

**Behandlungsergebnisse und Follow-up der  
Lebensqualität nach operativer und endovaskulärer  
Therapie der großen und gigantischen zerebralen  
Aneurysmen**

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

**Alexandros Iordanidis**

aus Tsalka / Georgien

2024

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachterin: PD Dr. Azize Boström
2. Gutachter: Prof. Dr. Thomas Klockgether

Tag der Mündlichen Prüfung: 13.08.2024

Aus der Abteilung für Neurochirurgie des Diakonie Klinikums Jung-Stilling in Siegen  
Direktor: Prof. Dr. med. Veit Braun

Im Rahmen der Kooperation INDIRA (Interdisciplinary Center for Digital Medicine and  
Health Services Research in Rural Areas)

## Inhaltsverzeichnis

	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	5
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	6
1.1	Theoretische Grundlagen	6
1.2	Grundlagen der Gefäßversorgung des Gehirns	8
1.3	Anatomie der Hirngefäße	8
1.4	Ätiologie und Epidemiologie der intrakraniellen Aneurysmen	12
1.5	Subarachnoidale Blutung	14
1.6	Komplikationen nach einer SAB	14
1.6.1	Hydrozephalus	14
1.6.2	Reblutung	15
1.6.3	Zerebraler Vasospasmus	15
1.6.4	Weitere Komplikationen	17
1.7	Klinisch-neurologische Symptomatik der großen und gigantischen Hirnaneurysmen	18
1.8	Zielsetzung der Arbeit	18
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>19</b>
2.1	Ethik	19
2.2	Patientenkollektiv und allgemeine Daten	19
2.3	Diagnostische Verfahren	19
2.3.1	Klinisch-neurologische Untersuchung	19
2.3.2	Computertomographie	20
2.3.3	Lumbalpunktion	21
2.3.4	MRT	21
2.3.5	Zerebrale Angiographie	22
2.3.6	Hirndruckmessung	22
2.3.7	Transkranielle Dopplersonographie	22
2.4	Behandlungsverfahren	23
2.4.1	Mikrochirurgische Versorgung der Aneurysmen	23
2.4.2	Endovaskuläre Versorgung der Aneurysmen	24
2.5	Verlaufskontrolle nach Intervention	25

2.6	Outcome Bestimmung	25
2.7	Statistische Materialbearbeitung	29
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>31</b>
3.1	Allgemeine und demographische Daten	31
3.2	Co-Morbiditäten	31
3.3	Lokalisation der Aneurysmen	32
3.4	Klinische Ergebnisse	33
3.5	Radiologische Ergebnisse	33
3.6	Behandlungsmethoden	34
3.7	Mortalität	35
3.8	Intraoperative Ruptur, Reperfusion, Rezidiv und Nachblutung	37
3.9	Hydrozephalus	40
3.10	Outcome	40
3.10.1	Klinisches Outcome	40
3.10.2	Einflussfaktoren	41
3.10.3	Outcomevergleich zwischen endovaskulärer und mikrochirurgischer Behandlung	45
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>47</b>
4.1	Aktueller Stand des Problems	47
4.2	Betrachtung der Ergebnisse	49
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>56</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>58</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>59</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>68</b>

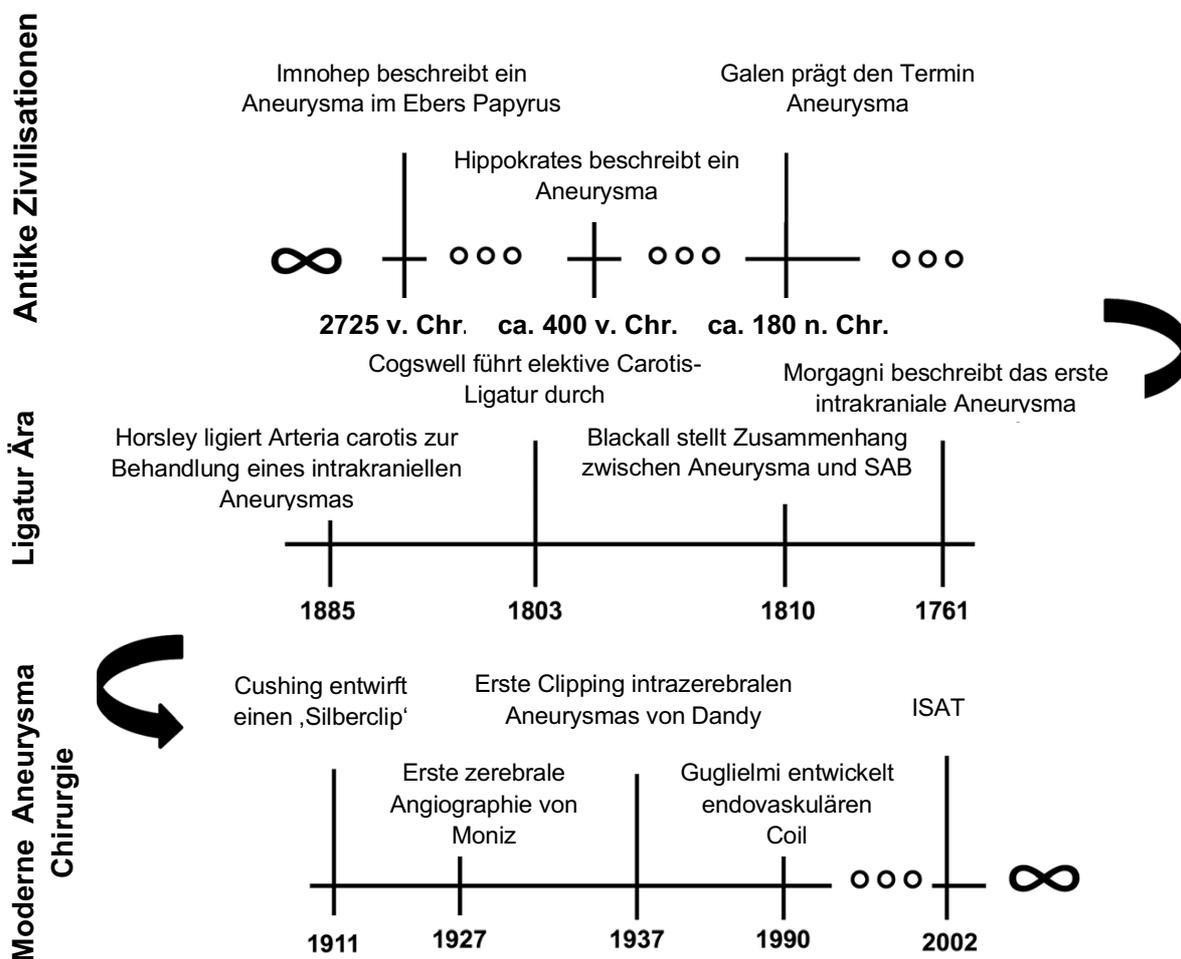
## Abkürzungsverzeichnis

ACA	Arteria cerebri anterior
AcomA	Arteria communicans anterior
AICA	Arteria cerebelleri inferior anterior
BI	Barthel Index
CCA	Arteria carotis communis
CCT	Kranielle Computertomographie
CTA	Kranielle computertomographische Angiographie
DCI	Verzögerte zerebrale Ischämie (Delayed Cerebral Ischemia)
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EEG	Elektroenzephalopathie
GCS	Glasgow Coma Scale
GGA	Große und gigantische Aneurysmen
IA	Intrakranielles Aneurysma
ICA	Arteria carotis interna
ICB	Intracerebrale Blutung
IVB	Intraventrikuläre Blutung
KI	Karnofsky-Index
MCA	Arteria cerebri media
mRS	modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
PCA	Arteria cerebri posterior
PcomA	Arteria communicans posterior
PICA	Arteria cerebelleri inferior posterior
SA	Standardabweichung
SCA	Arteria cerebelleri superior
SAB	Subarachnoidale Blutung
TCD	Transkranielle Dopplersonographie

## 1. Einleitung

### 1.1 Theoretische Grundlagen

Der Begriff Aneurysma (Ανεύρυσμα) stammt aus dem Altgriechischen und steht für "Aufweitung, Erweiterung". Galen aus Pergamon war der erste Arzt und Anatom, der im 2. Jahrhundert n. Chr. den Begriff prägte. Mindestens ein Dutzend berühmte Mediziner, die eine Schlüsselrolle in der Beschreibung, Studie und Behandlung der intrakraniellen Aneurysmen gespielt haben, können benannt werden. Zu den wichtigsten gehören Morgagni, Dandy, Yasargil, und Guglielmi.



**Abb. 1:** Große Ereignisse in der historischen Zeitachse der Subarachnoidalblutung (SAB) (modifiziert übernommen aus Milinis, 2017)

Intrakranielle Aneurysmen (IA) sind Gefäßausstülpungen, die hauptsächlich an der Aufzweigung von Hirnarterien auftreten. Etwa 2-3% der Bevölkerung haben ein IA (Siegmund-Schulze, 2012). Die Mehrheit der IA ist sakkulär (sackförmig). Die fusiformen, dissezierenden, traumatischen, mykotischen oder mit Kollagenkrankheiten und arteriovenösen Malformationen (AVM) assoziierten IA haben eine unterschiedliche Pathogenese, bzw. klinischen Verlauf und Prognose. Ein sakkuläres IA besteht aus einem Hals und einem Sack, dem sogenannten Dom des Aneurysmas. Das Hals/Dom-Verhältnis ist ein sehr wichtiger Faktor, welcher für die Bestimmung der Therapieoption eine entscheidende Rolle spielt. Bei einem zu großen Hals/Dom-Verhältnis ist eine endovaskuläre Behandlung schwierig. Ein weiterer wichtiger Faktor für die Therapiewahl und Prognose ist die Größe des Aneurysmas. M.G. Yasargil unterscheidet in seinem Buch "Microneurosurgery, Volume I, 1984" 5 Gruppen von IA bezogen auf den maximalen Durchmesser (Yasargil, 1984):

1. Mikroaneurysma (bis 2mm)
2. Kleines Aneurysma (2 bis 6mm)
3. Mittleres Aneurysma (6 bis 15mm)
- 4. Großes Aneurysma (15 bis 25mm)**
- 5. Gigantisches Aneurysma (größer als 25mm)**

Die großen und gigantischen Aneurysmen (GGA) weisen ein enorm erhöhtes Risiko für eine Ruptur auf. Dieses beträgt zwischen 14% bis 50% innerhalb von 5 Jahren. Bei Aneurysmen größer als 25mm beträgt das Ruptur-Risiko allein 6% pro Jahr (Wiebers et al., 2003).

**Tab. 1:** Durchschnittliche Rate an SAB innerhalb von 5 Jahren bei Patienten, die bisher keine Blutung hatten (modifiziert übernommen aus Wiebers, 2003).

<b>Größe</b>	<b>Hinterer Hirnkreislauf und PcomA (Arteria communicans posterior)</b>	<b>Vorderer Hirnkreislauf und AcomA (Arteria communicans anterior)</b>
<7mm	2,5 %	0 %
7-12mm	14,5 %	2,6 %
13-24mm	18,4 %	14,5 %
>24mm	50 %	40 %

Der klinische Verlauf und das postoperative Outcome sind im Vergleich zu den kleineren Aneurysmen deutlich schlechter. Sowohl die chirurgische als auch die endovaskuläre Behandlung ist bei dieser Gruppe sehr problematisch und mit einer höheren Morbidität und Mortalität assoziiert (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Eliava et al., 2010; Arnautovic et al., 1998). Daher bedürfen Aneurysmen dieser Größe der besonderen Aufmerksamkeit.

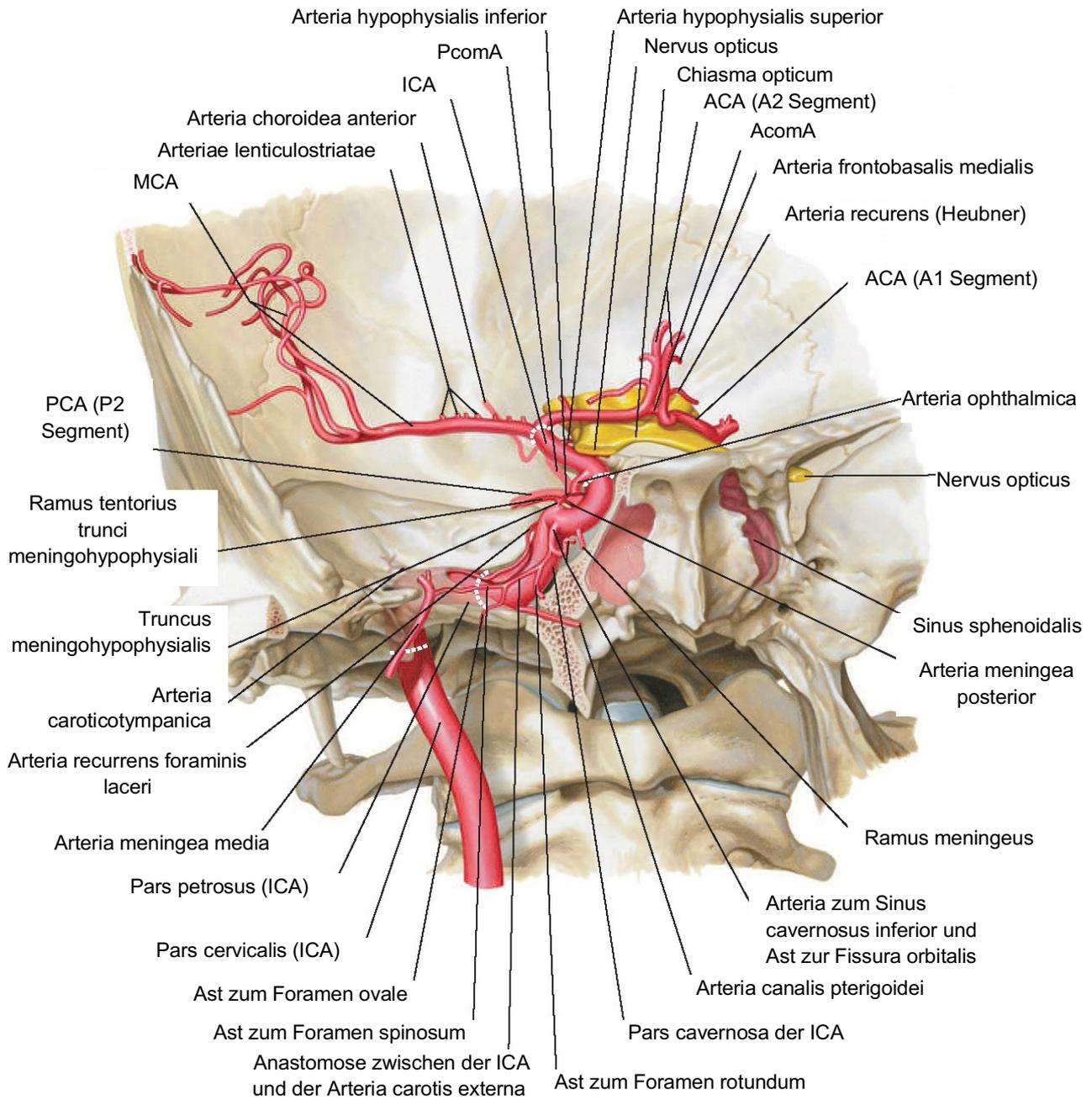
## **1.2 Grundlagen der Gefäßversorgung des Gehirns**

Das Gehirn ist gegenüber der Hypoxie ein sehr sensibles Organ und wird in der Regel von 4 Arterien (2 Arteriae carotides internae und 2 Arteriae vertebrales) versorgt. Die Stromgebiete von den o.g. Arterien sind mittels des Circulus arteriosus cerebri (Willisii) miteinander verbunden. Die wichtigsten intrakraniellen Arterien, welche die Großhirnhemisphären mit Blut versorgen, sind die Arteria cerebri anterior (ACA), die Arteria cerebri media (MCA) und die Arteria cerebri posterior (PCA). Das Kleinhirn wird aus der Arteria cerebelli inferior posterior (PICA), der Arteria cerebelli inferior anterior (AICA) und der Arteria cerebelli superior (SCA) versorgt. Die arterielle Versorgung des Hirnstamms erfolgt über die Rami ad pontem der Arteriae vertebrales. Sie schließen sich am Übergang der Medula oblongata zum Pons zur Arteria basilaris zusammen. Es sind zahlreiche anatomische Varianten des Circulus willisii und der Hirngefäße, wie z.B. eine Aplasie, eine Agenesie, eine Duplikation oder eine Triplikation, beschrieben worden. Die Bedeutung der unterschiedlichen Konfigurationen in der Entstehung der cerebrovaskulären Krankheiten wird allerdings kontrovers diskutiert.

## **1.3 Anatomie der Hirngefäße**

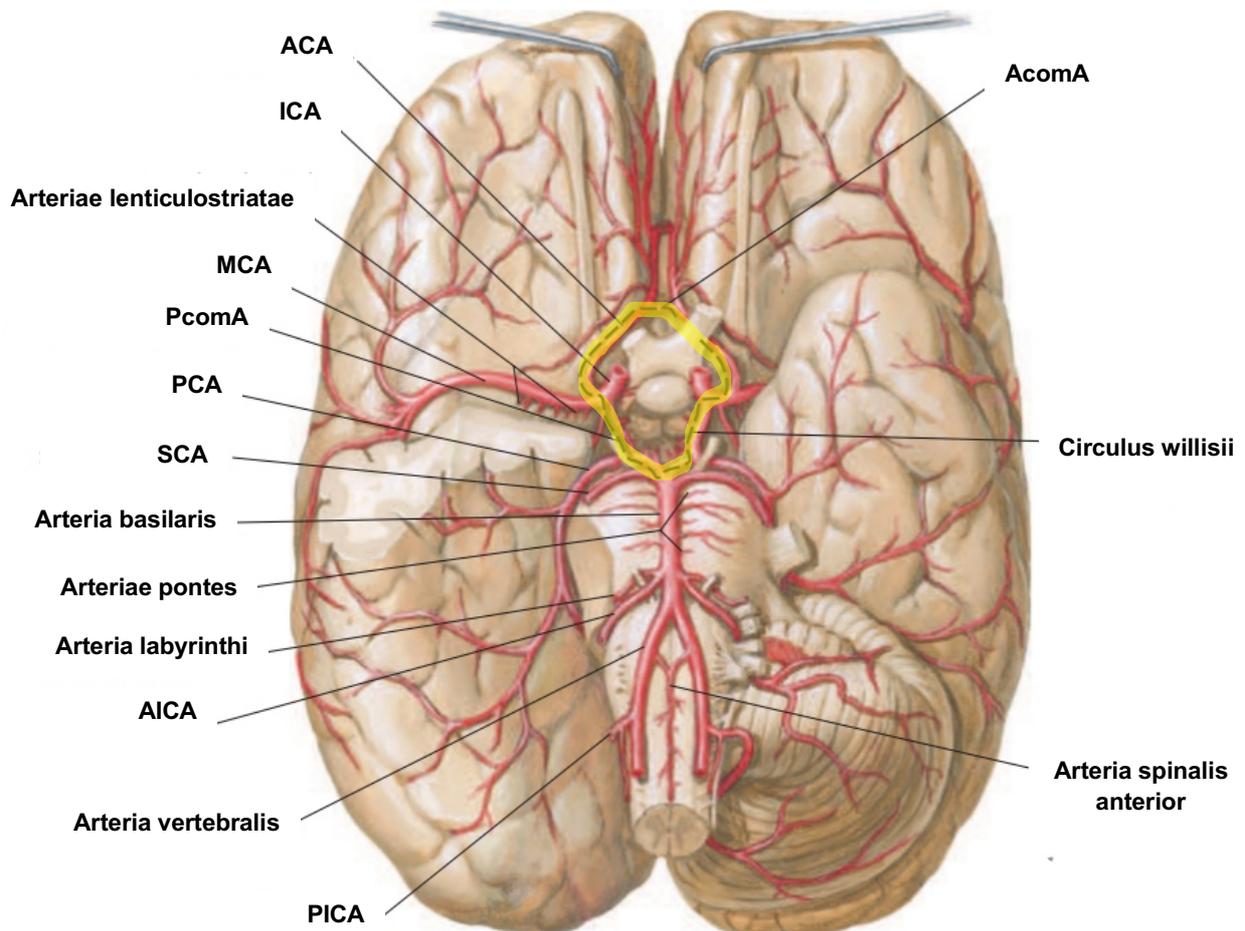
Zum vorderen Hirnkreislauf zählen die Äste der Arteriae carotides internae, der beiden Arteriae cerebri anteriores und Arteria cerebri mediae. Die Arteria carotis interna (ICA) gelangt über den Canalis caroticus zum Gehirn, danach verläuft sie lateral des Chiasmata opticum und teilt sich in die MCA und die ACA auf. Der Durchmesser der ICA beträgt 4-5mm, die durchschnittliche Flussgeschwindigkeit beträgt 0.3-0.6m/sec systolisch. Sie wird in 4 Teile und 7 Segmente unterteilt. Die Pars cervicalis beginnt an der Karotisbifurkation und verläuft bis zum Eintritt in die Schädelbasis, die Pars petrosa verläuft vom Eintritt in den Canalis caroticus durch das Os petrosum zunächst vertikal, dann horizontal über das

