

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Institut für Radiologische Diagnostik und Intervention

Prof. Dr. Jens Fiehler

Vergleich der Behandlung inzidenteller, intrakranieller Aneurysmen vor und nach Einführung einer interdisziplinären Fallbesprechung

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
an der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von Robert Sven Homölle
aus Münster

Hamburg 2023

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am:

19.06.2024

Veröffentlicht mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/ die Vorsitzende:

PD Dr. Lasse Dührsen

Prüfungsausschuss, zweite/r Gutachter/in:

PD Dr. Maxim Bester

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
1.1	Epidemiologie	5
1.2	Morphologie, Größe, Lage	6
1.3	Ätiologie	7
1.4	Symptome	8
1.5	Rupturrisiko	9
1.6	Risikofaktoren für aneurysmatische Subarachnoidalblutungen	9
1.7	Subarachnoidale Blutung	11
1.7.1	Endovaskuläre Behandlung	12
1.7.2	Mikrochirurgische Behandlung	14
1.8	Screening	14
1.9	Behandlung von unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen	17
1.10	Risikoabschätzung anhand von Scores	18
1.10.1	PHASES Score	18
1.10.2	UIAT Score	21
1.10.3	ELAPSS Score	23
1.11	Entscheidungsfindung im Krankenhaus	25
2	Zielsetzung und Fragestellung	26
3	Material und Methoden	26
3.1	Patienten	26
3.1.1	Erhebung von Patientendaten	27
3.1.2	Aufarbeitung der Patientendaten	27
3.2	Untersuchungsmodalitäten	28
3.3	Bildanalyse	29
3.4	Datenanalyse	29
4	Ergebnisse	30
4.1	Unterscheidung der Scores nach „Empfehlung“ und „tatsächlichem Vorgehen“	32
4.1.1	PHASES Score	33
4.1.2	UIAT Score	35
4.1.3	ELAPSS Score	37
4.2	Behandlungsempfehlung mit und ohne Board und tatsächlich durchgeführte Behandlung	38

4.3	Annäherung der Behandlungsempfehlung durch das Board an die durch uns definierten Schwellenwerte der Scores (PHASES, UIATS, ELAPSS).....	39
4.3.1	PHASES Score.....	39
4.3.2	UIAT Score.....	43
4.3.3	ELAPSS Score	46
4.4	Zeit zwischen Behandlungsempfehlung und tatsächlicher Behandlung...48	
5	Diskussion	49
6	Zusammenfassung.....	56
6.1	Summary	57
7	Abkürzungsverzeichnis	59
8	Literaturverzeichnis.....	60
8.1	Tabellenverzeichnis	67
8.2	Abbildungsverzeichnis	68
9	Danksagung.....	69
10	Lebenslauf	70
11	Eidesstattliche Erklärung.....	71

1 Einleitung

Aneurysmen sind definiert als permanente Erweiterungen einer Gefäßwand und können im gesamten Körper auftreten. Als intrakranielle Aneurysmen bezeichnet man Erweiterungen der Hirngefäße, die vor allem als Aussackungen an Gefäßgabelungen oder Gefäßseitenwänden entstehen und eine intradurale Lage aufweisen. Die meisten Aneurysmen werden zufällig im Rahmen einer zerebralen Schnittbildgebung entdeckt. Selten fallen Aneurysmen durch eine, in einer Hirnblutung resultierenden, Ruptur auf. Bei der Entdeckung inzidenteller, unrupturierter, intrakranieller Aneurysmen (UIA) stellt sich die Frage, ob eine präventive Behandlung oder eine Verlaufskontrolle sinnvoller ist. In Ermangelung ausreichender wissenschaftlicher Erkenntnisse beruhen Behandlungsempfehlungen häufig auf der individuellen Expertise und Meinung der behandelnden Ärzte.

Die vorliegende Arbeit untersucht, inwiefern die Einführung einer strukturierten interdisziplinären Befundbesprechung im Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf, im Folgenden auch als Aneurysma-Board bezeichnet, die Empfehlungen und Behandlungen von inzidentellen, unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen im Verhältnis zu publizierten Risiko Scores beeinflusst. Das Aneurysma-Board wird dabei von Ärzt*innen mit vaskulärer Spezialisierung der Neuroradiologie sowie der Neurochirurgie bestritten.

