

Diplomarbeit

**10-Jahres Ergebnis endovaskulär behandelter  
intrakranieller Aneurysmen**

eingereicht von

**Günther Maderbacher**

Mat.Nr.: 0311477

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Neurochirurgie**

unter der Anleitung von

**Univ. Prof. Dr. Klaus A. Leber**

### *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 29. September 2009*

---

*Günther Maderbacher*

## Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. Klaus A. Leber für die Überlassung des Themas dieser Diplomarbeit und für die zeitintensive Unterstützung während des Studiendesigns, der Patientenrekrutierung und der fachärztlichen Befundung des untersuchten Patientenkollektivs.

Dank möchte ich zudem Herrn Prof. Dr. Kurt Niederkorn, stellvertretender Vorstand der Universitätsklinik für Neurologie, aussprechen, der sich bereit erklärte als Zweitbetreuer dieser Arbeit zu fungieren.

An dieser Stelle ist es mir auch ein Anliegen Herrn Prof. Dr. Günther Erich Klein, Leiter der klinischen Abteilung für vaskuläre und interventionelle Radiologie, für die Überlassung der Daten von Patienten zu danken, die von ihm und seinem Team behandelt wurden.

Des weiteren möchte ich Dr. Tobias Güldner für die Einführung in die Datenbank der Klinik für Neurochirurgie danken, sowie Johannes Kollegger für die regen Diskussionen rund um das Thema „Aneurysmen“.

In diesem Zusammenhang möchte ich mich auch bei Frau Sabine Pfandl, leitende RTA der klinischen Abteilung für Neuroradiologie, für die zuvorkommende Terminvergabe für die MRI/MRA Untersuchungen bedanken.

Zum Abschluss möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, die mich auf meinem Wege immer unterstützt haben und somit erst ein Studium ermöglichten.

Ich möchte mich bei all jenen bedanken, die mich bei der Anfertigung der Diplomarbeit unterstützt haben, hier aber nicht namentlich erwähnt werden.

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Da es bislang meist nur mittelfristige Resultate von endovaskulär therapierten intrakraniellen Aneurysmen gibt, haben wir die 10-Jahres Ergebnisse dieser Therapiemodalität hinsichtlich Mortalität, Morbidität, radiologischer Stabilität sowie Komplikationen untersucht.

**Material und Methoden:** Untersucht wurden 91 Patienten wovon 39 Patienten nicht rupturierte und 52 Patienten rupturierte Aneurysmen hatten (18 wurden mit Hunt&Hess (H&H) 1, 10 mit H&H 2, 17 mit H&H 3, 6 mit H&H 4 und 1 mit H&H 5 beurteilt). Insgesamt hatten diese 119 Aneurysmen, die zwischen 1992 bis 1998 an der Medizinischen Universität Graz ausschließlich endovaskulär therapiert wurden. Sämtliche Untersuchungen von radiologischen Ergebnissen konnten bei den 70 Überlebenden mit 92 Aneurysmen, die über durchschnittlich 10,4 Jahre nachuntersucht wurden, vorgenommen werden. Als statistisches Testverfahren wurde der Mann Whitney U Test verwendet.

**Ergebnisse:** Insgesamt verstarben 5,5% (5/91) behandlungsassoziiert - 7,7% (4/52) in der Gruppe mit rupturierten und 2,7% (1/39) in der Gruppe mit nicht rupturierten Aneurysmen. Initial konnten 66,3% (61/92) der Aneurysmen komplett verschlossen werden. Von den 33,7% (31/92) initial nicht vollständig verschlossenen Aneurysmen wurden 67,7% (21/31) durchschnittlich 2,2 Mal nachbehandelt. Bei 47,8% (44/92) der Aneurysmen kam es nach durchschnittlich 4,2 Jahren zu einem Aneurysmenrezidiv, wovon 59,1% (26/44) durchschnittlich 1,6 Mal nachembolisiert wurden. Aneurysmen die rezidierten waren signifikant größer als solche die nicht rezidierten ( $p < 0,02$ ). Bei 61,5% (16/26) der 26 Aneurysmen mit erfolgreich durchgeführter Therapie des Rezidivs kam es erneut zu einem Rezidiv. Nach der letzten Untersuchung fanden sich 63,0% (58/92) der Aneurysmen zu 100% obliteriert. Zu einer Aneurysmenruptur oder einer klinisch relevanten Thrombose oder Embolie kam es bei jeweils 3,3% (3/91) der Patienten, zu einer Gefäßdissektion oder einem symptomatischen Vasospasmus bei jeweils 1,1% (1/91).

**Diskussion:** Aufgrund der Rezidivrate kann, auch entsprechend der internationalen Literatur, nicht von einer Stabilität vergleichbar mit der von geklippten Aneurysmen gesprochen werden. Da es auch noch nach 10 Jahren und mehr zu Rezidiven kam, scheinen langfristige Kontrollen notwendig und sinnvoll.

## Abstract

**Introduction:** As there have mainly been published mid-term results of endovascularly treated intracranial aneurysms so far, the intention of this study was to assess the 10-year results of mortality, morbidity, radiological stability and complications of endovascular treatment.

**Material & Methods:** 91 patients, 39 patients with non ruptured and 52 patients with ruptured aneurysms (18 were classified as Hunt & Hess (H&H) 1, 10 H&H 2, 17 H&H 3, 6 H&H 4 und 1 H&H 5) with 119 aneurysms who were treated between 1992 and 1998 only endovascularly were analyzed. Radiological results were assessed in the 70 surviving patients with 92 aneurysms who were followed in average for 10.4 years.

**Results:** In total 5.5% (5/91) died related to treatment – 7.7% (4/52) of patients with ruptured and 2.7% (1/39) with non ruptured aneurysms. Complete aneurysm occlusion after the first endovascular treatment was observed in 66.3% (61/92) of aneurysms. Of 33.7% (31/92) of aneurysms, that were initially not completely occluded, 67.7% (21/31) were in average 2.2 times retreated. In average of 4.2 years after the first treatment 47.8% (44/92) of the aneurysms showed recurrence. Of these, 59.1% (26/44) were in average 1.6 times retreated. Aneurysms that showed recurrence were significantly larger in size than the ones that did not ( $p < 0.02$ ). In 61.5% (16/26) of the successfully treated recurrent aneurysms, there was found another recurrence. At the point of the last radiological examination, 63.0% (58/92) of the aneurysms were completely occluded. Both aneurysmal rupture and clinical relevant thrombosis or embolism were observed in 3.3% (3/91), both vascular dissection and symptomatic vasospasm in 1.1% (1/91).

**Discussion:** Due to the observed recurrence rate and the corresponding literature, stability of endovascular treated aneurysms is not comparable to surgically clipped aneurysms. As we found recurrent aneurysms ten years and later, consequent and longterm follow up seems necessary and makes sense.

# Inhaltsverzeichnis

<i>Danksagung</i>	<i>ii</i>
<i>Zusammenfassung</i>	<i>iii</i>
<i>Abstract</i>	<i>iv</i>
<i>Inhaltsverzeichnis</i>	<i>v</i>
<i>Glossar und Abkürzungen</i>	<i>ix</i>
<b>A) Allgemeiner Teil</b>	<b>10</b>
<b>1 Epidemiologie</b>	<b>11</b>
1.1 Singuläre Aneurysmen	11
1.2 Multiple Aneurysmen	13
1.3 Aneurysmen bei Kindern	13
<b>2 Pathologie</b>	<b>14</b>
2.1 Nichtsakkuläre Aneurysmen	14
2.1.1 Fusiforme Aneurysmen	14
2.2 Sakkuläre Aneurysmen	14
2.3 Histologie	15
2.3.1 Sakkuläre nicht mit einer Gefäßgabel assoziierte Aneurysmen	15
2.3.2 Sakkuläre mit einer Gefäßgabel assoziierte Aneurysmen	15
2.4 Pathogenese	16
2.4.1 Entstehungsmechanismen	16
2.4.2 Infektiöse Aneurysmen	17
2.4.3 Traumatische Aneurysmen	18
2.5 Aneurysmenassoziierte Erkrankungen	18
2.6 Der natürliche Verlauf von Aneurysmen	19
2.6.1 Aneurysmenruptur	19
<b>3 Anatomie der Hirngefäße</b>	<b>21</b>
3.1 Circulus Willisii	21
<b>4 Symptome</b>	<b>22</b>
4.1 Symptome bei nicht rupturierten Aneurysmen	22
4.1.1 Kopfschmerz	22
4.1.2 Fokal neurologische Ausfälle	23
4.1.3 Hypophyseninsuffizienz	23
4.2 Symptome bei einer aneurysmatischen Ruptur	23
4.2.1 Meningismus	24
4.2.2 Bewusstseinsveränderung	24
4.3 Spezielle Symptome	24
4.3.1 Aneurysmen der ICA	24
4.3.2 Aneurysmen der MCA	25
4.3.3 Aneurysmen der ACA	25
4.3.4 Aneurysmen der A. basilaris	25
4.3.5 Aneurysmen der PCA	26
4.3.6 Aneurysmen der VA	26

<b>5</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>27</b>
5.1	Erhöhter Hirndruck (ICP)	27
5.2	Hydrocephalus	28
5.3	Intrazerebrales Hämatom	28
5.4	Subduralhämatom	29
5.5	Ventrikelblutung	29
5.6	Nachblutung	30
5.7	Vasospasmus	30
5.8	Andere	32
<b>6</b>	<b>Diagnostik</b>	<b>33</b>
6.1	Computer Tomographie (CT)	33
6.2	Lumbalpunktion	35
6.3	CT- Angiographie	35
6.4	Magnetresonanz	36
6.5	MR-Angiographie	36
6.6	Angiographie	37
6.7	3D-Rotationsangiographie	37
<b>7</b>	<b>Therapie</b>	<b>38</b>
7.1	Endovaskuläre Therapie	39
7.1.1	Dekonstruktiv	39
7.1.2	Rekonstruktiv	40
7.1.3	Technik	41
7.1.4	Komplikationen	42
7.2	Chirurgische Behandlung	43
7.2.1	Chirurgischer Zugang und sein Ausmaß	43
7.2.2	Reduktion des Hirnödems	44
7.2.3	Klipping	44
7.2.4	Wrapping	45
7.3	Therapiempfehlungen	46
7.3.1	Rupturierte Aneurysmen	46
7.3.2	Nicht rupturierte Aneurysmen	47
<b>B)</b>	<b>Wissenschaftlicher Teil</b>	<b>48</b>
<b>8</b>	<b>Einleitung</b>	<b>49</b>
<b>9</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>50</b>
9.1	Patientenkollektiv	50
9.1.1	Ein- & Ausschlusskriterien	50
9.2	Eingeschlossenes Patientenkollektiv	51
9.3	Nachuntersuchung	55
9.4	Verwendetes Datenmaterial	56
9.5	Statistische Auswertung	56
9.6	Erfassung der Behandlungsergebnisse	56
9.6.1	Erfassung der klinischen Ergebnisse	56
9.6.2	Erfassung der radiologischen Ergebnisse	62

9.7	<b>Erfassung der Komplikationen</b>	<b>65</b>
<b>10</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>66</b>
<b>10.1</b>	<b>Patientenkollektiv</b>	<b>66</b>
10.1.1	Geschlecht	66
10.1.2	Alter	66
10.1.3	Aneurysmenanzahl	67
10.1.4	Lokalisation der Aneurysmen	67
10.1.5	Ruptur	68
10.1.6	Aneurysmengröße	68
10.1.7	Hunt & Hess	69
<b>10.2</b>	<b>Mortalität</b>	<b>70</b>
10.2.1	Verteilung von verstorbenen Patienten in der Gesamtpopulation	70
10.2.2	Todesursachen in der Gruppe der verstorbenen Patienten	70
10.2.3	Einflüsse auf die behandlungsassoziierte Mortalität	72
<b>10.3</b>	<b>Morbidität</b>	<b>78</b>
10.3.1	Klinische Ergebnisse der Überlebenden gemessen an der mGOS	78
10.3.2	Klinische Ergebnisse der Überlebenden gemessen am mRankin	78
10.3.3	Klinischer Zustand vor der Therapie (Hunt & Hess) und nach 10 Jahren (mGOS)	80
10.3.4	Klinischer Zustand vor der Therapie (Hunt & Hess) und nach 10 Jahren (mRankin)	81
10.3.5	Einfluss der Ruptur auf das klinische Ergebnis der Patienten	82
10.3.6	Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis	82
10.3.7	Einfluss der Größe von Aneurysmen auf die klinischen Ergebnisse	83
10.3.8	Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf das klinische Behandlungsergebnis	84
10.3.9	Einfluss des Alters auf das klinische Ergebnis	86
<b>10.4</b>	<b>Radiologische Ergebnisse</b>	<b>88</b>
10.4.1	Erreichte Okklusion nach dem ersten Eingriff	88
10.4.2	Rezidiv	93
10.4.3	Erneutes Rezidiv	95
10.4.4	Zeit zwischen initialer Behandlung und Rezidiv	98
10.4.5	Okklusion bei der letzten durchgeführten Untersuchung	99
<b>10.5</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>102</b>
10.5.1	Art der Komplikation	102
10.5.2	Aneurysmenlokalisationen und Komplikationen	104
10.5.3	Komplikationen bei behandlungsassoziiert Verstorbenen	105
10.5.4	Auftreten von mindestens einer Komplikation bei Patienten	105
10.5.5	Anzahl der Komplikationen pro Patient	106
<b>11</b>	<b>Diskussion</b>	<b>107</b>
<b>11.1</b>	<b>Patientenkollektiv</b>	<b>107</b>
<b>11.2</b>	<b>Mortalität</b>	<b>109</b>
11.2.1	Einflüsse auf die behandlungsassoziierte Mortalität	110
<b>11.3</b>	<b>Morbidität</b>	<b>110</b>
<b>11.4</b>	<b>Radiologische Ergebnisse</b>	<b>111</b>
11.4.1	Initiale Okklusionsrate	111
11.4.2	Rezidiv	112
11.4.3	Rezidivintervall	113
11.4.4	Letzte Okklusion	114
<b>11.5</b>	<b>Komplikationen</b>	<b>114</b>
<b>11.6</b>	<b>Vergleich mit anderen Studien</b>	<b>115</b>
11.6.1	Klinische Ergebnisse	115
11.6.2	Radiologische Ergebnisse	121
11.6.3	Komplikationen	128
<b>11.7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>129</b>

<i>12</i>	<i>Literaturverzeichnis</i>	<i>132</i>
	<i>Anhang – Ethikkommissionsvotum</i>	<i>143</i>
	<i>Lebenslauf</i>	<i>145</i>

## Glossar und Abkürzungen

ACA	Arteria cerebri anterior
ACoA	Arteria communicans anterior
ADH	Antidiuretisches Hormon
AICA	Arteria cerebelli inferior anterior
BA	Arteria basilaris
CBF	Cerebral blood flow, zerebraler Blutfluss
CCA	Arteria carotis communis
CO <sub>2</sub>	Kohlendioxyd
CPP	Cerebral perfusion pressure, zerebraler Perfusionsdruck
CT/CTA	Computertomographie/Computertomographie-Angiographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ECA	Arteria carotis externa
EKG	Elektrokardiogramm
EVD	externe Ventrikel-Drainage
GDC	Guglielmi Detachable Coils
ICA	Arteria carotis interna
ICP	Intracranial pressure, intrakranieller Druck
MAP	Mean arterial pressure, arterieller Mitteldruck
MCA	Arteria cerebri media
mGOS	modifizierte Glasgow Outcome Skala
mRankin	modifizierte Rankin Skala
MRI/MRA	Magnetic Resonance Imaging/ MRI-Angiographie
PAE	Pulmonalarterienembolie
PCA	Arteria cerebri posterior
PCoA	Arteria communicans posterior
PEEP	Positive endexpiratory pressure, positiver endexpirat. Druck
PICA	Arteria cerebellaris posterior inferior
SAB	Subarachnoidealblutung
SCA	Arteria cerebelli superior
SIADH	Syndrome of inappropriate ADH secretion
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
VA	Arteria vertebralis
V-P-Shunt	Ventrikulo-Peritonealer Shunt

## **A) Allgemeiner Teil**

# 1 Epidemiologie

Die uns heute vorliegenden Daten über Häufigkeit und Verteilung von intrakraniellen Aneurysmen beruhen größtenteils auf Autopsiestudien.

In diesen Studien schwanken die Angaben von Prävalenzwerten zwischen 1.2% und 7.9% [1, 2, 3, 4, 5]. Es muss aber konstatiert werden, dass die Prävalenz in den vorliegenden Studien stieg, wenn bewusst nach Aneurysmen in Autopsien gesucht wurde, wie beispielsweise in der prospektiv angelegten Studie von McCormick [6].

Genauso stieg die Prävalenz – vor allem von kleinen Aneurysmen im Durchmesser von 2 – 5 mm – wurden die Autopsien mit einem Mikroskop durchgeführt [7].

Aneurysmen treten hinsichtlich des Alters und des Geschlechts der Patienten in unterschiedlicher Häufigkeit auf, was in der Cooperative Study of Intracranial Aneurysms gezeigt werden konnte [8].

Den gleichen Hintergrund hatten die Untersuchungen um die Gruppe von R. J. Hacker, die die gesamte Weltliteratur über Aneurysmen durchleuchtete, um Aussagen über die Verteilung von Aneurysmen in der Population treffen zu können [9].

Anhand dieser Veröffentlichung soll nun in weiterer Folge die Prävalenz und die Verteilung von singulären und multiplen Aneurysmen bei Erwachsenen (älter als 20 Jahren) zwischen Frauen und Männern, sowie bei Kindern (19 Jahre und jünger) gezeigt werden.

## **1.1 Singuläre Aneurysmen**

Am häufigsten fanden sie singuläre Aneurysmen in der Erwachsenenpopulation bei Patienten im Alter zwischen 40 und 59 Jahren, die insgesamt mehr als 52% aller singulären Aneurysmen aufweisen.

Die Tab. 1 zeigt die genaue Verteilung von Lebensjahrzehnt und Häufigkeit von Aneurysmen bei den 3081 untersuchten singulären Aneurysmen.

Interessant ist hier nicht nur die bereits oben angesprochene Häufung rund um das 50. Lebensjahr, sondern auch, dass ungefähr 62% der Aneurysmen bis zum

49. Lebensjahr und gar ca. 86% aller Aneurysmen bis zum 59. Lebensjahr gefunden wurden.

<b>Alter in Jahren</b>	<b>Prozent</b>
20-29	11.98
30-39	21.91
40-49	28.17
50-59	24.21
60-69	11.26
70-79	2.08
80-89	0.39

**Tab. 1: Altersverteilung der Patienten mit singulären Aneurysmen**

Die Tab. 2 zeigt, dass in der Population bis zum Alter von 49 Jahren bei beiden Geschlechtern etwa gleich häufig ein singuläres Aneurysma gefunden wurde. (924 oder 49.5% bei Männern und 941 oder 50.5% bei Frauen). Ab dem 50. Lebensjahr wird ein deutlicher Unterschied zwischen den Geschlechtern erkennbar: Während bei Männern 445 singuläre Aneurysmen gefunden wurden, waren es 684 bei Frauen, bzw. in Prozent ausgedrückt 39 % aller singulären Aneurysmen bei Personen älter als 50 Jahren fanden sich bei Männern, 61% bei Frauen.

Zu vergleichbaren Ergebnissen kommen auch Rinkel et al. [119] in ihrem im Jahre 1998 publizierten systematischen Review über Prävalenz und Rupturwahrscheinlichkeit von intrakraniellen Aneurysmen.

<b>Alter in Jahren</b>	<b>Prozent aller singulären Aneurysmen bei Männern (Absolutwert)</b>	<b>Prozent aller singulären Aneurysmen bei Frauen (Absolutwert)</b>
20-29	12.8 (175)	11.3 (184)
30-39	24.6 (337)	19.8 (322)
40-49	30.1 (412)	26.8 (435)
50-59	22.6 (310)	25.2 (410)
60-69	8.0 (109)	13.8 (224)
70-79	1.4 (19)	2.8 (45)
80-89	0.5 (7)	0.3 (5)

**Tab. 2: Alters- und Geschlechtsverteilung von Patienten mit einem Aneurysma**

## **1.2 Multiple Aneurysmen**

RJ Hacker et al. [9] fanden bei der bereits oben angesprochenen Gruppe von 3598 erwachsenen Personen, dass 13,6% (488/3598) der Personen mehr als ein Aneurysma aufwiesen. In der Cooperative Studie [8] fand sich eine Prävalenz von multiplen Aneurysmen von ungefähr 20%. Stehbens [4] fand bei 122 Hirnautopsien, die allerdings nur der Suche nach Aneurysmen galten, gar in 30.3% der Fälle multiple Aneurysmen. Grund hierfür sind wahrscheinlich die sorgfältiger durchgeführten Autopsien in der neueren Zeit.

RJ Hacker et al. [9] konnte zeigen, dass 346 71% (346/488) der untersuchten Patienten mit multiplen Aneurysmen genau zwei Aneurysmen aufwiesen, die restlichen 29% (142/488) mehr als zwei. Die genauen Zahlen sind der Tab. 3 zu entnehmen.

<b>Aneurysmen-anzahl</b>	<b>Patienten-anzahl</b>	<b>Prozent</b>
2	346	71.0
3	99	20.2
4	25	5.2
5	8	1.6
6	5	1.0

**Tab. 3: Anzahl der Aneurysmen bei Patienten mit multiplen Aneurysmen**

## **1.3 Aneurysmen bei Kindern**

Aneurysmen bei Kindern sind selten. Gerade deswegen werden solche Fälle öfters publiziert, was den Anschein einer höheren Prävalenz erweckt.

Während McCormick [2] über kein einziges Aneurysma bei Kindern berichtet, schwanken andere Autoren in der Angabe der Prävalenz zwischen 0.6% und 1.9% [10, 11, 12].

## **2 Pathologie**

Allgemein werden Aneurysmen als umschriebene, persistierende Erweiterung der arteriellen Gefäßwand definiert. Ihre Einteilung erfolgt entweder nach ihrer Form, ob sakkulär oder nicht sakkulär, oder nach ihrer Ätiologie.

Des Weiteren werden noch echte von unechten Aneurysmen unterschieden: Bei Ersterem, dem so genannten Aneurysma verum, findet sich eine Ausweitung aller Wandschichten des Gefäßes. Bei einem Unechten oder auch Aneurysma spurium (falsum) genannt, kommt es in Folge einer Ruptur der Tunica interna, zur Einblutung und konsekutiv zur Erweiterung zwischen den verschiedenen Geweben der Wandung eines Gefäßes. Folglich sind bei einem unechten Aneurysma im Gegensatz zu einem echten Aneurysma, nicht alle Wandschichten in gleicher Weise von der Erweiterung betroffen [13].

### ***2.1 Nichtsakkuläre Aneurysmen***

#### **2.1.1 Fusiforme Aneurysmen**

Betrifft die aneurysmatische Erweiterung des Gefäßes die gesamte Zirkumferenz, spricht man von einem fusiformen oder spindelförmigen Aneurysma [15]. Unterteilt werden sie noch in so genannte zylindrische Aneurysmen, wenn sie einen längeren Teil des Gefäßes einschließen, sowie in serpentinöse Aneurysmen, wenn sie von geschlängelter Form sind.

Meistens werden sie bei einer atherosklerotisch veränderten A. carotis interna (meist kavernoöses Segment) und A. basilaris gefunden. Sie machen nur etwa 2% aller Aneurysmen aus.

### ***2.2 Sakkuläre Aneurysmen***

Von sakkulären Aneurysmen [16] spricht man, wenn nur ein Teil der Gefäßzirkumferenz von einer Erweiterung betroffen ist, wodurch es makroskopisch zu diesem typischen sackförmigen Erscheinungsbild kommt. Sie machen 98% aller Aneurysmen aus.

Strukturell gliedert sich ein Aneurysma in einen Hals, einen Sack (Fundus, Körper) und einen Dom (Apex).

In dieser Gruppe werden noch Aneurysmen, die sich an einer Gefäßaufzweigung manifestieren von solchen, die nicht mit einer Gefäßgabelung assoziiert sind unterschieden.

Stellt man sich eine arteriell Gefäßaufzweigung bildhaft in Form eines „Y“ vor, so bilden sich diese Aneurysmen typischerweise am spitzen Winkel der Gabelungen aus [17] und sind nur selten größer als 1cm [18].

### **2.3 Histologie [19]**

Die Hirnarterien bestehen grundsätzlich aus 3 Schichten: Der äußeren Adventitia, bestehend v. a. aus Kollagen, einer Media aus größtenteils glatten Muskelzellen und einer Intima, die von einer kollagenhaltigen Lamina elastica interna und dem Endothel aufgebaut wird.

Unterschiede zu extrakraniellen Gefäßen ähnlichen Kalibers sind eine dünnere Media, das Fehlen einer Lamina elastica externa, sowie weniger Stützgewebe um die Adventitia.

#### **2.3.1 Sakkuläre nicht mit einer Gefäßgabel assoziierte Aneurysmen**

Die Ursache von nicht mit Gefäßaufzweigungen assoziierten Aneurysmen ist meist Atherosklerose.

Histologisch findet sich breitbasig der typische atherosklerotische Verlust von elastischem Gewebe, sowie unter Umständen eine intramurale Kalzifizierung und Thrombosierung.

#### **2.3.2 Sakkuläre mit einer Gefäßgabel assoziierte Aneurysmen**

Hier sieht man mikroskopisch am Eingang des Aneurysmas eine Verdickung der Intima, wobei am Aneurysmenhals die Tunica media sowie die Lamina elastica interna zumeist gänzlich verschwinden und nur in Ausnahmefällen noch bruchstückhaft zu finden sind. Auch hier sind oft atherosklerotische Veränderungen vorzufinden. Die Endothelschicht im Aneurysma ist meist nur in

kleinsten Aneurysmen intakt vorzufinden. Die Wandstärke differiert stark zwischen einzelnen Aneurysmen: Die Wand kann durch fibröse Ablagerung verdickt sein, während sie in dünnen Abschnitten lediglich aus Endothel und Adventitia bestehen kann.

Elektronenmikroskopisch kann zudem eine Fragmentierung, sowie an einigen Stellen eine Verdickung der Lamina elastica interna beobachtet werden. Diese fehlt typischerweise an der Stelle, an der das Aneurysma rupturiert [20].

## **2.4 Pathogenese [21, 22]**

Die Entstehung von Aneurysmen wurde viele Jahre lang kontrovers diskutiert. Auf der einen Seite gab es die Verfechter der kongenitalen Theorie, die meinten Aneurysmen entstehen aufgrund von einer angeborenen Fehlentwicklung von Gefäßen, auf der anderen Seite gibt es die Verfechter der Theorie, dass Aneurysmen eine erworbene, degenerative Erkrankung darstellen.

In der heutigen Zeit wird der Theorie, nach der Aneurysmen erworben sind, generell der Vorzug gegeben [23, 24, 25, 26].

### **2.4.1 Entstehungsmechanismen [27]**

Wie schon zuvor erwähnt, entstehen Aneurysmen bevorzugt an Gefäßgabelungen. Es wurde daher angenommen, dass turbulente Strömung, verursacht durch die Gefäßteilung, die Aneurysmenentstehung begünstigen [28]. Ferguson [24] konnte allerdings zeigen, dass turbulente Strömung bei normalen Flussgeschwindigkeiten in den Gefäßen des Gehirns nicht vorkommt. Selbst bei unphysiologisch hohen Flußgeschwindigkeiten bilden sich die Turbulenzen nicht direkt an der Gefäßverzweigung, sondern an den proximalen Teilen der nachgeschalteten Äste.

Vielmehr wirkt genau auf die Bifurkationsstelle und auch nur an dieser Stelle im Gefäß ein beachtlicher Impuls durch die Umlenkung des axialen Blutflusses auf die Seiten hin. Diese Kräfte könnten die Degeneration der Lamina elastica interna und folglich die typische Entstehung der Aneurysmen an den Teilungsstellen erklären. Ist es allerdings einmal zu einer kleinen Ausbuchtung an der Bifurkation gekommen, findet sich hier sehrwohl turbulente Strömung. Die daraus

resultierenden Vibrationen bedingen, wie Roach zeigen konnte, wiederum eine pathologische Veränderung der Elastinfasern [29], die ja, wie schon oben genannt, gerade bei aneurysmatisch veränderten Gefäßteilen nur bruchstückhaft vorhanden sind oder gar zur Gänze fehlen können.

Somit werden den heutigen Theorien zufolge turbulente Strömungen lediglich für die weiteren degenerativen Veränderungen verantwortlich gemacht, potenziert durch Bluthochdruck und Atherosklerose.

#### **2.4.2 Infektiöse Aneurysmen [30]**

Je nach verursachendem Keim werden in dieser Kategorie bakterielle, syphilitische, parasitäre und mykotische Aneurysmen unterschieden.

Bakterielle Aneurysmen stellen zwar zahlenmäßig den größten Anteil der infektiösen Aneurysmen dar, trotzdem nahm ihre Zahl aufgrund der immer weiteren Verbreitung von Antibiotika im letzten Jahrhundert ab.

Meist findet sich als Ursache eine Endokarditis [31], die infektiöse Emboli in die arteriellen Hirngefäße streut, aber auch direkte Gefäßbeteiligung nach Meningitiden oder Enzephalitiden sind möglich. Bei einem embolischen Geschehen kommt es in der Gefäßwand zu einer akuten Arteriitis mit leukozytärer Infiltration und konsekutiv zu einer Zerstörung der *Elastica interna* und der *Media*, wodurch der Abschnitt soweit geschwächt wird, dass es zu einer aneurysmatischen Erweiterung kommen kann. Als Erreger können meist *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus et albus*, sowie *Hämophilus influenzae* gefunden werden.

Die Rolle von Spirochäten bei der Entstehung von den so genannten syphilitischen Aneurysmen wird heute zunehmend angezweifelt, da bis jetzt noch keine derartigen Erreger in einer Aneurysmawand nachgewiesen wurden. Anzunehmen ist daher, dass es sich in den dokumentierten Fällen von Patienten mit Syphilis und gleichzeitig vorhandenen Aneurysmen nicht um einen kausalen Zusammenhang handelt, sondern um eine zufällige Koexistenz beider Erkrankungen.

Viel seltener noch kann es durch Fungi wie Mukormykosis, Aspergillus und Candidiasis oder Parasiten wie Angiostrongylus cantonensis, Naegleria oder Acanthamoebia zur Bildung eines Aneurysmas kommen.

### **2.4.3 Traumatische Aneurysmen [32]**

Intrakranielle Aneurysmen als Folge von traumatischen, arteriellen Verletzung finden sich in 75% bei geschlossenen Kopfverletzungen, in 10% bei Schussverletzung, in 5% bei Kraniotomien, in 4% bei Stichverletzungen und in 6% bei anderen Operationen am Kopf [33].

Meistens sind hier die supratentoriellen Gefäße betroffen, vor allem die A. cerebri media und A. cerebri anterior. Ausgesprochen selten sind traumatische Aneurysmen im Bereich der Fossa posterior zu finden [34].

Üblicherweise kommt es bei traumatischen Aneurysmen aus pathogenetischer Sicht zur Ruptur aller Wandschichten des Gefäßes. Die fibröse Organisation des Hämatoms führt dann unter Umständen zur Ausbildung eines Aneurysmas.

## **2.5 Aneurysmenassoziierte Erkrankungen**

Es wurden einige Erkrankungen erkannt, die oftmals mit intrakraniellen Aneurysmen vergesellschaftet sind:

- *AVM (arteriovenöse Malformationen*
- *Coarctatio aortae sive Aortenisthmusstenose*
- *Moyamoya Syndrom*
- *PKD (Polycystic Kidney Disease)*
- *Fibromuskuläre Dysplasie*
- *Ehlers-Danlos-Syndrom*
- *Marfan Syndrom*
- *Anatomische Variationen des Circulus Willisii*
- *Persistierende Carotis-Basilaris Anastomosen*
- *Pseudoxanthoma Elasticum*
- *Lupus Erythematodes*
- *Osler-Weber-Rendu Syndrom*
- *Arteritiden*
- *Sichelzellanämie*

## **2.6 Der natürliche Verlauf von Aneurysmen**

Die Pathomechanismen der Entstehung und Größenzunahme von Aneurysmen wurden bereits oben dargelegt.

Allcock [38] versuchte die Veränderungen der Größe eines Aneurysma in Abhängigkeit von der Zeit zu untersuchen. Er musste allerdings feststellen, dass das Wachstum einmal schneller, dann wieder langsamer verlaufen, mal ganz aufhören, das Aneurysma thrombosieren und sich somit selbst vom Kreislauf ausschalten kann: Alles in allem, schlicht nicht vorhersehbar ist.

### **2.6.1 Aneurysmenruptur**

Es wurden in den letzten Jahren große Anstrengungen unternommen, den natürlichen Verlauf von Aneurysmen vorherzusagen, sowie die Risikofaktoren für eine mögliche Ruptur des Aneurysmas zu bestimmen [35, 36].

In der prospektiv angelegten Studie der ISUIA [35] zeigte sich eine Inzidenz einer Aneurysmenruptur von 0.8%, bei Juvela hingegen von 1.3% [37].

Als unabhängige Risikofaktoren fanden sich in beiden Studien der Durchmesser eines Aneurysmas, die Lokalisation, eine frühere SAB, ein Zigarettenkonsum und das Patientenalter.

Ferguson zufolge kommt es zu einer Ruptur als Folge von physikalischem Ungleichgewicht von hämodynamischen Stress und der strukturellen Stärke der Wand eines Aneurysma [24]. Seinen Berechnungen zufolge lastet auf der Aneurysmenwand ein vielfach höherer Druck als dies bei normalen intrakraniellen Gefäßen der Fall ist.

Canham und Ferguson [39] versuchten ein mathematisches Modell entsprechend einem Aneurysma zur Bestimmung der Rupturwahrscheinlichkeit zu kreieren. In ihre Berechnung zogen sie Blutdruck, Liquordruck, Aneurysmenradius, Wandstärke und das totale Volumen der Wandsubstanz ein. Sie sagten eine Ruptur eines Aneurysmas bei 8mm voraus. Das entspricht der klinischen Erfahrung.

Crompton [40] teilte Aneurysmen schematisch in 3 Teile: das proximale Drittel nannte er den Hals, das mittlere Drittel den Körper und das distale Drittel den Apex des Aneurysmas. In seinen Untersuchungen fand er heraus, dass gerundet 84% der Rupturen im so genannten Apex vorzufinden waren.

## 3 Anatomie der Hirngefäße

### 3.1 *Circulus Willisii*

Das Gehirn wird in der Hauptsache von 2 paarigen Gefäßen, den Aa. carotides internae und den Aa. vertebrales versorgt.

Aus den Aa. carotides internae, die den so genannten „vorderen Kreislauf“ bilden, gehen als größte Gefäße die Aa. cerebri anteriores und cerebri mediae, aus den Aa. vertebrales, die den so genannten „hinteren Kreislauf“ bilden, gehen als größte Gefäße nach dem Zusammenfluss zur A. basilaris die Aa. cerebri posteriores hervor.

Die beiden Aa. cerebri anteriores werden durch die A. communicans anterior verbunden, der supraclinoidale Teil der A. carotis interna und die A. cerebri posterior auf beiden Seiten mit je einer A. communicans posterior – Diese kommunizierenden Gefäße werden ebenfalls zum vorderen Kreislauf gerechnet.

Durch diese drei arteriellen Anastomosen sind die vier großen Arterien somit zu einem Gefäßring kurzgeschlossen, dem so genannten Circulus Willisii.

Das bedeutet auch, dass die Aa. carotides oder der vordere Kreislauf mit den Aa. vertebrales oder dem hinteren Kreislauf verbunden sind.

Die komplette Ausprägung des Circulus Willisii stellt aber ein Ideal dar, das nur in weniger als 50% in menschlichen Crania zu finden ist – Abweichungen sollten aber nicht als pathologisch angesehen werden, sondern vielmehr als interindividuelle Variabilität [17].

## 4 Symptome

Die klinische Diagnose von Aneurysmen gilt je her als eine große Herausforderung für den behandelten Arzt, da die Symptome oftmals nicht spezifisch sind.

Generell teilte Collier und Adie [41] schon 1922 die Symptome, die durch Aneurysmen verursacht werden können in 5 verschiedene Gruppen ein, was auch noch heute Gültigkeit hat:

- *Keinerlei Symptomatik, zufälliges Auffinden von Aneurysmen bei der Autopsie*
- *Erstmanifestation des Aneurysmas ist eine Apoplexie*
- *Leckage des Aneurysmas mit entsprechenden Symptomen*
- *Symptome die durch die Größe des Aneurysmas und den konsekutiven Druck auf die umliegenden Strukturen zustande kommt*
- *Der Symptomatik folgt unmittelbar der Tod aufgrund der nicht mit dem Leben zu vereinbarenden Blutung*

### 4.1 Symptome bei nicht rupturierten Aneurysmen

#### 4.1.1 Kopfschmerz

Als mögliche Ursachen für die begleitende Cephalea gelten [43, 44]:

- *Übertragener Schmerz durch Zug oder Druck des Aneurysmas auf Fasern des N. ophthalmicus.*
- *Stimulation der periarteriellen sensorischen Nerven durch die aneurysmatischen Ausweitung*
- *Erhöhung des intrakraniellen Drucks durch die Größe des Tumors*
- *Hydrocephalus durch die Aneurysmengröße, oder das sich subarachnoideal ergießende Blut, im Falle einer stattgefundenen SAB*

### 4.1.2 Fokal neurologische Ausfälle

Als Folge des lokalen Drucks eines Aneurysmas oder einer Ischämie kann es an verschiedensten Lokalisationen des Gehirns zu Fehlfunktionen kommen. Auf typische Beispiele wird noch weiter unten eingegangen.

