

Diplomarbeit

**Chirurgische versus interventionelle Behandlung
zerebraler Aneurysmen – eine retrospektive Studie**

eingereicht von

Melanie Haidegger

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Neurochirurgie

unter der Anleitung von

Univ.-Prof. Dr. med. univ. Michael Mokry

Dr.ⁱⁿ med. univ. Verena Gellner

Graz, am 23.03.2017

Eidesstattliche Erklärung

Ich, Melanie Haidegger, erkläre hiermit ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit 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.

Melanie Haidegger eh.

Graz, am 23.03.2017

Vorwort

Der erste Kontakt mit der Universitätsklinik für Neurochirurgie am LKH Graz fand im Rahmen einer Famulatur im Mai 2015 statt. Im Zuge dieses Praktikums entstand in Folge einiger Gespräche über die Therapiemöglichkeiten zerebraler Aneurysmen, sowie die steigende Tendenz der Aneurysmabehandlung mittels endovaskulärer Intervention in den letzten Jahren, die Idee zum Thema dieser Arbeit.

In meiner Diplomarbeit habe ich mich mit dem Thema „Chirurgische versus interventionelle Behandlung zerebraler Aneurysmen – eine retrospektive Studie“ beschäftigt. Die Fragestellung war, welche Therapie von zerebralen Aneurysmen unter welchen Umständen zu bevorzugen ist. Nachdem es in der internationalen Literatur eine eindeutige Empfehlung zur endovaskulären Therapie für Aneurysmen im vertebrobasilären Kreislauf gibt, wurde beschlossen den Fokus dieser Arbeit auf die Therapie von Aneurysmen im Carotis-Gebiet zu legen. Hier liegt eine eindeutige Empfehlung noch nicht vor.

Dafür wurde einerseits eine ausgedehnte Literaturrecherche und andererseits eine retrospektive Datenanalyse der Patientendaten an der Universitätsklinik Graz in den Jahren 2010 – 2014 durchgeführt, um die klinikeigenen Daten mit denen der internationalen Studien zu vergleichen.

Motiviert wurde die Aufarbeitung und Gestaltung dieser Diplomarbeit besonders durch die Bedeutung der Fragestellung für die Ausbildung in der neurovaskulären Chirurgie, die sich durch den vermehrten Trend in der Aneurysmathherapie in Richtung Coiling zunehmend schwieriger gestaltet.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich die Gelegenheit nutzen, um mich bei all jenen Personen zu bedanken, die mich bei der Erstellung meiner Diplomarbeit unterstützt haben und ohne dessen Hilfe und Ideen die Umsetzung und Fertigstellung nicht möglich gewesen wäre.

Ganz besonderer Dank gilt meinen Betreuern, Univ.-Prof. Dr. med. univ. Michael Mokry und Dr.ⁱⁿ med. univ. Verena Gellner. Zuerst möchte ich mich für die Gelegenheit zur Verfassung dieser Diplomarbeit bedanken und auch dafür, dass ich mich mit allen Fragen und Anliegen an Sie wenden konnte.

Vielen Dank für die Geduld und Mühen, die Sie in meine Diplomarbeit investiert haben.

Außerdem bedanke ich mich ganz herzlich bei meinen Eltern und meiner Schwester, die mich durch all die Jahre des Studiums tatkräftig mit viel Motivation und Interesse begleitet haben und immer ein offenes Ohr für meine Probleme und Sorgen hatten.

Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Freunden für immer bereitstehende Ratschläge und Anregungen, sowie die moralische Unterstützung und das Korrekturlesen bedanken.

Melanie Haidegger,
Graz, am 23.03.2017

Zusammenfassung

Einleitung – Die beiden Therapieoptionen für zerebrale Aneurysmen, neurochirurgisch und endovaskulär, sollen einander gegenübergestellt werden. Für Aneurysmen im hinteren Kreislauf gibt es in der Literatur eine deutliche Empfehlung zur endovaskulären Therapie, für Aneurysmen im vorderen Kreislauf liegen derartige Ergebnisse noch nicht vor. Es stellt sich nun die Frage, welche Therapiemodalität unter welchen Umständen (Patientenalter, Aneurysmagröße, Lokalisation) zu bevorzugen ist und welche Therapieoption eher mit Komplikationen vergesellschaftet ist. Diese Fragestellung ist außerdem von entscheidender Bedeutung für die Ausbildung in der neurovaskulären Chirurgie.

Material und Methoden – Es wurde eine ausführliche Literaturrecherche zu dem Thema durchgeführt und die Ergebnisse mit den Patientendaten an der Universitätsklinik Graz aus den Jahren 2010 – 2014 verglichen (212 Aneurysmen neurochirurgisch, 238 endovaskulär therapiert). In den Therapiegruppen wurden die Parameter Mortalität, Morbidität und die Inzidenz von Komplikationen (Nachblutung, Rezidiv, Halsrest, Vasospasmus, Hydrozephalus) gegenübergestellt.

Ergebnisse – In den großen Studien wird in der Langzeitbeobachtung kein Unterschied zwischen den Behandlungsmethoden beschrieben, das klinische Outcome ist vergleichbar. Rezidive und Nachblutungen sind nach endovaskulärer Therapie häufiger. Aneurysmen der A. cerebri media profitieren von der neurochirurgischen Therapie unabhängig von Patientenalter und Aneurysmagröße. Die Ergebnisse der retrospektiven Datenanalyse sind vergleichbar. Nachbehandlungen ($p < 0,0001$) und Nachblutungen ($p = 0,02$) treten vermehrt nach endovaskulärer Therapie auf.

Diskussion – Die neurochirurgische Therapie ist eine gute Behandlungsmethode für Aneurysmen im vorderen Kreislauf, vor allem wenn sie an der A. cerebri media lokalisiert sind oder eine intrazerebrale Blutung vorliegt. Bei jungen Patienten/Patientinnen oder einer Aneurysmagröße unter 3 mm ist das Clipping dem Coiling überlegen.

Schlagwörter : zerebrales Aneurysma – neurochirurgisches Clipping – endovaskuläres Coiling – Aneurysmathherapie Komplikationen

Abstract

Introduction – The aim of this study was to compare the two treatment options for cerebral aneurysms, neurosurgical clipping and endovascular coiling. Several international publications suggest that there is a clear recommendation of treating aneurysms located in the posterior circulation with endovascular therapy, for aneurysms in the anterior circulation such results are not yet available. This controversy is still ongoing and has a crucial influence on the education in neurovascular surgery.

Methods – A review of the literature on the subject was performed in order to compare the findings with the results of the retrospective patient data analysis conducted at Universitätsklinik Graz including 450 patients treated between 2010 and 2014 (212 neurosurgical, 238 endovascular). Outcome of interest were the clinical outcome of the patients (mortality, morbidity) and the incidence of complications (retreatment, rebleed, neck remnant, vasospasm, hydrocephalus) in both treatment groups.

Results – All three prospective, clinical studies show that there was no significant difference between the two treatment modalities regarding the long term outcome of the patients. Mortality and Morbidity are comparable. Patients in the endovascular treatment group were more likely to suffer from a rebleed or to receive a retreatment. Outcome of the patients with middle cerebral artery aneurysms were significantly better in the neurosurgical treatment group, irrespective of patient age or aneurysm size. This is well-matched with the findings of the retrospective patient data analysis. Retreatment ($p < 0,001$) and rebleeding ($p = 0,02$) of a cerebral aneurysm occur more frequent after endovascular treatment.

Discussion – Neurosurgical therapy is an effective treatment modality for anterior circulation aneurysms, especially for middle cerebral artery aneurysms or for patients presenting with intracerebral hemorrhage. Neurosurgical clipping is the preferred treatment strategy for young patients and remains the modality of choice for very small aneurysms (< 3 mm).

Keywords: cerebral aneurysm – neurosurgical clipping – endovascular coiling – aneurysm therapy complications

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	11
1.1	Anatomie und Aneurysmalokalisation	12
1.2	Aneurysmaentstehung und Ruptur	13
1.3	Therapieoptionen	16
1.3.1	Neurochirurgische Therapie	16
1.3.2	Endovaskuläre Therapie	18
1.3.3	Komplikationen	18
2	Material und Methoden	22
2.1	Literaturrecherche	22
2.2	Retrospektive Datenanalyse	24
3	Ergebnisse	26
3.1	Literaturrecherche	26
3.1.1	Mortalität und Morbidität	26
3.1.1.1	Nicht rupturierte Aneurysmen	29
3.1.2	Nachblutung	30
3.1.3	Nachbehandlung und Obliterationsrate	31
3.1.4	Vasospasmus	32
3.1.5	Hydrozephalus	32
3.1.6	Aneurysmen an der A. cerebri media	33
3.2	Retrospektive Datenanalyse	35
3.2.1	Mortalität und Morbidität	36
3.2.2	Aneurysmarezidiv und Halsrest	37
3.2.3	Nachblutung	38
3.2.4	Andere Komplikationen	39
3.2.5	Lokalisationsverteilung	40
4	Diskussion	43
4.1	Morbidität und Mortalität	43
4.1.1	Nicht-rupturierte Aneurysmen	45
4.1.2	Patientenalter	46
4.1.3	Aneurysmagröße	48
4.2	Posttherapeutische Komplikationen	49
4.2.1	Nachblutung	49

4.2.2	Rezidiv und Halsrest.....	50
4.2.3	Vasospasmus.....	52
4.2.4	Hydrozephalus.....	54
4.3	Aneurysmen der A. cerebri media	55
4.4	Ausbildungsproblematik.....	57
4.5	Einschränkungen der Arbeit.....	58
5	Conclusio	59
6	Literaturverzeichnis.....	60

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
ACoA	Arteria communicans anterior
BA	Arteria basilaris
BRAT	Barrow Ruptured Aneurysm Trial
CARAT	Cerebral Aneurysm Rerupture after Treatment
CI	Confidence interval
CT	Computertomografie
DSA	digitale Subtraktionsangiografie
et al.	Et alii/et aliae
EVT	endovaskuläre Therapie
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
ICA	Arteria carotis interna
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
MCA	Arteria cerebri media
MRT	Magnetresonanztomografie
mRS	modified Rankin Scale
N.	Nervus
NCH	Neurochirurgische Therapie
n.d.	nicht dokumentiert
OR	Odds Ratio
p	Probability (Signifikanzwert)
PCA	Arteria cerebri posterior
pCom	Arteria communicans posterior
PICA	Arteria cerebelli posterior inferior
SAB	Subarachnoidalblutung
vs.	versus

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lokalisationsverteilung	41
--	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hunt und Hess Klassifikation modifiziert nach (17 p. 648).....	15
Tabelle 2: mRS-Skala modifiziert nach (3 p. 1183)	16
Tabelle 3 Fisher Grade modifiziert nach (3 p. 1046)	19
Tabelle 4: Randomisierte Studien modifiziert nach (36, 38, 39)	27
Tabelle 5: Hauptzielgrößen, Hunt und Hess Verteilung.....	37
Tabelle 6: Aneurysmarezidiv und Halsrest	38
Tabelle 7: Nebenzielgrößen	40
Tabelle 8: Aneurysmen der A. cerebri media	42

1 Einleitung

Ein zerebrales Aneurysma stellt eine ernst zu nehmende pathologische Veränderung der Hirnarterien dar. Es handelt sich dabei um eine Aussackung der Gefäßwand an den gehirn-versorgenden Arterien, die im Verlauf rupturieren und zu einer Blutung in den äußeren Liquorraum (Subarachnoidalraum) führen kann.

Nachdem eine Subarachnoidalblutung mit potentiell lebensbedrohlichen Konsequenzen vergesellschaftet ist, ist die Therapie dieses Ereignisses sowie eines Aneurysmas im engeren Sinne wesentlich. Diese kann einerseits von neurochirurgischer Seite durchgeführt werden, hier unterscheidet man „Clipping“ (operativer, mechanischer Verschluss mittels Gefäßclip, der den Blutzustrom ins Aneurysma verhindert), „Wrapping“ (Einhüllen des Aneurysmas mit wandverstärkendem Material, wenn das Clipping nicht möglich ist) und „Trapping“ (Ausschluss des Aneurysmas aus der Blutzirkulation durch Verschluss des zu- und abführenden aneurysmatragenden Gefäßes). Auf der anderen Seite kommt die endovaskuläre Therapie an der interventionellen Radiologie immer mehr zum Einsatz, diese setzt sich aus „Coiling“ (Einbringen von Platinspiralen in das Aneurysmalumen, um so durch induzierte thrombotische Vorgänge einen Verschluss zu erzielen) und in manchen Fällen aus dem Platzieren von Stents (feines Metallmaschengitter, welches von innen an der Gefäßwand anliegt und durch welches das Aneurysma gecoylt wird; der Stent verhindert die Dislokation der Coils in das Trägergefäß) zusammen.(1)

Ziel der Arbeit ist es nun diese beiden Säulen der Therapie zu vergleichen. Gibt es Unterschiede in Mortalität und Morbidität der beiden Therapieoptionen? Ist bei neurochirurgischer oder bei endovaskulärer Behandlung vermehrt mit dem Auftreten von Rezidiven und Komplikationen zu rechnen? Unter welchen Umständen (Lokalisation, Größe des Aneurysmas, Patientenalter) ist eine Therapiemöglichkeit der anderen vorzuziehen?

Diese Fragen sollen mittels einer Literaturrecherche beantwortet werden, welche die internationale Meinung zur Behandlung von rupturierten sowie nicht-rupturierten zerebralen Aneurysmen zeigen soll. Weiters werden diese Ergebnisse mit einer retrospektiven Auswertung der Patientendaten an der Universitätsklinik Graz aus den Jahren 2010 bis 2014 verglichen.

Von entscheidender Bedeutung ist diese Fragestellung außerdem für die Ausbildung in der neurovaskulären Chirurgie. Nachdem in den letzten Jahren die Tendenz immer mehr dazu schwankt „leicht zu behandelnde“ Aneurysmen endovaskulär zu therapieren, fällt es neurochirurgischen Kliniken, ob der abnehmenden Fallzahl, schwer ihre Assistenzärzte/Assistenzärztinnen in der Aneurysmachirurgie auszubilden.(1, 2)

1.1 Anatomie und Aneurysmalokalisation

Die zerebralen Arterien unterscheiden sich in ihrem Aufbau von anderen Gefäßen im Organismus, da sie eine auffallend dünnere Muskelschicht in der Gefäßwand aufweisen. Außerdem sind sie in ihrer Umgebung, dem Subarachnoidalraum, schlecht verankert. Diese beiden Charakteristika prädisponieren demnach die Hirnarterien als Entstehungsort für Aneurysmen.(3 p. 1055 - 1057)

Um die Folgen einer Aneurysmaruptur je nach Lokalisation abzuschätzen und eine entsprechende Therapie einzuleiten, ist ein Verständnis der Anatomie der zerebralen Arterien Voraussetzung. Aus diesem Grund soll im folgenden Kapitel eine kurze Übersicht darüber gegeben werden.

Bei der Blutversorgung des Gehirns unterscheidet man zwei zuführende Systeme. Zum einen das Carotis-Stromgebiet, welches durch die A. carotis interna gespeist wird, und zum anderen das Vertebrobasiläre-Stromgebiet, welches durch den Zusammenfluss der beiden Aa. vertebrales zur A. basilaris entsteht.

Die A. carotis interna betritt die mittlere Schädelgrube durch den Canalis caroticus und teilt sich im Subarachnoidalraum in ihre beiden Endäste, die A. cerebri anterior und die A. cerebri media auf. Die A. cerebri anterior zieht an der Sehnervenkreuzung vorbei zum Interhemisphärenspalt (Fissura longitudinalis cerebri), dort ist sie mit dem gleichnamigen Gefäß der Gegenseite über die A. communicans anterior verbunden und läuft anschließend als A. pericallosa an der Rückseite des Balkens hinterhauptwärts. Die A. cerebri media zieht Richtung Inselregion und versorgt im Anschluss große Anteile der Hirnkonvexität.

Die beiden Aa. vertebrales verlaufen durch das Foramen magnum in das Schädelinnere und vereinigen sich auf Höhe des Pons ventral des Hirnstamms zur A. basilaris, diese zerfällt am kranialen Rand der Brücke in die beiden Aa. cerebri posteriores, welche die Okzipitalregion versorgen.