Foramen lacerum bis zur Pyramidenspitze, die Pars cavernosa verläuft innerhalb des Sinus cavernosus bis zum Processus clinoideus anterior, dieser Abschnitt wird Karotissiphon genannt und schliesslich die Pars cerebralis: diese ist der intradurale Verlauf nach Abgang der Arteria ophthalmica bis zum "Karotis-T" mit Abgang der Arteria communicans posterior und Arteria choroidea anterior. In der Neurochirurgie wird üblicherweise seit 1996 die Einteilung in 7 Segmente nach Bouthiller verwendet (Bouthiller et al., 1996). C1: Segmentum cervicale: idem zum Pars cervicalis, C2: Segmentum petrosum: der Bereich innerhalb des Canalis caroticus, C3: Segmentum lacerum: vom Austritt aus dem Canalis caroticus bis zum Ligamentum petrolingualis, C4: Segmentum cavernosum: der Bereich innerhalb des Sinus cavernosus, C5: Segmentum clinoideum: Verlauf im Duraring, C6: Segmentum ophthalmicum: vom Eintritt in den Intraduralraum bis zum Abgang von Arteria communicans posterior und C7: Segmentum communicans: Endabschnitt bis zur Aufteilung in die Arteriae cerebri media und cerebri anterior. Aus neurochirurgischer Sicht sind die Aneurysmen des vierten (C4) und der letzten zwei Segmente (C6 und C7) relevant. Ein sogenanntes intracavernöses Aneurysma, auch wenn es nicht rupturiert ist, kann Kompressionssyndrome der kranialen Nerven (CN III, CN IV, CN VI und CN V1) oder – bei Ruptur - eine Carotis-Sinus-cavernosus-Fistel mit Chemosis, pulsierendem Exophthalmus und Ophthalmoplegie verursachen. Eine aneurysmatische Ruptur der supraophthalmischen Aneurysmen führt zu einer SAB. Die MCA verläuft im Sulcus lateralis und versorgt die Frontallappen, die Parietallappen, die Temporallappen, die Capsula interna, die Basalganglien und den Thalamus. Die MCA wird in vier Segmente unterteilt: Pars sphenoidalis (M1), Pars insularis (M2), Pars opercularis (M3) und Pars terminalis (M4). Der Hauptstamm der MCA hat einen Durchmesser 2.5 bis 3mm. Die ACA verläuft in der Fissura longitudinalis cerebri nach rostral. Sie versorgt basale und mediale Flächen des Frontallappens, die mediale Hemisphärenfläche des Frontallappens und des Parietallappens, das Corpus callosum, sowie einen Teil der Basalganglien. Die rechten und linken Arterien werden durch die AcomA miteinander verbunden. Die Pars precommunicans (Segment A1) ist oft auf einer Seite genauso wie die Arteria vertebralis hypoplastisch. Insgesamt werden 4 Segmente definiert. Der Durchmesser der ACA ist nicht größer als 2.5 mm. Zwei andere wichtige



**Abb. 2:** A. carotis interna (modifiziert übernommen aus Netter Atlas of Human Anatomy, 2022)

Äste sind die AcomA und PcomA. Durch diese werden die ACA, MCA und PCA zum Circulus arteriosus cerebri (Circulus Willisii) verbunden.



**Abb. 3:** Circulus (Willisii) arteriosus cerebri (modifiziert übernommen aus Netter Atlas of Human Atlas, 2022)

Der hintere Hirnkreislauf wird vom vertebrobasilärem Arteriensystem versorgt. Die Zweige dieses Systems versorgen das obere Rückenmark, den Hirnstamm, das Kleinhirn, den Pons, die Sehrinde, das Innenohr, die Occipitallappen und einen Teil des Temporallappens, den Thalamus und den Hypothalamus. Die Arteriae vertebrales versorgen mit ihren Ästen (Arteriae spinales posteriores, Arteria spinalis anterior und

Rami meningealis) das Rückenmark und die Meningen. Die bilateralen Wirbelarterien sind Äste der Arteriae subclaviae und haben einen Durchmesser von 2,5 bis 4mm. Sie durchqueren die laterale Seite der Halswirbel durch das Foramen transversum und haben vier benannte Segmente, V1 bis V4. Das V1 Segment reicht vom Ursprung bis zur Ebene des Foramen transversum des C6 Wirbelkörpers. Das V2 Segment verläuft bis zum C1 Wirbelkörper. Der Abschnitt zwischen Foramen transversum des C1 Wirbelkörpers und dem Duraeintritt am Foramen magnum wird als V3 bezeichnet und der letzte Abschnitt, der intradural bis zum Junctionsstelle der Arteria basilaris verläuft, als V4. In ihrem weiteren Verlauf gibt die Arteria vertebralis die PICA ab. Im Bereich des Pons vereinigen sich die beiden Arteriae vertebrales zur Arteria basilaris, einer unpaar angelegten Arteria, welche sich durch die Cisterna pontis im Sulcus basilaris nach rostral ausstreckt und den Pons und den Hirnstamm versorgt. Im Durchschnitt hat sie eine Länge von ca. 3cm und einen Durchmesser von 3 bis 5mm. Außer multiplen bilateralen Arteriae pontes gibt die Arteria basilaris in ihrem Verlauf die Arteriae inferiores anterior cerebelli und Arteriae superiores cerebelli ab. Danach teilt sich die Arteria basilaris in die Arteriae cerebri posteriores, welche in 3 Segmente P1 - P3 unterteilt werden. Bei ihrem Abgang erfolgt über die Arteriae communicans posteriores eine Anastomose mit der Arteriae carotides internae.

#### **1.4. Ätiologie und Epidemiologie der intrakraniellen Aneurysmen**

Aneurysmen können an allen Arterien des Körpers auftreten. Intrakranielle Aneurysmen bestehen meistens aus einem Hals und einem Sack. Es wird angenommen, dass die IA aufgrund eines genetischen Defekts im Bindegewebe (Tunica media) und eines Defekts in der Entwicklung von Neointima in der Embryogenese auftreten. Das wiederum führt zu einer unzureichenden Entwicklung der Muskelschicht von Hirnarterien und dementsprechend zur Bildung von Aneurysmen. Die genaue Ätiologie der Bildung der IA wird kontrovers diskutiert. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine komplexe Erkrankung, welche von genetischen und erworbenen, bekannten und unbekanntem Faktoren beeinflusst wird. Ein angeborener Defekt in einem Blutgefäß, ein Trauma, arteriosklerotische Veränderungen, angeborene Fehlbildungen der Hirngefäße, Erkrankungen des Bindegewebes (z.B. Ehlers-Danlos oder Marfan-Syndrom), autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, sowie entzündliche und

immunologische Reaktionen können zur Bildung der intrakraniellen Aneurysmen führen (Grobely, 2011). Zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Bildung und Ruptur der IA gehören die arterielle Hypertonie und der Nikotinabusus (Bonita, 1986). Ein gewisses Risiko beinhalten der Alkoholabusus und die Schwangerschaft. In Deutschland leiden nach Angaben der Deutschen Gesellschaft für Neuroradiologie (DGNR) ca. 2 Millionen Menschen unter einem Hirnaneurysma (Etminan et al., 2020). Die meisten davon sind inzidentell. Mit der Modernisierung und dem technischen Fortschritt werden immer häufiger inzidentelle Aneurysmen diagnostiziert. Zwischen 2005 und 2017 zeigte sich eine 2.3-fache Zunahme der diagnostizierten und behandelten Patienten mit einem unrupturierten Aneurysma (Etminan et al., 2020). In manchen Ländern (Japan, Finnland) ist die Inzidenz der IA deutlich höher, bei manchen Bevölkerungsgruppen (aus Lateinamerika, Afroamerikaner) ist die Inzidenz dagegen niedriger. Nach Angaben von mehreren Autoren sind Frauen etwa 1.24 häufiger von Aneurysmen betroffen als Männer (Beck, 2011). In etwa 25% der Fälle finden sich multiple Aneurysmen (Nehls et al., 1985), dabei scheint die arterielle Hypertonie der wichtigste Faktor für Multiplizität zu sein (Ostergaard und Høg, 1985). Am häufigsten sind die IA im vorderen Hirnkreislauf lokalisiert. Etwa 40-45% aller IA geht von AcomA aus, 15-20% aus der MCA, 15-20% ICA/PcomA, 3-5% aus der A. basilaris und 1-2% aus der VA. Die GGA werden am häufigsten im Bereich der ICA (55%), MCA (20%) und A. basilaris (11%) gefunden. Das liegt wahrscheinlich an Turbulenzen und anderen Besonderheiten des Blutflusses in den großen Hirngefäßen. Durchschnittlich befinden sich die IA bei ca. 2 bis 3 % aller Erwachsenen. Die GGA sind noch seltener. Die Inzidenz der gigantischen Aneurysmen beträgt ca. 5% aller intrakraniellen Aneurysmen (Lonjon et al., 2015). Morley und Bar hatten 1969 eine klinische Serie mit 658 Patienten beschrieben, davon waren 28 (4.3%) gigantische Aneurysmen. Zum ersten Mal wurden die großen Aneurysmen mit dem Durchmesser "größer als 2.5 cm" im Jahr 1969 in eine separate Gruppe aufgeteilt (Morley und Barr, 1969). Später wurde die von M. G. Yasargil beschriebene Klassifikation üblich. Er hat neben gigantischen auch die großen Aneurysmen mit dem Durchmesser 1.5 bis 2.5 cm definiert. Beide Gruppen werden oft zusammen untersucht, da die klinische Manifestation, der Verlauf und die Besonderheiten der Behandlung bei diesen Aneurysmen ähnlich sind.

## **1.5 Subarachnoidale Blutung**

Die häufigste klinische Manifestation der IA ist eine akute SAB, d.h. eine akute Blutung unterhalb der Arachnoidea (von griechisch: *αραχνοειδής* = Spinnengewebshaut). Sie entsteht durch die Ruptur der Aneurysmawand. Da der Raum unterhalb der Arachnoidea mit Liquor gefüllt ist, breitet sich das Blut schnell in den Basalzisternen aus. Die Inzidenz einer SAB beträgt im Durchschnitt ca. 9.1 pro 100.000 Einwohner pro Jahr in Europa und Nordamerika. In Finnland und Japan ist die Inzidenz fast zweimal höher, ca. 19.7 und 22.7 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, in Süd- und Zentralamerika dagegen fast 2 mal niedriger. Die Gründe dafür sind immer noch nicht ganz klar (Beck, 2011). In ca. 60% der Fälle tritt eine SAB zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr auf, mit zunehmendem Lebensalter in Europa steigt auch das mittlere Erkrankungsalter. Trotz medizinischer Fortschritte in den letzten Jahren stellt die aneurysmatische SAB eine schwere Krankheit mit hoher Todesrate dar. In den letzten 20-30 Jahren ist die Letalität nach einer SAB allerdings von über 50% auf ca. 35% abgesunken. Trotzdem ist eine SAB mit einer signifikanten Morbidität und Mortalität verbunden. Etwa 10-25% der Patienten mit einer akuten SAB sterben, bevor sie hospitalisiert werden. Nur ein Drittel der Patienten wird nach der Behandlung beschwerdefrei oder mindestens in der Lage sein, den Alltag selbständig zu meistern (Petridis et al., 2017). Kaum die Hälfte wird ihr ehemaliges soziales und berufliches Leistungsniveau wieder erreichen (Hellawe et al., 1999).

## **1.6 Komplikationen nach einer SAB**

Die primären und sekundären Hirnschäden, die durch die Blutung entstehen, stellen eine große Lebensgefahr dar. Trotz beeindruckenden innovativen Technologien und des großen medizinischen Fortschrittes in den letzten Jahren stirbt immer noch ein Drittel der Patienten während des stationären Aufenthaltes (Poeck und Hacke, 2001). Wegen einer so hohen Komplikationsrate werden die Patienten mit einer SAB vorzugsweise in einem erfahrenen, im besten Fall zertifizierten neurovaskulären Zentrum behandelt.

### **1.6.1 Hydrozephalus**

Die häufigste Komplikation ist ein Hydrozephalus malresorptivus. Er entsteht bei einer Behinderung der Liquorzirkulation oder der Liquorresorption durch die Blockierung der Basalzisternen und Pacchioni-Granulationen mit Blut. Bei 15-20% der Patienten mit einer

SAB ist schon in der initialen kranialen Computertomographie (CCT) eine Liquorzirkulationsstörung zu sehen (Schmieder, 2011). Eine plötzliche Verlegung des Liquorabflusses kann einen dramatischen Anstieg des intrakraniellen Druckes verursachen. Dieser vermindert die zerebrale Durchblutung und bedingt eine globale zerebrale Ischämie. Deshalb werden alle Patienten nach der Hospitalisation mit einer externen Liquordrainage (Ventrikel- oder Lumbaldrainage) versorgt. Die letztere ist bei einer SAB mit intraventrikulärer Beteiligung kontraindiziert. Ein Drittel (35%) der Patienten entwickelt einen chronischen symptomatischen Hydrozephalus und benötigt eine dauerhafte Liquordrainage (Kolluri und Sengupta, 1984).

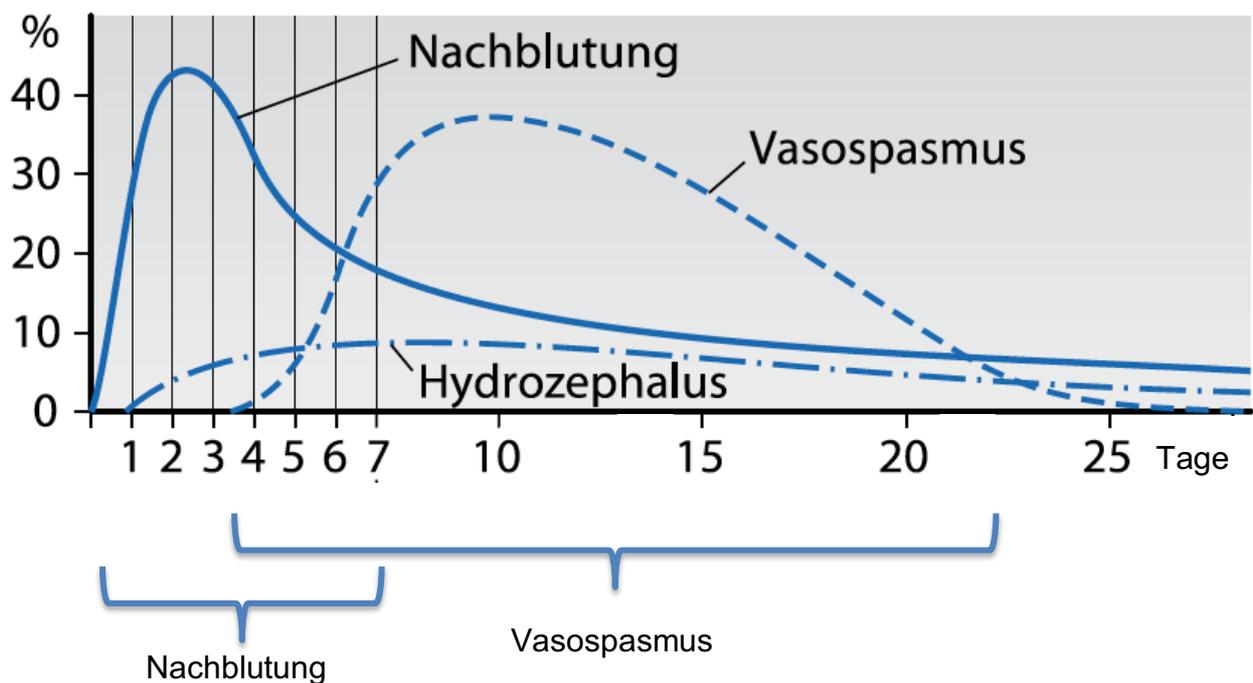
### **1.6.2 Reblutung**

Ein rupturiertes Aneurysma muss möglichst früh, am besten innerhalb der ersten 24 Stunden, spätestens aber innerhalb von 72 Stunden versorgt werden. Das Risiko einer Reblutung steigt innerhalb der ersten zwei Wochen bis auf 20%. Das Blutungsrisiko eines unversorgten rupturierten Aneurysmas beträgt 50% innerhalb von 6 Monaten und ist mit einer Letalität von 50 bis 70% verbunden (Le Roux und Winn, 1999). Eine frühe Rezidivblutung ist im Vergleich mit später auftretenden Nachblutungen mit einem noch schlechteren Outcome assoziiert. Die Größe des rupturierten Aneurysmas (>9mm), ein initial schlechter H&H (Hunt und Hess), WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies) und Fisher Score (Klassifikationssysteme zur Einteilung des Schweregrades von Subarachnoidalblutungen), initiale Bewusstlosigkeit, arterielle Hypertonie, akuter Hydrozephalus, sowie eine zu späte Behandlung des Aneurysmas zählen zu den Risikofaktoren für eine Rezidivblutung nach einer SAB (Oppong et al., 2018; Alfotih et al., 2014).

### **1.6.3 Zerebraler Vasospasmus**

Eine der gefährlichsten Komplikationen nach einer SAB ist ein sogenannter Vasospasmus, besser nun als delayed cerebral ischemia (DCI) bezeichnet. Man schätzt, dass auch heute noch etwa 10% aller Patienten mit einer SAB infolge einer DCI versterben (Schaller, 2011). In der ersten Woche nach dem Iktus wird angiographisch bei 30 bis 70% der Patienten ein Vasospasmus nachgewiesen. Allerdings ist er nur bei 20 - 30% auch symptomatisch (Kassel et al., 1985). Das Ausmaß der klinischen Manifestation

variiert je nach Schweregrad und der betroffenen Hirnregion. Häufig treten starke Kopfschmerzen, Vigilanztörung, eine Aphasie oder sensomotorische Defizite, Unruhe, Übelkeit, Erbrechen und Verwirrheitszustände auf. Die Diagnosesicherung erfolgt in der Regel durch eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA), bzw. CT- oder MRT-Angiographie (Computertomographie und Magnetresonanztomographie) mit Perfusionmessung. Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) wird als Monitoringmethode angewandt. Allerdings besteht keine strikte Korrelation zwischen hohen TCD-Strömungsgeschwindigkeiten und dem Auftreten einer DCI. Ein schneller Anstieg der Blutflussgeschwindigkeit von mehr als 50 cm/s innerhalb von 24 Stunden wird als Anzeichen für einen symptomatischen Vasospasmus gewertet (Ekelund et al., 1996). Ein anderer wichtiger Messwert ist der Lindegaard-Index (Quotient der Flussgeschwindigkeit der MCA und der ipsilateralen extrakraniellen ICA). Ein Verhältnis im Bereich von 5 bis 6 weist auf einen schweren zerebralen Vasospasmus hin (Bederson et al., 2009).