### 4.1.3 Hypophyseninsuffizienz

Aufgrund der engen Beziehung der Hypophyse zum Circulus Willisii kann es besonders bei Aneurysmen der ICA und der ACoA durch Schädigung des Hypophysenstiels oder des Hypothalamus selbst zu Hypophysenfunktionsstörungen im Sinne eines SIADH oder auch Schwartz-Bartter-Syndrom genannt, kommen [46]. Dabei kommt es aufgrund der fehlenden Rückkoppelung mit der hypothalamen Steuerzentrale zu einer anhaltenden ADH Sekretion, die zu einer renalen Wasserretention führt. Dies bedingt eine hyponatriämische Expansion der extrazellulären Flüssigkeit, was wiederum die Aldosteronfreisetzung hemmt. Durch das fehlende Aldosteron in den Nierentubuli kommt es dann zu einem renalen Salzverlust mit der Konsequenz einer hyponatriämischen Hypervolämie [47].

## 4.2 Symptome bei einer aneurysmatischen Ruptur

Leber et al. [42] fassten die Häufigkeiten der typischen klinischen Präsentation von Patienten mit einer stattgefundenen SAB in der Tab. 4 zusammen:

Vernichtungskopfschmerz	Schlagartig	50%
	In Sekunden bis Minuten	50%
Bewusstseinstörung	Initial	50%
Übelkeit/Erbrechen	Initial	70%
Meningismus	Entwickelt sich in Stunden, fehlt bei tiefem Koma	70%
Neurologische Ausfälle	Hirnnerven, Hemiparese, Aphasie	30%
Zerebrale Anfälle		6 – 16%
Fundusveränderungen	Retinal, (retro-) hyaloidale Blutungen	17 – 27%
Verwirrtheit	Initiale Dominanz	~2%
Warnkopfschmerz in Anamnese		20%

Tab. 1: Symptome nach einer SAB

### **4.2.1 Meningismus**

Er setzt in 4 – 24h Stunden nach der initialen SAB ein. Das Blut im Subarachnoidealraum und folglich auch im Liquor führt hier ähnlich einer infektiösen Meningitis zu einer lokalen Entzündungsreaktion der Meningen. Klinisch findet sich typischerweise eine Nackensteifigkeit.

### **4.2.2 Bewusstseinsveränderung**

Es finden sich bei einer SAB klinisch Synkopen, Schwindelgefühl, Verwirrheitszustände, Somnolenz, Sopor bis hin zur Bewusstlosigkeit.

Verantwortlich zeichnen sich hier entweder ein Hämatom, ein Hydrocephalus oder ein reduzierter zerebraler Blutfluss [45].

## ***4.3 Spezielle Symptome [55]***

Sie werden von Aneurysmen dann verursacht, wenn sie aufgrund ihrer Größe oder nach ihrer Ruptur mit bestimmten Strukturen des Kraniums in ganz besonderer Weise in Beziehung treten und damit die regelrechte Physiologie beeinflussen. Dadurch kann in manchen Fällen die Lokalisation des Aneurysmas abgeschätzt werden.

### **4.3.1 Aneurysmen der ICA**

Bei Aneurysmen im Bereich der Felsenbeinpyramide kann es aufgrund der anatomischen Nähe zum N. facialis, N. vestibulocochlearis, der Tuba Eustachii und dem Meatus acusticus externus zu Gesichtslähmungen, pulsatilem Tinnitus, Schwindel, Hörverlust und Blutungen aus dem Ohr und der Nase kommen.

Im Bereich der PCoA führt ein rupturiertes Aneurysma neben fokal neurologischen Ausfällen und einer SAB Symptomatik typischerweise zu einer Okulomotoriusparese mit einhergehender Pupillenerweiterung, Lidptose und Augenmuskellähmung mit Blickdeviation nach lateral.

### **4.3.2 Aneurysmen der MCA [54]**

Hier findet sich häufiger eine kontralaterale Hemiplegie, die Arme sind eher als die Beine betroffen. Falls der dominante Kortex betroffen ist kann sich eine motorische, sensorische oder globale Aphasie bilden. In manchen Fällen findet sich eine homonyme Hemianopsie.

### **4.3.3 Aneurysmen der ACA**

Meistens finden sich, wie schon beschrieben, hier die Aneurysmen an der ACoA. Aufgrund der anatomischen Nähe zum Nervus bzw. Tractus opticus und dem Chiasma opticum findet sich häufig als initiales Symptom ein- oder beidseitig verschwommenes Sehen oder sogar Blindheit [52].

Der typische Kopfschmerz wird meist als frontal oder als hinter den Augen liegend beschrieben. Im Falle einer Paralyse ist eher das Bein als der Arm betroffen. Es finden sich unter Umständen auch Miktions- und Defäkationsschwierigkeiten, Dysphasie und Hypophyseninsuffizienz [53].

Nach dem Erwachen aus dem Koma können häufig psychologische Veränderungen beobachtet werden: Emotionale Labilität, Persönlichkeitsveränderung, psychomotorische wie geistige Retardierung, Gedächtnisstörung, Verwirrtheit, Neigung zur Konfabulation und Konzentrationsschwierigkeit [50, 51].

### **4.3.4 Aneurysmen der A. basilaris**

*Basilarisspitze:*

Hier können auch der N. III betroffen sein, ferner ein Parinaud Syndrom oder ein rotatorischer Nystagmus vorliegen.

Da alle Leitungsbahnen zwischen oberem und unterem Hirnstamm das Mittelhirn passieren, können sich Ausfälle in mannigfaltiger Weise präsentieren:

Hemiplegie, Quadriplegie, Dystonie, pseudobulbäre Affektionen mit Schluckbeschwerden, Pyramidenbahnzeichen oder Horner-Syndrom.

*SCA [49]:*

Ipsilateral finden sich Kleinhirnzeichen, ein Horner-Syndrom, sowie unwillkürliche Bewegungen, kontralateral Verlust von Schmerz-, Temperatur- und Druckgefühl, Taubheit und Dysarthrie.

*AICA* [49]:

Ipsilateral: Taubheit, Gesichtslähmungen, Horner, Sensibilitätsverlust im Gesicht

Kontralateral: Störung der Schmerz- und Temperatursensibilität, Nystagmus

Zusätzlich können noch die Nn. V, VII und VIII betroffen sein.

#### **4.3.5 Aneurysmen der PCA**

Hier finden sich ähnliche Symptome wie bei Aneurysmen der BA, meist sind sie jedoch unilateral.

#### **4.3.6 Aneurysmen der VA**

Meist finden sich die Aneurysmen auf der PICA. Da sie aber einen sehr variablen Abgang aus der VA hat, können die Nervi VI-XII betroffen sein.

Ist die VA selbst betroffen, kann es zu unterschiedlichen Stammhirnaffektionen kommen [48]: Hemiplegie, Quadriplegie, sensible Ausfälle,..., bis hin zur Apnoe.

Weiters können durch Aneurysmen Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels vorgetäuscht werden.

## 5 Komplikationen

Die Prognose nach der Ruptur eines Aneurysma ist mit nur 50% Überlebenschancen denkbar schlecht [82]. Als Todesursachen sind häufig eine Subarachnoideal-, eine Subdural- oder eine intrazerebrale Blutung sowie ein akuter Hydrocephalus zu finden.

Wird die initiale Ruptur überlebt, kann es im Laufe des stationären Aufenthalts immer noch zu zahlreichen sekundären Komplikationen kommen.

### **5.1 Erhöhter Hirndruck (ICP) [57, 58]**

Der Schädelraum wird von den Schädelknochen umgeben und stellt bis auf das Foramen magnum und den beiden Orbitae ein beinahe abgeschlossenes System dar. Dieser Raum und konsequent sein Inhalt kann daher ohne Massenausgleich nicht vergrößert oder verringert werden: Das heißt um die normale Physiologie aufrecht zu erhalten, kann sich ein raumfordernder Prozess nur bei gleichzeitiger Verringerung eines anderen Inhaltes des Schädelraumes ausbilden.

Der Druck im Schädelraum oder intrakranielle Druck wird somit von seinen drei Bestandteilen bestimmt: Blut, Liquor und Hirnsubstanz (Monroe-Kelly Doktrin).

Der normale intrakranielle Druck ist natürlich lageabhängig, sollte aber bei einem am Rücken liegenden Erwachsenen nicht 15-20 mmHg überschreiten, da der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) vom mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem intrakraniellen Druck (ICP) wie folgt abhängt:

$$\text{CPP} = \text{MAP} - \text{ICP}$$

Das Gehirn bzw. seine Gefäße können bei einem MAP zwischen 60mmHg und 130 mmHg selbständig den zerebralen Blutfluss durch muskuläre Eng- bzw. Weitstellung der Gefäße steuern und damit konstanten Blutfluss aufrechterhalten: Die so genannte Autoregulation des Gehirns. Ober- und unterhalb dieser Grenzen verhält sich der zerebrale Blutfluss proportional zum CPP.

Es konnte gezeigt werden, dass der ICP mit der Klinik korreliert: Je höher der ICP, desto schlechter zeigte sich der Patient klinisch [61].

Im Falle einer intrakraniellen aneurysmatischen Ruptur führen Ödeme, Hämatome, ein Hydrocephalus, Vasodilatation und Vasospasmus zur Erhöhung des ICP.

## **5.2 Hydrocephalus [58]**

Grundsätzlich wird ein akuter Hydrocephalus von einem chronischen Hydrocephalus oder Hydrocephalus aresorptivus abgegrenzt.

33% der Patienten zeigen nach einer Aneurysmenruptur radiologisch Zeichen eines Hydrocephalus, 20% werden symptomatisch [59].

Pathogenetisch blockieren bei einem akuten Hydrocephalus Blutkoagel in den basalen Zisternen und dem Aquädukt den Liquorfluss. Zusätzlich verkleben die Villi arachnoideales mit Erythrozyten oder anderen Makromolekülen des Plasmas, wodurch der Liquorabfluss in das venöse System über die Sinus sagittales gestört ist [60].

Für einen chronischen Hydrocephalus scheinen eine Arachnoiditis mit Adhäsionen, Fibrose und Verdickung der Arachnoidea, wodurch es ebenfalls zu einer Liquorflussstörung kommt, verantwortlich zu sein [62].

## **5.3 Intrazerebrales Hämatom [58]**

Für ein intrazerebrales Hämatom sind rupturierte Aneurysmen der MCA, ACoA und der ICA die häufigste Quelle. Bei einem rupturierten Aneurysma der MCA sammelt sich Blut typischerweise in der Fissura Sylvii und kann dann lateral in den Temporallappen, anteriomedial in den Frontallappen oder medial durch die Insula hindurch in Richtung Capsula externa, Basalganglien und Ventrikel einbrechen.

Bei einer Blutung eines ACoA-Aneurysmas sucht sich die Blutung meist einen Weg durch den Gyrus rectus in den medialen Frontallappen und den Seitenventrikel. Genauso kann es direkt in die Lamina terminalis und dann in den 3. Ventrikel, direkt in den Hypothalamus, nach hinten in die Capsula externa oder

in die Basalganglien, durch das Rostrum corporis callosi in das Cavum septi pellucidi und in die Seitenventrikel bluten.

Rupturierte Aneurysmen der ICA führen meist zu einem Hämatom in den Temporallappen wobei der Gyrus hippocampi, der Uncus und Gyrus dentatus betroffen sind.

#### **5.4 Subduralhämatom [58]**

In nur 1-2% der Fälle kommt es zu einer schwerwiegenden Subduralblutung. In 43% ist das Aneurysma auf der ICA, in 22% auf der MCA, in 22% auf der ACA, in 4% auf einem Gefäß des vertebrobasilären Systems und in 9% auf irgendeinem anderen Gefäß zu finden [58].

Laut Clark und Walton [63] finden sich folgende pathogenetische Mechanismen:

- *Das Aneurysma steht derart eng mit der Arachnoidea in Verbindung, dass eine Ruptur ein direktes Einbluten in den Subduralraum ermöglicht.*
- *Durch die Ruptur des Aneurysmas kommt es zu einem derartig starken Blutfluss, dass die Arachnoidea durchbrochen wird und sich konsekutiv Blut im Subduralraum sammelt.*
- *Ein traumatisches Ereignis führt simultan zur Ruptur eines Aneurysmas und zu einer Subduralblutung*

#### **5.5 Ventrikelblutung**

Nach einer Ruptur eines Aneurysmas findet sich in 20% der Fälle eine Ventrikelblutung [65], am häufigsten ist die ACA betroffen [66]. Mohr et al. [64] zufolge hatten bei der Aufnahme ins Krankenhaus 84% der Patienten mit intraventrikulärer Blutung gleichzeitig eine Vergrößerung der Ventrikel. Blieben diese Erweiterungen bestehen, war dies der prognostisch ungünstigste Faktor für den Tod des Patienten. Je größer die Ventrikel waren, desto schlechter präsentieren sich Patienten im klinischen Zustandsbild.

## **5.6 Nachblutung [70]**

Laut der Cooperative Study [67] findet sich innerhalb der ersten 24 Stunden mit 4.1% die größte Gefahr einer erneuten Subarachnoidealblutung. Bis zur 48. Stunde nach dem Initialereignis sinkt die Wahrscheinlichkeit schließlich auf ungefähr 1.5%. Ein zweiter leichter Anstieg der Inzidenz findet sich nach Ende der ersten Woche, was sich durch eine zu diesem Zeitpunkt gesteigerte Fibrinolyse erklären lässt [68]. Innerhalb der ersten 180 Tage findet sich eine kumulative Nachblutungsrate von 40%, danach ungefähr 3% pro Jahr. Während die Mortalität nach der ersten Ruptur eines Aneurysmas bei 50% liegt, steigt diese auf beinahe 80% wenn es zu einer erneuten Blutung bzw. Nachblutung kommt [69].

## **5.7 Vasospasmus**

Ein zerebraler Vasospasmus findet sich in 10-20% [71] der Patienten, wobei ein symptomatischer von einem asymptomatischen Vasospasmus unterschieden wird. *Asymptomatischer Vasospasmus* meint eine Verengung des Gefäßdurchmessers lediglich in der radiologisch-angiographischen Untersuchung. Auf ihn trifft man selten vor dem dritten Tag nach der initialen Blutung, am häufigsten am sechsten oder siebenten Tag danach. Normale Durchmesser des Gefäßes werden meist wieder ab der zweiten bis dritten Woche nach der SAB erreicht.

Als *symptomatischen Vasospasmus* hingegen bezeichnet man klinisch evidente Ischämien verursacht durch die Verengung des Gefäßes, die Bewusstseinsstrübung und verschiedene andere neurologische Defizite zur Folge haben. Festzuhalten ist, dass zwar 40-70% angiographisch nach einer SAB einen Vasospasmus entwickeln, aber nur 20-30% tatsächlich klinisch auffällig werden. Erklärt wird dies durch den Umstand, dass der normale CBF im Durchschnitt etwa 50ml/100g Gehirn pro Minute [72] beträgt, hirnorganische Dysfunktion entwickelt sich erst bei einem CBF unter 20ml/100g Gehirn pro Minute [73]: Ein Vasospasmus bzw. die Verengung des Gefäßdurchmessers muss also derart gravierend sein, dass der CBF im verengten Gefäß unter dieses kritische Niveau absinkt.

Die genaue Pathophysiologie des Vasospasmus bleibt bis jetzt noch ungeklärt, es bestehen jedoch wenige Zweifel darüber, dass das Blut, das in den Subarachnoidealraum gelangt hierfür verantwortlich ist.

Fisher et al. [74] konnten zeigen, dass die im CT diagnostizierte Menge an Blut direkt mit dem Risiko eines Vasospasmus korreliert: Konnte im CT kein Blut oder nur eine geringe Menge an diffus verteiltem Blut nachgewiesen werden, so entwickelte sich nur bei einem von 18 Patienten ein schwerer Vasospasmus. Fand sich aber im Subarachnoidealraum ein Thrombus größer als 5x3mm oder eine mehr als 1mm dicke Blutschicht in der Sylvischen Fissur oder in einer Zisterne, so konnte bei 23 von 24 Patienten ein Vasospasmus gefunden werden.

Der Vasospasmus selbst scheint elektronenmikroskopisch nicht durch strukturelle Veränderungen der Wandschichten des Gefäßes wie Hypertrophie, Hyperplasie oder Fibrose verursacht zu sein, sondern resultiert aus einer verlängerten Kontraktion der glatten Muskulatur im Gefäß [75]. Als das vasoaktiv konstringierende Agens wird das Oxyhämoglobin beschrieben, dass bei der Hämolyse freigesetzt wird [76]. Es wird vermutet, dass das Oxyhämoglobin die Freisetzung von Metaboliten der Eicosanoide in verschiedenen Gefäßen derart beeinflusst, dass die Konzentration von PGI<sub>2</sub>, ein Vasodilatator, absinkt, während die Spiegel von PGF<sub>2</sub>-Alpha, PGD<sub>2</sub>, PGE<sub>2</sub> und ThromboxanA<sub>2</sub>, allesamt Vasokonstriktoren, zunehmen [77].

Als weiterer pathochemischer Mechanismus für die Entstehung eines Vasospasmus wurden freie Sauerstoffradikale propagiert, die bei der spontanen Autooxidation von Oxyhämoglobin zu Methämoglobin und durch das aus dem Hämoglobin freiwerdende Eisen entstehen. Die freien Sauerstoffradikale führen wiederum zu einer Oxidation der Fettsäuren von Zellmembranen und in weiterer Folge zur Entstehung von Eicosanoidmetaboliten [78].

Als dritte pathogenetische Faktoren spielen EDRF, endothelium-derived relaxing factor, eigentlich Stickstoffmonoxid und Endothelin eine Rolle.

EDRF bzw. NO, ein Vasodilatator, hat zu Hämoglobin eine starke Affinität [79]. Extrazelluläres Hämoglobin, wie es bei der Hämolyse nach einer SAB zu finden ist, kann NO binden und damit seine vasodilatatorischen Eigenschaften am glatten Muskel der Gefäßwand hemmen.

Es konnte noch gezeigt werden, dass Oxyhämoglobin die Freisetzung von Endothelin, ein starker Vasokonstriktor, steigert [80].

### **5.8 Andere**

- Störungen im Elektrolythaushalt
- Epileptische Anfälle
- kardiovaskuläre Veränderungen
- neurologisches Lungenödem

## **6 Diagnostik [81]**

Prinzipiell sollte eine genaue Anamnese und eine klinisch-neurologische Untersuchung die Basis der Diagnostik von Aneurysmen darstellen – wie bei der Aufarbeitung eines jeden Patienten der bei einem Arzt vorstellig wird.

Unterschieden werden müssen solche Aneurysmen die rupturiert sind von jenen die nicht rupturiert sind. Nicht rupturierte Aneurysmen werden unter anderem als symptomatische, also jene die durch ihre Lokalisation und Größe Symptome verursachen, asymptotische Aneurysmen, jene die zusätzlich bei einem anderem symptomatischem Aneurysma gefunden werden, selbst aber keine Symptome verursachen und inzidentielle Aneurysmen, die zufällig im Rahmen einer Untersuchung für ein andere Pathologie diagnostiziert werden, bezeichnet.

Im Falle einer Ruptur eines Aneurysmas ist die Lokalisierung des Aneurysmas im intrakraniellen Gefäßsystem, sowie die Detektion von eventuell ausgetretenem Blut und in weiterer Folge die Abklärung der Nähe zu anderen anatomischen Strukturen von vorrangiger Bedeutung.

### **6.1 Computer Tomographie (CT)**

Wird eine SAB nach Ruptur eines Aneurysmas vermutet, so ist bislang das CT der Goldstandard in der Diagnostik. Es erlaubt eine eventuelle Blutung zu identifizieren, ihre Lokalisation und die Menge des ausgetretenen Blutes zu bestimmen: Typischerweise imponiert das Blut als hyperdenses Areal im CT. Zudem kann durch das Muster der Blutung die Lokalisation des Aneurysmas abgeschätzt werden [82]: Intraparenchymale Blutung sprechen eher für ein Aneurysma der PCoA oder der MCA, intraventrikuläre Blutung kommen gehäuft bei Aneurysmen der ACoA bzw. der distalen ACA vor.

Bei Aneurysmen der PICA finden sich meist gleichzeitig ein Hydrocephalus und eine intraventrikuläre Blutung des vierten Ventrikels.

Nicht außer Acht gelassen werden sollte der Umstand, dass die Sensitivität eines CTs von der Menge des ausgetretenen Blutes, vom Hämatokrit, sowie von der Zeitspanne zwischen aufgetretener Blutung und Durchführung des CTs abhängt.

Somit kann bei einer sehr kleinen Blutmenge oder sehr niedrigen Hämatokritwerten radiologisch eine intrakranielle Blutung nicht erfasst werden. Zudem hat ein CT innerhalb der ersten 24h nach der initialen Blutung noch eine Sensitivität von bis zu 95%, durch Verdünnung der Blutes mit Liquor sinkt diese aber am Tag 3 auf 80%, am Tag 5 auf 70%, nach einer Woche auf 50% und nach 2 Wochen gar auf 30% [83].

Die Computertomographie stellt auch ein wichtiges Werkzeug zur Unterscheidung zwischen einer traumatischen SAB und einer aneurysmatischen SAB dar. Zwar findet sich nach einem Trauma meist Blut entlang der Konvexität des Gehirns, im Falle einer basalen Kontusion kann diese einschränkend das typische Muster einer aneurysmatischen Ruptur im Bereich des vorderen Kreislaufs imitieren. Ähnlich schwierig gestaltet sich die Diagnostik, findet sich Blut in der Sylvischen Fissur und es wird kein Aneurysma gefunden. Differentialdiagnostisch ist es wichtig zu erfahren, ob nun das Trauma eine Konsequenz der Ruptur eines Aneurysmas gewesen ist, oder das Trauma alleine zu einer SAB geführt hat. Zur Diagnosesicherung sollte in diesen Fällen eine konventionelle Angiographie durchgeführt werden.

In ganz seltenen Fällen kann auch ein massives Hirnödem oder eine Meningitis radiologisch wie eine SAB imponieren und so zu einer falschen Diagnose führen. Auf die Bedeutung von der quantitativen Menge an Blut im Subarachnoidealraum für die Entstehung eines Vasospasmus wurde bereits im Kapitel Komplikationen eingegangen.

Der so genannte Fisher-Score soll hier nun erwähnt werden, da es sich dabei um eine reine radiologische – vom CT abgeleitete – Beurteilung handelt. Die Tab. 2 fasst die ursprünglich von Fisher beschriebene Einteilung zusammen [74].

<b>Fisher Score</b>	<b>Befund im CT</b>
<i>1</i>	kein Blut im Subarachnoidealraum sichtbar
<i>2</i>	diffuse Ablagerung oder dünne Schicht mit weniger als einem Millimeter Dicke in allen vertikalen Schichten des Blutes (interhemisphärische Fissur, Inselzisterne)
<i>3</i>	lokalisierte Koagel oder eine Schicht von mehr als einem Millimeter Dicke
<i>4</i>	intrazerebrale oder intraventrikuläre Gerinnsel mit oder ohne SAB

**Tab. 2: Der Fisher Score**

## **6.2 Lumbalpunktion**

Kann in einem CT kein Blut entdeckt werden, obwohl sich eine für aneurysmatische Blutungen eindeutige Klinik einstellt, muss als nächstes diagnostisches Mittel zum Ausschluss einer SAB die Lumbalpunktion gewählt werden [84].

Dabei wird nach einem gelben xanthochromen Liquor gefahndet, der bei der Lyse von Erythrozyten zu Bilirubin und Oxyhämoglobin entsteht. Eine ausreichend nachweisbare Lyse setzt allerdings erst nach ein paar Stunden nach der Ruptur ein. Die Xanthochromatie findet sich üblicherweise bis zu zwei Wochen nach dem Initialereignis, bei 70% der Patienten gar drei bis sieben Wochen danach [85].

## **6.3 CT-Angiographie**

Yoon LD, et al. [86] zufolge weisen moderne multi-row CT-Angiographien mit Volumenrendering im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiographien in der Detektion von allen Aneurysmen eine Sensitivität von 92,5% und eine Spezifität von 93,3% auf. Für Aneurysmen mit einem Durchmesser kleiner als 3mm liegt die Sensitivität zwischen 74,1 und 77,8%.

Neben diesen guten Ergebnissen in der Sensitivität zeichnet sich die CTA vor allem durch die Geschwindigkeit der Untersuchung im Vergleich zu einer gewöhnlichen Angiographie aus. Aus diesem Grund wird heutzutage zur genauen Lokalisierung eines Aneurysmas die CTA verwendet.

Gut geeignet ist die CTA für die präoperative Planung bei Riesenaneurysmen, thrombosierten, sowie kalzifizierten Aneurysmen.

Im Vergleich zur MRA finden sich klare Indikationen bei Patienten mit ferromagnetischen Klipps, Herzschrittmachern oder Klaustrophobie. Die CTA ist nicht, wie die MRA, derart von der Flussrate abhängig und daher bei Patienten mit niedrigem Cardiac output von Vorteil.

Nachteile finden sich in jenen Bereichen des Schädels an denen Aneurysmen in nahe Beziehung zu einem Knochen treten, wie es im Bereich der Schädelbasis

der Fall ist, oder sich die Gefäße überlappen wie an der MCA-Bifurkation und bei Teilen der ICA.

Schwierig gestaltet sich auch die exakte anatomische Beschreibung des Aneurysmenhalses sowie die Beurteilung der kleinen Gefäße, die nahe am Aneurysmenhals entspringen oder mit dem Apex des Aneurysmas in Beziehung treten. Da Coils in der CTA Artefakte verursachen, ist diese Untersuchung auch in diesem Fall nicht Mittel der ersten Wahl. Ein weiterer großer Nachteil ist die Notwendigkeit von jodhaltigem Kontrastmittel für die Untersuchung, was zu Einschränkungen in der Anwendung führt.

#### **6.4 Magnetresonanz**

Das gewöhnliche Magnetresonanz (MR) ist für die akute Diagnose einer SAB, aufgrund der viel längeren Untersuchungszeit im Vergleich zu einem CT, unzureichend geeignet.

Dennoch zeigen spezielle Sequenzen wie FLAIR (Fluid attenuation inversion recovery) oder die protonengewichtete Sequenz eine sehr hohe Sensitivität und können eine SAB auch im hyperakuten Zustand von weniger als 12h zuverlässig erkennen [87].

#### **6.5 MR-Angiographie**

Sie stellt eine relativ neue Untersuchungsmethode für die Darstellung von intrakraniellen Aneurysmen dar. Ein ganz entscheidender Vorteil im Vergleich zur konventionellen Angiographie ist ihre geringe Invasivität, wobei lediglich ein intravenöser Zugang zur Applikation von Kontrastmittel notwendig ist. Üblicherweise wird sie nicht zur Detektion von Aneurysmen, sondern für Kontrolluntersuchungen nach der Therapie von Aneurysmen verwendet. In einem systematischen Review von Kwee TC und Kwee RM [88] zeigte sich im Vergleich mit der DSA eine Sensitivität der (time of flight) TOF-MRA eine Restperfusion zu erkennen von 83,3% und im (contrast enhanced) CE-MRA eine Sensitivität von 86,8%.

Die MRA ist heute indiziert bei:

- *Kontrolluntersuchungen bei endovaskulär behandelten Aneurysmen*
- *Bestehende Kontraindikationen für eine Angiographie*
- *Screening von Patienten mit hohem Risiko*

## **6.6 Angiographie**

Nachdem bei einem Patienten eine SAB über eine Computertomographie Untersuchung oder Lumbalpunktion verifiziert wurde, wird als nächster diagnostischer Schritt eine CTA zur Lokalisierung des Aneurysmas angefertigt. Falls eine CTA unzureichend ist oder unerwartet kein Aneurysma gefunden wird, wird die konventionelle Angiographie zur Untersuchung der intrakraniellen Gefäße verwendet. Sie erlaubt durch ihre hohe Auflösung zuverlässige Aussagen über Lokalisierung, Form und multiples Vorhandensein von Aneurysmen zu treffen, sowie die exakte Gefäßanatomie und einen eventuell vorhandenen Vasospasmus zu beschreiben. Zum Einsatz kommt eine Angiographie zudem bei Kontrolluntersuchungen von Patienten mit endovaskulär behandelten Aneurysmen, bei denen eine MRA kontraindiziert ist, die Ergebnisse der MRA unzureichend sind oder spezielle Fragestellungen bestehen.

Als mögliche Komplikationen gelten: Schlaganfall, allergische Reaktionen, Nierenversagen, Nachblutung an der Punktionsstelle und eine Aneurysmenruptur.

## **6.7 3D-Rotationsangiographie**

Bei dieser angiographischen Untersuchung rotiert der C-Arm zusätzlich um 200° um den Kopf des Patienten, wobei Aufnahmen aus verschiedensten Winkel durchgeführt werden, was eine 3D Rekonstruktion der Gefäße ermöglicht.

Dies ist besonders für Aussagen über die Konfiguration des Aneurysmenhalses und über die Angioarchitektur sowie bei der Durchführung von Messungen von Vorteil.

## 7 Therapie [89]

Auch in der Therapie von Aneurysmen müssen zu Beginn rupturierte von nicht rupturierten und bei nicht rupturierten symptomatische von asymptomatischen Aneurysmen unterschieden werden.

Im Falle von asymptomatischen Aneurysmen muss das Risiko einer eventuellen Ruptur abgewogen und mit den Gefahren einer Behandlung verglichen werden. Ziel einer Behandlung ist es durch chirurgische oder interventionelle radiologische Therapien eine mögliche Blutung zu verhindern.

Finden sich bei einem Aneurysma zusätzlich Symptome, verursacht durch lokalen Druck, Emboli aus dem Aneurysmensack, konsekutiver Ischämie oder ähnlichem, so müssen diese Symptome zusätzlich zum Rupturrisiko in die Entscheidungsfindung, ob und wie behandelt werden sollte, miteinbezogen werden.

Rupturiert ein Aneurysma, so beschränkt sich die Therapie nicht mehr einzig und allein auf das Aneurysma selbst, sondern erfordert eine, je nach Symptomatik des Patienten, breit gefächerte, oftmals intensivmedizinische Betreuung.

In den hiesigen Ausführungen soll in weiterer Folge lediglich auf die Verhütung einer möglichen Ruptur von nicht rupturierten Aneurysmen sowie die Verhinderung einer erneuten Ruptur nach einer bereits stattgefundenen aneurysmatischen Blutung eingegangen werden.

Hierfür gibt es zwei grundsätzliche Behandlungsmöglichkeiten in Form von interventionellen endovaskulärem Coiling und dem offen chirurgischen Klipping von Aneurysmen.

## **7.1 Endovaskuläre Therapie [90, 97]**

Bei der endovaskulären Therapie handelt es sich um eine, im Vergleich zur chirurgischen Behandlung, relativ neue Methode, die sich noch in Entwicklung und in ständiger Verbesserung befindet.

Zu Beginn galt sie als Alternative bei Aneurysmen, die chirurgisch nur schwer zugänglich sind, wie es bei Aneurysmen des hinteren Kreislaufs der Fall ist.

Heutzutage werden immer mehr Aneurysmen endovaskulär therapiert und erst bei schwierigen anatomischen Verhältnissen, wie endovaskulär schwer erreichbarer Lage oder unvorteilhaftem Verhältnis zwischen Fundus und Aneurysmenhals, wird dem chirurgischen Eingriff der Vorzug gegeben.

Es können vom Behandlungsprinzip zwei unterschiedliche Ansätze unterschieden werden [91].

- *Dekonstruktiv: Das gesamte aneurysmatragende Gefäß wird vom Kreislauf abgeschaltet.*
- *Rekonstruktiv: Nur das Aneurysma selbst wird mit Hilfe von embolisierendem Material vom Kreislauf abgeschaltet – das aneurysmatragende Gefäß bleibt frei durchgängig.*

Anzumerken ist schon hier, dass das rekonstruktive Verfahren als angestrebtes und typischerweise durchgeführtes Verfahren anzusehen ist.

### **7.1.1 Dekonstruktiv [92]**

Auf diese Weise werden Aneurysmen der ICA und VA behandelt, wenn sie extradural liegen. Intradural stellt sie eine Behandlungsalternative dar, wenn beispielsweise ein großes behandlungsbedürftiges Aneurysma keinen Hals aufweist. Vor einer solchen therapeutischen Gefäßokklusion sollte allerdings ein so genannter Toleranztest durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass ausreichend viele Kollateralgefäße zur Versorgung des distal des verschlossenen Gefäßes gelegenen Gehirnareals vorhanden sind. Im Falle einer drohenden Ischämie sollte vor Behandlung ein EC-IC-By-Pass distal der Okklusionsstelle gelegt werden, um eine ausreichende Blutversorgung zu gewährleisten.

### 7.1.2 Rekonstruktiv [90]

Anfänglich wurde zu diesem Zwecke mit Hilfe eines Kathetersystems ein nicht entfalteter Ballon in das Aneurysma eingebracht und erst dort, nach richtiger Positionierung, aufgeblasen und vom Katheter abgelöst. Die Methode ist heutzutage allerdings obsolet, da die Komplikationsrate aufgrund von Thrombembolien, Aneurysmenrupturen, Migration und Ballondeflationen im Vergleich zu neueren Techniken viel höher ist.

1991 revolutionierte Guglielmi [93, 94] die Aneurysmentherapie mit der Einführung von GDCs, den so genannten Guglielmi Detachable Coils.

Hier wird nach einem transfemoralem Zugang unter zu Hilfenahme eines so genannten „Guiding catheters“, eines „Microcatheters“ und meist eines weichen „microwire“ der Sack des Aneurysmas angesteuert. Ist die gewünschte Position erreicht, können so viele Platincoils abgesetzt werden, bis das Aneurysma mit ihnen dicht gepackt ist. Dadurch wird das Aneurysma mit Coils und einem entstehenden Thrombus derart aufgefüllt, dass es vom Kreislauf abgeschaltet ist und nicht mehr bluten kann.

Die Hauptelemente der GDCs sind einerseits die elektrische Ablösung des Coils, andererseits die Elektrothrombose und die Chemothrombose: Durch das Einbringen von positivem elektrischen Strom über den Microcatheter kommt es zu einer Thrombusbildung. Vermutet wird, dass die positiven Ladungen die negativen Blutbestandteile wie weiße und rote Blutkörperchen, Blutplättchen sowie Fibrinogen anziehen und damit eine Thrombusbildung fördern.

Wichtig für einen anhaltenden Therapieerfolg ist ein möglichst dichtes Einbringen von Coils im gesamten Aneurysma, da es sonst zu einer Rekanalisation mit einem erneuten Wachsen des Aneurysmas kommen kann [95]. Gerade dies gestaltet sich bei Aneurysmen schwierig, die ein ungünstiges Verhältnis zwischen Hals und Sack aufweisen: Ist der Hals ähnlich breit wie sein Sack, so kann das Aneurysma nur schwer zufrieden stellend mit Coils gefüllt werden, da die Coils aus dem Sack austreten und lokal thrombotische oder peripher embolische Ereignisse verursachen können.

In diesem Fall kann noch vorübergehend ein Ballon – vor Auffüllen mit Coils – im Gefäß derart aufgeblasen werden, dass das Aneurysma vom Gefäß durch den Ballon getrennt ist. Ist der Hals auch weit, können die Coils, aufgrund der gesetzten Barriere, nicht herausrutschen.

Neueste Trends gehen in Richtung Stents, die an Stelle von Ballons im Gefäß an der Lokalisation des Aneurysmas eingebracht werden. Nach dem Setzen eines Stents können durch sein Gitter ebenfalls GDCs zum Auffüllen des Aneurysmas abgesetzt werden – hier verhindert das Stentgitter die Embolisierung von Coils aus dem Aneurysma in die Peripherie.

### **7.1.3 Technik [96]**

#### **7.1.3.1 Coils**

Coils sind vereinfacht ausgedrückt Metalldrähte die aufgrund von „Form Gedächtnis“ im Ruhezustand Spiralen bzw. Spulen ausbilden. Im Katheter werden sie durch die Ummantelung in die Länge gezogen, fehlt aber diese Schienung, wie es beim Einführen des Coils in das Aneurysma der Fall ist, so kommt es zu dieser Spiralenbildung.

Es gibt je nach Anforderung Coils mit Durchmessern von 2-20mm, die die Spiralen ausbilden, Längen von 2-30cm und unterschiedliche Stärken.

Neuerdings wurden auch 2D- sowie 3D-GDCs auf den Markt gebracht: Die 3D Coils bilden aufgrund ihres „Form-Gedächtnisses“ ein komplexes dreidimensionales Gitter aus omega-ähnlichen Schleifen, ähnlich einem Ball. Dadurch wird das Aneurysma käfigartig von innen ausgekleidet und das Risiko minimiert, dass zusätzlich eingebrachte Coils wieder herausrutschen könnten.