Zwischen den beiden Kreisläufen besteht über die A. communicans posterior eine Verbindung. Dieses Kollateralgefäß, auf jeder Seite je von der A. carotis interna zur A. cerebri posterior verlaufend, ist allerdings inkonstant vorhanden. Ist die A. communicans posterior auf jeder Seite ausgebildet, ebenso wie die A. communicans anterior zwischen den beiden Aa. cerebri anteriores im Bereich der Fissura longitudinalis cerebri, so entsteht ein geschlossener Arterienkreislauf, der Circulus arteriosus cerebri Willisii. Auf diese Weise können Durchblutungsstörungen in einem der großen zuführenden Gefäße bis zu einem gewissen Grad kompensiert werden.(4 p. 1027-32, 5)

Aneurysmen sind nun vor allem an hämodynamisch beanspruchten Stellen der großen Hirngefäße zu finden, bei Bifurkationen und im Bereich von steilen Gefäßabgängen. Die dort entstehenden Scherkräfte führen zu Turbulenzen und Wirbelungen im Blutfluss, welche die Gefäßwand besonders strapazieren.(6, 7)

In 85-90 % der Fälle befinden sich Aneurysmen im Versorgungsgebiet der A. carotis interna, hier am häufigsten an der A. communicans anterior, und nur zu 10-15 % im vertebrobasilären Versorgungsgebiet, hier vor allem an der Basilarisspitze und am Abgang der A. cerebelli posterior inferior.(3 p. 1055-1080, 5)

1.2 Aneurysmaentstehung und Ruptur

Die Inzidenz von zerebralen Aneurysmen ist schwer zu schätzen, nachdem nicht jedes Aneurysma rupturiert oder diagnostiziert wird. Je nach Literatur wird die Inzidenz mit 3-5 % (6) oder sogar mit bis zu 7,9 % (3 p. 1055) angegeben. In einem Drittel der Fälle treten Aneurysmen multipel auf.(3 p. 1055-1057)

Für die Entstehung und Ruptur von Aneurysmen gibt es nun verschiedene Risikofaktoren. Die wichtigsten davon sind arterieller Bluthochdruck und Substanzabusus, hier vor allem Nikotin, aber auch übermäßiger Alkoholkonsum und Kokain werden in der Literatur als Risikofaktoren genannt. Weiters gibt es chronische Erkrankungen bei welchen es vermehrt zur Entstehung und Ruptur von zerebralen Aneurysmen kommt, hier zu nennen ist die autosomal-dominante polyzystische Nierenerkrankung, die fibromuskuläre Dysplasie oder Bindegewebserkrankungen (Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom). Erstgradige Verwandte von Betroffenen haben ebenfalls eine höhere

Wahrscheinlichkeit an einem Aneurysma zu erkranken. Auch das weibliche Geschlecht wird in vielen Studien als Risikofaktor sowohl für die Entstehung als auch für die Ruptur von Aneurysmen genannt.(5, 6, 8, 9)

Nachdem nicht jedes Aneurysma rupturiert, müssen kleinere Aneurysmen auch nicht immer therapiert werden. In den meisten Studien wird ab einem Durchmesser von größer gleich 7 mm, in Abhängigkeit von anderen Risikofaktoren, eine Therapieempfehlung ausgesprochen, weil erst dann das Risiko einer Spontanruptur das einer Therapiekomplication überschreitet.(10)

Die Größe darf aber nicht alleine ausschlaggebend für die Behandlung eines Aneurysmas sein, nachdem auch sehr kleine Aneurysmen (< 3 mm) unter dem Einfluss starker Risikofaktoren, wie langjährigem Bluthochdruck und stark ausgeprägtem Nikotinabusus, rupturieren können. Die Behandlung solcher Aneurysmen gestaltet sich ob des geringen Durchmessers des Aneurysmas als besonders schwierig.(11)

Auch das Alter und die Aneurysmalokalisation sind wichtige prognostische Faktoren für die Ruptur eines Aneurysmas. Je länger ein Aneurysma besteht, desto eher wird es wachsen und zu einer Blutung führen, das gilt vor allem für Aneurysmen im hinteren Kreislauf (Vertebrobasiläres Gebiet) oder an der A. communicans anterior.(9, 12, 13)

Das höchste Rupturrisiko haben Frauen mit einer Aneurysmagröße von über 7 mm in Verbindung mit langjährigem Nikotinabusus (Lebenszeitrisiko 73 %).(8)

Noch nicht rupturierte Aneurysmen sind überwiegend asymptomatisch. Erst im sehr großen Zustand oder bei sehr unvorteilhafter Lokalisation können sie sich durch Kopfschmerzen, Übelkeit, Hirnnervenirritationen, embolisch-ischämische Symptome, endokrinologische Ausfälle (Kompression der Hypophyse bei Carotis-Aneurysma) oder epileptische Anfälle präsentieren.(14)

Meist macht sich ein Aneurysma erst mit seiner Ruptur bemerkbar oder wird im Rahmen einer anderen Diagnostik als Zufallsbefund entdeckt.(5)

Aneurysmaruptur ist die häufigste Ursache für eine Subarachnoidalblutung. Patienten/Patientinnen beschreiben dieses Ereignis meist als plötzlich eintretenden Kopfschmerz von noch nie erfahrener Intensität, oft begleitet von Übelkeit und/oder Erbrechen, sowie Meningismus. In manchen Fällen kann es durch die akute intrakranielle Druckerhöhung auch zum Bewusstseinsverlust oder

sogar zum Koma kommen. Selten kommt es zu Einblutungen in den Glaskörper, dem so genannten Terson-Syndrom. Um den Schweregrad einer Subarachnoidalblutung abzuschätzen wird die Klassifikation von Hunt und Hess verwendet (siehe Tabelle 1).(5, 15, 16 p. 247-254)

Grad	Klinischer Befund
1	Asymptomatisch, eventuell leichter Kopfschmerz und Meningismus
2	Mäßiger/starker Kopfschmerz, Meningismus, Hirnnervensymptome
3	Benommenheit, Verwirrtheit, leichtes neurologisches Defizit
4	Sopor, mäßig/schwere Hemiparese, vegetative Störungen
5	Koma, Dezerebrationszeichen, moribunder Zustand

Tabelle 1: Hunt und Hess Klassifikation modifiziert nach (17 p. 648)

Leidet der Patient/die Patientin zusätzlich an einer Grunderkrankung, wie Diabetes mellitus, einem arteriellen Hypertonus oder einer chronischen Lungenerkrankung, so wird er/sie in der Hunt und Hess Klassifikation um einen Grad hinaufgestuft.(18)

Die Prognose nach Subarachnoidalblutung ist immer noch einschüchternd. Die Mortalität beträgt 33 %, einer von fünf Überlebenden verbleibt mit neurologischen Ausfällen und ist in seiner Lebensqualität langfristig eingeschränkt. (19, 20)

Um das Ausmaß der Beeinträchtigung nach Subarachnoidalblutung zu beschreiben, wird in vielen Studien die modifizierte Rankin Skala (siehe Tabelle 2) herangezogen. Hier wird die persönliche Unabhängigkeit beziehungsweise Selbstständigkeit des Patienten/der Patientin mit der Ausgangssituation vor dem Ereignis verglichen. Als gutes Ergebnis wird mRS = 0 – 2 definiert, alles größer gleich mRS = 3 ist ein schlechtes Ergebnis. Dieser Parameter hat keine Aussage über das eigentliche neurologische Defizit eines Patienten/einer Patientin, er beschreibt lediglich die Lebensqualität der Betroffenen nach dem Ereignis und ist deswegen als guter Parameter für Morbidität heranzuziehen.(3 p. 1183)

Neben einer Subarachnoidalblutung kann es bei Aneurysmaruptur, je nach Lokalisation, auch zu Einblutungen in das Gehirn selbst (intrazerebrale Blutung)

oder in das Ventrikelsystem (intraventrikuläre Blutung) kommen. Beide Ereignisse verschlechtern die Prognose wesentlich. Intraventrikuläre Blutungen stellen außerdem einen starken Risikofaktor für die Entwicklung eines akuten Hydrozephalus dar, da durch das Blut im Ventrikelsystem der Liquorabfluss gestört sein kann.(21)

Grad	Klinischer Befund
0	Keine Symptome
1	Keine signifikante Einschränkung trotz Vorliegen von Symptomen, Alltag kann ohne Hilfe bewältigt werden
2	Leichte Einschränkungen im Alltag, es ist aber noch keine Hilfe zwingend nötig
3	Moderate Einschränkung, Hilfe wird benötigt, Patient/Patientin kann noch ohne Unterstützung gehen
4	Schwere Einschränkung, Hilfe beim Gehen und bei der Körperpflege wird benötigt
5	Sehr schwere Einschränkung, Patient/Patientin ist immobil und inkontinent, es wird eine 24-Stunden-Pflege benötigt

Tabelle 2: mRS-Skala modifiziert nach (3 p. 1183)

Eine Subarachnoidalblutung wird mittels CT diagnostiziert, den eindeutigen Beweis stellt aber der Nachweis von Erythrozyten in der Lumbalpunktion dar. Um die Blutungsquelle, das rupturierte Aneurysma, zu finden wird eine CT-Angiografie oder eine digitale Subtraktionsangiografie (DSA) durchgeführt. Die Durchführung einer MRT oder MR-Angiografie stellt in der Akutsituation einer Subarachnoidalblutung eine untergeordnete Rolle dar und kommt erst später im Rahmen von Nachuntersuchungen und Verlaufskontrollen zum Einsatz.(3 p. 1037-1039, 17 p. 649-652)

1.3 Therapieoptionen

Die Therapie eines zerebralen Aneurysmas kann neurochirurgisch (Clipping, Wrapping, Trapping) oder endovaskulär (Coiling, Stent) durchgeführt werden. Für Aneurysmen des vertebrobasilären Versorgungsgebietes gibt es in der internationalen Literatur durchwegs Empfehlungen zur endovaskulären Therapie. Bei Aneurysmen im Carotis-Gebiet liegt ein derartiges Ergebnis noch nicht vor.

1.3.1 Neurochirurgische Therapie

Den neurochirurgischen Goldstandard stellt das Clipping dar. Ziel dieses Eingriffes ist es einen Clip, wenn notwendig auch mehrere, auf den Hals des Aneurysmas zu

platzieren und es so aus der Blutzirkulation auszuschließen. Es muss darauf geachtet werden, dass dabei das Trägergefäß nicht eingeschlossen oder verletzt wird (der Clip wird zu tief gesetzt) und dass der gesamte Aneurysmahals vom Clip umfasst wird, um einen kompletten Verschluss zu erzielen ohne ein Restaneurysma (Halsrest) bestehen zu lassen (der Clip wird zu oberflächlich gesetzt). Weiters kann Blut im Subarachnoidalraum im Rahmen einer offenen Operation gut vor Ort entfernt werden. (3 p. 1057-1060, 16 p. 252-254, 17 p. 655-658)

Ein weiterer Therapieansatz ist das Wrapping. Hier soll die Aneurysmawand durch Ummantelung mit einem zusätzlichen Gewebe an Stärke gewinnen und somit den hämodynamischen Belastungen der Gefäßdilatation im Rahmen des Aneurysmawachstums standhalten. Es kann Muskelgewebe, Teflon oder Fibrinkleber dafür verwendet werden. Wrapping alleine wird heute kaum mehr durchgeführt, diese Therapieoption wurde weitgehend durch Clipping und Coiling ersetzt. Sie findet größtenteils nur noch Anwendung in der Kombination mit anderen therapeutischen Maßnahmen bei schwer zu behandelnden Aneurysmen.(22)

Bei Riesenaneurysmen, gekennzeichnet über einen Durchmesser ab 25 mm, oder anders schwer zu behandelnden Aneurysmen kann es sinnvoll sein, sich für die Möglichkeit des Trappings zu entscheiden. Dabei wird der gesamte Gefäßabschnitt, an welchem sich das Aneurysma gebildet hat, aus der Blutzirkulation ausgeschlossen. Das kann beispielsweise den gesamten Verlauf der A. carotis interna von der Carotisbifurkation bis zur Aufteilung in ihre Endäste betreffen. Voraussetzung für diesen Eingriff sind gut ausgebildete Kollateralen der Hirngefäße, so dass nach der Operation keine Durchblutungsstörungen mit neurologischen Ausfällen entstehen. In speziellen Fällen kann es auch nötig sein Bypässe zu legen, sollten diese Kollateralkreisläufe gar nicht oder unzureichend ausgeprägt sein.(13)

In allen drei Fällen ist eine Eröffnung des Schädels durch Kraniotomie unumgänglich. Nach dem chirurgischen Eingriff wird die Lage des Clips einmalig mittels Bildgebung kontrolliert, sitzt dieser orthotop, so reichen klinische Kontrollen für den Patienten/die Patientin in Zukunft aus.

1.3.2 Endovaskuläre Therapie

Neben der neurochirurgischen Behandlung hat sich seit Beginn der 1990er Jahre auch die interventionelle Therapie zerebraler Aneurysmen etabliert. Beim Coiling wird über Punktion der A. femoralis ein Mikrokatheter ins Blutgefäßsystem eingebracht und bis zum vom Aneurysma betroffenen Gefäß vor geschoben. Über diesen Katheter werden Platinspiralen, sogenannte „Coils“ (Guglielmi detachable Coils), in das Aneurysmalumen eingebracht bis sie das gesamte Aneurysma ausfüllen. Dieser Prozess soll im weiteren Verlauf zu einer Thrombusbildung im Aneurysma führen und es somit aus der Blutzirkulation exkludieren.(23)

Wenn der Durchmesser des Aneurysmahalses groß ist, besteht die Gefahr, dass die Coils vom Aneurysmalumen in das Trägergefäß vorfallen und den Blutfluss in diesem stören. Um das zu vermeiden, können hier Stents gesetzt werden. Diese Indikation stellt sich vor allem bei ICA- und MCA-Aneurysmen. Nachdem ein Stent einen Fremdkörper im Gefäßsystem darstellt, muss nach Platzierung eine antikoagulative Therapie eingeleitet werden, damit das Gefäß selbst nicht konsekutiv durch einen Thrombus verschlossen wird und es so zu einem ischämischen Hirninfarkt im Versorgungsgebiet kommt.(24)

Sowohl nach dem Platzieren von Coils, als auch nach dem Einbringen von Stents wird empfohlen den Patient/die Patientin Zeit Lebens klinisch und radiologisch nachzukontrollieren, um eine Rezidivbildung frühzeitig zu erkennen und eventuell erneut zu behandeln.

1.3.3 Komplikationen

Eine sehr gefürchtete Komplikation nach Aneurysmabehandlung von zuvor rupturierten Aneurysmen ist die Nachblutung, wobei zwischen einer frühen Nachblutung (wenige Tage nach dem Eingriff) und einer späten Nachblutung (Monate bis Jahre nach dem Eingriff) unterschieden wird. Bis zu 50 % aller Nachblutungen finden in den ersten drei Tagen nach dem Eingriff statt.(25)

Obwohl die Inzidenz für eine Nachblutung sowohl bei neurochirurgischer, als auch bei endovaskulärer Therapie niedrig ist, ist dieses Ereignis mit einer hohen Mortalität verbunden und muss umgehend nachbehandelt werden.(26, 27)

Risikofaktoren sind inkompletter Aneurysmaverschluss, antikoagulative oder thrombolytische medikamentöse Therapie, ACoA-Aneurysmen, das Vorliegen

einer intrazerebralen Blutung und ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten/der Patientin bereits bei beziehungsweise vor Therapiezeitpunkt.(27, 28)

Eine weitaus häufigere Komplikation ist der Vasospasmus. Dieser ist als krampfartiges Verengen eines Gefäßes definiert, es kommt zur Vasokonstriktion mit Reduktion des zerebralen Blutflusses und konsekutiver Minderversorgung des zu versorgenden Hirngewebes mit Sauerstoff. Hält dieser Zustand lange genug an, äußert er sich klinisch in Bewusstseinsstrübung und/oder Verwirrtheit mit neurologischen Ausfällen bis zum ischämischen Insult.(29)

Ein Vasospasmus wird selten vor dem dritten Tag oder nach dem 17. Tag nach dem Blutungsereignis beobachtet, mit einem Häufigkeitsgipfel an Tag 7. Die Auslöser eines Vasospasmus sind vielseitig; es wird von einer mechanischen Reizung der Gefäßwand durch das Blut im Subarachnoidalraum selbst, sowie im Rahmen der Therapie ausgegangen. Je schlechter der Hunt und Hess Grad und je größer die Blutmenge im Subarachnoidalraum (hoher Fisher Grad, siehe Tabelle 3), desto eher kommt es im Verlauf zu einem Vasospasmus. Weiters wird ein bereits bestehender arterieller Hypertonus und Nikotinabusus vor dem Ereignis als Risikofaktor diskutiert. Der Vasospasmus stellt die Komplikation mit dem größten Einfluss auf Mortalität und Morbidität nach Aneurysmabehandlung dar. Etwa 30 % der Überlebenden erleiden ein bedeutsames neurologisches Defizit ausgelöst durch einen Vasospasmus.

Am besten zeigt sich ein Vasospasmus als Engstelle in der CT-Angiografie oder als erhöhte Flussgeschwindigkeit in der transkraniellen Doppler-Sonografie. Nicht jeder Vasospasmus, welcher sich durch bildgebende Verfahren darstellen lässt, äußert sich klinisch. Deshalb muss zwischen einem angiografischen bzw. radiologischen und einem symptomatischen bzw. klinischen Vasospasmus unterschieden werden.(3 p. 1045-1054, 16 p. 251-252, 29-31)

Grad	Befund im CT
1	Kein Blut im Subarachnoidalraum
2	Diffuse/Vertikale Schichtung des Blutes < 1 mm Dicke
3	Lokales Gerinnsel und/oder vertikale Schichtung des Blutes > 1 mm Dicke
4	Hauptsächlich intrazerebrale/intraventrikuläre Blutungsverteilung

Tabelle 3 Fisher Grade modifiziert nach (3 p. 1046)

Nach einer Aneurysmabehandlung kann es auch zum Auftreten eines Hydrozephalus kommen, darunter versteht man ein Ansteigen der Liquormenge in den Ventrikeln und im Subarachnoidalraum, was in Folge mit einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks vergesellschaftet ist. Man unterscheidet einerseits zwischen akutem und chronischem Hydrozephalus und andererseits nach Entstehungsursache einem Verschlusshydrozephalus (Hydrocephalus occlusus) und einem kommunizierenden Hydrozephalus (Hydrocephalus aresorptivus). Ein Verschlusshydrozephalus entsteht an den Engstellen des Ventrikelsystems durch eine Abflussbehinderung, wie zum Beispiel eine intraventrikuläre Blutung mit Ausbildung eines Blutkoagels. Sehr häufig geschieht das im Bereich des Aquädukts, seltener im Foramen intraventriculare Monroi. Ein kommunizierender Hydrozephalus hingegen ist die Folge von Verwachsungen oder Verklebungen der Hirnhäute im Bereich der Paccionischen Granulationen, wodurch es zu einer Resorptionsstörung des Liquors kommt. Der Liquor kann so nicht oder nicht genügend in das Venensystem abfließen und staut sich im Subarachnoidalraum an. Im Rahmen einer Subarachnoidalblutung spielen beide Hydrozephalusformen eine Rolle.(3 p. 1044, 18, 32 p. 108-109)

Tritt ein Hydrozephalus bis drei Tage nach dem Ereignis auf, so spricht man von einem akuten Hydrozephalus. Dieser präsentiert sich mit Hirndruckzeichen, wie Übelkeit, Kopfschmerz oder auch Bewusstseinsstörungen. Oft macht sich ein akuter Hydrozephalus klinisch aber auch gar nicht bemerkbar, sondern wird nur nach dem Eingriff via CT diagnostiziert. Bleibt ein akuter Hydrozephalus symptomlos, so kann zugewartet werden und die weitere Entwicklung dieses Ereignis wird beobachtet. Beim Auftreten von Hirndruckzeichen sollte eine Intervention mittels externer Ventrikeldrainage erfolgen. Reicht das nicht aus, muss eine operative Sanierung durch Ventrikulostomie oder das Platzieren eines Shunts angedacht werden. Bei einer Ventrikulostomie wird auf endoskopischem Weg eine künstliche Verbindung zwischen drittem Ventrikel und den basalen Zisternen des äußeren Liquorraums herstellt, um den Abfluss nach Verschlusshydrozephalus wieder herzustellen.(33)

Ein chronischer Hydrozephalus entwickelt sich langsam und kann, muss aber nicht, aus einem akutem Hydrozephalus hervorgehen. Bei einem chronischen Hydrozephalus handelt es sich um einen kommunizierenden Hydrozephalus, klinische Zeichen machen sich oft erst Wochen oder Monate nach dem Eingriff

bemerkbar. Ein solches Ereignis muss mittels ventrikulo-peritonealem Shunt behandelt werden, hier wird die überschüssige Liquormenge in die Peritonealhöhle abgeleitet. Risikofaktoren für das Entstehen eines Shuntpflichtigen Hydrozephalus sind intraventrikuläre Blutungen, ein akuter Hydrozephalus und ein Vasospasmus in der Angiografie.(34)

Aneurysmen an der A. carotis interna oder insbesondere an der A. communicans posterior können ob ihrer engen anatomischen Beziehung zum dritten Hirnnerven, N. oculomotorius, eine Irritation von eben diesem verursachen. Diese Irritation kommt sowohl bei rupturierten, als auch bei noch nicht rupturierten Aneurysmen vor. Das erste Zeichen einer Oculomotorius-Irritation ist meist die einseitige Mydriasis und somit die Anisocorie, da die parasympathischen Fasern am empfindlichsten sind. Erst später kommt es zu Paresen der Augenmuskeln.