**Abb. 4:** Häufigkeit und Zeitpunkt der Komplikationen nach SAB (modifiziert übernommen aus Poeck und Hacke Neurologie, 2006)

Zu den Risikofaktoren für das Auftreten eines symptomatischen Vasospasmus gehören die Menge und basale Lokalisation des subarachnoidalen Blutes (Raab et al., 1994; Mizuno et al., 2003), auch das Alter des Patienten (>50 Jahre), ein schlechter neurologischer Grad (WFNS >2), eine Hyperglykämie (Charpentier et al., 1999), ein Fisher Grad 3 und ein vorausgegangener Nikotinabusus (unabhängig von dem Fisher Grad) (Lasner et al., 1997) und die Dauer der initialen Bewusstlosigkeit (Hop et al., 1999) spielen eine Rolle. Die kausale Beteiligung eines erhöhten Hirndrucks, einer Hyponatriämie und Hypoxie bleiben hingegen immer noch umstritten.

Bei der Pathophysiologie spielen Blutabbauprodukte die wichtigste Rolle (Weir et al., 1999; Sonobe und Suzuki, 1978). Die größte Bedeutung kommt dem Oxyhämoglobin zu, welches durch den ständigen Zellerfall über Tage freigesetzt wird. Die Kaskade wird durch das Aufeinandertreffen von Oxyhämoglobin mit dem sich in der Gefäßwand befindenden Albumin angestoßen. Weitere wichtige vasoaktive Substanzen sind Endothelin 1 und Stickoxid (Brian et al., 1996; Sobey und Faraci, 1998). Letzteres wird aus den Endothelzellen freigesetzt und ist als Vasodilatator an der lokal-chemischen Durchblutungsregulation beteiligt. Bei einer SAB kommt es zu einer Membranendepolarisation der Gefäßmuskelzellen. Diese führt zur Eröffnung der L-Typ  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle und zum Einstrom von  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen aus dem Extrazellularraum. Ein intrazellulärer Calcium-Calmodulin-Komplex führt über die Interaktion der Aktinfilamente zu einer Kontraktion der Gefäßmuskelzellen. (Winder et al., 1998). Durch Nimodipin-Gabe werden die  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle blockiert und die Leitfähigkeit der Zellmembran für  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen gestört. Als Folge nimmt der Gefäßtonus ab.

#### **1.6.4 Weitere Komplikationen**

Eine SAB kann eine Freisetzung von Katecholaminen auslösen und dadurch eine kardiopulmonale Dysregulation verursachen. Elektrokardiographische Veränderungen (Chatterjee, 2011), eine systemische oder pulmonale Hypertonie sowie ein neurogen bedingtes Lungenödem können die Folgen sein (Friedman et al., 2003). Fast jeder vierte Patient mit SAB entwickelt eine Hyponatriämie im Rahmen eines zerebralen Salzverlustsyndroms (Fraser und Stieg, 2006). Abschließend sind noch andere Elektrolytstörungen wie ein Absinken, des Kalium-, Calcium- und Magnesiumspiegels

epileptische Anfälle oder endokrine Störungen wie eine Hypothyreose oder ein Cortisolmangel zu nennen.

### **1.7 Klinisch-neurologische Symptomatik der großen und gigantischen Hirnaneurysmen**

Die Anzahl der Veröffentlichungen zur Behandlung der GGA ist begrenzt, wobei dieser Gruppe nun eine immer größere Aufmerksamkeit geschenkt wird. In einer Studie von 2016 wurden die Ergebnisse von 260 Patienten mit GGA publiziert. 164 (63.1%) Patienten hatten einen apoplektiformen Verlauf mit SAB, 69 (26.5%) hatten auf Grund der Raumforderung Symptome (pseudotumoröser Verlauf), 9 (3.5%) Patienten hatten eine gemischte Symptomatik und 18 (6.9%) Patienten waren asymptomatisch mit einem inzidentell entdeckten Aneurysma (Shekhtman et al., 2016)

### **1.8 Zielsetzung der Arbeit**

Die GGA erfordern nicht nur eine spezielle Diagnostik und Therapieplanung, sie haben auch die höchste Komplikationsrate. Bisher gibt es keinen einzig gültigen Algorithmus für die Behandlungstaktik. Das Fehlen eines definierten Aneurysmahalses, häufig assoziierte arteriosklerotische Veränderungen und intraaneurysmale Thromben müssen in die Therapieplanung mit einbezogen werden. Anhand retrospektiver Daten soll mit dieser Arbeit die präoperative Risikoevaluation, die perioperativen Komplikationen, die Morbidität und Mortalität für die jeweilige Operationsmethode erfasst und damit die Vor- und Nachteile für die jeweilige Operationsmethode diskutiert werden. Hierzu wird das Krankheitsbild auch in Abhängigkeit von der Lokalisation des Aneurysmas und seiner morphologischen Eigenschaften analysiert. Das Ziel der Arbeit ist die zukünftige Verbesserung der Therapieplanung, Reduktion der Komplikationen und Verbesserung der Behandlung unter Einbeziehung der aktuellen diagnostischen Möglichkeiten und des Standes der technischen Möglichkeiten der Mikrochirurgie und der endovaskulären Therapie.

## **2. MATERIAL UND METHODEN**

### **2.1 Ethik**

Die Ethik-Kommission der Ärztekammer Westfalen-Lippe an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster prüfte den Antrag und hatte keine Bedenken in ethischer oder rechtlicher Hinsicht bzgl. der Datenerhebung und der Durchführung des Forschungsvorhabens. Eine Zustimmung (Aktenzeichen: 2020-019-f-S) vom 22.03.2021 liegt vor.

### **2.2 Patientenkollektiv und allgemeine Daten**

Die Arbeit basiert auf einer retrospektiven Studie, in der alle Patienten mit Aneurysmen mit einem Durchmesser von 15mm und größer eingeschlossen wurden, die im Zeitraum von Januar 2011 bis Januar 2020 in der Abteilung für Neurochirurgie des Diakonie Klinikums Jung-Stilling in Siegen mikrochirurgisch oder endovaskulär behandelt wurden. Aus den elektronischen Akten wurden zunächst die Patienten mit der Diagnose "Intrazerebrales Aneurysma" ICD I67.10 (Internationale Klassifikation der Krankheiten) herausgefiltert und anschließend nach der relevanten Aneurysmagröße weiter subselektiert. So konnten 32 Patienten mit endovaskulärer und 9 Patienten mit mikrochirurgischer Therapie inkludiert werden. Ein Patient hatte 2 Aneurysmen größer als 15mm. Von diesen Patienten wurden der klinische Verlauf mit allen relevanten Daten evaluiert und die nachfolgend beschriebenen Ergebnisse incl. Morbidität und Mortalität herausgearbeitet.

### **2.3 Diagnostische Verfahren**

#### **2.3.1 Klinisch-neurologische Untersuchung**

Bei der stationären Aufnahme und bei der Entlassung wurde eine umfassende neurologische Untersuchung durchgeführt. Diese beinhaltete den Bewusstseinsgrad mit dem Glasgow Coma Scale (GCS), motorische oder sensible Ausfälle, Hirnnervenstörungen, Hirndruckzeichen (Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen), meningeale Symptome (positives Kerning- und Brudzinski-Zeichen), eine Hirnstammsymptomatik (z.B. Anisokorie, Blickdeviation, Parinaud Syndrom oder Strecksynergismen),

Fokalzeichen wie Aphasie, Hemianopsie, Hemiparese oder Hemihypästhesie. Der Schweregrad wurde mit Hilfe des WFNS Scale bewertet.

**Tab. 2:** Klassifikation der SAB nach WFNS (modifiziert übernommen aus WFNS, 1988)

Grad	GCS	Fokales Defizit: Aphasie, Hemiparese,	Hunt & Hess
I	15	nein	1 und 2
II	13-14	nein	3(2)
III	13-14	ja	3
IV	7-12	ja/nein	4(3)
V	3-6	ja/nein	5

### 2.3.2 Computertomographie

Alle Patienten mit einer SAB wurden präoperativ computertomographisch untersucht. Durch die CCT wurde das Ausmaß und der Schweregrad der SAB nach Fisher-Gradierung, sowie einer eventuellen intrakraniellen Blutung und einem Ventrikeleinbruch bestimmt. Weitere diagnostische Kriterien waren der Nachweis einer Ischämie, eines Hirnödems oder einer Mittellinienverlagerung der Hirnstrukturen. Die sich routinemäßig anschließende CTA (Kranielle computertomographische Angiographie) mit den entsprechenden 3D-Rekonstruktionen war für die Beschreibung der Morphologie der GGA und der Therapieplanung sehr wichtig. Fisher Scale diente auch für die Analyse der Vorhersage eines Vasospasmus, da diese laut Literatur im Vergleich zur WFNS Einteilung die konsistenteren Ergebnisse bezüglich der DCI zeigt (Woertgen et al., 2003). Zur Schätzung des Ausmaßes der Durchblutungsstörung des betroffenen Hirnareals wurde eine Perfusions-CT durchgeführt. Diese ermöglicht die Hämodynamik auf kapillarer Ebene darzustellen. Zu den wichtigsten Parametern, die durch diese Methode bestimmt werden können, gehören der zerebrale Blutfluss (CBF - das Blutvolumen pro Masse Gewebe pro Zeit), das Blutvolumen (CBV - das Blutvolumen pro Masse Gewebe), Time-

to-Peak (TTP - die Zeit bis zum Maximum der Kontrastmittelanreicherung) und mean transit time (MTT - mittlere Transitzeit des Kontrastmittels durch das Hirngewebe).

**Tab. 3:** Klassifikation der SAB nach Fisher (modifiziert übernommen aus Fisher, 1980)

Grad	Blutnachweis im CT (< 5 Tage nach SAB)	Risiko für DCI
I	Kein subarachnoidales Blut	gering
II	Diffus oder vertikal mit Schichtdicke < 1mm	gering
III	Lokal und/oder vertikal mit Schichtdicke > 1mm	sehr hoch
IV	Intrazerebral oder intraventrikulär mit diffuser oder fehlender SAB	hoch

### 2.3.3 Lumbalpunktion

Besteht ein hochgradiger klinischer Verdacht auf eine SAB, muss trotz eines negativen CT-Befundes eine Lumbalpunktion durchgeführt werden. Dies ist die empfindlichste diagnostische Methode. Eine traumatische Blutung während der Punktion kann zu einer falsch positiven Bewertung führen. Daher sollte immer eine Zentrifugierung zum Nachweis einer Xanthochromie durchgeführt werden. Diese tritt 4-12 Stunden nach einer SAB in 100% der Fälle auf und ist in 70% der Fälle bis 3 Wochen nachweisbar (Greenberg, 2020). Diese Untersuchungsmethode war bei der vorliegenden Patientengruppe nicht nötig.

### 2.3.4 MRT

Die MRT-Untersuchung diene zur postoperativen Verlaufskontrolle bei endovaskulär behandelten Patienten, um mit Hilfe der TOF Sequenzen (Time of flight) eine Coilkompaktierung bzw. Re-Perfusion nichtinvasiv nachweisen zu können. Zusätzlich kann damit natürlich auch ein Gefäßverschluss mit Ischämie oder eine Liquorzirkulationsstörung ohne Strahlenbelastung nachgewiesen werden, wobei der

Aufwand bei Intensivpatienten erheblich höher ist als bei einer CT. Zur Primärdiagnostik einer SAB müssen bei der MRT FLAIR- (Fluid Attenuated Inversion Recovery) und Gradientenecho-Sequenzen durchgeführt werden, um eine ähnliche Sensibilität wie ein CCT zu erhalten. Länger zurückliegende Blutungen können mit einfachen T1- und T2-Wichtungen anhand des Methämoglobinnachweises diagnostiziert werden.

### **2.3.5 Zerebrale Angiographie**

Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) ist nach wie vor der Goldstandard zur Darstellung von Pathologien der Hirngefäße. Alle Patienten wurden daher angiographiert und in der Mehrzahl der Fälle dann auch interventionell therapiert. In Einzelfällen wurde die DSA auch zur Vasospasmustherapie (medikamentöse Angioplastie mit intraarterieller Nimodipin-Injektion) genutzt. Für geklippte Patienten ist die Angiographie nach wie vor die einzig sichere Methode zum Nachweis eines kompletten Aneurysmaverschlusses. Die erste Kontrolle erfolgt bei uns nach neun Monaten, danach jährlich bis zum dritten Jahr und, wenn es weiter nötig war, in regelmäßigen Abständen.

### **2.3.6 Hirndruckmessung**

Beatmete Patienten wurden zusätzlich mit einer Hirndrucksonde überwacht (Codmann® ICP System mit einer intraparenchymatösen Sonde).

### **2.3.7 Transkranielle Dopplersonographie**

Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) als nicht invasives Verfahren zur orientierenden Kontrolle des zerebralen Blutflusses ist abhängig vom Untersucher, die Variabilität daher sehr groß. Durch das Os temporale bzw. das Os occipitale oder transorbital können die A. basilaris, A cerebri media, A, cerebri anterior und A. cerebri posterior geschallt werden. Bis Anfang 2018 wurde bei allen beatmeten Patienten mit SAB bis zum 21. postoperativen Tag mindestens einmal täglich eine TCD durchgeführt. Eine systolische Flussgeschwindigkeit  $>120\text{cm/sec}$  im M1 Abschnitt wurde als beginnender Vasospasmus gewertet. Ein Maximalwert über  $160\text{cm/sec}$  galt als Nachweis für einen Vasospasmus. Im A1 Segment liegen die entsprechenden Flussgeschwindigkeitswerte wegen des unterschiedlichen Kalibers der Gefäße und Hämodynamik bei  $>100\text{cm/sec}$

und 130cm/sec. Ab 2018 wurde in unserer Abteilung die TCD allmählich durch Perfusions-CT ersetzt.

## **2.4 Behandlungsverfahren**

### **2.4.1 Mikrochirurgische Versorgung der Aneurysmen**

Erste Versuche zur chirurgischen Behandlung der intrakraniellen Aneurysmen wurden in den frühen 30er Jahren des letzten Jahrhunderts unternommen. Das erste erfolgreiche Clipping des Aneurysmahalses wurde von Walter Dandy 1937 berichtet (Milinis et al, 2017). Der technologische Fortschritt und besonders die Einführung der Mikrochirurgie 1967 von Yasargil führten zu erheblichen Verbesserungen in der neurochirurgischen Aneurysmabehandlung. In unserer Abteilung wurden die mikrochirurgischen Eingriffe durch 3 erfahrene Chirurgen über eine pterionale Kraniotomie (für Aneurysmen der MCA, ACA, AcomA, ICA und PcomA) durchgeführt. Das parent vessel wurde immer zunächst proximal des Aneurysmas dargestellt, allerdings nicht routinemäßig temporär ausgeklippt. Dies geschah entweder bei sonst nicht kontrollierbaren intraoperativen Aneurysmarupturen oder wenn anderweitig keine ausreichende Situsübersicht hergestellt werden konnte. Das Aneurysma wurde mit einem oder mehreren Titan-Clips ausgeschaltet. Für Pericallosa- bzw. Callosomarginalisaneurysmen erfolgte durch eine frontale Kraniotomie mit einem Interhemisphären-Zugang. Die Neuro-Navigation erleichterte die schnelle Lokalisation des Aneurysmas. Die Aneurysmen des hinteren Hirnkreislaufs wurden in der Regel endovaskulär behandelt. Wenn dies nicht möglich war, wurde eine laterale suboccipitale transkondyläre Kraniotomie durchgeführt. Bis zur Installation unseres Hybrid-OPs 2017 mit Möglichkeit zur intraoperativen DSA wurde das Clipping intraoperativ vor und nach dem Aufsetzen des Clips durch eine IR-Fluoreszenzangiographie kontrolliert und die Kontroll-DSA zeitnah postoperativ durchgeführt. Nur wenn ein Clipping des Aneurysmahalses, beispielsweise auf Grund eines Abganges eines wichtigen Gefäßes aus dem Dom oder wegen arteriosklerotischer Veränderungen nicht möglich war, führten wir ein Wrapping durch. Bei einem Patienten erfolgte die Versorgung eines PICA-Aneurysmas durch ein Trapping.

### 2.4.2 Endovaskuläre Versorgung der Aneurysmen

Etwa zwei Drittel der IA können endovaskulär behandelt werden. Die Geschichte der endovaskulären intrakraniellen Verfahren beginnt 1964 mit der ersten Katheterisierung der intrakraniellen Arterien von Luessenhop und Velasquez im Georgetown University Hospital in Washington (Guglielmi, 2007). 1974 beschrieb Serbienko die erste endovaskuläre Behandlung bei mehr als 300 Patienten. Er zeigte, dass ein temporärer Ballonverschluss der Hirnarterien, ein direkter Verschluss von Carotis-Cavernosus-Fisteln oder ein Aneurysmaverschluss mit ablösbaren Latexballons, welche direkt in Aneurysmalumen platziert werden konnten, möglich ist (Guglielmi, 2007; Serbienko, 1974). Der Durchbruch in der endovaskulären Behandlung kam durch Guglielmi 1991. Ihm gelang mit elektrolytisch ablösbaren Platincoils, sogenannten "Guglielmi detachable coils", das Aneurysma durch direkte Embolisation vom Blutkreislauf auszuschalten (Berkefeld et al., 2004). Die ISAT-Studie 2002 hat gezeigt, dass der endovaskuläre Verschluss dem Clipping überlegen ist, wenn beide Methoden gleichermaßen durchgeführt werden können (Molyneux et al., 2002). Der wichtigste Nachteil der endovaskulären Behandlung ist die Coilkompaktierung mit nachfolgender Reperfusion, welche vermehrt dann auftritt, wenn das Aneurysmavolumen mit weniger als 40 % Coilmaterial verschlossen wird (Sluzewski et al., 2004). Coildislokationen sind selten, meist kann der dislozierte Coil in situ verbleiben, ohne Probleme zu verursachen, wenn es nicht mit einem Retriever geborgen werden kann. Bei breitbasigen Aneurysmen (Dom-Hals-Ratio kleiner 2:1) mit der Notwendigkeit einer Gefäßrekonstruktion durch einen Stent muss eine Thrombozytenaggregationshemmung erfolgen, was bei frisch rupturierten Aneurysmen problematisch ist. In den letzten Jahren wurden bei Aneurysmen mit breitem Hals zunehmend Flowdiverter verwendet. Zu den Vorteilen zählen die kurzen Eingriffszeiten, die Möglichkeit der Intervention auch während eines Vasospasmus und die Behandlung der operativ schwer zugänglichen Aneurysmen. Leider hat sich gezeigt, dass Flowdiverter allein keinen stabilen Verschluss erbringen, so dass zusätzlich gecoilt werden muss. Sollte es danach erneut eine Reperfusion geben, ist man in seinen Optionen extrem eingeschränkt, da kein Coiling mehr durch die engen Stentmaschen möglich ist. Dies muss beim Einsatz dieser Technik bedacht werden. Inzwischen wurden viele verschiedene Arten von Coils entwickelt. Einerseits gibt es unterschiedliche Weichheitsgrade (z.B. bezeichnet mit standard, soft und ultrasoft), andererseits

unterschiedliche Formen (helical, 2D, 3D) und schließlich beschichtete (z.B. bioaktive) Coils. Unterschiedliche Techniken haben die endovaskulären Optionen erhöht (z.B. Stent- oder Ballon-Remodeling), was insbesondere bei den hier betrachteten großen und gigantischen Aneurysmen zum Einsatz kommt. Allerdings ist es auf Grund des hohen inflows in das Aneurysma gerade im Bereich der ICA manchmal sehr schwierig, den Stent oder Ballon sicher am distalen Ende zu platzieren. Zwingend notwendig für eine Intervention ist eine biplanare Angiographieanlage mit der Möglichkeit zum „roadmap“. In unserer Abteilung verwendeten wir von 2011-2020 die "AXIOM Artis" der Firma Siemens, welche dann durch die "Artis Q" ersetzt wurde. Neben den diagnostischen Standardserien a.p., seitlich, RAO (reight anterior oblique) und LAO (left anterior oblique) der Panangiographie sind gerade im Bereich der A. basilaris und der AcomA Town- und submento-occipitale Projektionen oft hilfreich. Neuere Angiographieanlagen erlauben eine 3D Rekonstruktion, aus der dann die ideale Projektion zum Coiling berechnet und am Gerät eingestellt werden kann. Für Aneurysmen reicht eine Bildfrequenz von 2 Bildern/sec in der Regel aus, bei Angiomen sind häufig höhere Frequenzen erforderlich. Die volumetrische Erfassung der Aneurysmen erfolgt bei den neuen Geräten semiautomatisch.

