzentgelte für die Coilembolisation variieren in dem von uns betrachteten Zeitraum von Jahr zu Jahr. Deshalb musste die Summe der für das Coiling abgerechneten Zusatzentgelte für jedes Jahr separat berechnet werden (2007 bis 2010). Diese Daten wurden aus dem Fallpauschalenkatalog G-DRG für 2007 bis 2010 ermittelt (Fallpauschalenkatalog 2007-2010).

Anhand des OPS-Codes und der zusätzlichen schriftlichen Dokumentationen in der Abteilung für Neuroradiologie wurde die Anzahl der benutzten Coils ermittelt.

Tatsächliche Coil-Materialkosten

Mit Hilfe der Abteilung für Materialwirtschaft und der Abteilung für Finanzwesen und Controlling wurden die Einkaufspreise der jeweiligen Jahrgänge ermittelt und die Kosten anhand der Summe der benutzten Coils berechnet. Die Coils stammten von verschiedenen Herstellern und unterschieden sich in ihren Maßen (Größe, Länge). In Einzelfällen wurden auch Stents verwendet, die mit in die Berechnungen eingingen.

3.3.3 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS 18.0 für Windows (SPSS inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.).

Sowohl eine univariate als auch eine multivariate Analyse wurde durchgeführt zur Identifikation von Einflußfaktoren auf die Kosten als auch Analyse der Kostenunterschiede zwischen der Patientengruppe mit gecoilten Aneurysmen versus der Patientengruppe mit geclippten Aneurysmen. Zur Beurteilung der Signifikanz der Unterschiede in den einzelnen Behandlungsgruppen wurden diese mit Hilfe des exakten Tests nach Fisher, dem Chi-Quadrat Test und dem Mann-Whitney-U-Test analysiert.

4 Ergebnisse

4.1 Klinische und diagnostische Daten

Im Zeitraum von Juli 2007 bis April 2009 wurden insgesamt 101 Patienten mit einer spontanen SAB aus einem rupturierten Aneurysma in einer SAB-Datenbank aufgenommen. Von diesen 101 Patienten waren 70 weiblich und 31 männlich. Sie waren im Alter von 24 bis 79 Jahren. Das mittlere Alter der Patienten lag bei 52 Jahren. Alle Patienten wurden entweder primär gecoint (n=55, 54 %) oder geclippt (n=46, 46 %). 5 Patienten erlitten Nachblutungen, davon waren 2 geclippt und 3 gecoint worden. Insgesamt waren die meisten Patienten bei Aufnahme in einem guten klinischen Zustand (HH 1-3, 59,4 %) und 40,6 % in einem schlechteren klinischen Zustand (HH 4-5). Insgesamt verstarben während der Akutphase im Krankenhaus 20 Patienten, somit liegt die Mortalität bei 15 % (65,2 % Coiling-Gruppe versus 34,8 % Clipping-Gruppe). Die meisten Patienten verstarben innerhalb der ersten Tage auf der Intensivstation (n=16, 75 % Coiling versus 25 % Clipping, p=0.101, Exakter Test nach Fisher).

4.1.1 Fisher Graduierung

Nach den Kriterien der Fisher Skala (Blutverteilung und Blutmenge in der CCT) entsprechen 2 der geclippten und 9 der gecointen Patienten Grad 1, 10 der geclippten und 13 der gecointen Patienten Grad 2, 10 der geclippten und 12 der gecointen Patienten Grad 3 sowie 24 der geclippten und 21 der gecointen Patienten Grad 4.

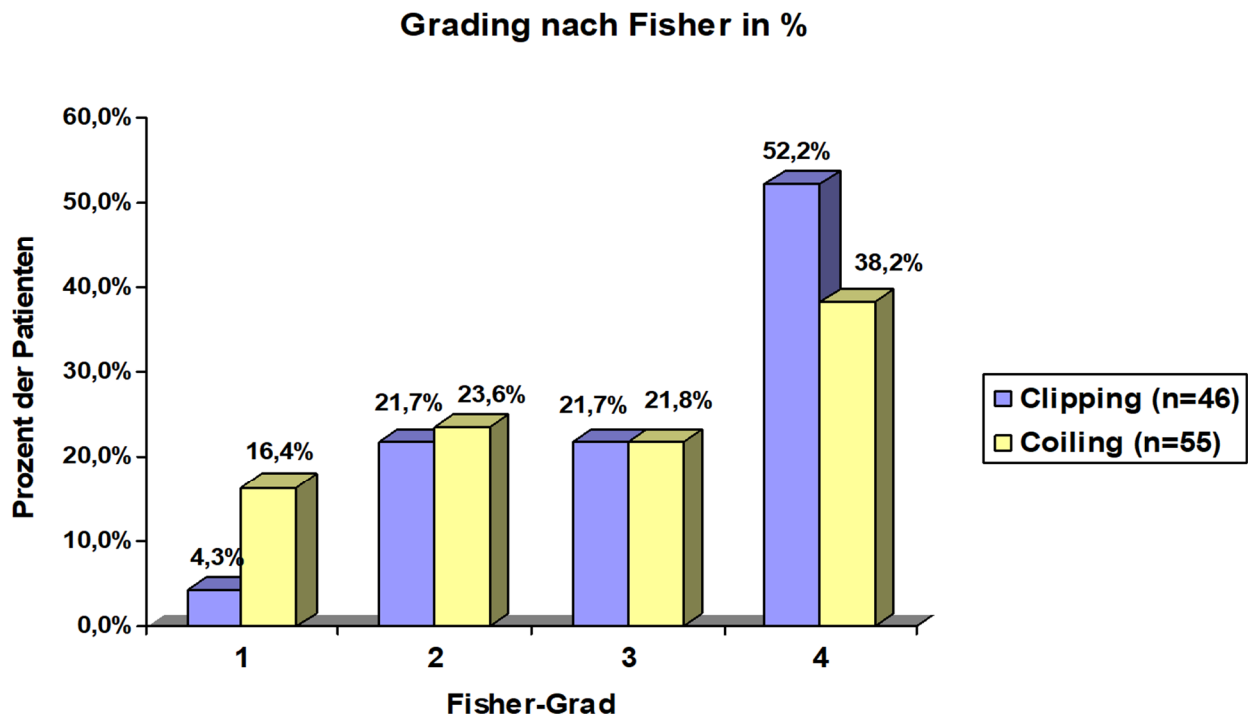


Abb. 3: Die Verteilung des Gradings (nach Fisher et al., 1980) richtet sich nach Blutmenge und -verteilung in der CT.

Die Verteilung des Gradings nach Fisher et al. unterscheidet sich zwischen den Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten nicht signifikant ($p = 0,216$ Chi-Quadrat-Test).

4.1.2 WFNS Graduierung

Gemäß der WFNS-Graduierung waren 8 der geclippten und 21 der gecoilten Patienten Grad 1, 7 der geclippten und 9 der gecoilten Patienten Grad 2, 6 der geclippten und einer der gecoilten Patienten Grad 3, 6 der geclippten und 7 der gecoilten Patienten Grad 4 sowie 19 der geclippten und 17 der gecoilten Patienten Grad 5.

Verteilung des WFNS Grades

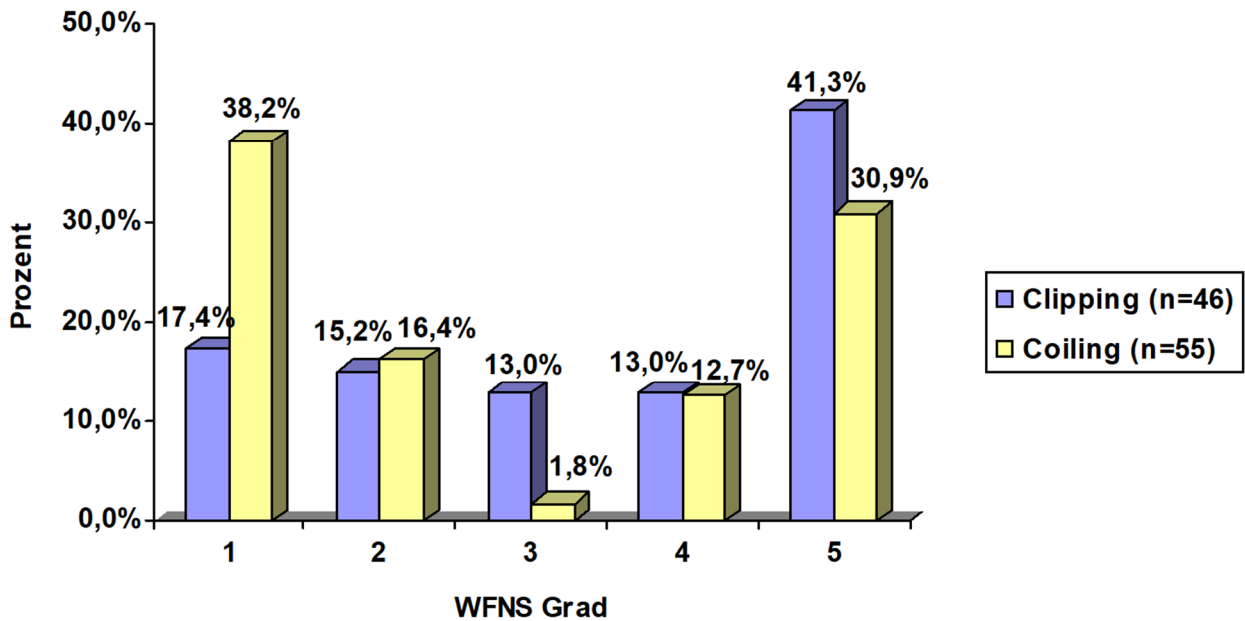


Abb. 4: Die Verteilung des WFNS Grades (World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)-Schema) – neben der Einteilung nach Hunt & Hess die gebräuchlichste Schweregradeinteilung (Teasdale et al., 1988).

Die Verteilung des WFNS Grades zwischen den Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten unterscheidet sich nicht signifikant ($p = 0,058$ Chi-Quadrat-Test).

Unterteilt man die WFNS-Schweregrade nun allerdings in zwei Gruppen (WFNS Grad 1-2 versus WFNS-Grad 3-5) unterscheiden sich die Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten signifikant:

Von den Patienten mit WFNS-Grad 1 oder 2 wurden 15 geclippt und 30 gecoilt, in der zweiten Gruppe mit WFNS-Grad 3-5 wurden 31 Patienten geclippt und 25 gecoilt. Das heißt, dass die Patienten der Coiling-Gruppe sich eher in einem besseren klinischen Zustand befanden als die Patienten der Clipping-Gruppe ($p = 0,044$, Exakter Test nach Fisher).