Es stellt sich nun die Frage ob eine der beiden Therapieoptionen, neurochirurgisch oder endovaskulär, auf diese Irritation einen positiveren Einfluss hat als die andere.(35)

Die oben beschriebenen Komplikationen sollen nun im Rahmen dieser Arbeit in Bezug auf die Therapieentscheidung miteinander verglichen werden.

Des weiteren kann es bei der Therapie eines Aneurysmas noch zu anderen Komplikationen kommen, hier zu nennen sind die allgemeinen Risiken einer Operation, wie zum Beispiel Wundheilungsstörungen oder Wundinfektionen im Operationsgebiet. Bei endovaskulären Eingriffen kann es ob des Zugangs über die A. femoralis auch zur Ausbildung eines Aneurysma spurium kommen.

2 Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit gliedert sich in zwei unabhängige Teile, der größere Teil stellt die Literaturrecherche zum genannten Thema dar. Diese soll im Anschluss durch die retrospektive Auswertung der Patientendaten aus den Jahren 2010 – 2014 an der Universitätsklinik Graz ergänzt werden.

2.1 Literaturrecherche

Um die Informationen für diese Arbeit zu erhalten, wurde zwischen September 2015 und Februar 2016 eine ausführliche Literaturrecherche durchgeführt.

Zu Beginn wurden Lehrbücher aus den Bereichen Neurochirurgie, Neurologie, Radiologie, Anatomie und Intensivmedizin herangezogen, um sich einen theoretischen Überblick über das zu bearbeitende Thema zu verschaffen. In Folge dessen wurden diverse Übersichtsarbeiten über Entstehung und Entwicklung von Aneurysmen beziehungsweise deren Therapie in der Online-Datenbank PubMed gesucht und gelesen. Diese Publikationen, sowie spezifischere Artikel aus neurochirurgischen und neuroradiologischen Journalen, wurden im Anschluss als Quellen verwendet und sind im Literaturverzeichnis ersichtlich.

Die Abbildungen und Tabellen, die als Verdeutlichung und Ergänzung des Inhalts fungieren, wurden vorrangig aus Lehrbüchern entnommen, aber auch aus wissenschaftlichen Zeitschriften.

Für die grafische und tabellarische Interpretation der erlangten Ergebnisse wurden im Anschluss die Programme MS Word und MS Excel verwendet.

Zu Beginn der Literaturrecherche wurden die angegebenen Quellen aus Lehrbüchern und aus Übersichtsarbeiten verfolgt. Anschließend fand eine Schlagwortsuche in der Online-Literaturdatenbank PubMed statt. Dafür wurden folgende Begriffe verwendet: „intracranial aneurysm therapy“, „ruptured intracranial aneurysm“, „unruptured intracranial aneurysm“, „intracranial aneurysm surgical therapy“ und „intracranial aneurysm endovascular therapy“.

Bei der Schlagwortsuche wurde darauf geachtet vor allem Full-text Publikationen zu finden, außerdem wurden nur Artikel welche nach 1995 erschienen sind in Betracht gezogen.

Weiters wurde der Suchbegriff „intracranial aneurysm“ in einer Freitextsuche mit den Stichworten „complications“, „mortality“, „surgery“ und „therapy“ kombiniert, hier wurde der PubMed Advanced Searched Builder eingesetzt.

Im Anschluss wurde mittels Freitextsuche nach den Begriffen „intracranial aneurysm rebleed“, „intracranial aneurysm vasospasm“, „intracranial aneurysm hydrocephalus“, „intracranial aneurysm stent“ und „middle cerebral artery aneurysm“ gesucht, diese wurden mit „surgery“, „mortality“, „prevention and control“ oder „therapy“ verknüpft. Die eben beschriebene Literatursuche wurde einmal für noch nicht rupturierte Aneurysmen und einmal für bereits rupturierte Aneurysmen durchgeführt.

Im Zuge dieser Suchbegriffe wurden Boolesche Operatoren („AND“, „NOT“) und Filter (Erscheinungsjahr, Full-Text Suche, Sprache) verwendet, um die Ergebnisse zu präzisieren.

Die Einschlusskriterien für die Literaturrecherche waren zum einen die Verwendung der oben genannten Suchbegriffe, die Publikationssprache (Englisch oder Deutsch) und Literatur aus neurochirurgischen, neurologischen und radiologischen oder auch intensivmedizinischen Journalen.

Da sich die vorliegende Arbeit einem umfangreichen Thema annimmt zu welchem sehr viele Publikationen vorliegen, wurden bei der Literaturrecherche genaue Ausschlusskriterien definiert. Diese beziehen sich vor allem auf das Erscheinungsjahr der Studie, dieses sollte nicht vor 1995 liegen. Weiters wurden nur Studien berücksichtigt, welche sich zerebraler Aneurysmaerkrankungen bei Erwachsenen widmeten, solche mit Inhalt Aneurysmaerkrankungen bei Kindern und Jugendlichen wurden ausgeschlossen.

Es wurden sowohl Studien eingeschlossen welche neurochirurgische und endovaskuläre Therapie vergleichen, als auch diejenigen, welche sich mit den Vor- und Nachteilen nur einer Therapiemöglichkeit beschäftigen.

Studien mit Fokus auf Aneurysmen bei anderen Grunderkrankungen, infektiöser Genese oder im Rahmen eines Traumas wurden nicht berücksichtigt.

2.2 Retrospektive Datenanalyse

Um die Patientendaten im Zuge einer retrospektiven Datenanalyse auswerten zu können, war zuerst ein positives Votum der Ethikkommission sowie ein Zugang zu Medocs erforderlich.

In den Jahren 2010 bis 2014 wurden an der Universitätsklinik Graz 636 Patienten/Patientinnen aufgrund ihrer Aneurysmaerkrankung vorstellig, davon wurden 508 Patienten/Patientinnen mit insgesamt 572 Aneurysmen behandelt. 255 Aneurysmen wurden neurochirurgisch versorgt und 317 Aneurysmen endovaskulär.

Zum Informationsgewinn wurden die Krankengeschichten der Patienten/Patientinnen herangezogen. Dabei wurden die Anamneseblätter, Stationsberichte und der Decurs auf der Intensivstation auf der neurochirurgischen Klinik zur Zeit des Ereignisses berücksichtigt. Um sich ein Bild über den Verlauf der Krankengeschichte zu machen, wurden die Berichte zu den der Behandlung folgenden Kontrollen (Ambulanzkontrolle, Radiologische Kontrolle) eingesehen.

Die dabei gewonnenen Informationen wurden in vorher angefertigten Tabellen in MS Excel festgehalten. Die Patientendaten wurden dabei pseudonymisiert (Initialen, Behandlungs- und Geburtsjahr). Es wurden drei Tabellen erstellt, einmal über die Hauptzielgrößen (Mortalität, Morbidität), einmal über die Nebenzielgrößen (Nachblutung, Rezidiv, Restaneurysma, Vasospasmus, Hydrozephalus, Shuntanlage, Ventrikulostomie, Irritation des dritten Hirnnervens) und einmal über die Lokalisationsverteilung.

Im Anschluss wurden die Daten mit dem Programm SPSS statistisch ausgewertet und Tabellen und Grafiken zur besseren Übersicht angefertigt. Mittels SPSS wurde durch den Chi-Quadrat-Test und durch Risikoabschätzung (Odds Ratio) ermittelt, ob ein Zusammenhang zwischen der Therapiemodalität und den definierten Zielgrößen besteht und ob dieser statistisch gesehen als signifikant zu werten ist. Ein Wert wurde als statistisch relevant anerkannt, wenn er die Voraussetzung $p < 0,05$ erfüllte. Lag die Situation $p > 0,05$ vor, so bestand statistisch gesehen kein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen. Das Signifikanzniveau wurde mit dem Chi-Quadrat-Test bestimmt.

In der fertigen Form der Arbeit sind die Patientendaten nur noch in komplett anonymisierter Version zu finden, es ist kein Rückschluss auf die Patienten/Patientinnen mehr möglich.

Ausschlusskriterien waren eine Initialbeurteilung der Patienten/Patientinnen mit Hunt und Hess 5, ein Aneurysma im vertebrobasilären Kreislauf, sowie die Behandlung von Rezidivaneurysmen. Patienten/Patientinnen, welche noch vor der Behandlung verstorben sind oder bei welchen weder eine neurochirurgische noch endovaskuläre Therapie durchgeführt werden konnte, wurden ebenfalls nicht in die Studie inkludiert. Ebenso konnten Patienten/Patientinnen ohne klar dokumentierten Hunt und Hess Status nicht berücksichtigt werden.

Bei Patienten und Patientinnen mit multiplen Aneurysmen wurden nur die Aneurysmen berücksichtigt, welche therapiert wurden. Kam es dabei zur parallelen oder hintereinander folgenden Therapie von mehreren Aneurysmen beim selben Patient/bei der selben Patientin, wurden diese getrennt von einander als zwei verschiedene Fälle gewertet.

3 Ergebnisse

In den Ergebnissen der Arbeit sollen die Aussagen der Literaturrecherche und die Resultate der retrospektiven Datenanalyse getrennt betrachtet werden.

3.1 Literaturrecherche

Die Behandlung von zerebralen Aneurysmen, ob nicht rupturiert oder nach einer erfolgten Subarachnoidalblutung, ist, vor allem seit Beginn der 1990 Jahre, ein viel diskutiertes Thema der internationalen Literatur. Damals erschienen die Coils auf dem Markt und fanden in der interventionellen Neuroradiologie Anwendung. Damit machten sie dem Clipping, bisher der Goldstandard der Aneurysmabehandlung, Konkurrenz.

Es wurden bis heute drei große prospektiv randomisierte Studien durchgeführt, welche das Langzeit-Outcome von neurochirurgisch und endovaskulär behandelten Aneurysmen direkt miteinander vergleichen. Diese sind der Finnish Aneurysm Trial (Stroke, 2000), der International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT, The Lancet, 2015) und der Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT, J Neurosurg, 2015). Alle drei Studien beschäftigten sich ausschließlich mit zuvor rupturierten Aneurysmen (siehe Tabelle 4).

Diese drei randomisierten Studien dienten neben retrospektiven Studien, Metaanalysen und Studien zu einzelnen Komplikationen der Aneurysmabehandlung (prospektiv und retrospektiv) als Quellen für diese Arbeit. Die Aussagen der internationalen Literatur sollen nun in den folgenden Unterkapiteln nach Thema geordnet angeführt werden.

3.1.1 Mortalität und Morbidität

In der finnischen Aneurysmastudie von Koivisto et al. zeigten sich in Bezug auf Mortalität und Morbidität keine signifikanten Unterschiede in den beiden Therapiegruppen.(36)

Der International Subarachnoid Aneurysm Trial ist im Gegensatz zu den beiden anderen prospektiven Studien eine multizentrische Studie (43 Zentren). Es wurden insgesamt vier Mal Ergebnisse der Studie veröffentlicht (2002, 2005, 2009, 2015). In den Ergebnissen von 2002 zeigte sich, dass die Wahrscheinlichkeit von Tod oder schlechtem Ergebnis (mRS > 2) ein Jahr nach der Behandlung in der neurochirurgischen Gruppe größer ist ($p = 0,0019$). (37)

	Finnland Studie	ISAT	BRAT
Fallzahl n	109	2143	408
EVT	52	1073	199
NCH	57	1070	209
Zeitraum	1995 - 1997	1994 - 2002	2003 -2007
Kontrolliert (nach)	3 Monaten 12 Monaten	jährlich	1 Jahr 3 Jahren 6 Jahren
Cross-Over	EVT → NCH: 12 NCH → EVT: 4	n.d.	EVT → NCH: 75 NCH → EVT: 14
Morbidität	GOS 5*	mRS 0-2	mRS 0-2
EVT	76,9 %	82 %	64,8 %
NCH	66,7 %	78 %	58,6 %
	(p = 0,319)	(p > 0,05)	(p = 0,24)
Mortalität			n.d.
EVT	17,3 %	17 %	
NCH	17,6 %	21 %	
Nachblutung	7,9 %		
EVT	n.d.	13	0
NCH	n.d.	4	1 %**
		(p < 0,05)	
Nachbehandlung		n.d.	
EVT	7 %		16,4 %
NCH	2,1 %		4,6 %
			(p < 0,0001)
Kompletter Verschluss		n.d.	
EVT	77 %		48 %
NCH	86 %		96%
			(p < 0,0001)

Die prozentuellen Angaben orientieren sich an den zuletzt veröffentlichten Ergebnissen der Studien und an der Anzahl der Patienten/Patientinnen, welche zu Nachkontrollen erschienen.

*GOS 5 entspricht Patienten/Patientinnen mit gutem klinischen Ergebnis und gering eingeschränkter Lebensqualität

**davon ein Aneurysma mit Dissektion nach Wrapping

Tabelle 4: Randomisierte Studien modifiziert nach (36, 38, 39)

In den Ergebnissen von 2002 wird von einer Risikoreduktion um 6,9 % bei endovaskulärer Behandlung gesprochen (23,7 % in der Coiling-Gruppe, 30,6 % in der Clipping-Gruppe). Drei Jahre später, in den Ergebnissen von 2005, lässt sich

dieser Wert immer noch erheben ($p = 0,03$). In den 5-Jahres Ergebnissen, die 2009 veröffentlicht wurden, zeigt sich ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Mortalität. 11 % der endovaskulären Gruppe und 14 % der neurochirurgischen Gruppe waren zu diesem Zeitpunkt verstorben ($p = 0,03$). Der zuvor noch signifikante Unterschied in der Morbidität ($mRS > 2$) lag nach fünf Jahren statistisch nicht mehr über dem Signifikanzniveau (17 % der Coiling-Gruppe, 18 % der Clipping-Gruppe, $p > 0,05$).^(40, 41) Die Ergebnisse von 2015 sind in Tabelle 4 ersichtlich. Sie sind denen von 2009 sehr ähnlich, in den Langzeitergebnissen sind in Bezug auf die Morbidität keine signifikanten Unterschiede der beiden Therapiemodalitäten mehr nachweisbar, zu diesem Zeitpunkt wurden die Patienten/Patientinnen mindestens 10 Jahre und maximal 18 Jahre nachkontrolliert.⁽³⁸⁾

Der Barrow Aneurysm Trial erhebt nur das klinische Outcome der Patienten/Patientinnen, ab einem mRS von über 2 wird dieses als schlecht gewertet. Die Todesfälle alleine wurden nicht analysiert. In den Ergebnissen von 2012, ein Jahr nach Behandlung, haben 23,2 % der endovaskulären Gruppe und 33,7 % der neurochirurgischen Gruppe ein schlechtes klinisches Ergebnis ($p = 0,02$). Auffällig ist eine hohe Cross-Over Rate von Patienten/Patientinnen aus der Coiling- in die Clipping-Gruppe ($n = 75$). In den 3-Jahres und 6-Jahres Ergebnissen war dieser Unterschied nicht mehr statistisch signifikant ($p = 0,25$, $p = 0,24$). Bei ausschließlicher Betrachtung des klinischen Outcomes der Patienten/Patientinnen mit Aneurysmen im Carotis-Gebiet zeigt sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Therapiemodalitäten. ^(39, 42, 43)

Eine retrospektive Studie von Natarajan et al. kam zu dem Ergebnis, dass der Anteil an Patienten/Patientinnen mit einem mRS über 2 in der Coiling-Gruppe größer war. Ebenso war in der Coiling-Gruppe die Mortalität höher (21 % im Gegensatz zu 9 %). Beide Ergebnisse waren statistisch nicht als signifikant anzusehen.⁽²⁰⁾ Die Studie von Li et al. kam zu ähnlichen Ergebnissen, die Unterschiede in Mortalität und Morbidität waren auch hier nicht statistisch signifikant.⁽⁴⁴⁾

Koh et al. veröffentlichten eine retrospektive Studie, diese kam zu ähnlichen Langzeitergebnissen wie ISAT. Sie gaben an, dass ein besseres klinisches Outcome mit einem Unterschied von 5,2 % in der endovaskulären Gruppe

wahrscheinlicher war. Dieses Ergebnis erreichte aber keine statistische Signifikanz ($p = 0,61$)(7)