## **2.5 Verlaufskontrolle nach Intervention**

Nach einer endovaskulären Behandlung wurde noch im stationären Verlauf die erste TOF MRT durchgeführt, welche für die Folgeuntersuchungen die Ausgangssituation darstellte. In der Regel wurde bei den Patienten dann nach 6 Monaten und weiter im jährlichen Verlauf eine MRT-TOF-Verlaufskontrolle durchgeführt. Bei Auffälligkeiten wurde eine Angiographie indiziert. Wie bereits unter 2.4.1 erwähnt, führten wir bei den Patienten mit einem geklippten Aneurysma bereits während des stationären Aufenthaltes eine DSA-Kontrolle durch, welche nach 9 Monaten und dann für 3 Jahre jährlich nach der Entlassung wiederholt wurde.

## **2.6 Outcome Bestimmung**

Für die Bewertung der postoperativen Lebensqualität wurden der Karnofsky-Index (KI) (Karnofsky, 1948), der Barthel Index (BI) (Mahoney und Barthel, 1965), und die modifizierte Rankin-Skala (mRS) (Rankin, 1957; Van Swieten et al., 1988) erhoben.

**Tab. 4:** Beschreibung des Ausmaßes der Behinderung nach einem Schlaganfall nach mRS (modifiziert übernommen aus Van Swieten, 1988)

Maßzahl	Ausmaß der Behinderung
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Behinderung, Alltagsaktivitäten können verrichtet werden.
2	Leichte Behinderung, Einschränkungen im Alltag, kann sich ohne Hilfe versorgen
3	Mittelschwere Behinderung, hilfsbedürftig im Alltag, ohne Hilfe gehfähig
4	Höhergradige Behinderung, hilfsbedürftig bei der Körperpflege, nicht ohne Hilfe gehfähig
5	Schwere Behinderung, Patient benötigt ständige pflegerische Hilfe, bettlägerig, inkontinent
6	Tod

**Tab. 5:** Beschreibung des Ausmaßes der Behinderung bei den Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen nach BI (modifiziert übernommen aus Mahoney und Barthel, 1965)

Barthel Index	
Essen	Punkte
Komplett selbständig oder selbstständige PEG (Perkutane endoskopische Gastrostomie) Versorgung	10
Hilfe bei der mundgerechten Vorbereitung, aber selbständiges Einnehmen oder Hilfe bei der PEG Versorgung	5
Kein selbständiges Einnehmen und keine PEG Ernährung	0

<b>Barthel Index</b>	
<b>Aufsetzen und Umsetzen</b>	<b>Punkte</b>
Komplett selbständig aus liegender Position in (Roll-)Stuhl und zurück	15
Aufsicht oder geringe Hilfe	10
Erhebliche Hilfe	5
Wird faktisch nicht aus dem Bett transferiert	0
<b>Sich Waschen</b>	<b>Punkte</b>
Vor Ort komplett selbständig inkl. Zähneputzen, Rasieren und Frisieren	5
Erfüllt "5" nicht	0
<b>Toilettennutzung</b>	<b>Punkte</b>
Vor Ort komplett selbständige Nutzung von Toilette oder Toilettenstuhl inkl. Spülung/Reinigung	10
Vor Ort Hilfe oder Aufsicht bei Toiletten- oder Toilettenstuhlnutzung oder deren Spülung/Reinigung erforderlich	5
Benutzt faktisch weder Toilette noch Toilettenstuhl	0
<b>Baden/Duschen</b>	<b>Punkte</b>
Selbständiges Baden oder Duschen inkl. Ein-/Ausstieg, sich reinigen und abtrocknen	5
Erfüllt "5" nicht	0
<b>Aufstehen und Gehen</b>	<b>Punkte</b>
Ohne Aufsicht oder personelle Hilfe vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m ohne Gehwagen (ggf. mit Stöcken) gehen	15
Ohne Aufsicht oder personelle Hilfe vom Sitz in den Stand kommen und mindestens 50 m mit Hilfe eines Gehwagens gehen	10
Mit Laienhilfe oder Gehwagen vom Sitz in den Stand kommen und Strecken im Wohnbereich bewältigen, alternativ im Wohnbereich komplett selbständig im Rollstuhl	5
Erfüllt "5" nicht	0

<b>Treppensteigen</b>	<b>Punkte</b>
Ohne Aufsicht oder personelle Hilfe (ggf. mit Stöcken) mindestens ein Stockwerk hinunter- und hinaufsteigen	10
Mit Aufsicht oder Laienhilfe mindestens ein Stockwerk hinunter- und hinaufsteigen	5
Erfüllt "5" nicht	0
<b>An- und Auskleiden</b>	<b>Punkte</b>
Zieht sich in angemessener Zeit selbständig Tageskleidung und Schuhe an und aus	10
Kleidet mindestens den Oberkörper in angemessener Zeit selbständig an und aus, sofern die Utensilien in greifbarer Nähe sind.	5
Erfüllt "5" nicht	0
<b>Stuhlkontrolle</b>	<b>Punkte</b>
Ist stuhlinkontinent, ggf. selbständig bei rektalen Abführmaßnahmen	10
Ist durchschnittlich nicht mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent oder benötigt Hilfe bei rektalen Abführmaßnahmen	5
Ist durchschnittlich mehr als 1x/Woche stuhlinkontinent	0
<b>Harnkontrolle</b>	<b>Punkte</b>
Ist harnkontinent oder kompensiert seine Harninkontinenz / versorgt seinen Dauerkatheter selbständig und mit Erfolg (Kein Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche)	10
Kompensiert seine Harninkontinenz und mit überwiegendem Erfolg (durchschnittlich nicht mehr als 1x/Tag Einnässen von Kleidung oder Bettwäsche) oder benötigt Hilfe bei der Versorgung seines Harnkatheters	5
Ist durchschnittlich mehr als 1x/Tag harnkontinent	0

**Tab. 6:** Beschreibung der Lebensqualität nach KI (modifiziert übernommen aus Karnofsky, 1948)

Karnofsky-Index	Beschreibung
100 %	Keine Beschwerden, keine Zeichen der Krankheit
90 %	Fähig zur normalen Aktivität, kaum oder geringe Symptome
80 %	Normale Aktivität mit Anstrengung möglich. Deutliche Symptome
70 %	Selbstversorgung. Normale Aktivität oder Arbeit nicht möglich
60 %	Einige Hilfestellung nötig, selbstständig in den meisten Bereichen
50 %	Hilfe und medizinische Versorgung wird oft in Anspruch genommen
40 %	Behindert. Qualifizierte Hilfe benötigt
30 %	Schwerbehindert. Hospitalisation erforderlich
20 %	Schwerkrank. Intensive medizinische Maßnahmen erforderlich
10 %	Moribund. Unaufhaltsamer körperlicher Verfall
0 %	Tod

## 2.7 Statistische Materialbearbeitung

Die statistische Bearbeitung der erhobenen Daten wurde mit Hilfe der STATA und der R Programme durchgeführt. Zunächst wurde eine deskriptive Zusammenfassung der Daten erstellt und eine Statistik für die verschiedenen Variablen durchgeführt. Die deskriptiven Daten wurden in Tabellen mit Mittelwert (MW), Median (1. Quartil – Q1, 3. Quartil – Q3) und Standardabweichung (SA) dargestellt. Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen unterschiedlichen Variablen (z.B. zwischen dem Typ des Aneurysmas und der Behandlungsmethode) besteht, wurden Kreuztabellen erstellt. Des Weiteren erfolgte eine Regressionsanalyse. Als abhängige Variable (Outcome) wurde jeweils KI, BI bzw. mRS bei Entlassung und in den folgenden 3 Verlaufskontrollen verwendet. Im Anschluss wurde eine Regressionsanalyse mit Differenzwerten zwischen geschätzten KI, BI und mRS bei der Entlassung und der Aufnahme der Patienten als abhängige Variablen durchgeführt.

So konnte ein Vorher-Nachher-Effekt der jeweiligen Behandlungsmethode erkannt werden. Die Ergebnisse wurden durch den Signifikanzwert interpretiert. Das Signifikanzniveau wurde auf  $p < 0,05$  festgelegt. Die Ergebnisse der statistischen Auswertung werden im folgenden Kapitel (3.) dargestellt. Die dargestellten Tabellen wurden mit Hilfe der Tabellenkalkulationsprogramme Numbers (IOS) Version 11.2 (Numbers, 2021) und Excel Microsoft 365 Version 16.72 (23040900), 2019-2021 (Microsoft, 2021) erstellt. Die deskriptiven Grafiken und Diagramme wurden ebenfalls mit Hilfe der Statistiksoftware STATA Version 17.0 (2021) (STATA, 2021) und R Version 4.3.1 (R, 2023) erzeugt.

### **3. ERGEBNISSE**

#### **3.1 Allgemeine und demographische Daten**

In der Zeit zwischen Januar 2011 und Januar 2020 wurden insgesamt 435 Patienten mit der Diagnose "Intrakranielles Aneurysma" behandelt. Bei 256 Patienten erfolgte eine endovaskuläre Therapie. 179 Patienten wurden mikrochirurgisch behandelt. 41 Patienten hatten mindestens ein Aneurysma mit einem Durchmesser von 15mm und größer, ein Patient hatte zwei davon. Überwiegend handelte es sich um Erwachsene im Alter von 50 bis 80 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter lag bei 61.5 mit einem Median von 60.0 mit einer SA von 15.1. Der mit Abstand jüngste Patient war 10 Jahre alt. Frauen waren mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer. Das Verhältnis von Frauen (30) zu Männern (11) in unserer Serie betrug ca. 2.5 zu 1.0. Das Outcome nach dem KI, dem BI oder dem mRS bei Entlassung oder bei weiteren Verlaufskontrollen war aber statistisch geschlechtsunabhängig. Diese Charakteristika unserer Studienpopulation zeigten eine enge Korrelation zu den ähnlichen Studien, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden.

Die durchschnittliche Liegedauer auf der Intensivstation lag bei 10.5 Tagen. Der durchschnittliche Aufenthalt im Krankenhaus betrug 13.5 Tage mit einer SA von 10.2 und einer Range von 1.0 bis 46.0 Tagen, wobei hier zur Kenntnis genommen werden muss, dass die extrem kurze Aufenthaltsdauer der gestorbenen Patienten im Vergleich zu den anderen künstlich das Ergebnis nach unten zieht.

#### **3.2 Co-Morbiditäten**

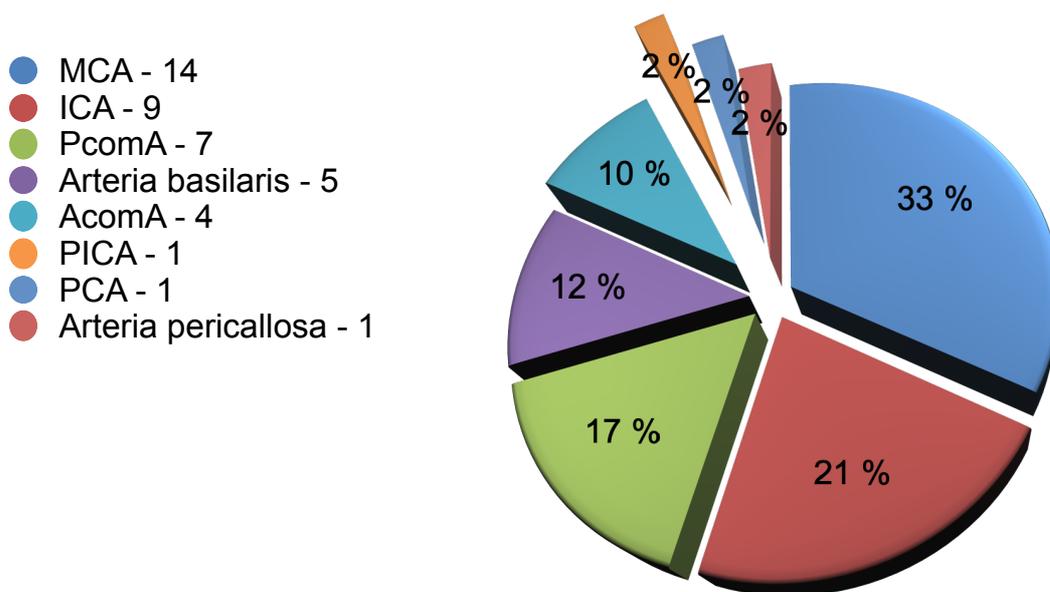
Hinsichtlich der Co-Morbiditäten scheint die arterielle Hypertonie eine wichtige Rolle für die Bildung der GGA zu spielen. 28 Patienten (68,3%) hatten einen behandlungsbedürftigen arteriellen Hypertonus. Ein Nikotinabusus konnte bei 10 Patienten (24,4%) festgestellt werden. Bei 16 (39%) Patienten waren mindestens zwei von folgenden Diagnosen bei der Aufnahme bekannt: Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Adipositas, regelmäßiger Alkoholkonsum, Herzinfarkt, Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung. Alle Nebendiagnosen, die bei Aufnahme elektronisch kodiert oder in den Aufnahmebögen dokumentiert wurden, sind in der folgenden Tabelle dargestellt.

**Tab. 7:** Nebendiagnosen bei Patienten mit großen und gigantischen Aneurysmen

<b>Nebendiagnosen</b>	<b>Anzahl / (%)</b>
Arterielle Hypertonie	28 / 68,3%
Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung	20 / 48,8%
Nikotinabusus	12 / 29,3%
Hypothyreose	11 / 26,8%
Hyperlipidämie	10 / 24,4%
Diabetes mellitus	8 / 19,5%
Z.n. Herzinfarkt	6 / 14,6%
KHK (koronare Herzkrankheit)	6 / 14,6%
Adipositas	2 / 4,9%
Alkoholkonsum	1 / 2,4%

### 3.3 Lokalisation der Aneurysmen

Der größte Anteil, mit einem Drittel der GGA, befand sich im Bereich der MCA, es folgten die ICA und PcomA. Über 70 % der GGA fanden sich im Bereich der A. carotis (38%) und der Media (33%), ursächlich sind hier vermutlich spezifische Flowfaktoren dieser Gefäße, auch wenn es hierzu keine kontrollierten Studien gibt. Zu 83,3% - (35) traten die Aneurysmen im vorderen und zu 16,7% - (7) im hinteren Kreislauf auf.



**Abb. 5:** Lokalisation der Aneurysmen in unserer Serie

### 3.4 Klinische Ergebnisse

7 (16.7%) Aneurysmen waren inzidentell, 10 (23.8%) Aneurysmen hatten einen raumfordernden Effekt, davon hatten die meisten (6 Patienten) eine Parese der Augenmuskelnerven. 25 (59,5%) Aneurysmen hatten geblutet. Der MW des WFNS Grades bei den Patienten mit einer SAB betrug 3.9 mit einem Median von 4.0 und einer SA von 1.2. 16 Patienten (64.0% von Patienten mit einer SAB und 38.1% von allen Patienten) hatten eine schwere SAB mit WFNS Grad IV und V. Bei 6 Patienten konnte radiologisch, dopplersonographisch oder klinisch eine DCI festgestellt werden.

### 3.5 Radiologische Ergebnisse

Der durchschnittliche Durchmesser der GGA betrug 21,5mm, das größte Aneurysma hatte einen Durchmesser von 58mm. 33 (78,6%) Aneurysmen lagen zwischen 15 und 24mm, 9 (21,4%) waren über 25mm groß. Bei 12 Patienten (29,3%) wurden multiple Aneurysmen entdeckt, wobei ein Patient davon sogar zwei großen Aneurysmen von 24mm und 18mm hatte, welche von zwei verschiedenen Muttergefäßen ausgingen. 80 % (20 von 25) der Patienten mit rupturierten Aneurysmen waren Fisher-Grad IV, 8 % (2 von 25) Fisher-Grad III und 12 % (3 von 25) Fisher-Grad II. 17 Aneurysmen hatten - wie

erwähnt - nicht geblutet. Die Fisher Klassifikation für die 25 rupturierten Aneurysmen hatte einen Durchschnittswert von 3.7 mit einem Median von 4.0 und eine SA von 0.7.

### 3.6 Behandlungsmethoden

Von den 42 Aneurysmen (bei 41 Patienten) wurden 33 (78,6%) endovaskulär versorgt, 7 davon durch ein stent-gestütztes Coiling, die übrigen mit reinem Coiling. 9 Aneurysmen (21.4%) wurden offen mikrochirurgisch behandelt, davon 5 mit Clip, 3 mit Wrapping und 1 mit Trapping. Bei 2 von 9 offen mikrochirurgisch versorgten Patienten kam es zu einer intraoperativen Blutung (22%), eine davon war letztlich letal. Bei den endovaskulär versorgten Patienten kam dies nur in 1 von 33 (3%) der Eingriffe vor und blieb folgenlos.