Hydrogel-Coils sind Platincoils die mit dem Hydrogel versehen sind, einem Material das im Blut enorm an Volumen zunimmt. Das Hydrogel hat den Vorteil, dass es durch seine Expansion besser das ganze Aneurysma ausfüllen kann und zusätzlich das Gel nicht autolytischen Prozessen, wie es bei der normalen Thrombusbildung der Fall ist, unterworfen ist.

### **7.1.3.2 Stents**

Sie haben die Form eines Maschendraht Zylinders, die über einen Katheter in das aneurysmatragende Gefäß positioniert werden. Im Anschluss werden sie je nach Bauart derart in Form gebracht, dass sie die Gefäßcircumferenz von innen auskleiden.

Sie kommen bei breitbasigen Aneurysmen zum Einsatz, wenn ein Coilprolaps aus dem Aneurysma in das Gefäß zu erwarten ist: Vor dem Coiling wird in das aneurysmatragende Gefäß ein Stent eingesetzt und durch dessen Maschen hindurch erst Coils abgesetzt. Das Stentgitter soll das Zurückgleiten von Coils in das Gefäß verhindern.

### **7.1.4 Komplikationen [98]**

Die Komplikationen bei der endovaskulären Therapie können grundsätzlich thrombembolischen Ereignissen und aneurysmatischen Rupturen zugeordnet werden.

Thrombose außerhalb des Aneurysmas, im aneurysmatragenden Gefäß, stellt wahrscheinlich eine Fortsetzung der Thrombusbildung durch die Coils im Aneurysma in das offene Gefäß dar. Ursachen für Emboli sind meist abgelöste Thromben der intravasal gelegenen Katheter.

Eine Aneurysmenruptur während des Eingriffs kann mehrere Ursachen haben: Das Aneurysma kann gerade zufällig während des Eingriffs rupturieren. Während der Kontrastmittelinjektion für die Gefäßdarstellung kommt es zum Anstieg des Blutdrucks im Gefäß, ein Faktor der die Ruptur begünstigen könnte. Katheter selbst können ein Aneurysma zudem perforieren.

## 7.2 Chirurgische Behandlung

Für die offene chirurgische Therapie bedarf es als Grundvoraussetzung einer Vollnarkose mit kompletter Ruhigstellung des Patienten: Chirurgische Instrumente könnten bei Bewegungen des zu Behandelnden während der Operation, aufgrund der Nähe des Operationsfeldes zu lebenswichtigen Strukturen des Körpers, großen Schaden anrichten.

Unter den möglichen operativen Zugangswegen ist jener zu wählen, der die beste Sicht auf das Aneurysma und die umliegenden Strukturen erlaubt.

### 7.2.1 Chirurgischer Zugang und sein Ausmaß [100]

Je nach Lokalisation des Aneurysmas muss ein unterschiedlicher Zugang gewählt werden. Es gibt allerdings für ein und dasselbe Aneurysma mehrere Möglichkeiten, die Tab. 3 [101] zeigt hier lediglich Beispiele:

Lokalisation	Kraniotomie	Zugang
<i>ACoA</i>	Midfrontal	Interhemispherisch
<i>A2</i>	Bifrontal Hemifrontal	
<i>MCA</i>	Frontotemporal	Intra-sylvisch
<i>ICA</i>	Frontotemporal	Trans-sylvisch
<i>BA, SCA-PCA</i>	Frontotemporal Fronto-Subtemporal	Trans-tief-sylvisch subtemporal
<i>PCA</i>	Frontosubtemporal	subtemporal
<i>PICA</i>	suboccipital	

Tab. 3: Chirurgische Zugangswege je nach Lokalisation der Aneurysmen

Das Ausmaß hängt unter anderem von der Klinik des Patienten nach der Einteilung von Hunt & Hess ab (Siehe *Kapitel 9.6.1.1.2 Hunt & Hess*), wie die Tab. 4 [102] zeigt.

Grad (Hunt&Hess)	OP	Eingriff
3-5	Innerhalb von 3 Tagen	Große Kraniotomie mit kleinem Zugang
		Klipping mit externer Ventrikel- oder Zisternendrainage
		Thrombusentfernung
	Mehr als 2 Wochen	Kleine Kraniotomie mit kleinem Zugang
		Klipping (V-P-Shunt)
1-2	Immer	Kleine Kraniotomie mit kleinem Zugang
		Klipping (EVD)

**Tab. 4: Ausmaß des operativen Eingriffs in Abhängigkeit von Hunt&Hess und Zeitraum innerhalb der Durchführung einer Operation**

## 7.2.2 Reduktion des Hirnödems [100]

In der akuten Phase einer Operation kann es notwendig werden das Hirnödem beispielsweise mit Mannitol oder einer Liquordrainage zu verringern. Durch das Hirnödem kommt es einerseits zur Kompression, andererseits erfordert es ein Mehr an Retraktion um an das Aneurysma zu gelangen, was wiederum zu einer Irritation des Gehirngewebes führt.

## 7.2.3 Klipping [99]

Nach einer Kraniotomie wird das aneurysmatragende Gefäß aufgesucht. Dann werden alle perforierenden Gefäße um das Aneurysma herum identifiziert und so notwendig von ihm gelöst. Das Aneurysma sollte in alle Richtungen mobilisiert werden, um das Risiko zu minimieren verdeckte perforierende Gefäße zu übersehen. Es kann auch notwendig sein das Hauptgefäß etwas proximal vom Aneurysma zu präparieren, um ein temporäres Klipping zu ermöglichen. Der Klipp wird dann an der Basis des Aneurysmas so angebracht, dass er einerseits das Aneurysma komplett vom Kreislauf abschaltet, andererseits aber zu keiner Verletzung des aneurysmatragenden Gefäßes und der umliegenden Strukturen führt.

Die möglichen Komplikationen führt die Tab. 5 [103] auf.

<b>Komplikationen</b>	
<i>Am Aneurysma</i>	Residualer Hals
	Abgleiten des Klipps
	Lazerationen am Hals
<i>Am aneurysmatragenden Gefäß oder einem Seitenast</i>	Stenose der Arterie
	Okklusion eines Zweiges oder einer perforierenden Arterie
<i>Am Nervengewebe</i>	Klippen eines Hirnnervens
	Kompression von Hirngewebe durch das Klippschloss

**Tab. 5: Mögliche Komplikationen während des Klippings**

### 7.2.3.1 Klipps

Es werden Klipps in den verschiedensten Formen, Größen und Branchenkonfigurationen angeboten. Ziel muss es immer sein den Klipp zu wählen, der am besten auf die vorgefundene Anatomie des Aneurysmas ausgerichtet ist.

### 7.2.4 Wrapping [100]

Damit ist das Bedecken eines Aneurysmas mit autologem (z. B. Muskel) oder heterologem (z. B. Leinentüchchen) Material gemeint. Durch das Wrapping soll es zu einer Wandverstärkung des Aneurysmas durch eine abakterielle Entzündungsreaktion und Fribrosierung kommen. Da dadurch das Aneurysma nicht vom Kreislauf abgeschaltet ist und die Schwachstelle somit noch immer vorhanden ist, besteht weiterhin das Risiko einer Ruptur. Aus diesem Grund sollte dieses Verfahren nur dann eingesetzt werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten wie das Klipping nicht möglich sind.

## **7.3 Therapiempfehlungen**

### **7.3.1 Rupturierte Aneurysmen**

Im Jahre 2009 wurden von einer Gruppe des so genannten „Stroke Council“ der American Heart Association Richtlinien bzw. Empfehlungen für die Behandlung von aneurysmatischen Subarachnoidealblutungen veröffentlicht [126]. Grundlage dafür war eine systematische Literatursuche mittels MEDLINE nach relevanten randomisierten klinischen Studien, die zwischen 1994 und 2006 veröffentlicht worden waren. Folgende Empfehlungen werden gegeben:

- Der Blutdruck von Patienten sollte kontrolliert werden, um hypertoniebedingte Nachblutungen zu minimieren sowie einen adäquaten zerebralen Perfusionsdruck aufrecht zu erhalten.
- Zudem sollte nach einer SAB eine interventionelle (Coiling) oder offen chirurgische (Klipping) Therapie durchgeführt werden, um die Nachblutungsrate zu senken.
- Das Aneurysma sollte wann immer möglich zur Gänze okkludiert werden, da bei inkomplett geklippten oder gecoilten Aneurysmen ein höheres Risiko für eine Nachblutung besteht.
- Wird ein rupturiertes Aneurysma – in einer Konferenz von einem erfahrenen Neurochirurgen und einem erfahrenen interventionell tätigen Radiologen – für beide Behandlungen, also Klipping oder Coiling, als technisch möglich angesehen, kann endovaskuläres Coiling von Vorteil sein.
- Bei dieser Entscheidung sollte allerdings individuell auf die charakteristischen Eigenschaften von Patienten und Aneurysmen eingegangen werden.
- Eine möglichst frühe chirurgische oder interventionelle Behandlung von rupturierten Aneurysmen scheint für die meisten Aneurysmen indiziert.
- Eine möglichst frühe Einweisung von Patienten in spezialisierten Zentren mit der Möglichkeit einer offen chirurgischen wie endovaskulären Therapie scheint von Vorteil zu sein.

### 7.3.2 Nicht rupturierte Aneurysmen

In einer ebenfalls im Jahr 2009 veröffentlichten Stellungnahme der American Heart Association wird Bezug auf die Indikation von endovaskulären intrakraniellen Interventionen genommen [127]. Als Datengrundlage dienten die in der „National Library of Medicine database of literature (PubMed) systematisch gesuchten, relevanten Publikationen der Jahre 1966 bis 2007.

Für nicht rupturierte Aneurysmen wurden folgende Empfehlungen abgegeben:

- Ob Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen konservativ oder mittels chirurgischem Klipping bzw. endovaskulärem Coiling behandelt werden sollten, sollte von mehreren Faktoren abhängig gemacht werden: Größe des Aneurysmas, bereits frühere SAB, Patientenalter, Familienanamnese mit zerebralen Aneurysmen, multiple Aneurysmen, gleichzeitiges Auftreten einer AVM, einer fibromuskulären Dysplasie, Dissektionen, oder zerebrale Arteritiden.
- Falls Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen behandelt werden sollen, sollten diese über die Risiken und Vorteile der endovaskulären Therapie als Alternative zum chirurgischen Klipping aufgeklärt werden.
- Die endovaskuläre kann in der Therapie von Aneurysmen effektiv sein und reduziert in ausgewählten Fällen die behandlungsassoziierte Morbidität und Mortalität.
- Das endovaskuläre Coiling stellt in ausgewählten Fällen eine gangbare Alternative zum chirurgischen Klipping dar.

## **B) Wissenschaftlicher Teil**

## 8 Einleitung

Bis in die frühen 90er Jahre war eine mikrochirurgische Operation mit Klipping des Aneurysmenhalses die Therapie der Wahl von Aneurysmen.

Dies änderte sich 1992 mit der Einführung der GDCs, den so genannten Guglielmi detachable Coils. Während anfangs vorwiegend Aneurysmen behandelt wurden, die chirurgisch schwer erreichbar waren, werden heute in manchen Zentren bereits mehr Aneurysmen endovaskulär behandelt als geklippt.

Zahlreiche Studien berichten über sehr gute Ergebnisse der endovaskulären Therapie im direkten Vergleich zum chirurgischen Klipping – allerdings ist der Beobachtungszeitraum mit meist weniger als 5 Jahren sehr kurz [108-117].

Ziel dieser Arbeit war es die Langzeitergebnisse (nach 10 Jahren) von Patienten mit einem endovaskulär therapierten Aneurysma zu ermitteln.

Untersucht werden sollten einerseits die klinischen, andererseits die radiologischen Ergebnisse. Zusätzlich sollte auf die Komplikationsraten der endovaskulären Therapie eingegangen werden.

Hinsichtlich der klinischen Ergebnisse, sollten die Mortalitäts- sowie die Morbiditätsrate bestimmt werden.

Ziel der radiologischen Untersuchungen war es die Vollständigkeit des Verschlusses eines Aneurysmas nach einer endovaskulären Therapie zu ermitteln, bzw. im Falle einer Restperfusion die daraus resultierenden Konsequenzen. Eine weitere Zielsetzung war die Stabilität des bereits erreichten Behandlungsergebnisses über 10 Jahre zu verfolgen und falls es zu Rezidiv-perfusionen kam auch hier die Folgen zu untersuchen.

Die Ergebnisse sollten noch auf mögliche patienten- wie aneurysmenbezogenen Einflussfaktoren hin untersucht werden. Als patientenbezogene Parameter wurden Alter, Geschlecht und der klinische Zustand vor Therapie, als aneurysmenbezogene Parameter Aneurysmengröße, Lokalisation des Aneurysmas und stattgefundene Ruptur definiert.

Die gefundenen Resultate sollten dann mit den Behandlungsergebnissen von mikrochirurgisch wie endovaskulär behandelten Aneurysmen anderer Studien verglichen werden.

## 9 Material und Methoden

### 9.1 *Patientenkollektiv*

Als Basis der Arbeit diente eine Datenbank zur Erfassung von Patienten mit intrakraniellen Gefäßpathologien der Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Universität Graz.

#### 9.1.1 Ein- & Ausschlusskriterien

##### **Einschlusskriterien:**

- \* *Patienten, bei denen eine interventionelle, endovaskuläre Therapie eines Aneurysmas indiziert wurde*
- \* *Erstbehandlungszeitraum: zwischen 1992 und 1998*

Ab 1992 wurden an der Medizinischen Universität Graz routinemäßig endovaskuläre Therapien von Aneurysmen mittels GDCs durchgeführt. Zur Vermeidung einer falsch beeinflussten Selektion, wurden auch Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen ein therapeutischer Eingriff durchgeführt wurde, es allerdings aufgrund von technischen, klinischen oder anatomischen Hindernissen zu keiner Coilabsetzung kam.

##### **Ausschlusskriterien**

- \* *Nicht endovaskulär behandelte Aneurysmen (konservativ, geklippt)*
- \* *Ein und das selbe Aneurysma nicht nur endovaskulär sondern auch mikrochirurgisch behandelt*

Es war zu erwarten, dass einige Patienten mehrere Aneurysmen haben würden. Nicht immer wurden alle Aneurysmen mit der selben Modalität therapiert: das eine Aneurysma mittels Coiling, am gleichen Patienten ein anderes mittels Klipping.

Um die Daten hinsichtlich der Ausschlusskriterien prüfen zu können, wurde bei jedem Aneurysma die Behandlungsmodalität ermittelt:

**Als mögliche Modalitäten wurden folgende definiert:**

- \* *Endovaskuläres Coiling (auch ein Versuch)*
- \* *Kraniotomie und Klipp*
- \* *Konservativ*
- \* *Endovaskulär-mikrochirurgisch (zuerst endovaskulär und im Anschluss chirurgisch behandelt)*
- \* *Mikrochirurgisch-endovaskulär (zuerst chirurgisch und im Anschluss endovaskulär behandelt)*

## **9.2 Eingeschlossenes Patientenkollektiv**

Nach Anwendung der Einschlusskriterien wurden Datensätze von 141 Patienten mit 204 Aneurysmen erhoben. Von diesen erfüllten allerdings die Datensätze von 31 Patienten mit 62 Aneurysmen die Ausschlusskriterien und wurden deshalb von der Untersuchung ausgenommen.

Es verblieben somit Datensätze von 110 Patienten mit 142 Aneurysmen in der Studie.

Grundsätzlich sieht es das übliche Schema der Nachkontrollen an der Medizinischen Universität Graz vor, dass an einem Aneurysma behandelte Patienten in regelmäßigen Abständen nach einer Therapie zu Kontrolluntersuchungen erscheinen. Somit sollten für jeden dieser Datensätze von 110 behandelten Patienten die Ergebnisse der Nachuntersuchung vorliegen und direkt in die Studie übernommen werden können.

Im Falle von fehlenden Datensätzen sollten diese durch eine nachträgliche Einberufung von Patienten ergänzt werden. Ein entsprechendes Ethikkommissionsvotum liegt vor (*Siehe Anhang: Ethikkommissionsvotum*).

Insgesamt wurden 19 Patienten aus diesem Grund nachuntersucht. Bei diesen wurde eine neurologische Untersuchung in der neurochirurgischen Ambulanz durchgeführt. Bei 14 Patienten wurde zur Beurteilung der Stabilität des Behandlungsergebnisses eine MRI/MRA durchgeführt, bei 5 Patienten eine CTA.

Allerdings konnte nicht zu allen Patienten ein Kontakt hergestellt werden. Diese Patienten konnten aufgrund der unvollständigen Daten auch nicht in der Studie berücksichtigt werden. Die Anzahl der Patienten bzw. Aneurysmen und die Gründe der fehlenden Nachuntersuchung werden nun dargelegt.

9 Patienten (mit 13 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten) verzogen ins Ausland oder es konnte kein Kontakt mehr hergestellt werden.

Eine Patientin (mit 1 Aneurysma, das die Einschlusskriterien erfüllte) lehnte eine Nachuntersuchung ab.

Weitere 7 Patienten (mit 7 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten) wurden bewusst nach einem gescheiterten Versuch einer endovaskulären Therapie eines Aneurysmas nicht mehr nachuntersucht: Aufgrund des Alters kamen für sie keine weitere Behandlung mehr in Frage und deshalb wurde von weiteren Nachuntersuchungen abgesehen, da in jedem Fall keine therapeutische Konsequenz zu erwarten war.

Da das neurovaskuläre Team der Medizinischen Universität Graz eines der ersten Zentren österreichweit war, das endovaskuläre Embolisationen mit GDCs durchführte, kamen 2 Patienten (mit 2 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten) lediglich für den interventionellen Eingriff, die Nachsorge wurde aber aufgrund der geographischen Distanz in anderen Zentren durchgeführt. Mit den verantwortlichen Kliniken wurde zwar Kontakt aufgenommen, es wurden allerdings keine aussagekräftigen Befunde übermittelt.

Von den Datensätzen von 110 Patienten, die sich nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien noch in der Studie befanden, verblieben folgende 91 (mit 119 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten) tatsächlich in der Studienpopulation:

Datensätze von 70 Patienten (mit 92 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten), die über einen Zeitraum von durchschnittlich 10 Jahren nachuntersucht wurden.

Datensätze von 19 Patienten (mit 25 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten), die innerhalb des 10 Jahres-Nachuntersuchungsintervalls verstarben und Datensätze von 2 Patienten (mit 2 Aneurysmen, die die Einschlusskriterien erfüllten), die nach dem 10-Jahres Intervall zwischen Therapie und Nachuntersuchung verstarben.

Die Abb. 1 fasst die Aufarbeitung der Patienten zusammen.

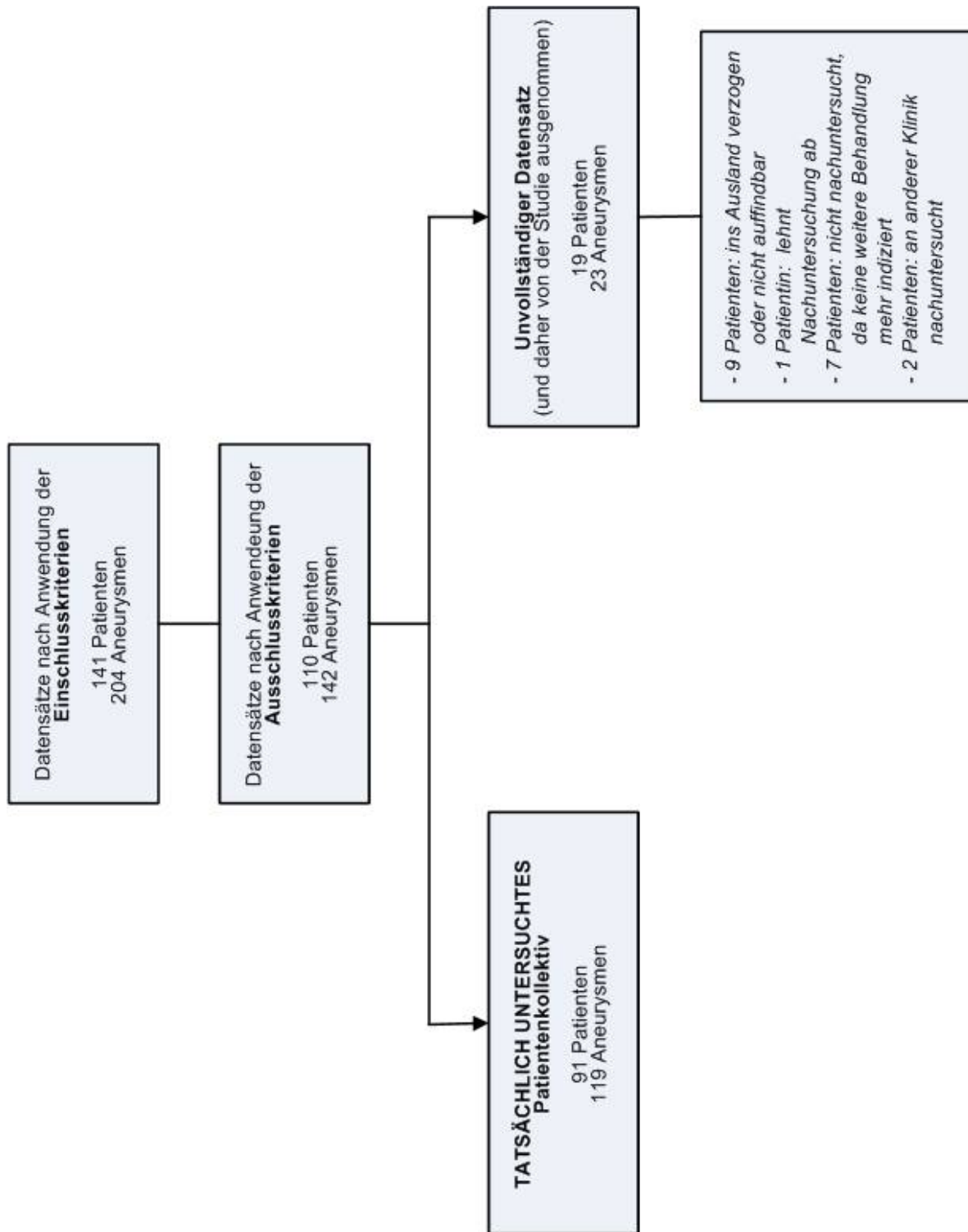


Abb. 1: Flussdiagramm zur Datensatzaufarbeitung der Patienten

### **9.3 Nachuntersuchung**

Patienten, die endovaskulär an einem Aneurysma behandelt wurden, wurden in einem definierten Intervall nachuntersucht: Unmittelbar im Anschluss an die Behandlung erfolgte routinemäßig eine Angiographie zur Evaluierung des initialen Behandlungsergebnisses, weitere Kontrollen schlossen jeweils nach 6 bis 12 Monaten, sowie nach 2, 5, 10 und 15 Jahren an.

Dieses Intervall wurde allerdings oftmals individuell dem Risiko eines Patienten angepasst: Entstanden Schwierigkeiten während des interventionellen Eingriffs, konnte es initial nicht vollständig verschlossen werden oder kam es zu einer Rezidivbildung, so wurde das Nachuntersuchungsintervall enger gefasst. Das Intervall änderte sich zudem durch die zunehmenden Erfahrungswerte die die behandelten Ärzte mit steigenden Fallzahlen sammelten und wurde auch durch fehlende Komplianzen von Patienten selbst beeinflusst, sodass die Intervalle bzw. die Anzahl der klinischen und neuroradiologischen Untersuchungen insgesamt stark variierten.

Die Nachuntersuchungen werden in Kooperation der Universitätskliniken für Neurochirurgie, Neurologie und Radiologie, die Behandlung selbst wird allerdings von interventionellen Radiologen durchgeführt.

Die 19 Patienten, die im Rahmen dieser Studie einberufen worden sind, wurden vom Autor selbst neurologisch untersucht, die Ergebnisse jedoch immer von einem Facharzt validiert.

Die Patienten wurden klinisch neurologisch und neuroradiologisch nachuntersucht. Zunächst wurde vor allem die konventionelle Angiographie eingesetzt, danach parallel dazu die MRA und letztlich etablierte sich die MRA als Standard für die Routine, sodass die Angiographie nur mehr für spezielle Fälle indiziert wurde. Hinzuzufügen ist allerdings, dass bei Einführung der MRA oftmals gleichzeitig eine Angiographie und eine MRA angefertigt wurden, weil die Tauglichkeit der MRA als Standard für die Routine noch untersucht werden musste. Im Falle von unterschiedlichen Untersuchungsergebnissen zwischen der MRA und der Angiographie wurden immer die Befunde der Angiographie, die bis dahin als Goldstandard der radiologischen Beurteilung von Aneurysmen galt, in die Studie aufgenommen.

Einige Patienten wurden auch mittels CTA nachuntersucht. Als Indikationsstellung gelten hier unter anderem Patienten, die gleichzeitig geklippt und embolisiert wurden, Patienten mit einem Herzschrittmacher und Patienten mit einer Klaustrophobie.

#### **9.4 Verwendetes Datenmaterial**

Als Basis der Arbeit diente eine Datenbank für neurovaskuläre Erkrankungen der Klinik für Neurochirurgie.

Diese Daten wurden, wo nötig, um radiologische, neurologische und neurochirurgische Befunde von Patientenkarteen und openMedocs®, dem elektronischen Patienten-Datenverarbeitungsprogramm, das an der Medizinischen Universität Graz verwendet wird, erweitert.

Zusätzlich wurden auswärtige Befunde von Rehabilitations-Kliniken in die Studie eingebunden.

#### **9.5 Statistische Auswertung**

Für die gesamte statistische Auswertung wurde die Software „SPSS 16.0“, zur Verfügung gestellt von der Medizinischen Universität Graz, verwendet.

Die Auswertung wurde vom Autor selbst durchgeführt.

Als Testverfahren wurden das „ $\chi^2$ “, der „Mann-Whitney U Test“ und der „Kruskall Wallis H“ verwendet.

#### **9.6 Erfassung der Behandlungsergebnisse**

##### **9.6.1 Erfassung der klinischen Ergebnisse**

###### **9.6.1.1 Erfassung der Mortalität**

Für die Berechnungen wurden hier die 91 (mit 119 Aneurysmen) tatsächlich untersuchten Patienten herangezogen.

Es sollte zu Beginn die Gesamtzahl der Verstorbenen der Studienpopulation in absoluten und relativen Häufigkeiten eruiert werden.

Da aufgrund des langen Nachuntersuchungszeitraums auch mit nicht studienrelevanten Todesfällen zu rechnen war, wurden verstorbene Patienten, je nach Ursache ihres Ablebens, in folgende Kategorien unterteilt:

- *behandlungsassoziiert*
- *intrakraniell-sekundär*
- *extrakraniell*
- *unbekannt*

In die Kategorie „*behandlungsassoziiert*“ fielen Patienten, die unmittelbar in Folge der interventionellen Behandlung oder einer unzureichenden Behandlung verstarben: So Patienten, die aufgrund eines thrombotischen bzw. thrombembolischen Ereignisses, an der Ruptur eines Aneurysmas während des Eingriffs oder aufgrund einer Nachblutung eines unzureichend therapierten Aneurysmas verstarben.

Zur Kategorie „*intrakraniell-sekundär*“ wurden Patienten zugeteilt, die zwar nicht unmittelbar aufgrund der Therapie verstarben, deren Todesursache dennoch in einer intrakraniellen Pathologie: gesteigerter Hirndruck, Infarkt, oder eine Einklemmung.

Zu „*extrakraniell*“ wurden Patienten gezählt, die aus irgendeinem anderen Grund während der Nachuntersuchungszeit verstarben, der Tod aber nicht mit einem Aneurysma bzw. dessen Behandlung in Verbindung stand, wie beispielsweise an einer kardiovaskulären Erkrankung oder an Krebs.

In „*Unbekannt*“ fielen Verstorbene, deren Todesursache nicht zu eruieren war,

Informationen über die Todesursache wurden aus pathologischen und gerichtsmedizinischen Obduktionsbefunden entnommen oder im Falle eines stationären Versterbens vom letzten Arztbrief übernommen.

Die Patienten, welche die vorgeschlagenen Nachuntersuchungen nicht eingehalten hatten wurden kontaktiert und zu einer aktuellen Untersuchung eingeladen. Dieser Kontakt wurde direkt über den Patienten oder über

behandelnde Ärzte und Verwandte gesucht. Dabei wurde bei manchen Patienten das Ableben in Erfahrung gebracht. Aufgrund unsicherer Angaben bezüglich Todesursachen wurden alle diese Patienten der Kategorie „unbekannt“ zugeordnet.

Als nächster Schritt wurde noch nach möglichen Einflussfaktoren, die ein behandlungsassoziiertes Versterben begünstigen könnten, gesucht. Dafür wurden von den Verstorbenen nur die Patienten der Kategorie „*behandlungsassoziiert*“ herausgenommen und mit den 70 Patienten, die nicht verstorben waren, verglichen. Damit fanden sich insgesamt 75 Patienten in dieser Auswertung.

#### **Folgende Parameter wurden gewählt:**

- **Patientenassoziiert:** *Klinischer Zustand unmittelbar vor Therapie (Hunt & Hess)*  
*Geschlecht*  
*Alter bei Therapie*
  
- **Aneurysmenassoziiert:** *Größe des Aneurysmas*  
*rupturiert: ja/nein*  
*Lokalisation des Aneurysmas*

##### ***9.6.1.1.1 Aneurysmenlokalisierung***

In der vorliegenden Studie wurden für die Angaben von Aneurysmenlokalisationen die international gängige Nomenklatur übernommen.

Für statistische Zwecke wurden die Gefäße ICA, MCA, ACA, ACoA und PCoA wo notwendig zum *vorderen Kreislauf* zusammengefasst und die Gefäße VA, BA Stamm, BA Bifurkation, PICA und PCA zum *hinteren Kreislauf* zusammengefasst (Abkürzungen siehe: *Glossar und Abkürzungen*).

##### ***9.6.1.1.2 Hunt & Hess***

Die Hunt & Hess-Einteilung wurde von Hunt und Hess 1968 zur Risikoabschätzung von Patienten mit einem Aneurysma eingeführt [104].

Sie bildeten 5 Kategorien mit denen sie den klinischen Zustand eines Patienten mit einem intrakraniellen Aneurysma beschrieben. In den darauffolgenden Jahren wurde sie noch um eine Kategorie (Grad 0) erweitert (Tab. 9):

<b>Grad 0</b>	Nicht rupturiertes Aneurysma
<b>Grad 1</b>	geringe Kopfschmerzen/diskrete Nackensteifigkeit
<b>Grad 2</b>	mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, kein neurologisches Defizit mit Ausnahme von Hirnnervenpareesen
<b>Grad 3</b>	Verwirrtheit oder mildes fokales neurologisches Defizit
<b>Grad 4</b>	mäßige bis schwere Hemiparese, beginnende Dezerebrationssymptomatik, vegetative Störung
<b>Grad 5</b>	Dezerebrationsszeichen, Streckkrämpfe, moribundes Erscheinungsbild

**Tab. 9: Einteilung nach Hunt & Hess**

Der Vorteil von Hunt & Hess ist neben der weit reichenden Verbreitung, die Einfachheit und die Möglichkeit klare Aussagen über An- bzw. Abwesenheit von meningealen Symptomen, neurologischen Defiziten oder neurologischen Funktionsstörungen treffen zu können.

### **9.6.1.2 Erfassung der Morbidität**

In dieser Kategorie wurden von den 91 Patienten die 21 Patienten (mit 27 Aneurysmen) ausgenommen die während des Behandlungszeitraums verstarben, da sie bereits unter der Kategorie „Mortalität“ abgehandelt wurden.

Die somit verbleibenden 70 Patienten (mit 92 Aneurysmen) wurden zwischen 0,5 und 16, durchschnittlich über einen Zeitraum von 10,42 Jahren nachuntersucht.

In dieser Studie wurden sowohl die modifizierte „Glasgow Outcome Skala“ als auch die „modifizierte Rankin Skala“ verwendet, um die Ergebnisse einer neurologischen Untersuchung zu quantifizieren. Da diese Einteilungen auch in früheren Studien verwendet wurden, sollte zudem ein Vergleich möglich sein.

Bei jedem Patienten wurde immer der zuletzt verfügbare neurologische Befund herangezogen, um Aussagen über den klinischen neurologischen Zustand eines Patienten zu treffen, da diese Studie zum Ziel hatte das Langzeitergebnis nach einer endovaskulären Behandlung eines Aneurysmas zu untersuchen. Klinische Verläufe bzw. Vergleiche von Verläufen zwischen den einzelnen Patienten waren statistisch nicht sinnvoll auszuwerten, da die Nachuntersuchungsintervalle zwischen den einzelnen Patienten zu stark variierten.

Die Patienten wurden unmittelbar vor dem Eingriff neurologisch mittels Hunt & Hess (H&H) beurteilt.

In weiterer Folge wurden Patienten einer jeweiligen H&H-Gruppe ihrem mGOS-Score bzw. modifizierten Rankin Skala, den sie langfristig erreichten, gegenübergestellt.

Dadurch gelangen eine Abschätzung zwischen initialem klinischen Zustand des Patienten und der klinische Zustand des Patienten langfristig nach einer Therapie: Es sollte damit vermieden werden, dass bereits vor Therapie vorhandene oder durch eine Ruptur entstandene neurologische Defizite fälschlicherweise dem Eingriff selbst zu geordnet werden.

Zusätzlich sollte noch nach Einflussfaktoren gefahndet werden, die neben dem initialen klinischen Zustand (nach Hunt & Hess) ein schlechtes klinisches Ergebnis des Patienten begünstigen könnten.

#### **Folgende Parameter wurden gewählt:**

- **Patientenassoziiert:** *Geschlecht*

*Alter bei Therapie*

- **Aneurysmenassoziiert:** *Größe des Aneurysmas*

*Rupturiert: ja/nein*

*Lokalisation des Aneurysmas*

#### ***9.6.1.2.1 Die Glasgow Outcome Skala und seine Modifikationen***

1975 führten Jennett und Bond [105] die Glasgow Outcome Skala (GOS) für die Evaluierung des Ergebnisses bzw. der Erholung von Patienten nach einer schweren traumatischen Hirnschädigung ein.

Sie führten die Klinik eines Patienten in fünf Kategorien zusammen.

Um die einen Vergleich mit anderen Studien zu ermöglichen, wurde in dieser Studie eine modifizierte Version der GOS (mGOS) verwendet (Tab. 10), bei der die Einteilung gerade umgekehrt ist: 1=Gute Erholung und 5=Tod [118].

1	<i>Gute Erholung</i> Wiedererlangen einer normalen Aktivität trotz geringer neurologischer und psychologischer Einschränkungen.
2	<i>Mäßige Behinderung (behindert, aber unabhängig)</i> In der Verrichtung alltäglicher Angelegenheiten unabhängig von anderen. Behinderungen beinhalten: Dysphasie, Hemiparese, Ataxie, intellektuelle und Merkdefizite, Veränderung der Persönlichkeit
3	<i>Schwere Behinderung (bei Bewusstsein aber behindert)</i> Der Patient ist in der Bewältigung alltäglicher Dinge wegen geistiger oder körperlicher Behinderung oder beidem auf die Hilfe anderer angewiesen
4	<i>Persistierender vegetativer Zustand</i> Fehlen jeglicher kortikaler Funktion
5	<i>Tod</i>

**Tab. 10: Die modifizierte Glasgow Outcome Skala**

### 9.6.1.2.2 Modifizierte Rankin Skala (mRankin)

Da die mGOS auf Patienten mit guten klinischen Ergebnissen (Grad 1) nur sehr oberflächlich eingeht und einer Differenzierung in der Erholung der Patienten hinsichtlich der kompletten Remission und leichten neurologischen Einschränkungen nur ungenügend Rechnung trägt, sollte zusätzlich noch eine weitere Skala für die Gruppe der langzeituntersuchten Patienten verwendet werden.

Hierfür wurde die modifizierte Rankin Skala herangezogen.

Die ursprüngliche Rankin Skala wurde von Rankin [106] bereits 1957 eingeführt, um die Klinik von Patienten nach zerebrovaskulären Ereignissen kategorisieren zu können. Die modifizierte Version wurde von Warlow und Kollegen [107] für die „UK-TIA“ Studie entwickelt:

<b>Grad 0</b>	<i>Keinerlei Symptome</i>
<b>Grad 1</b>	Keine signifikante Behinderung abgesehen von Symptomen Fähigkeit alle täglich anfallenden Aufgaben und Aktivitäten auszuführen
<b>Grad 2</b>	<i>Leichte Behinderung</i> Unfähigkeit alle früheren Aktivitäten auszuführen, dennoch in der Lage das tägliche Leben unabhängig von anderen zu bewältigen
<b>Grad 3</b>	<i>Mäßige Behinderung</i> Benötigung von Hilfe, aber fähig selbständig zu gehen
<b>Grad 4</b>	<i>Mittelschwere Behinderung</i> Unfähigkeit ohne Hilfe zu gehen und die täglich anfallenden körperlichen Bedürfnisse selbständig ohne Hilfe zu bewältigen
<b>Grad 5</b>	<i>Schwere Behinderung</i> Bettlägerigkeit, Inkontinenz, und auf ständige Hilfe und Aufsicht angewiesen

**Tab. 6: Die modifizierte Rankin Skala**

Die mGOS verwendet 2 seiner 6 Grade für die Kategorisierung von Patienten die verstorben sind oder sich in einem persistierenden vegetativen Status befinden. Grad 3 des mGOS gleicht dem schlechtesten Grad der modifizierten Rankin Skala.