Eine Studie aus Hong Kong von Yu et al. kam zu dem Ergebnis, dass es in 15 % der endovaskulären Gruppe zu einem schlechten klinischen Outcome (GOS 1-3) oder einem Todesfall kam, im Gegensatz zu 34 % der neurochirurgischen Gruppe. Dieser Unterschied erreichte statistische Signifikanz ($p = 0,005$).(45)

3.1.1.1 Nicht rupturierte Aneurysmen

In einer Studie von McDonald et al. wurden retrospektiv die Ergebnisse von 4899 Patienten/Patientinnen mit unrupturierten Aneurysmen ausgewertet. Der Anteil an verstorbenen Patienten/Patientinnen unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Therapiegruppen ($p = 0,47$). Im Bezug auf das klinische Outcome und die postoperative Komplikationsrate erreichte die Studie ein besseres Ergebnis für die Coiling-Gruppe als für die Clipping-Gruppe ($p < 0,005$).(46)

Alshekhlee et al. kamen zu einem ähnlichen Ergebnis. Die Mortalitätsrate war in der neurochirurgischen Gruppe höher (1,61 %) als in der endovaskulären (0,57 %), dieser Wert war statistisch signifikant ($p < 0,0001$). Auch die Rate an peri- und postoperativen Komplikationen in Verbindung mit einem schlechteren klinischen Outcome war in der Clipping-Gruppe erhöht.(47)

Hwang et al. beschrieben in den Kurzzeitergebnissen (< 6 Monate nach Ereignis) ein besseres klinisches Outcome ($mRS < 2$) in der Coiling-Gruppe, dieser statistisch signifikante Unterschied sei in den Langzeitergebnissen (> 6 Monate) nicht mehr nachweisbar. Ein signifikanter Unterschied im Bezug auf die Mortalität besteht zwischen den beiden Therapiegruppen zu keinem Zeitpunkt.(48)

Brinjikji et al. analysierten in ihrer retrospektiven Studie den Einfluss des Patientenalters auf Mortalität und Morbidität abhängig von der Therapieoption. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Unterschied zwischen der Coiling- und Clipping-Gruppe im Bezug auf Mortalität und Morbidität im Alter immer größer wird. 3,5 % der endovaskulär behandelten und 8,1 % der neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen unter 50 Jahren hatten ein schlechtes klinisches Outcome ($p < 0,0001$). Im Vergleich dazu hatten 6,9 % der Coiling-Gruppe und 26,8 % der Clipping Gruppe zwischen dem 65-70 Lebensjahr ein schlechtes klinisches Outcome ($p < 0,0001$). Der Unterschied in der Mortalität war erst bei Patienten/Patientinnen über 50 Jahren statistisch signifikant.(49)

Eine Studie von Bruneau et al. beschäftigte sich mit der Fragestellung wie sehr kleine, unrupturierte Aneurysmen (< 3 mm) zu behandeln wären. Es handelt sich dabei um eine Multizenterstudie (4 Zentren), in welcher die Ergebnisse von neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen retrospektiv analysiert wurden. Sie beschreiben eine perioperative Mortalitätsrate von 0 % und eine Morbiditätsrate (neurologisches Defizit bestehend nach 30 Tagen) von 3,8 %. Wobei die Lokalisation im vertebrobasilären Kreislauf mit einer höheren Morbiditätsrate vergesellschaftet war ($p < 0,001$) und die Lokalisation an der A. cerebri media mit der niedrigsten Morbiditätsrate ($p = 0,023$).⁽¹¹⁾

Raftopoulos et al. beschrieben ein besseres Ergebnis bei der Behandlung von unrupturierten Aneurysmen mittels Clipping. Die Rate an fehlgeschlagenen Versuchen in der Coiling-Gruppe war 29,3 % (davon über 50 % MCA-Aneurysmen) und die Rate an bestehenbleibenden neurologischen Schäden war 7,5 %. In der Clipping-Gruppe lagen die zwei Werte bei 5,1 % und 1,7 %.⁽⁵⁰⁾

3.1.2 Nachblutung

Es gibt einige Studien, welche sich gezielt nur mit dem Thema der Nachblutung nach Aneurysmabehandlung befassen. Die größte davon ist die Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment – Studie (CARAT) von Johnston et al., diese inkludierte 1010 Patienten/Patientinnen (711 in der Clipping-Gruppe/299 in der Coiling-Gruppe) und beobachtete diese über 9 Jahre. Innerhalb des ersten Jahres nach Behandlung kam es zu 18 Nachblutungen, 9 davon in der Coiling-Gruppe (3 %) und 9 in der Clipping-Gruppe (1,3 %). Dieser Unterschied erreichte statistische Relevanz ($p = 0,04$).⁽²⁶⁾

Eine Studie aus Korea von Chang et al. beschreibt eine ähnliche Nachblutungsrate von vorher endovaskulär behandelten Aneurysmen mit 2,1 %. Als starke Risikofaktoren einer Nachblutung werden hier inkompletter Verschluss, ausgedehnte intrazerebrale Blutung beim Erstereignis, Prolabieren der Coils und antikoagulative medikamentöse Therapie genannt.⁽²⁷⁾

In der Studie von Sluzewski et al. wird eine Nachblutungsrate von 1,4 % in den ersten 30 Tagen bei zuvor mittels Coiling behandelten Patienten/Patientinnen beschrieben, mit einer Mortalitätsrate von 100 %. Intrazerebrale Blutungen und inkompletter Aneurysmaverschluss werden hier ebenfalls als Risikofaktoren einer Nachblutung genannt.⁽²⁸⁾

Im Finnish Aneurysm Trial wird eine Nachblutungsrate von 7,9 % für behandelte Aneurysmen mit niedriger Obliterationsrate angegeben, diese Fälle waren mehrheitlich in der Coiling-Gruppe zu finden (siehe Kapitel 3.1.3.).(36)

In der ISAT – Studie zeigte sich in den Langzeitergebnissen von 2015 ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der Inzidenz von Nachblutungen der beiden Therapiemodalitäten. 13 Patienten/Patientinnen (1,2 %) der Coiling-Gruppe und 4 Patienten/Patientinnen der Clipping-Gruppe (0,3 %) erlitten eine Nachblutung.(38)

3.1.3 Nachbehandlung und Obliterationsrate

In der Studie aus Finnland von Koivisto et al. kam es insgesamt zur Nachbehandlung von vier Rezidivaneurysmen, davon sind drei beim Erstereignis endovaskulär behandelt worden und eines neurochirurgisch. Die Rate an komplett verschossenen Aneurysmen betrug 86 % in der neurochirurgischen Gruppe und 77 % in der endovaskulären Gruppe, in der ersten angiografischen Untersuchung nach dem Ereignis ergab sich dabei ein statistisch signifikanter Unterschied von $p = 0,015$.(36)

Laut den 3-Jahres Ergebnissen der BRAT – Studie kam es in 14 Fällen (13 %) der endovaskulär behandelten und in 11 Fällen (5 %) der neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen zur Notwendigkeit einer Nachbehandlung, dieser Unterschied erreichte statistische Signifikanz ($p = 0,01$). Eine totale Obliteration des Aneurysmas wurde nach drei Jahren in 52,2 % der endovaskulären und 87,1 % der neurochirurgischen Patienten/Patientinnen erreicht ($p < 0,0001$). Dieser Unterschied vergrößerte sich in den 6-Jahres Ergebnissen noch weiter (siehe Tabelle 4).(39, 43)

In der CARAT – Studie wurden im ersten Jahr 23 Patienten/Patientinnen (7,7 %) der endovaskulären Gruppe und 12 Patienten/Patientinnen (1,7 %) der neurochirurgischen Gruppe nachbehandelt ($p < 0,0001$). Nach dem ersten Jahr gab es keine Nachbehandlungen mehr in der neurochirurgischen Gruppe, aber 7 weitere in der endovaskulären ($p < 0,0001$). (26)

Die Studie von Yu et al. erhielt ähnliche Ergebnisse. Sie beschreiben 13/80 Nachbehandlungen in der endovaskulären Gruppe und 3/89 in der neurochirurgischen ($p = 0,004$). Im Bezug auf die totale Obliterationsrate zeigen sich in dieser Studie keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Therapieoptionen.(45)

In einer Studie aus China von Li et al. kam es in der Frage nach Nachbehandlungen ebenfalls zu einem signifikanten Ergebnis ($p < 0,05$) 4,3 % der neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen und 12,8 % der endovaskulär behandelten Patienten/Patientinnen wurden nachbehandelt. Die Rate des kompletten Verschlusses war ähnlich zu oben genannten Studien (endovaskulär 64,9 %; neurochirurgisch 83,7 %).(44)

Natarajan et al. beschreiben Nachbehandlungen von 6/87 Patienten/Patientinnen in der endovaskulären Gruppe, in der neurochirurgischen Gruppe kam es zu keinen Nachbehandlungen. Die Werte der totalen Obliterationrate waren höher im Vergleich zu den vorher beschriebenen Studien (endovaskulär 78,3 %, neurochirurgisch 92,4 %).(20)

3.1.4 Vasospasmus

Laut einer Studie von Goddard et al. hat die Therapieoption keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Inzidenz eines Vasospasmus oder das konsekutiv entstehende ischämische Defizit ($p = 0,69$). (29) Drei weitere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (Alaraj et al., Dehdashti et al., Hoh et al.).(51-53)

Zwei Studien nennen die neurochirurgische Behandlung als signifikanten Risikofaktor für die Entstehung eines Vasospasmus (Natarajan et al., Li et al.). Bei Natarajan et al. kam es in 65,7 % der neurochirurgischen Gruppe und in 51,7 % der endovaskulären Gruppe zum Nachweis eines radiologischen Vasospasmus ($p = 0,022$). Im Bezug auf das klinische Outcome ergab sich aber kein signifikanter Unterschied. (20) In der Studie von Li et al. wurde die Inzidenz des symptomatischen Vasospasmus untersucht, diese war signifikant höher in der Clipping-Gruppe (37 % versus 23,4 % in der Coiling-Gruppe; $p < 0,05$). (44)

Nach den Ergebnissen von Gruber et al. kam es in der endovaskulär behandelten Gruppe zu einer signifikant höheren Inzidenz des symptomatischen Vasospasmus mit 37,7 % im Gegensatz zu 21,6 % in der neurochirurgisch behandelten Gruppe ($p = 0,02$). (54)

3.1.5 Hydrozephalus

Dehdashti et al. beschreiben in ihrer Studie keinen signifikanten Unterschied in der Inzidenz des shuntpflichtigen Hydrozephalus in Abhängigkeit der Therapieoption ($p = 0,53$). Vielmehr sei ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten/der Patientin (hoher Hunt und Hess Grad, hoher Fisher Grad) entscheidend und

statistisch gesehen signifikant. Lediglich unter den Patienten/Patientinnen mit intraventrikulärer Blutung sei nach endovaskulärer Therapie ein Trend zur Entstehung eines shuntpflichtigen Hydrozephalus beobachtet worden, diese Ergebnisse waren aber ebenfalls nicht statistisch signifikant. (55)

Eine Studie aus Singapur von Koh et al. kommt hingegen zu dem Ergebnis, dass die Inzidenz eines Hydrozephalus unter neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen höher sei (OR = 1,8), dieser Wert erreichte in der Statistik ebenfalls keine Signifikanz ($p = 0,39$).

Zhao et al. untersuchten in einer Multizenter-Studie die Ergebnisse von Clipping und Coiling bei Patienten/Patientinnen mit niedrigem Hunt und Hess Grad (Grad 4-5). Sie kamen zu dem Ergebnis, dass die Inzidenz eines radiologischen Hydrozephalus nach endovaskulärer Behandlung deutlich höher ist ($p = 0,021$), dies wäre neben einem hohen Fisher Grad ($p = 0,012$) der stärkste Risikofaktor.(56) Zu ähnlichen Ergebnissen kamen de Oliveira et al., hier war die Inzidenz eines shuntpflichtigen Hydrozephalus in der endovaskulären Gruppe höher ($p = 0,01$), und die Studie von Dorai et al., welche die interventionelle Therapie mit einem signifikanten Unterschied ($p = 0,013$) als Risikofaktor für die Entstehung eines shuntpflichtigen Hydrozephalus beschreibt.(34, 57)

3.1.6 Aneurysmen an der A. cerebri media

In vielen Studien fällt auf, dass der größere Anteil der MCA-Aneurysmen der neurochirurgischen Therapiegruppe zugeordnet ist. Es gibt bis heute keine prospektive Studie, welche das Outcome neurochirurgisch und endovaskulär behandelter MCA-Aneurysmen direkt miteinander vergleicht, nur retrospektive Studien oder Metaanalysen, welche eine klare Empfehlung für die Behandlung von Aneurysmen der mittleren Hirnarterie aussprechen. (1, 7, 58-61)

In einer retrospektiven Studie von Diaz et al. zeigte sich eine perioperative Komplikationsrate von 16 % in der endovaskulären Gruppe und 0 % in der neurochirurgischen ($p = 0,01$), auch die Anzahl der Nachbehandlungen war in der endovaskulären Gruppe höher ($p = 0,01$). Beide Werte erreichten aber nicht das gesetzte Signifikanzniveau der Studie.(62)

Rodriguez-Hernandez et al. sprechen eine Empfehlung für die neurochirurgische Behandlung bei MCA-Aneurysmen aus. Sie führten eine Studie mit 534 Patienten/Patientinnen durch, welche alle chirurgisch behandelt wurden, davon

88,9 % durch Clipping. In den Ergebnissen zeigte sich ein totaler Verschluss des Aneurysmas in 98,3 % und eine Rate an bestehen bleibenden neurologischem Defizit mit 4,6 %.(61)

In einer Studie von Quadros et al. wurde der Großteil der Patienten/Patientinnen endovaskulär behandelt (64,1 %). Es wurden nur die Ergebnisse der endovaskulären Gruppe ausgewertet, die der neurochirurgischen liegen nicht vor. 41,8 % der endovaskulär behandelten Aneurysmen erreichten einen totalen Aneurysmaverschluss, in 43,6 % blieb ein Halsrest bestehen und bei 7,3 % verlief der Versuch des Coilings frustan. Diese Patienten/Patientinnen wurden schließlich neurochirurgisch therapiert. 3 Patienten/Patientinnen (5,5 %) mussten nachbehandelt werden.(63)

Ryttlefors et al. führten eine Analyse der Daten von ISAT durch, dabei fokussierten sie sich auf Patienten/Patientinnen über dem 65. Lebensjahr. In ihren Ergebnissen zeigt sich, dass ältere Patienten/Patientinnen mit rupturiertem MCA-Aneurysma von der neurochirurgischen Therapie signifikant profitieren und einen niedrigeren mRS-Wert aufwiesen als endovaskulär behandelte ($p < 0,05$). (64)

Steklacova et al. kommen zu ähnlichen Ergebnissen, ein schlechtes klinisches Ergebnis (mRS 3-6) wurde in 2,8 % der neurochirurgischen Gruppe und in 10,3 % der endovaskulären Gruppe erzielt. Es wurden sowohl rupturierte, als auch noch nicht rupturierte Aneurysmen in der retrospektiven Analyse berücksichtigt.(65)

Die Studie von Bruneau et al. beschreibt in ihren Ergebnissen von sehr kleinen unrupturierten Aneurysmen, welche neurochirurgisch behandelt wurden, eine Morbiditätsrate von 1,5 % an Aneurysmen der A. cerebri media. (siehe Kapitel 3.1.1.1.).(11)

3.2 Retrospektive Datenanalyse

Im Zuge einer retrospektiven Datenanalyse wurden die Patientendaten von 2010 bis 2014 der Universitätsklinik für Neurochirurgie eingesehen. In diesem Zeitraum wurden 636 Patienten/Patientinnen aufgrund einer Aneurysmaerkrankung vorstellig. Von diesen 636 Patienten/Patientinnen wurden 508 Patienten/Patientinnen mit 572 zerebralen Aneurysmen entweder neurochirurgisch oder endovaskulär behandelt. Die 122 nicht berücksichtigten Patienten/Patientinnen wurden aus folgenden Gründen nicht behandelt: Ablehnen der Therapie beziehungsweise konservative Therapie bei nicht rupturierten Aneurysmen, Versterben vor Möglichkeit einer Therapiedurchführung beziehungsweise infauste Prognose, weder neurochirurgische noch endovaskuläre Behandlung durchführbar, in der Bildgebung oder während der Operation kein Aneurysma mehr darstellbar, Kontrolluntersuchung oder Behandlung eines Aneurysmarezidivs.

Es wurden sowohl rupturierte Aneurysmen mit Nachweis einer Subarachnoidalblutung, als auch nicht rupturierte Aneurysmen berücksichtigt.

Nachdem der Vorteil der endovaskulären Therapie für Aneurysmen im Bereich des vertebrobasilären Kreislaufes bereits durch viele klinische Studien belegt ist, wurden ausschließlich Patienten/Patientinnen mit einem zerebralen Aneurysma im Carotis-Gebiet (vorderer Kreislauf) berücksichtigt. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten/Patientinnen, welche mit Hunt und Hess 5 eingestuft wurden oder deren Hunt und Hess Grad aus den Dokumenten nicht hervorgegangen ist.

Schlussendlich wurden 450 behandelte Aneurysmen, davon 212 neurochirurgisch und 238 endovaskulär, in der Statistik berücksichtigt.

Die Hauptzielgrößen bei der Datenerhebung waren Mortalität und Morbidität (siehe Tabelle 5).

Morbidität wurde als Vorhandensein eines bestehenbleibenden neurologischen Defizit definiert, wie beispielsweise eine bestehenbleibende Hemiparese, Sensibilitätsstörungen, Geruchs-/Geschmacksverlust, Sehfeld einschränkungen, Schluckstörungen oder Gangunsicherheiten, sowie schwerwiegende Beeinträchtigungen der Orientierung und Wachheit. War ein Patient/eine Patientin in den anschließenden Verlaufskontrollen neurologisch unauffällig, im Alltag selbstständig und erreichte bei den durchgeführten Tests alle Punkte, so lag kein

neurologisches Defizit vor, mit Ausnahmen von Wetterfühligkeit, leichte intermittierende Cephalaea oder Hypästhesien im Wundbereich. Auch von dem Ereignis unabhängige neurologische Beeinträchtigungen, beispielsweise durch eine andere Krankheit vorbestehend oder bei Verlaufskontrollen neu aufgetretene neurologische Einschränkungen ohne klare Verbindung zur Aneurysmabehandlung, wurden nicht berücksichtigt.