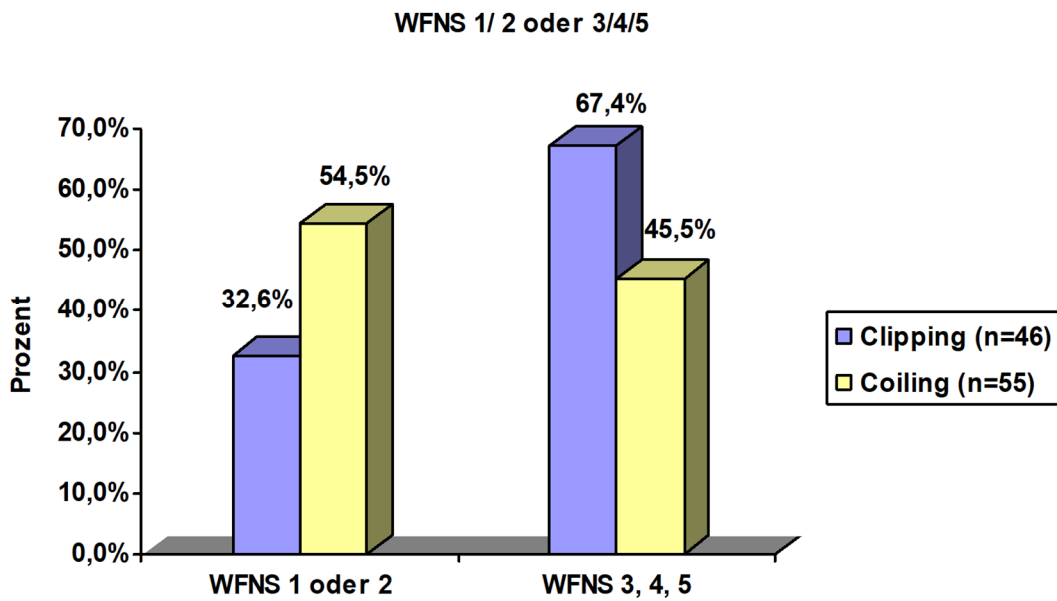


Abb. 5: Verteilung des WFNS-Grades nach Unterteilung in 2 Gruppen: Die Patienten der Coiling-Gruppe befanden sich eher in einem besseren klinischen Zustand als die Patienten der Clipping-Gruppe.

4.1.3 Hunt & Hess Grad

Eine weitere gängige Klassifizierung der aneurysmatischen SAB ist die Einstufung nach Hunt & Hess (Hunt und Hess, 1968). Zum Zeitpunkt der Einlieferung wurde 1 Patient mit HH Grad 1 geclippt, 3 wurden gecoint. 11 Patienten mit HH Grad 2 wurden geclippt, 24 gecoint. In der Gruppe HH Grad 3 wurden 11 Patienten geclippt und 10 gecoint, mit HH Grad 4 wurden 12 Patienten geclippt und 15 gecoint. Von den Patienten mit HH Grad 5 wurden 11 geclippt und 3 gecoint.

Verteilung des H&H-Grades bei Einlieferung

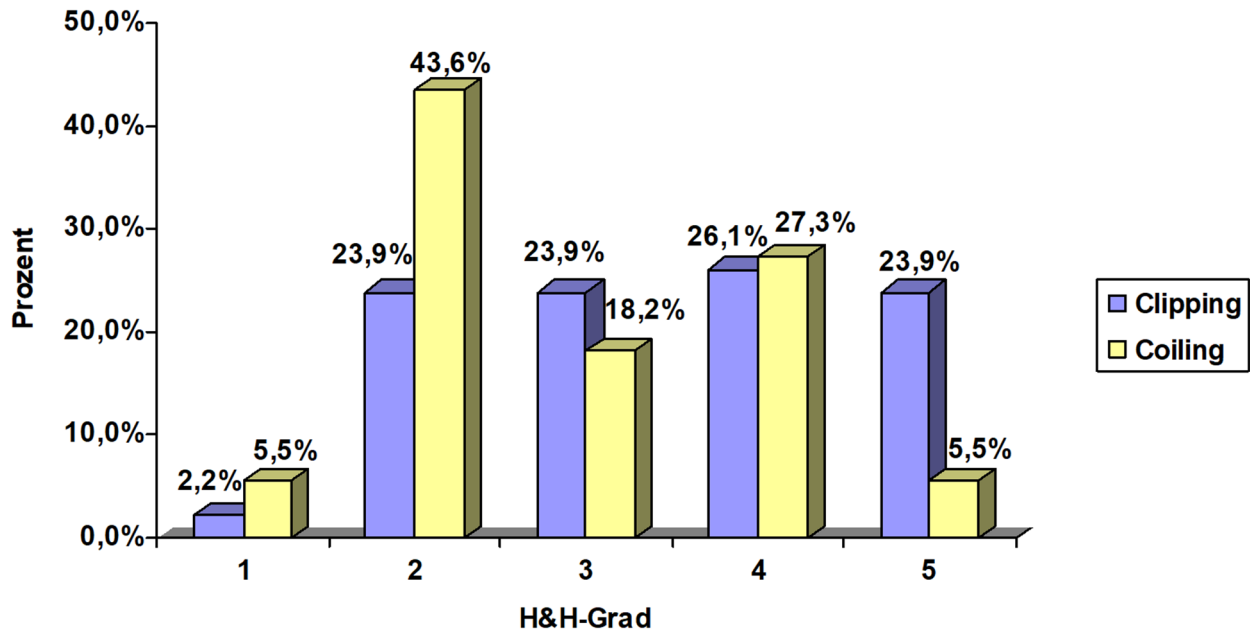


Abb. 6: Die Verteilung des HH-Grades bei Einlieferung ins Krankenhaus Insgesamt waren die meisten Patienten bei Aufnahme in einem guten klinischen Zustand (HH 1-3, 59,4 %) und 40,6 % in einem schlechteren klinischen Zustand (HH 4-5).

Die Verteilung des HH-Grades bei Einlieferung ins Krankenhaus unterscheidet sich zwischen den Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten signifikant ($p = 0,039$, **Chi-Quadrat-Test**).

4.1.4 Lokalisation

Die Aneurysmen waren folgendermaßen lokalisiert: 37 Patienten hatten ein Aneurysma der Arteria communicans anterior (AcomA), bei 22 lag ein Aneurysma der Arteria cerebri media (MCA) vor, bei 16 Patienten war die Arteria communicans posterior (AcomP) betroffen. 13 Patienten wiesen ein Aneurysma des hinteren Stromgebietes auf, 8 davon in der Arteria basilaris. Weitere 10 Patienten hatten ein Aneurysma der Arteria carotis interna (ACI) und bei 3 Patienten war die Arteria pericallosa das betroffene Gefäß.

Diese Graphik verdeutlicht die Vorgehensweise im klinischen Alltag: MCA-Aneurysmen werden bevorzugt durch Clipping behandelt, wobei Aneurysmen der AcomA und PcomA und posterioren Zirkulation häufiger gecoilt werden. Aufgrund dieser Gegebenheiten

unterscheidet sich die Verteilung der Lokalisation der Aneurysmen zwischen den Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten nicht überraschend signifikant ($p = 0,000$ Chi-Quadrat-Test).

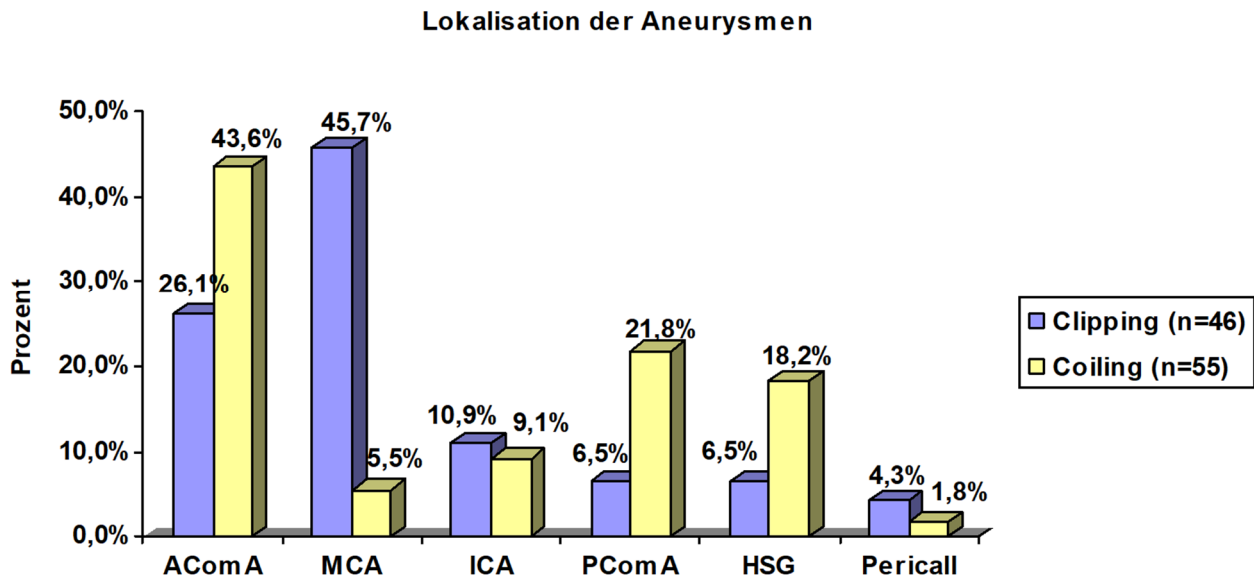


Abb. 7: Lokalisation der Aneurysmen, der Großteil der Patienten hatten Aneurysmen im Bereich der Arteria communicans anterior (AcomA) und der Arteria cerebri media (MCA). ICA: A. Carotis interna, PcomA: A. communicans posterior, HSG: hinteres Stromgebiet, Pericall: A. pericallosa.

4.2 Komplikationen

4.2.1 Nachbehandlungen/Nachblutungen

Bei 3 Patienten wurde ein Recoiling des für die Blutung verantwortlichen Aneurysmas nötig. Bei 3 Patienten mussten nach Coiling des Aneurysmas dieses zusätzlich neurochirurgisch behandelt werden (in einem Fall 6 Monate nach Entlassung). Eine geclippte Patientin wurde „nachgecoilt“ (noch während desselben Akutaufenthaltes). 5 Patienten erlitten Nachblutungen, davon waren 2 geclippt und 3 gecoilt worden.

4.2.2 Vasospasmus

Symptomatische Vasospasmen im Sinne von verzögerten ischämischen neurologischen Defiziten erlitten insgesamt 31 Patienten, 12 davon waren geclippt und 19 gecoilt worden.

Tab. 5: Auftreten eines symptomatischen Vasospasmus

Vasospasmen		Behandlungsmethode	
		Coil	Clip
	kein Vasospasmus	36	34
	Vasospasmus	19	12
Gesamt		55	46

Bezüglich des Auftretens eines Vasospasmus liegt kein signifikanter Unterschied zwischen gecoilten und geclippten Patienten vor ($p = 0,363$, Chi-Quadrat-Test).

4.2.3 Infarkt

Zu einem Infarkt kam es bei insgesamt 27 Patienten (Nachweis in der CCT), davon waren 12 geclippt und 15 gecoilt worden.

Tab. 6: Auftreten eines Infarkts

Infarkte		Behandlungsmethode	
		Coil	Clip
	kein Infarkt	40	34
	Infarkt	15	12
Gesamt		55	46

Bezüglich des Auftretens eines Infarkts zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen gecoilten und geclippten Patienten ($p = 0,849$, Chi-Quadrat-Test)

4.2.4 Hydrocephalus/EVD

Bei insgesamt 69 Patienten entwickelte sich ein Hydrocephalus (occlusus und/oder mal-resorptivus), sodass die Anlage einer EVD notwendig wurde, 35 waren geclippt und 34 gecoilte worden.

Tab. 7: Auftreten eines Hydrocephalus/Notwendigkeit einer EVD-Anlage

Hydrocephalus bzw. EVD		Behandlungsmethode	
		Coil	Clip
	kein Hydrocephalus	21	11
	Hydrocephalus	34	35
Gesamt		55	46

Bezüglich des Auftretens eines Hydrocephalus mit Anlage einer EVD zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen gecoilten und geclippten Patienten ($p = 0,125$, Chi-Quadrat-Test)

4.3 Liegedauer

4.3.1 Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase

Die durchschnittliche Liegedauer während der Akutphase entspricht 23,9 Tagen (27,5 bei den geclippten und 20,9 Tage bei den gecoilten Patienten). Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen Clipping- und Coiling-Patienten während der Akutphase unterscheidet sich nicht signifikant ($p=0,087$, Mann-Whitney-U-Test).