**Tab. 8:** Kreuztabelle Typ des Aneurysmas x Behandlungsmethode

		Behandlungsmethode		
		Mikrochirurgisch	Endovaskulär	Total
<b>Typ</b>	<b>Inzidentell</b>	2	5	7
	<i>Reihenprozente</i>	28,6	71,4	
	<i>Spaltenprozente</i>	22,2	15,2	
	<b>Rupturiert</b>	4	21	25
	<i>Reihenprozente</i>	16,0	84,0	
	<i>Spaltenprozente</i>	44,4	63,6	
	<b>Symptomatisch</b>	3	7	10
	<i>Reihenprozente</i>	30,0	70,0	
	<i>Spaltenprozente</i>	33,3	21,2	
<b>Total</b>		9	33	42

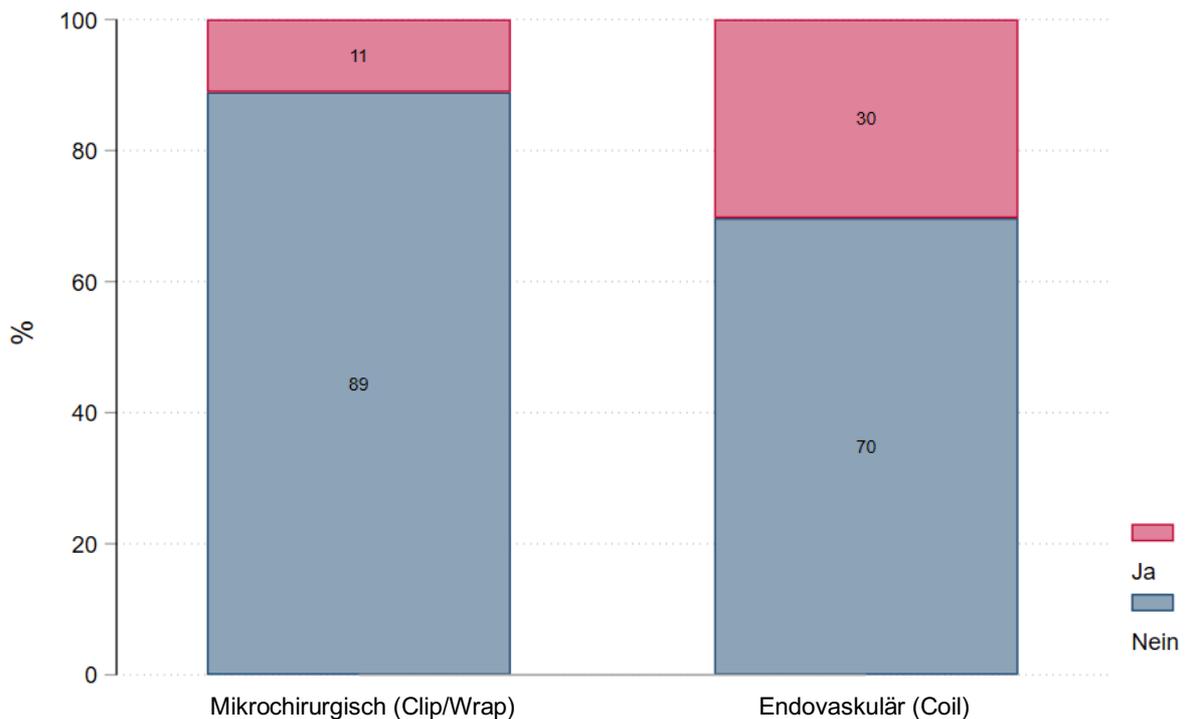
Rupturierte Aneurysmen wurden etwas häufiger endovaskulär versorgt (21 von 25 (84%)), insbesondere, weil durch die initiale Hirnschwellung ein offener mikrochirurgischer Zugang von uns nicht favorisiert wurde. Bei raumfordernden Aneurysmen war der Anteil der gecoilten Aneurysmen (7 von 10) mit 70.0% geringer. Inzidentelle Aneurysmen versorgten wir im Beobachtungszeitraum zu 71.4% endovaskulär (5 von 7), wobei hier die geringe Therapiezahl von 7 keine wirkliche statistische Aussage über die Häufigkeit einer Methode erlaubt. Auch die Lokalisation im vorderen oder hinteren Kreislauf hatte keinen statistischen Einfluss auf die Therapiewahl, insgesamt wurde die endovaskuläre Methodik mit knapp 80 % deutlich bevorzugt.

### **3.7 Mortalität**

Erwartungsgemäß hatten auch unsere Patienten mit einem GGA im Vergleich zu den Aneurysmen unter 15 mm eine deutlich schlechtere Prognose. 11 Patienten (26.2 %) verstarben noch während der stationären Behandlung. Dies betraf nicht nur die primär in schlechtem Zustand eingelieferten Patienten mit schwerer SAB (WFNS Grad IV oder V bzw. Fisher IV), auch wenn dies mit 10 Patienten (90.9 %) die weitaus größte Gruppe unter den Verstorbenen darstellte. Todesursächlich waren hier in 4 Fällen eine spasmusinduzierte generalisierte Ischämie und in 2 weiteren Fällen ein generalisiertes Hirnödem. Je 2 Patienten verstarben auf Grund eines neurogenen Lungenödems und einer kardialen Dekompensation. Ein Patient ohne SAB mit einer akuten Hemiparese erlitt während der mikrochirurgischen Operation eine Ruptur des parent vessel, welche zwar intraoperativ kontrolliert werden konnte. Zwei Tage später kam es jedoch zu einer massiven und letalen Nachblutung. Somit verstarben 62% der Patienten mit rupturiertem Aneurysma, wenn sie mit WFNS Grad IV und V eingeliefert wurden, von den 9 Patienten mit WFNS Grad II und III verstarb hingegen keiner. Damit zeigt sich eindeutig eine prognostische Korrelation von initialem WFNS Grad zum Überleben des Ereignisses. Zwei weitere Patienten verstarben nach der Entlassung, wobei der Tod nur bei einem unmittelbar aneurysma-assoziiert (Ruptur nach wrapping) war. Ein zweiter Patient verstarb 4 Monate nach Entlassung an einer Pneumonie. Die Mortalitätsquote mit unmittelbarer Assoziation zum großen oder gigantischen Aneurysma beträgt in unserer Serie somit 29.3 %.

**Tab. 9:** Todesursache bei den Patienten mit den großen und gigantischen Aneurysmen

Todesursache	Anzahl	% von gestorbenen Patienten	% von allen Patienten
DCI / Hirninfarkt / SAB	4	36.4 %	9.8%
Malignes Hirnödem / SAB / ICB (intrazerebrale Blutung)	2	18.2%	4.9%
Aspirationspneumonie / SAB / IVB (intraventriculäre Blutung)	2	18.2%	4.9%
Herzinfarkt / HerzKreislaufversagen (SAB)	2	18.2%	4.9%
Intraoperative Komplikation	1	9.1%	2.4%

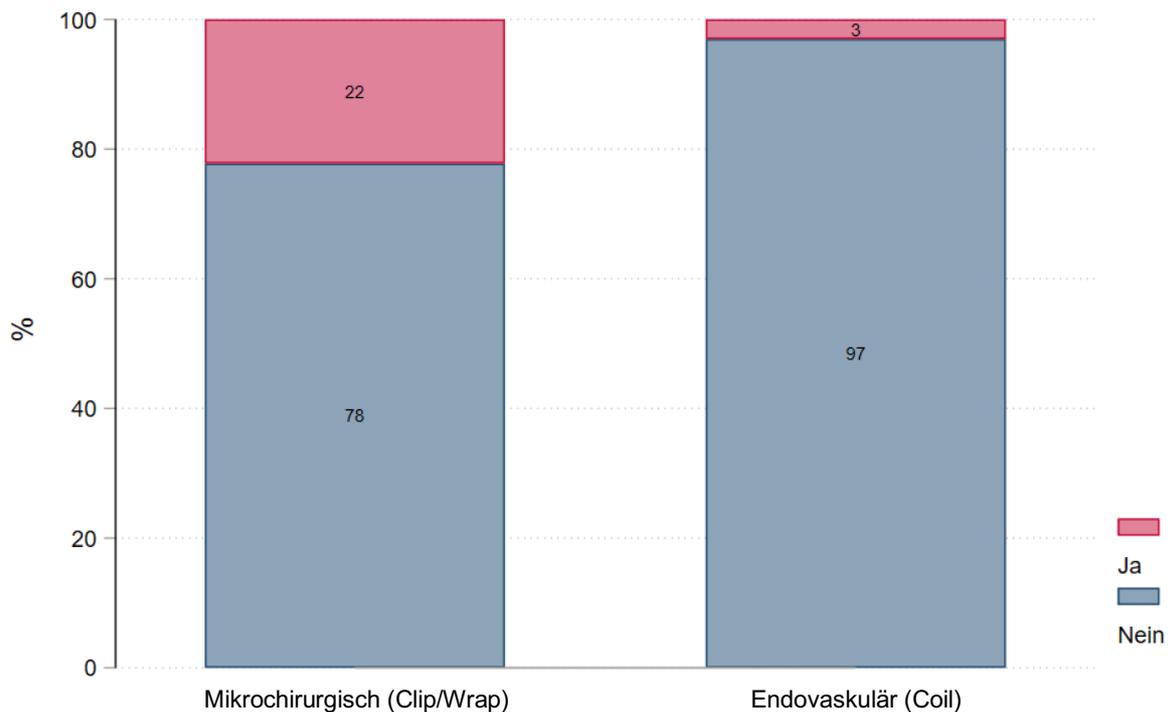
**Abb. 6:** Gruppenvergleich Exitus letalis über Behandlungsmethode

Von den 9 offen operierten Patienten verstarb aneurysma-assoziiert zwar nur 1 (11,1 %), während dies in der Gruppe der endovaskulär versorgten Patienten 10 von 33 waren (30,3

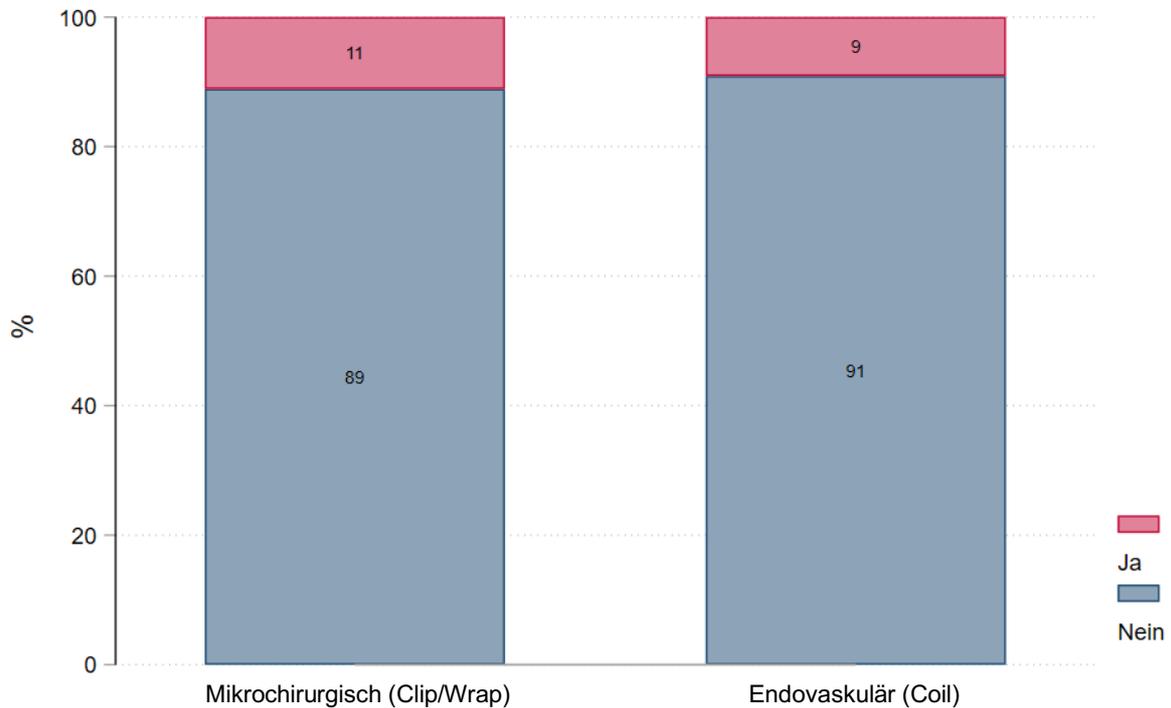
%). Diese scheinbar höhere Mortalität in der endovaskulären Gruppe ist aber nicht der Methodik, sondern dem Primärzustand bei Einlieferung geschuldet. Alle Verstorbenen der endovaskulären Gruppe waren primär moribund, die beiden Verstorbenen aus der offen chirurgisch behandelten Gruppe hingegen nicht. Dies zeigt, dass rein bezogen auf die Morbidität die endovaskuläre Versorgung klar zu bevorzugen ist.

### 3.8 Intraoperative Ruptur, Reperfusion, Rezidiv und Nachblutung

Eine Analyse der intraoperativen Komplikationen zeigte ein siebenmal höheres Rupturrisiko bei mikrochirurgischen Eingriffen. Das Risiko einer Ruptur nach der Entlassung wurde nicht von der Behandlungsmethode beeinflusst und war gleich hoch.



**Abb. 7:** Gruppenvergleich der intraoperativen Ruptur über die Behandlungsmethode



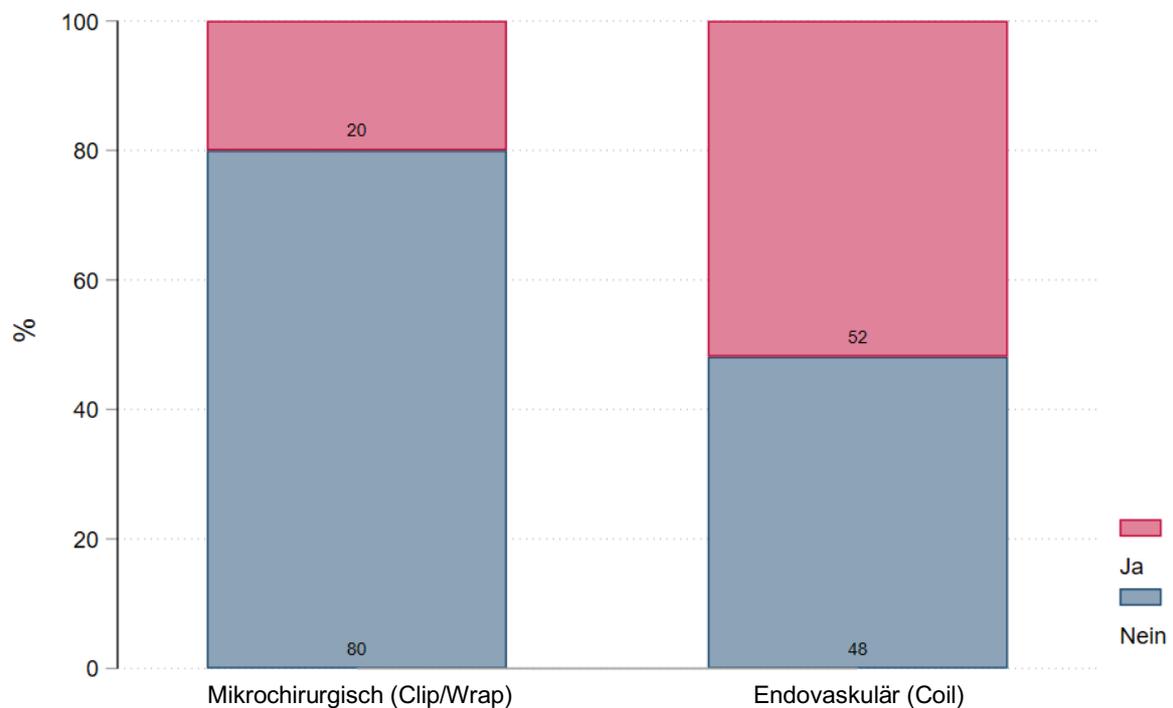
**Abb. 8:** Gruppenvergleich der Ruptur nach der Entlassung

Bei 18 gecoilten Aneurysmen (54,5%) zeigte sich im Kontrollverlauf eine Zunahme der Reperfusion im behandelten Aneurysma im Vergleich zur unmittelbar postoperativen Situation, davon mussten die meisten, nämlich 15 (45,5%), nachbehandelt werden. Nicht immer war eine Coilkompaktierung die Ursache. 10 (30,3%) der gecoilten Aneurysmen sind während der Verlaufskontrolle gewachsen. Bei den offen chirurgisch operierten Patienten zeigte 1 vollständig geklipptes Aneurysma in der Nachkontrolle nach 9 Monaten ein Rezidiv. Daraus ergibt sich, dass auch ein initial vollständiger Clip-Verschluss bei GGA keine Garantie auf einen dauerhaft stabilen Verschluss ergibt und langfristige Verlaufskontrollen nötig sind. Von den 3 gewrappten Aneurysmen blieben 2 stabil, bei einem kam es, wie oben erwähnt zu einer letalen Rezidivblutung.



**Abb. 9:** Rezidiv nach einem vollständigen Clipping des Aneurysmas. a.) unmittelbar nach Clipping, b.) 9 Monate später

Die endovaskulär behandelten Patienten haben erwartungsgemäß eine viel höhere Rezidiv- und damit Nachbehandlungsrate. Dies hatte aber keine Verschlechterung des KI, des BI und der mRS zur Folge, so dass die weniger invasive Methode auch hier Vorteile bietet.



**Abb. 10:** Gruppenvergleich der Nachcoiling/Re-Operation nach der Entlassung über die Behandlungsmethode

### 3.9 Hydrozephalus

Bei keinem der nicht-rupturierten Fälle trat ein Hydrozephalus auf. Von den 25 Patienten mit einem rupturiertem Aneurysma verstarben – wie unter 3.7 erwähnt - 10 noch während des stationären Aufenthaltes. Von den überlebenden 15 Patienten mussten letztendlich 5 (33,3%) mit einem permanenten Shunt versorgt werden. Somit unterscheidet sich die Rate der shuntpflichtigen Patienten nach SAB bei GGA nicht von denen mit Aneurysmen < 15 mm. In dieser Gruppe fand sich auch keine shuntbezogene Komplikation wie eine Shuntinfektion.

### 3.10 Outcome

#### 3.10.1 Klinisches Outcome

Der Behandlungserfolg wurde bei allen Patienten durch die Analyse der klinischen und radiologischen Befunde bei der Aufnahme, des KI, des BI und der mRS bei der Entlassung und regelmäßige Verlaufskontrollen abgeschätzt. Der MW des KI bei der Entlassung betrug 47.6 mit einem Median von 40.0 und einer SA von 38.3. Bei der 1. Verlaufskontrolle lag der MW des KI bei 72.6 mit einem Median von 80.0 und einer SA von 26.1. Ähnlich waren die MW des BI. Bei der Entlassung lag dieser bei 46.1 mit einem Median von 20.0 und einer SA von 43.6.