Somit ist die modifizierte Rankin Skala besser in der Lage Patienten hinsichtlich mittleren bzw. guten Ergebnissen in den 5 Kategorien zu beurteilen.

Weiters wird im mRankin der Gesundheitszustand eines Patienten vor der Therapie berücksichtigt: Patienten könnten bereits vor der Aneurysmentherapie durch Erkrankungen wie beispielsweise Claudicatio intermittens oder Arthrosen in ihrer täglichen Aktivität eingeschränkt gewesen sein. Patienten die also schon vor Therapie eingeschränkt waren, bei denen es jedoch durch die Behandlung zu keinen neuen Einschränkungen kam, erhielten nicht automatisch, wie es bei der mGOS der Fall ist, eine schlechtere Graduierung. Es bestehen dennoch Schwierigkeiten leichte neurologische Ausfälle wie eine Dysphasie oder Gesichtsfeldausfälle zu erfassen.

## **9.6.2 Erfassung der radiologischen Ergebnisse**

Für die radiologischen Ergebnisse wurden wie schon im Kapitel „*Morbidität*“ die 70 langzeitbeobachteten Patienten (mit 92 Aneurysmen) untersucht. Die letzten radiologischen Befunde wurden zwischen 0,2 und 17 Jahren, durchschnittlich nach 10,1 Jahren (Median 10 Jahren), nach der initialen Therapie erhoben. Es erfolgte eine Separierung der Aneurysmen, die rupturiert waren, von denen die nicht rupturiert waren.

### **9.6.2.1 Definition der Okklusionsrate**

Mit der Okklusionsrate wurde die Vollständigkeit des Verschlusses eines Aneurysmas in Prozent (zwischen 0 und 100) angegeben. Ein vom interventionell tätigen Radiologen in den Befunden als vollständig bzw. weitgehend verschlossen bezeichnetes Aneurysma wurde mit 100% bzw. 80% Okklusion gewertet. Eine ausschließliche Behandlung mittels eines Stents wurde mit 50% Okklusion beziffert.

#### ***9.6.2.1.1 Erfassung der initialen Okklusion***

Die initiale Okklusionsrate wurde unmittelbar nach der Behandlung mittels Angiographie bestimmt. Im Rahmen der Nachuntersuchung geschah dies, wie schon oben angesprochen, mit einer Angiographie, MRA oder CTA (Siehe *Kapitel 9.3 Nachuntersuchung*).

Im nächsten Schritt wurde die Konsequenz für ein nach der ersten Behandlung nicht zu hundert Prozent verschlossenes Aneurysma untersucht.

Dafür wurden zwei Kategorien gebildet:

- *Nachembolisation*
- *Observation (radiologisch und klinisch)*

In der Gruppe von Patienten, bei der nach einer unvollständigen Obliteration nachbehandelt werden musste, sollte noch die Gesamtzahl der notwendigen Behandlungen bestimmt werden, um entweder einen vollständigen Verschluss oder den vom interventionell tätigen Radiologen geforderten Okklusionsgrad zu erreichen – in einigen Fällen konnte auch nach zahlreichen Nachbehandlungen kein vollständiger Verschluss eines Aneurysmas erzielt werden und nach individueller Risikoabschätzung für einen Patienten wurde von einer vollständigen Obliteration abgesehen werden.

Daneben sollte das Ausmaß der initialen Okklusion bei den unterschiedlichen Aneurysmenlokalisationen untersucht werden. Aus statistischen Gründen wurden 2 Gruppen gebildet: Als „komplett“ verschlossen wurden jene Aneurysmen bezeichnet, die eine 100%-ige Okklusion erreicht hatten, als „inkomplett“ jene, die nicht vollständig obliteriert waren.

#### ***9.6.2.1.2 Erfassung der letzten Okklusion***

In weiterer Folge sollte der zuletzt bestimmte Okklusionsgrad aller Aneurysmen untersucht werden und wiederum das Ausmaß an den unterschiedlichen Aneurysmenlokalisationen separat bestimmt werden.

Es erfolgte erneut die Zusammenführung aller Okklusionsgrade in „*komplett*“ und „*inkomplett*“, siehe oben.

### **9.6.2.2 Rezidiv**

Als Rezidiv wurde jede radiologisch verifizierte Verschlechterung des Okklusionsstatus gegenüber einer früheren Untersuchung bezeichnet.

In dieser Studie sollte die langfristige Stabilität des Behandlungsergebnisses evaluiert werden. Daher sollte herausgefunden werden, bei wie vielen Aneurysmen es zu einem Rezidiv gekommen ist und was die daraus resultierende Konsequenz gewesen war:

#### **Es bestanden folgende mögliche Kategorien:**

- *Nachembolisation*
- *Observation (radiologisch und klinisch)*

Zusätzlich sollte, falls eine interventionelle Nachbehandlung notwendig war, die Anzahl der Nachembolisationen bestimmt werden und in wie vielen Fällen es nach einer erfolgreichen Nachbehandlung erneut zu einer Rezidivbildung kam.

Unter anderem sollte die Zeitspanne, nach der es zu einem Rezidiv gekommen ist, in weiterer Folge als Rezidivintervall bezeichnet, untersucht werden: Hierfür wurde die Zeitspanne zwischen erster Behandlung des Aneurysmas bis zum ersten radiologischen Beweis eines Rezidivs gewählt.

Im Falle des Rezidivverhaltens sowie des Rezidivintervalls sollten mögliche Einflussfaktoren korreliert werden:

#### **Folgende Parameter wurden untersucht:**

*Größe des Aneurysmas*

*Lokalisation des Aneurysmas*

## 9.7 Erfassung der Komplikationen

Um die auftretenden Komplikationen, verursacht durch einen interventionellen Eingriff zu beschreiben, wurden alle 91 Patienten mit den 119 Aneurysmen untersucht.

Zusätzlich wurde analysiert, an welchen Aneurysmenlokalisationen es zu Komplikationen kam.

**Für Komplikationen wurden folgende Kategorien gebildet:**

- *technisch*
- *anatomisch*
- *mit klinischer Auswirkung*

TECHNISCH	
<i>Coilprolaps</i>	Coil verbleibt nicht stabil im Aneurysma und muss entfernt werden.
<i>Sonstiges</i>	Gerät defekt, Coils nicht vorhanden

Tab. 7: Einteilung der technischen Komplikationen

ANATOMISCH	
<i>Embolisation aufgrund von Gefäßabgängen aus dem Aneurysma nicht möglich</i>	
<i>sonstiges</i>	Aneurysma für die Intervention zu klein

Tab. 8: Einteilung der anatomischen Komplikationen

MIT KLINSCHER AUSWIRKUNG	
<i>asymptomatischer Vasospasmus</i>	Vasospasmus ohne Symptome, nur in Angiographie erkennbar
<i>symptomatischer Vasospasmus</i>	Vasospasmus mit zusätzlich auftretenden Symptomen des Patienten
<i>angiographische Thrombose oder Embolie</i>	In der Angiographie erkennbarer thrombotischer Gefäßverschluss oder Embolie ohne Symptome
<i>klinische Thrombose oder Embolie</i>	Thrombotischer oder embolischer Gefäßverschluss mit zusätzlich auftretenden Symptomen
<i>Klinik post-EV ohne erkennbare Pathologie</i>	Verschlechterung des neurologischen Zustandbildes des Patienten ohne erkennbare Ursache
<i>Aneurysmenruptur</i>	
<i>Gefäßdissektion</i>	
<i>lokales Hämatom</i>	

Tab. 9: Einteilung der klinischen Komplikationen mit Auswirkung

## 10 Ergebnisse

### 10.1 Patientenkollektiv

In weiterer Folge soll das eingeschlossene Patientengut hinsichtlich Geschlecht, Alter, Aneurysmenanzahl, Lokalisation des Aneurysmas im intrakraniellen Gefäßsystem nach internationaler Nomenklatur (in weiterer Folge als Aneurysmenlokalisierung bezeichnet), Größe des Aneurysmas und ob es zu einer Ruptur kam oder nicht, beschrieben werden.

#### 10.1.1 Geschlecht

Das untersuchte Patientenkollektiv setzte sich zu 73,6% (67/91) aus Frauen und zu 26,4% (24/91) aus Männern zusammen. Siehe Tab. 10.

		Häufigkeit	Prozent
Geschlecht	weiblich	67	73,6
	männlich	24	26,4
	Total	91	100,0

Tab. 10: Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs

#### 10.1.2 Alter

Die Abb. 2 zeigt die Verteilung der Patienten nach ihrem Alter zum Zeitpunkt der Diagnose. Insgesamt fand sich ein Durchschnittsalter von 49,1 Jahren (46,0 - 52,1 95% CI). Hinsichtlich des Geschlechts zeigte sich, dass Frauen durchschnittlich 49,1 Jahre, Männer durchschnittlich 49,0 Jahre alt waren.

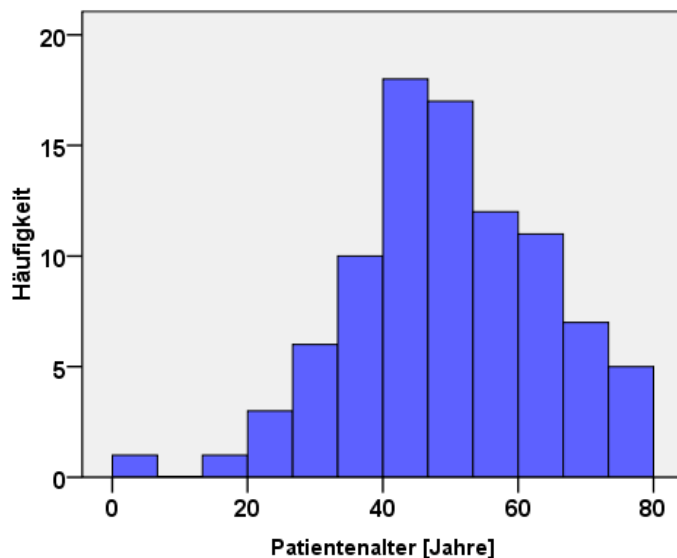


Abb. 2: Altersverteilung des Patientenkollektivs

### 10.1.3 Aneurysmenanzahl

Lediglich ein Aneurysma wiesen 63,7% (58/91) der Patienten auf, die restlichen 36,3% (33/91) der Patienten hatten zwei oder mehr Aneurysmen, demnach multiple Aneurysmen. Siehe Tab. 11. Frauen hatten in 40,3% (27/67) multiple Aneurysmen, Männer lediglich in 25,0% (6/24) der Fälle.

		Häufigkeit	Prozent
Anzahl an Aneurysmen	1	58	63,7
	2	22	24,2
	3	7	7,7
	4	1	1,1
	5	3	3,3
	<i>Total</i>	91	100,0

Tab. 11: Anzahl der Aneurysmen pro Patient

### 10.1.4 Lokalisation der Aneurysmen

Insgesamt fanden sich 72,3% der Aneurysmen (86/119) im vorderen Kreislauf (siehe Kapitel 9.6.1.1.1: Aneurysmenlokalisierung), die restlichen 27,7% (33/119) im hinteren Kreislauf. Die Tab. 12 zeigt die Verteilung der Aneurysmen der untersuchten Studienpopulation im intrakraniellen Gefäßsystem und der entsprechenden Lokalisation nach der allgemein gängigen internationalen Nomenklatur. Die linke Spalte beschreibt die absoluten Häufigkeiten, die rechte Spalte die relativen Häufigkeiten in Prozent.

		Häufigkeit	Prozent
Lokali- sation	<i>ICA</i>	32	26,9
	<i>ACA</i>	9	7,6
	<i>MCA</i>	18	15,1
	<i>ACoA</i>	16	13,4
	<i>PCoA</i>	11	9,2
	<i>VA</i>	3	2,5
	<i>BA Stamm</i>	6	5,0
	<i>PICA</i>	4	3,4
	<i>BA Bifurkation</i>	19	16,0
	<i>PCA</i>	1	0,8
	<i>Total</i>	119	100,0

Tab. 12: Lokalisation der Aneurysmen im intrakraniellen Gefäßsystem

### 10.1.5 Ruptur

Im untersuchten Patientenkollektiv waren 46,2% (55/119) der Aneurysmen bereits vor der Therapie rupturiert, der Rest war nicht rupturiert, wie Tab. 13 zeigt. Hinsichtlich des Geschlechts ergab sich, dass von den 55 rupturierten Aneurysmen 37 auf das weibliche Geschlecht und 18 auf das männliche Geschlecht fielen.

		Aneurysmenanzahl	Prozent
rupturiert	<i>Nein</i>	64	53,8
	<i>Ja</i>	55	46,2
	<i>Total</i>	119	100,0

Tab. 13: Ruptur der Aneurysmen

### 10.1.6 Aneurysmengröße

Durchschnittlich fand sich eine Aneurysmengröße von 8,0mm (7,0 – 9,0mm 95% CI). Siehe Abb. 3. Für rupturierte Aneurysmen fand sich eine durchschnittliche Aneurysmengröße von 7,6mm (6,6 – 8,6mm 95% CI), für nicht rupturierte Aneurysmen eine Größe von durchschnittlich 8,3mm (6,7 – 9,9mm 95% CI).

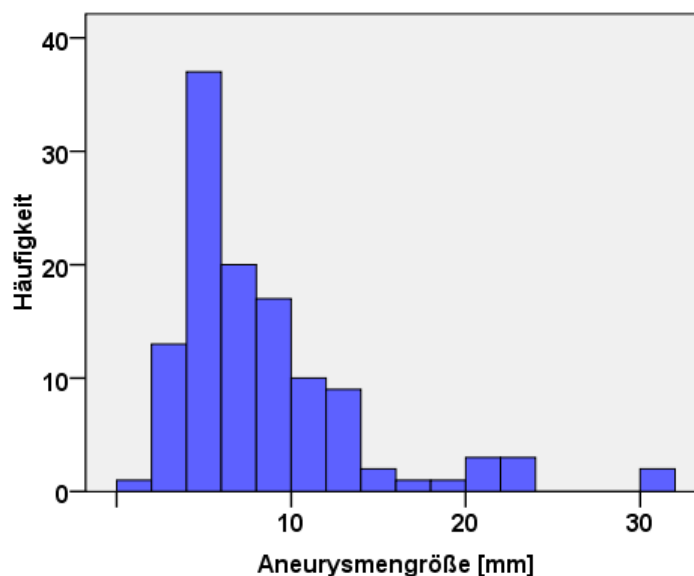


Abb. 3: Häufigkeiten der Aneurysmen nach Größe

### 10.1.7 Hunt & Hess

Von den insgesamt 91 Patienten hatten 39 Patienten ein nicht rupturiertes Aneurysma, bei den restlichen 52 Patienten kam es zu einer aneurysmatischen SAB: Davon zeigten sich 18 Patienten mit geringen Kopfschmerzen oder mit einer diskreten Nackensteifigkeit. 10 Patienten hatten unmittelbar vor der Therapie mäßige oder schwere Kopfschmerzen oder Nackensteifigkeit, ohne neurologischen Defizit abgesehen von Hirnnervenparesen. 17 Patienten waren verwirrt oder hatten ein mildes fokales Defizit und sechs Patienten hatten eine mäßige bis schwere Hemiparese oder eine vegetative Störung. Nur ein Patient wurde mit Hunt & Hess 5 (*Kapitel 9.6.1.1.2 Hunt & Hess*) eingestuft. Siehe Tab. 14.

			Häufigkeit	Prozent
Nicht rupturiert			39	42,9
rupturiert	<i>Hunt &amp; Hess</i>	<i>1</i>	18	19,8
		<i>2</i>	10	11,0
		<i>3</i>	17	18,7
		<i>4</i>	6	6,6
		<i>5</i>	1	1,1
		<i>Total</i>	91	100,0

**Tab. 14: Patienten separiert nach Ruptur und klinischem Zustand vor Therapie**

## 10.2 Mortalität

### 10.2.1 Verteilung von verstorbenen Patienten in der Gesamtpopulation

In der untersuchten Patientengruppe verstarben insgesamt 23,1% (21/91) der Patienten. Mit jeweils 23,1% fanden sich in der Gruppe der Patienten mit rupturierten Aneurysmen gleich viele Verstorbene (12/52) wie in der Gruppe ohne rupturierte Aneurysmen (9/39). Tab. 15.

		rupturiert		nicht rupturiert		Gesamt	
		Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Verstorben	<i>nein</i>	40	76,9	30	76,9	70	76,9
	<i>ja</i>	12	23,1	9	23,1	21	23,1
	<i>Total</i>	52	100,0	39	100,0	91	100,0

Tab. 15: Verstorbene im untersuchten Kollektiv

### 10.2.2 Todesursachen in der Gruppe der verstorbenen Patienten

Hinsichtlich der 21 Verstorbenen aufgeschlüsselt nach ihren Todesursachen ergaben sich folgende Ergebnisse (Tab. 16):

Todesursache			Anzahl an Patienten	% von 91	Prozent der Verstorbenen
			<i>behandlungsassoziiert</i>	<i>rupturiert</i>	4
	<i>nicht rupt.</i>	1			
<i>intrakraniellsekundär</i>	<i>rupturiert</i>	1	3,3	14,3	
	<i>nicht rupt.</i>	2			
<i>extrakraniell</i>	<i>rupturiert</i>	3	7,7	33,3	
	<i>nicht rupt.</i>	4			
<i>unbekannt</i>	<i>rupturiert</i>	4	6,6	28,6	
	<i>nicht rupt.</i>	2			
<i>Total</i>			21	23,1	100,0

Tab. 16: Todesursachen in der Gruppe der Verstorbenen

### 10.2.2.1 Behandlungsassoziiert verstorbene Patienten

An den Folgen der Behandlung verstarben 5,5% (5/91) der untersuchten Patienten bzw. 23,8% (5/21) der Verstorbenen (Tab. 17):

Unter diesen befand sich eine Patientin, die sich einer Behandlung eines nicht rupturierten Aneurysmas unterzog: Sie verstarb während der Lyse, dem Versuch einer medikamentösen Auflösung eines Gerinnsel, nach einem thrombotischen Gefäßverschluss während des Eingriffs.

Die restlichen Patienten wurden an rupturierten Aneurysmen behandelt:

Eine Patientin verstarb neun Tage nach einer endovaskulären Therapie an den Folgen der Nachblutung nachdem es während der Positionierung des Coils zu einer Aneurysmenruptur gekommen war. Die dritte Patientin verstarb einen Tag nach einer endovaskulären Therapie. Bei ihr kam es zu einer Nachblutung während des Aufstieges mit dem Katheter bei der Kontrollangiographie eines in der selben Sitzung vermeintlich erfolgreich verschlossenen Aneurysmas. Eine Patientin war fünf Tage nach einem teilweisen Verschluss eines ACA Aneurysmas plötzlich nicht mehr weckbar und entwickelte Strecksynergismen. Eine radiologische Untersuchung mittels CT zeigte einen ACA Infarkt. Eine Frau verstarb 20 Tage nach einer nicht erfolgreich durchgeführten endovaskulären Therapie eines rupturierten Aneurysmas – der Eingriff wurde wegen Elongation und Kinking sowie Atherosklerose der intrakraniellen Gefäße abgebrochen – an den Folgen einer Nachblutung des unzureichend behandelten Aneurysmas.

<i>Nr</i>	<i>Todesursache</i>	<i>Alter</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>H&amp;H</i>	<i>Größe</i>	<i>Aneurysmen-lokalisierung</i>	<i>rupturiert</i>
1	Gefäßthrombose	55	Weiblich	0	13mm	BA Bifurkation	nein
2	Aneurysmenruptur	60	Weiblich	4	3mm	MCA	ja
3	Aneurysmenruptur	44	Weiblich	3	5mm	BA Bifurkation	ja
4	Nachblutung	60	Weiblich	2	10mm	ICA	ja
5	Gefäßthrombose	48	Weiblich	2	6mm	ACA	ja

Tab. 17: Behandlungsassoziiert verstorbene Patienten

### 10.2.2.2 Intrakraniell-sekundär verstorbene Patienten

Aufgrund einer *intrakraniell-sekundären* Ursache verstarben 3,3% (3/91) aller untersuchten Patienten bzw. 14,3% (3/21) der Verstorbenen (Tab. 18):

Eine Patientin verstarb zehn Tage nach zwei erfolgreich durchgeführten Therapien von rupturierten Aneurysmen der MCA und ICA an den Folgen eines unbeherrschbar gesteigerten Hirndrucks nach einer massiven initialen Subarachnoidealblutung. Zwei Patienten, ein Mann und eine Frau, verstarben sechs bzw. zwölf Jahre nach einer durchgeführten endovaskulären Therapie von nicht rupturierten Aneurysmen an den Folgen einer spontanen intrazerebralen Blutung. In diesen beiden Fällen schien eine Nachblutung des behandelten Aneurysmas aufgrund des radiologischen Befundes zwar wahrscheinlich, eine definitive Diagnose „Nachblutung des bereits behandelten Aneurysmas“ konnte aber nicht gestellt werden.

<i>Nr</i>	<i>Todesursache</i>	<i>Alter</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>H&amp;H</i>	<i>Größe</i>	<i>Aneurysmen-lokalisierung</i>	<i>rupturiert</i>
1	spontane intrazerebrale Blutung	50	männlich	0	8mm	ICA	nein
2	spontane intrazerebrale Blutung	49	weiblich	0	6mm	BA Bifurkation	nein
3	Hirndruck bei massiver SAB	55	weiblich	4	20mm	ICA, MCA	ja

**Tab. 18: Intrakraniell-sekundär verstorbene Patienten**

### 10.2.2.3 Extrakranielle und unbekannte Todesursache

An einer *extrakraniellen* Ursache verstarben 7,7% (7/91) der untersuchten Patienten bzw. 33,3% (7/21) der Verstorbenen: 2x Bronchus-Karzinom, Pneumonie, akute Linksherzinsuffizienz, Gastrointestinal-Blutung und 2x kardiale Insuffizienz.

Bei 6,6% (6/91) der untersuchten Patienten bzw. 28,6% (6/21) der Verstorbenen war eine Todesursache nicht sicher eruierbar und somit *unbekannt*.

### 10.2.3 Einflüsse auf die behandlungsassoziierte Mortalität

Für die Untersuchung der Einflüsse auf die behandlungsassoziierte Mortalität wurden Patienten die *behandlungsassoziiert* verstarben den Überlebenden gegenübergestellt. Die Gruppe von Patienten ohne rupturierte Aneurysmen (31 Patienten) wurde getrennt von der Gruppe mit rupturierten Aneurysmen (44 Patienten) betrachtet.

### 10.2.3.1 Einfluss des Alters auf die behandlungsassoziierte Mortalität

#### 10.2.3.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Nur eine Patientin, im Alter von 55 Jahren zum Zeitpunkt der Diagnose, verstarb *behandlungsassoziiert*. Im Vergleich dazu waren Patienten die überlebten durchschnittlich 46,7 Jahre alt (40,7 – 52,7 95% CI). Siehe Abb. 4. Eine statistische Auswertung war aufgrund der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll.

#### 10.2.3.1.2 Rupturierte Aneurysmen

Die vier Patienten die *behandlungsassoziiert* verstarben waren durchschnittlich 53,0 Jahre alt (39,9 – 66,1 95% CI). In der Gruppe der nicht Verstorbenen fand sich im Vergleich dazu ein Durchschnittsalter von 44,7 Jahren (40,7 – 48,6 95% CI). Abb. 4. Im Mann-Whitney U Test (Daten metrisch, nicht normalverteilt und unabhängig) fand sich kein signifikanter Unterschied.

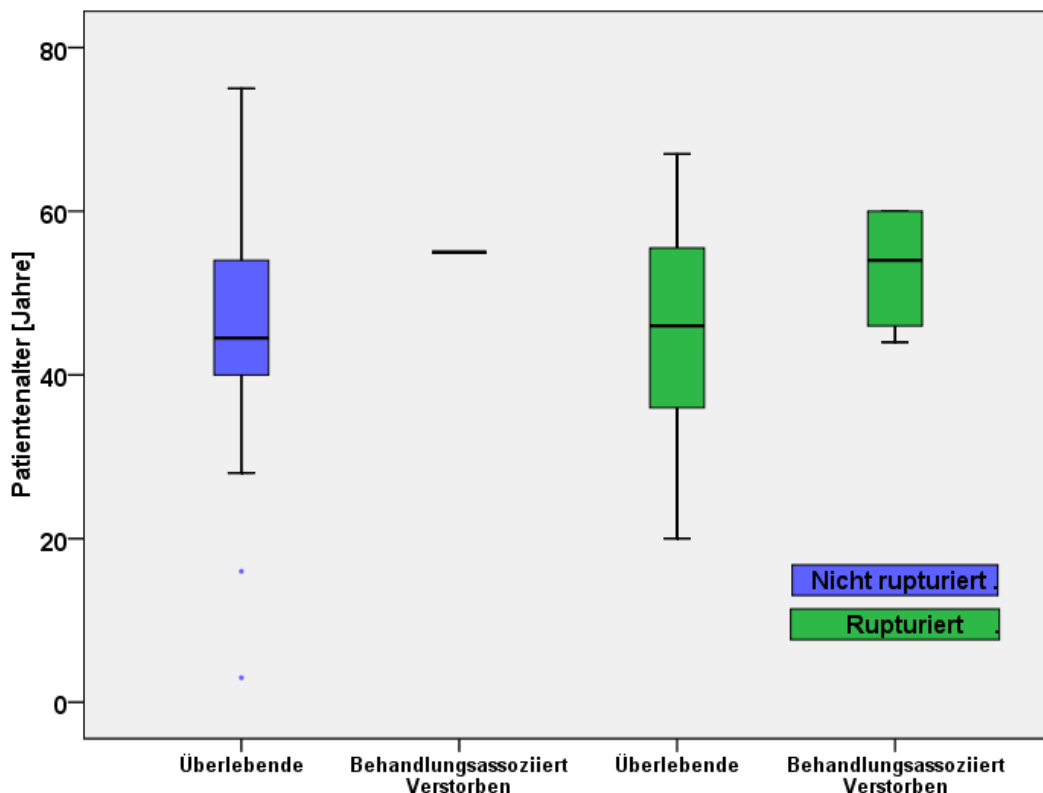


Abb. 4: Gegenüberstellung des Alters von nicht verstorbenen und behandlungsassoziiert verstorbenen Patienten

### 10.2.3.2 Einfluss des Geschlechts auf die behandlungsassoziierte Mortalität

#### 10.2.3.2.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Hinsichtlich des Geschlechts verstarben 3,7% (1/27) der Frauen *behandlungsassoziiert*. Alle vier Männer überlebten hingegen. Siehe Tab. 19. Eine statistische Auswertung war aufgrund der geringen Fallzahlen nicht sinnvoll.

#### 10.2.3.2.2 Rupturierte Aneurysmen

*Behandlungsassoziiert* verstarben 13,3% (4/30) der Frauen. Alle 14 männlichen Patienten überlebten. Siehe Tab. 19. Aufgrund der geringen Fallzahlen wurde keine statistische Auswertung vorgenommen.

			nicht rupturiert		rupturiert	
			<i>Überlebende</i>	<i>behandlungsassoziiert tot</i>	<i>Überlebende</i>	<i>behandlungsassoziiert tot</i>
Geschlecht	<i>weiblich</i>	Häufigkeit	26	1	26	4
		% in Gruppe	96,3%	3,7%	86,7%	13,3%
	<i>männlich</i>	Häufigkeit	4	0	14	0
		% in Gruppe	100,0%	0%	100,0%	0%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	30	1	40	4
		% aller	96,8%	3,2%	90,9%	9,1%

Tab. 19: Untersuchung des Geschlechts von behandlungsassoziiert Verstorbenen und Überlebenden

### 10.2.3.3 Einfluss von Hunt & Hess und der Ruptur auf die behandlungsassoziierte Mortalität

Die Tab. 20 veranschaulicht den Einfluss der Ruptur und des klinischen Zustands eines Patienten unmittelbar vor der Therapie (mittels Hunt & Hess) auf das behandlungsassoziierte Versterben im Vergleich zu nicht verstorbenen Patienten.

Es ergab sich in der vorliegenden Studie zwar eine erhöhte Tendenz *behandlungsassoziiert* zu sterben je schlechter ein Patient unmittelbar vor der Therapie im Hunt & Hess eingestuft wurde, allgemein gültige Aussagen können aufgrund der geringen Fallzahlen nicht getroffen werden.

Während nur 3,2% (1/31) der Patienten mit einem nicht rupturierten Aneurysma *behandlungsassoziiert* verstarben, waren dies 9,1% (4/44) der Patienten mit einem rupturierten Aneurysma. Diese Erhöhung erwies sich ebenfalls aufgrund der geringen Fallzahlen im Chi Quadrat Test (Daten nominal und unabhängig) allerdings nicht als signifikant.

				<i>Überlebende</i>	<i>behandlungs- assoziiert tot</i>	<i>Total</i>		
<b>nicht rupturiert</b>		<b>0</b>	Häufigkeit	30	1	31		
			% von nicht rupturiert	96,8%	3,2%	100,0%		
<b>rupturiert</b>	<b>Hunt &amp; Hess</b>	<b>1</b>	Häufigkeit	16	0	16		
			% von Hunt & Hess 1	100,0%	0%	100,0%		
		<b>2</b>	Häufigkeit	7	2	9		
			% von Hunt & Hess 2	77,8%	22,2%	100,0%		
		<b>3</b>	Häufigkeit	14	1	15		
			% von Hunt & Hess 3	93,3%	6,7%	100,0%		
		<b>4</b>	Häufigkeit	3	1	4		
			% von Hunt & Hess 4	75,0%	25,0%	100,0%		
				<b>Total</b>	Häufigkeit	70	5	75

**Tab. 20: Ruptur und klinischer Zustand vor Therapie von behandlungsassoziiert Verstorbenen und Überlebenden**

### **10.2.3.4 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die behandlungsassoziierte Mortalität**

#### **10.2.3.4.1 Nicht rupturierte Aneurysmen**

Bei den 23 Patienten mit einem Aneurysma im vorderen Kreislauf kam es zu keinem einzigen *behandlungsassoziierten* Todesfall (Siehe Tab. 21). Im hinteren Kreislauf lag die behandlungsassoziierte Mortalität hingegen bei 12,5% (1/8). Aufgrund der geringen Fallzahlen konnten allerdings keine Aussagen über einen möglichen Zusammenhang von Aneurysmenlokalisierung und behandlungsassoziiertes Mortalität getroffen werden.

#### **10.2.3.4.2 Rupturierte Aneurysmen**

Im vorderen Kreislauf lag die behandlungsassoziierte Mortalität bei 7,1% (2/28), im hinteren Kreislauf bei 12,5% (2/16), wie aus der Tab. 21 hervorgeht. Wegen zu geringer Fallzahlen konnte auch hier keine statistische Testung erfolgen.

			nicht rupturiert		rupturiert	
			<i>Überlebende</i>	<i>behandlungsassoziiert tot</i>	<i>Überlebende</i>	<i>behandlungsassoziiert tot</i>
Kreislauf	<i>vorderer Kreislauf</i>	Häufigkeit	23	0	26	2
		% in Gruppe	100,0%	0%	92,9%	7,1%
	<i>hinterer Kreislauf</i>	Häufigkeit	7	1	14	2
		% in Gruppe	87,5%	12,5%	87,5%	12,5%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	30	1	40	4
		% aller	96,8%	3,2%	90,9%	9,1%

Tab. 21: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung behandlungsassoziiert zu versterben

### 10.2.3.5 Einfluss der Aneurysmengröße auf die behandlungsassoziierte Mortalität

#### 10.2.3.5.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Die eine *behandlungsassoziiert* verstorbene Patientin hatte ein Aneurysma mit einem Durchmesser von 13mm. Im Vergleich dazu hatten Patientin die überlebten eine durchschnittliche Aneurysmengröße von 9,2mm (6,7 – 11,8mm 95% CI). Abb. 5. Ein statistischer Vergleich war auch hier aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht sinnvoll durchführbar.

#### 10.2.3.5.2 Rupturierte Aneurysmen

Patienten, die nach der Behandlung eines Aneurysmas *behandlungsassoziiert* verstarben, hatten eine durchschnittliche Aneurysmengröße von 6,3mm (0 – 12,5mm 95% CI). Der Durchmesser der Aneurysmen von Überlebenden hingegen lag bei 7,3mm (6,2 – 8,4mm 95% CI). Siehe Abb. 5.

Es zeigte sich im Mann-Whitney-U Test (Daten metrisch, nicht normalverteilt und unabhängig) kein signifikanter Unterschied der Aneurysmengröße in der Gruppe der *behandlungsassoziiert* Verstorbenen im Vergleich zu den Überlebenden.

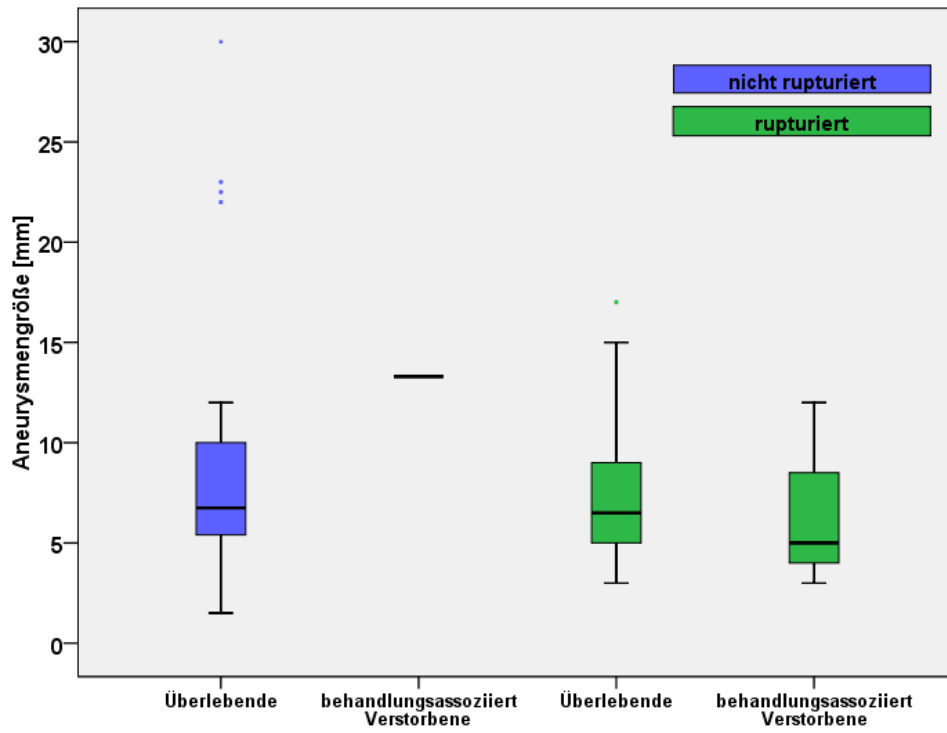


Abb. 5: Aneurysmengröße bei behandlungsassoziiert Verstorbenen im Vergleich zu Überlebenden

### 10.3 Morbidität

Für die Untersuchung der Morbidität wurden die überlebenden Patienten über durchschnittlich 10,4 Jahre nachuntersucht. In dieser Gruppe, die sich aus insgesamt 70 Patienten zusammensetzte, erfolgte wiederum eine Trennung von Patienten mit rupturierten (40/70) und nicht rupturierten (30/70) Aneurysmen.

#### 10.3.1 Klinische Ergebnisse der Überlebenden gemessen an der mGOS

##### 10.3.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Nach der zuletzt durchgeführten klinischen Untersuchung erreichten 73,3% (22/30) eine gute Erholung. Die restlichen 26,7% (8/30) waren mäßiggradig behindert, in der Verrichtung der alltäglichen Angelegenheiten allerdings unabhängig. Siehe Tab. 22.

##### 10.3.1.2 Rupturierte Aneurysmen

Bei den Patienten mit einem rupturierten Aneurysma wurde in 72,5% (29/40) eine gute Erholung erreicht, 22,5% (9/40) waren mäßig behindert und 5% (2/40) waren aufgrund ihrer Einschränkungen in der Bewältigung des Lebens auf die Hilfe anderer angewiesen (Tab. 22).

		nicht rupturiert		rupturiert	
		<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>
mGOS	<i>1</i>	22	73,3%	29	72,5%
	<i>2</i>	8	26,7%	9	22,5%
	<i>3</i>	0	0%	2	5,0%
	<i>Total</i>	30	100%	40	100%

Tab. 22: Letzter erreichter klinischer Zustand gemessen an der mGOS

#### 10.3.2 Klinische Ergebnisse der Überlebenden gemessen am mRankin

Zusätzlich zur mGOS wurden die selben Patienten, wie Tab. 23 zeigt, noch nach der modifizierten Rankin Skala beurteilt. Auch hier wurde, wie schon für die

Beurteilung nach der mGOS, die letzte durchgeführte klinische Untersuchung herangezogen.