1.1 Epidemiologie

Die Prävalenz, ein intrakranielles Aneurysma zu haben, beträgt in Deutschland circa 3 % (Etminan and Rinkel, 2016). Da asymptomatische Aneurysmen aber nur bei der Obduktion oder zufällig bei einer radiologischen Untersuchung auffallen, ist eine genaue Zahl schwer festzulegen. Weil eine Obduktion nicht der Standard ist, liegt die Dunkelziffer von intrakraniellen Aneurysmen möglicherweise höher. Es gibt große Unterschiede bei der Verteilung von aneurysmalen Subarachnoidalblutungen (SAB) innerhalb verschiedener Bevölkerungsgruppen. So haben Japaner, Frauen und ältere Menschen ein deutlich höheres Risiko einer Aneurysmaruptur (de Rooij et al., 2007).

Geht man davon aus, dass ungefähr 3 % der deutschen Bevölkerung ein UIA haben, eine SAB in der Bevölkerung jedoch nur bei 6 - 9 von 100.000 Personen jährlich auftritt (Feigin et al., 2009), ist die Gefahr einer Subarachnoidalblutung für ein Individuum folglich sehr gering. Dies gilt auch für Personen, bei denen schon ein UIA entdeckt wurde. Das Risiko einer Ruptur lässt sich allerdings nicht völlig ausschließen. Deshalb muss individuell für jedes Aneurysma und jeden Patienten eine Abwägung zwischen Ruptur- und Behandlungsrisiko aufgestellt werden (Rinkel et al., 2017).

1.2 Morphologie, Größe, Lage

Die meisten intrakraniellen Aneurysmen werden im Laufe des Lebens erworben und sind nicht von Geburt an vorhanden. Aneurysmen bei Kindern und Jugendlichen sind allgemein selten (Aryan et al., 2006). Die Wahrscheinlichkeit, an einem Aneurysma zu erkranken, steigt mit zunehmendem Alter (Kassell et al., 1990a). Es gibt verschiedene Arten von intrakraniellen Aneurysmen, die unterschiedlich oft auftreten. Am häufigsten sind, mit circa 90 %, die sakkulären Aneurysmen (Pritz, 2011). Die pathologische Ausstülpung betrifft dabei nur einen Teil des Umfangs der Stammarterie. Die zweit häufigste Form von Aneurysmen sind mit ca. 7 %, die fusiformen Aneurysmen. Dies sind fokale Dilatationen, die den gesamten Gefäßumfang betreffen. Sakkuläre und fusiforme Aneurysmen unterscheiden sich nicht nur in ihrer Morphologie, sondern auch in ihrer Pathophysiologie sowie den Behandlungsmethoden. Fusiforme Aneurysmen unterscheiden sich deutlich von sakkulären Aneurysmen in ihrer Prognose und Therapie. Die im Rahmen dieser Arbeit beleuchteten Scores zur Bewertung von Risiken und Behandlungsempfehlung beziehen sich nicht auf fusiforme Aneurysmen. Im Folgenden wird sich daher ausschließlich auf sakkuläre Aneurysmen bezogen.

Aneurysmen können neben verschiedenen Formen auch unterschiedliche histologische Eigenschaften besitzen. Grundsätzlich entstehen Aneurysmen an Schwachstellen einer Gefäßwand, die durch verschiedenste Einflüsse zu Prädilektionsstellen werden.

Eine universelle Größenskalierung gibt es für Aneurysmen nicht. Am häufigsten werden Aneurysmen in eine Skala mit drei Klassen eingeteilt: 1. Small (unter 10 mm), 2. Large (zwischen 10 mm und 25 mm), 3. Giant (über 25 mm) (Wiebers et al., 2003, Rinkel et al., 1998, Wiebers, 1998). Als Halsweite („neck width“) oder Aneurysmabasis, bezeichnet man die Größe des Aneurysmaeingangs. Als breitbasig kann ein Aneurysma auf verschiedene Weisen definiert werden. In dieser Studie wurde die in der Literatur häufige Definition als Dom/Hals Verhältnis unter zwei angewandt (Hendricks et al., 2019, Brinjikji et al., 2009).