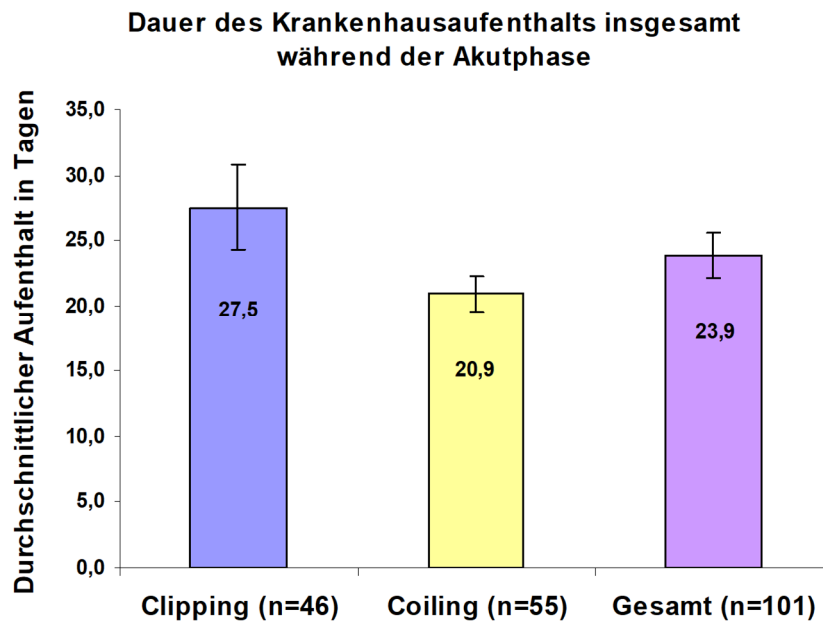


Abb. 8: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase. Diese beträgt für die geclippten Patienten durchschnittlich 27,5 Tage und für die gecoilten Patienten 20,9 Tage.

4.3.2 Liegedauer auf der Intensivstation während der Akutphase

Bezüglich der Liegedauer auf der Intensivstation lässt sich festhalten, dass die geclippten Patienten durchschnittlich 16 Tage, die gecoilten 13 Tage auf der Intensivstation verbrachten.

Die Liegedauer auf der Intensivstation unterscheidet sich bei Clipping- und Coiling-Patienten signifikant ($p = 0,045$, T-Test). Gecoilte Patienten liegen kürzer auf der Intensivstation.

4.3.3 Dauer des Gesamt-Krankenhausaufenthalts während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts insgesamt während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten entspricht 29,3 Tagen bei den geclippten und 24 Tagen bei den gecoilten Patienten.

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes bei Clipping- und Coiling-Patienten unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten unterscheidet sich nicht signifikant ($p = 0,335$, Mann-Whitney-U-Test).

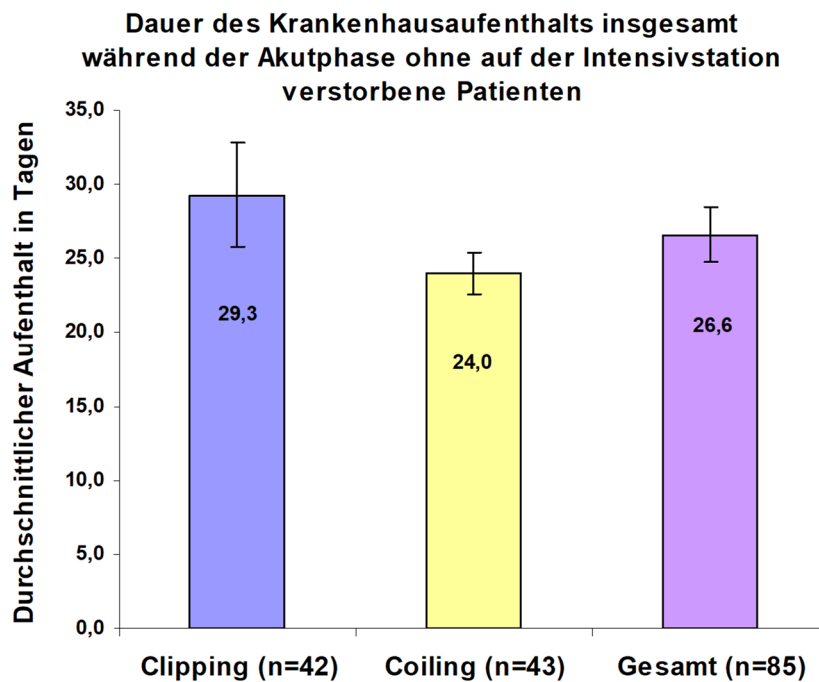


Abb. 9: Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten entspricht 29,3 Tagen bei den geclippten und 24 Tagen bei den gecoilten Patienten.

4.3.4 Reine Liegedauer auf der Intensivstation während der Akutphase ohne die verstorbenen Patienten

Die Liegedauer auf der Intensivstation ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten beträgt bei den geclippten Patienten 16,7 und bei den gecoilten Patienten 13,9 Tagen. Die Liegedauer auf der Intensivstation unterscheidet sich bei Clipping- und Coiling-Patienten unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten nicht signifikant ($p = 0,093$, T-Test).

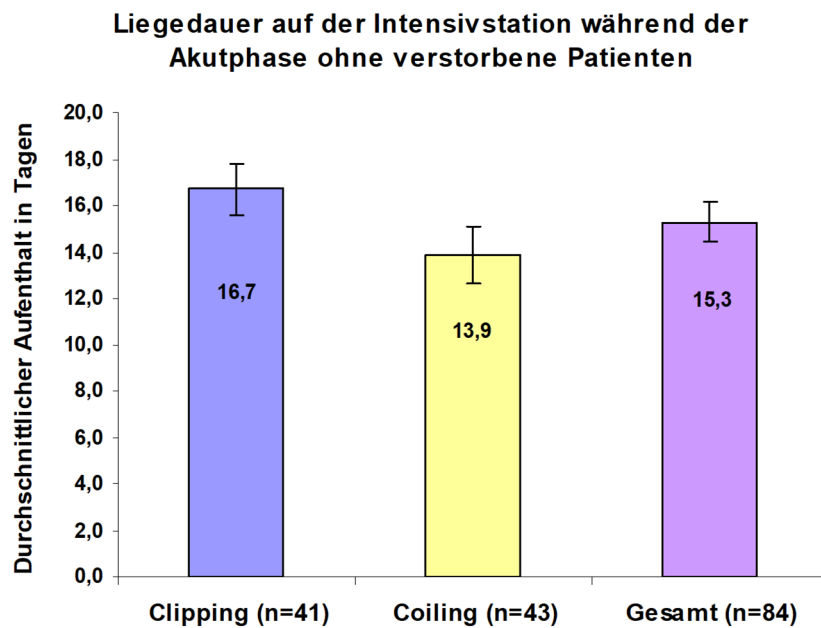


Abb. 10: Die Liegedauer auf der Intensivstation ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten beträgt bei den geclippten Patienten 16,7 und bei den gecoilten Patienten 13,9 Tage.

4.3.5 Fazit

Zusammenfassend zeigt sich, dass die Patientengruppe mit den neurochirurgisch mittels Clipping behandelten Aneurysmen eine Tendenz zu einem längeren Akutkaufenthalt zeigen, jedoch lediglich die Behandlungsdauer auf der Intensivstation einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen zeigt. Gleichzeitig zeigte sich jedoch auch, dass der Anteil initial klinisch schlechter Patienten in der Clipping-Gruppe signifikant höher war als in der Coiling-Gruppe ($p=0.044$), was ein entscheidender Grund für eine verlängerte Behandlungsdauer insbesondere auf der Intensivstation wäre.

Zu guter Letzt haben wir die Verteilung der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten in Bezug auf die jeweilige Behandlungsweise (Clip vs. Coil) betrachtet. 4 geclippte und 12 gecoilte Patienten verstarben auf der Intensivstation.

Zwischen den auf der Intensivstation verstorbenen Patienten besteht kein signifikanter Unterschied zwischen gecoilten und geclippten Patienten ($p = 0,072$ Chi-Quadrat-Test).

Zur besseren Übersicht sind o.g. Unterteilungen in Bezug auf die verstorbene Patienten und die Dauer des Krankenhausaufenthaltes im Folgenden noch einmal tabellarisch zusammengefasst:

Tab. 8: Übersicht verstorbene Patienten/Dauer des Krankenhausaufenthaltes

	Clipping	Coiling	Insgesamt	P-Wert
Mortalität				
■ auf der Intensivstation	4 (8,7%)	12 (21,8%)	16 (15,8%)	0,072
■ während der Akutphase (Intensivstation eingeschlossen)	6 (13%)	14 (25,5%)	20 (19,8%)	0,101
durchschnittlicher Krankenhausaufenthalt Akutphase (Tage)	27,5	20,9	23,9	0,087
durchschnittliche Liegedauer Intensivstation (Tage)	16	13	14,3	0,045

4.3.6 Stationäre Kosten während der Akutphase

Die Gesamtkosten während der Akutphase waren für die endovaskuläre Gruppe niedriger als für die Clipping Gruppe (1.026.806 € versus 1.153.334 €), dieser Unterschied setzte sich bei der prozentualen durchschnittlichen pro-Kopf-Berechnung fort: 25.072 € für Clipping- und 18.669 € für Coiling-Patienten

– Clipping ist signifikant teurer als Coiling ($p = 0,028$, Mann-Whitney-U-Test).

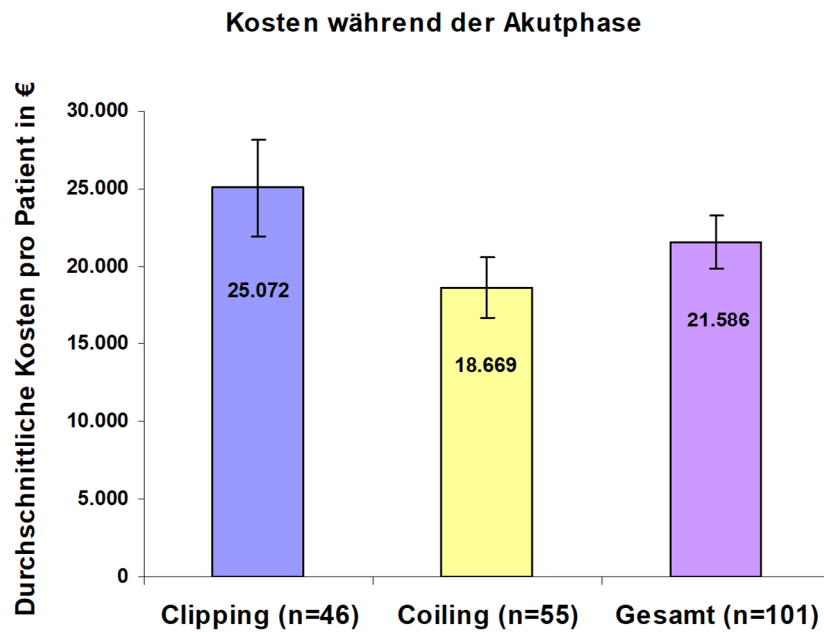


Abb. 11: Stationäre Kosten während der Akutphase, Clipping ist signifikant teurer als Coiling.

Betrachtet man die stationären Kosten während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten, entspricht dies 25.561 € für die Clipping- und 17.913 € für die Coiling-Patienten. Der Unterschied ist weiterhin signifikant ($p = 0,01$, Mann-Whitney-U-Test).