### 10.3.2.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Es zeigte sich, dass nach der modifizierten Klassifizierung nach Rankin 50,0% (15/30) der Patienten keinerlei Symptome hatten. Weitere 33,3% (10/30) hatten keine signifikante Behinderung abgesehen von Symptomen. Sie waren in der Lage alle täglich anfallenden Aufgaben und Aktivitäten auszuführen. Die restlichen 16,7% (5/30) der Patienten zeigten eine leichte Behinderung und konnten dadurch nicht mehr alle früheren Aktivitäten ausführen, obgleich sie in der Lage waren, das tägliche Leben unabhängig von anderen zu bewältigen (Tab. 23).

### 10.3.2.2 Rupturierte Aneurysmen

In der Gruppe der Patienten mit rupturierten Aneurysmen erreichten ebenso 50,0% (20/40) einen Zustand der völligen Rekonvaleszenz. Weitere 25,0% (10/40) hatten außer Symptomen keine signifikanten Behinderungen und konnten frühere Aktivitäten wieder aufnehmen. Aufgrund leichter Behinderungen konnten 20,0% (8/40) der Patienten nicht mehr alle früheren Aktivitäten ausführen. Hilfe im alltäglichen Leben benötigten 5,0% (2/40) der behandelten Patienten. Sie waren aber in der Lage selbständig zu gehen (Tab. 23).

		nicht rupturiert		rupturiert	
		<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>	<i>Häufigkeit</i>	<i>Prozent</i>
<b>mRankin</b>	<i>0</i>	15	50%	20	50,0%
	<i>1</i>	10	33,3%	10	25,0%
	<i>2</i>	5	16,7%	8	20,0%
	<i>3</i>	0	0%	2	5,0%
	<i>Total</i>	30	100%	40	100%

Tab. 23: Letzter erreichter klinischer Zustand gemessen an der mRankin Skala

### 10.3.3 Klinischer Zustand vor der Therapie (Hunt & Hess) und nach 10 Jahren (mGOS)

#### 10.3.3.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Von den 30 Patienten die unmittelbar vor Therapie mit Hunt & Hess 0 eingestuft wurden, also nicht rupturierte Aneurysmen hatten, erreichten nach der Behandlung 73,3% (22/30) in der mGOS den Grad 1, weitere 26,7% (8/30) den Grad 2 und keiner den Grad 3 und 4.

#### 10.3.3.2 Rupturierte Aneurysmen

Von den Patienten die vor Therapie mit H&H 1 beurteilt wurden, erreichten 68,8% (11/16) den Grad 1 in der mGOS, 31,2% (5/16) den Grad 2 und keiner den Grad 3 oder 4.

Die Patienten mit Hunt und Hess Grad 2 erreichten in 71,4% (5/7) in der mGOS den Grad 1 und jeweils 14,3% (1/7) den Grad 2 und 3.

In der Gruppe von Patienten mit einem H&H von 3 erreichten 78,6% (11/14) den Grad 1, 14,3% (2/14) den Grad 2 und 7,1% (1/14) den Grad 3.

Die Patienten mit einem Hunt&Hess von 4 erreichten in 66,7% (2/3) den Grad 1 in der mGOS und in 33,3% (1/3) den Grad 2. Siehe Tab. 24.

			mGOS				
			1	2	3	Total	
nicht rupturiert		0	Häufigkeit	22	8	0	30
			% von nicht rupturiert	73,3%	26,7%	0%	100,0%
Rupturiert	Hunt & Hess	1	Häufigkeit	11	5	0	16
			% von Hunt & Hess 1	68,8%	31,2%	0%	100,0%
		2	Häufigkeit	5	1	1	7
			% von Hunt & Hess 2	71,4%	14,3%	14,3%	100,0%
		3	Häufigkeit	11	2	1	14
			% von Hunt & Hess 3	78,6%	14,3%	7,1%	100,0%
		4	Häufigkeit	2	1	0	3
			% von Hunt & Hess 4	66,7%	33,3%	0%	100,0%
		Total	Häufigkeit	51	17	2	70
			% von allen	72,9%	24,3%	2,9%	100,0%

Tab. 24: Klinischer Zustand vor (Hunt & Hess) und nach (mGOS) Therapie

### 10.3.4 Klinischer Zustand vor der Therapie (Hunt & Hess) und nach 10 Jahren (mRankin)

#### 10.3.4.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Von 30 Patienten des H&H Grad 0 erreichten 50,0% (15/30) ein mRankin von 0, weitere 33,3% (10/30) ein mRankin von 1 und die restlichen 16,7% (5/30) ein mRankin von 2 (Siehe Tab. 25).

#### 10.3.4.2 Rupturierte Aneurysmen

Die 16 Patienten mit H&H 1 erreichten in 50,0% (8/16) ein mRankin von 0, in 18,8% (3/16) ein mRankin von 1 und in 31,2% (5/16) ein mRankin von 2.

Von den Patienten mit Hunt & Hess Grad 2 erzielten 57,1% (4/7) ein mRankin von 0 und jeweils 14,3% (1/7) ein mRankin von 1, 2 und 3.

Von 14 Patienten mit H&H Grad 3 erreichten 57,1% (8/14) ein mRankin von 0, 21,4% (3/14) ein mRankin von 1, weitere 14,3% (2/14) ein mRankin von 2 und ein Patient 7,1% (1/14) ein mRankin von 3.

Die 3 Patienten mit H&H Grad 4 erreichten ein mRankin von 1 (Siehe Tab. 25).

		mRankin					
			0	1	2	3	Total
Nicht rupturiert	0	Häufigkeit	15	10	5	0	30
		% von nicht rupturiert	50,0%	33,3	16,7%	0%	100,0%
Rupturiert	1	Häufigkeit	8	3	5	0	16
		% von Hunt & Hess 1	50,0%	18,8%	31,2%	0%	100,0%
	2	Häufigkeit	4	1	1	1	7
		% von Hunt & Hess 2	57,1%	14,3%	14,3%	14,3%	100,0%
	3	Häufigkeit	8	3	2	1	14
		% von Hunt & Hess 3	57,1%	21,4%	14,3%	7,1%	100,0%
	4	Häufigkeit	0	3	0	0	3
		% von Hunt & Hess 4	0%	100,0%	0%	0%	100,0%
	Total	Häufigkeit	35	20	13	2	70
		% von allen	50,0%	28,6%	18,6%	2,9%	100,0%

Tab. 25: Klinischer Zustand vor (Hunt&Hess) und nach (mRankin) Therapie

### **10.3.5 Einfluss der Ruptur auf das klinische Ergebnis der Patienten**

Die klinischen Ergebnisse von Patienten mit rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen wurden bereits dargelegt (*Kapitel 10.3.2 Klinische Ergebnisse der Überlebenden gemessen am mRankin*).

Die Daten zeigten keine signifikanten Unterschiede in den klinischen Ergebnissen von überlebenden Patienten, ganz gleich ob Patienten mit rupturierten Aneurysmen oder nicht rupturierten Aneurysmen behandelt wurden. Als statistisches Testverfahren wurde der Mann-Whitney-U Test gewählt (Daten ordinal und unabhängig).

### **10.3.6 Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis**

#### **10.3.6.1 Nicht rupturierte Aneurysmen**

In der Gruppe der 30 Patienten ohne rupturierte Aneurysmen waren 26 Frauen und vier Männer. 48,1% (12/26) der Frauen erzielten ein mRankin von 0. Ein mRankin von 1 erreichten 37,0% (10/26) und ein mRankin von 2 die restlichen 14,8% (4/26) der Frauen. Die vier Männer in der Gruppe der Patienten ohne rupturierte Aneurysmen erzielten in 75,0% (3/4) ein mRankin von 0 und in 25,0% (1/4) ein mRankin von 2 (Siehe Tab. 26).

Es zeigte sich in der statistischen Testung mittels Mann-Whitney U Tests (Daten ordinal und unabhängig) kein Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis bei Patienten ohne rupturierten Aneurysmen (mRankin).

#### **10.3.6.2 Rupturierte Aneurysmen**

Die 40 Patienten mit rupturierten Aneurysmen setzten sich aus 26 Frauen und 14 Männern zusammen. Frauen erreichten in 53,8% (14/26) ein mRankin von 0, in 30,8% (8/26) ein mRankin von 1, in 11,5% (3/26) ein mRankin von 2 und in 3,8% (1/26) ein mRankin von 3. Im Vergleich dazu erzielten Männer in 42,9% (6/14) ein mRankin von 0, in 14,3% (2/14) ein mRankin von 1, in 35,7% (5/14) ein mRankin von 2 und in 7,1% (1/14) ein mRankin von 3 (Siehe Tab. 26). Es konnte in der

Gruppe der Patienten mit rupturierten Aneurysmen in der statistischen Auswertung mit dem Mann-Whitney-U Test (Daten nicht parametrisch, ordinal und unabhängig) kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis gefunden werden.

rupturiert				mRankin				
				0	1	2	3	Total
nein	Geschlecht	weiblich	Häufigkeit	12	10	4	0	26
			% der Frauen	48,1%	37,0%	14,8%	0%	100,0%
		männlich	Häufigkeit	3	0	1	0	4
			% der Männer	75,0%	0%	25,0%	0%	100,0%
		Total	Häufigkeit	15	10	5	0	30
			% aller	50,0%	33,3%	16,7%	0%	100,0%
ja	Geschlecht	weiblich	Häufigkeit	14	8	3	1	26
			% der Frauen	53,8%	30,8%	11,5%	3,8%	100,0%
		männlich	Häufigkeit	6	2	5	1	14
			% der Männer	42,9%	14,3%	35,7%	7,1%	100,0%
		Total	Anzahl	20	10	8	2	40
			% aller	50,0%	25,0%	20,0%	5,0%	100,0%

Tab. 26: Einfluss des Geschlechts auf das klinische Ergebnis (mRankin)

### 10.3.7 Einfluss der Größe von Aneurysmen auf die klinischen Ergebnisse

#### 10.3.7.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Insgesamt wiesen Patienten, die an nicht rupturierten Aneurysmen endovaskulär behandelt wurden, 43 Aneurysmen auf. Patienten, die ein mRankin von 0 erzielten, hatten eine durchschnittliche Aneurysmengröße von 8,8mm. Im Vergleich dazu waren Aneurysmen von Patienten mit einem mRankin von 1 durchschnittlich 9,6mm groß. Die durchschnittliche Aneurysmengröße von Patienten mit einem mRankin von 2 betrug 6,3mm (Siehe Tab. 27).

Mit dem Kruskal-Wallis Test (Daten nicht normalverteilt, ordinal, unabhängig und mehrere Stichproben) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich der Aneurysmengrößen und den von Patienten erreichten mRankin.

### 10.3.7.2 Rupturierte Aneurysmen

Insgesamt hatten die Patienten, die an rupturierten Aneurysmen behandelt wurden, 49 Aneurysmen. Die Durchschnittsgröße der Aneurysmen von Patienten mit einem mRankin von 0 betrug 6,5mm, derer mit einem mRankin von 1 hingegen 7,5mm. Patienten, die ein mRankin von 2 erzielten hatten eine durchschnittliche Aneurysmengröße von 6,3mm und diejenigen mit einem mRankin von 3 eine durchschnittliche Größe von 8,3mm (Siehe Tab. 27).

Mit Hilfe des Kruskal-Wallis Tests (Daten nicht normalverteilt, ordinal, unabhängig und mehrere Stichproben) konnte allerdings kein signifikanter Einfluss der Größe eines Aneurysmas auf den letzten erreichten mRankin gefunden werden.

		nicht rupturiert		rupturiert	
		<i>Anzahl an Aneurysmen</i>	<i>Durchschnittsgröße [mm]</i>	<i>Anzahl an Aneurysmen</i>	<i>Durchschnittsgröße [mm]</i>
mRankin	0	21	8,8	22	6,5
	1	13	9,6	11	7,5
	2	9	6,3	13	6,3
	3	0	0	3	8,3
	<i>Total</i>	43	8,5	49	6,8

Tab. 27: Einfluss der Aneurysmengröße auf die klinischen Ergebnisse (mRankin)

### 10.3.8 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf das klinische Behandlungsergebnis

#### 10.3.8.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Patienten die an nicht rupturierten Aneurysmen endovaskulär behandelt wurden, hatten insgesamt 43 Aneurysmen, wobei sich 35 im vorderen und acht im hinteren Kreislauf befanden.

Bei 48,6% (17/35) der Aneurysmen im vorderen Kreislauf wurde ein mRankin von 0 erreicht, im Vergleich zu 50,0% (4/8) der Aneurysmen im hinteren Kreislauf. Ein mRankin von 1 wurde bei 31,4% (11/35) der Aneurysmen im vorderen und bei 25,0% (2/8) der Aneurysmen im hinteren Kreislauf erzielt. Die restlichen 20,0% (7/35) der Aneurysmen im vorderen und 25,0% (2/8) der Aneurysmen im hinteren Kreislauf erreichten ein mRankin von 2 (Siehe Tab. 28). Im Mann-Whitney U Test (Daten nicht normalverteilt, unabhängig und ordinal) zeigte sich kein signifikanter

Unterschied in den klinischen Ergebnissen (mRankin) zwischen Aneurysmen im vorderen und hinteren Kreislauf.

### 10.3.8.2 Rupturierte Aneurysmen

In der Gruppe von Patienten die an rupturierten Aneurysmen behandelt wurden, waren 33 der gesamt 49 Aneurysmen im vorderen und 16 im hinteren Kreislauf zu finden.

Bei Aneurysmen im vorderen Kreislauf wurden in 39,4% (13/33) ein mRankin von 0, in jeweils 27,3% (9/33) ein mRankin von 1 und 2 und in 6,1% (2/33) ein mRankin von 3 erzielt.

Im Vergleich dazu wurden bei Aneurysmen im hinteren Kreislaufs in 56,2% (9/16) ein mRankin von 0, in 12,5% (2/16) ein mRankin von 1, in 25,0% (4/16) ein mRankin von 2 und in 6,2% (1/16) ein mRankin von 3 erreicht (Siehe Tab. 28). Es zeigte sich nach statistischer Auswertung mittels Mann-Whitney U Test (Daten nicht normalverteilt, unabhängig und ordinal) kein signifikanter Unterschied in den klinischen Ergebnissen (mRankin) zwischen Aneurysmen im vorderen und hinteren Kreislauf.

rupturiert			mRankin					
			0	1	2	3	Total	
nein	Kreislauf	vorderer	Häufigkeit	17	11	7	0	35
			% des Vorderen	48,6%	31,4%	20,0%	0%	100,0%
		hinterer	Häufigkeit	4	2	2	0	8
			% des Hinteren	50,0%	25,0%	25,0%	0%	100,0%
		Total	Häufigkeit	21	13	9	0	43
			% aller	48,8%	30,2%	20,9%	0%	100,0%
ja	Kreislauf	vorderer	Häufigkeit	13	9	9	2	33
			% des Vorderen	39,4%	27,3%	27,3%	6,1%	100,0%
		hinterer	Häufigkeit	9	2	4	1	16
			% des Hinteren	56,2%	12,5%	25,0%	6,2%	100,0%
		Total	Häufigkeit	22	11	13	3	49
			% aller	44,9%	22,4%	26,5%	6,1%	100,0%

Tab. 28: Einfluss der Aneurysmenlokalisierung (vorderer und hinterer Kreislauf) auf die klinischen Ergebnisse (mRankin)

Lokalisation		nicht rupturiert				rupturiert				
		mRankin			Total	mRankin				Total
		0	1	2		0	1	2	3	
ICA	Aneurysmenzahl	8	6	4	18	3	2	2	0	7
	% der ICA	44,4%	33,3%	22,2%	100%	42,9%	28,6%	28,6%	0%	100%
ACA	Aneurysmenzahl	1	1	0	2	2	1	2	0	5
	% der ACA	50,0%	50,0%	0%	100%	40,0%	20,0%	40,0%	0%	100%
MCA	Aneurysmenzahl	3	3	1	7	2	0	3	2	7
	% der MCA	42,9%	42,9%	14,3%	100%	28,6%	0%	42,9%	28,6%	100%
ACoA	Aneurysmenzahl	1	1	0	2	4	5	2	0	11
	% der ACoA	50,0%	50,0%	0%	100%	36,4%	45,5%	18,2%	0%	100%
PCoA	Aneurysmenzahl	4	0	2	6	2	1	0	0	3
	% der PCoA	66,7%	0%	33,3%	100%	66,7%	33,3%	0%	0%	100%
VA	Aneurysmenzahl	0	0	0	0	2	0	0	0	2
	% der VA	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	100%
BA Stamm	Aneurysmenzahl	1	0	1	2	0	0	1	1	2
	% vom BA Stamm	50,0%	0%	50,0%	100%	0%	0%	50,0%	50,0%	100%
PICA	Aneurysmenzahl	1	0	0	1	2	0	0	0	2
	% der PICA	100%	0%	0%	100%	100%	0%	0%	0%	100%
BA Bif.	Aneurysmenzahl	2	2	1	5	4	2	3	0	9
	% der BA-Bif.	40,0%	40,0%	20,0%	100%	44,4%	22,2%	33,3%	0%	100%
PCA	Aneurysmenzahl	0	0	0	0	1	0	0	0	1
	% der PCA	0%	0%	0%	100%	100%	0%	0%	0%	100%
Total	Aneurysmenzahl	21	13	9	43	22	11	13	3	49
	% aller	48,8%	30,2%	20,9	100%	44,9%	22,4%	26,5%	6,1%	100%

Tab. 29: Aneurysmenlokalisierung und klinische Ergebnisse (mRankin)

Die Tab. 29 fasst die klinischen Ergebnisse, die an den einzelnen Aneurysmenlokalisationen erzielt wurden, getrennt für rupturierte und nicht rupturierte Aneurysmen zusammen. Eine statistische Auswertung war aufgrund der zu geringen Fallzahlen nicht möglich.

### 10.3.9 Einfluss des Alters auf das klinische Ergebnis

#### 10.3.9.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Durchschnittlich waren Patienten ohne rupturierte Aneurysmen unmittelbar vor der Therapie 46,7 (40,7 – 52,7 95% CI) Jahre alt. Patienten, die ein mRankin von 0 erreichten, waren durchschnittlich 43,3 (35,3 – 51,4 95% CI) Jahre alt. Das

Durchschnittsalter der Patienten mit einem mRankin von 1 betrug 47,5 (35,0 – 60,0 95% CI) Jahre. Bei den Patienten, die ein mRankin von 2 erzielten lag das durchschnittliche Alter bei 55,2 (33,2 – 77,1 95% CI). Siehe Tab. 30. Patienten in den verschiedenen Abstufungen im mRankin unterschieden sich nicht signifikant in ihrem Alter. Als Testverfahren wurde der Kruskal-Wallis Test (Daten nicht normalverteilt, ordinal, unabhängig und mehrere Stichproben) herangezogen.

### 10.3.9.2 Rupturierte Aneurysmen

Patienten mit rupturierten Aneurysmen hatten unmittelbar vor der Therapie ein durchschnittliches Lebensalter von 44,7 (40,7 – 48,6 95% CI) Jahren. Das Durchschnittsalter der Patienten mit einem mRankin von 0 lag bei 45,5 (36,5 – 51,4 95% CI) Jahren, jener mit einem mRankin von 1 bei 43,6 (35,4 – 51,8 95%CI), derer mit einem mRankin von 2 bei 43,4 (30,4 – 56,3 95% CI) und jener mit einem mRankin von 3 bei 47,0 (34,3 – 59,7 95% CI). Siehe Tab. 30. Patienten in den verschiedenen Abstufungen im mRankin unterschieden sich auch in der Gruppe mit rupturierten Aneurysmen nicht signifikant in ihrem Alter. Als Testverfahren wurde der Kruskal-Wallis Test (Daten nicht normalverteilt, ordinal, unabhängig und mehrere Stichproben) verwendet.

		nicht rupturiert		rupturiert	
		<i>durchschnittl. Patientenalter</i>	<i>95% CI</i>	<i>durchschnittl. Patientenalter</i>	<i>95% CI</i>
<b>mRankin</b>	<b>0</b>	43,3	35,3 – 51,4	45,5	36,5 – 51,4
	<b>1</b>	47,5	35,0 – 60,0	43,6	35,4 – 51,8
	<b>2</b>	55,2	33,2 – 77,1	43,4	30,4 – 56,3
	<b>3</b>	-	-	47,0	34,3 – 59,7
	<b>Total</b>	46,7	40,7 – 52,7	44,7	40,7 – 48,6

Tab. 30: Alter der Patienten vor Therapie und erreichtes klinisches Ergebnis (mRankin)

## 10.4 Radiologische Ergebnisse

### 10.4.1 Erreichte Okklusion nach dem ersten Eingriff

#### 10.4.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Vollständig verschlossen wurden 68,6% (35/51) der Aneurysmen. Weitere 2,0% (1/51) wurden zu 90% obliteriert und 7,8% (4/51) zu 80%. Bei 2,0% (1/51) der Aneurysmen kam es zu einem Verschluss von nur 60% (nach dem Absetzen von 3 Minicoils). Bei 19,6% (10/51) verlief der Eingriff frustran (2 x Breitbasigkeit, bei einem 3-jährigen Kind konnte aufgrund der Kleinheit dessen das Aneurysma nicht verschlossen werden, Schlingenbildung des Katheters mit folglichem Unmöglichkeit das Aneurysma zu sondieren, genereller Vasospasmus, 2 x Stentabsetzung nicht möglich, 2x Coilprolaps, Aneurysma nicht sondierbar)

#### 10.4.1.2 Rupturierte Aneurysmen

Zu 100% verschlossen wurden 63,4% (26/41) der Aneurysmen. Ein 90-prozentiger Verschluss wurde bei 2,4% (1/41) und eine Okklusion von 80% bei 26,8% (11/41) der Aneurysmen erreicht. Zu einem frustranen ersten Okklusionsversuch kam es bei 7,3% (3/41) der Aneurysmen (motorische Unruhe des Patienten, Coilprolaps, plötzliche Gefäßthrombose während des Eingriffs).

		Initiale Okklusion [%]						
			<i>frustran</i>	<i>60</i>	<i>80</i>	<i>90</i>	<i>100</i>	<i>Total</i>
<b>rupturiert</b>	<i>nein</i>	Häufigkeit	10	1	4	1	35	51
		% der nicht ruptur.	19,6%	2,0%	7,8%	2,0%	68,6%	100,0%
	<i>ja</i>	Häufigkeit	3	0	11	1	26	41
		% der rupturierten	7,3%	0%	26,8%	2,4%	63,4%	100,0%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	13	1	15	2	61	92
		% aller	14,1%	1,1%	16,3%	2,2%	66,3%	100,0%

Tab. 31: Erreichte Okklusion nach dem ersten interventionellen Eingriff

### 10.4.1.3 Konsequenz der nicht vollständigen initialen Okklusion

#### 10.4.1.3.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Bei 81,2% (13/16) der Aneurysmen wurde aufgrund der fehlenden vollständigen Okklusion nach der ersten Behandlung mindestens ein weiterer interventioneller Therapieversuch gestartet. Die restlichen 18,8% (3/16) wurden klinisch und radiologisch observiert (Tab. 32).

Die Gesamtzahl der Behandlungen, um eine vollständige Obliteration des Aneurysmas oder das vom Operateur geforderte Okklusionsergebnis zu erreichen, belief sich bei diesen 13 Aneurysmen zwischen 2 und 9 Eingriffen. Durchschnittlich waren 3,5 Eingriffe pro Aneurysma notwendig (Abb. 6).

#### 10.4.1.3.2 Rupturierte Aneurysmen

Aufgrund eines unvollständigen Verschlusses des Aneurysmas nach der ersten Behandlung wurden in dieser Gruppe 53,3% (8/15) noch mindestens ein weiteres Mal endovaskulär behandelt. Die restlichen 46,7% (7/15) wurden klinisch und radiologisch engmaschig kontrolliert (Tab. 32). Bei 57,1% (4/7) dieser lediglich nach untersuchten Aneurysmen kam es zu einem spontanen vollständigen Verschluss. Die Gesamtzahl der Behandlungen, um eine vollständige Obliteration des Aneurysmas oder das vom Operateur geforderte Okklusionsergebnis zu erreichen, belief sich bei diesen 8 Aneurysmen zwischen 2 und 5 Eingriffen. Durchschnittlich waren 2,9 Eingriffe pro Aneurysma notwendig (Abb. 6).

		rupturiert			
		<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>Total</i>	
Folge	<i>Nachembolisation</i>	Häufigkeit	13	8	21
		% in jeweiliger Gruppe	81,2%	53,3%	67,7%
	<i>Observation</i>	Häufigkeit	3	7	10
		% in jeweiliger Gruppe	18,8%	46,7%	32,3%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	16	15	31
		% in jeweiliger Gruppe	100,0%	100,0%	100,0%

Tab. 32: Folgen des unvollständigen Verschlusses nach der ersten Behandlung

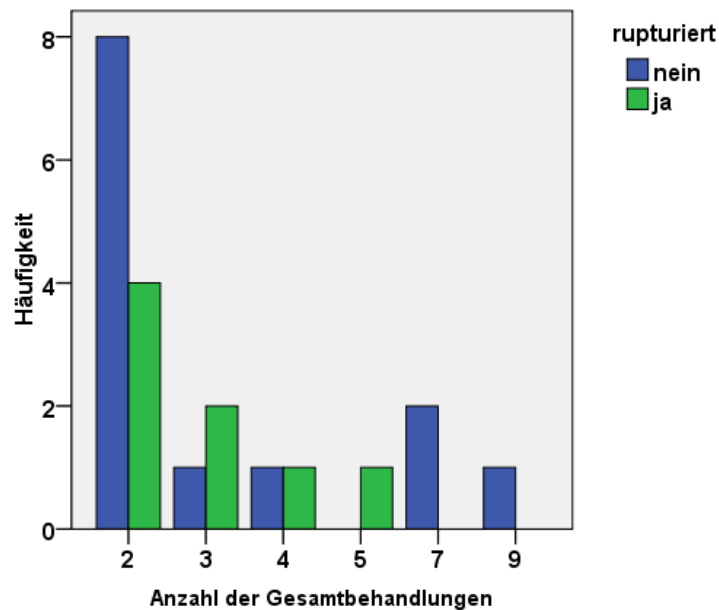


Abb. 6: Anzahl der notwendigen Gesamtbehandlungen bei initial nicht vollständig verschlossenen nachbehandelten Aneurysmen

#### 10.4.1.4 Stabilität der nach der ersten Therapie vollständig verschlossenen Aneurysmen

Wie bereits erläutert wurde konnten mit nur einem einzigen Eingriff 66,3% (61/92) der Aneurysmen zur Gänze verschlossen werden. Von diesen waren nach einem Jahr 83,6% (51/61) weiterhin vollständig verschlossen, nach zwei Jahren 72,1% (44/61), nach fünf Jahren 60,7% (37/61), nach zehn Jahren 54,5% (33/61) und nach 15 Jahren 52,5% (32/61). Siehe Abb. 7.

##### 10.4.1.4.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Nicht rupturierte Aneurysmen waren in 68,6% (35/51) nach der ersten Intervention zu 100% verschlossen. Nach einem Jahr zeigte sich ein vollständiger Verschluss bei 88,6% (31/35), nach zwei Jahren bei 80,0% (28/35), nach fünf Jahren bei 65,7% (23/35), nach sieben Jahren bei 60,0% (21/35) und nach zehn und fünfzehn Jahren bei 57,1% (20/35) der Aneurysmen.

##### 10.4.1.4.2 Rupturierte Aneurysmen

Rupturierte Aneurysmen konnten in 63,4% (26/41) mit nur einer interventionellen Behandlung vollständig verschlossen werden. Von diesen hatten nach einem Jahr 76,9% (20/26), nach zwei Jahren 61,5% (16/26), nach fünf und sieben Jahren

53,8% (14/26), nach zehn Jahren 50,0% (13/26) und nach fünfzehn Jahren 46,2% (12/26) weiterhin eine vollständige Okklusion.

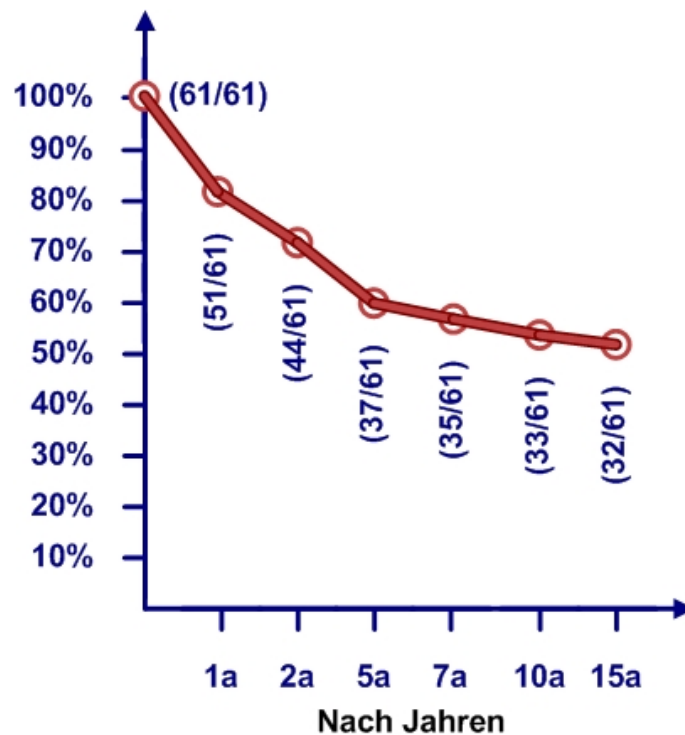


Abb. 7: Stabilität des Behandlungsergebnisses von initial vollständig verschlossenen Aneurysmen über die Zeit [Jahre]

## 10.4.1.5 Aneurysmenlokalisierung und initial erreichter Verschluss

### 10.4.1.5.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Durchschnittlich konnten 68,6% (35/51) der nicht rupturierten Aneurysmen mit nur einem Eingriff vollständig verschlossen werden. Hinsichtlich der einzelnen Aneurysmenlokalisierungen zeigte sich, dass alle Aneurysmen der ACoA (2/2) und des BA Stamms (3/3) nach der ersten Behandlung zu 100% verschlossen waren. Überdurchschnittlich mehr Aneurysmen konnten an der ACA, mit 75,0% (3/4) der Aneurysmen, an der MCA, mit 90,9% (10/11) der Aneurysmen und an der PCoA, mit 83,3% (5/6) der Aneurysmen, nach nur einer Behandlung vollständig okkludiert werden. Durchschnittlich weniger Aneurysmen zur Gänze verschlossen wurden mit 50% (9/18) Aneurysmen der ICA, ebenso mit 50% (3/6) Aneurysmen der BA Bifurkation und mit 0% (0/1) Aneurysmen der PICA (Siehe Tab. 33).

### 10.4.1.5.2 Rupturierte Aneurysmen

Von den rupturierten Aneurysmen konnten 63,4% (26/41) mit nur einem Eingriff vollständig verschlossen werden. Es zeigte sich, dass alle (11/11) Aneurysmen der ACoA komplett okkludiert werden konnten. Mit 71,4% (5/7) der Aneurysmen der ICA und 66,7% (2/3) der Aneurysmen der PCoA konnten an diesen Lokalisationen überdurchschnittlich mehr Aneurysmen initial vollständig obliteriert werden. Durchschnittlich weniger waren es bei Aneurysmen der ACA und MCA mit jeweils 33,3% (1/3), der VA und der PICA mit jeweils 50,0% (1/2), des BA Stamms und der PCA mit jeweils 0% (0/1) und der BA Bifurkation mit 50% (4/4). Siehe Tab. 33.

Lokalisation		nicht rupturiert			rupturiert		
		initialer Verschluss		Total	initialer Verschluss		Total
		komplett	inkomplett		komplett	inkomplett	
ICA	Aneurysmenanzahl	9	9	18	5	2	7
	% der ICA	50,0%	50,0%	100%	71,4%	28,6%	100%
ACA	Aneurysmenanzahl	3	1	4	1	2	3
	% der ACA	75,0%	25,0%	100%	33,3%	66,7%	100%
MCA	Aneurysmenanzahl	10	1	11	1	2	3
	% der MCA	90,9%	9,1%	100%	33,3%	66,7%	100%
ACoA	Aneurysmenanzahl	2	0	2	11	0	11
	% der ACoA	100%	0%	100%	100%	0%	100%
PCoA	Aneurysmenanzahl	5	1	6	2	1	3
	% der PCoA	83,3%	16,7%	100%	66,7%	33,3%	100%
VA	Aneurysmenanzahl	0	0	0	1	1	2
	% der VA	0%	0%	0%	50,0%	50,0%	100%
BA Stamm	Aneurysmenanzahl	3	0	3	0	1	1
	% von BA Stamm	100%	0%	100%	0%	100%	100%
PICA	Aneurysmenanzahl	0	1	1	1	1	2
	% der PICA	0%	100%	100%	50,0%	50,0%	100%
BA Bif.	Aneurysmenanzahl	3	3	6	4	4	8
	% der BA-Bif.	50,0%	50,0%	100%	50,0%	50,0%	100%
PCA	Aneurysmenanzahl	0	0	0	0	1	1
	% der PCA	0%	0%	0%	0%	100%	100%
Total	Aneurysmenanzahl	35	16	51	26	15	41
	% aller	68,6%	31,4%	100%	63,4%	36,6%	100%

Tab. 33: Aneurysmenlokalisierung und initialer Verschluss (komplett, inkomplett)

## 10.4.2 Rezidiv

Bei 41,2% (21/51) der nicht rupturierten und 56,1% (23/41) der rupturierten Aneurysmen – gesamt 47,8% (44/92) – kam es zu einem Rezidiv (Tab. 34).

		Rezidiv			
		<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>Total</i>	
<b>rupturiert</b>	<i>nein</i>	Häufigkeit	30	21	51
		% der nicht rupturierten	58,8%	41,2%	100,0%
	<i>ja</i>	Häufigkeit	18	23	41
		% der rupturierten	43,9%	56,1%	100,0%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	48	44	92
		% aller	52,2%	47,8%	100,0%

Tab. 34: Häufigkeiten eines Rezidivs

### 10.4.2.1 Konsequenz des Rezidivs

#### 10.4.2.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Von den 21 Aneurysmen mit einem Rezidiv sollten 47,6% (10/21) aufgrund des Rezidivs noch mindestens einmal nachbehandelt werden, eine Patientin lehnte die Behandlung allerdings ab. Die restlichen 52,4% (11/21) wurden engmaschig radiologisch und klinisch neurologisch nach untersucht (Tab. 35).

#### 10.4.2.1.2 Rupturierte Aneurysmen

Von den 23 rupturierten Aneurysmen mit einem Rezidiv wurden 69,6% (16/23) noch mindestens einmal endovaskulär nachbehandelt, die restlichen 30,4% (7/23) wurden klinisch und radiologisch engmaschig nach untersucht (Tab. 35).

			Nachembolisation	Nachkontrolle	<i>Total</i>
<b>rupturiert</b>	<i>nein</i>	Häufigkeit	10*	11	21
		% von nicht rupturiert	47,6%	52,4%	100,0%
	<i>ja</i>	Häufigkeit	16	7	23
		% von rupturiert	69,6%	30,4%	100,0%
	<i>Total</i>	Häufigkeit	26	18	44
		% aller	59,1%	40,9%	100,0%

\* 1 Patient lehnte die Nachembolisation ab

Tab. 35: Konsequenzen eines Rezidivs

## 10.4.2.2 Anzahl der notwendigen Nachbehandlungen bei Patienten mit einem Rezidiv

### 10.4.2.2.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

In 50,0% (5/10) waren eine Nachbehandlung, in 30,0% (3/10) zwei Nachbehandlungen und in jeweils 10% (1/10) drei oder vier Nachbehandlungen für die Therapie eines behandlungspflichtigen Rezidivs notwendig (Tab. 36 und Abb. 8). Somit fielen auf ein Aneurysma durchschnittlich 1,8 Nachbehandlungen. Die eine Patientin, die eine Nachbehandlung des Rezidivs ablehnte, wurde hier mit einer Nachbehandlung angeführt.

### 10.4.2.2.2 Rupturierte Aneurysmen

Bei den 16 behandlungspflichtigen Rezidiven in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen waren in 62,5% (10/16) nur eine Nachbehandlung, in 31,3% (5/16) zwei Nachbehandlungen und in 6,3% (1/16) drei Nachbehandlungen von Nöten (Tab. 36 und Abb. 8). Damit ergaben sich im Durchschnitt 1,4 Nachbehandlungen pro behandlungspflichtiges rezidiviertes rupturiertes Aneurysma.