Die erhobenen Nebenzielgrößen waren Nachblutung, Rezidiv, Restaneurysma/Halsrest nach Behandlung, Vasospasmus, akuter Hydrozephalus, chronischer Hydrozephalus mit Shuntanlage, durchgeführte Ventrikulostomie und Irritationen des N. oculomotorius (siehe Tabelle 7). Hierbei wurde lediglich erfasst, ob diese Komplikationen eingetroffen sind oder nicht, der Schweregrad und die Folgen davon konnten nicht berücksichtigt werden.

Die Nebenzielgrößen Ventrikulostomie und Irritationen des N. oculomotorius wurden aufgrund mangelnder oder fehlender Fallzahl in der statistischen Auswertung der Daten nicht mehr berücksichtigt.

3.2.1 Mortalität und Morbidität

In den Jahren 2010 bis 2014 wurden insgesamt 450 Aneurysmen behandelt, davon 212 neurochirurgisch und 238 endovaskulär. Von diesen 450 Aneurysmen waren 246 noch nicht rupturiert, diese werden in Tabelle 5 als Hunt und Hess 0 bezeichnet, und 204 wurden nach Ruptur und Auftreten einer Subarachnoidalblutung behandelt. Die Einteilung nach Hunt und Hess Graden ist in Tabelle 5 ersichtlich.

Insgesamt kam es in 21 Fällen (4,7 %) nach der Behandlung zum Tod des Patienten/der Patientin. 12 Patienten/Patientinnen (5,0 %) wurden endovaskulär behandelt, 9 Patienten/Patientinnen (4,2 %) neurochirurgisch. Die Unterschiede der beiden Therapiemodalitäten zeigten im Bezug auf den Faktor Mortalität statistisch gesehen keine Signifikanz ($p = 0,689$; $OR = 1,118$; $95\% \text{ CI} = 0,511 - 2,763$).

Morbidität wurde als bestehenbleibendes neurologisches Defizit definiert. Dieser Fall trat bei 52 Patienten/Patientinnen (11,5 %) ein, davon wurden 25

Patienten/Patientinnen (10,5 %) endovaskulär therapiert und 27 Patienten/Patientinnen (12,7 %) neurochirurgisch. Die Unterschiede der beiden Gruppen erreichten keine statistische Signifikanz ($p = 0,460$; OR = 0,825; 95 % CI = 0,495 – 1,376).

Hunt und Hess	Therapieoption	Fallzahl	Mortalität	Neurologisches Defizit
0	NCH	109	0 (0 %)	10 (9,2 %)
	EVT	137	3 (2,2 %)	14 (10,2 %)
1	NCH	48	0 (0 %)	3 (6,3 %)
	EVT	50	1 (2 %)	2 (4 %)
2	NCH	22	0 (0 %)	7 (31,8 %)
	EVT	22	2 (9,1 %)	2 (9,1 %)
3	NCH	26	5 (19,2 %)	7 (26,9 %)
	EVT	22	4 (18,2 %)	4 (18,2 %)
4	NCH	7	4 (57,1 %)	0 (0 %)
	EVT	7	2 (28,6 %)	3 (42,9 %)

Tabelle 5: Hauptzielgrößen, Hunt und Hess Verteilung

3.2.2 Aneurysmarezidiv und Halsrest

Von 450 behandelten Aneurysmen wurden 43 (9,6 %) in den darauf folgenden Kontrollen durch ein Aneurysmarezidiv auffällig (siehe Tabelle 6). In allen Fällen wurden diese Patienten/Patientinnen zuvor mittels endovaskulärer Therapie behandelt, in 18 dieser Fälle (41,46 %) war eine Nachbehandlung des Rezidivaneurysmas notwendig. In 6 Fällen mussten die Patienten/Patientinnen mehrfach wegen desselben Aneurysmas behandelt werden.

Der Unterschied der beiden Therapiemodalitäten war im Bezug auf das Auftreten eines Rezidivaneurysmas als hochgradig signifikant in der Statistik ($p < 0,0001$) zu werten. Eine Risikoschätzung (OR) konnte ob der nicht vorhandenen Fälle in der neurochirurgischen Therapiegruppe nicht berechnet werden. 18 von 238 Patienten/Patientinnen der endovaskulären Gruppe (7,6 %) mussten wegen eines Rezidivaneurysmas nachbehandelt werden, im Gegensatz zu 0 von 212 Fällen in der neurochirurgischen Gruppe.

In 64 Fällen (14,2 %) kam es zum Bestehenbleiben eines Halsrestes, dieser trat bei 47 (19,7 %) zuvor endovaskulär behandelten Patienten/Patientinnen und bei 17 (8,0 %) zuvor neurochirurgisch behandelten Patienten/Patientinnen auf (siehe Tabelle 6). In der endovaskulären Therapiegruppe war es in 4 Fällen notwendig diesen Halsrest nachzuversorgen, in der neurochirurgischen in 2 Fällen. Im einem Fall musste der Aneurysmahals mehrfach nachbehandelt werden, dieser Fall war Teil der endovaskulären Gruppe.

Die Unterschiede der beiden Therapieoptionen erreichten im Bezug auf die Fragestellung eines behandlungswürdigen Aneurysmahalsrestes keine statistische Signifikanz ($p = 0,496$; $OR = 1,782$; $95\% \text{ CI} = 0,330 - 9,628$).

Therapie		Rezidiv		Halsrest	
		nachbehandelt	nachbehandelt	nachbehandelt	nachbehandelt
EVT 238		43 (18,1 %)	18 (41,46 %)	47 (19,7 %)	4 (8,5 %)
	NCH 212	0	0	17 (8,0 %)	2 (11,8 %)
Gesamt	450	43 (9,6 %)	18 (4 %)	64 (14,2 %)	6 (1,3 %)

Tabelle 6: Aneurysmarezidiv und Halsrest

Im Zeitraum 2010 bis 2014 wurden 45 Patienten/Patientinnen aufgrund eines behandlungswürdigen Aneurysmarezidiv/Halsrestes vorstellig. Die Erstbehandlung des Aneurysmas erfolgte in jedem Fall vor dem Jahr 2010, weshalb die Patienten/Patientinnen von der eigentlichen Datenanalyse ausgeschlossen wurden.

Von den 45 Fällen erhielten 4 Patienten/Patientinnen bei der Erstbehandlung eine neurochirurgische Therapie und 41 eine endovaskuläre, von diesen 41 Patienten/Patientinnen mussten 3 mehrfach wegen eines Rezidivs/Halsrestes desselben Aneurysmas behandelt werden.

3.2.3 Nachblutung

Eine Nachblutung trat in 19 Fällen (4,2 %) auf, bei 10 Patienten/Patientinnen handelte es sich um ein vorher bereits rupturieres Aneurysma, bei den restlichen 9 Patienten/Patientinnen war das Aneurysma nicht rupturiert. Eine Nachblutung wurde in der Statistik nur dann als solche gewertet, wenn es sich bei dem

Blutungsereignis um dasselbe, vorher bereits behandelte Aneurysma handelte. Subarachnoidalblutungen von De-novo Aneurysmen oder anderer Ursache wurden nicht berücksichtigt.

15 Patienten/Patientinnen (6,3 %) mit einer Nachblutung wurden zuvor endovaskulär behandelt und 4 Patienten/Patientinnen (1,9 %) wurden neurochirurgisch therapiert (siehe Tabelle 7).

Die Unterschiede zwischen endovaskulärer und neurochirurgischer Therapiegruppe erreichten einen signifikanten Wert in der Statistik ($p = 0,020$; OR = 3,340; 95 % CI = 1,126 – 9,908). Das Auftreten einer Nachblutung nach endovaskulärer Therapie ist somit um den Faktor 3,34 höher als nach neurochirurgischer Behandlung.

7 Patienten/Patientinnen (36,8 %) sind in Folge der Nachblutung verstorben, davon 4 aus der neurochirurgischen Gruppe und 3 aus der endovaskulären Gruppe. Alle 7 verstorbenen Patienten/Patientinnen wurden in Folge eines rupturierten Aneurysmas mit Subarachnoidalblutung behandelt.

3.2.4 Andere Komplikationen

Bei 75 Aneurysmen kam es nach der Behandlung zur Ausbildung eines Vasospasmus (siehe Tabelle 7). Als Vasospasmus wurde eine Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit in der transkraniellen Doppler-Sonografie (radiologischer Vasospasmus) gewertet, unabhängig dessen ob dieses Ereignis klinische Folgen für den Patienten/die Patientin hatte oder nicht.

36 Patienten/Patientinnen (15,1 %) wurden vor Auftreten des Vasospasmus endovaskulär behandelt, 19 (18,4 %) neurochirurgisch. Diese Ergebnisse erreichten keine statistische Signifikanz ($p = 0,353$; OR = 0,822; 95 % CI = 0,544 – 1,243).

Trat nach der Behandlung des Aneurysmas ein Hydrozephalus auf, so wurde zwischen einem akuten und einem chronischen Hydrozephalus unterschieden.

24 Patienten/Patientinnen, davon 15 endovaskulär behandelt und 9 neurochirurgisch, entwickelten nach Therapie einen akuten Hydrozephalus. Bei 29 Patienten/Patientinnen, 14 endovaskulär behandelt und 15 neurochirurgisch, kam es nach Therapie zu einem chronischen Hydrozephalus mit konsekutiver Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts. In beiden Fällen, akuter ($p = 0,322$; OR =

1,485; 95 % CI = 0,663 – 3,322) und chronischer ($p = 0,615$; OR = 0,835; 95 % CI = 0,413 – 1,689) Hydrozephalus, waren die Unterschiede nicht als signifikant zu werten.

Komplikation	Therapieoption	Fallzahl n (% der Therapiegruppe)		SAB
Akuter Hydrozephalus	NCH	9 (4,2 %)		9
	EVT	15 (5,0 %)		14
Aneurysmarest	NCH	Nachbehandelt:		
		2 (11,8 %)	11	
	EVT	47 (19,7 %)	4 (8,5 %)	20
Chronischer Hydrozephalus	NCH	15 (7,1 %)		15
	EVT	14 (5,9 %)		14
Nachblutung	NCH	4 (1,9 %)		4
	EVT	15 (6,3 %)		6
Rezidiv	NCH	Nachbehandelt:		
		0	0	0
	EVT	43 (18,1 %)	18 (41,46 %)	20
Vasospasmus	NCH	39 (18,4 %)		35
	EVT	36 (15,1 %)		31

Tabelle 7: Nebenzielgrößen

3.2.5 Lokalisationsverteilung

Um die Verteilung der behandelten Aneurysmen in Bezug auf die anatomische Lokalisation aufzuzeigen, wurden auch jene Aneurysmen berücksichtigt, die sich im vertebrobasilären Kreislauf befanden, mit Hunt und Hess 5 zu beurteilen waren oder dessen Hunt und Hess Grad nicht eindeutig dokumentiert war. Insgesamt ergibt das 572 Aneurysmen, die in dieser Statistik erfasst werden (siehe Abbildung 1).

Davon befanden sich 506 Aneurysmen im Carotis-Kreislauf (88,5 %), am häufigsten im Bereich der A. cerebri media, und 66 im vertebrobasilären Kreislauf (11,5 %), hier am häufigsten an der A. basilaris.

Es fällt auf, dass die häufigste Aneurysmalokalisation durch die A. cerebri media repräsentiert wird.

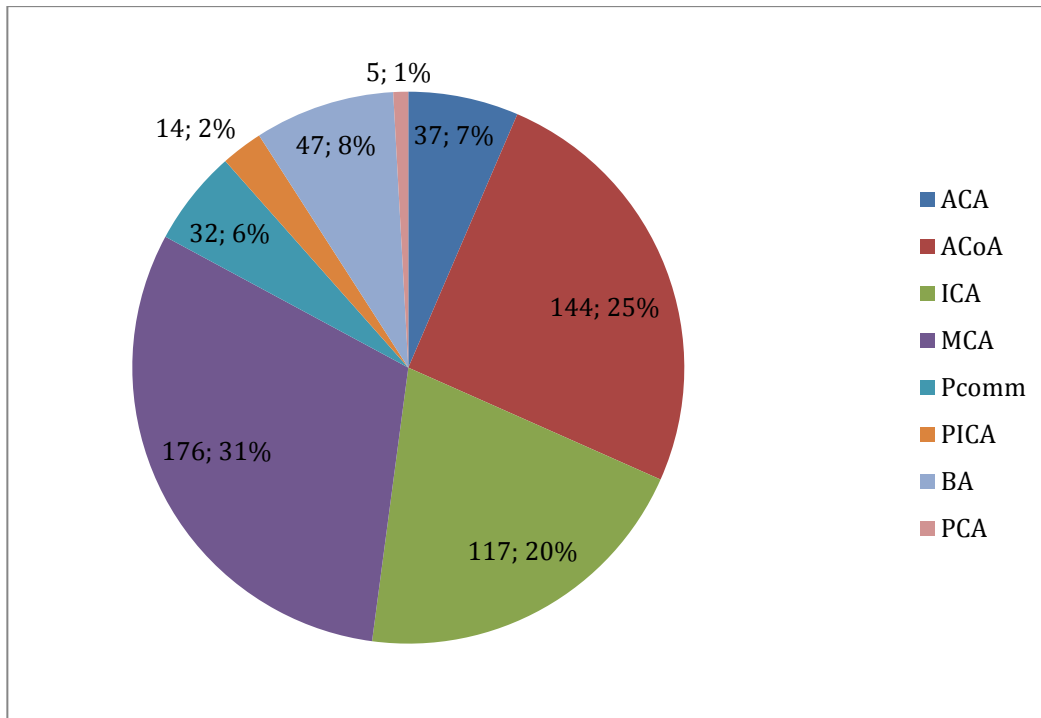


Abbildung 1: Lokalisationsverteilung

Von den 176 behandelten MCA-Aneurysmen wurden 162 in der weiterführenden Statistik berücksichtigt, die übrigen mussten aus oben genannten Gründen ausgeschlossen werden. In 111 Fällen (68,5 %) wurden die Aneurysmen der A. cerebri media neurochirurgisch behandelt, in 51 Fällen (31,5 %) endovaskulär.

Es wurden nun auch die Haupt- und Nebenzielgrößen speziell nur für die behandelten MCA-Aneurysmen erhoben (siehe Tabelle 8).

Ein signifikanter Wert in der Statistik wurde hier bei den Fragestellungen Nachblutung ($p = 0,03$) und Aneurysmarezidiv ($p = 0,003$) erreicht. Das Auftreten einer Nachblutung nach behandeltem MCA-Aneurysma war in der endovaskulären Therapiegruppe um 7,8 Mal wahrscheinlicher als in der neurochirurgischen Gruppe. 4 von 51 (7,8 %) endovaskulär behandelten Patienten/Patientinnen mussten wegen eines Rezidivs nachbehandelt werden, somit ist das Auftreten eines behandlungswürdigen Aneurysmarezidivs bei MCA-Aneurysmen in der endovaskulären Therapiegruppe um 7,8 Mal häufiger als in der neurochirurgischen Gruppe. In der neurochirurgischen Therapiegruppe trat kein Fall von Nachblutung oder behandlungswürdigem Aneurysmarezidiv auf.

In den Punkten Mortalität, Neurologisches Defizit, akuter/chronischer Hydrozephalus, Aneurysmarest und Vasospasmus zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede der beiden Therapiemodalitäten.

	Therapie	Fallzahl	SAB
Mortalität	EVT	3 (5,9 %)	3 (100 %)
	NCH	5 (4,5 %)	5 (100 %)
Neurologisches Defizit	EVT	6 (11,8 %)	2 (33,3 %)
	NCH	9 (8,1 %)	5 (55,6 %)
Akuter Hydrozephalus	EVT	2 (3,9 %)	2 (100 %)
	NCH	2 (1,8 %)	2 (100 %)
Aneurysmarest	EVT	8 (15,7 %)	Nachbehandelt: 0 4 (50 %)
	NCH	10 (9,0 %)	1 (10 %) 6 (60 %)
Chronischer Hydrozephalus	EVT	2 (3,9 %)	2 (100 %)
	NCH	7 (6,3 %)	7 (100 %)
Nachblutung	EVT	4 (7,8 %)	2 (50 %)
	NCH	0	0
Rezidiv	EVT	11 (21,6 %)	Nachbehandelt: 4 (36,4 %) 5 (45,5 %)
	NCH	0	0 0
Vasospasmus	EVT	10 (19,6 %)	7 (70 %)
	NCH	17 (15,3 %)	14 (82,3 %)

Tabelle 8: Aneurysmen der A. cerebri media

4 Diskussion

Lange Zeit war das neurochirurgische Clipping der Goldstandard für die Aneurysmabehandlung. Seit den 1990 Jahren entwickelte sich mit Verwendung der Coils und der Veröffentlichung von den Ergebnissen von ISAT ein Trend Aneurysmen bevorzugt auf endovaskulärem Weg zu behandeln.

Betrachtet man nur die Aneurysmen im vertebrobasilären Kreislauf, so ist in der internationalen Literatur eine klare Empfehlung zur endovaskulären Therapie ersichtlich. Für die Aneurysmen im vorderen Kreislauf liegt ein so eindeutiges Ergebnis noch nicht vor.

Neben der Lokalisation müssen aber auch andere Parameter, wie das Patientenalter, die Größe und Form des Aneurysmas, Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Familienanamnese) und die Wahrscheinlichkeit von therapeutischen Komplikationen in Abhängigkeit der Behandlungsmodalität in die Therapieentscheidung mit einbezogen werden.