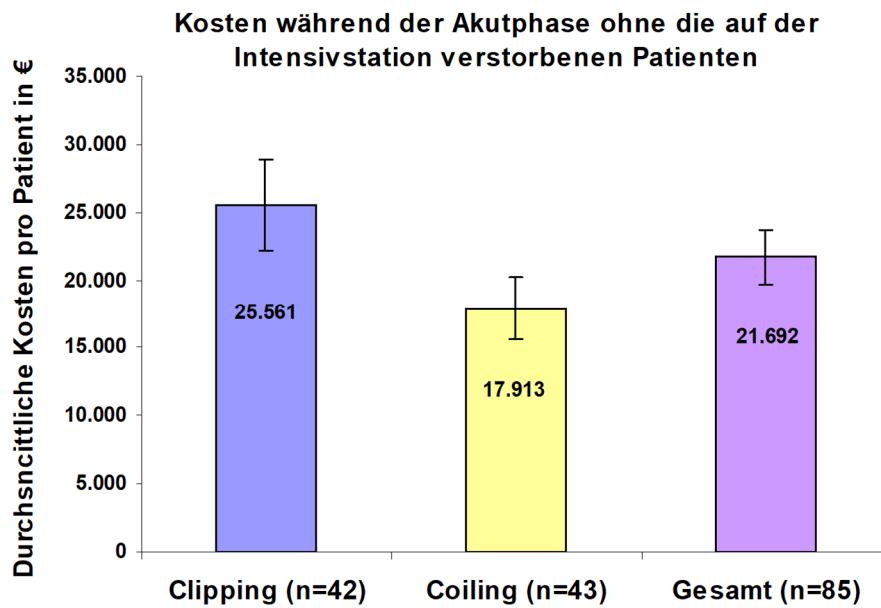


Abb. 12: Kosten während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten, auch hier ist Clipping signifikant teurer.

Die stationären Kosten während der Akutphase ohne die während der gesamten Akutphase verstorbenen Patienten entsprechen 25.240 € für die Clipping- und 17.098 € für die Coiling-Patienten. Der Unterschied ist weiterhin signifikant ($p = 0,008$, Mann-Whitney-U-Test).

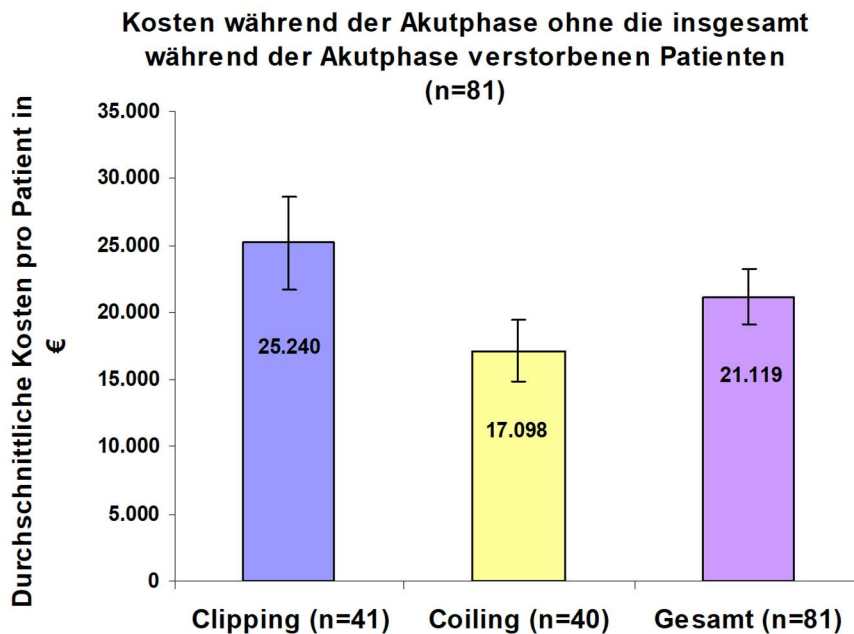


Abb. 13: Kosten während der Akutphase ohne die insgesamt während der Akutphase verstorbenen Patienten, auch hier ist Clipping signifikant teurer.

Diese Analyse lässt auf den ersten Blick vermuten, dass die neurochirurgische Aneurysmabehandlung deutlich höhere Kosten verursacht. Weitere Faktorenanalysen sind erforderlich und folgen.

4.3.7 Materialkosten für endovaskuläres Coiling

Die Ergebnisse der DRG und OPS-basierten Berechnungen waren vergleichbar mit den von uns „step-by-step“ durchgeführten Kostenanalyse der tatsächlich im Einkauf entstandenen Kosten für Coils und/oder Stents sowie eines sterilen Kathetersets. Für die Coils entspricht dies: 114.825 € versus 114.234 €. Nach Addition der Stent- und Katheterkosten ergibt sich eine Summe von 122.625 € (DRG/OPS) und 131.438 € (step-by-step). Zieht man die variierenden und unterschiedlichen Einkaufskosten für Coils und Stents in Betracht, scheinen die tatsächlichen endovaskulären Materialkosten adäquat im DRG/OPS System abgebildet zu sein.

4.3.8 Multivariate Regressions-Analyse

Eine multivariate Regressions-Analyse wurde durchgeführt, um potentielle unabhängige Einflußfaktoren auf die Kosten der Akutbehandlung zu identifizieren. Dabei konnte ein schlechter initialer klinischer Zustand gemessen an der HH-Skala als einziger unabhängiger Faktor analysiert werden ($p=0.031$, CI 1.118-22.447). Interessanterweise ist dieser klinische Faktor auch der einzige unabhängige Faktor, der die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation beeinflusst. ($p<0.001$, CI 2.08-11.36).

5 Diskussion

Die aneurysmatische SAB ist ein Krankheitsbild, das mit erheblichen gesundheitsökonomischen Kosten verbunden ist. Durch ein verhältnismäßig junges Durchschnittserkrankungsalter kommt es zu hohen finanziellen Verlusten unter anderem aufgrund von Arbeitsausfällen und/oder Frühberentungen. Studien, die sich mit den gesundheitsökonomischen Kosten der SAB beschäftigen, sind bisher selten durchgeführt worden (Dodel et al., 2010; Rivero-Arias et al., 2010/2009; Hoh et al., 2010/2009; Maud et al., 2009; Wostenholme et al., 2008; Halkes et al., 2006; Javadpour et al., 2005; Niskanen et al., 2004; Wilby et al., 2003; Bairstow et al., 2002; Roos et al., 2002).

Die Schwierigkeit bei Untersuchungen, die sich mit den Kosten einer Erkrankung beschäftigen ist, dass keine exakten Richtlinien oder Leitsätze zur Bestimmung dieser existieren. Dennoch sind eben solche Studien sehr wichtig. In regelmäßigen Abständen durchgeführt, können sie sowohl den Einfluss der Gesundheitspolitik als auch Veränderungen in der klinischen Praxis aufzeigen: wenn die Gesamtergebnisse der Studien zeigen, dass für eine Therapiemöglichkeit bessere Resultate beobachtet werden können, kann man für die weitere Kostenentwicklung davon ausgehen, dass sie sich zugunsten der favorisierten Methode entwickelt, schon allein wegen der vermehrten Nachfrage. In unserem Fall ist hier die vermehrte Nutzung der endovaskulären Technik in den letzten Jahren interessant. Die wesentliche Rolle für diese Entwicklung spielt die ISAT-Studie (Molyneux et al., 2002) Auffällig ist, dass insgesamt 6 der 14 Studien (Bairstow et al., 2002; Javadpour et al., 2005; Maud et al., 2009; Rivero-Arias et al., 2009; Rivero-Arias et al., 2010; Wostenholme et al., 2008), die sich mit den Kosten der SAB beschäftigen und hier im Folgenden genauer betrachtet werden sollen, die gesamten oder Teile der Daten aus der ISAT-Studie als Datengrundlage benutzen. Die Benutzung der ISAT-Datenbank birgt deshalb durch die bekannten Kritikpunkte der Studie mehrere mögliche Fehlerquellen.

5.1 Aktuelle Studienlage

Auf dem Gebiet der sozioökonomischen Aspekte der SAB existieren bislang relativ wenige Studien, lediglich eine stammt aus Deutschland (Dodel et al., 2010). Diese Studien, die sich mit den Kosten der SAB beschäftigen, ohne dabei einen Unterschied zwischen Clipping und Coiling zu machen (Dodel et al., 2010; Rivero-Arias et al., 2010; Roos et al., 2002; Wilby et al., 2003), sollen im Folgenden kurz vorgestellt werden. Auch wenn sie sich teils mit sehr konkreten Fragestellungen befassen (Rivero-Arias et al., 2009; Wilby et al., 2003), sollen sie zur Übersicht kurz erwähnt werden, um ein möglichst vollständiges Bild der Studienlage entstehen zu lassen.

Auf die zeitliche Entwicklung bezogen, ist die Studie von Roos et al. aus dem Jahre 2002 die erste, die sich mit den Kosten der SAB beschäftigt. Die Autoren hatten es sich zum Ziel gesetzt, in ihrer prospektiven Multicenterstudie in den Niederlanden die direkten Kosten der SAB-Behandlung während des ersten Jahres nach Diagnose zu ermitteln. Die zuvor erschienenen Studien von Yundt et al. von 1996 und Johnston et al. von 1999 sollen hier nicht beleuchtet werden, da sich der therapeutische Umgang mit SABs durch die Einführung des Coilings seitdem extrem gewandelt hat und mit der heutigen Praxis kaum noch zu vergleichen ist.

Roos et al. (2002) betrachteten insgesamt 110 Patienten mit aneurysmatischer SAB in den Jahren 1996 und 1997. Von diesen 110 Patienten verstarben 35 im Krankenhaus, 12 wurden in ein Pflegeheim verlegt. Die stationäre Aufnahme inklusive diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen verursachte 85 % der Gesamtkosten. Patienten, die in ein Pflegeheim verlegt wurden, waren für 11 % der Kosten verantwortlich, die verbleibenden 4 % verursachten Patienten, die direkt nach Hause verlegt werden konnten. Von den diagnostischen und therapeutischen Kosten wurden 45 % durch Bildgebung verursacht und 42 % durch Clipping oder Coiling. 52 % der Kosten für Bildgebung waren allein durch die Angiographie entstanden, das entsprach 24 % der diagnostischen und therapeutischen Kosten. Medikamente waren lediglich für 3 % der Gesamtkosten verantwortlich, die Hälfte der verschriebenen Medikamente waren Antibiotika.

Die Länge des stationären Aufenthalts ist demnach nach Roos et al. (2002) der entscheidende Kostenfaktor, bezogen auf die 1-Jahr-Gesamtkosten nach SAB. Entscheidend war hierbei das Auftreten von Komplikationen, besonders Rezidivblutungen und

damit eine zunehmende Schwere des Verlaufs und Verlängerung der Zeit im Krankenhaus. Als besonders entscheidend zur Vermeidung dessen sehen die Autoren hier die direkte Versorgung des Aneurysmas. Wenn neuere kostspielige Therapien bewirkten, dass diese stationäre Zeit, besonders die auf der Intensivstation verbrachte, reduziert werde, ließen sich laut Roos et al. (2002) durch diesen therapeutischen Fortschritt die Gesamtkosten reduzieren.