		Anzahl der Rezidivbehandlungen					
			1	2	3	4	Total
rupturiert	nein	Häufigkeit	5	3	1	1	10
		% von nicht rupturiert	50,0%	30,0%	10,0%	10,0%	100,0%
	ja	Häufigkeit	10	5	1	0	16
		% von rupturiert	62,5%	31,3%	6,3%	0%	100,0%
	Total	Häufigkeit	15	8	2	1	26
		% aller	57,7%	30,8%	7,7%	3,8%	100,0%

Tab. 36: Anzahl der durchgeführten Rezidivbehandlungen

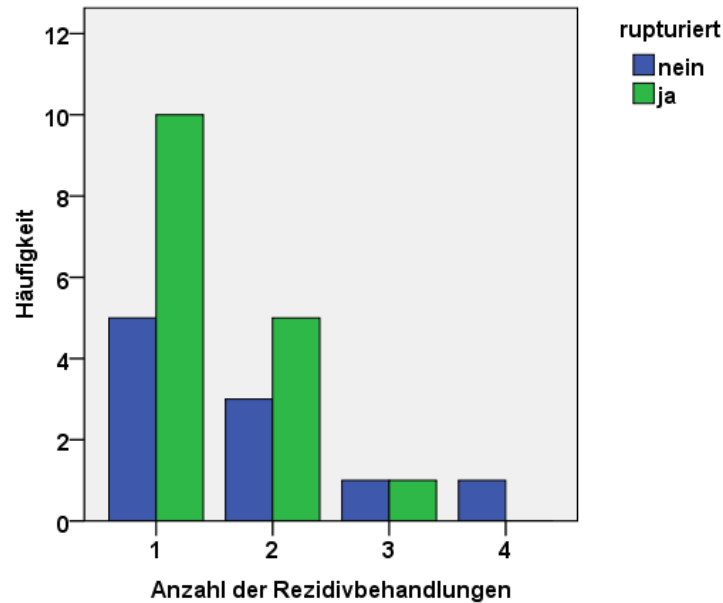


Abb. 8: Häufigkeiten der notwendigen Rezidivbehandlungen

### 10.4.3 Erneutes Rezidiv

Patienten mit einem Rezidiv, das bereits einmal erfolgreich nachbehandelt wurde und somit vollständig verschlossen werden konnten, hatten in 61,5% (16/26) ein erneutes Rezidiv. Bei nicht rupturierten Aneurysmen kam es in 70% (7/10) und bei rupturierten Aneurysmen in 56,3% (9/16) zu einem solchen Re-Rezidiv (Tab. 37).

			Re-Rezidiv	Kein Re-Rezidiv	Total
rupturiert	nein	Häufigkeit	7	3	10
		% von nicht rupturiert	70,0%	30,0%	100%
	ja	Häufigkeit	9	7	16
		% von rupturiert	56,3%	43,6%	100%
	Total	Häufigkeit	16	10	26
		% aller	61,5%	38,5%	100,0%

Tab. 37: Erneutes Rezidiv bei Patienten mit bereits erfolgreich behandeltem Rezidiv

#### 10.4.3.1 Einfluss der Aneurysmengröße auf die Rezidivhäufigkeit

Die Durchschnittsgröße von Aneurysmen ohne Rezidiv betrug 6,7mm (5,2 – 8,3mm 95% CI). Bei Aneurysmen die nach einer Behandlung rezidierten wurde eine durchschnittliche Größe von 8,5mm (6,9 – 8,5mm 95% CI) gefunden. Es

zeigte sich im Mann Whitney U Test (Daten metrisch, nicht normalverteilt und unabhängig), dass in der Gruppe der Aneurysmen mit einem Rezidiv die Aneurysmen signifikant größer waren als in der Gruppe der Aneurysmen ohne Rezidiv ( $p < 0,02$ ).

#### 10.4.3.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Bei nicht rupturierten Aneurysmen ohne Rezidiv lag die Durchschnittsgröße der Aneurysmen bei 7,1mm (4,7 – 9,5mm 95% CI), bei Aneurysmen mit Rezidiv hingegen bei 8,8mm (5,8 – 11,7mm 95% CI). Siehe Abb. 9.

#### 10.4.3.1.2 Rupturierte Aneurysmen

In dieser Gruppe fand sich eine durchschnittliche Größe bei Aneurysmen ohne Rezidiv von 6,1mm (4,9 – 7,3mm 95% CI) und bei Aneurysmen mit Rezidiv von 8,2mm (6,6 – 9,8mm 95% CI). Siehe Abb. 9.

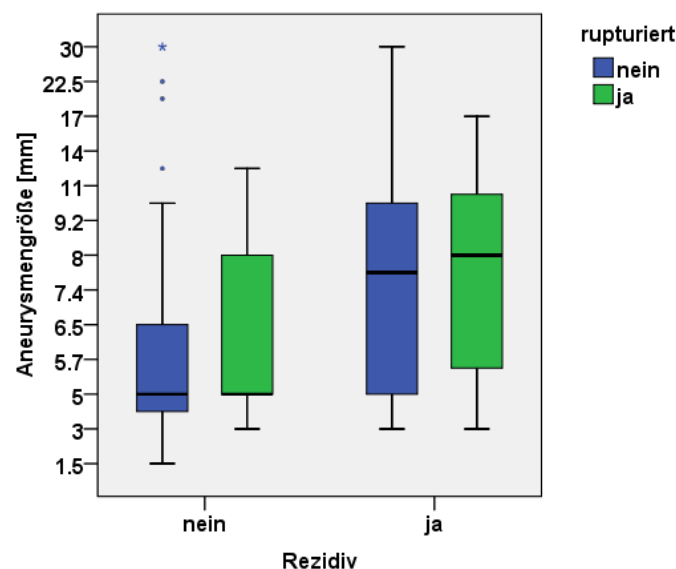


Abb. 9: Aneurysmengröße [mm] bei Aneurysmen mit und ohne Rezidiv

### 10.4.3.2 Einfluss der Aneurysmenlokalisierung auf die Rezidivrate

#### 10.4.3.2.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Überdurchschnittlich häufig zu Rezidiven kam es bei Aneurysmen der MCA mit 63,6% (7/11), der PCoA und der BA Bifurkation mit jeweils 50,0% (3/6) und dem

BA Stamm mit 66,7% (2/3). Relativ gute Ergebnisse erzielten Aneurysmen der ICA mit einer Rezidivrate von 33,3% (6/18) und der ACA bzw. der PICA mit einer Rezidivrate von 0% (0/4) bzw. (0/1). Siehe Tab. 38. Statistische Auswertungen waren aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht möglich.

#### 10.4.3.2.2 Rupturierte Aneurysmen

Häufiger zu Rezidiven als im Durchschnitt kam es bei Aneurysmen der ACoA mit 72,7% (8/11), der PCoA mit 66,7% (2/3), dem BA Stamm und der PCA mit jeweils 100% (1/1) und der BA Bifurkation mit 62,5% (5/8). Auch hier zeigten Aneurysmen der ACA mit 0% (0/3) eine sehr geringe Rezidivrate. Siehe Tab. 38. Aufgrund zu geringer Fallzahlen konnten statistischen Testungen nicht sinnvoll vorgenommen werden.

Lokalisation		Nicht rupturiert			rupturiert		
		Rezidiv		Total	Rezidiv		Total
		nein	ja		nein	ja	
ICA	Aneurysmenanzahl	12	6	18	4	3	7
	% der ICA	66,7%	33,3%	100%	57,1%	42,9%	100%
ACA	Aneurysmenanzahl	4	0	4	3	0	3
	% der ACA	100%	0%	100%	100%	0%	100%
MCA	Aneurysmenanzahl	4	7	11	2	1	3
	% der MCA	36,4%	63,6%	100%	66,7%	33,3%	100%
ACoA	Aneurysmenanzahl	2	0	2	3	8	11
	% der ACoA.	100%	0%	100%	27,3%	72,7%	100%
PCoA	Aneurysmenanzahl	3	3	6	1	2	3
	% der PCoA	50,0%	50,0%	100%	33,3%	66,7%	100%
VA	Aneurysmenanzahl	0	0	0	1	1	2
	% der VA	0%	0%	0%	50,0%	50,0%	100%
BA Stamm	Aneurysmenanzahl	1	2	3	0	1	1
	% von BA Stamm	33,3%	66,7%	100%	0%	100%	100%
PICA	Aneurysmenanzahl	1	0	1	1	1	2
	% der PICA	100%	0%	100%	50,0%	50,0%	100%
BA Bif.	Aneurysmenanzahl	3	3	6	3	5	8
	% der BA-Bif.	50,0%	50,0%	100%	37,5%	62,5%	100%
PCA	Aneurysmenanzahl	0	0	0	0	1	1
	% der PCA	0%	0%	0%	0%	100%	100%
Total	Aneurysmenanzahl	30	21	51	18	23	41
	% aller	58,8%	41,2%	100%	43,9%	56,1%	100%

Tab. 38: Aneurysmenlokalisierung und Rezidiv

## 10.4.4 Zeit zwischen initialer Behandlung und Rezidiv

Durchschnittlich kam es bei den 44 Aneurysmen, die ein Rezidiv zeigten, nach 4,2 Jahren (2,9 – 5,5 Jahre 95% CI) zu einem Rezidiv.

### 10.4.4.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Bei nicht rupturierten Aneurysmen kam es nach durchschnittlich 3,8 Jahren (2,5 – 5,0 Jahre 95% CI) zu einem Rezidiv. Im Median waren dies 3 Jahre (Abb. 10).

### 10.4.4.2 Rupturierte Aneurysmen

Bei Aneurysmen die rupturiert waren kam es durchschnittlich nach 4,6 Jahren (2,3 – 6,9 Jahre 95% CI) zu einer Rezidivbildung. Mit einem Median von 2 Jahren kam es hier allerdings häufiger früher zu einer Rezidivierung als bei nicht rupturierten Aneurysmen. Die Ausreißer im Boxplot (Nr. 29, 82, 54) sind Patienten, die jahrelang nicht zur geplanten Nachkontrolle erschienen waren (Abb. 10).

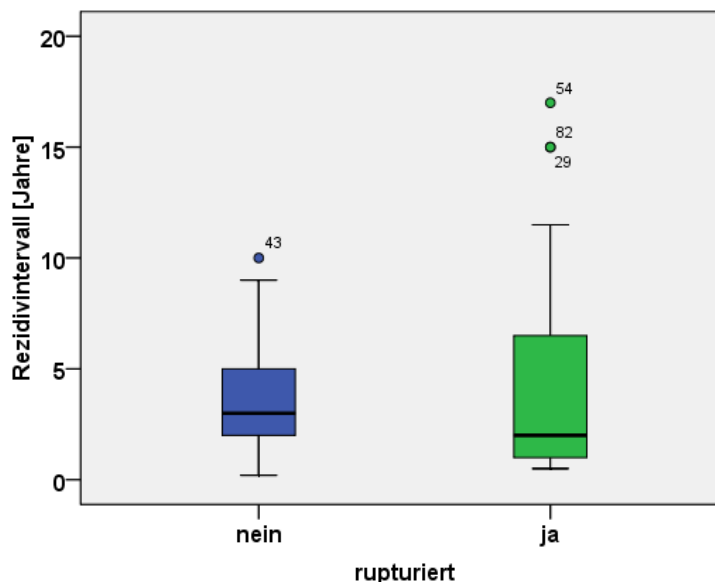


Abb. 10: Rezidivintervall [Jahre]

### 10.4.4.3 Aneurysmenlokalisierung und Rezidivintervall

Bei den insgesamt 44 Aneurysmen wurde durchschnittlich nach 4,2 Jahren nach der ersten Therapie ein Rezidiv festgestellt.

Hinsichtlich der einzelnen Aneurysmenlokalisationen zeigte sich, dass Aneurysmen der MCA mit 4,8 Jahren, des BA Stamms mit 6,8 Jahren und der BA Bifurkation mit 6,2 Jahren durchschnittlichem Rezidivintervall im Vergleich später zu einem Rezidiv neigten. Durchschnittlich früher zu einem Rezidiv kam es bei Aneurysmen der ICA mit einem Rezidivintervall von 2,0 Jahren, der ACoA mit einem Rezidivintervall von 3,6 Jahren und der PCoA mit einem Rezidivintervall von 2,6 Jahren. Bei Aneurysmen der VA, PICA und PCA kam es nur in je einem Fall zu einer Rezidivbildung (Tab. 39). Auf eine statistische Analyse wurde aufgrund der niedrigen Fallzahlen in den jeweiligen Subgruppen verzichtet.

	nicht rupturiert		rupturiert		Gesamt	
	Häufigkeit	Rezidivintervall (Ø)	Häufigkeit	Rezidivintervall (Ø)	Häufigkeit	Rezidivintervall (Ø)
ICA	6	2,3	3	1,5	9	2,0
MCA	7	4,0	1	10,5	8	4,8
ACoA	0	0	8	3,6	8	3,6
PCoA	3	2,7	2	2,5	5	2,6
VA	0	0	1	15,0	1	15,0
BA Stamm	2	4,5	1	11,5	3	6,8
PICA	0	0	1	0,5	1	0,5
BA Bif.	3	6,7	5	5,9	8	6,2
PCA	0	0	1	1,0	1	1,0
Total	21	3,8	23	4,6	44	4,2

Tab. 39: Aneurysmenlokalisationen und durchschnittliche Rezidivintervalle (Rezidivintervall Ø) in Jahren

### 10.4.5 Okklusion bei der letzten durchgeführten Untersuchung

#### 10.4.5.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Bei 64,7% (33/51) der Aneurysmen fand sich nach der letzten Kontrolle eine völlige Abschaltung des Aneurysmas. Bei den restlichen 35,3% (18/51) der Aneurysmen konnte nur ein unvollständiger Verschluss erzielt werden, wobei 7,8% (4/51) zu 90%, weitere 13,7% (7/51) zu 80%, 2,0% (1/51) zu 70% und

jeweils 5,9% (3/51) zu 50% (Rezidiv, 2x Behandlung mit Stent) bzw. gar nicht (mehrmalige frustrane Versuche) verschlossen werden konnten. Siehe Tab. 40.

### 10.4.5.2 Rupturierte Aneurysmen

In der Gruppe der rupturierten Aneurysmen zeigte sich bei 61,0% (25/41) ein kompletter Verschluss. Zu 90% wurden 22,0% (9/41) der Aneurysmen verschlossen, weitere 7,3% (3/41) zu 80% und 4,9% (2/41) zu 70%. Jeweils 2,4% (1/41) der Aneurysmen waren zu 50% (Behandlung mit Stent) bzw. zu 0% (Rezidiv) verschlossen. Siehe Tab. 40.

			Letzte Okklusion [%]						
			0 bzw. frustran	50	70	80	90	100	Total
rupturiert	nein	Häufigkeit	3	3	1	7	4	33	51
		% der nicht ruptur.	5,9%	5,9%	2,0%	13,7%	7,8%	64,7%	100%
	ja	Häufigkeit	1	1	2	3	9	25	41
		% der rupturierten	2,4%	2,4%	4,9%	7,3%	22,0%	61,0%	100%
	Total	Häufigkeit	4	4	3	10	13	58	92
		% aller	4,3%	4,3%	3,3%	10,9%	14,1%	63,0%	100%

Tab. 40: Okklusion [%] bei der letzten durchgeführten Untersuchung

### 10.4.5.3 Aneurysmenlokalisierung und letzte Okklusion

#### 10.4.5.3.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

Alle Aneurysmen an der ACoA (2/2) und an der ACA (4/4) waren bei der letzten Untersuchung vollständig verschlossen. Aneurysmen der ICA waren in 66,7% (12/18), der MCA in 54,5% (6/11), der PCoA in 83,3% (5/6), des BA Stamms in 33,3% (1/3), der PICA in 0% (0/1) und der BA Bifurkation in 50,0% (3/6) bei der letzten durchgeführten Kontrolle komplett verschlossen (Siehe Tab. 41).

#### 10.4.5.3.2 Rupturierte Aneurysmen

Ein vollständiger Verschluss bei der letzten durchgeführten Untersuchung fand sich bei allen Aneurysmen der ICA (7/7), der ACA (3/3) und der PCoA (3/3). Aneurysmen der MCA waren in 66,7% (2/3) und Aneurysmen der VA und PICA in

jeweils 50% (1/2) komplett okkludiert. Aneurysmen der ACoA mit 45,5% (5/11) und der BA Bifurkation mit 37,5% (3/8) waren in weniger als der Hälfte der Fälle zur Gänze verschlossen. Keines der Aneurysmen des BA Stamms (0/1) und der PCA (0/1) war bei der letzten Kontrolle vollständig obliteriert. Siehe Tab. 41.

Lokali- sation		nicht rupturiert			rupturiert		
		letzter Verschluss		Total	letzter Verschluss		Total
		komplett	inkomplett		komplett	inkomplett	
ICA	Aneurysmenzahl	12	6	18	7	0	7
	% der ICA	66,7%	33,3%	100%	100%	0%	100%
ACA	Aneurysmenzahl	4	0	4	3	0	3
	% der ACA	100%	0%	100%	100%	0%	100%
MCA	Aneurysmenzahl	6	5	11	2	1	3
	% der MCA	54,5%	45,5%	100%	66,7%	33,3%	100%
ACoA	Aneurysmenzahl	2	0	2	5	6	11
	% der ACoA	100%	0%	100%	45,5%	54,5%	100%
PCoA	Aneurysmenzahl	5	1	6	3	0	3
	% der PCoA	83,3%	16,7%	100%	100%	0%	100%
VA	Aneurysmenzahl	0	0	0	1	1	2
	% der VA	0%	0%	0%	50,0%	50,0%	100%
BA Stamm	Aneurysmenzahl	1	2	3	0	1	1
	% von BA Stamm	33,3%	66,7%	100%	0%	100%	100%
PICA	Aneurysmenzahl	0	1	1	1	1	2
	% der PICA	0%	100%	100%	50,0%	50,0%	100%
BA Bif.	Aneurysmenzahl	3	3	6	3	5	8
	% der BA-Bif.	50,0%	50,0	100%	37,5%	62,5%	100%
PCA	Aneurysmenzahl	0	0	0	0	1	1
	% der PCA	0%	0%	0%	0%	100%	100%
Total	Aneurysmenzahl	33	18	51	25	16	41
	% aller	64,7%	35,3%	100%	61,0%	39,0%	100%

Tab. 41: Aneurysmenlokalisierung und letzter Verschluss (komplett, inkomplett)

## 10.5 Komplikationen

### 10.5.1 Art der Komplikation

Insgesamt fanden sich bei den 209 durchgeführten Interventionen für 91 Patienten 44 Komplikationen. Nach der Unterteilung nach „*technisch*“, „*mit klinischer Auswirkung*“ und „*anatomisch*“ zeigte sich, dass 29,5% (13/44) der Komplikationen in die Kategorie „*technisch*“, 65,9% (29/44) in die Kategorie „*mit klinischer Auswirkung*“ und 4,5% (2/44) der Komplikationen in die Kategorie „*anatomisch*“ fielen. Siehe Tab. 42.

		Häufigkeit	Prozent
Art	<i>Technisch</i>	13	29,5
	<i>mit klinischer Auswirkung</i>	29	65,9
	<i>anatomisch</i>	2	4,5
	<i>Total</i>	44	100,0

Tab. 42: Art der Komplikation

#### 10.5.1.1 Technische Komplikationen

Bei den insgesamt 13 Komplikationen die in die Kategorie technisch fielen, kam es in 84,6% (11/13) der Fälle zu einem Coilprolaps und in 15,4% (2/13) zum Auftreten eines anderen Problems (Elektrolyse-Gerät kaputt, Coil nicht vorhanden). Siehe Tab. 43.

		nicht rupturiert	rupturiert	Gesamt	
				Häufigk.	Prozent
Technische Komplikationen	<i>Coilprolaps</i>	4	7	11	84,6
	<i>sonstiges</i>	1	1	2	15,4
	<i>Total</i>	5	8	13	100,0

Tab. 43: Technische Komplikationen

### 10.5.1.2 Anatomische Komplikationen

Bei den insgesamt zwei Komplikationen musste in einem der beiden Fälle die Intervention abgebrochen werden, da es sich während des Eingriffs zeigte, dass aus dem Aneurysma Gefäßabgänge bestanden. Beim zweiten Fall konnte das Aneurysma nicht verschlossen werden, da es zu klein war – der Patient war ein 3-jähriges Kind (Tab. 44).

		nicht rupturiert	rupturiert	Gesamt	
				Häufigk.	Prozent
Anatomische Komplikationen	<i>Gefäßabgänge aus dem Aneurysma</i>	1	0	1	50,0
	<i>sonstiges</i>	1	0	1	50,0
	<i>Total</i>	2	0	2	100,0

Tab. 44: Anatomische Komplikationen

### 10.5.1.3 Komplikationen mit klinischer Auswirkung

Mit 37,9% (11/29) war ein asymptomatischer Vasospasmus die häufigste Entität unter den klinischen Komplikationen. In 20,7% (6/29) kam es im Falle einer klinischen Komplikation zu einer fehlenden Darstellung eines intrakraniellen Gefäßastes durch Thrombose oder Embolie ohne dass der Patient unmittelbar symptomatisch wurde. In 10,3% (3/29) fand sich nach einer Intervention eine neurologische Störung, ohne dass eine verursachende Pathologie gefunden werden konnte. Ebenso in 10,3% (3/29) kam es zu einer thrombotisch oder embolisch fehlenden Darstellung eines Gefäßes bei der ein Patient eine zusätzliche klinische Symptomatik entwickelte. Weitere 10,3% (3/29) der klinischen Komplikationen waren intraoperative Aneurysmenrupturen.

Je ein Fall fand sich von einem klinischen Vasospasmus, einer Gefäßdissektion und einem Hämatom am Mons pubis (Siehe Tab. 45).

		Nicht rupturiert	rupturiert	Gesamt	
				Häufigk.	Prozent
Komplikation mit klinischer Auswirkung	<i>asymptomatischer Vasospasmus</i>	6	5	11	37,9
	<i>Angiographische Thrombose oder Embolie</i>	3	3	6	20,7
	<i>Klinische Thrombose oder Embolie</i>	3	0	3	10,3
	<i>neurologische Störung postEV ohne erkennbare Pathologie</i>	2	1	3	10,3
	<i>Aneurysmenruptur</i>	1	2	3	10,3
	<i>Symptomatischer Vasospasmus</i>	1	0	1	3,4
	<i>Gefäßdissektion</i>	0	1	1	3,4
	<i>lokales Hämatom</i>	0	1	1	3,4
	<i>Total</i>	16	13	29	100,0

Tab. 45: Komplikationen mit klinischer Auswirkung

## 10.5.2 Aneurysmenlokalisationen und Komplikationen

Insgesamt kam es bei den 209 Interventionen zu 44 Komplikationen. Somit kam es im Durchschnitt bei etwa jedem 5. Eingriff zum Auftreten einer Komplikation.

Durchschnittlich häufiger zu Komplikationen kam es bei Behandlungen von Aneurysmen an der ACA mit 4 Komplikationen bei 10 Interventionen und an der PICA mit 4 Komplikationen bei 7 Interventionen.

Durchschnittlich weniger Komplikationen gab es bei der Therapie von Aneurysmen der ACoA mit nur 2 Komplikationen bei 25 Eingriffen. Bei Aneurysmen der restlichen Lokalisationen kam es zu Häufigkeiten an Komplikationen, wie sie entsprechend der Anzahl der durchgeführten Eingriffe zu erwarten waren.

Die Tab. 46 listet für jede Aneurysmenlokalisation die Arten und Häufigkeiten der aufgetretenen Komplikationen auf. Von einer weiteren statistischen Auswertung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen abgesehen.

	Aneurysmenlokalisierung								
	<i>ICA</i>	<i>ACA</i>	<i>MCA</i>	<i>ACoA</i>	<i>PCoA</i>	<i>BA St.</i>	<i>PICA</i>	<i>BA Bif.</i>	<i>Total</i>
<b>Anzahl der durchgeführten Interventionen</b>	66	10	20	25	26	11	7	40	205*
asymptomatischer Vasospasmus	5	0	1	1	1	0	1	2	11
thrombotisch fehlende Darstellung eines Gefäßes ohne Klinik	3	1	0	0	0	0	0	2	6
thrombotisch fehlende Darstellung eines Gefäßes mit Klinik	0	1	1	0	1	0	0	0	3
neurologische Störung postEV ohne erkennbare Pathologie	1	0	1	0	0	0	0	1	3
AN-Ruptur	0	1	1	0	0	0	0	1	3
Coilprolaps	3	1	0	1	2	2	1	1	11
Symptomatischer Vasospasmus	0	0	0	0	1	0	0	0	1
nicht möglich wegen Gefäßabgang aus AN, AN zu klein	1	0	0	0	0	0	1	0	2
Gefäßdissektion	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Lokales Hämatom	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Sonstiges	0	0	1	0	0	0	0	1	2
<b>Total</b>	13	4	5	2	5	2	4	9	44
* Bei der einen Intervention an der PCA und den 3 Interventionen an der VA kam es zu keiner Komplikation									

**Tab. 46: Anzahl der Interventionen und Komplikationen einer Aneurysmenlokalisierung**

### 10.5.3 Komplikationen bei behandlungsassoziiert Verstorbenen

Siehe Kapitel „Mortalität“.

### 10.5.4 Auftreten von mindestens einer Komplikation bei Patienten

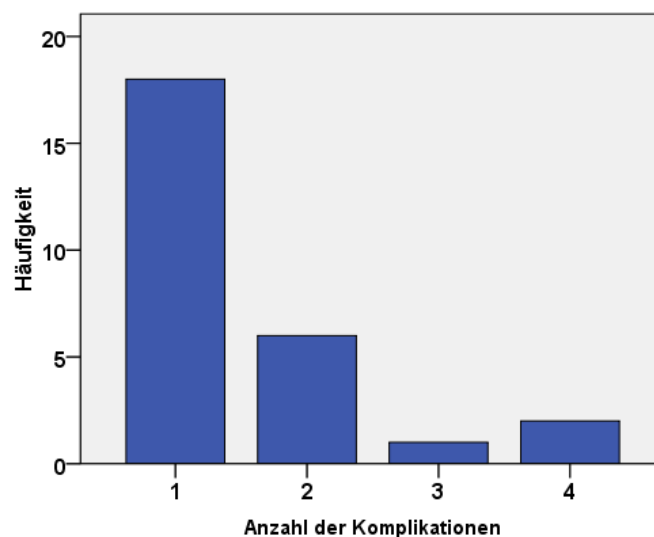
Insgesamt trat bei 29,7% (27/91) der Patienten während der Eingriffe mindestens eine Komplikation auf. Patienten ohne rupturierte Aneurysmen hatten in 30,8% (12/39) während einer Intervention eine Komplikation, Patienten mit rupturierten Aneurysmen in 28,8% (15/52).

		Komplikation		
		<i>nein</i>	<i>ja</i>	<i>Total</i>
<b>Patienten ohne rupturierte Aneurysmen</b>	Häufigkeit	27	12	39
	% ohne rupturierte Aneurysmen	69,2%	30,8%	100,0%
<b>Patienten mit rupturierten Aneurysmen</b>	Häufigkeit	37	15	52
	% mit rupturierten Aneurysmen	71,2%	28,8%	100,0%
<b>Total</b>	Häufigkeit	64	27	91
	% aller	70,3%	29,7%	100,0%

**Tab. 47: Auftreten von Komplikationen bei Patienten**

### 10.5.5 Anzahl der Komplikationen pro Patient

Zeigten sich bei der Therapie von Aneurysmen Komplikationen, so waren diese in einigen Fällen auch mehrfach vorhanden. In 66,7% (18/27) hatten Patienten nur eine Komplikation, in 22,2% (6/27) zwei Komplikationen, in 3,7% (1/27) drei Komplikationen und in 7,4% (2/27) vier Komplikationen. Durchschnittlich kam es somit zu 1,5 Komplikationen pro Patient (Abb. 11).



**Abb. 11: Anzahl der Komplikationen pro Patient**

# 11 Diskussion

## 11.1 Patientenkollektiv

Das für die vorliegende Studie untersuchte Patientenkollektiv setzt sich aus Patienten zusammen, die zwischen 1992 und 1998 an einem intrakraniellen Aneurysma mittels endovaskulärer Therapie behandelt wurden, wie es schon eingangs im Kapitel „Material und Methoden“ ausführlich beschrieben wurde.

Bei Einführung der endovaskulären Technik war das chirurgische Klipping die Methode der Wahl in der Behandlung von Aneurysmen. Dementsprechend wurden zu Beginn oftmals Aneurysmen nur dann endovaskulär behandelt, wenn sie auf chirurgischem Wege nur schwer oder gar nicht therapierbar waren, weil chirurgische Zugänglichkeit bei dieser Modalität keine Rolle spielt.

Das Patientengut dieser Studie beinhaltet allerdings vor allem Patienten der Anfangsjahre nach Einführung der endovaskulären Technik: Ergebnisse könnten daher in jedweder Hinsicht durch die bis dahin noch fehlende Erfahrung der interventionellen Radiologen bei Beginn der Einführung der Therapie, sowie durch Zuteilung von bestimmten Patientenkollektiven zur endovaskulären Therapie beeinflusst sein.

Von den 91 Patienten der vorliegenden Studie waren 67 Patienten (73,6%) Frauen.

Wie im Kapitel Epidemiologie angeführt, zeigt sich, dass Frauen ab dem 50. Lebensjahr häufiger Aneurysmen aufweisen als Männer. Zudem haben Frauen mit einem relativen Risiko (RR) von 2,1 gegenüber Männern ein höheres Risiko einer Ruptur [119]. Da in dieser Studie auch Patienten mit rupturierten Aneurysmen erfasst wurden und das Durchschnittsalter der Patienten 49,1 Jahren betrug, entspricht die Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs den Erwartungen.

Ein singuläres Aneurysma hatten 63,7% (58/91) der Patienten, der Rest wies mit zwei bis fünf Aneurysmen eine Multiplizität auf.

Die Angaben über Multiplizität von Aneurysmen schwanken (siehe Kapitel Epidemiologie), es ist aber generell eine Häufigkeit von 20%, also einer von fünf Patienten anzunehmen.

Mit 36,3% hat ungefähr jeder dritte Patient in der vorliegenden Studie multiple Aneurysmen, womit Patienten mit multiplen Aneurysmen häufiger vorkamen als zu erwarten gewesen wäre.

Mit einem durchschnittlichen Alter von 49,1 Jahren (Median 48 Jahren) lag die untersuchte Studienpopulation im zu erwarteten Bereich.

Hinsichtlich der Lokalisation des Aneurysmas fanden sich im vorderen Kreislauf 72,2% der Aneurysmen: 13,4% der Aneurysmen an der ACoA, 7,6% an der ACA, 15,1% an der MCA, 9,2% an der PCoA und 26,9% an der ICA.

Im hinteren Kreislauf fanden sich 27,8% der Aneurysmen: 16% an der BA Bifurkation, 5,0% am BA Stamm, 2,5% an der VA, 3,4% an der PICA und 0,8% an der PCA.

Generell finden sich ca. 85% aller Aneurysmen im vorderen, nur ca. 15% im hinteren Kreislauf.

Somit waren in der vorliegenden Studie Aneurysmen des hinteren Kreislaufs mit 27,8% um beinahe 13% häufiger anzutreffen als es zu erwarten gewesen wäre. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die endovaskuläre Therapie bei ihrer Einführung oftmals als Alternative zum chirurgischen Klipping durchgeführt wurde: Hier kamen vielfach Aneurysmen in Betracht, die chirurgisch nur schwer zu erreichen sind und bei denen nach einem mikrochirurgischen Eingriff mit weniger guten Resultaten zu rechnen war – so vor allem Aneurysmen des hinteren Kreislaufs [112].

Hinsichtlich der einzelnen Aneurysmenlokalisationen in einer durchschnittlichen Population stellen, wie bereits oben angeführt, Aneurysmen der ACoA mit 25%, die PCoA mit 19,3%, die MCA mit 13,4% und die Basilarisbifurkation mit 7,0% die häufigsten Orte dar. Deutlich mehr Aneurysmen als den epidemiologischen Studien zufolge zu erwarten gewesen wären, fanden sich in der Studienpopulation an der BA Bifurkation mit 16%, gegenüber 7% erwarteten.

In der untersuchten Studienpopulation finden sich aber nur 13,4% der Aneurysmen an der ACoA, also mehr als 10% weniger als zu erwarten gewesen wären, sowie nur 9,2% der Aneurysmen an der PCoA, somit weniger als die Hälfte der zu erwartenden Anzahl und nur 26,9% der Aneurysmen an der ICA, somit 10% weniger als in einer Durchschnittspopulation.

Zusammenfassend kann also gesagt werden, dass in der Studienpopulation Aneurysmen des vorderen Kreislaufs, vor allem ACoA, PCoA und ICA unterrepräsentiert sind, weil sie vornehmlich mikrochirurgisch behandelt wurden und Aneurysmen des hinteren Kreislaufs, im Besonderen der BA Bifurkation überrepräsentiert waren, da sie häufiger endovaskulär therapiert wurden.

Insgesamt zeigte sich, dass 17,3% (19/110) der eingeschlossenen Patienten nicht nachuntersucht werden konnten. Davon wurden sieben Patienten bewusst nicht mehr nachuntersucht, weil weitere Behandlungen, aufgrund ihres fortgeschrittenen Alters oder ihres schlechten allgemeinen Gesundheitszustandes, nicht mehr in Frage kamen. Tatsächlich entgingen den Nachuntersuchungen demnach zwölf Patienten. Unter diesen waren acht Patienten trotz intensivster Recherchen nicht auffindbar. Es liegt daher die Annahme nahe, dass zumindest ein Teil derer bereits verstorben ist.

## **11.2 Mortalität**

In der vorliegenden Studie verstarben 23,1% (21/91) der Patienten.

Aufgrund des langen Nachuntersuchungszeitraums, bis zu 16 Jahre nach der ersten durchgeführten Therapie, war zu erwarten, dass einige Patienten eines nicht aneurysmenbezogenen Todes versterben würden. In der vorliegenden Studie war dies bei 7,7% (7/91) der Patienten der Fall.

Eine Einschränkung in der vorliegenden Studie stellt die Tatsache dar, dass die Todesursache von 6,6% (6/91) der Patienten nicht bekannt ist. Dies entspricht 28,6% aller Verstorbenen. Gründe hierfür sind einerseits das retrospektive Design

der Studie, andererseits dass Patienten die zu Hause versterben nur in den seltensten Fällen obduziert werden.

Zu diesen sechs Patienten mit unbekannter Todesursache kommen noch die zwölf der 19 Patienten die einer Nachuntersuchung entgingen und bei denen zumindest bei einem Teil anzunehmen ist, dass sie verstorben sind.

### **11.2.1 Einflüsse auf die behandlungsassoziierte Mortalität**

Generell waren die Fallzahlen zu gering, um statistisch valide Aussagen treffen zu können.

Bei Patienten ohne rupturierte Aneurysmen fand sich eine behandlungsassoziierte Mortalität bei Aneurysmen des hinteren Kreislaufs von 12,5% (1/8) während es bei der Behandlung von Aneurysmen des vorderen Kreislaufs zu keinem behandlungsassoziierten Todesfall kam (0/23). Auch bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen zeigte sich eine Häufung der behandlungsassoziierten Todesfälle im hinteren Kreislauf mit 12,5% (2/16) gegenüber von 7,1% (2/28) im vorderen Kreislauf. Um statistisch valide Aussagen treffen zu können waren auch hier die Fallzahlen zu gering, es lassen sich daraus allerdings Tendenzen zu einer erhöhten behandlungsassoziierten Mortalität im hinteren Kreislauf erkennen.

## **11.3 Morbidität**

Patienten, die überlebten, hatten insgesamt sehr gute klinische Ergebnisse: Im modifizierten GOS fanden sich 97% der Patienten mit einem Score von 1 oder 2, nur knapp 3% trugen eine schwere Behinderung davon.

Es war auffallend, dass kein einziger Patient den Grad 4 des mGOS, also einen persistierenden vegetativen Zustand erreichte.

Mögliche Ursachen sind:

Die Patienten, die initial den Grad 4 im mGOS erreichten, könnten aufgrund der allgemeinen Einschränkung ihrer Gesundheit (Bettlägerigkeit) und des langen Beobachtungszeitraums bereits verstorben sein.

Unter Umständen könnte gerade wegen der schweren Behinderung eine Kontaktaufnahme mit den Patienten gescheitert sein: Durch die Unselbständigkeit könnte eine Pflegebedürftigkeit des Patienten bestanden haben, die einen Umzug in ein entferntes Heim oder zu entfernt wohnenden Angehörigen notwendig gemacht haben könnte.

In der vorliegenden Studienpopulation findet sich explorativ bei rupturierten Aneurysmen ein etwa gleiches klinisches Ergebnis wie bei nicht rupturierten Aneurysmen. Dies darf allerdings nicht zur Interpretation veranlassen, dass Patienten mit rupturierten Aneurysmen das gleiche Ergebnis zu erwarten haben wie Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen. Damit wäre eine prophylaktische Behandlung von Aneurysmen, scheinbar nicht sinnvoll: In dieser Betrachtung werden aber die etwa 50% der Patienten mit einem rupturierten Aneurysma außer Acht gelassen, die an den Folgen der SAB versterben [82].

## **11.4 Radiologische Ergebnisse**

Von den interventionell tätigen Radiologen wurden die erreichten Okklusionsraten meist sehr präzise, in Prozentwerten zwischen 0 und 100 oder mit „vollständiger Verschluss“, „weitgehender Verschluss“ oder „gar kein Verschluss“ angegeben. Diese Daten waren somit leicht zu verwerten.

Schwieriger gestaltete sich die Auswertung der radiologischen Befunde nach einer CTA oder MRA: Nicht immer legte sich ein Radiologe fest, ob es sich um eine vollständige Okklusion handelte, oder ob es sich im Falle einer Signalalteration im Bereich des Halses um eine Rest- oder Rezidivperfusion handelte. Im Falle eines Rezidivs wurde dessen Ausmaß oftmals nur sehr ungenau beschrieben.