4.1 Morbidität und Mortalität

Die Publikation der Daten von ISAT haben international zu einem Trend in der Aneurysmabehandlung in Richtung Bevorzugung des Coilings geführt. Neben ISAT wurden zwei weitere prospektive Studien veröffentlicht, welche direkt die neurochirurgische und endovaskuläre Therapie miteinander vergleichen (Finnlandstudie, BRAT).

ISAT spricht eine klare Empfehlung zur endovaskulären Therapie aus. Die Morbidität und Mortalität sei nach neurochirurgischer Behandlung signifikant höher. Diese Ergebnisse waren aber in der Langzeitbeobachtung nicht mehr nachzuweisen.(37, 40) Es ist anzunehmen, dass die höhere Rate an Nachblutungen und Nachbehandlungen in der Coiling-Gruppe dafür verantwortlich ist.

Auffällig an ISAT ist die hohe Ausschlussrate von vorher inkludierten Patienten/Patientinnen, nur 22 % der ursprünglich Eingeschlossenen wurden auch tatsächlich in der Studie belassen. Die hohe Ausschlussrate erklärt sich durch die strengen Kriterien von ISAT, es wurden nur Patienten/Patientinnen inkludiert, welche für beide Therapieoptionen gleichermaßen geeignet erschienen. Außerdem wiesen 88 % der Patienten/Patientinnen einen niedrigen Hunt und Hess Grad (1-2) auf. Diese strengen Einschlusskriterien und die starke

Überrepräsentation von Patienten/Patientinnen im guten neurologischen Zustand bei Behandlung rechtfertigen aber keine generelle Empfehlung für die endovaskuläre Therapie im klinischen Alltag. Die Ergebnisse von ISAT lassen sich nicht verallgemeinern.(37, 38, 40, 43, 66)

Ein weiterer Kritikpunkt an ISAT ist jener, dass nicht alle teilnehmenden Institutionen spezialisierte neurovaskuläre Zentren waren, wie es beispielsweise in der BRAT-Studie der Fall ist. So sind die Ergebnisse der einzelnen Zentren mitunter nicht miteinander vergleichbar. Außerdem gab es keine Mindestanforderung an durchgeführten Operationen, welche die teilnehmenden Chirurgen/Chirurginnen vorzuweisen hatten, wie es in anderen Studien notwendig war.(2, 67, 68)

Koivisto et al. sehen keinen Unterschied der beiden Therapiemodalitäten in Bezug auf Morbidität und Mortalität, die beiden Optionen sind gleichwertig.(36) In der Auswertung der Klinikdaten zeigt sich ein ähnliches Ergebnis, es ist kein signifikanter Unterschied der Morbidität und der Mortalität zwischen Coiling- und Clipping-Gruppe festzustellen.

BRAT berichtet in den Langzeitergebnissen auch von keinem statistischen Vorteil einer Therapiemöglichkeit gegenüber der anderen. Nur in den 1-Jahres Ergebnissen ist die Morbidität in der Coiling-Gruppe niedriger. BRAT analysiert aber auch die Ergebnisse in Abhängigkeit nach Lokalisation und kommt zu dem Schluss, dass der Vorteil der endovaskulären Behandlung gegenüber der neurochirurgischen bei Aneurysmen im vorderen Kreislauf zu keinem Zeitpunkt nachweisbar ist. Im Gegenteil wird sogar eine Empfehlung zur neurochirurgischen Therapie von Aneurysmen im Carotis-Gebiet ausgesprochen, vor allem bei sehr jungen Patienten/Patientinnen.(43)

Auffällig an BRAT ist die hohe Anzahl an Cross-Over Patienten/Patientinnen von der Coiling- in die Clipping-Gruppe. Gründe dafür waren zu erwartende technische Schwierigkeiten der endovaskulären Behandlung aufgrund von Aneurysmagröße (< 3 mm) oder Aneurysmaarchitektur (breiter Aneurysmahals).(39)

In den Kurzzeitergebnissen der drei prospektiven Studien zeigt sich ein besseres klinisches Ergebnis in der Coiling-Gruppe, dieses ist aber in der Langzeitbeobachtung nicht mehr nachweisbar. Die erhöhte Inzidenz von

Nachblutungen und Nachbehandlungen wiegt den anfangs nachweisbaren Vorteil des Coilings zu Gunsten des Clippings auf.

Aus den retrospektiven Studien aus dem asiatischen Raum (Li et al., Koh et al., Yu et al.) geht eine Empfehlung für die endovaskuläre Therapie als „first-line“-Therapie hervor, aber nur Yu et al. konnten in ihrer Datenanalyse statistisch signifikante Unterschiede der beiden Therapiegruppen in Bezug auf die Mortalität und das klinische Ergebnis der Patienten/Patientinnen nachweisen.(7, 45, 69)

In den wenigsten Studien werden Subgruppenanalysen durchgeführt. Meist wird im Bezug auf das klinische Outcome abhängig von der Therapiemodalität nicht unterschieden wo genau das Aneurysma lokalisiert ist, wie alt die Patienten/Patientinnen waren oder wie groß das Aneurysma zum Zeitpunkt der Ruptur war. Folglich gibt es kaum Studien die eine ausgeglichene Verteilung der Patienten/Patientinnen auf die beiden Therapiegruppen nach diesen Parametern vorweisen können. Ein Problem beim Durchführen solcher Studien ist in erster Linie die Fallzahl. Es ist aber schwierig eine einheitliche Therapieempfehlung für alle Aneurysmen auszusprechen. Die Parameter Lokalisation, Größe des Aneurysmas und Patientenalter sollten bei der Therapieentscheidung eine Rolle spielen. Ein MCA-Aneurysma bei einem jungen Patienten/einer jungen Patientin profitiert von einer anderen Therapie, als ein Aneurysma der Basilarisspitze bei einem Patienten/einer Patientin im fortgeschrittenen Alter, die beiden Fälle sind nicht miteinander vergleichbar.

Die Durchführung umfangreicher, prospektiver Studien ist notwendig, um diese Parameter im einzelnen zu analysieren und Therapieempfehlungen für konkrete Umstände (Alter, Lokalisation, Größe, Begleiterkrankungen) aussprechen zu können. (67)

Eine Orientierung an der individuellen Situation des Patienten/der Patientin am besten mit interdisziplinärer Zusammenarbeit sollte angestrebt werden.

4.1.1 Nicht-rupturierte Aneurysmen

Noch nicht rupturierte Aneurysmen stellen eine komplett andere Situation als ein rupturiertes Aneurysma mit Subarachnoidalblutung dar. Neben den beiden Therapiemöglichkeiten, neurochirurgisch und endovaskulär, steht auch die Option des konservativen Verfahrens mittels Abwarten und Beobachten im Raum.

Abhängig von der Aneurysmagröße, den Risikofaktoren für eine Ruptur (Familienanamnese, Substanzmissbrauch, Hypertonus) und dem Wunsch des Patienten/der Patientin kann es auch empfehlenswert sein ein Aneurysma vorerst gar nicht zu behandeln. Auch bei einem multimorbiden Patienten/einer multimorbiden Patientin im hohen Lebensalter kann dieses Vorgehen indiziert sein.

In der internationalen Literatur ist ein Trend zur endovaskulären Behandlung von noch nicht rupturierten Aneurysmen ersichtlich. Sowohl die Mortalität, als auch die Wahrscheinlichkeit eines schlechten klinischen Ergebnisses mit neurologischem Defizit war in der neurochirurgischen Patientengruppe höher.(46, 47) Mit steigendem Patientenalter verdeutlichen sich diese Ergebnisse.(49)

Laut Hwang et al. war ein Vorteil der endovaskulären Therapie aber nur bei den Kurzzeitergebnissen nachweisbar, in den Langzeitbeobachtungen konnten diese Ergebnisse nicht mehr erzielt werden.(48)

Die Studie von Raftopoulos et al. kam zu anderen Ergebnissen, hier wurde mit der neurochirurgischen Behandlung ein besseres klinisches Outcome erzielt. Es wird eine Empfehlung für die Therapie unrupturierter Aneurysmen ausgesprochen, sofern sich diese im vorderen Kreislauf befinden und ein breiter Aneurysmahals vorliegt. In diesen Fällen sei es zu Schwierigkeiten auf dem endovaskulären Weg gekommen.(50)

Ein sehr kleiner Durchmesser des Aneurysmas, sowie die Lokalisation an der A. cerebri media kann ebenfalls zu einem besseren Ergebnis mit neurochirurgischer Therapie führen.(11, 65)

In der Behandlung von noch nicht rupturierten Aneurysmen ist die endovaskuläre Therapie der neurochirurgischen laut internationaler Studienlage vorzuziehen. Eine Ausnahme stellen sehr kleine Aneurysmen mit einem Durchmesser unter 3 mm dar, sowie ein breiter Aneurysmahals und MCA-Aneurysmen.

4.1.2 Patientenalter

Das Patientenalter hat entscheidende Auswirkungen auf die Aneurysmabehandlung. Eine Therapie welche für einen jungen Patienten/eine junge Patientin gut geeignet ist, kann im höheren Lebensalter mit mehr

Komplikationen und einem längeren Aufenthalt auf Intensivstation beziehungsweise im stationären Betrieb vergesellschaftet sein.

Für junge Patienten/Patientinnen unter dem 40. Lebensjahr zeigt sich ein besseres Ergebnis mit neurochirurgischer Behandlung, in erster Linie dann, wenn das Aneurysma im vorderen Kreislauf liegt. (43, 67, 70)

Für die neurochirurgische Therapie spricht in dem Fall die noch hohe Lebenserwartung und das damit verbundene hohe Lebenszeitrisiko einer Nachblutung oder eines Rezidivs. Außerdem sind jüngere Patienten/Patientinnen allgemein in einem besseren Gesundheitszustand, es liegen seltener Begleiterkrankungen vor und die Strapazen einer Operation können besser bewältigt werden.

Ryttlefors et al. haben die Daten von ISAT retrospektiv analysiert und sich dabei auf die Patienten/Patientinnen im hohen Lebensalter konzentriert. Das Ergebnis zeigt einen zunehmenden Vorteil von Coiling gegenüber dem Clipping mit steigendem Lebensalter (über 65 Jahre bzw. über 80 Jahre). Es kam zu weniger Todesfällen und posttherapeutische Komplikationen traten seltener auf. Eine Ausnahme bilden dabei die MCA-Aneurysmen, diese profitieren auch im hohen Lebensalter noch von der neurochirurgischen Therapie.(64)

Für nicht-rupturierte Aneurysmen im hohen Alter liegen ähnliche Ergebnisse vor, die Mortalität der neurochirurgischen Behandlung ist hier vor allem bei Patienten/Patientinnen über dem 80. Lebensjahr deutlich höher als in der Coiling Gruppe.(49) Es stellt sich die Frage, ob bei Patienten/Patientinnen im hohen Lebensalter mit einem noch nicht rupturieren Aneurysma nicht auch die konservative Therapie, Zuwarten und Beobachten mit radiologischen Kontrollen, einem therapeutischen Eingriff vorzuziehen ist. Diese Entscheidung sollte in Abhängigkeit des Allgemeinzustandes des Patienten/der Patientin, der Aneurysmagröße und den Begleiterkrankungen beziehungsweise den individuellen Risikofaktoren für eine Ruptur getroffen werden.

Eine Zunahme von posttherapeutischen Komplikationen bei operativen Eingriffen mit steigendem Lebensalter ist bekannt, ebenso wie die Zunahme an Begleiterkrankungen. Weiters muss an dieser Stelle hinzugefügt werden, dass das Risiko eines Aneurysmarezidivs bei Patienten/Patientinnen im hohen Lebensalter eher einzugehen ist, als bei jungen Patienten/Patientinnen, da das

Lebenszeitrisko nicht mehr so hoch ist. Alle diese Faktoren sprechen für eine Bevorzugung der endovaskulären Therapie bei älteren Aneurysmapatienten/Aneurysmapatientinnen gegenüber der neurochirurgischen Therapie mit Ausnahme von Aneurysmen, welche an der A. cerebri media lokalisiert sind. Auch in Fällen von ausgedehnten intrazerebralen oder intraventrikulären Blutungen sollte eine neurochirurgische Therapie in Betracht gezogen werden (siehe Kapitel 4.2.4.).

4.1.3 Aneurysmagröße

Der Durchmesser eines Aneurysmas ist sowohl nach Ruptur als auch bei elektiver Behandlung eines noch nicht rupturierten Aneurysmas in der Therapieentscheidung zu berücksichtigen.

In Europa und Amerika wird ab einem Durchmesser von 7 mm, in Abhängigkeit von anderen Risikofaktoren, eine Therapieempfehlung für noch nicht rupturierte Aneurysmen ausgesprochen. Im asiatischen Raum liegt die Durchschnittsgröße eines Aneurysmas bei Ruptur aber in einem kleineren Bereich als in der westlichen Welt, bereits bei 4 mm. So dass es dort sehr wesentlich ist, auch sehr kleine Aneurysmen bestmöglich versorgen zu können.(45)

Sehr kleine Aneurysmen stellen eine Herausforderung in der Therapie dar, sowohl nach Ruptur als auch beim noch intakten Aneurysma. Es kann sehr schwer oder sogar unmöglich sein Coils in ein Aneurysma mit einem Durchmesser unter 3 mm zu platzieren, das Risiko der Dislokation der Coils in das Trägergefäß oder der Perforation der Aneurysmawand während des Eingriffes ist erhöht. In der Literatur zeigen sich in dieser Situation bessere Ergebnisse mit neurochirurgischer Therapie. Die niedrigste Komplikationsrate wurde bei MCA-Aneurysmen erreicht. (11, 71)

Es ist auffällig dass sehr kleine, rupturierte Aneurysmen in großer Zahl aus der ISAT-Studie ausgeschlossen wurden.(71) BRAT berichtet über eine hohe Fallzahl an Cross-Over Patienten/Patientinnen von der Coiling- in die Clipping-Gruppe, in einem Teil der Fälle ist diese Vorgehensweise durch den kleinen Durchmesser des Aneurysmas und die damit verbundene technische Schwierigkeit der endovaskulären Behandlung begründet.(43)

Noch nicht rupturierte Aneurysmen mit geringem Durchmesser weisen im Allgemeinen eine niedrige Rupturwahrscheinlichkeit auf. Aus diesem Grund kann es auch sinnvoll sein diese nur zu beobachten.

4.2 Posttherapeutische Komplikationen

Das Verhindern von Komplikationen nach der Aneurysmabehandlung, ob neurochirurgisch oder endovaskulär, ist von essentieller Bedeutung, um die Morbidität und Mortalität zu senken.

Es ist für die Empfehlung einer Therapiemodalität sehr wichtig mit welchen Komplikationen nach welcher Behandlung vermehrt zu rechnen ist.

4.2.1 Nachblutung

Eine Nachblutung tritt sowohl nach neurochirurgischer als auch nach endovaskulärer Therapie selten auf. Die Konsequenzen dieses Ereignisses sind allerdings mit einer sehr hohen Letalität und Morbiditätsrate verbunden. Eine Nachbehandlung ist so schnell wie nur möglich notwendig.

In der internationalen Literatur wird das Ergebnis deutlich, dass das Risiko einer Nachblutung nach endovaskulärer Therapie signifikant höher ist. (25, 27, 40, 69) Die klinikeigenen Daten sind diesen Ergebnissen sehr ähnlich (6,3 % in der endovaskulären Gruppe, 1,9 % in der neurochirurgischen). Es besteht allerdings kein Unterschied in der Mortalitätsrate der Nachblutung in Abhängigkeit der Therapiemodalität. Allgemein ist zu sagen, dass die Wahrscheinlichkeit an einer Nachblutung zu versterben in der Gruppe der bereits rupturierten Aneurysmen vielfach größer ist. Erklärbar ist diese Aussage durch den schlechteren Allgemeinzustand der Patienten/Patientinnen mit Subarachnoidalblutung, während die Behandlung eines nicht-rupturierten Aneurysmas einen elektiven Eingriff am gesunden Patienten/an einer gesunden Patientin darstellt. 36,8 % der Patienten/Patientinnen mit einer Nachblutung in den Jahren 2010 bis 2014 an der Universitätsklinik Graz sind in Folge dieses Ereignisses verstorben.

Der Vorteil der neurochirurgischen Behandlung in Bezug auf die Risikominimierung einer Nachblutung erklärt sich vor allem dadurch, dass der stärkste Risikofaktor für das Auftreten einer Nachblutung der inkomplette Aneurysmaverschluss ist. Sowohl klinische Studien, als auch die Evaluierung der Patientendaten an der Universitätsklinik Graz zeigen, dass durch die neurochirurgische Therapie eine signifikant höhere Obliterationsrate erzielt werden

kann als durch die endovaskuläre. Neben dem Risiko für das Bestehenbleiben eines Halsrestes oder das Auftreten eines Rezidivs, ist somit auch die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung höher, je niedriger die Obliterationsrate ist. Auch ein schlechter Hunt und Hess Grad bei Aufnahme, sowie eine intrazerebrale Blutung erhöhen das Nachblutungsrisiko. (26-28, 36)

Während der Hunt und Hess Grad bei stationärer Aufnahme ein nicht mehr zu beeinflussender Parameter ist, spricht eine ausgedehnte intrazerebrale Blutung für die Empfehlung zur neurochirurgischen Therapie. Eine intrazerebrale Blutung kann über den chirurgischen Weg schnell ausgeräumt werden, der dadurch entstehenden intrakraniellen Druckerhöhung wird effizienter entgegengewirkt und das Risiko einer Nachblutung wird signifikant gesenkt.