Wie bereits kurz angemerkt, ist ein wesentlicher Kritikpunkt allerdings, dass zu der Zeit, als die Studie entstand, das Coiling noch nicht in dem Maße etabliert war, wie es heute ist. Dies ist ein Punkt, der zu einer sehr eingeschränkten Vergleichbarkeit mit unseren Daten führt. Die ISAT-Studie, die zu wesentlichen Veränderungen in der Behandlung der SAB führte, war noch nicht erschienen. So wurden in der Studie von Roos et al. (2002) 60 Patienten geclippt und lediglich 11 gecoint. Diese 11 Patienten wiesen zudem wesentlich längere Krankenhausaufenthalte auf als die geclippten, was aber auch daran liegt, dass nur Aneurysmen gecoint wurden, die chirurgisch schwer zu behandeln waren und wo dieser Versuch teilweise fehlschlug. Die Kosten pro Patient im Akutaufenthalt betrugen 28.830 €. Insgesamt wurden auch lediglich 69 % der aufgenommenen Patienten entweder neurochirurgisch oder neuroradiologisch behandelt, der Rest wurde konservativ behandelt, was den Zahlen der Gegenwart nicht mehr entspricht.

Insgesamt kommen Roos et al. (2002) zu dem Schluss, dass neue, wenn auch kostenintensivere medizinische Möglichkeiten, die einen besseren Therapieerfolg erzielen und damit die Dauer des stationären Aufenthaltes verkürzen, möglicherweise sogar im Endeffekt Kosten einsparen können. Wilby et al. (2003) untersuchten in ihrer Studie die Kosteneffizienz in der neurochirurgischen Behandlung von schwergradigen SAB-Patienten (WFNS-Grade 4 und 5) in Großbritannien. Dies geschah im Zeitraum von 1994 bis 2001, Betrachtungspunkte waren das klinische Outcome, die „number needed to treat“ (NNT) zum Erreichen günstiger Outcomes und die Kosten-Analyse bei insgesamt 166 beatmeten Patienten, bezogen auf die Kosten pro „quality-adjusted life year“ (QALY) zum Zeitpunkt von 6 Monaten nach der Blutung. Die NNT zum Erreichen eines guten Outcomes betrug 7, die Kosten dafür lagen bei 84.336 £. Dabei wurden vor allem die Tage auf der Intensiv- und Normalstation mit in die Kostenanalyse integriert sowie die Kosten für besondere Prozeduren wie eine externe Ventrikeldrainage oder Angiogra-

phie. Für letzteres wurde eine Pauschale berechnet, gemessen an einer Durchschnittsmenge von 5 Coils pro Patient. 70 % der Patienten verstarben. Die Kosten für die intensivmedizinische Behandlung machte 84 % der Gesamtkosten aus.

Da die Autoren leider nur geclippte Patienten und zudem nur Patienten in schlechtem klinischen Zustand in ihrer Studie betrachten, ist auch hier die Vergleichbarkeit mit unserer Studie nur eingeschränkt möglich.

In der Studie aus dem Jahre 2010 untersuchen Rivero-Arias et al. die Kostenbelastung durch SAB in Großbritannien im Allgemeinen und in Bezug auf die Lebensqualität der Patienten. Die Untersuchung umfasste alle Einwohner Großbritanniens, die im Jahre 2005 eine aneurysmatische SAB erlitten beziehungsweise aufgrund einer zuvor erlittenen SAB wieder aufgenommen werden mussten. Deshalb überschneiden sich die Patientendatensätze teilweise mit denen der ISAT-Studie. Insgesamt entsprach dies einer Gesamtzahl von 7.727 Patienten, davon 7.221 Neuerkrankungen. Untersucht wurden direkte Kosten, „informal care costs“, auf Erwerbstätigkeitsverlust bezogene Kosten (mögliches, in der Zukunft ohne Erkrankung theoretisch verdientes Einkommen) und Rehabilitationskosten. Die Kosten für den Akutaufenthalt wurden mit umgerechnet 33.290 € berechnet.

Leider wurde insgesamt nicht zwischen den Kosten für Clipping und Coiling unterschieden.

Für uns sicherlich – auch aufgrund ihrer Aktualität - am bedeutendsten in diesem Zusammenhang ist die Studie von Dodel et al. aus dem Jahre 2010, da es bisher die einzige ist, die aus Deutschland stammt. Ziel der Autoren war es, die Ein-Jahres-Gesamtkosten der SAB zu berechnen und zu identifizieren, welche unabhängigen Faktoren entscheidend für die Höhe der Kosten sind.

101 Patienten mit SAB wurden zwischen 2004 und 2005 in die Studie aufgenommen, sie wurden entweder gecoilt oder geclippt. Ihre Kostenberechnungen für den Akutaufenthalt betragen 22.470 €.

Bezüglich des konkreten Kostenvergleichs zwischen Clipping und Coiling liefert die aktuelle Studienlage diverse Ergebnisse. 4 Studien finden keinen signifikanten Unterschied

zwischen den Kosten für Clipping und Coiling (Javadpour et al., 2005; Niskanen et al., 2004; Rivero-Arias et al., 2009; Wostenholme et al., 2008), 3 beurteilen das Coiling als das kostenaufwendigere Verfahren (Halkes et al., 2006; Hoh et al., 2009; Maud et al., 2009) und 2 Studien ergaben, dass Clipping insgesamt teurer ist (Bairstow et al., 2002; Hoh et al., 2010).

Im Wesentlichen bestätigt unsere Kostenanalyse die Analysen aus der Literatur: Dodel et al. (Deutschland) mit 22.470 €, Roos et al. (Niederlande) mit 28.830 € und Riviero-Arias et al. (Großbritannien) mit 33.290 € pro Patient/Akutaufenthalt.

5.1.1 Studien mit Nachweis: Kein Unterschied zwischen Clipping und Coiling

Niskanen et al. (2004) untersuchten die Nutzung der Ressourcen nach Clipping und Coiling von rupturierten Aneurysmen über einen Zeitraum von 12 Monaten pro Patient. Die Autoren gingen davon aus, dass die Zeit in der Klinik, besonders die auf der Intensivstation verbrachte, den ausschlaggebenden Faktor für die Gesamtkosten darstellte. Es wurden 68 Patienten gecoilt und 103 operiert. Ausgeschlossen von der Studie wurden Patienten mit großen intracerebralen Hämatomen, Riesenaneurysmen und Aneurysmen des vertebrobasilären Stromgebietes. Die Art des Verfahrens nahm weder Einfluss auf den Gesamtzeitraum, der in der Klinik verbracht wurde (14 vs. 15 Tage) noch auf den auf der Intensivstation betreuten Zeitraum (1,7 vs. 1,8 Tage), unabhängig auch vom präinterventionellen bzw. präoperativen klinischen Zustand des Patienten. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die Art der Behandlung insbesondere keinen Einfluss auf die Nutzung der Intensivstation-Kapazitäten hat. Coiling führt trotz geringerer Invasivität zu keiner Reduktion der Dauer des Klinikaufenthalts, allerdings betrachteten Niskanen et al. (2004) nur den Aufenthalt in der Klinik und keine Kosten, die durch Therapie, Rehabilitation oder Folgeuntersuchungen/-eingriffe entstanden. Die Vergleichbarkeit ist extrem eingeschränkt, da in deutschen Kliniken alle SAB-Patienten - bis auf wenige Ausnahmen - wegen der Gefahr des Vasospasmus etwa 14 Tage lang intensivmedizinisch betreut werden, unabhängig von der Art der Versorgung des Aneurysmas. Deshalb entsprechen wahrscheinlich auch die für diesen Intensivaufenthalt von den Autoren angenommenen Kosten nicht den unseren.

Eine Studie aus Kanada von Javadpour et al. (2005) hatte es sich zum Ziel gesetzt, Clipping und Coiling in Hinsicht auf Kosteneffizienz zu untersuchen. Des Weiteren sollte das klinische Outcome von Patienten beurteilt werden, die aus dem größten teilnehmenden kanadischen Center in die ISAT-Studie eingeschleust worden waren, in einem Zeitraum von April 1998 bis April 2002. Zu dieser ISAT-Subgruppe gehörten 62 Patienten, von denen 30 gecoilt und 32 geclippt wurden. Das Ergebnis war, dass es keine wesentlichen Unterschiede in den Gesamtkosten für Clipping und Coiling gab, auch zu den Zeitpunkten 2 Monate und ein Jahr nach Aufnahme nicht. Die Einsparungen, die das Coiling in Bezug auf Klinikaufenthaltsdauer machte, wurden durch die höheren Kosten für die Prozedur wieder neutralisiert. Keine Kostenunterschiede fanden die Autoren bezüglich der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, auch nicht in der Dauer der Betreuung auf der Intensivstation. Nicht mitgerechnet wurden Rehabilitationskosten, Kosten für Folgebehandlungen, Besoldungen des Personals und Angiogramme für weitere Nachfolgeuntersuchungen. Im Gegensatz zu den geclippten bekamen alle gecoilten Patienten standardmäßig ein Angiogramm nach 6 Monaten, die Kosten für Angiogramme liegen in dieser Patientengruppe also wesentlich höher. Die gecoilten Patienten durchliefen insgesamt auch mehr MR-Untersuchungen, dieser Unterschied erreicht allerdings keine statistische Relevanz.

Die ISAT-Studie zeigte für das endovaskuläre Therapieverfahren ein besseres klinisches Outcome nach dem Zeitraum von einem Jahr nach der SAB. Allerdings wurde auch vermutet, dass das Coiling das teurere der beiden Verfahren sei, insbesondere die direkten Materialkosten für die Coils werden hierfür verantwortlich gemacht. Wolstenholme et al. (2008) analysierten im Hinblick auf sozioökonomische Aspekte den Datenpool der ISAT-Studie mit 1.644 Patienten unter Miteinbezug von Personalkosten, Verbrauchsmaterial, Komplikationen, Verdienstaussfällen, Folgebehandlungen und Rehabilitation. Es waren 792 Patienten gecoilt und 819 geclippt worden. Sie fanden keinen signifikanten Unterschied in den Kosten der beiden Verfahren, weder nach 12 noch nach 24 Monaten. Von den gecoilten Patienten waren nach 12 Monaten wesentlich mehr zum Berufsalltag zurückgekehrt, nach 24 Monaten war der Unterschied allerdings nicht mehr signifikant. Die Personalkosten waren beim Coiling aufgrund der kürzeren Dauer des Verfahrens geringer, die Materialkosten allerdings höher. In der Akutphase stellte sich das Coiling als teurer dar, vor allem aufgrund der Kosten für die endovaskuläre Behand-

lung und die wiederholten bildgebenden Verfahren. Durch eine kürzere stationäre Aufenthaltszeit und eine geringere Komplikationsrate gleichen sich die Kosten dann allerdings wieder an. In der Zeit von 12 bis 24 Monaten stellt sich das Coiling ebenfalls als teurer dar, um nach 24 Monaten dann keinen signifikanten Unterschied mehr zu bieten.