### **11.4.1 Initiale Okklusionsrate**

Bei 14,1% (13/92) der Aneurysmen kam es zu einem frustranen ersten Eingriff bei dem ein Aneurysma gar nicht verschlossen werden konnte. Diese setzten sich aus Aneurysmen von Patienten zusammen, bei denen die erste Intervention nicht durchführbar war, in weiterer Folge aber mindestens ein neuer Anlauf gestartet wurde, das Aneurysma endovaskulär zu therapieren.

Die Anzahl von Aneurysmen, bei denen die erste Behandlung frustan verlief, würde sich nochmals erhöhen, würden die 7 Patienten, bei denen lediglich ein endovaskulärer Versuch gestartet wurde, mit einberechnet. Diese 7 Patienten wurden allerdings ausgeschlossen, da sie nach der einen Behandlung nicht mehr nachuntersucht, sondern nur mehr konservativ weiter behandelt wurden. Würden diese Patienten dennoch mit einberechnet, bedeutete dies, dass bei 20,0% (20/99) der Aneurysmen der erste endovaskuläre Eingriff nicht durchführbar war. Hinsichtlich der initialen Okklusionsrate wurde nicht berücksichtigt, ob aufgrund von abgehenden Ästen in der Nähe des Aneurysmenhalses ein Aneurysma nur partiell verschlossen werden konnte. Es wurde auch nicht darauf eingegangen, ob Aneurysmen wegen einer Breithalsigkeit nicht vollständig embolisiert werden konnten oder es dadurch zu einem frustanen Versuch kam [121].

#### **11.4.2 Rezidiv**

Hinsichtlich eines Rezidivs war es, wie eingangs erwähnt, oftmals schwierig zu entscheiden, ob es sich um eine Rest- oder Rezidivperfusion handelte. Falls ein Radiologe nur unklare Aussagen traf, wurden die Bilder vom neurochirurgischen Team erneut gemeinsam mit den Radiologen gesichtet und eine Entscheidung getroffen.

##### **11.4.2.1 Einflüsse auf die Rezidivhäufigkeit**

In der Studie konnte gezeigt werden, dass Aneurysmen, die rezidierten, sich signifikant in der Größe gegenüber den Aneurysmen die nicht rezidierten unterschieden: durchschnittlich 6,7mm bzw. 8,5mm. Allerdings zeigte sich in der vorliegenden Studie auch, dass Aneurysmen mit bis zu 30mm im Durchmesser erfolgreich endovaskulär therapiert wurden – ohne zu rezidivieren.

In der vorliegenden Studie wurde – einschränkend – nicht darauf eingegangen, ob Aneurysmen unmittelbar vor der Therapie teilthrombosiert waren oder nicht: Studien haben gezeigt, dass größere Aneurysmen eher zu einer Teilthrombosierung neigen als kleine. Diese kann dann bei der Embolisation einen scheinbaren vollständigen Verschluss vortäuschen. Eine Verflüssigung des Thrombus führt dann zu einem Rezidiv [120].

Aneurysmen wurden auch nicht auf vorhandene Breithalsigkeit untersucht, also auf Vorhandensein einer ungünstigen Relation zwischen Fundus und Hals: Es konnte gezeigt werden, dass ein breiter Hals ein positiver Einflussfaktor für ein Rezidiv darstellt [121].

### **11.4.3 Rezidivintervall**

Durchschnittlich zeigten die rezidierten 44 Aneurysmen nach 4,2 Jahren nach der ersten Behandlung das erste Rezidiv. Mehr als die Hälfte aller ersten Rezidive ereignete sich allerdings schon innerhalb 2,5 Jahren nach der ersten Therapie.

Weitere 22,7% der Erst-Rezidive wurden zwischen 3 und 5 Jahren nach der ersten Therapie gefunden, 11,4% zwischen 7 und 9 Jahren und 13,6% zwischen 10 und 17 Jahren.

Zu erwähnen ist allerdings, dass die 3 Patienten, bei denen es zwischen 15 und 17 Jahren zu einer Rezidivbildung kam, jahrelang nicht zu einer Nachuntersuchung erschienen: Da der Entstehungszeitpunkt dieser Rezidive unbekannt ist, erhebt sich die Frage, ob diese erst nach 17 Jahren entstanden sind oder nach 17 Jahren zufällig entdeckt wurden.

Rezidive sind demnach in der frühen Periode nach der Therapie am häufigsten anzutreffen, ein nicht unerheblicher Anteil der Rezidive findet sich aber auch nach längerer Zeit.

Die Konsequenz daraus ist, dass Patienten nach einem fixen Schema nachuntersucht werden sollten, welches bei einem stabilen Ergebnis weitmaschiger gesteckt werden kann und sobald Anzeichen auf Rezidivbildung vorhanden sind sollte zu engmaschigen Kontrollen zurückgekehrt werden sollte.

Es ist allerdings anzumerken, dass das Rezidivintervall in der vorliegenden Studie lediglich die Zeitspanne zwischen erster Therapie und Auftreten des ersten Rezidivs beschreibt.

Das zeitliche Auftreten eines möglichen zweiten Rezidivs bzw. eines Re-Rezidivs nach bereits erfolgreicher Behandlung eines Rezidivs wurde nicht berücksichtigt.

#### **11.4.4 Letzte Okklusion**

Bei 5,9% (3/51) der nicht rupturierten Aneurysmen waren mehrmals endovaskuläre Behandlungen nicht durchführbar und verliefen somit frustant.

In vielen Studien würden diese 3 Aneurysmen zur Gruppe der konservativ behandelten Aneurysmen gezählt. Diese Zuteilung ist allerdings nicht gerechtfertigt, da diese Aneurysmen auf endovaskulärem Wege behandelt werden sollten und dies auch mehrmals geschah. Demnach waren die Patienten den Risiken der mehrmaligen Eingriffe ausgesetzt, die sie bei einer reinen konservativen Therapie nicht gehabt hätten. Das Herausnehmen dieser Patienten aus der Studie würde die radiologischen Erfolgsraten der interventionellen Behandlung ungerechtfertigt positiv beeinflussen.

### ***11.5 Komplikationen***

Generell gestaltet sich die Einteilung von Komplikationen in ein Schema schwierig, worauf auch die unterschiedlichen Vorgehensweisen von Autoren der bisher veröffentlichten Studien hinweisen.

Von Bedeutung sind Komplikationen dann, wenn sie durch ihr Auftreten eine klinische Symptomatik oder im schlimmsten Fall den Tod eines Patienten verursachen: In der vorliegenden Studie verstarben vier der fünf behandlungsassoziiert Verstorbenen an den Folgen von Komplikationen: Zwei Patienten erlitten eine Aneurysmenruptur und zwei entwickelten während des Eingriffs bzw. fünf Tage nach der Behandlung eine Thrombose mit konsekutivem Infarkt. Schwieriger gestaltet sich allerdings die Feststellung inwiefern Komplikationen neue klinische Symptome bzw. Ausfälle bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen verursachen: Oftmals ist nicht zu eruieren welche Symptomatik als Folge der initialen Blutung und welche Symptomatik als Folge einer Komplikation zu sehen ist.

Deswegen wurden in dieser Studie alle während eines Eingriffs vom interventionell tätigen Radiologen dokumentierten unerwarteten Ereignisse erfasst.

Auf den ersten Blick geradezu paradox scheint es die Komplikationen „asymptomatischer Vasospasmus“ bzw. „asymptomatische Thrombose oder Embolie“ der Kategorie „Komplikationen mit klinischer Auswirkung“ zu zuteilen:

Patienten zeigten bei diesen Komplikationen zwar keine unmittelbare neurologische Veränderung, dennoch stellen ein Gefäß mit einem neu aufgetretenem Vasospasmus oder einer Thrombose bzw. Embolie, im Gegensatz zu einem Coilprolaps, eine Veränderung des klinischen Ausgangszustandes dar.

## **11.6 Vergleich mit anderen Studien**

### **11.6.1 Klinische Ergebnisse**

#### **11.6.1.1 Rupturierte Aneurysmen**

Bei der ISAT Studie [108] handelt es sich um eine prospektive randomisierte Multicenter Studie, bei der die Behandlungsergebnisse von Patienten zwischen endovaskulär therapierten und chirurgisch geklippten intrakraniellen Aneurysmen verglichen wurde. Eingeschlossen wurden rupturierte Aneurysmen, die mit beiden Therapiemodalitäten, endovaskulär und Klipping, als gleich gut behandelbar erachtet wurden. Insgesamt fanden sich 2143 Patienten in der Studie die jeweils zur Hälfte endovaskulär und chirurgisch therapiert wurden.

Untersucht werden sollte das Ergebnis der Patienten, hinsichtlich Behinderung bzw. Tod nach der Durchführung einer Therapie. Als Behinderung wurde ein mRankin von 3-5 angesehen.

Nach einem Jahr fanden sich in der Gruppe der chirurgisch behandelten Patienten 30,6% die behindert oder tot waren, im Gegensatz zu nur 23,7% der endovaskulär therapierten Patienten.

Diese Zahlen wurden in der zweiten Publikation [109] noch auf 30,9% bzw. 23,5% korrigiert. Damit ergab sich bei endovaskulär therapierten im Vergleich zu chirurgisch geklippten Patienten eine absolute Risikoreduktion von 7,4% und eine relative Risikoreduktion von 23,9% nach einem Jahr eine Behinderung davon zu tragen oder zu versterben.

Würden in unserer Studienpopulation die gleichen Kriterien angewandt, so ergäbe sich bei den insgesamt 52 Patienten mit einem rupturierten Aneurysma folgende Konstellation:

Es fanden sich 2 Patienten mit einem mRankin von 3 und 12 Verstorbene. Somit wären in der vorliegenden Studie 28,8% (15/52) behindert oder tot. Demnach nur gering höher als in der ISAT Studie.

In unserer Studienpopulation gab es keine Patienten mit Behinderung, die einen schlechteren Score im mRankin erzielten als 3 und selbst den Score 3 wiesen nur 3,8% der Patienten auf.

In der ISAT Studie hingegen waren 15,5% der endovaskulär behandelten Patienten behindert, 10,1% erreichten ein mRankin von 3.

Unterschiede gibt es demnach vor allem in der Mortalität zwischen der ISAT Studie und unserer Untersuchung:

Bei unserer Studie lag die Gesamtmortalität bei einem durchschnittlichen Nachuntersuchungszeitraum von zehn Jahren bei 23,1%, in der ISAT Studie bei einem Nachuntersuchungszeitraum von einem Jahr bei 8,0%. Die erhöhte Mortalität lässt sich durch den deutlich längeren Untersuchungszeitraum in unserer Studie erklären: Aufgrund des fortgeschrittenen Alters der Patienten kam es mit zunehmendem Beobachtungszeitraum zu einer erhöhten Todesrate an nicht aneurysmenbezogenen Todesursachen wie Malignomen und kardiovaskulären Ereignissen.

In der ISAT Studie fanden sich allerdings 95% aller Aneurysmen im vorderen Kreislauf. In unserer Studienpopulation hingegen waren in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen nur 65,5% im vorderen Kreislauf. Es ist bekannt, dass bei Aneurysmen im vorderen Kreislauf bessere klinische Ergebnisse zu erwarten sind [112].

Viñuela et al. [110] veröffentlichten ebenfalls ihre Ergebnisse von 403 Patienten mit einem rupturierten Aneurysma, die endovaskulär behandelt wurden. Patienten wurden dabei bis zur Entlassung aus dem Krankenhaus oder bis zum Versterben untersucht, somit deutlich kürzer als in unserer Studie. Die durchschnittliche Aneurysmengröße war in beiden Studien gleich. Die Zuteilung der Patienten zur endovaskulären Therapie erfolgte auf ähnliche Weise wie bei uns: Bei 70% der eingeschlossenen Patienten bei Viñuela et al. wurde im Falle einer mikrochirurgischen Therapie ein schlechtes Ergebnis erwartet, bei den restlichen 30% handelte es sich um Patienten mit schlechtem klinischen wie neurologischen Zustand. In der Studie von Viñuela et al. wurden Patienten eingeschlossen, die

zwischen 1990 und 1995 behandelt wurden, also durchschnittlich noch früher als in unserer Studie. Weiters befanden sich 57% der Aneurysmen im hinteren Kreislauf (31,5% an der BA Bifurkation und 13,2% an der PCoA), im Vergleich zu 34,5% in unserem Patientengut.

Viñuela et al. berichteten über eine behandlungsassoziierte Morbidität von 8,9%, eine behandlungsassoziierte Mortalität von 1,7% und eine Mortalität aufgrund von der Schwere der initialen Blutung von 4,5%: Somit eine kombinierte Morbidität und Mortalität von 15,11% bei einer Gesamtmortalität von 6,2%.

Die Gesamtmortalität kann wegen unterschiedlicher Länge des Nachuntersuchungszeitraums nicht mit unseren Ergebnissen verglichen werden.

In unserer Studie verstarben von den Patienten mit rupturierten Aneurysmen mit 1,9% weniger an den Folgen der initialen Blutung als in der Studie rund um Viñuela mit 4,5%.

Die behandlungsassoziierte Mortalität wurde in unserer Studie anders definiert als dies in der Studie von Viñuela et al. der Fall ist: Bei uns fielen Patienten in diese Kategorie, die unmittelbar an den Folgen der Behandlung, aber auch aufgrund unzureichender Behandlung verstarben, während Viñuela et al. nur solche Verstorbene in diese Gruppe einteilten, die an den Folgen einer Komplikation während des Eingriffs verstarben.

Aus diesem Grund konnte ein Vergleich der behandlungsassoziierten Mortalitäten der beiden Studien nicht durchgeführt werden.

Byrne et al. [111] konnten bei Patienten, die endovaskulär an rupturierten intrakraniellen Aneurysmen behandelt wurden, über folgende Ergebnisse berichten: 63,5% erreichten einen mGOS Score von 1, weitere 17,9% einen mGOS von 2, weitere 9,9% einen mGOS von 3, sowie 3,5% einen mGOS Score von 4 und 5,1% verstarben.

Ein direkter Vergleich der Studie mit unserer ist auch hier unzulässig, da sich aufgrund des längeren Nachuntersuchungszeitraums in unserer Studie höhere Raten an nicht aneurysmenassoziierten Todesfällen ergaben.

In einer von Edner und Almqvist [122] im Jahre 2007 veröffentlichten Studie wurden die klinischen und radiologischen Langzeitergebnisse von mikrochirurgisch geklippten, rupturierten intrakraniellen Aneurysmen präsentiert. Es wurde von einem Patientenkollektiv ausgegangen, das aus 102 Patienten bestand, die an einem Aneurysma mikrochirurgisch behandelt worden waren und nach einem Jahr noch lebten – Innerhalb dieses Jahres waren bereits 44 von 146 behandelten Patienten verstorben. Die ursprünglich 146 Patienten die operiert wurden, wurden bei der Aufnahme in 52% (76/146) mit einem Hunt & Hess von I und II, in 18% (26/146) mit einem Hunt & Hess von III und in 30% (44/146) mit einem Hunt & Hess von IV oder V beurteilt.

Die 102 Überlebenden hatten in 83,3% ein günstiges klinisches Ergebnis (gute Erholung oder nur mäßige Behinderung), in 16,7% schwere Behinderungen oder einen vegetativen Zustand.

Von den 102 Patienten waren nach durchschnittlich 20 Jahren Nachuntersuchungszeit noch 49 am Leben, die restlichen 53 waren verstorben. Von den 49 Überlebenden konnte bei 43 eine Verlaufskontrolle mittels neurologischer Untersuchung oder telephonischen Befragungen durchgeführt werden. Dabei erreichten 83,7% (36/43) der Patienten im Barthel Index einen Wert von 100.

In dieser Studie verstarben demnach 30,1% (44/146) der Patienten innerhalb des ersten Jahres.

Nach 20 Jahren waren insgesamt 66,4% (97/146) vom ursprünglichen Patientenkollektiv verstorben.

Auch diese Studie ist nicht direkt mit unserer Studie vergleichbar, da andere Beobachtungszeiträume vorliegen. Dennoch ist bei Edner und Almqvist die hohe Rate an Patienten, die bereits innerhalb des ersten Jahres verstorben waren (30,1%) auffällig. Diese Erhöhung könnte durch den hohen Anteil an Patienten, die trotz der Einstufung nach Hunt & Hess von IV oder V (30%) geklippt wurden, begründet sein.

### **11.6.1.2 Nicht rupturierte Aneurysmen**

Bei der ISUIA (International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms) [35] handelt es sich um eine prospektive Multicenter Studie.

Eingeschlossen wurden 4060 Patienten mit einem nicht rupturierten Aneurysma. Es gab zwei große Gruppen: 1.) keine chirurgische Behandlung 2.) chirurgische Behandlung. In der 2. Gruppe wurden noch die Untergruppen „endovaskulär“ und „offen chirurgisch“ therapiert gebildet. Ziel der Studie war es einerseits den natürlichen Verlauf von nicht rupturierten Aneurysmen hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit und den möglichen Einflussfaktoren einer Ruptur zu bestimmen, andererseits sollte das Rupturrisiko mit dem Risiko bzw. dem Vorteil einer chirurgischen (endovaskulären oder offen chirurgischen) Behandlung abgewogen werden.

Insgesamt kam es nach einem Jahr bei 3% der nicht behandelten Aneurysmen zu einer spontanen Ruptur, nach der 65% der Patienten verstarben. Als positive Einflussfaktoren für eine Ruptur wurden Größe des Aneurysmas und Lokalisation (BA Bifurkation, PCoA und kavernoöses Segment der A. carotis interna) gefunden. Bezogen auf die chirurgische Therapie fand sich nach einem Jahr eine kombinierte Morbidität (Rankin 3-5) und Mortalität in der Gruppe der geklippten Patienten von 12,6% und in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten von 9,3%. Allerdings war das Durchschnittsalter in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten höher, sowie die durchschnittliche Aneurysmengröße und der relative Anteil an BA Bifurkationsaneurysmen und Aneurysmen des kavernoösen Segments der A. carotis interna. Somit scheint die kombinierte Morbidität und Mortalität in der endovaskulär therapierten Gruppe insgesamt überschätzt.

Das Patientenalter war lediglich bei geklippten Patienten ein wichtiger Einflussfaktor für das erzielte Ergebnis, die Aneurysmengröße und die Lokalisation sowohl für endovaskulär als auch mikrochirurgisch behandelte Patienten.

Ein direkter Vergleich unserer Studie mit der ISUIA war auch hier aufgrund des viel kürzeren Beobachtungszeitraums der klinischen Ergebnisse (nach einem Jahr) nicht möglich.

Von ausgezeichneten klinischen Ergebnissen berichten Wanke et al. [117] In ihrer Publikation über 39 Patienten mit 42 nicht rupturierten Aneurysmen: Diese Aneurysmen, die sich in 26,2% im hinteren Kreislauf befanden, wurden im Zeitraum von 1997 bis 2000 endovaskulär behandelt. Patienten zeigten während des Nachuntersuchungszeitraums von 6-33 Monaten eine Gesamtmorbidität von 4,8% und eine Mortalität von gar 0%.

Dieses gute klinische Ergebnis könnte darin begründet sein, dass Patienten in dieser Studie relativ spät behandelt wurden (1997-2000) und dass die bis dahin gewonnenen Erfahrungen bzw. Verbesserungen in der endovaskulären Technik zu einem deutlich besseren Ergebnis führten als noch bei Einführung der Therapie.

Zudem scheint das Zeitfenster – Patienten, die zwischen 1997 und 2000 behandelt worden sind, wurden eingeschlossen – durchaus eigenwillig. Unter Umständen wurde bewusst dieses Intervall gewählt, da hier überdurchschnittlich gute Ergebnisse gefunden wurden.

Raymaakers et al. [112] führten einen systematischen Review von Studien über nicht rupturierte Aneurysmen, die chirurgisch geklippt wurden, durch.

Er beinhaltete Studien von den Jahren 1966 bis 1996 mit 2460 eingeschlossenen Patienten – somit auch Behandlungen von Patienten die über 40 Jahre zurückliegen. Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum der Patienten lag bei 24 Wochen. Als Ergebnisse fanden sich eine dauerhafte Morbidität von 10,9% und Mortalität von 2,6%.

Es ist allerdings zu erwähnen, dass 27% der Aneurysmen 25mm und größer waren und sich 30% der Aneurysmen im hinteren Kreislauf befanden. Zusätzlich zeigte sich, dass sich die Ergebnisse in jüngerer Zeit, wahrscheinlich aufgrund routinemäßiger Einführung von Operationsmikroskopen und Verbesserungen in der Anästhesie, signifikant verbesserten. Genauso kam es zu signifikant besseren Ergebnissen bei Aneurysmen des vorderen Kreislaufs und kleinen Aneurysmen.

Im systematischen Review von Raymaakers et al. wurde permanente Morbidität als jedes neu aufgetretene neurologische oder sonstige Symptom, das vor der Behandlung noch nicht vorhanden war, definiert. Wurden allerdings andere Parameter zur Beschreibung des klinischen Ergebnisses wie gut, mittel oder

schlecht verwendet, wurde jeder Patient, der nicht das bestmöglichen Ergebnis erreichte, der Gruppe an Patienten mit permanenter Morbidität zugeteilt. Dies könnte per se, aufgrund von fehlender Einbeziehung des Zustands eines Patienten vor Therapie, die Morbiditätsrate erhöht haben.

Aufgrund unterschiedlicher Definitionen sind die Ergebnisse unserer Studie nicht mit denen von Raymaakers et al. vergleichbar.

Die Studienergebnisse von Raymaakers werden, weil sie auch nur wenige andere für chirurgisch geklippte nicht rupturierte Aneurysmen vorliegen, gerne als Vergleich für endovaskulär behandelte nicht rupturierte Aneurysmen herangezogen. Da es sich aber auch um Daten von Patienten, die in den 60er Jahren behandelt wurden, handelt, scheinen Interpretationen dieses systematischen Reviews generell schwierig.

### **11.6.2 Radiologische Ergebnisse**

Vorab stellt sich die Frage, inwiefern radiologische Angaben über den Okklusionsgrad international vereinheitlicht und als standardisiert zu sehen sind oder sich institutional individuell entwickelt haben.

In der Studie über endovaskulär behandelte inzidentielle Aneurysmen von Murayama et al. [113] zeigte sich unmittelbar nach dem Eingriff ein vollständiger Verschluss bei 63,3% der Aneurysmen. Bei 27,5% der Aneurysmen verblieb ein kleiner Halsrest und 4% konnten nur unvollständig verschlossen werden. Der erste Eingriff verlief bei 5% der Aneurysmen frustan.

Die Aneurysmenlokalisierung sowie der klinische Zustand des Patienten hatten keinen Einfluss auf die radiologischen Ergebnisse (dem Okklusionsgrad) der behandelten Aneurysmen.

Bei den in unserer Studie auf Okklusionsgraden untersuchten 92 Aneurysmen fand sich ein vollständiger Verschluss nach dem ersten Eingriff bei 66,3%. Lediglich ein 80- oder 90-prozentiger Verschluss bei weiteren 18,5% der Aneurysmen. Nur 1,1% der Aneurysmen waren teilobliteriert, in 14,3% der Fälle verliefen die ersten Interventionen frustan.

Der Anteil von Aneurysmen, die mit nur einem Eingriff vollständig verschlossen werden konnten unterschied sich bei Murayama et al. nicht wesentlich von dem in

unserer Studie ermittelten Wert. Unterschiede zeigten sich in den Häufigkeiten von frustranen ersten Eingriffen, wobei solche in unserer Studie fast dreimal so oft vorkamen wie bei Murayama et al.

In der bereits angesprochenen Studie von Wanke et al. [117] wurden 89,5% der behandelten Aneurysmen zu  $\geq 95\%$  verschlossen, der Rest wurde nur inkomplett verschlossen. In diesen Berechnungen wurden 4 Aneurysmen ausgenommen, bei denen die Intervention scheiterte. Angiographische Kontrollen wurden im Anschluss an die Intervention und sechs Monate danach durchgeführt. Die Okklusionsraten wurden bei einem kompletten Verschluss mit 100%, bei einem subtotalen Verschluss mit 95-99% und inkompletten Verschluss mit  $< 95\%$  angegeben.

Diese Okklusionsraten sind demnach nicht direkt mit unseren vergleichbar: In unserer Studie wurde ein weitgehender Verschluss eines Aneurysmas nur mit 80% Verschluss beziffert, bei Wanke et al. dürften diese wohl als subtotal eingestuft worden sein – das exakte Procedere geht aus der Publikation allerdings nicht hervor.

Ein weiterer Unterschied zwischen der Studie von Wanke et al. und unserer ist sicherlich der Zeitraum in dem Patienten eingeschlossen wurden. Die Patienten in unserer Studie wurden im Zeitraum zwischen 1992 – 1998 behandelt, während das Patientengut in der Studie von Wanke et al. aus den Jahren 1997-2000 stammt. In der Technik kam es mit Einführung der ballonassistierten Coilabsetzung, Stents, usw. zu entscheidenden Verbesserungen, doch auch die Therapeuten konnten mit den Jahren mehr Erfahrungen sammeln, so dass dies wohl ein wesentlicher Faktor für die unterschiedlichen Ergebnisse in den beiden Studien darstellt.

Aufgrund der allgemein bekannten Rezidivraten ist die hohe Rate der Aneurysmen mit einem vollständigen oder beinahe vollständigen Verschluss in der Studie von Wanke et al. als kritisch anzusehen.

Es stellt sich die Frage, welcher Zeitpunkt für Bestimmung der Okklusionsrate gewählt wurde: angegeben werden einerseits Kontrollen direkt im Anschluss an den Eingriff andererseits sechs Monate danach.

In unserer Population zeigte sich nämlich, dass die Okklusionsraten sehr häufig einer wechselnden Dynamik unterworfen sind:

Einige Aneurysmen erreichten nach nur einer Behandlung ein stabiles radiologisches Ergebnis. Manche konnten nur durch mehrere Teilbehandlungen vollständig verschlossen werden. Der weitere Verlauf erwies sich wiederum als heterogen: Viele Aneurysmen rezidierten einmal, blieben nach einer Nachbehandlung radiologisch stabil, bei anderen wiederum kam es zu mehreren Rezidiven. Zusätzlich kam es bei einigen zu einer Spontanokklusion, die in einigen Fällen aber wieder rezidierten.

Somit ist die letzte bestimmte Okklusionsrate in unserer Studienpopulation als ein Ausschnitt eines dynamischen Prozesses zwischen Stabilität und Rezidiv zu sehen.

Sindou et al. [114] berichten in ihrer prospektiven Studie mit 305 mikrochirurgisch geklippten intrakraniellen Aneurysmen über einen vollständigen Aneurysmenverschluss in 94,1% der Fälle. Bei 4% fanden sie in der einmalig postoperativ durchgeführten Angiographie (nach durchschnittlich zwei Wochen) einen residual perfundierten Hals, bei 1,9% einen perfundierten Hals und Sack des Aneurysmas.

Einschränkend ist allerdings zu erwähnen, dass sich 96% der Aneurysmen im vorderen Kreislauf befanden.

Ein direkter Vergleich dieser Ergebnisse mit unserer Studie ist wegen der unterschiedlichen Verteilung von Aneurysmen (Aneurysmen im vorderen Kreislauf: 73,9% bei uns im Vergleich zu 96% bei Sindou et al.) nicht möglich, da bei Aneurysmen im hinteren Kreislauf generell schlechtere initiale Okklusionsraten zu erwarten sind [112].

In der Studie von Viñuela et al. [110], die bereits oben angesprochen wurde, konnten folgende Okklusionsraten, die unmittelbar im Anschluss an die Intervention angiographisch ermittelt wurden, erzielt werden:

Kleine Aneurysmen (4-10mm) mit kleinem Hals ( $\leq 4$ mm) konnten in 70,8% vollständig verschlossen werden. Kleine Aneurysmen mit breitem Hals ( $> 4$  mm) konnten in 31,2% zur Gänze verschlossen werden. Große Aneurysmen (11 –

25mm Durchmesser) bzw. Riesenaneurysmen (>25mm) konnten in 35,0% bzw. 50,0% zu 100% verschlossen werden.

In unserer Studie wurde keine Separierung der Aneurysmen nach Größe und eventuell bestehende Breihalsigkeit von Aneurysmen vorgenommen. Um daher einen Vergleich zwischen den Studien zu ermöglichen, wurden aus den von Viñuela et al. vorliegenden Daten die Gesamtergebnisse ermittelt, indem alle Aneurysmen addiert wurden:

49,9% aller Aneurysmen konnten vollständig verschlossen werden, bei 39,0% verblieb ein Halsresiduum, bei 5,5% war der Aneurysmensack weiterhin perfundiert und bei 5,7% verliefen die Behandlungen frustran

Da diese Studie vom Patientenkollektiv vergleichbar ist, soll hier ein Vergleich gewagt werden: In unserer Studie konnten mit 63,1% mehr Aneurysmen vollständig verschlossen werden. Ein Halsresiduum (70 – 90% Okklusion) verblieb bei 28,3% und bei jeweils 4,3% kam es zu einer residualen Perfusion des Sacks oder das Aneurysma konnte gar nicht verschlossen werden. Einschränkend wurden in unserer Studie allerdings 7 Patienten ausgenommen, bei denen die erste Therapie frustran verlief und in weiterer Folge konservativ weiterbehandelt wurden.

Somit konnten in unserer Studie, in Bedachtnahme auf die oben angeführte Einschränkung, radiologisch gesehen bessere Ergebnisse erzielt werden. Hinzufügen ist, dass die Studie von Viñuela et al. Patienten einschließt, die noch früher behandelt wurden als in unserer Studie (1990-1995 vs. 1992-1998), was das schlechtere Ergebnis durchaus erklären vermag. Zudem befanden sich in der Studie von Viñuela et al. mehr Aneurysmen im hinteren Kreislauf.

Byrne et al. [111] (siehe oben) bestimmten für 259 der 317 eingeschlossenen Patienten 6 bis 12 Monaten nach der initialen Behandlung die Okklusionsraten. 64% waren vollständig verschlossen, 98% mindestens zu 95%.

Zudem bestimmte er in diesem Intervall die Rezidivrate. Bei 14,7% kam es zu einem Rezidiv und bei den restlichen 85,3% blieb das Ergebnis gleich oder verbesserte sich (Verbesserung des Okklusionsgrades fand sich bei 8,5% der Aneurysmen).

Die Rezidivrate ist nicht mit den Ergebnissen unserer Studie vergleichbar, da der Nachuntersuchungszeitraum viel kürzer war. In unserer Studie traten ein Großteil der Rezidive erst nach 12 Monaten auf.

In der ISUIA [35], einer multizentrischen Studie mit entsprechend hoher Aussagekraft fand sich nach einem Jahr in der endovaskulären Gruppe ein vollständiger Verschluss eines Aneurysmas in 51%, eine Teilobliteration in 21% und 23% gar keine Okklusion. Nicht beurteilt konnten 5% werden. Hier ist durch einen kürzeren Beobachtungszeitraum kein direkter Vergleich mit unserer Studie möglich.

Der ISAT Studie 2005 zufolge [109] kam es bei der Gruppe der endovaskulär therapierten rupturierten Aneurysmen zu einer vollständigen Okklusion des Aneurysmas in 66%, einem perfundierten Halsrest in 26% und inkomplette Okklusion in 8% der Fälle. Demgegenüber fand sich in der Gruppe der mikrochirurgisch geklippten Aneurysmen eine vollständige Okklusion in 82%. 12% wiesen einen Halsrest auf und 6% waren unvollständig verschlossen.

Die Okklusionsraten der geklippten Aneurysmen müssen allerdings noch einer kritischen Betrachtung unterzogen werden: In vielen teilnehmenden Institutionen wurde nicht routinemäßig eine Angiographie zur Bestimmung der erreichten Obliteration durchgeführt, sondern erst dann, wenn ein unvollständiger Verschluss nach der Operation vermutet wurde. Demnach ist zu erwarten, dass der Prozentwert der komplett verschlossenen Aneurysmen tatsächlich weit größer und der Prozentwert der inkomplett verschlossenen Aneurysmen weit geringer zu bemessen ist und somit der reale Unterschied zur endovaskulären Gruppe noch deutlicher ausfällt. In der ISAT Studie unterscheidet sich der Beobachtungszeitraum allerdings wesentlich von unserem, wodurch eine Vergleichbarkeit nicht gegeben ist.

In der Meta-Analyse von Thornton et al. [115] wurde in der Literatur nach Studien gesucht, die über angiographisch verifizierte Okklusionsraten nach chirurgischem Klipping von intrakraniellen Aneurysmen berichteten.

Es fanden sich in den Studien, die zwischen 1979 und 1999 angefertigt wurden, 1370 Patienten mit 1569 Aneurysmen. Über eine Restperfusion wurde bei 5,2%

der Aneurysmen berichtet. Aussagen über mögliche Rezidive konnten aufgrund fehlender radiologischer Langzeitnachsuntersuchungen nicht getroffen werden.

Von Edner und Almqvist [122] wurden, wie schon oben erwähnt, radiologische Langzeitergebnisse von mikrochirurgisch geklippten Aneurysmen veröffentlicht. Hierfür konnten 40 Patienten über durchschnittlich 19,8 Jahre (790 Personenjahre) nachuntersucht werden. Bei 17,5% (7/40) der Patienten wurden insgesamt acht de novo Aneurysmen gefunden, was für einen Patienten ein jährliches Risiko von 0,9% ein de novo Aneurysma zu entwickeln bedeutete. Bei 20,0% (8/49) kam es zu einer Vergrößerung eines Aneurysmenhalsrests, was einem jährlichen Risiko für einen Patienten von 1,0% entsprach. Ein de novo Aneurysma und zwei der acht Vergrößerungen des Aneurysmenhalsrests wurden nachtherapiert.

Bei keinem der überlebenden Patienten ereignete sich eine erneute SAB.

Aufgrund des unterschiedlichen Beobachtungszeitraums kann kein direkter Vergleich dieser Studie mit unserer erfolgen.

Grunewald et al. [124] untersuchten in ihrer im Jahre 2005 veröffentlichten Arbeit unter anderem die radiologischen Ergebnisse von 211 endovaskulär behandelten Aneurysmen, wobei 130 rupturiert und 81 nicht rupturiert waren. Bei 4,7% (10/211) der Aneurysmen verliefen die Interventionen frustriert. Mit nur einem Eingriff konnten 85,1% (171/201) der Aneurysmen vollständig verschlossen werden. Weitere 11,9% (24/201) konnten zu 80-95% und 3,0% (6/201) nur zu weniger als 80% okkludiert werden. Nach sechs Monaten konnten 153 Aneurysmen angiographisch kontrolliert werden. Dabei zeigte sich eine Rekanalisation bei 22,2% (34/153) der Aneurysmen. Bei 80,4% (107/133) der initial vollständig verschlossenen Aneurysmen blieb es auch nach sechs Monaten beim vollständigen Verschluss. Bei 12,7% (17/133) der initial komplett verschlossenen Aneurysmen kam es zu einer Rekanalisation und bei 6,7% (9/133) zeigte sich ein erneutes Wachstum des Aneurysmenhalses.

Bei Aneurysmen die nur zwischen 80-95% verschlossen werden konnten, zeigten 10,0% (2/20) eine Spontanokklusion, 50,0% (10/20) blieben unverändert und bei 40,0% (8/20) kam es zu einer Verschlechterung des initial erreichten Verschlusses. Aneurysmen mit einem initialen Verschluss von weniger als 80% zeigten in 50,0% (1/2) eine Rekanalisation und 50,0% (1/2) blieben stabil.

Insgesamt wurden 7,8% (12/153) der Aneurysmen aufgrund der radiologischen Ergebnisse nach sechs Monaten endovaskulär nachbehandelt.

Diese Ergebnisse sind nicht direkt mit denen unserer Studie vergleichbar, da wir Aneurysmen, mit durchschnittlich 10,4 Jahren Beobachtungszeitraum, deutlich länger nach untersuchten. Hinsichtlich der Stabilität von Aneurysmen, die vollständig verschlossen werden konnten, zeigte sich bei uns, dass nach einem Jahr 83,6% (51/61) weiterhin komplett verschlossen waren.

In unserer Studie konnten Nachblutungen nicht erfasst werden. Langzeitergebnisse hierfür liegen anhand der veröffentlichten Daten der ISAT Studien von 2005 [109] und 2009 [125] vor: In der Gruppe der 1073 Patienten, die endovaskulär behandelt wurden, kam es nach der Therapie innerhalb eines Jahres zu 28 Nachblutungen. Bei 1070 Patienten, die mikrochirurgisch geklippt wurden, kam es innerhalb des ersten Jahres hingegen zu elf Nachblutungen.

Für die Bestimmung der Nachblutungen, zu denen es nach dem ersten Jahr nach der Behandlung kam wurden Patienten durchschnittlich 9 Jahre nachuntersucht. In der Gruppe der endovaskulär therapierten Aneurysmen kam es nach 8447 Personenjahren Nachuntersuchung zu zehn Nachblutungen aus therapierten Aneurysmen, zu drei Nachblutungen aus Aneurysmen, die in der ersten Untersuchung bereits bekannt waren, allerdings nicht behandelt wurden, zu drei Nachblutungen aus de novo Aneurysmen und zu einer SAB, bei der die Blutungsquelle nicht bestimmt werden konnte. In der Gruppe der mikrochirurgisch geklippten Aneurysmen kam es nach 8177 Personenjahren Nachuntersuchungszeitraum zu drei Nachblutungen aus bereits behandelten Aneurysmen, zu einer Nachblutung aus einem Aneurysma, das in der ersten Untersuchung bereits bekannt war, allerdings nicht behandelt wurde und zu ebenfalls drei Nachblutungen aus de novo Aneurysmen. Eine der drei dokumentierten Nachblutungen eines behandelten Aneurysmas in der Kohorte der mikrochirurgisch geklippten Aneurysmen ereignete sich bei einem Patienten, der, weil er die Operation ablehnte, endovaskulär behandelt wurde. Aus statistischen Gründen wurde diese Nachblutung dennoch dem Klipping zugeordnet...