Die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung ist in den ersten Stunden und Tagen nach der Behandlung am größten. Studien zeigen aber, dass auch noch Monate und Jahre nach der Behandlung eine Nachblutung aus demselben Aneurysma möglich ist, wenn dieses Ereignis auch sehr selten ist. In der CARAT Studie wird nur ein Fall einer späten Nachblutung beschrieben. Das jährliche Rerupturrisiko von endovaskulär behandelten Aneurysmen wird mit 0,11 % angegeben. In der neurochirurgischen Gruppe trat kein spätes erneutes Blutungsereignis auf.(27)

In der ISAT Studie werden ähnliche Werte beschrieben, das jährliche Rerupturrisiko der endovaskulären Gruppe war mit 0,23 % sogar höher.(40)

Das höhere Nachblutungsrisiko der endovaskulär behandelten Aneurysmen rechtfertigt auch die langjährige radiologische Kontrolle dieser Patienten/Patientinnen mittels MRT und MR-Angiografie. So kann eine Reperfusion frühzeitig erkannt werden und das Risiko einer späten Nachblutung gesenkt werden. Bei neurochirurgisch behandelten Aneurysmen ist diese Vorgehensweise nicht notwendig. Zeigt sich das Aneurysma in der bildgebenden Kontrolle nach dem Eingriff verschlossen, mit dem Clip in regelrechter Lage positioniert, so ist davon auszugehen, dass es auch verschlossen bleibt. Weitere radiologische Kontrollen sind nicht mehr durchzuführen.

4.2.2 Rezidiv und Halsrest

Sowohl ein Aneurysmarezidiv, als auch ein Halsrest an einem bereits behandelten Aneurysma stellen starke Risikofaktoren für eine Nachblutung dar, deshalb muss

unter Betrachtung verschiedener Parameter evaluiert werden, ob eine Nachbehandlung notwendig ist.

Der komplette Aneurysmaverschluss steht in direktem Zusammenhang mit der Wahrscheinlichkeit eines Halsrestes oder eines Rezidivs. Aus klinischen Studien und Metaanalysen geht hervor, dass die Obliterationsrate bei neurochirurgisch behandelten Aneurysmen höher ist.(20, 25, 43, 44)

Demnach ist die Tatsache nicht überraschend, dass die Inzidenz von Halsresten und Rezidiven ebenfalls bei endovaskulär therapierten Aneurysmen höher ist. Nicht jeder Halsrest oder jedes Rezidiv ist zu vermeiden oder muss nachbehandelt werden. Vor allem Halsreste sind oft technisch bedingt. Geht etwa ein Gefäß aus dem Aneurysmahals ab oder wird mit einem kompletten Verschluss das Trägergefäß komprimiert, so kann die Entscheidung, dass Aneurysma nicht ganz zu verschließen eine ganz bewusste sein. Sind diese Halsreste klein und bleiben über den zeitlichen Verlauf an Größe konstant, so werden sie einfach radiologisch nachkontrolliert.

Gewinnt ein Halsrest aber mit der Zeit an Größe oder tritt gar ein Rezidiv auf, so ist dieses in Anbetracht eines möglichen Blutungsereignisses nachzutherapieren. Die erneute Therapie eines bereits geclippten oder gecoilten Aneurysmas gestaltet sich als schwieriger und ist mit höheren Komplikationen behaftet, hier kann es möglich sein beide Therapiemöglichkeiten miteinander zu kombinieren, um einen kompletten Verschluss zu erreichen.(36, 72)

Li et al. beschreiben in ihrer Studie eine doppelt so hohe Inzidenz an Halsresten in der endovaskulären Gruppe und eine drei Mal höhere Inzidenz für Rezidive im Vergleich zur neurochirurgischen Gruppe (22,3 % vs. 12,0 %; 12,8 % vs. 4,3 %). Die CARAT-Studie kommt zu ähnlichen Ergebnissen. Die Rate an behandlungsnotwendigen Rezidivaneurysmen war 1,1 % pro Jahr. Alle Nachbehandlungen nach dem ersten Jahr waren zuvor endovaskulär behandelte Aneurysmen, bei neurochirurgisch behandelten gab es nach dem ersten Jahr keine Fälle.(25, 44)

In der BRAT Studie wird der Unterschied der kompletten Aneurysmaobliteration abhängig von der Therapiemodalität besonders deutlich. Auffällig ist auch, dass der Unterschied sich in den Langzeitergebnissen sogar noch vergrößert. In den 6-Jahres Ergebnissen lag in der neurochirurgischen Gruppe eine doppelt so hohe

Obliterationsrate im Vergleich zu der endovaskulären Gruppe vor (96 % vs. 48 %). Es ist nicht verwunderlich, dass auch die Anzahl an Nachbehandlungen in der endovaskulären Gruppe fast vier Mal höher ist (16,4 % vs. 4,6 %).(39)

Besonders bei jungen Patienten/Patientinnen sollten diese Argumente in die Therapieentscheidung einfließen (siehe Kapitel 4.1.3.) und eine genaue Aufklärung ob des Risikos Zeit Lebens erfolgen.

Die Klinikdaten von 2010 bis 2014 zeigen ähnliche Ergebnisse wie in internationalen Studien beschrieben. In den fünf Jahren kam es zu 43 Aneurysmarezidiven, davon waren alle zuvor endovaskulär behandelt worden und in 18 Fällen war es notwendig nachzubehandeln (siehe Tabelle 6). Noch deutlicher wird der Unterschied wenn man die Aneurysmanachbehandlungen in den Jahren 2010 bis 2014 von vor 2010 erstversorgten Aneurysmen betrachtet. Davon gab es 45 Fälle, da es sich im beschriebenen Zeitraum um eine Nachbehandlung handelte, wurden sie von der eigentlichen Datenanalyse ausgeschlossen. 41 von 45 Patienten/Patientinnen wurden zuvor endovaskulär behandelt und nur 4 neurochirurgisch.

Die Inzidenz an Halsresten war zwar auch in der endovaskulären Gruppe größer, die Zahl der nachbehandelten Fälle war aber in beiden Gruppen niedrig, in den meisten Fällen reicht es aus zu beobachten, wenn die Größenprogredienz ausbleibt.

Auffällig ist auch, dass die Anzahl an Patienten/Patientinnen, welche mehrfach wegen desselben Aneurysmas nachbehandelt werden mussten, zuvor ausschließlich endovaskulär therapiert wurden (6 Rezidive, 1 Halsrest).

Wie auch schon im Kapitel 4.1.1. beschrieben, verdeutlicht sich anhand dieser Ergebnisse die Notwendigkeit endovaskulär behandelte Aneurysmen langfristig radiologisch nachzukontrollieren.

4.2.3 Vasospasmus

Ein Vasospasmus stellt die häufigste Komplikation nach Aneurysmabehandlung dar und kann, wenn er sich klinisch äußert, die Morbidität und Mortalität des Patienten/der Patientin maßgeblich verschlechtern.

Betrachtet man die Inzidenz des Vasospasmus, so ist es essentiell zwischen radiologischem und klinischem Vasospasmus zu unterscheiden. Nicht jeder radiologisch nachweisbare Vasospasmus äußert sich mit Symptomen. Nachdem die Folgen dieses Ereignisses aber schwerwiegend sein können, wird ein radiologischer Vasospasmus bei Diagnosesstellung trotzdem antherapiert (Tripple-H-Therapie, Nimodipin oral oder intravasal). Viele Studien kamen zu der Meinung, dass die Höhe der Strömungsgeschwindigkeit und die Dauer des Vasospasmus nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit dem Auftreten eines ischämischen Defizits zu stellen ist. Viele Mechanismen und Auslöser des Vasospasmus sind bisher noch unverstanden.(29, 51)

Die Meinungen darüber welche Therapieoption eher zur Entstehung eines Vasospasmus führt, sind in der Literatur unterschiedlich.

Einige Studien kommen zu der Schlussfolgerung, dass ein Vasospasmus in keinem direkten Zusammenhang zur Therapiemodalität steht. Auch das Outcome nach Auftreten eines symptomatischen Vasospasmus unterschied sich in den beiden Therapiegruppen nicht signifikant. Ein prognostischer Faktor für das Auftreten der Komplikation sei eher der neurologische Zustand des Patienten/der Patientin (Hunt und Hess Grad, Fisher Grad) und das Alter. Vasospasmen treten bei jüngeren Patienten/Patientinnen häufiger auf.(29, 51, 52, 73)

Auch in der Auswertung der klinikeigenen Daten zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz eines radiologischen Vasospasmus zwischen den Therapieoptionen.

In der Studie von Natarajan et al. wird die neurochirurgische Therapie als Risikofaktor für die Entstehung eines radiologischen Vasospasmus genannt. Die Theorie dahinter ist jene, dass die Manipulation an den Gefäßen während des operativen Eingriffes die Gefäßwand übermäßig reizt und so eher einen Vasospasmus auslösen kann. Es gab aber keinen Unterschied in der Inzidenz von ischämischen Defiziten ausgelöst durch einen Vasospasmus, dieser war in beiden Therapiegruppen gleich.(20) Li et al. kamen zu dem Ergebnis, dass auch das Auftreten eines symptomatischen Vasospasmus in der neurochirurgischen Gruppe signifikant höher war.(44)

Gruber et al beschrieben ein höheres Risiko für das Auftreten des symptomatischen Vasospasmus in der endovaskulären Gruppe. Auffällig ist aber, dass nachdem Patienten/Patientinnen mit Hunt und Hess Grad 5 oder Fisher Grad 4 aus der Datenanalyse ausgeschlossen wurden, kein statistischer Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen mehr besteht.(54)

Es ist folglich anzunehmen, dass Patienten/Patientinnen mit einer großen Menge an Blut und oder Gerinnselbildung im Subarachnoidalraum (hoher Fisher Grad) von einer chirurgischen Therapie profitieren. Auf diesem Weg können Blut und Gerinnsel effektiv entfernt werden und somit die Reizung auf das Gefäßsystem, welche zu einer Vasokonstriktion mit Entstehen eines Vasospasmus führen kann, schneller beenden, als es auf endovaskulärem Weg möglich ist.

Zusammenfassend sei gesagt, dass die wichtigste Maßnahme in Bezug auf das Risiko eines Vasospasmus und dem damit verbundenen ischämischen Defizit eine ehest mögliche Therapie des Aneurysmas, unter 72 Stunden nach Ruptur, und eine konsekutive intensivmedizinische Betreuung darstellt. So kann ein radiologischer Vasospasmus detektiert werden und mit Einleitung der entsprechenden Therapie das Auftreten von neurologischen Defiziten verhindert werden. Die Therapiemodalität spielt in der Inzidenz des Vasospasmus laut internationaler Literatur und klinikeigenen Daten eine untergeordnete Rolle.(29, 30, 53, 73)

4.2.4 Hydrozephalus

In Bezug auf die Entstehung eines Hydrozephalus mit konsekutiver Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts sind die beiden Therapiegruppen vergleichbar. Es besteht kein signifikanter Unterschied in der Inzidenz. Auch die Auswertung der klinikeigenen Patientendaten zeigt keinen signifikanten Unterschied der Hydrozephalusinzidenz abhängig von der Therapiemodalität.(55, 74)

Zhao et al. kommen zu dem Ergebnis, dass Patienten/Patientinnen mit hohem Hunt und Hess Grad nach neurochirurgischer Behandlung signifikant seltener einen Hydrozephalus entwickeln. Durch den chirurgischen Zugang bietet sich die Möglichkeit an den Subarachnoidalraum von Blut und Gerinnseln zu befreien, diese Möglichkeit kann auf endovaskulären Weg nicht erreicht werden. Die

Vermutung liegt nahe, dass gerade Patienten/Patientinnen mit schlechtem neurologischen Status von dieser Maßnahme profitieren.(56)

Ein ähnliches Ergebnis lässt sich auch aus anderen Studien herausfinden. Bei Patienten/Patientinnen mit niedrigem Hunt und Hess Grad und ohne Einbruch der Subarachnoidalblutung in das Ventrikelsystem zeigte sich kein Unterschied der beiden Therapiegruppen bezüglich der Inzidenz eines Hydrozephalus.(34, 57, 74)

Da ein Hydrozephalus vor allem bei Patienten/Patientinnen mit schlechtem neurologischen Status und einer großen Menge an Blut im Subarachnoidalraum beziehungsweise auch beim Auftreten von intraventrikulären Blutungen (hoher Fisher Grad) auftritt, scheint ein schlechter neurologischer Status der stärkste Risikofaktor für einen Hydrozephalus zu sein. Blutgerinnsel sowie Blutabbauprodukte stören den Liquorfluss indem der Abtransport ins venöse System eingeschränkt wird (kommunizierender Hydrozephalus) oder gar die Verbindungen unter den Ventrikeln zueinander eingeengt werden (Verschlusshydrozephalus).

Nur eine Studie berichtet von einer niedrigeren Inzidenz von Hydrozephalus und Shuntplatzierung in der endovaskulären Gruppe.(7) Koh et al. erklären sich diesen Unterschied zu anderen Studien, die in der Überzahl keinen direkten Einfluss der Therapiemodalität auf die Hydrozephalusentstehung sehen und sogar im Falle eines hohen Fisher-Grades mit intraventrikulären oder intrazerebralen Blutungen eine Empfehlung für die neurochirurgische Therapie sehen (34, 56, 57), dadurch, dass die endovaskuläre Gruppe der Studie vermehrt Patienten/Patientinnen mit besserem neurologischen Status aufweist als die neurochirurgische. Eine nicht ausgeglichene Verteilung dieser Patienten/Patientinnen kann die Ergebnisse der Studie verfälschen und sorgt dafür, dass die Gruppen nicht mehr miteinander vergleichbar sind.(7)

4.3 Aneurysmen der A. cerebri media

In der internationalen Literatur zeigt sich eine deutliche Empfehlung zur neurochirurgischen Therapie von MCA-Aneurysmen. Vorteile der Operation gegenüber dem endovaskulären Eingriff erklären sich vor allem durch die gute chirurgische Erreichbarkeit über die Sylvische Fissur. Außerdem sind MCA-Aneurysmen sehr häufig an Bifurkationen des Trägergefäßes zu finden und gehen

mit Gefäßabgängen aus dem Aneurysma selbst oder einem breiten Aneurysmahals einher. Ein breiter Aneurysmahals stellt ein Problem für die endovaskuläre Therapie dar, weil die Coils eher in das Trägergefäß vorfallen können. In so einem Fall ist der Einsatz eines Stents oft notwendig.

Zusätzlich sind intrazerebrale Blutungen oft mit MCA-Aneurysmen vergesellschaftet. Ausgedehnte intrazerebrale Blutungen sind ein starker Indikator für die neurochirurgische Therapie.

Viele Studien sprechen von einer „Clip-first policy“ wenn es um die Behandlung von MCA-Aneurysmen geht. (1, 59, 61) Ryttefors et al. sind der Meinung, dass der Vorteil der neurochirurgischen Therapie gegenüber dem endovaskulären Eingriff in diesem Fall auch im hohen Lebensalter noch gegeben ist, während Patienten/Patientinnen mit Aneurysmen an anderen Lokalisationen im fortgeschrittenen Alter (> 65 Jahre) eher von der endovaskulären Behandlung profitieren.(64) Steklacova et al. kommen zu dem Ergebnis, dass die neurochirurgische Therapie sowohl bei rupturierten, als auch bei unrupturierten MCA-Aneurysmen klar zu bevorzugen ist.(65) Zu einem ähnlichen Ergebnis kommen Bruneau et al. nach der Betrachtung von neurochirurgischer Therapie bei sehr kleinen, nicht-rupturierten Aneurysmen (< 3 mm). Die Komplikationsrate war bei Aneurysmen lokalisiert an der A. cerebri media am niedrigsten.(11)

Es zeigt sich in den Studien auch ein deutlicher Trend Patienten/Patientinnen mit MCA-Aneurysmen von Anfang an der Clipping-Gruppe zuzuordnen, da sich auf diesem Weg ein besseres Ergebnis versprochen wird.(7, 45, 58)

Im Zeitraum 2010 – 2014 wurden an der Universitätsklinik Graz 176 MCA-Aneurysmen behandelt. Mit 31 % ist die A. cerebri media somit die häufigste Lokalisation. 162 (36 %) dieser Aneurysmen wurden in die Datenanalyse inkludiert.

Vergleicht man diesen Prozentsatz mit ISAT, so fällt auf, dass der Anteil an MCA-Aneurysmen hier nur 14 % betrug. Viele Aneurysmen mit dieser Lokalisation wurden von der Studie ausgeschlossen, weil das entscheidende Kriterium, für beide Therapiemodalitäten gleichermaßen geeignet zu sein, in dieser Subgruppe häufig nicht erfüllt werden konnte. Das führt zu einer deutlichen

Unterrepräsentation von MCA-Aneurysmen in ISAT im Vergleich zur alltäglichen Situation.(1, 37)

Die klinikeigenen Daten an der Universitätsklinik Graz zeigen auch, dass die Nachbehandlung von MCA-Aneurysmen nach endovaskulärer Therapie 7,8 Mal häufiger ist.

Da Aneurysmen an der A. cerebri media häufig mit einem breiten Aneurysmahals vergesellschaftet sind, kann es in vielen Fällen notwendig sein zusätzlich zu den Coils einen Stent zu verwenden, wenn man sich für den endovaskulären Therapieweg entscheidet. Stents erhöhen zwar die Obliteration des Aneurysmas, sind aber auch mit einer höheren Komplikationsrate verbunden. Nachdem bei Platzieren eines Stents in das Gefäßsystem die konsekutive Antikoagulation notwendig ist, um thromboembolische Ereignisse zu vermeiden, ist der Einsatz von Stents bei rupturierten Aneurysmen eher zu vermeiden.(24)

Kommt es trotz des Stents zu einer Reperfusion des Aneurysmas so ist eine notwendige Nachbehandlung schwierig. Die operative Behandlung von MCA-Aneurysmen ist einer Kombination von Stenting und Coiling vorzuziehen.(75)

Sowohl die internationale Literatur, als auch die Ergebnisse der Datenanalyse an der Universitätsklinik Graz sprechen für die neurochirurgische Therapie bei Aneurysmen an der A. cerebri media.

Es ist aber bis heute noch keine prospektive klinische Studie durchgeführt worden, welche die Ergebnisse von neurochirurgischer und endovaskulärer Therapie von MCA-Aneurysmen direkt miteinander vergleicht.