**Tab. 10:** Mittelwerte der KI, BI und mRS

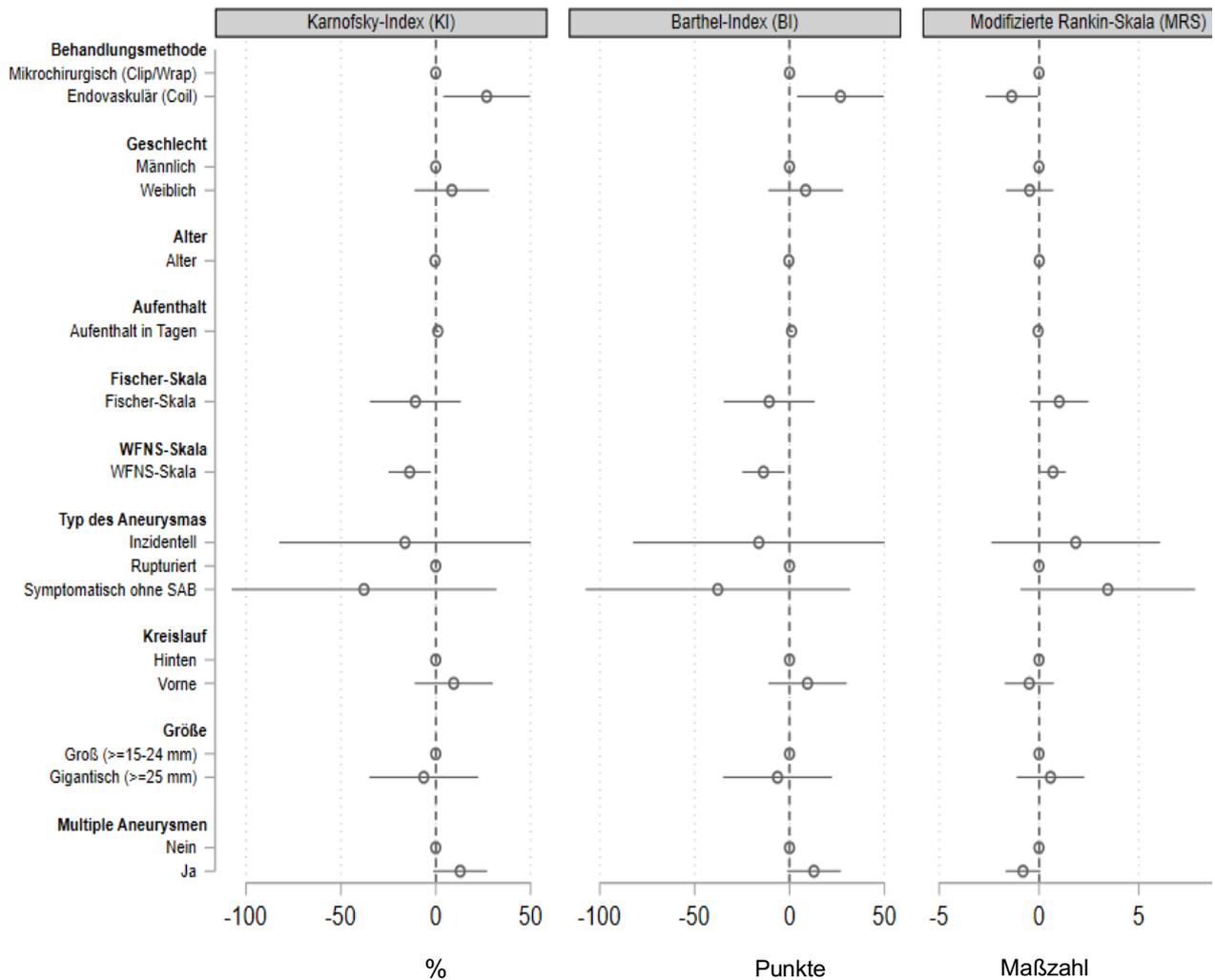
	KI	BI	mRS
Entlassung	MW (SA) 47.6 (38.3) Median(Q1, Q3) 40.0 (0.0, 90.0)	MW (SA) 46.1 (43.6) Median(Q1, Q3) 20.0 (0.0, 100.0)	MW (SA) 3.5 (2.3) Median(Q1, Q3) 4.0 (1.0, 6.0)

	KI	BI	mRS
1.Verlaufskontrolle	MW (SA) 72.6 (26.1) Median(Q1, Q3) 80.0 (50.0, 100.0)	MW (SA) 74.4 (31.4) Median(Q1, Q3) 90.0 (60.0, 100.0)	MW (SA) 2.1 (1.9) Median(Q1, Q3) 2.0 (1.0, 4.0)
2.Verlaufskontrolle (6-9 Monaten)	MW (SA) 80.4 (22.4) Median(Q1, Q3) 90.0 (70.0, 100.0)	MW (SA) 85.4 (23.7) Median(Q1, Q3) 100.0 (70.0, 100.0)	MW (SA) 1.5 (1,6) Median(Q1, Q3) 1.0 (1.0, 2.0)
3. Verlaufskontrolle (+1 Jahr)	MW (SA) 79.5 (27.2) Median(Q1, Q3) 90.0 (70.0, 100.0)	MW (SA) 83.25 (28.8) Median(Q1, Q3) 100.0 (70.0, 100.0)	MW (SA) 1.6 (1.8) Median(Q1, Q3) 1.0 (0.0, 2.5)

Bei der 1. Verlaufskontrolle lag der MW des BI bei 74.4 mit einem Median von 90.0 und SA von 31.4. Die weiteren Kontrollen zeigten keine wesentlichen Änderungen. Auch der mRS zeigte nach der 1. Verlaufskontrolle keinen bedeutenden Wandel. Bei der Entlassung lag der MW von mRS bei 3.5 mit einem Median von 4.0 und einer SA von 2.3. Bei der 1. Verlaufskontrolle verbesserte sich der MW auf 2.3 mit einem Median von 2.0 und einer SA von 1.8.

### 3.10.2 Einflussfaktoren

Des Weiteren wurden als abhängige Variable jeweils KI, BI bzw. mRS bei Entlassung ( $T_0$ ) zur Modellierung der Regressionsanalyse verwendet. Hier zeigte sich erwartungsgemäß eine signifikante Erhöhung des KI-Wertes um +26.838 Punkte ( $p < 0,05$ ) und des BI-Wertes um +25.805 Punkte ( $p < 0,05$ ) bzw. Verringerung des mRS-Wertes um -1.369 Punkte ( $p < 0,05$ ) bei der endovaskulären Behandlung.

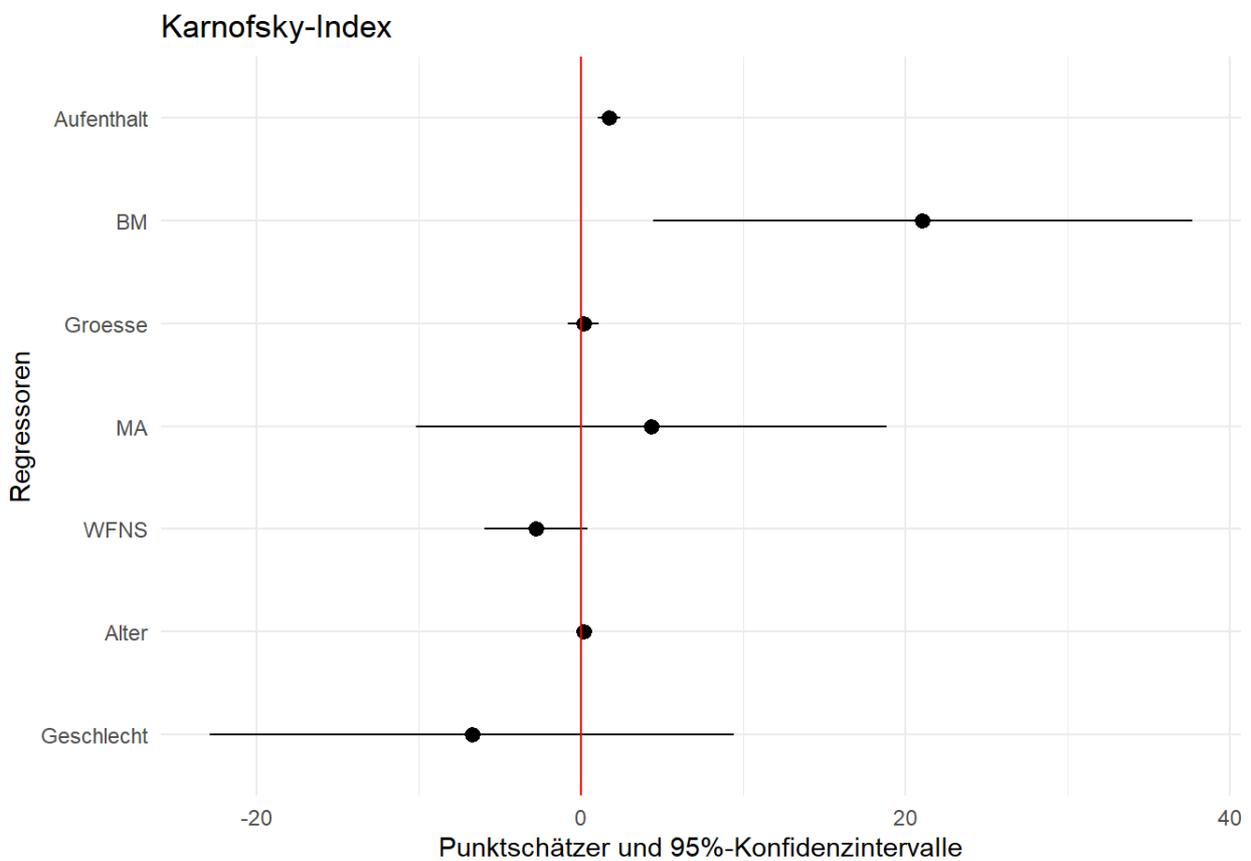


**Abb. 11:** Grafische Aufbereitung zu den Regressionsmodellen. Werte spiegeln die Koeffizienten der Indizes bei T<sub>0</sub>: Entlassung

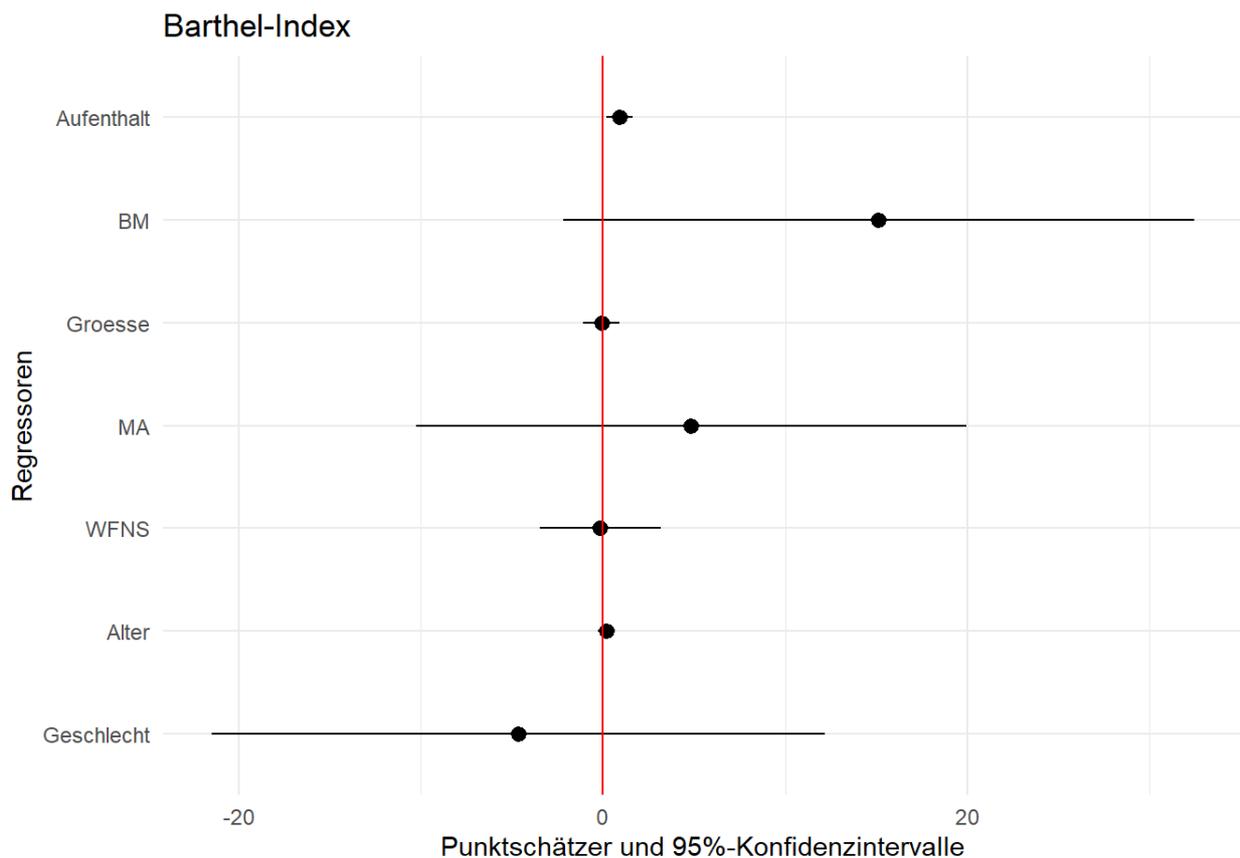
Wenig überraschend war der Einfluss der klinischen Merkmale bei der Aufnahme auf KI, BI und mRS. bei Patienten mit einem rupturierten Aneurysma. Je höher der Klassifikationsgrad von WFNS ( $p < 0,05$ ) war, desto geringer waren der KI-Wert mit dem BI-Wert und desto höher war entsprechend der mRS-Wert. Das Geschlecht und das Alter der Patienten, das Vorhandensein von multiplen Aneurysmen, die Größe des Aneurysmas (größer oder kleiner als 25mm), die Lokalisation des Aneurysmas sowie eine

Reperfusion bei den Verlaufskontrollen hatten keinen statistisch messbaren signifikanten Einfluss auf KI, BI und mRS.

Um einen Vorher-Nachher-Effekt der jeweiligen Behandlungsmethode zu untersuchen, wurden anschließend multiple Regressionsanalysen mit den Differenzwerten zwischen geschätzten KI, BI und mRS bei der Entlassung (Zeitpunkt  $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt  $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variablen durchgeführt. Bei KI und BI deuten positive Differenzen zwischen den Zeitpunkten  $T_1$  und  $T_0$  auf eine Verbesserung des Zustands der Patienten hin.



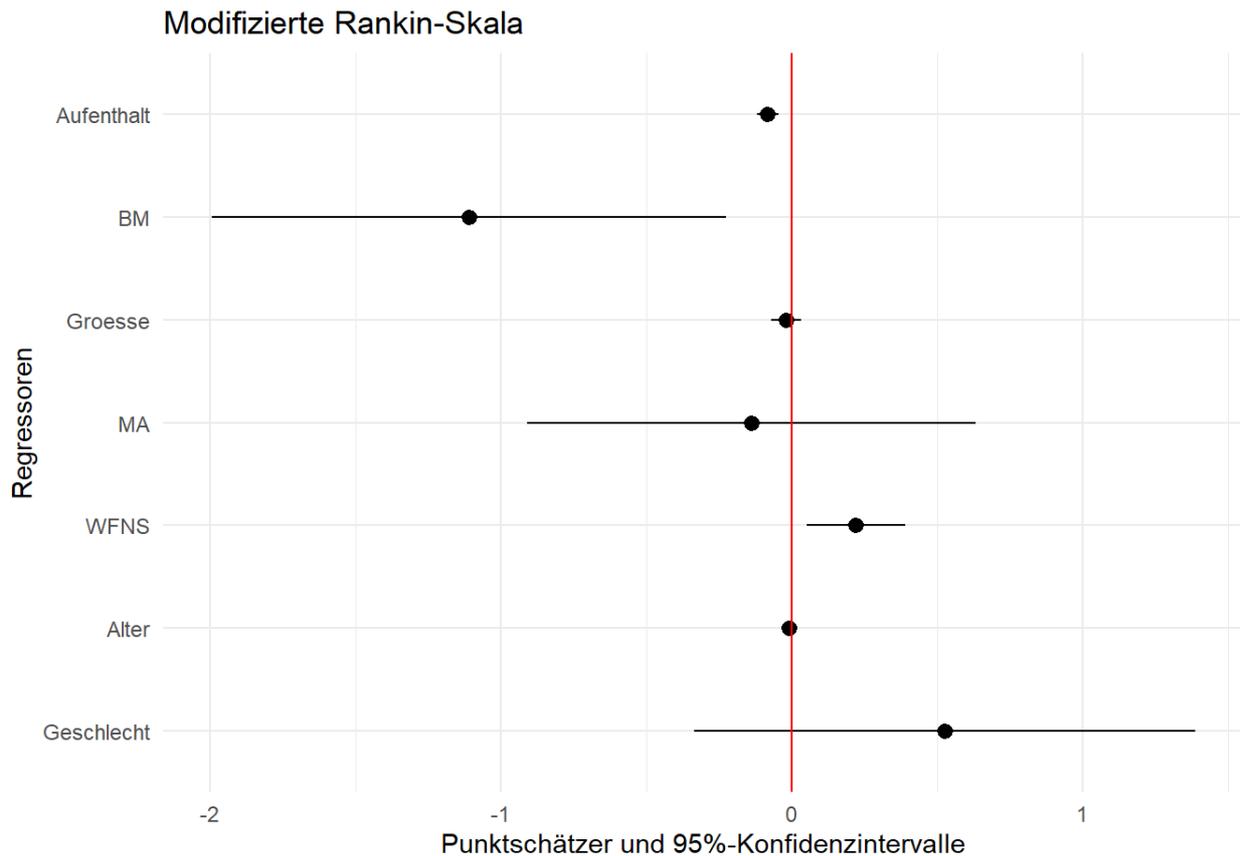
**Abb. 12:** Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den Differenzwerten zwischen geschätzten KI bei der Entlassung (Zeitpunkt  $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt  $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable KI



**Abb. 13:** Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den Differenzwerten zwischen geschätzten BI bei der Entlassung (Zeitpunkt  $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt  $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable BI

Für die mRS (0 = keine Symptome, 6 = Tod) deuten positive Differenzen zwischen den Zeitpunkten  $T_1$  und  $T_0$  auf eine Verschlechterung des Zustands der Patienten hin. Die multiplen Regressionsanalysen zeigten bei der endovaskulären Behandlung im Vergleich zur mikrochirurgischen Behandlung eine signifikante Verbesserung der Differenzen der KI-Werte um +21,049 Punkte ( $p < 0,05$ ) und eine signifikante Veränderung der Differenzen der mRS-Werte um -1,109 Punkte ( $p < 0,05$ ). Die Differenzen der BI-Werte verbesserten sich bei der endovaskulären Behandlungsmethode um +15,136 Punkte im Vergleich zur mikrochirurgischen Behandlung ( $p < 0,1$ ). Der Zusammenhang zwischen dem Regressor WFNS und den Differenzen der KI- und BI-Werte ist negativ (für KI:  $p < 0,1$ ). Hingegen wurden die Differenzen der mRS-Werte mit +0,221 Punkten ( $p < 0,05$ ) von den Variablen

WFNS positiv beeinflusst. Ein längerer stationärer Aufenthalt der Patienten in Tagen hat eine positive Wirkung auf Differenzen der KI-Werte ( $p < 0,001$ ) sowie der BI-Werte ( $p < 0,05$ ) und eine negative Wirkung auf die Differenzen der mRS-Werte ( $p < 0,001$ ). Die anderen Regressoren zeigten keinen signifikanten Einfluss auf die Differenzen der KI-, BI- und mRS-Werte zwischen dem Zeitpunkt der Entlassung und der Aufnahme der Patienten.

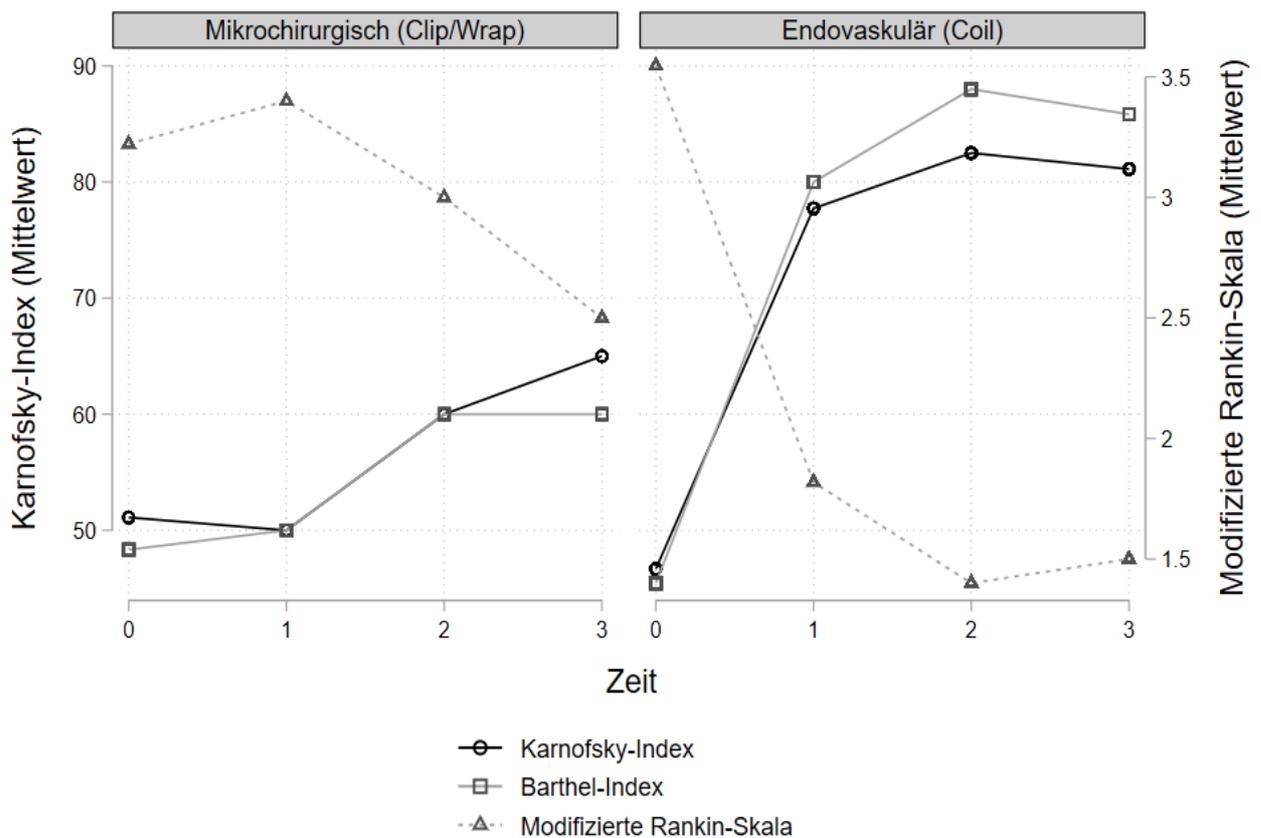


**Abb. 14:** Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den Differenzwerten zwischen geschätzten mRS bei der Entlassung (Zeitpunkt  $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt  $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable mRS

### 3.10.3 Outcomevergleich zwischen endovaskulärer und mikrochirurgischer Behandlung.

Die endovaskuläre Therapiemethode erhöhte die Differenzen der KI-Werte zwischen der ersten Verlaufskontrolle (Zeitpunkt  $T_1$ ) und der Entlassung (Zeitpunkt  $T_0$ ) um +23.426

Punkte ( $p < 0,001$ ), der BI-Werte um +39.327 Punkte ( $p < 0,01$ ) und verringerte den gleichen Wert von mRS um -1.387 Punkte ( $p < 0,001$ ) signifikant im Vergleich zur mikrochirurgischen Behandlung. Damit wird deutlich, dass die endovaskuläre Behandlung hinsichtlich der Lebensqualität, wie durch die KI-Werte, BI-Werte und mRS-Werte dargestellt wird, langfristig besser ist.