### 11.6.3 Komplikationen

Eingangs ist zu erwähnen, dass sich aufgrund eines längeren Beobachtungszeitraums von Patienten auch die Zahl der Eingriffe pro Aneurysma wegen notwendiger Rezidivbehandlungen erhöht (insgesamt 40 Rezidivbehandlungen bei 25 interventionsbedürftigen Aneurysmen). Bei einem mehr an Behandlungen ist natürlich auch ein mehr an Komplikationen zu erwarten.

Viñuela et al. [110] berichten über eine Komplikationsrate von 9,2% (37/403) bei der endovaskulären Behandlung von Aneurysmen.

Es kam in 2,7% (11/403) zu einer Aneurysmenperforation, in 2,5% (10/403) zu einer zerebralen Embolisation, in 3,0% (12/403) zur unabsichtlichen Okklusion eines offenen Gefäßes, in 0,5% (2/403) zu einer Coilmigration und in 0,5% (2/403) zu einem arteriellen Vasospasmus.

Zerebrale Embolisationen wurden als neu aufgetretene Infarkte in postinterventionellen MRIs definiert. Arterielle Vasospasmen wurden nur dann als solche gewertet, wenn sie auch Veränderungen des klinischen Zustands bei einem Patienten verursachten.

Die Gesamtkomplikationsraten unserer Studie sind nicht mit denen von Viñuela et al. zu vergleichen, da in unserer Studie auch klinisch nicht relevante Komplikationen als Komplikationen gewertet wurden.

Hinsichtlich der Komplikationen Aneurysmenruptur (bei Viñuela et al. Aneurysmenperforation), klinischer Vasospasmus (bei Viñuela et al. arterieller Vasospasmus) und klinische Thrombose (bei Viñuela et al. zerebrale Embolisation) bestand eine Vergleichbarkeit.

Wir fanden eine Aneurysmenruptur bei 2,5% (3/119) der Aneurysmen, die damit relativ gesehen annähernd gleich häufig vorkam. Klinische Thrombosen fanden sich ebenso in 2,5% (3/119) der Aneurysmen, die damit relativ zur Anzahl der Aneurysmen exakt gleich häufig auftraten wie bei Viñuela et al. Zu einem symptomatischen Vasospasmus kam es in unserer Studie in 0,8% (1/119), was einem ähnlich häufigen Auftreten wie bei Viñuela et al. entspricht.

In der Publikation von Doerfler et al. [116] liegen Daten über Aneurysmenrupturen während endovaskulärer Eingriffe zwischen 1997 und 2000 von 164 rupturierten Aneurysmen vor. Bei 3,6% (5/164) der Aneurysmen kam es zu einer intraoperativen Ruptur, wobei 20% (1/5) an den Folgen verstarben.

In diese Studie wurden offensichtlich nur die Erstbehandlungen eingeschlossen, wodurch es zu verhältnismäßig weniger Behandlungen pro Aneurysma kam als dies in unserer Studie der Fall war.

Im Vergleich mit unserer Studie war die Rate von Aneurysmenrupturen (2,5% vs. 3,6%) in der Studie von Doerfler et al. höher.

In einer 2003 veröffentlichten Arbeit von Murayama et al. [123] über die Erfahrung von endovaskulärer Therapie mittels GDCs nach elf Jahren werden Komplikationen bei 8,4% (69/818) der Patienten beschrieben. Komplikationen traten in den ersten fünf Jahren weitaus häufiger auf als in den letzten Jahren (11,3% im Vergleich zu 7,3%). Bei ihnen kam es in 2,4% (20/818) zu einer klinischen Thrombose oder Embolie und in 2,3% (19/818) zu einer intraoperativen Aneurysmenruptur. Auch diese relative Häufigkeiten entsprechen den Ergebnissen unserer Studie.

## **11.7 Zusammenfassung**

Insgesamt wurden 91 Patienten, die an einem Aneurysma endovaskulär behandelt wurden, klinisch untersucht.

Die 39 Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen erreichten in 56,4% (22/39) eine gute Erholung und weitere 20,5% (8/39) hatten lediglich eine leichte Behinderung nach durchschnittlich zehn Jahren Nachuntersuchungszeit. Die restlichen 23,1% (9/39) verstarben, wobei 2,6% (1/39) behandlungsassoziiert verstarben.

Die 52 Patienten mit rupturierten Aneurysmen hatten in 55,8% (29/52) eine gute Erholung, in 17,3% (9/52) eine leichte Behinderung und in 3,8% (2/52) eine schwere Behinderung nach durchschnittlich zehn Jahren Nachuntersuchungszeit. Bei den Patienten mit rupturierten Aneurysmen verstarben ebenso 23,1% (12/52), wobei 7,7% behandlungsassoziiert verstarben.

Radiologisch konnten 70 Patienten mit 92 Aneurysmen über einen durchschnittlichen Zeitraum von 10,4 Jahren nachuntersucht werden.

Bei insgesamt 47,8% (44/92) der Aneurysmen, 41,2% (21/51) der nicht rupturierten und 56,1% (23/41) der rupturierten Aneurysmen, kam es nach durchschnittlich 4,2 Jahren (2,9 – 5,5 95% CI), 3,7 Jahre bei nicht rupturierten und 4,6 Jahre bei nicht rupturierten Aneurysmen, zum ersten Rezidiv. Davon wurden 59,1% (26/44), 81,2% (13/16) der nicht rupturierten und 53,8% (8/15) der rupturierten Aneurysmen, mit insgesamt 40 separaten Eingriffen nachbehandelt. Bei 61,5% (16/26) der erfolgreich nachbehandelten Aneurysmen, 70,0% (7/10) der nicht rupturierten und 56,3% (9/16) der rupturierten Aneurysmen, kam es nach erfolgreich durchgeführter Therapie des Rezidivs erneut zu einem Rezidiv.

Durch das häufige Antreffen von Rezidiven kann wohl nicht von einer Stabilität des Behandlungsergebnisses vergleichbar mit dem von geklippten Aneurysmen gesprochen werden. Über die direkten Folgen dessen, im schlimmsten Fall eine Nachblutung eines therapierten Aneurysmas, konnte in der vorliegenden Studie – einschränkend – keine Aussage getroffen werden, da Verstorbene Patienten nicht hinreichend auf eine mögliche Ruptur eines behandelten Aneurysmas untersucht wurden. Es liegt allerdings aufgrund der Rezidivraten die Annahme nahe, dass in vielen Fällen das Aneurysma auf lange Sicht nicht definitiv therapiert wurde.

Deswegen sollten Patienten nach einer endovaskulären Therapie eines Aneurysmas konsequent nach untersucht werden.

Zudem scheint es für die Zukunft notwendig, die exakte Anzahl aller Nachblutungen von endovaskulär behandelten Aneurysmen zu bestimmen. Um dies umsetzen zu können wäre es wünschenswert jeden Patienten, der eine endovaskuläre Therapie erhalten hat, nach dem Tod zu obduzieren. Dadurch würde keine Nachblutung unentdeckt bleiben und es könnten definitive Aussagen über die Effektivität einer endovaskulären Therapie getroffen werden.

Die vorliegenden Studienergebnisse sind nicht im Stande einer Therapiemodalität, ob mikrochirurgischem Klipping oder endovaskulärem Coiling den Vorzug zu geben.

Nach Durchsicht zahlreicher Studien scheint eine individuelle Behandlung für jeden Patienten unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht, Aneurysmenlokalisierung und -konfiguration, initialem Hunt & Hess und möglicher Ruptur sinnvoller, als die generelle Favorisierung einer Behandlungsmodalität. Individuelle Patienten mit individuellen Aneurysmen erfordern auch eine individuelle Therapie: endovaskulär, mikrochirurgisch, oder beides.

## 12 Literaturverzeichnis

- [1] Romy M, Werner A, Wildi E. De la fréquence des anévrysmes artériels intracrâniens et de leur rupture, d'après une série d'autopsies de routine. *Neurochirurgie (Paris)* 1973;19:611-626.
- [2] McCormick WF. Problems and pathogenesis of intracranial aneurysm. In: Toole JF, Moossy J, Janeway R, editors. *Cerebrovascular Diseases*. New York: Grune & Stratton; 1971. p. 219-231.
- [3] Castillo R, Dominiguez A, Serpa A. Study of the structure of aneurysms of the circle of Willis. *Excerpta Med ICS* 1966;110:647-650.
- [4] Stehbens WE. Aneurysms and anatomical variation of cerebral arteries. *Arch Pathol* 1963;75:45-64.
- [5] McCormick WF, Nofzinger JD. Saccular intracranial aneurysms. An autopsy study. *J Neurosurg* 1965;22:155-159.
- [6] McCormick WF. Intracranial arterial aneurysm: a pathologist's view. *Stroke* 1973;8:15-19.
- [7] Brolin SE, Hassler O. Minute aneurysms, detected by microdissection of basal cerebral arteries. *Acta Pathol Microbiol Scand* 1958;44:59-63.
- [8] Locksley HB. Natural History of subarachnoid hemorrhage, intracranial aneurysms and arteriovenous malformations. Based on 6,368 cases in the cooperative study. In: Sahs AL, Perret GE, Locksley HB, Nishioka H editors. *Intracranial aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage. A Cooperative Study*. Philadelphia: Lippincott; 1969. p 37-108.
- [9] Hacker RJ, Krall JM, Fox JL. Data I. In: Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 19-62.
- [10] Laitinen L. Arterial aneurysm with subarachnoid hemorrhage in children. *Nord Med*. 1964;71:329-333.
- [11] Patel AN, Richardson AE. Ruptured intracranial aneurysms in first two decades of life. A study of 58 patients. *J Neurosurg* 1971;35:571-576.
- [12] Yoshimoto T, Uchida K, Suzuki J. Intracranial saccular aneurysms in the first three decades. *Surg Neurol* 1978;9:287-291.
- [13] Baretton GB, Kirkpatrick CJ, Bültmann BD. Gefäße. In: Böcker W, Denk H, Heitz PU editors. *Pathologie*. 3rd ed. München Jena: Urban&Fischer; 2004. p 494-496.

- [14] Akimoto Y. A pathological study of intracranial aneurysms, particularly of aneurysms other than saccular ones. *Acta Pathol Jpn* 1980;30:229-239.
- [15] Stehbens WE. The pathology of Intracranial arterial aneurysms and their complications. In: Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 272.
- [16] Stehbens WE. The pathology of Intracranial arterial Aneurysms and their complications. In Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 275.
- [17] Stehbens WE. *Pathology of the Cerebral Blood Vessels*. St Louis, Missouri: CV Mosby; 1972;351-470.
- [18] McCormick WF, Acosta-Rua GJ. The size of intracranial saccular aneurysms. An autopsy study. *J Neurosurg* 1970;33:422-427.
- [19] Stehbens WE. The pathology of Intracranial arterial Aneurysms and their complications. In: Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 318-323.
- [20] Nyström SHM. Development of intracranial aneurysms as revealed by electron microscopy. *J Neurosurg* 1963;20:329-337.
- [21] Stehbens WE. Etiology and Pathogenesis of Intracranial Berry Aneurysms. In: Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 359-389.
- [22] Redekop G & Ferguson G. Intracranial Aneurysms. In: Carter LP, Spetzler RF and Hamilton MG editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p 632-635.
- [23] Ferguson GG. Turbulence in human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1970;33:485.
- [24] Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg* 1972;37:666.
- [25] Sekhar LN, Heros RC. Origin, growth and rupture of saccular aneurysms. *Neurosurgery* 1981;8:248.
- [26] Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg* 1989;70:823.
- [27] Redekop G & Ferguson G. Intracranial Aneurysms. In: Carter LP, Spetzler RF and Hamilton MG editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p 633-634.

- [28] Hassler O. Morphological studies at large cerebral arteries with reference to the aetiology of subarachnoid hemorrhage. *Acta Psychiatr Neurol Scand* 1961;36 Suppl 154:1.
- [29] Roach MR. Changes in arterial distensibility as a cause of post-stenotic dilation. *Am J Cardiol* 1963;12:802.
- [30] Stehbens WE. The pathology of intracranial arterial Aneurysms and their complications. In: Fox JL editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer Verlag; 1983. p 326-330.
- [31] Weir B. *Aneurysms Affecting the Nervous System*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1987.
- [32] Redekop G & Ferguson G. Intracranial Aneurysms. In: Carter LP, Spetzler RF and Hamilton MG editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p 641.
- [33] Fox JL, editor. *Intracranial aneurysms*, Vol. 1. New York: Springer-Verlag; 1983.
- [34] Haddad FS, Haddad GF, Taha J. Traumatic intracranial aneurysms caused by missiles: Their presentation and management. *Neurosurgery* 1991;28:1
- [35] Wiebers DO, Whisnant JP, Husten J III et al. for the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-110.
- [36] Juvela S. Treatment Options of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke* 2004;35:372-374.
- [37] Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural History of Intracranial Aneurysms: Probability of and Risk Factors for Aneurysm rupture. *J Neurosurg* 2000;93:379-387.
- [38] Allcock JM, Canham PB. Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1976;45:617.
- [39] Canham PB, Ferguson GG. A mathematical model for the mechanics of saccular aneurysms. *Neurosurgery* 1985;17:291.
- [40] Crompton MR. Mechanism of growth and rupture in cerebral berry aneurysms. *Br Med J* 1966;1:1138.

- [41] Collier J, Adie WJ. Cerebral Vascular lesions. In: Price FW, editor. A Textbook of the Practice of Medicine. London: Frowde and Hodder & Stoughton, 1922. p 1348-1365.
- [42] Leber KA, Kurschel-Lackner S, Gellner V, Wiesspeiner U. Subarachnoidalblutung: Herausforderung einer Diagnose. Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie 2008;9(1):28-32.
- [43] Jain KK. Headache in relation to intracranial aneurysm. Headache 1967;7:122-126.
- [44] Dalessio DJ. The cerebral circulation and the headache of subarachnoid hemorrhage. In: Wolff, editor. Headache and Other Head Pain, 3rd ed. New York: Oxford University Press; 1972. p 189-212.
- [45] Ito Z, Matsuoka S, Moriyama T, et al. Factors related to level of consciousness in the acute stage of ruptured intracranial aneurysms. Brain Nerve (Tokyo) 1975;27:895-901.
- [46] Jenkins JS, Buckell M, Carter AB, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal function after subarachnoid haemorrhage. Clin Sci 1972;42:179-187.
- [47] Fox JL, Falik JL, Shalhoub RJ. Neurosurgical hyponatremia: the role of inappropriate antidiuresis. J Neurosurg 1971;34:506-514.
- [48] Duvoisin RC, Yahr MD. Posterior fossa aneurysms. Neurology 1965;15:231-241.
- [49] Loeb C, Meyer JS, editors. Strokes Due to Vertebrobasilar Disease. Springfield, Illinois: Charles C Thomas Publishing; 1965. p 136-173.
- [50] Logue V, Durward M, Pratt RTC, et al. The quality of survival after rupture of an anterior cerebral aneurysm. Br J Psychiat 1968;114:137-160.
- [51] Nakagawa Y, Kuramae T, Itoh T, et al. An analysis of the intracranial aneurysm in relation to the sites and the neurological manifestations. Clin Neurol (Tokyo) 1971;11:313-319.
- [52] Höök O, Norlén G. Aneurysms of the anterior communicating artery. Acta Neurol Scand 1964;40:219-240.
- [53] Andrew J, Nathan PW, Spanos NC. Disturbances of micturition and defecation due to aneurysms of the anterior communicating or anterior cerebral arteries. J Neurosurg 1966;24:1-10.
- [54] Björkesten G, Troupp H. Aneurysms of the middle cerebral artery. A report on 52 cases. Acta Chir Scand 1958;115:153-159.

- [55] Fox JL. Signs and Symptoms II. Specific. In: Fox JL, editor. Intracranial Aneurysms. Vol. 1. New York: Springer-Verlag; 1983. p 133-162.
- [56] Pakarinen S. Incidence, aetiology, and prognosis of primary subarachnoid haemorrhage. A study based on 589 cases diagnosed in a defined urban population during a defined period. *Acta Neurol Scand* 1967;43 Suppl 29:1-128.
- [57] Zülch KJ. Störungen des intrakraniellen Drucks. Die Massenverschiebungen und Formveränderungen des Hirns bei raumfordernden und schrumpfenden Prozessen und ihre Bedeutung für die klinische und röntgenologische Diagnostik. In: Olivecrona H, Tönnis W, editors. *Handbuch der Neurochirurgie*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 1959. p 208-303.
- [58] Fox JL. Secondary Complications of the Subarachnoid Hemorrhage. In: Fox JL, editor. *Intracranial Aneurysms*. Vol. 1. New York: Springer-Verlag; 1983. p 184-217.
- [59] Galera R, Greitz T. Hydrocephalus in the adult secondary to rupture of intracranial arterial aneurysms. *J Neurosurg* 1970;32:634-641.
- [60] Butler AB, Bass NH, Johnson RN. Experimental subarachnoid hemorrhage: acute effect of blood components on mechanisms of cerebrospinal fluid absorption. *Neurosurgery* 1978;3:227.
- [61] Hase U, Reulen H-J, Frenske A, et al. Intracranial pressure and pressure volume relation in patients with subarachnoid haemorrhage (SAH). *Acta Neurochir* 1978;44:69-80.
- [62] Hammes EM Jr. Reaction of the meninges to blood. *Arch Neurol Psychiat* 1944;52:505-514.
- [63] Clarke E, Walton JN: Subdural haematoma complicating intracranial aneurysm and angioma. *Brain* 1953;76:378-404.
- [64] Mohr G, Ferguson G, Khan M, et al. Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. *J Neurosurg* 1983; 58:482.
- [65] Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part I: Overall management results. *J Neurosurg* 1990;73:18.
- [66] Crompton MR. Intracerebral haematoma complicating ruptured cerebral berry aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1962;25:378.

- [67] Kassell NF, Torner JC. Aneurysmal rebleeding: A preliminary report from the cooperative aneurysm study. *Neurosurgery* 1983;13:479.
- [68] Findlay JM, Weir BKA, Kanamaru K, et al. Intrathecal fibrinolytic therapy after SAH: Dosage study in a primate model and review of the literature. *Can J Neurol Sci* 1989;16:28.
- [69] Rosenorn J, Eskesen V, Schmidt K, Ronde F. The risk of rebleeding from ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1987;67:329.
- [70] Weir B & Findlay JM. Subarachnoid Hemorrhage. In: Carter LP, Spetzler RF and Hamilton MG, editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p 567.
- [71] Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *Br Med J* 1989;298:636.
- [72] Hellinger FR, Bloor BM, McCutchen JJ. Total cerebral blood flow and oxygen consumption using the dye-dilution method. A study of occlusive arterial disease and cerebral infarction. *J Neurosurg* 1962;19:964.
- [73] Sundt TM jr, Sharbrough PW, Anderson RE, Michenfelder JD. Cerebral blood flow and internal carotid endarterectomy. *J Neurosurg* 1974;41:310.
- [74] Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1.
- [75] McDonald RL, Weir BKA, Young JD, Grace MGA. Cytoskeletal and extracellular matrix proteins in cerebral arteries following subarachnoid hemorrhage in monkeys. *J Neurosurg* 1992;76:81.
- [76] Sonobe M, Suzuki J. Vasospasmogenic substance produced following subarachnoid hemorrhage, and its fate. *Acta Neurochir (Wien)* 1978;44: 97.
- [77] Maeda Y, Tani E, Miyamoto T. Prostaglandin metabolism in experimental cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 1981;55:779.
- [78] Fujita Y, Shingu T, Yamada K, et al. Noxious free radicals derived from oxyhemoglobin as a cause of prolonged vasospasm. *Neurol Med Chir* 1980;20:137.
- [79] Gibson QH, Roughton FJW. The kinetics of equilibria of the reactions of nitric oxide with sheep haemoglobin. *J Physiol* 1957;136:507.

- [80] Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature* 1988;332:411.
- [81] Wanke I, Dörfler A, Forsting M. Intracranial Aneurysms. In: Forsting M, editor. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag. 2004. p 143-175.
- [82] Van Gijn J, van Dongen KJ. The time course of aneurismal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 1982;23:153-156.
- [83] Adams HP Jr, Kassell NF, Torner JC, Sahs AL. CT and clinical correlations in recent aneurismal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology* 1983;33:981-988.
- [84] MacDonald A, Mendelow AD. Xanthochromia revisited: a re-evaluation of lumbar puncture and CT scanning in the diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:342-344.
- [85] Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989;52:826-828.
- [86] Yoon DY, Lim KJ, Choi CS, et al. Detection and characterization of intracranial aneurysms with 16-channel multidetector row CT angiography: a prospective comparison of volume-rendered images and digital subtraction angiography. *Am J Neuroradiol* 2007;28:60–67
- [87] Wiesmann M, Mayer TE, Yousry I, Medele R, Hamann GF, Brückmann H. Detection of hyperacute subarachnoid hemorrhage of the brain by using magnetic resonance imaging. *J Neurosurg* 2002;96(4):684-9.
- [88] MR angiography in the follow-up of intracranial aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*. 2007 Sep;49(9):703-13.
- [89] Hamilton MG, Williams FC. Perioperative Management of Subarachnoid Hemorrhage. In: Carter LP, Spetzler RF and Hamilton MG, editors. *Neurovascular Surgery*. New York: McGraw-Hill, Inc.; 1994. p 603-624.
- [90] Wanke I, Dörfler A, Forsting M. Intracranial aneurysms. In Forsting M, editor. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms. From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2004. p 176-192.
- [91] Romadanov AP, Shchegolov VI. Intravascular occlusion of a saccular aneurysm of the cerebral arteries by use of a detachable balloon catheter. In:

Krayenbuhl H, editor. *Advances in technical standards in neurosurgery*. Heidelberg, New York: Springer-Verlag; 1982. p25-49.

[92] Bernstein A, Lasjaunias P, ter Brugge KG. Technical Aspects of Surgical Neuroangiography. In: Bernstein A, Lasjaunias P, ter Brugge KG, editors. *Surgical Neuroangiography: Clinical and Endovascular Treatment Aspects in Adults*. Vol. 2. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2004. p 1020-1030.

[93] Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991;75(1):8-14.

[94] Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 1991;75(1):1-7.

[95] Cognard C, Weill A, Spelle L, Piotin M, Castaing L, Rey A, Moret J. Long-term angiographic follow-up of 169 intracranial berry aneurysms occluded with detachable coils. *Radiology* 1999;212:348-356.

[96] Wanke I, Dörfler A, Forsting M. Intracranial aneurysms. In: Forsting M, editor. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms: From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2004. p 184-189.

[97] Bernstein A, Lasjaunias P, ter Brugge KG. Technical Aspects of Surgical Neuroangiography. In Bernstein A, Lasjaunias P, ter Brugge KG, editors. *Surgical Neuroangiography: Clinical and Endovascular Treatment Aspects in Adults* Vol. 2. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2004. p 913-1257.

[98] Wanke I, Dörfler A, Forsting M. Intracranial aneurysms. In Forsting M, editor. *Intracranial Vascular Malformations and Aneurysms: From Diagnostic Work-Up to Endovascular Therapy*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2004. p 228-230.

[99] Sundt TM Jr. General Overview and Principles of Neurovascular Surgery. In: Apuzzo MLJ, editor. *Brain Surgery: Complication Avoidance and Management*. Vol. 1. New York, Edingburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone; 1993. p 793-823.

[100] Zentaro I. General Considerations in Cerebral Aneurysm Surgery. In: Zentaro I, editor. *Microsurgery of cerebral aneurysms*. Niederlande/Nishimura Japan: Elsevier; 1985. p 1-48.

- [101] Zentaro I. General Considerations in Cerebral Aneurysm Surgery. In: Zentaro I, editor. Microsurgery of cerebral aneurysms. Niederlande/Nishimura Japan: Elsevier; 1985. p 20.
- [102] Zentaro I. General Considerations in Cerebral Aneurysm Surgery. In: Zentaro I, editor. Microsurgery of cerebral aneurysms. Niederlande/Nishimura Japan: Elsevier; 1985. p 21.
- [103] Kobayashi S, Tanaka Y. Aneurysm Clip Design, Selection, and Application. In: Apuzzo MLJ, editor. Brain Surgery: Complication Avoidance and Management. Vol 1. New York, Edingburgh, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone; 1933. p 826.
- [104] Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J of Neurosurg 1968;28(1):14-20.
- [105] Jennet B, Bond, M. Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. Lancet 1975;2: 81-84.
- [106] Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. 2. Prognosis. Scott Med J 1957;2:200-215.
- [107] UK-TIA Study Group. The UK-TIA aspirin trial: Interim results. Br Med J 1988;296:316-320.
- [108] Molyneux AJ and the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet 2002;360:1267-1274.
- [109] Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. Lancet 2005;366:809-817.
- [110] Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M. Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. J Neurosurg 1997;86:475-482.
- [111] Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidences of late rebleeding. J Neurosurg 1999;90:656-663.

- [112] Raymakers TWM, Rinkel GJE, Limburg M, Algra A. Mortality and Morbidity of Surgery for Unruptured Intracranial Aneurysms: A Meta-Analysis. *Stroke* 1998;29:1531-1538.
- [113] Murayama Y, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Guglielmi G. Embolization of incidental cerebral aneurysms by using the Guglielmi detachable coil system. *J Neurosurg* 1999;90(2):207-214.
- [114] Sindou M, Acevedo JC, Turjman F. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms). *Acta Neurochir (Wien)* 1998;140:1153-1159.
- [115] Thornton J, Bashir Q, Aletich VA, Debrun GM, Ausman JI, Charbel FT. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? *Neurosurgery* 2000;46:1294-1298.
- [116] Doerfler A, Wanke I, Egelhof T, Dietrich U et al. Aneurysmal Rupture during Embolization with Guglielmi Detachable Coils: Causes, Management, and Outcome. *Am J Neuroradiol* 2001;22:1825-1832.
- [117] Wanke I, Doerfler A, Dietrich U, Egelhof T, Schoch B, Stolke D, Forsting M. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2002;23(5):756-761.
- [118] Malisch, TW, Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Martin NA, Frazee JG. Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg* 1997;87:176-183.
- [119] Rinkel GJ, Djibuti M, Van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998; 29:251–6.
- [120] Sluzewski M, van Rooij WJ, Slob MJ, Bescos JO, Slump CH, Wijnalda D. Relation between aneurysm volume, packing, and compaction in 145 cerebral aneurysms treated with coils. *Radiology* 2004;231:653–658.
- [121] Hope JK, Byrne JV, Molyneux AJ. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999;20(3):391-9.
- [122] Edner G, Almqvist H. The Stockholm 20-year follow-up of aneurysmal subarachnoid hemorrhage outcome. *Neurosurgery* 2007;60(6):1017-23.

- [123] Murayama Y, Nien YL, Duckwiler G, Gobin YP, Jahan R, Frazee J, Martin N, Viñuela F. Guglielmi detachable coil embolization of cerebral aneurysms: 11 years' experience. *J Neurosurg*. 2003;98(5):959-66.
- [124] Grunwald IQ, Papanagiotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Gül G, Reith W. Recanalization after endovascular treatment of intracerebral aneurysms. *Neuroradiology* 2007;49(1):41-7. Epub 2006 Nov 9.
- [125] Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J; ISAT Collaborators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol*. 2009;8(5):427-33. Epub 2009 Mar 28.
- [126] Bederson JB, Connolly ES Jr, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE Jr, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH; American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009;40(3):994-1025. Epub 2009 Jan 22.
- [127] Meyers PM, Schumacher HC, Higashida RT, Barnwell SL, Creager MA, Gupta R, McDougall CG, Pandey DK, Sacks D, Wechsler LR; American Heart Association. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures: a scientific statement from the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation*. 2009 Apr 28;119(16):2235-49. Epub 2009 Apr 6.

# Anhang – Ethikkommissionsvotum



Medizinische Universität Graz

## Ethikkommission

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-3928  
Fax: +43 / 316 / 385-4348

## VOTUM

gültig bis 13.01.2010

**EK-Nummer:** 20-081 ex 08/09  
**Studientitel:** 10-Jahresergebnis endovaskuär behandelter intrakranieller Aneurysmen  
**Prüfer: \*)** Prof.Dr. K.A. Leber  
Univ.Klinik für Neurochirurgie  
**Sponsor:** (Prüfer)  
**CRO:** -

\*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 19.12.2008 behandelt.  
Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

### Zur Beurteilung eingereichte Dokumente:

Dokumente eingegangen am 26.11.2008, begutachtet im 'expedited Review' am 19.12.2008

✓ Antragsformular mit Kurzfassung	26.11.2008
✓ Patientenansreiben datiert mit 29.09.2008	

### Nachgereichte Dokumente:

Dokumente eingegangen am 12.01.2009, begutachtet im 'expedited Review' am 13.01.2009

✓ Protokoll	1	24.11.2008
-------------	---	------------

Die Ethikkommission geht – rechtlich unverbindlich – davon aus, dass es sich weder um eine klinische Prüfung nach AMG noch nach MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

EK-Nummer: 20-081 ex 08/09

Votum

Seite 1 von 2

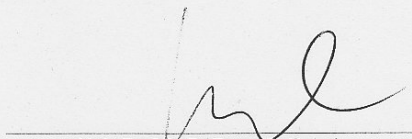
Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.meduni-graz.at](http://www.meduni-graz.at). DVR-Nr. 210 9494.  
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

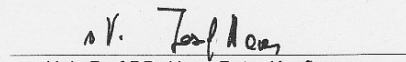
Abb. 12: Ethikkommissionsvotum, Seite 1

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 13. Jänner 2009



Univ.Prof.Dr. Peter H. Rehak  
Vorsitzender



Univ.Prof.DDr. Hans-Peter Kapfhammer  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

EK-Nummer: 20-081 ex 08/09

Votum

Seite 2 von 2

Medizinische Universität Graz, Universitätsplatz 3, A-8010 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.meduni-graz.at](http://www.meduni-graz.at). DVR-Nr. 210 9494.  
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

Abb. 13: Ethikkommissionsvotum, Seite 2

## Lebenslauf

### ***GÜNTHER MADERBACHER***

**03maderb@stud.medunigraz.at**

**ADRESSE:**

Buchreith 218, 8311 Markt Hartmannsdorf

Telefon: + 43/650/9022739

**GEBURTSDATUM:** 16. Oktober 1983

**NATIONALITÄT:** Österreich

**FAMILIENSTAND:** ledig



#### **AUSBILDUNG**

---

<b>WS 2008</b>	<b>GEORGE WASHINGTON UNIVERSITY, WASHINGTON DC, US</b> Absolvierung von Teilen des Praktischen Jahrs Neurochirurgie, HNO Gesichts & Kieferchirurgie
<b>WS 2006</b>	<b>RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN, UMCG, NIEDERLANDE</b> Studium der Humanmedizin über ein Semester, Erasmusstipendium
<b>Oktober 2003 – Juni 2009</b>	<b>MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT, GRAZ</b> Studium der Humanmedizin und Zahnmedizin
<b>Juli 2002 – Februar 2003</b>	<b>VERPFLICHTENDER GRUNDWEHRDIENST, GRAZ, GÜSSING, ANDAU</b> Präsenzdienst abgeleistet
<b>September 1994 – Juni 2002</b>	<b>BISCHÖFLICHES GYMNASIUM UND SEMINAR, GRAZ</b> Humanistisches Gymnasium, Reifeprüfung
<b>September 1990- Juni 1994</b>	<b>VOLKSSCHULE, MARKT HARTMANNSDORF</b>

#### **FAMULATUREN**

---

<b>Juli 2005</b>	<b>INNERE MEDIZIN, LKH FELDBACH</b> 4 Wochen
------------------	---

<b>September 2005</b>	<b>ANÄSTHESIE UND INTENSIVMEDIZIN, MEDUNI GRAZ 3 Wochen</b>
<b>Juli 2006</b>	<b>UNFALLCHIRURGIE, LKH FELDBACH 3 Wochen</b>
<b>August 2006</b>	<b>INNERE MEDIZIN, LKH FELDBACH 2 Wochen</b>
<b>Februar 2007</b>	<b>UNFALLCHIRURGIE, UKH DER AUVA GRAZ 2 Wochen</b>
<b>Juli 2007</b>	<b>ORTHOPÄDIE, IJF, FORTALEZA, BRASILIEN 4 Wochen</b>
<b>September 2007</b>	<b>ANÄSTHESIE UND INTENSIVMEDIZIN, RAMATHIBODI HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND 4 Wochen</b>
<b>März 2008</b>	<b>UNFALLCHIRURGIE, UKH DER AUVA GRAZ 4 Wochen</b>
<b>November 2008</b>	<b>HNO, MEDUNI GRAZ 4 Wochen</b>
<b>Februar 2009</b>	<b>ORTHOPÄDIE, LKH STOLZALPE 1 Woche</b>

#### **STIPENDIEN UND AUSZEICHNUNGEN**

---

<b>Oktober 2004</b>	<b>LEISTUNGSSTIPENDIUM FÜR DIE ABSOLVIERUNG DES 1. STUDIENABSCHNITTS MIT AUSZEICHNUNG</b>
<b>WS 2006</b>	<b>ERASMUSSTIPENDIUM FÜR EIN AUSLANDSSMESTER AN DER RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN, NIEDERLANDE</b>
<b>Juli 2007</b>	<b>STIPENDIUM DES ÖSTERREICHISCHEN AUSTAUSCHDIENST FÜR EINE FAMULATUR AN DER MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND</b>
<b>September 2007</b>	<b>STIPENDIUM DER MEDUNI GRAZ FÜR EINE FAMULATUR AM IJF, FORTALEZA, BRASILIEN</b>
<b>Juli 2008</b>	<b>NOMINIERUNG UND STIPENDIUM DER MEDUNI GRAZ FÜR DIE ABSOLVIERUNG VON TEILEN DES STUDIUMS AN DER GEORGE WASHINGTON UNIVERSITY, WASHINGTON DC, US</b>
<b>Oktober 2008</b>	<b>LEISTUNGSSTIPENDIUM FÜR DIE ABSOLVIERUNG DES 2. STUDIENABSCHNITTS MIT AUSZEICHNUNG</b>

## **UNIVERSITÄRE TÄTIGKEITEN**

---

- Seit 2008** **INSTITUT FÜR ANATOMIE, MEDUNI GRAZ**  
Demonstrator, theoretische wie praktische Lehrtätigkeiten für Studenten mit 10-stündiger Anstellung pro Woche
- Seit 2008** **MENTOR FÜR AUSLÄNDISCHE ERASMUSSTUDENTEN AN DER MEDUNI GRAZ**  
Betreuung von ausländischen Studenten
- seit 2009** **ÖSTERREICHISCHE HOCHSCHÜLERSCHAFT**  
Berfungs- und Habilitationskommissionen

## **EHRENAMTLICHE TÄTIGKEIT**

---

- Seit 2005** **ÖSTERREICHISCHES ROTES KREUZ**  
Einmal wöchentlich ehrenamtlicher Dienst im Notfallwesen (Notarztwagen)

## **ZUSATZAUSBILDUNG**

---

- Oktober 2002** **ABSOLVIERUNG DER AUSBILDUNG ZUM RETTUNGSANITÄTER**  
Abschluss mit Auszeichnung
- November 2008** **ABSOLVIERUNG DER AUSBILDUNG ZUM NOTFALLSANITÄTER**  
Abschluss mit Auszeichnung

## **MEDIZINISCHE AUSLANDSAUFENTHALTE**

---

- WS 2006** **RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN, UMCG, NIEDERLANDE**  
Studium der Humanmedizin über ein Semester, Erasmusstipendium
- Juli 2007** **INSTITUTO DR. JOSÉ FROTA, FORTALEZA, BRASILIEN**  
4 Wochen Famulatur in Orthopädie und Kinderorthopädie
- September 2007** **RAMATHIBODI HOSPITAL, MAHIDOL UNIVERSITY, BANGKOK, THAILAND**  
4 Wochen Famulatur in Anästhesie und Intensivmedizin
- WS 2008** **GEORGE WASHINGTON UNIVERSITY, WASHINGTON DC, US**  
Absolvierung von Teilen des Praktischen Jahrs in den Fächern Neurochirurgie, HNO Gesichts & Kieferchirurgie

## **WISSENSCHAFTLICHE PROJEKTE**

---

**WS 2006**

### **PNEUMOCYSTIS JIROVECI INFEKTIONEN**

An den Instituten für Transplantationschirurgie, Nephrologie und Mikrobiologie, Rijksuniversiteit Groningen, Niederlande

## **SPRACHKENNTNISSE**

---

- Deutsch
- Englisch
- Französisch
- Holländisch
- Latein

## **EDV-KENNTNISSE**

---

- MS Office
- Medocs
- PACS
- SPSS

## **FREIZEIT-AKTIVITÄTEN**

---

- Sport
- Musik (Gitarre)
- Reisen