4.4 Ausbildungsproblematik

Seit Veröffentlichung der Ergebnisse der ISAT-Studie zeigt sich international ein Trend in Richtung Bevorzugung des Coilings in der Aneurysmabehandlung. Das führt in Folge vermehrt dazu, dass vor allem „unkompliziert“ zu behandelnde und nicht-rupturierte Aneurysmen in erster Linie von endovaskulärer Seite behandelt werden, während im Gegenzug „komplizierte“, „schwierige“ Aneurysmen für die neurochirurgische Therapie übrig bleiben.

Als Konsequenz sinkt die Fallzahl an den neurochirurgischen Kliniken deutlich und die Operationen an Aneurysmen gestalten sich weitgehend komplexer, so dass

diese vermehrt von sehr erfahrenen Neurochirurgen/Neurochirurginnen durchgeführt werden müssen. In dieser Situation ist es verständlicherweise schwer Assistenzärzten/Assistenzärztinnen das Handwerk der Aneurysmachirurgie näher zu bringen und diese in der neurovaskulären Chirurgie auszubilden.(1, 2)

Da die neurochirurgische Therapie aber trotz den Ergebnissen von ISAT auch in Zukunft eine wichtige und gute Alternative der Aneurysmabehandlung bleiben wird und in einigen Fällen auch eindeutig der endovaskulären Therapie vorzuziehen ist (siehe Kapitel 5), stellt die Ausbildung der nächsten Generation von Aneurysmachirurgen/Aneurysmachirurginnen die wichtigste Maßnahme der Qualitätssicherung für die Zukunft der neurovaskulären Chirurgie dar.

Van Dijk et al. geht in seiner Studie über MCA-Aneurysmen davon aus, dass sich die Behandlung von Aneurysmen in Zukunft auf wenige spezialisierte, neurovaskuläre Zentren beschränken wird, um dort mit einer höheren Fallzahl die Qualität der operativen Versorgung und der Ausbildung zu gewährleisten.(1)

4.5 Einschränkungen der Arbeit

In den meisten klinischen Studien wird der modified Rankin Scale oder der Glasgow Outcome Scale verwendet um die Morbidität, das klinische Outcome der Patienten/Patientinnen nach Therapie des Aneurysmas zu beschreiben. In der Auswertung der klinikeigenen Daten wurde Morbidität über das Vorhandensein eines bestehenbleibenden neurologischen Defizits definiert. Demnach könnte argumentiert werden, dass die Ergebnisse nur begrenzt mit denen von internationalen Studien vergleichbar sind, auch wenn sie den Resultaten in der publizierten Literatur sehr ähnlich sind.

5 Conclusio

Ob ein Aneurysma eher von der neurochirurgischen oder von der endovaskulären Therapie profitiert hängt von vielen Faktoren ab, die in der Therapieentscheidung am Individuum berücksichtigt werden sollten.

Die neurochirurgische Behandlung mittels Clipping ist vor allem bei Aneurysmen an der A. cerebri media vorzuziehen. Das gilt für rupturierte und nicht-rupturierte Aneurysmen. Auch junge Patienten/Patientinnen oder Patienten/Patientinnen mit einem hohen Hunt und Hess Grad nach Ruptur (4-5) profitieren von der neurochirurgischen Therapie. Im Falle einer ausgedehnten intrazerebralen oder intraventriculären Blutung ist ebenfalls der chirurgische Weg zu befürworten.

Sehr kleine Aneurysmen mit einem Durchmesser unter 3 mm, ob rupturiert oder nicht, stellen eine Herausforderung in der Therapie dar und sind mit besseren Ergebnissen nach neurochirurgischer Intervention vergesellschaftet.

Von einer endovaskulären Therapie profitieren Patienten/Patientinnen mit einem Aneurysma im vertebrobasilären Kreislauf, Patienten/Patientinnen im hohen Lebensalter mit vielen Begleiterkrankungen und noch nicht rupturierte Aneurysmen, welche nicht an der A. cerebri media lokalisiert sind oder unter 3 mm im Durchmesser aufweisen.

Das Risiko einer Nachblutung oder einer Nachbehandlung ist nach endovaskulärer Therapie deutlich höher. Auch die Wahrscheinlichkeit eines Hydrozephalus mit konsekutiver Shuntanlage bei Patienten/Patientinnen mit schlechtem neurologischen Status (Hunt und Hess 4-5) kann durch neurochirurgische Therapie gesenkt werden. Im Bezug auf die Inzidenz von einem Vasospasmus spielt die Therapiemodalität eine untergeordnete Rolle.

Um eine klare Empfehlung für die Behandlung von Aneurysmen im vorderen Kreislauf, mit Ausnahme der A. cerebri media, abgeben zu können, ist die Durchführung von weiteren prospektiven, klinischen Studien mit entsprechender Fallzahl notwendig.

6 Literaturverzeichnis

1. van Dijk JMC, Groen RJM, Ter Laan M, Jeltama JR, Mooij JJA, Metzemaekers JDM. Surgical clipping as the preferred treatment for aneurysms of the middle cerebral artery. *Acta neurochirurgica*. 2011;153(11):2111-7.
2. Sellar RJ, White P. Best evidence: comments on meta-analysis of coiling versus clipping. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(7):1385-6.
3. Greenberg MS. *Handbook of Neurosurgery*. New York: Thieme; 2010.
4. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. *Waldeyer - Anatomie des Menschen*: De Gruyter; 2012.
5. D'Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2015;27(3):222-40.
6. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of cerebral aneurysm formation, growth, and rupture. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(12):3613-22.
7. Koh KM, Ng Z, Low SY, Chua HZ, Chou N, Low SW, et al. Management of ruptured intracranial aneurysms in the post-ISAT era: outcome of surgical clipping versus endovascular coiling in a Singapore tertiary institution. *Singapore medical journal*. 2013;54(6):332-8.
8. Korja M, Lehto H, Juvela S. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2014;45(7):1958-63.
9. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, et al. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009;40(1):313-6.
10. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, Meissner I, Brown RD, Jr., Piepgras DG, et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9378):103-10.
11. Bruneau M, Amin-Hanjani S, Koroknay-Pal P, Bijlenga P, Jahromi BR, Lehto H, et al. Surgical Clipping of Very Small Unruptured Intracranial Aneurysms: A Multicenter International Study. *Neurosurgery*. 2016;78(1):47-52.
12. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(9):2414-21.
13. da Silva HB, Messina-Lopez M, Sekhar LN. Bypasses and reconstruction for complex brain aneurysms. *Methodist DeBakey cardiovascular journal*. 2014;10(4):224-33.
14. Nam KH, Choi CH, Lee JI, Ko JG, Lee TH, Lee SW. Unruptured Intracranial Aneurysms with Oculomotor Nerve Palsy : Clinical Outcome between Surgical Clipping and Coil Embolization. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2010;48(2):109-14.
15. Yanez Lermanda A, Ruiz-Aburto Aguilar A. [Subarachnoid hemorrhage caused by intracranial aneurysms, experience in 82 patients]. *Revista medica de Chile*. 2014;142(8):982-8.
16. Siewert JR, Stein HJ. *Chirurgie*: Springer-Verlag; 2012.
17. Wilhelm W. *Praxis der Intensivmedizin*. Berlin: Springer Verlag; 2013.

18. Tan H, Huang G, Li Z, Feng H, Wang Z, Zhao D, et al. The impact of surgical timing on the management of aneurysms with acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Turkish neurosurgery*. 2014;24(3):385-90.
19. Dorhout Mees SM, Kerr RS, Rinkel GJ, Algra A, Molyneux AJ. Occurrence and impact of delayed cerebral ischemia after coiling and after clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Journal of neurology*. 2012;259(4):679-83.
20. Natarajan SK, Sekhar LN, Ghodke B, Britz GW, Bhagawati D, Temkin N. Outcomes of ruptured intracranial aneurysms treated by microsurgical clipping and endovascular coiling in a high-volume center. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2008;29(4):753-9.
21. Gangemi M, Cavallo LM, Di Somma A, Mazzucco GM, Bono PS, Ghetti G, et al. Hydrocephalus onset after microsurgical or endovascular treatment for acute subarachnoid hemorrhage. Retrospective italian multicenter study. *Translational medicine @ UniSa*. 2014;9:50-5.
22. Figueiredo EG, Foroni L, Monaco BA, Gomes MQ, Sterman Neto H, Teixeira MJ. The clip-wrap technique in the treatment of intracranial unclippable aneurysms. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2010;68(1):115-8.
23. Dovey Z, Misra M, Thornton J, Charbel FT, Debrun GM, Ausman JI. Guglielmi detachable coiling for intracranial aneurysms: the story so far. *Archives of neurology*. 2001;58(4):559-64.
24. Nishido H, Piotin M, Bartolini B, Pistocchi S, Redjem H, Blanc R. Analysis of complications and recurrences of aneurysm coiling with special emphasis on the stent-assisted technique. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2014;35(2):339-44.
25. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: the Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2008;39(1):120-5.
26. Johnston SC, Dowd CF, Lawton MT, Gress DR, Higashida RT, Halbach VV, et al. Rates of delayed rebleeding from intracranial aneurysms are low after surgical and endovascular treatment. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2006;37(6):1437-42.
27. Chang SH, Shin HS, Lee SH, Koh HC, Koh JS. Rebleeding of Ruptured Intracranial Aneurysms in the Immediate Postoperative Period after Coil Embolization. *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*. 2015;17(3):209-16.
28. Sluzewski M, van Rooij WJ. Early rebleeding after coiling of ruptured cerebral aneurysms: incidence, morbidity, and risk factors. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2005;26(7):1739-43.
29. Goddard AJ, Raju PP, Gholkar A. Does the method of treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms influence the incidence and duration of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 2004;75(6):868-72.
30. Yang K, Ahn JS, Park JC, Kwon do H, Kwun BD. Clinical and Angiographical Delayed Cerebral Vasospasms After Uncomplicated Surgical Clipping of Unruptured Intracranial Aneurysms: Illustrated Review and Two Case Reports. *Turkish neurosurgery*. 2015;25(4):662-5.

31. Lord AS, Fernandez L, Schmidt JM, Mayer SA, Claassen J, Lee K, et al. Effect of rebleeding on the course and incidence of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2012;78(1):31-7.
32. Masuhr KF, Neumann M. *Neurologie*: Thieme Verlag; 2007.
33. Fukuhara T, Shimizu T, Namba Y. Limited efficacy of endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurologia medico-chirurgica*. 2009;49(10):449-55.
34. de Oliveira JG, Beck J, Setzer M, Gerlach R, Vatter H, Seifert V, et al. Risk of shunt-dependent hydrocephalus after occlusion of ruptured intracranial aneurysms by surgical clipping or endovascular coiling: a single-institution series and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2007;61(5):924-33; discussion 33-4.
35. Khan SA, Agrawal A, Hailey CE, Smith TP, Gokhale S, Alexander MJ, et al. Effect of surgical clipping versus endovascular coiling on recovery from oculomotor nerve palsy in patients with posterior communicating artery aneurysms: A retrospective comparative study and meta-analysis. *Asian journal of neurosurgery*. 2013;8(3):117-24.
36. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2000;31(10):2369-77.
37. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2002;360(9342):1267-74.
38. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RSC. The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet (London, England)*. 2015;385(9969):691-7.
39. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. *Journal of neurosurgery*. 2015;123(3):609-17.
40. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, et al. 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. *The Lancet Neurology*. 2009;8(5):427-33.
41. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, 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 (London, England)*. 2005;366(9488):809-17.
42. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial. *Journal of neurosurgery*. 2012;116(1):135-44.
43. Spetzler RF, McDougall CG, Albuquerque FC, Zabramski JM, Hills NK, Partovi S, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results. *Journal of neurosurgery*. 2013;119(1):146-57.

44. Li ZQ, Wang QH, Chen G, Quan Z. Outcomes of endovascular coiling versus surgical clipping in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *The Journal of international medical research*. 2012;40(6):2145-51.
45. Yu SC, Wong GK, Wong JK, Poon WS. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for ruptured intracranial aneurysms: significant benefits in clinical outcome and reduced consumption of hospital resources in Hong Kong Chinese patients. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine*. 2007;13(4):271-8.
46. McDonald JS, McDonald RJ, Fan J, Kallmes DF, Lanzino G, Cloft HJ. Comparative effectiveness of unruptured cerebral aneurysm therapies: propensity score analysis of clipping versus coiling. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(4):988-94.
47. Alsheklee A, Mehta S, Edgell RC, Vora N, Feen E, Mohammadi A, et al. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2010;41(7):1471-6.
48. Hwang JS, Hyun MK, Lee HJ, Choi JE, Kim JH, Lee NR, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review. *BMC neurology*. 2012;12:99.
49. Brinjikji W, Rabinstein AA, Lanzino G, Kallmes DF, Cloft HJ. Effect of age on outcomes of treatment of unruptured cerebral aneurysms: a study of the National Inpatient Sample 2001-2008. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2011;42(5):1320-4.
50. Raftopoulos C, Goffette P, Vaz G, Ramzi N, Scholtes JL, Wittebole X, et al. Surgical clipping may lead to better results than coil embolization: results from a series of 101 consecutive unruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1280-7; discussion 7-90.
51. Alaraj A, Wallace A, Mander N, Aletich V, Charbel FT, Amin-Hanjani S. Outcome following symptomatic cerebral vasospasm on presentation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: coiling vs. clipping. *World neurosurgery*. 2010;74(1):138-42.
52. Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA, Reverdin A, de Tribolet N. Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2004;17(1):53-60.
53. Hoh BL, Topcuoglu MA, Singhal AB, Pryor JC, Rabinov JD, Rordorf GA, et al. Effect of clipping, craniotomy, or intravascular coiling on cerebral vasospasm and patient outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2004;55(4):779-86; discussion 86-9.
54. Gruber A, Ungersbock K, Reinprecht A, Czech T, Gross C, Bednar M, et al. Evaluation of cerebral vasospasm after early surgical and endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 1998;42(2):258-67; discussion 67-8.
55. Dehdashti AR, Rilliet B, Rufenacht DA, de Tribolet N. Shunt-dependent hydrocephalus after rupture of intracranial aneurysms: a prospective study of the influence of treatment modality. *Journal of neurosurgery*. 2004;101(3):402-7.
56. Zhao B, Tan X, Yang H, Li Z, Zheng K, Xiong Y, et al. Endovascular Coiling versus Surgical Clipping for Poor-Grade Ruptured Intracranial Aneurysms: Postoperative Complications and Clinical Outcome in a Multicenter Poor-Grade Aneurysm Study. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2015.

57. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2003;52(4):763-9; discussion 9-71.
58. Tykocki T, Kostyra K, Czyz M, Kostkiewicz B. Four-year trends in the treatment of cerebral aneurysms in Poland in 2009-2012. *Acta neurochirurgica*. 2014;156(5):861-8.
59. Abia AA, Jahshan S, Kan P, Mokin M, Dumont TM, Eller JL, et al. Results of endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms after first giving consideration to clipping. *Acta neurochirurgica*. 2013;155(4):559-68.
60. Khandelwal P, Kato Y, Sano H, Yoneda M, Kanno T. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: our approach. *Minimally invasive neurosurgery : MIN*. 2005;48(6):325-9.
61. Rodriguez-Hernandez A, Sughrue ME, Akhavan S, Habdank-Kolaczowski J, Lawton MT. Current management of middle cerebral artery aneurysms: surgical results with a "clip first" policy. *Neurosurgery*. 2013;72(3):415-27.
62. Diaz OM, Rangel-Castilla L, Barber S, Mayo RC, Klucznik R, Zhang YJ. Middle cerebral artery aneurysms: a single-center series comparing endovascular and surgical treatment. *World neurosurgery*. 2014;81(2):322-9.
63. Quadros RS, Gallas S, Noudel R, Rousseaux P, Pierot L. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms as first option: a single center experience of 92 aneurysms. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2007;28(8):1567-72.
64. Ryttefors M, Enblad P, Kerr RS, Molyneux AJ. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2008;39(10):2720-6.
65. Steklacova A, Bradac O, Charvat F, De Lacy P, Benes V. "Clip first" policy in management of intracranial MCA aneurysms: Single-centre experience with a systematic review of literature. *Acta neurochirurgica*. 2016;158(3):533-46; discussion 46.
66. Bakker NA, Metzemaekers JD, Groen RJ, Mooij JJ, Van Dijk JM. International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping. *Neurosurgery*. 2010;66(5):961-2.
67. Lanzino G, Murad MH, d'Urso PI, Rabinstein AA. Coil embolization versus clipping for ruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis of prospective controlled published studies. *AJNR American journal of neuroradiology*. 2013;34(9):1764-8.
68. Ogilvy CS. Neurosurgical clipping versus endovascular coiling of patients with ruptured intracranial aneurysms. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2003;34(10):2540-2.
69. Li H, Pan R, Wang H, Rong X, Yin Z, Milgrom DP, et al. Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2013;44(1):29-37.
70. Mitchell P, Kerr R, Mendelow AD, Molyneux A. Could late rebleeding overturn the superiority of cranial aneurysm coil embolization over clip ligation seen in the International Subarachnoid Aneurysm Trial? *Journal of neurosurgery*. 2008;108(3):437-42.

71. Grasso G, Perra G. Surgical management of ruptured small cerebral aneurysm: Outcome and surgical notes. *Surgical neurology international*. 2015;6:185.
72. Konig RW, Kretschmer T, Antoniadis G, Seitz K, Braun V, Richter HP, et al. Neurosurgical management of previously coiled recurrent intracranial aneurysms. *Zentralblatt fur Neurochirurgie*. 2007;68(1):8-13.
73. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, et al. Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 1999;30(7):1402-8.
74. Zaidi HA, Montoure A, Elhadi A, Nakaji P, McDougall CG, Albuquerque FC, et al. Long-term functional outcomes and predictors of shunt-dependent hydrocephalus after treatment of ruptured intracranial aneurysms in the BRAT trial: revisiting the clip vs coil debate. *Neurosurgery*. 2015;76(5):608-13; discussion 13-4; quiz 14.
75. Al-Schameri AR, Lunzer M, Daller C, Kral M, Killer M. Middle cerebral artery aneurysm surgery after stent misplacement: A case report. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*. 2016;22(1):49-52.