In einer Studie von Rivero-Arias et al. (2009) geht es um die Fragestellung, inwieweit „delayed ischemic deficits“ (DID), d. h. symptomatische Vasospasmen, eine Auswirkung auf die Entwicklung der Kosten und hinsichtlich der Prognose der Patienten haben. Die Autoren betrachteten die Datensätze, die aus Großbritannien in die ISAT-Studie eingingen, diese wurden jeweils 12 und 24 Monate nach dem Blutungsereignis analysiert. Es handelte sich insgesamt um 1.644 Patienten, von denen 823 gecoilt, 786 geclippt und 35 keiner der beiden Behandlungen zugeführt wurden. Bei insgesamt 415 dieser Patienten wurde ein DID festgestellt. Die Kostendifferenz zwischen der Patientengruppe mit Defizit im Gegensatz zu denen ohne Defizit war erheblich, zwischen beiden Gruppen lagen durchschnittlich rund 10.000 £. Verantwortlich dafür waren vor allem zusätzliche bildgebende Untersuchungen, das Auftreten von Komplikationen und deshalb zusätzlich erfolgte Eingriffe und eine längere Verweildauer der Patienten in der Klinik, sowohl auf Intensiv-, als auch auf Normalstation. Die Patienten in der DID-Gruppe wiesen eine signifikant größere Menge Blut in der CT und einen schlechteren WFNS-Grad auf. Auch hatten sie längere OP-Zeiten oder wiesen eine größere Anzahl an Coils auf als die Gruppe ohne Defizit. So zeigt es sich, dass nach 12 Monaten 16 % der DID-Gruppe und lediglich 6 % der Non-DID-Gruppe verstorben waren. 52 % der Patienten mit Defizit und 71 % der Patienten ohne Defizit wurden in eine Rehabilitationsklinik verlegt, wobei erstere durchschnittlich 118,5 und letztere 82,2 Tage dort verbrachten. Auf den Gesamtbeobachtungszeitraum bezogen verbrachte die Patientengruppe mit Defizit durchschnittlich 62 Tage weniger in Erwerbstätigkeit. Wenn der Einkommensverlust durch Tod mit eingerechnet worden wäre, stellte sich dieser Unterschied noch deutlicher dar. In der Non-DID-Patientengruppe war wiederum die Zahl der Angiogramme und Wiederaufnahmen größer, was aber deshalb einleuchtet, weil die Zahl der lebenden Patienten zum Zeitpunkt nach 12 und 24 Monaten immer vergleichsweise größer war. Ein sehr interessantes Ergebnis dieser Studie ist, dass die Art des Verfahrens keine signifikanten Unterschiede bezüglich seiner Kosten aufweist und auch nicht bezüglich des Auftretens der Defizite. Entscheidende Faktoren sind nach Rivero-Arias et al. (2009) diesbezüglich der

Schweregrad der Blutung, der klinische Zustand gemessen anhand der WFNS-Skala und die Verweildauer im Krankenhaus.

5.1.2 Studien mit Nachweis: Coiling teurer als Clipping

Im Jahre 2006 verglichen Halkes et al. (2006) in den Niederlanden in einer retrospektiven Studie die direkten Kosten von Clipping und Coiling bei nicht-rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Mit in die Berechnungen ein gingen die Kosten für Diagnostik, Therapie und Nachuntersuchungen nach 6 und 18 Monaten inklusive Angiographie für die Coil-Patienten an diesen beiden Terminen. Betrachtet wurde der Zeitraum von 1997 bis 2003 mit insgesamt 23 Patienten pro Gruppe. Der Durchschnittspreis für das Clipping lag bei 8.865,42 € und für das Coiling bei 10.370,29 €. Der Unterschied wurde hauptsächlich durch die höheren Materialkosten für die Coils selbst verursacht, die 51 % der Gesamtkosten ausmachten. Die für das Clipping lagen bei 8 %. Die Hauptkostenfaktoren für das Clipping waren der Aufenthalt auf der Intensivstation (1,2 Tage nach Clipping, keine nach Coiling) und die Länge des Krankenhausaufenthalts (10,5 Tage nach Clipping, 3,4 nach Coiling), das liegt aber natürlich auch daran, dass das Aneurysma eben nicht rupturiert war. Im Vergleich mit der Studie von Roos et al. (2002), die den gleichen Zeitraum betrachtet und ebenfalls in den Niederlanden stattfand, sind die Gesamtkosten für rupturierte Aneurysmen bei Roos et al. mehr als doppelt so hoch, was in erster Linie auf die längere Dauer des Klinikaufenthalts nach SAB zurückzuführen ist. Demnach resultieren bei Halkes et al. (2006) 55 % der Kosten für das Clipping aus dem stationären Klinikaufenthalt, bei den gecoilten Patienten macht dieser Punkt 12 % aus. Die Coil-Patienten hatten häufiger ambulante Termine nach dem Eingriff (durchschnittlich 2,4 im Gegensatz zu 1,9 bei den geclippten Patienten) und mehr bildgebende Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge, wie bereits oben angedeutet. Kritikpunkte für diese Studie betreffen vor allem das Fehlen von Kosten für Komplikationen, Folgebehandlungen, Arbeitsausfälle und neurologisches Outcome. Die Tatsache, dass ausschließlich nicht-rupturierte Aneurysmen untersucht wurden, schränkt die Vergleichbarkeit mit unserer Studie stark ein.

Das Ziel der Studie von Maud et al. (2009) war es, die Kosteneffizienz sowohl der neurochirurgischen als auch der endovaskulären Methode zu vergleichen, mit einem Patien-

tengut mit rupturierten Aneurysmen, die prinzipiell für beide Vorgehensweisen in Frage kamen. Die benutzten klinischen Daten und die Lebensqualität-Bewertungen stammten auch hier aus dem ISAT-Datenpool. Die so genannten „incremental cost-effectiveness ratios“ (ICERs) wurden für einen Gesamtzeitraum von einem Jahr erhoben. Das Ergebnis war, dass das Coiling bessere Langzeitergebnisse im Outcome erzielt, aber insgesamt auch teurer ist. Die Autoren gehen davon aus, dass die kostenträchtigsten Faktoren wiederholte angiographische Untersuchungen oder Folgeeingriffe sind. Diese finden zum größten Teil innerhalb des ersten Jahres statt und kamen bei den endovaskulär behandelten Patienten häufiger vor. Insgesamt ziehen sie allerdings den Schluss, dass, über einen längeren Zeitraum betrachtet, durch den besseren Status des Outcome und die damit gewonnene qualitative und quantitative Lebensqualität, dieser Kostenunterschied zum Clipping reduziert wird und sich nach einer gewissen Zeit sogar umgekehrt. Wenn die Notwendigkeit der Folgeeingriffe und Nachbehandlungen zu reduzieren sei, kostete Coiling laut Maud et al. (2009) schon am Vergleichszeitpunkt nach einem Jahr weniger. Zu demselben Ergebnis komme es umgekehrt auch, rechnete man die jährlich zusätzlich durch z.B. Langzeitpflege entstehenden Kosten bei den entsprechenden Patienten zu denen des Clippings dazu. Das Verhältnis zwischen zunehmender Effektivität und Nutzen des Coilings und seinen Kosten wird laut den Autoren den entscheidenden Faktor in der Veränderung seiner Kosteneffizienz ausmachen.

Ähnlich dazu, jedoch ohne ISAT-Daten, verglichen Hoh et al. (2009) retrospektiv Coiling und Clipping bei Patienten mit rupturierten und unrupturierten Aneurysmen von Januar 2005 bis Juni 2007 an der Universität Florida. Beachtet wurden vor allem diese drei Punkte: die Dauer und Kosten des Krankenhausaufenthalts sowie Personalkosten. Insgesamt umfasste die Studie 565 Patienten, von denen 198 ein rupturiertes Aneurysma aufwiesen, auf die wir uns im Folgenden konzentrieren wollen. Die neurochirurgische Behandlung war mit geringeren Krankenhauskosten vergesellschaftet, wies jedoch keinen Unterschied zu den beiden weiteren Kategorien auf. Ein schlechterer klinischer Zustand war mit höheren Kosten verknüpft. Trotz eines vergleichsweise kürzeren Krankenhausaufenthalts wies das Coiling sowohl für rupturierte als auch für unrupturierte Aneurysmen höhere Kosten auf. Dies liegt nach den Autoren am ehesten an den Kosten für die Coils selbst, die die der Clips wesentlich überschreiten, denn die stationäre Behandlung und die Dauer des Krankenhausaufenthalts waren für beide Patientengruppen

annähernd gleich. Allerdings fehlen detaillierte Angaben zum initialen klinischen Zustand der Patienten innerhalb der zwei Behandlungsgruppen..

5.1.3 Studien mit Nachweis: Clipping teurer als Coiling

Eine weitere Studie von Hoh et al. (2010) untersucht die gleiche Fragestellung, aber bezogen auf die gesamten Vereinigten Staaten von Amerika mit einer Zahl von 19.034 Fällen. Im Gegensatz zu ihrer ersten Studie ergab diese sowohl für unrupturierte als auch für rupturierte Aneurysmen für das Clipping einen längeren Krankenhausaufenthalt als auch signifikant höhere Kosten. 9.635 Patienten mit rupturierter Aneurysma wurden betrachtet, von denen 6.019 geclippt und 3.616 gecoilt wurden. Insgesamt lagen die Kosten für Clipping durchschnittlich 15.325 \$ höher als für Coiling. Allerdings wurden auch dieses Mal keine späteren Zeitpunkte untersucht, woraus sich die oben bereits erwähnten Nachteile ergeben.

Die australischen Autoren Bairstow et al. (2002) untersuchten 10 gecoilte und 12 geclippte SAB-Patienten, deren Daten bereits in die ISAT-Studie eingegangen waren, in Hinblick auf Kosten und Outcome. Coiling wies im Bereich der Verbrauchsgüter (v.a. Coils) höhere Kosten als Clipping auf, was aber durch Einsparungen im Bereich der Personalkosten, durch kürzere Dauer und geringere Kosten des Klinikaufenthalts sowie schnelleres Wiederaufnehmen der Berufstätigkeit wieder ausgeglichen werden konnte. Inklusive aller berechneter Kosten für Intensivaufenthalt, stationären Aufenthalt auf Normalstation, Rehabilitation und postprozedurale Gesamtkosten gelangen die Autoren zu dem Schluss, dass Clipping teurer ist als Coiling. Leider ist die untersuchte Patientenkohorte sehr klein.

Zusammenfassung

Auffällig ist, dass einige der Studien, die beide Therapieverfahren verglichen haben, sich einig sind, dass die Materialkosten des Coilings einen wesentlichen Kostenfaktor darstellen (Bairstow et al., 2002; Halkes et al., 2006; Hoh et al., 2009; Javadpour et al., 2005; Wostenholme et al., 2008). Dies war für uns der Grund, auf diesen Faktor ein besonderes Augenmerk zu legen und im Speziellen zu betrachten. Des Weiteren fällt auf, dass auch in vielen Fällen die Dauer des stationären Aufenthalts als entscheidend für

die Gesamtkosten genannt wird (Dodel et al., 2010; Halkes et al., 2006; Rivero-Arias et al., 2009; Rivero-Arias et al., 2010; Roos et al., 2002; Wilby et al., 2003).

Qureshi et al. (2007) verglichen Daten aus verschiedenen Studien in Hinsicht auf den Vergleich zwischen Clipping und Coiling miteinander. Nach den Daten der ISAT-Studie berechneten die Autoren, dass die Einsparungen, die entstünden, wenn durch eine neue Behandlungsstrategie, die dazu führte, dass die Krankenhausaufenthaltsdauer um 6 % reduziert würde, bei 20 % bzw. 50 % der Patienten angewandt, 11,4 Millionen \$ bzw. 28,6 Millionen \$ betrügen. Problematisch macht diese Berechnung, dass zu dem Betrachtungszeitraum der Studie nur ein Drittel der mit SAB in eine Klinik eingelieferten Patienten überhaupt entweder geclippt oder gecoilt wurde. Dennoch ist die Dauer des Krankenhausaufenthalts auf jeden Fall wichtig und wurde auch in unserer Studie genau untersucht.

5.2 Unsere Studie

5.2.1 Diskussion der Ergebnisse

Auf den ersten Blick stellt sich in der vorliegenden Studie das Clipping im Zeitraum der Akutbehandlung im Krankenhaus als das kostenintensivere Verfahren heraus.