**Abb. 15:** Mittelwerte des KI, des BI und der mRS über die Zeit (Zeit: T<sub>0</sub>: Entlassung, T<sub>1</sub>: 1. Verlaufskontrolle, T<sub>2</sub>: 2. Verlaufskontrolle, T<sub>3</sub>: 3. Verlaufskontrolle)

Leider waren die Fallzahlen in den 2. und 3. Verlaufskontrollen deutlich geringer, so dass eine weitere Auswertung mit großer Unsicherheit behaftet war. Ein messbarer Effekt über diese Zeitpunkte war nicht mehr gegeben

## 4. DISKUSSION

### 4.1 Aktueller Stand des Problems

Die Behandlung von GGA hat unbestreitbar eine große Bedeutung. Diese Aneurysmen werden meistens bei Patienten im erwerbsfähigen Alter entdeckt und der natürliche Krankheitsverlauf ist äußerst ungünstig. Wie in der internationalen Literatur oft erwähnt, stellt die Behandlung der intrakraniellen GGA weltweit eine der größten Herausforderungen in der vaskulären Neurochirurgie dar (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Kato et al., 2003; Uede et al., 1997; Arnaoutovic et al., 1998; Gmeiner et al., 2021). Das gilt auch für große neurovaskuläre Zentren. Unsere Studie zeigt, dass bei mikrochirurgisch behandelten Patienten ein komplettes Abklippen wegen der ungünstigen anatomischen Halsverhältnisse, limitierte proximale Kontrolle, komplexer Architektur des Aneurysmas, atherosklerotischen Veränderungen der Aneurysmawand oder Beteiligung der Äste und Perforatoren sehr schwierig und manchmal unmöglich war. Wrapping oder partielles Clipping ist im Vergleich zum Trapping nicht die Therapie der Wahl, wie das Ergebnis einer japanischen Fallserie zeigt (Kato et al., 2003). Im Fall der endovaskulären Behandlung ist eine ausreichende Auffüllung des Aneurysmas mit Coils die größte Herausforderung. Diese ist meist wegen eines intraluminalen Thrombus nicht möglich. Das erhöht das Risiko einer späteren Nachblutung wegen einer Reperfusion oder einer Wanderweiterung (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Chalushi et al., 2014; Gmeier et al., 2021). Unsere Studie zeigt, dass die Reperfuions- oder Rezidiv-Rate bei den großen und gigantischen Aneurysmen ( $\geq 15\text{mm}$ ) im Vergleich zu den mittleren und kleinen Aneurysmen ( $< 15\text{mm}$ ) deutlich höher war (45,2% vs 24,2%). Zum gleichen Schluss kam W.J. van Rooij aus Tilburg (NL) in 2009. Die Rate einer Reperfusion, einer Coil- oder Stentmigration in den Thrombus vom Aneurysmadom oder der Auflösung des Thrombus mit resultierender Lumenerweiterung war bei endovaskulär behandelten GGA höher als bei kleinen und mittleren (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Chalishi et al., 2014). Eine andere Studie von M. Sluzewski aus Tilburg (NL) in 2004 zeigte, dass je größer das Aneurysmavolumen ist, desto weniger es gelingt, dieses dicht mit Coilmaterial aufzufüllen. Ab einer Größe von  $600\text{mm}^3$  sollte eine Auffüllung mit Coilmaterial mindestens zu 24% oder mehr erreicht werden. Auf diese Weise können Coilkompaktierung und eine folgende

Reperfusion vermieden werden. Bei kleineren Aneurysmen mit einem Volumen von maximal  $200\text{mm}^3$  scheint eine Auffüllung über 20% ausreichend zu sein (Sluzewski et al., 2004). Auch bei nicht rupturierten GGA ist das Blutungsrisiko hoch. Die repräsentativsten Daten über die Wahrscheinlichkeit einer Blutung bei nicht rupturierten Aneurysmen werden derzeit von zwei multizentrischen Studien vorgelegt: die International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA, 2003) und die Japanese Unruptured Cerebral Aneurysm Study (UCAS, 2012). In ISUIA (2621 Patienten) wurde das kumulative 5-Jahres-Risiko einer Aneurysmaruptur berechnet. Dieses betrug 14,5% für Aneurysmen des vorderen Hirnkreislaufs ab einer Größe von 15mm bis 24mm. Für Aneurysmen ab 25mm lag das Risiko einer Ruptur bei 40%, für Aneurysmen des hinteren Hirnkreislaufs bei 50% (Wiebers et al., 2003). In UCAS (5720 Patienten) wurden die Ergebnisse als durchschnittliches Blutungsrisiko pro Jahr dargestellt. Dieses betrug 6,12% für Aneurysmen mit einem Durchmesser von 10-24mm und fast 100% für Aneurysmen mit einem Durchmesser 25mm und mehr. Das Blutungsrisiko in der japanischen Studie war etwas höher als in der ISUIA. Wie die Autoren selbst betonen, sollten die Ergebnisse mit einem gewissen Vorbehalt interpretiert werden, da die Inzidenz von Aneurysmen in der japanischen Bevölkerung höher ist als in der europäischen (Morita et al., 2012). Zusammenfassend vereinen sich sowohl die Daten aus randomisierten Studien als auch retrospektive Serien in einem: die GGA zeichnen sich durch einen äußerst ungünstigen Krankheitsverlauf mit hohem Blutungsrisiko und raumforderndem Effekt aus und als dessen Folge besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine hochgradige Behinderung. In Anbetracht dessen sind zweifellos neue und moderne invasive und minimalinvasive Methoden sowie ein Algorithmus für die Auswahl der Behandlungstaktiken erforderlich, welche die Ausgangsprognose und die Lebensqualität der Patienten verbessern können. Obwohl die Behandlung der GGA mit hoher Morbidität und Mortalität verbunden bleibt, sind die Fortschritte der letzten Jahre eindeutig. Den Schlüssel zur sprunghaften Verbesserung in der Versorgungsqualität dieses Krankheitsbildes innerhalb der letzten zwei Dekaden scheinen eine Verbesserung in der behandlungsstrategischen Vorbereitung (Virtual-/ Augmented-Reality), eine optimierte Auswahl interventioneller (WEB-Device, Flow Diverter Stent) und operativer Techniken (Bypass, Revaskularisation), sowie eine stetige Verbesserung der Medizingeräte (biplanare Angiographie-Anlage, Hybrid-OP Saal) darzustellen. Letzlich führt der

Erfahrungszuwachs der Behandler (endovaskulär und mikrochirurgisch) durch Anwendung der genannten Techniken und Strategien sowie die interdisziplinäre Beratung zur Auswahl des individuell besten Therapieverfahrens für den Patienten. Patienten mit GGA sollten primär in neurovaskulären Zentren - mit Expertise über moderne endovaskuläre und mikrochirurgische Behandlungstechniken - interdisziplinär im Rahmen eines neurovaskulären Boards beraten und behandelt werden. Um Interessenkonflikte zu vermeiden, sollten in solchen Zentren hybride OP-Räume geschaffen und mehrere Neurochirurgen in hybriden Verfahren geschult werden.

#### **4.2 Betrachtung der Ergebnisse**

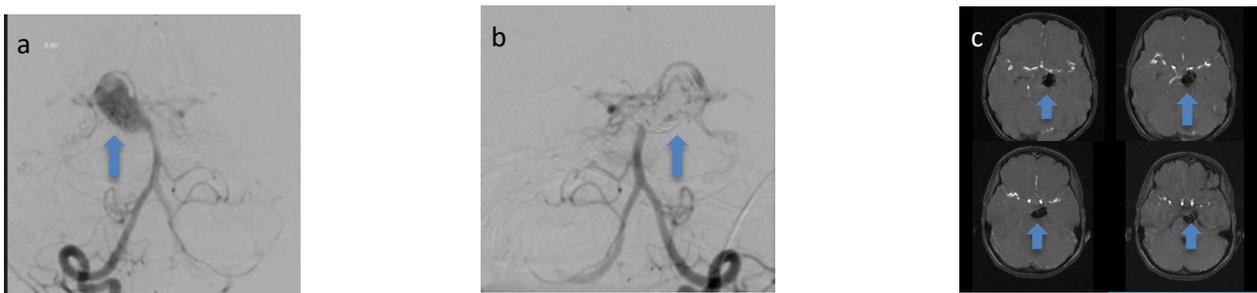
Die demographischen und radiologischen Merkmale unserer Kohorte zeigten eine enge Korrelation mit der aktuellen Literatur. Überwiegend handelte es sich um Erwachsene im Alter von 50 bis 80 Jahren. Frauen waren mehr als doppelt so häufig betroffen wie Männer (Wiebers et al., 2003; Eliava et al., 2010; Morita et al., 2012). Mit steigendem Alter verschlechterte sich erwartungsgemäß das klinische Outcome, das Geschlecht dagegen hatte keinen Einfluss. Der durchschnittliche Durchmesser der Aneurysmen betrug 21,5mm. Die meisten davon waren kleiner als 25mm (Wiebers et al., 2003; Van Rooij und Sluzewski, 2009; Morita et al., 2012; Chalushi et al., 2014). Zahlreiche Studien zeigten einen direkten Zusammenhang zwischen der Größe der Aneurysmen und der klinischen Manifestation. Bezüglich des Einflusses auf das postoperative Outcome zeigte die Regressionsanalyse keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den großen ( $\geq 15 - 24\text{mm}$ ) und gigantischen ( $\geq 25\text{mm}$ ) Aneurysmen. Das spricht auch dafür, dass die Aneurysmen mit einer Größe  $\geq 15\text{mm}$  als eine Gruppe betrachtet werden können. Zu den häufigsten Nebendiagnosen zählten die arterielle Hypertonie, der Nikotinabusus und die Hyperlipidämie. Interessant war, dass in unserer Serie 48,8% der Patienten eine orale Antikoagulation oder eine Thrombozytenaggregationshemmung hatten. In der Literatur gibt es Berichte über ein verringertes Rupturrisiko bei Patienten, die Acetylsalicylsäure einnehmen (Ajiboye et al., 2015). Aus den großen internationalen Studien ist bekannt, dass Größe, Konfiguration und Lokalisation des Aneurysmas, stattgehabte SAB und Zigaretten Rauchen stark den natürlichen Krankheitsverlauf der zerebralen Aneurysmen (s.u. Tabelle 11) beeinflussen. Der Anteil der Raucher in unserer Kohorte war genauso groß wie in der Gesamtbevölkerung (derzeit in Deutschland 24,8%), daher scheint dies

keine Rolle beim natürlichen Verlauf der GGA zu spielen (Zeiler et al., 2017). In den Regressionsanalysen beeinflussten die Co-Morbiditäten nicht signifikant die posttherapeutische Lebensqualität. Über 80% der GGA fanden sich im vorderen Kreislauf, 33% im Bereich der MCA, 21% im Bereich der ICA und 17% im Bereich der PcomA. Ursächlich sind hier vermutlich die Flowfaktoren (Bonnevillie et al., 2006). Die häufigste Lokalisation im vorderen Hirnkreislaufs war der Bereich der MCA, danach der ICA. Hier zeigten unsere Ergebnisse eine leichte Abweichung von den anderen Studien, wo die häufigste Lokalisation der Bereich der ICA war. Es ist aber darauf hinzuweisen, dass in manchen Zentren die Aneurysmen, die sich im Zusammenfluss der ICA und PcomA

**Tab. 11:** Die wichtigsten Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur (modifiziert übernommen aus Ajiboye, 2015).

Studien	Anzahl von Patienten	Risikofaktor einer Ruptur
ISUIA (Prospective Observational Study in North America and Europe)	1692	1. Größe > 7mm 2. Stattgehabte SAB aus einem anderen Aneurysma 3. Hinterer Gehirnkreislauf, PcomA
Comprehensive Observational Cohort Study by Juvela and colleagues in Finland	142	1. Alter des Patienten 2. Zigaretten Rauchen 3. Größe >10mm
UCAS (Prospective Cohort Study bei Morita, Japan)	5720	1. Größe >7mm 2. Lokalisation: AcomA, PcomA 3. Vorhandensein von Tochttersack

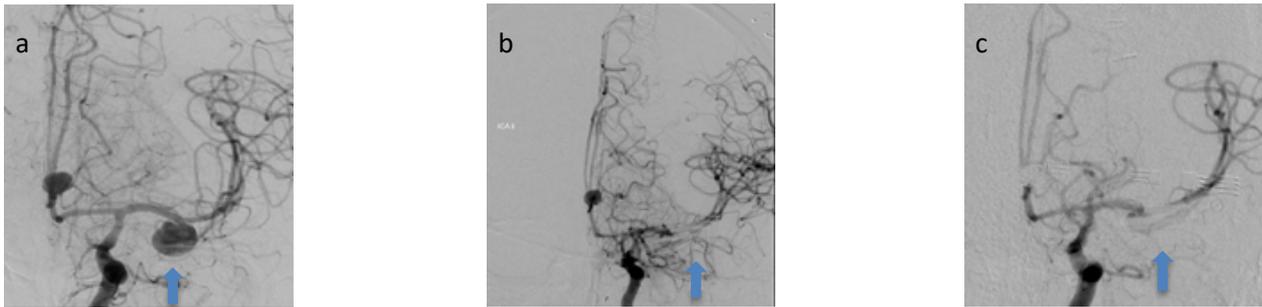
bilden, als ICA Aneurysmen betrachtet werden. Im hinteren Hirnkreislauf traten die GGA meistens im Bereich des Basilariskopfes auf (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Chalushi et al., 2014). Wie in anderen ähnlichen Studien präsentierten sich die GGA in den meisten Fällen mit einer SAB (61,9%) oder einem raumfordernden Effekt (26,2%), nur ein kleiner Teil der Aneurysmen (11,9%) war inzidentell. Im Vergleich zu den anderen Studien war der Prozentsatz einer schweren SAB (WFNS Grad IV bis V) in unserer Kohorte mit 64% der Fälle höher (Chalushi et al., 2014). Entsprechend waren auch die radiologischen Befunde, 76,9% wiesen einen Fisher-Grad IV auf. Das beeinflusste die Morbidität und Mortalität in unserer Studie stark. 9 von 11 der gestorbenen Patienten hatten bei Aufnahme einen kritischen neurologischen Zustand mit einer schweren SAB. Bei rupturierten GGA ist der initiale WFNS Grad prognostisch für das Überleben relevant. Während 64% unserer Patienten mit WFNS Grad IV und V an den unmittelbaren Folgen der Blutung verstarben, haben alle Patienten mit Grad II und III (36%) überlebt. Die postinterventionelle Letalität bei den endovaskulär behandelten Patienten war zwar im Vergleich zu den mikrochirurgisch behandelten höher (3:1), aber der neurologische Zustand (WFNS), der radiologische Befund (Fisher Skala) und die damit verbundene prognostische Ausgangsposition bei Aufnahme waren bei dieser interventionellen Gruppe auch deutlich schlechter. Im Hinblick auf die langfristige Lebensqualität erschien hingegen die endovaskuläre Therapie der mikrochirurgischen Behandlung überlegen zu sein.



**Abb. 16:** Coiling eines gigantischen Basilariskopfaneurysmas bei einem 10 jährigen Patienten. a.) vor Coiling, b.) unmittelbar nach Coiling, c.) MRT-TOF Verlaufskontrolle

Eine deskriptive Analyse zeigte erwartungsgemäß ein deutlich höheres intraoperatives Rupturrisiko bei mikrochirurgischen Eingriffen (7:1), das Nachblutungsrisiko war

unabhängig von der Behandlungsmethode gleich hoch. Die endovaskuläre Behandlung hat ein deutlich geringeres prozedurales Risiko. Während es bei 2 von 9 offen mikrochirurgisch versorgten Patienten zu einer intraoperativen Blutung (22%) kam und eine davon letztlich letal war, kam dies bei den endovaskulär versorgten Patienten nur in 1 von 33 (3%) der Eingriffe vor und blieb folgenlos (Van Rooij und Sluzewski, 2009).



**Abb. 17:** Clipping eines großen MCA-Aneurysmas. a.) vor Clipping, b.) unmittelbar nach Clipping, c.) 9 Monate später.

Mit 33% war die Rate eines shuntpflichtigen Hydrozephalus in unserer Serie ähnlich hoch wie bei den Patienten mit Aneurysmen <15mm. Die endovaskulär behandelten Aneurysmen mussten öfter nachbehandelt werden. Eine entsprechende statistisch signifikante Verschlechterung der Lebensqualität (KI, BI und mRS) der betroffenen Patienten konnte allerdings im Regressionsmodell nicht festgestellt werden (Slob et al., 2004), so dass die weniger invasive Behandlungsmethode auch hier Vorteile bietet. Daher wird nun versucht, durch die Retrograde Suction Decompression Technique (RSD), endovaskuläre parent vessel occlusion, ein verbessertes Outcome zu erreichen. Langfristige Ergebnisse stehen hier noch aus (Van Rooij und Sluzewski, 2009; Brilstra et al., 2002; Kato et al., 2003; Eliava et al., 2010; Arnautovic et al., 1998; Gmeiner et al., 2021). Dabei wird angenommen, dass die de novo Aneurysmen deutlich häufiger bei hämodynamischen Änderungen im Bereich des Circulus Willisii, wie z.B. bei einer parent Gefäß-Okklusion, auftreten (Arambepola et al., 2010). Jedoch zeigte die Studie aus Tilburg (NL) in 2009, dass 98 von 232 Patienten mit GGA, welche durch eine parent vessel occlusion behandelt wurden, kein größeres Risiko bezüglich der Bildung von de novo Aneurysmen im Vergleich zu anderen Patienten mit einem intrakraniellen Aneurysma

hatten (Van Rooij und Sluzewski, 2009). Bemerkenswert ist, dass die endovaskulären Methoden zwar nicht in der Lage sind, den raumfordernden Effekt sofort zu beseitigen, durch die Eliminierung der Pulsation aber eine Verbesserung hervorrufen. Später kann es über eine partielle Thrombolysse zu einer Größenabnahme des Aneurysmas kommen. Die mikrochirurgische Operation ermöglicht eine schnelle Dekompression der Hirnnerven, birgt jedoch ein erhöhtes Risiko einer Schädigung der genannten Strukturen.

## 5. ZUSAMMENFASSUNG

Ziel dieser Studie war die Analyse von perioperativen Komplikationen sowie ein Vergleich der Lebensqualität und des posttherapeutischen Outcomes von Patienten nach endovaskulärer und mikrochirurgischer Behandlung intrazerebraler GGA. In einem Zeitraum von 10 Jahren wurden in unserer Abteilung 42 solcher Aneurysmen behandelt. Davon wurden 9 mikrochirurgisch und 33 endovaskulär versorgt. Der Behandlungserfolg wurde durch die Auswertung der klinischen und radiologischen Befunde, des KI, des BI und der mRS bei der Aufnahme, Entlassung und folgenden drei Verlaufskontrollen evaluiert.

Am häufigsten fanden sich die GGA im Bereich der MCA und ICA, hier spielen die Flowfaktoren eine wichtige Rolle. Die Rate der shuntpflichtigen Patienten nach SAB bei GGA unterscheidet sich in unserem Patientenkollektiv nicht von denen mit Aneurysma <15mm. Die Mortalität wird bei den rupturierten GGA vom WFNS Grad signifikant beeinflusst.

Die endovaskuläre Therapie ist eine prozedural risikoarme Behandlungsmethode. Die deskriptive Analyse zeigte bei den mikrochirurgischen Eingriffen ein siebenfach erhöhtes intraoperatives Blutungsrisiko. Das Nachblutungsrisiko war unabhängig von der Behandlungsmethode gleich hoch. Die Reperfusion-Rate nach einer endovaskulären Behandlung war deutlich höher als die Rezidiv-Rate bei mikrochirurgischer Clippausschaltung. Die primär endovaskulär behandelten Aneurysmen wurden daher häufiger nachbehandelt, ohne dass diese zusätzlichen Behandlungen das Morbiditäts- oder Mortalitätsrisiko erhöhen. Die endovaskuläre Therapie ist daher aus unserer Sicht das Mittel der Wahl.

Die höhere posttherapeutische Letalität bei den endovaskulär behandelten Patienten war hauptsächlich auf das Ausmaß der primär stattgefundenen Blutung und den damit korrelierenden schlechteren neurologischen Ausgangszustand zurückzuführen.

Das Rauchen und andere Co-Morbiditäten scheinen in unserem Patientengut keinen wesentlichen Einfluss auf den natürlichen Verlauf der GGI zu haben.

Bemerkenswert ist, dass im Hinblick auf die langfristige Lebensqualität die statistische Analyse klinischer und radiologischer Befunde zum Zeitpunkt der Entlassung und im

Rahmen der nächsten drei Verlaufskontrollen eine Überlegenheit der endovaskulären gegenüber der chirurgischen Therapie zeigte.

Neben modernen Therapieoptionen (Flow Diverter Stent, WEB-Device, Bypass) bleibt das selektive Coiling des Aneurysmas auch bei GGA eine zuverlässige Methode.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Große Ereignisse in der historischen Zeitachse der Subarachnoidalblutung (modifiziert übernommen aus K. Milinis, 2017)	6
Abbildung 2: A. carotis interna (modifiziert übernommen aus Netter Atlas of Human Anatomy, 2022)	10
Abbildung 3: Circulus (Willisii) arteriosus cerebri (modifiziert übernommen aus Netter Atlas of Human Anatomy, 2022)	11
Abbildung 4: Häufigkeit und Zeitpunkt von Komplikationen nach SAB (modifiziert übernommen aus Poeck und Hacke Neurologie, 2006)	16
Abbildung 5: Lokalisation der Aneurysmen in unserer Serie	33
Abbildung 6: Gruppenvergleich Exitus letalis über Behandlungsmethode	36
Abbildung 7: Gruppenvergleich der intraoperativen Ruptur über die Behandlungsmethode	37
Abbildung 8: Gruppenvergleich der Ruptur nach der Entlassung	38
Abbildung 9: Rezidiv nach einem vollständigen Clipping des Aneurysmas	39
Abbildung 10: Gruppenvergleich der Nachcoiling/Re-Operation nach der Entlassung über die Behandlungsmethode	39
Abbildung 11: Grafische Aufbereitung zu den Regressionsmodellen. Werte spiegeln die Koeffizienten der Indizes bei $T_0$ : Entlassung	42
Abbildung 12: Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den	

Differenzwerten zwischen geschätzten KI bei der Entlassung (Zeitpunkt $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable KI	43
Abbildung 13: Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den Differenzwerten zwischen geschätzten BI bei der Entlassung (Zeitpunkt $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable BI	44
Abbildung 14: Grafische Aufbereitung zum Regressionsmodell mit den Differenzwerten zwischen geschätzten mRS bei der Entlassung (Zeitpunkt $T_1$ ) und der Aufnahme (Zeitpunkt $T_0$ ) der Patienten als abhängige Variable mRS	45
Abbildung 15: Mittelwerte des KI, des BI und der mRS über die Zeit (Zeit: 0: Entlassung, 1: 1. Verlaufskontrolle, 2: 2. Verlaufskontrolle, 3: 3. Verlaufskontrolle)	46
Abbildung 16: Coiling eines gigantischen Basilariskopfaneurysmas bei einem 10 jährigen Patienten	51
Abbildung 17: Clipping eines großen MCA-Aneurysmas	52

## 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Durchschnittliche Rate an SAB innerhalb von 5 Jahren bei Patienten, die bisher keine Blutung hatten (modifiziert übernommen aus Wiebers, 2003)	7
Tabelle 2: Klassifikation der SAB nach WFNS (modifiziert übernommen aus WFNS, 1988)	20
Tabelle 3: Klassifikation der SAB nach Fischer (modifiziert übernommen aus Fisher, 1980)	21
Tabelle 4: Beschreibung des Ausmaßes der Behinderung nach einem Schlaganfall nach mRS (modifiziert übernommen aus Van Swieten, 1988)	26
Tabelle 5: Beschreibung des Ausmaßes der Behinderung bei den Patienten mit neuromuskulären Erkrankungen nach BI (modifiziert übernommen aus Mahoney und Barthel, 1965)	26
Tabelle 6: Beschreibung der Lebensqualität nach KI (modifiziert übernommen aus Karnofsky, 1948)	29
Tabelle 7: Nebendiagnosen bei Patienten mit großen und gigantischen Aneurysmen	32
Tabelle 8: Kreuztabelle Typ des Aneurysmas x Behandlungsmethode	34
Tabelle 9: Todesursache bei den Patienten mit den großen und gigantischen Aneurysmen	36
Tabelle 10: Mittelwerte der KI, BI und mRS	40
Tabelle 11: Die wichtigsten Prädiktoren für eine Aneurysmaruptur (modifiziert übernommen aus Ajiboye, 2015)	5

## 8. Literaturverzeichnis

Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Management. *Scientific World Journal* 2015. Article ID: 954954 <https://doi.org/10.1155/2015/954954> (Zugriffsdatum: 10.05.2024)

Alfotih GTA, Li FC, Xu X, Zhang SY. Risk factors for re-bleeding of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: meta-analysis of observational studies. *Neurol Neuroch Pol* 2014; 48(5): 346-355

Arambepola PK, McEvoy AD, Bulsara K. De novo aneurysm formation after carotid artery occlusion for cerebral aneurysms. *Skull Base* 2010; 20(6): 405-408

Arnautovic K, Al-Mefty O, Angtuaco E. A combined microsurgical skull-base and endovascular approach to giant and large paraclinoid aneurysms. *Surg Neurol* 1998; 50(6): 504-520

Beck J. Aneurysmen und Subarachnoidalblutung. Epidemiologie, Pathophysiologie, Symptomatik und Grading. Raabe A. und Rohde V, Hrsg. *Vaskuläre Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie*. Stuttgart – New York: Thieme, 2011: 6-12

Bederson JB, Connolly Jr ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner Jr JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council. *Stroke* 2009; 40(3): 994-1025

Berkefeld J, Richard du Mesnil de Rochemont Friedhelm EZ. Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen. *Dtsch Arztebl* 2004; 101 (5): 260-267

Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *Stroke* 1986; 17(5): 831-835

Bonneville F, Sourour N, Biondi A. Intracranial aneurysms: an overview. *Neuroimaging Clin N Am* 2006; 16(3): 371-382

Bouthiller A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery* 1996; 38(3):425-433

Brian Jr JE, Faraci FM, Heistad DD. Recent insights into the regulation of cerebral circulation. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1996; 23: 449-457

Brilstra EH, Rinkel GJE, Klijn CJM, Van der Zwan A, Algra A, Lo RTH, Tulleken CAF. Excimer laser-assisted bypass in aneurysm treatment: short-term outcomes. *J Neurosurg* 2002; 97(5): 1029-1035

Chalushi N, Tjoumakaris S, Gonzalez LF, Dumont AS, Starke RM, Hasan D, Wu C, Singhal S, Moukarzel LA, Rosenwasser R, Jabbour P. Coiling of large and giant aneurysms: complications and long-term results of 334 cases. *AJNR* 2014; 35(3): 546-552

Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Durcocq X, Bracard S, Hepner H, Picard L, Laxenaire MC. Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1999; 30(7): 1402-1408

Chatterjee S. ECG Changes in Subarachnoid Haemorrhage: A Synopsis. *Neth Heart J* 2011; 19(1): 31–34

Eliava SS, Filatov YM, Yakovlev SB, Shekhtman OD, Kheireddin AS, Sazonov IA, Sazonova OB, Okishev DN. Results of microsurgical treatment of large and giant ICA aneurysms using the retrograde suction decompression (RSD) technique: series of 92 patients. *World Neurosurg* 2010; 73 (6): 683-687

Ekelund A, Säveland H, Romner B, Brandt, L. Is transcranial Doppler sonography useful in detecting late cerebral ischaemia after aneurysmal subarachnoid haemorrhage? *Br J Neurosurg* 1996; 10(1): 19-25

Etminan N, Dörfler A, Steinmetz H. Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen - Pathogenese und individualisierte Behandlung. *Dtsch Arztebl* 2020; 117: 235-242

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

Fraser J, Stieg PE. Hyponatremia in the Neurosurgical Patient: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Neurosurgery* 2006; 59(2): 222-229

Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, McIver JI, Toussaint 3rd LG, McClelland RL, Nichols DA, Meyer FB, Atkinson JLD, Wijdicks EFM. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; 52(5): 1025-1031

Gmeiner M, Gruber, A, Esposito G, Regli L, Cenzato M, Kaku Y, Tanaka M, Tsukahara T. Current strategies in the treatment of intracranial large and giant aneurysms. *Trends in Cerebrovascular Surgery and Interventions*. Cham: Springer, 2021: 19-26

Greenberg M. Aneurysms – Introduction, Grading, Special Conditions. *Handbook of Neurosurgery*. Stuttgart – New York: Thieme, 2020: 1216-1229

Grobelny TJ. Brain aneurysms: epidemiology, treatment options and milestones of endovascular treatment evolution. *Dis Mon* 2011; 57 (10): 647-655

Guglielmi G. History of endovascular endosaccular occlusion of brain aneurysms: 1965-1990. *Interv Neuroradiol* 2007; 13: 217-224

Hellawe DJ, Taylor R, Pentland B. Persisting symptoms and carers' views of outcome after subarachnoid haemorrhage. *Clin Rehabil* 1999; 13 (4): 333-340

Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Initial loss of consciousness and risk of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1999; 30(11): 2268-2271

Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, Burchenal JH. The use of the nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma. With particular reference to bronchogenic carcinoma. *Cancer* 1948; 1(4), 634–656

Kassel NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1985; 16 (4): 562–572

Kato Y, Sano H, Imizu S, Yoneda M, Viral M, Nagata J, Kanno T. Surgical strategies for treatment of giant or large intracranial aneurysms: our experience with 139 cases. *Minim Invasive Neurosurg* 2003; 46(6): 339-343

Kolluri VR, Sengupta PR. Symptomatic hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 1984; 21(4): 402-404

Lasner TM, Weil RJ, Riina HA, King Jr JT, Zager EL, Raps EC, Flamm ES. Cigarette smoking-induced increase in the risk of symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1997; 87(3): 381-384

Le Roux PD, Winn HR. Intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage management of the poor grade patient. *Acta Neurochir* 1999; 72: 7-26

Lonjon M, Pennes, F, Sedat J, Bataille B. Epidemiology, genetic, natural history and clinical presentation of giant cerebral aneurysms. *Neurochirurgie* 2015; 61 (6): 361-365

Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J 1965; 14: 61-65

Microsoft 365 Version 16.72 (23040900), 2019-2021 Microsoft Corp.

<https://www.microsoft.com/de-de/microsoft-365/microsoft-office>

(Zugriffsdatum: 10.05.2024)

Milinis K, Thapar A, O'Neill K, Davies AH. History of aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage. Stroke 2017; 48: 280-283

Mizuno T, Hamada J-I, Kai Y, Todaka T, Morioka M, Ushio Y. Single blood injection into the ventral cisterna magna through a microcatheter for the production of delayed cerebral vasospasm: experimental study in dogs. AJNS 2003; 24: 608-612

Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. Lancet 2002; 360(9342): 1267-1274

Morita A, Kirino T, Hashi K, Aoki N, Fukuhara S, Hashimoto N, Nakayama T, Sakai M, Teramoto A, Tominari S, Yoshimoto T. UCAS Japan Investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. N Engl J Med 2012; 366(26): 2474-2482

Morley TP, Barr HW. Giant intracranial aneurysms: diagnosis, course and management. Clin Neurosurg 1969; 16: 73-94

Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. J Neurosurg 1985; 63 (3): 342-348

Numbers Version 11.2 (7032.0.145), 2008-2021 Apple Inc.  
<https://www.apple.com/de/numbers/> (Zugriffsdatum: 10.05.2024)

Oppong MD, Gümüs M, Pierscianek D, Herten A, Kneist A, Wrede K, Barthel L, Forsting M, Sure U, Jabbarli R. Aneurysm rebleeding before therapy: a predictable disaster? J Neurosurg 2018; 131: 1473–1480

Ostergaard JR, Høg E. Incidence of multiple intracranial aneurysms. Influence of arterial hypertension and gender. J Neurosurg 1985; 63 (1): 49-55

Petridis A, Kamp M, Cornelius J, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger H-J. Aneurysmatische Subarachnoidalblutung. Diagnostik und Therapie. Dtsch Arztebl 2017; 114: 226-236

Poeck K, Hacke W. Subarachnoidalblutung. Neurologie, Berlin – Heidelberg: Springer, 2001: 275-288

Raab CH, Tang G, Chin LS, Giannotta SL. A statistical analysis of factors related to symptomatic cerebral vasospasm. Acta Neurochir 1994; 127: 27-31

Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. Scott Med J. 1957; 2(5), 200–215

Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. J Neurosurg 1988; 68(6): 985-986

R Version 4.3.1. Core Team (2023): *R*: A language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

<https://www.r-project.org> (Zugriffsdatum: 10.05.2024)

Schaller K. Aneurysmen und Subarachnoidalblutung. Perioperatives Management. Raabe A. und Rohde V, Hrsg. Vasculäre Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie. Stuttgart – New York: Thieme, 2011: 4: 22-26

Schmieder K. Aneurysmen und Subarachnoidalblutung. Initiales Management und Frühkomplikationen. Raabe A. und Rohde V, Hrsg. Vaskuläre Neurochirurgie Funktionelle Neurochirurgie. Stuttgart – New York: Thieme, 2011: 51-53

Serbienko FA. Ballon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. J Neurosurgery 1974; 41: 125-145

Shekhtman OD, Eliava SS, Yakovlev SB, Pilipenko YV, Konovalov AN. The modern role of microsurgery in treatment of large and giant aneurysms of the internal carotid artery. Zh Vopr Neurokhir Im N N Burdenko 2016; 80(5): 51-61

Siegmund-Schultze N. Aneurysmen: Das Rupturrisiko beträgt ein Prozent pro Jahr. Dtsch Arztebl 2012; 109 (44): A 2194

Slob MJ, Sluzewski M, Van Rooij WJ, Roks G, Rinkel GJE. Additional coiling of previously coiled cerebral aneurysms: clinical and angiographic results. AJNR 2004; 25(8): 1373-1376

Sluzewski M, Van Rooij MW, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. Radiology 2004; 231(3): 653-658

Sobey CG, Faraci FM. Subarachnoid haemorrhage: what happens to the cerebral arteries? Clin Exp Pharmacol Physiol 1998; 25(11): 867-876

Sonobe M, Suzuki J. Vasospasmogenic substances produced following subarachnoid haemorrhage and its fate. Acta Neurochir 1978; 44: 97-106

STATA Version 17.0 (2021)

<https://www.stata.com> (Zugriffdatum: 10.05.2024)

Uede T, Ohtaki M, Tanabe S, Hashi K. Direkt surgical management of giant and large intracranial aneurysms, associated with intraluminal thrombus and/or atherosclerotic thickening of aneurysmal neck. *No Shinkei Geka* 1997; 25(11): 1007-1015

Van Rooij WJ, Sluzewski M. Endovaskular treatment of large and giant anurysms. *AJNR* 2009; 30 (1): 12-18

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(5), 604–607

Weir B, Mcdonald RL, Stoodley M. Etiology of cerebral Vasospasm. *Acta Neurochir* 1999; 72: 27-46

Wiebers DO, Whisnant JP, Huston 3rd J, Meissner I, Brown Jr RD, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM, Peacock J, Jeager L, Kassell NF, Kongable-Beckman GL, Torner JC. Unruptured intracranial aneurysms: natural hystory, clinical outcome and risks of surgical and endovascular treatment, ISUIA, *Lancet* 2003; 362(9378): 103-110

Winder SJ, Allen BG, Clément-Chomienne O, Walsh MP. Regulation of smooth muscle actin-myosin interaction and force by calponin. *Acta Physiol Scand* 1998; 164(4): 415-426

Woertgen C, Ullrich OW, Rothoerl RD, Brawanski A. *Zentralbl Neurochir* 2003; 64(3): 104-108

Yasargil MG. *Microneurosurgery, Volume I: Microsurgical Anatomy of the Basal Cisterns and Vessels of the Brain, Diagnostic Studies, General Operative Techniques and Pathological Considerations of the Intracranial Aneurysms.* Stuttgart - New York: Thieme, 1984: 5: 280-281

Zeiler J, Kuntz B, Lange C. Rauchen bei Erwachsenen in Deutschland. J Health Monit  
2017; 2 (2): 59-65

## 9. Danksagung

Ich möchte mich ganz besonders bei Herrn Prof. Dr. Veit Braun, Chefarzt der Klinik für Neurochirurgie am Diakonie Klinikum Jung-Stilling in Siegen für die Hilfe und Unterstützung während der Erarbeitung meiner Dissertation bedanken. Unter seiner Leitung hatte ich die Möglichkeit meine Erfahrungen im Bereich der interventionellen Neuroradiologie zu sammeln und meine medizinischen Kenntnisse zu vertiefen.

Ebenso möchte ich meine Dankbarkeit bei Frau PD Dr. Azize Boström für die Mitbetreuung und die Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit ausdrücken.

Des Weiteren danke ich Herrn Dr. Philipp Linden und Herrn PD Dr. Steffen Unkel für die wertvolle Unterstützung bei statistischen Datenanalysen.

Anschließend möchte ich mich herzlich bei meinen Eltern und meinen Geschwistern für die Inspiration und die Ermöglichung des Medizinstudiums sowie bei meiner Frau und meinen Kindern für die Geduld und das Verständnis während der schwierigen Phasen meiner Arbeit bedanken.