Die Dauer des Gesamtkrankenhausaufenthaltes zwischen Clipping- und Coiling-Patienten während der Akutphase unterscheidet sich nicht signifikant, bezüglich der Liegedauer auf der Intensivstation ist allerdings festzustellen, dass hier ein signifikanter Unterschied vorliegt – gecoilte Patienten liegen kürzer auf der Intensivstation (16 bzw. 13 Tage, $p=0,045$).

Auch unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten unterscheiden sich die stationären Kosten während des Akutaufenthaltes bei Clipping- und Coiling-Patienten signifikant: Clipping ist auch unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten signifikant teurer als Coiling, gleiches gilt für die Betrachtung des Patientenkollektivs unter Ausschluss aller während der Akutphase verstorbenen Patienten (gesamt 1.026.806 € für die Clipping- und 1.153.334 € für die Coiling-Patienten bzw. 25.072 € bzw. 18.669 € pro Patient, $p=0,028$). Wichtig sind jedoch die statistischen Ana-

lyseergebnisse zu potentiellen Einflußfaktoren: nur der Hunt&Hess-Grad bot einen unabhängigen Zusammenhang bezüglich der Länge des Aufenthaltes auf der Intensivstation ($p < 0,001$, CI 2.08-11,36).

Die längere Liegedauer auf der Intensivstation könnte die höheren Kosten für das Clipping erklären.

Hier muß man nun die Patientenkollektive der beiden Behandlungsgruppen genauer analysieren. Dabei stellt man fest, dass die Sub-Unterteilung der Schweregrade der Blutungen in 2 Gruppen (WFNS Grad 1-2 versus WFNS-Grad 3-5 bzw. HH Grad 1-3 versus 4-5) zeigt, dass beispielsweise Patienten mit WFNS-Grad 1 oder 2 vermehrt mittels Coiling behandelt wurden (67,5 % vs. 50 %), der Unterschied war signifikant ($p = 0,039$). Bei einem besseren HH-Grad ist bekanntermaßen mit weniger Komplikationen zu rechnen, das Outcome ist ein besseres und der Fall damit insgesamt weniger kostenintensiv.

Diese Beobachtung passt auch zur Verteilung des HH-Grades bei Einlieferung ins Krankenhaus, bereits dieser unterscheidet sich zwischen den Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten signifikant. Zusammenfassend ist das Patientenkollektiv in der Clipping-Gruppe signifikant schwerer erkrankt, was konsequenterweise die höheren Folgekosten erklärt und nicht durch die Behandlungsmethode verursacht wird. Die Multivariat-Regressionsanalyse (mit den Faktoren: HH, WFNS, Alter, Geschlecht, Modalität der Aneurysmabehandlung) identifizierte lediglich einen schlechten HH Grad (i.e. 4-5) als unabhängigen Prädiktor für höhere Krankenhauskosten ($p = 0,031$).

Bezüglich der Verteilung des Gradings nach Fisher et al. unterscheiden sich die Gruppen der Coiling- und Clipping-Patienten nicht signifikant.

Dass die Verteilung beider Behandlungsmethoden im Patientenkollektiv nicht gleichmäßig ist, ist auch durch Analyse der Aneurysmalokalisationen zu erkennen, diese unterscheiden sich signifikant. Das ist dadurch zu erklären, dass MCA-Aneurysmen bevorzugt durch Clipping behandelt wurden, wobei Aneurysmen der AcomA, der AcomP und der posterioren Zirkulation häufiger gecoint werden.

Sehr interessant ist, dass der Anteil der Materialkosten (Coils und Stents) an den Gesamtkrankenhauskosten der Coil-Patienten lediglich 13 % beträgt; dieser Kostenfaktor

war in mehreren Studien (Bairstow et al., 2002; Halkes et al.; 2006, Hoh et al., 2009; Javadpour et al.; 2005, Wostenholme et al., 2008) als entscheidend postuliert worden, scheint aber in der vorliegenden Studie keine übergeordnete Kostenposition einzunehmen. Aus der klinischen Erfahrung im Alltag der letzten Jahre bestaunten wir häufig die Aussagen der Neuroradiologen, dass gerade „ein kleiner Sportwagen“ im Aneurysma versenkt wurde. Unsere Analysen zeigen jedoch, dass es sich hierbei mittlerweile um überholte Ansichten handeln muß und heutzutage keine Bedeutung mehr zu haben scheint.

5.2.2 Kritikpunkte unserer Studie

Ein wichtiger Kritikpunkt an unserer Studie ist, dass die Patientenkohorten in Bezug auf die Therapiemodalität nicht randomisiert sind, sie unterscheiden sich zum Beispiel in Hinblick auf die Aneurysmalokalisation. Die Entscheidung, welcher Therapie der jeweilige Patient zugeführt werden sollte, kann dazu geführt haben, dass Ungleichheiten innerhalb beider Gruppen zu eingeschränkter Vergleichbarkeit führen. Allerdings lässt es die Datenlage der ISAT-Studie auch nicht mehr zu, die Patienten dafür zu randomisieren, da hier klare signifikante Ergebnisse in Bezug auf Clipping/Coiling vorliegen, nach denen man sich als behandelnde neurochirurgische Klinik orientieren muss.

Gesonderte Kosten für Medikamente wurden in unserer Studie nicht berechnet, da ihr Anteil an den Gesamtkosten sehr gering ist, wie vorhergegangene Studien zeigten (Dodel et al., 2010; Roos et al., 2002).

Alle Daten wurden an einer einzelnen, wenn auch großen Universitätsklinik gesammelt und möglicherweise nicht auf Gesamt-Deutschland übertragbar. Hier könnte man kritisieren, dass eventuell gewisse „interne Gewohnheiten“ vorliegen, die den Therapieverlauf beeinflussen. Dem entgegen zu halten ist allerdings, dass es sich hierbei um eine der größten neurochirurgischen Kliniken Deutschlands handelt, die evidenzbasiert und gemäß den Empfehlungen der ISAT-Studie ihre Patienten standardisiert behandelt, so dass hier mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Übertragbarkeit auf andere neurochirurgische Kliniken in Deutschland möglich ist.

Des Weiteren sind die Daten von Individuen zusammengetragen, größtenteils resultieren sie aus Befragungen, die Fehlerquellen bergen und möglicherweise unvollständig sind. Außerdem konnte nicht von allen für die Studie gescreenten Patienten eine Einwilligung eingeholt werden, da der klinische Zustand es in manchen Fällen nicht erlaubte bzw. die Angehörigen keine Einwilligung erteilten und somit die Patienten nicht in die Studie eingeschleust werden konnten und deshalb die schweren SAB-Fälle eventuell unter vertreten sind. Nicht berücksichtigt wurden zudem Verdienstauffälle der Patienten durch die Erkrankung, welche als zusätzlicher Kostenfaktor die Gesamtsumme erhöhen würden.

6 Zusammenfassung

Die Arbeit beschäftigt sich mit dem Vergleich der Gesamtkosten für den Zeitraum der Akutbehandlung für zwei Behandlungsverfahren (Clipping und Coiling) bei der Behandlung von 101 Patienten mit einer spontanen Subarachnoidalblutung aus einem rupturierten Aneurysma im Zeitraum von Juli 2007 bis April 2009.

Die Kosten wurden anhand von diagnosebezogenen Fallgruppen-Codes ermittelt. Die Materialkosten für Coils und Stents wurden gesondert betrachtet, es bestand die Hypothese, dass die tatsächlichen Materialkosten einen entscheidenden Teil der Gesamt-Coiling-Kosten verursachten und insgesamt wirtschaftlich nicht adäquat im diagnosebezogenen Fallgruppen-System abgebildet werden.

Insgesamt stellt sich bei uns das Clipping auf den ersten Blick als das kostenintensivere Verfahren heraus, allerdings zeigt sich in der Einzelfaktorenanalyse, dass das Patientenkollektiv in der Clipping-Gruppe signifikant schwerwiegender erkrankt war und dadurch konsequenterweise eine höhere Liegedauer auf der Intensivstation verursachte.

Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes galt in der vorhandenen Literatur als einer der Hauptkostenfaktoren. Wir fanden heraus, dass sich die Dauer des Gesamtkrankenhausaufenthaltes zwischen Clipping- und Coiling-Patienten während der gesamten Akutphase nicht signifikant unterscheidet. Bezüglich der Liegedauer auf der Intensivstation liegt ein signifikanter Unterschied vor.

Auch die tatsächlich anfallenden Materialkosten scheinen im Operationen- und Prozedurenschlüssel adäquat abgebildet zu sein.

Somit sollten die Möglichkeiten gefördert werden, die die Behandlung dieser schwerkranken Patienten während des Akutaufenthaltes, insbesondere auf der Intensivstation, wesentlich positiv beeinflussen können, um durch die Verkürzung der Dauer des intensivmedizinischen Aufenthaltes und der Verbesserung des Outcomes auch die Kosten der gesamten Behandlung und damit die Behandlung unseres sozio-ökonomischen Gesellschaftssystems zu reduzieren.

7 Anhang

7.1 Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Klinische Stadien der akuten Subarachnoidalblutung (modifiziert nach Hunt und Hess 1968, Teasdale et al., 1988)	16
Tab. 2:	Klassifikation der Subarachnoidalblutung in der CT nach Fisher et al. (1980).....	18
Tab. 3:	Glasgow Outcome Score (nach Jennett und Bond 1975)	35
Tab. 4:	Modifizierte Rankin-Skala (nach van Swieten et al. 1988). Je höher die Gradzahl desto höher die klinische Behinderung des Patienten, wobei Grad 6 den Tod des Patienten beschreibt.....	36
Tab. 5:	Auftreten eines symptomatischen Vasospasmus	46
Tab. 6:	Auftreten eines Infarkts	46
Tab. 7:	Auftreten eines Hydrocephalus/Notwendigkeit einer EVD-Anlage	47
Tab. 8:	Übersicht verstorbene Patienten/Dauer des Krankenhausaufenthaltes	51

7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Circulus Willisii mit Aneurysmalokalisationen, modifiziert nach Hacke, Neurologie, 13. Auflage, Springer 2010, S. 263 (3).....	11
Abb. 2:	Axiale Schichtung einer CT-Angiographie mit Nachweis eines MCA-Aneurysmas rechts (weißer Pfeil) bei einer Patientin mit frischer Subarachnoidalblutung (Radiologische Klinik, Univ.-Prof. Dr. med. H. H. Schild, Universitätsklinikum Bonn)	20
Abb. 3:	Die Verteilung des Gratings (nach Fisher et al., 1980) richtet sich nach Blutmenge und -verteilung in der CT.....	41
Abb. 4:	Die Verteilung des WFNS Grades (World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)-Schema) – neben der Einteilung nach Hunt & Hess die gebräuchlichste Schweregradeinteilung (Teasdale et al., 1988).	42
Abb. 5:	Verteilung des WFNS-Grades nach Unterteilung in 2 Gruppen: Die Patienten der Coiling-Gruppe befanden sich eher in einem besseren klinischen Zustand als die Patienten der Clipping-Gruppe.....	43
Abb. 6:	Die Verteilung des HH-Grades bei Einlieferung ins Krankenhaus Insgesamt waren die meisten Patienten bei Aufnahme in einem guten klinischen Zustand (HH 1-3, 59,4 %) und 40,6 % in einem schlechteren klinischen Zustand (HH 4-5).....	44
Abb. 7:	Lokalisation der Aneurysmen, der Großteil der Patienten hatten Aneurysmen im Bereich der Arteria communicans anterior (AcomA) und der Arteria cerebri media (MCA). ICA: A. Carotis interna, PcomA: A.communicans posterior, HSG: hinteres Stromgebiet, Pericall: A. pericallosa.....	45
Abb. 8:	Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase. Diese beträgt für die geclippten Patienten durchschnittlich 27,5 Tage und für die gecoilten Patienten 20,9 Tage.....	48
Abb. 9:	Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes während der Akutphase unter Ausschluss der auf der Intensivstation verstorbenen Patienten entspricht 29,3 Tagen bei den geclippten und 24 Tagen bei den gecoilten Patienten.....	49
Abb. 10:	Die Liegedauer auf der Intensivstation ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten beträgt bei den geclippten Patienten 16,7 und bei den gecoilten Patienten 13,9 Tage.....	50
Abb. 11:	Stationäre Kosten während der Akutphase, Clipping ist signifikant teurer als Coiling.....	52

Abb. 12: Kosten während der Akutphase ohne die auf der Intensivstation verstorbenen Patienten, auch hier ist Clipping signifikant teurer.....	53
Abb. 13: Kosten während der Akutphase ohne die insgesamt während der Akutphase verstorbenen Patienten, auch hier ist Clipping signifikant teurer.....	54

8 Literaturverzeichnis

Adams HA, Flemming A, Friedrich L, Ruschulte H. Taschenatlas Notfallmedizin 2. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag 2011: 134-139

Bairstow P, Dodgson A, Linto J, Khangure M. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol* 2002; 46: 249-251

Bellebaum C, Schäfers L, Schoch B, Wanke I, Stolke D, Forsting M, Daum I. Clipping versus coiling: neuropsychological follow up after aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH). *J Clin Exp Neuropsychol* 2004; 26: 1081–1092

Berlit P. Klinische Neurologie. 2. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2006: 1055-1066

Berlit P. Basiswissen Neurologie 5. Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2007: 196-202

Bruch HP, Trentz O. Berchtold Chirurgie 6. Auflage. München: Elsevier Verlag 2008: 1138-1141

Buchanan KM, Elias LJ, Goplen GB. Differing perspectives on outcome after subarachnoid haemorrhage: the patient, the relative, the neurosurgeon. *Neurosurgery* 2000; 46: 831– 838

Carter BS, Buckley D, Ferraro R, Rordorf G, Ogilvy CS. Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2000; 46: 1326 – 1333

de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 1365–1372

Dodel R, Klockgether T. Roter Faden Neurologie. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft 2010: 316-321

Dodel R, Winter Y, Ringel F, Spottke A, Gharevi N, Müller I, Klockgether T, Schramm J, Urbach H, Meyer B. Costs of illness in subarachnoid hemorrhage, a German longitudinal study. *Stroke* 2010; 41: 2918-2923

Fallpauschalenkatalog 2007: G-DRG Fallpauschalen in der stationären Versorgung http://www.g-drg.de/cms/inek_site_de/layout/set/einspaltig/content/view/full/2516 (Zugriffsdatum: 14.7.2011)

Fallpauschalenkatalog 2008: G-DRG Fallpauschalen in der stationären Versorgung http://g-drg.de/cms/inek_site_de/layout/set/print/Archiv/Systemjahr_2008_bzw._Datenjahr_2006/%28help%29/1631/ (Zugriffsdatum 14.7.2011)

Fallpauschalenkatalog 2009: G-DRG Fallpauschalen in der stationären Versorgung
http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2009/Fallpauschalen-Katalog/
 Fallpauschalen-Katalog_2009 (Zugriffsdatum: 14.7.2011)

Fallpauschalenkatalog 2010: G-DRG Fallpauschalen in der stationären Versorgung
http://www.g-drg.de/cms/G-DRG-System_2010/Fallpauschalen-Katalog/
 Fallpauschalen-Katalog_2010 (Zugriffsdatum: 14.7.2011)

Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, Pavlicova M, Huddleston D, Kreiter KT, Ostapovich ND, Kowalski RG, Parra A, Connolly ES, Mayer SA. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology* 2007; 68: 1013–1019

Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1-9

Gleixner C, Müller M, von Wirth S. *Neurologie und Psychiatrie* 2007/2008 6. Auflage. Breisach: Medizinische Informations- und Verlagsdienste 2007: 154-156, 299

Hacke W. *Neurologie* 13.Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2010: 262-277

Hackett ML, Anderson CS. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: an international population-based study. *Neurology* 2000; 55: 658–662

Halkes PH, Wermer MJ, Rinkel GJ, Buskens E. Direct costs of surgical clipping and endovascular coiling of unruptured intracranial aneurysms. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 40-45

Haug T, Sorteberg A, Sorteberg W, Lindegaard KF, Lundar T, Finset A. Surgical repair of unruptured and ruptured middle cerebral artery aneurysms: impact on cognitive functioning and health-related quality of life. *Neurosurgery* 2009; 64: 412– 420

Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B, Baumann R, Gay B, Baum K, Bob A, Bob K. *Duale Reihe Chirurgie* 3.Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag 2007: 1313-1318

Hoh BL, Chi YY, Dermott MA, Lipori PJ, Lewis SB. The effect of coiling versus clipping of ruptured and unruptured cerebral aneurysms on length of stay, hospital cost, hospital reimbursement and surgeon reimbursement at the University of Florida. *Neurosurgery* 2009; 64: 614-621

Hoh BL, Chi YY, Lawson MF, Mocco J, Barker FG 2nd. Length of stay and total hospital charges of clipping versus coiling for ruptured and unruptured adult cerebral aneurysms in the nationwide inpatient sample database 2002-2006. *Stroke* 2010; 41: 337-342

Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J. Changes in functional outcome and quality of life in patients and caregivers after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2001; 95: 957–963

Hufschmidt A, Lücking CH, Rauer S. *Neurologie compact* 5.Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag 2009: 88-95 und 113-115

Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14-20

Javadpour M, Jain H, Wallace MC, Willinsky RA, ter Brugge KG, Tymianski M. Analysis of cost related to clinical and angiographic outcomes of aneurysm patients enrolled in the International Subarachnoid Aneurysm Trial in a North American setting. *Neurosurgery* 2005; 56: 886-894

Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1: 480-484

Johnston SC, Gress DR, Kahn JG. Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-utility analysis. *Neurology* 1999; 52: 1806–1815

Kirkness CJ, Thompson JM, Ricker BA, Buzaitis A, Newell DW, Dikmen S, Mitchell PH. The impact of aneurysmal subarachnoid hemorrhage on functional outcome. *J Neurosci Nurs* 2002; 34: 134 –141

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie 4. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag 2008: 654 ff

Lindvall P, Runnerstam M, Birgander R, Koskinen LO. The Fisher grading correlated to outcome in patients with subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2009; 23: 188-192

Masuhr KF, Neumann M. *Duale Reihe Neurologie* 6. Auflage. Stuttgart: Thieme Verlag 2007: 419-424

Maud A, Lakshminarayan K, Suri MF, Vazquez G, Lanzino G, Qureshi AI. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus neurosurgical treatment for ruptured intracranial aneurysms in the United States. *J Neurosurg* 2009; 110: 880-886

Molyneux AJ, Kerr RSC, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) os neurosurgical clipping versus endovaskular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002; 360: 1267-1274

Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) os neurosurgical clipping versus endovaskular 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: 809-817

- Molyneux** AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J, ISAT Collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; 8: 427-433
- Morris** PG, Wilson JTL, Dunn L. Anxiety and depression after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2004; 54: 47-54
- Mumenthaler** M, Mattle H. *Neurologie 12.Auflage*. Stuttgart: Thieme Verlag 2008: 171-181
- Niskanen** M, Koivisto T, Ronkainen A, Rinne J, Ruokonen E. Resource use after subarachnoid hemorrhage: comparison between endovascular and surgical treatment. *Neurosurgery* 2004; 54: 1081-1088
- Noble** AJ, Baisch S, Mendelow AD, Allen L, Kane P, Schenk T. Posttraumatic stress disorder explains reduced quality of life in subarachnoid hemorrhage patients in both short and long term. *Neurosurgery* 2008; 63: 1095-1105
- Noble** AJ, Schenk T. Posttraumatic stress disorder in the family and friends of patients who have suffered spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2008; 109: 1027-1033
- Pasternak** JJ, McGregor DG, Schroeder DR, Lanier WL, Shi Q, Hindman BJ, Clarke WR, Torner JC, Weeks JB, Todd MM; IHAST Investigators. Hyperglycemia in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: its association with long-term gross neurologic and neuropsychological function. *Mayo Clin Proc* 2008; 83: 406-417
- Powell** J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 772-781
- Powell** J, Kitchen N, Heslin J, Greenwood R. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1119-1124
- Qureshi** Z, Janardhan V, Hanel RA, Lanzino G. Comparison of endovascular and surgical treatments for intracranial aneurysms: an evidence-based review. *Lancet Neurol* 2007; 6: 816-825
- Rivero-Arias** O, Wostenholme J, Gray A, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold JA, Sneade M. The costs and prognostic characteristics of ischaemic neurological deficit due to subarachnoid hemorrhage in the United Kingdom - evidence from the MRC International Subarachnoid Aneurysm Trial. *J Neurol* 2009; 256: 364-373

Rivero-Arias O, Gray A, Wolstenholme J. Burden of disease and costs of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) in the United Kingdom. *Cost effectiveness and Resource Allocation* 2010; 8: 6

Roos YB, Dijkgraaf MG, Roos YB, Dijkgraaf MG, Albrecht KW, Beenen LF, Groen RJ, de Haan RJ, Vermeulen M. Direct costs of modern treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the first year after diagnosis. *Stroke* 2002; 33: 1595-1599

Schuiling WJ, Rinkel GJE, Walchenbach R, de Weerd AW. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2005; 36: 578 –582

Schwab S, Schellinger P, Werner C, Unterberg A, Hacke W. *NeuroIntensiv*. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag 2009: 437-453

Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974 Jul 13; 2: 81-84

Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, De Villiers JC. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988; 51: 1457-1457

Tomberg T, Orasson A, Linnamägi U, Toomela A, Pulver A, Asser T. Coping strategies in patients following subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurol Scand* 2001; 104: 148 – 155

van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306-318

van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke* 1988; 19: 604-607

Vilkki JS, Juvela S, Siironen J, Ilvonen T, Varis J, Porras M. Relationship of local infarctions to cognitive and psychosocial impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2004; 55: 790–803

Wermer MJH, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJ; Aneurysm Screening after Treatment for Ruptured Aneurysms Study Group. Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality and mood. *Neurosurgery* 2007; 60: 91–98

Wilby MJ, Sharp M, Whitfield PC, Hutchinson PJ, Menon DK, Kirkpatrick PJ.. Cost-effective outcome for treating poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2003; 34: 2508-2511

Wostenholme J, Rivero-Arias O, Gray A, Molyneux AJ, Kerr RS, Yarnold JA, Sneade M; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. Treatment pathways, resource use, and costs of endovascular coiling versus surgical clipping after aSAH. *Stroke* 2008; 39: 111-119

Yundt KD, Dacey RG Jr, Diringner MN. Hospital resource utilization in the treatment of cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 1996; 85: 403–409

9 Danksagung

Ich danke meiner Doktormutter, PD Dr. med. Azize Boström, die mir stets mit Ihrem Fachwissen zur Seite stand und mich die gesamte Zeit hindurch mit hilfreicher Unterstützung begleitete! Ich bedanke mich für die Überlassung des Themas, die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten sowie die exzellente und fachkundige Betreuung – ich hätte mir für meine Dissertation keine bessere Doktormutter wünschen können!

Großen Dank schulde ich Herrn Prof. Urbach für die freundliche Bereitstellung wichtiger Daten.

Des Weiteren gilt mein besonderer Dank Herrn Jonas Esche, ohne dessen Mitarbeit niemals ein „Licht am Ende des Tunnels“ sichtbar gewesen wäre...