Zur Lokalisation und Verteilung von intrakraniellen Aneurysmen gibt es je, nach Studie, leicht unterschiedliche Angaben. Am häufigsten kommen sie mit ca. 85 % am Circulus arteriosus Willisii vor (Locksley et al., 1966, Kassell et al., 1990a, Reynolds and Shaw, 1981, Huttunen et al., 2010). Die meisten Aneurysmen liegen an der Arteria cerebri media, speziell an der Bifurkation. Ähnlich oft kommen sie an der Arteria carotis interna vor. Auch dort häufiger an Gefäßabgängen, der terminalen Arteria carotis interna sowie der Arteria communicans anterior. Intrakranielle Aneurysmen im posterioren Stromgebiet sind dagegen seltener und finden sich vor allem an der Spitze der Arteria basilaris und den Abgängen der Arteria cerebelli inferior posterior. Liegen Aneurysmen an ungewöhnlichen Stellen, kann dies ein Hinweis auf ihre (zum Beispiel entzündlich oder traumatische) Ätiologie sein.

	Co-operative Studie	Internationale Co-operative Studie	Autopsie Studie nach SAB	Community – basierte Studie
	n= 2672	n= 3524	n= 205	n= 2555
Arteria cerebri anterior	895 (33%)	1374 (39%)	46(46%)	684 (27%)
Arteria carotis interna	1104 (41%)	1051 (30%)	13 (13%)	582 (23%)
Arteria cerebri media	529 (20%)	786 (22%)	33 (33%)	1055 (41%)
Arteria vertebralis und Arteria basilaris	144 (6%)	266 (7,5%)	8 (8%)	195 (7%)

Tabelle 1: Lokalisation intrakranieller Aneurysmen laut verschiedener Studien

Quellen: (Kassell et al., 1990a, Locksley et al., 1966, Reynolds and Shaw, 1981, Huttunen et al., 2010)

1.3 Ätiologie

Eine einzelne Ursache für die Entstehung eines Aneurysmas ist nicht bekannt. Viel mehr sind es eine Reihe an Faktoren, die die Entstehung von Aneurysmen begünstigen (Kassam et al., 2004).

Ein ausschlaggebender Faktor ist die Hämodynamik. Eine schon geschwächte Gefäßwand, in Kombination mit dem hohen arteriellen Blutdruck, kann mit der Zeit zur Entstehung eines Aneurysmas führen. Zu den wichtigsten hämodynamischen Faktoren gehören unter anderem die unregelmäßigen Druckschwankungen an den Bifurkationen der Gefäße, die besondere Anatomie der Hirngefäße (Stehbens, 1989) sowie eine systemische Hypertonie (Juvela, 2000). Durch zu hohen Blutdruck, wird nicht nur die Wahrscheinlichkeit der Aneurysmaentstehung erhöht, sondern auch die Rupturwahrscheinlichkeit (Korja et al., 2014).

Anatomisch besteht, wie oben erwähnt, ein Unterschied zwischen intra- und extrakraniellen Gefäßen, auch wenn beide Gefäßtypen aus den gleichen drei Schichten (Intima, Media und Adventitia) bestehen. Der entscheidende Unterschied liegt in der Tunica Media der intrakraniellen Gefäße, deren elastischen Fasern und glatte Muskulatur lückenhaft und deutlich weniger ausgeprägt ist als bei extrakraniellen Gefäßen. Insbesondere der Verlust der elastischen Fasern im Alter, sowie eine pathologische Veränderung der Regulatorsubstanzen, führt zu einer Prädilektionsstelle für die Aneurysmaentstehung (Aydin, 1998, Crompton, 1966).

Eine positive Familienanamnese ist bei Aneurysmen ein Indikator, dass auch in der Folgegeneration, mit einer Wahrscheinlichkeit von 7 – 20 %, Aneurysmen entstehen. Aneurysmen treten in diesen Fällen schon in jungen Jahren auf und haben ein erhöhtes Rupturrisiko

(Rinkel et al., 1998). Die genaue Lage der Gene, die durch Vererbung zur Aneurysmaausbildung führen, sind noch nicht identifiziert. Allerdings gibt es Erbkrankheiten, die das Risiko von Aneurysmen deutlich erhöhen. Wichtig zu nennen ist hier die Polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD). Erkrankte Personen haben ein deutlich höheres Risiko Aneurysmen auszubilden und an einer resultierenden Ruptur zu versterben. Durch diese Erkrankung werden Aneurysmen vermehrt bei jüngeren Männern und an der Arteria cerebri media ausgebildet (Gieteling and Rinkel, 2003). Auch andere Erbkrankheiten, gerade solche, die die Struktur des Gewebes schwächen, zum Beispiel das Ehlers- Danlos- Syndrom, führen vermehrt zur Entstehung von Aneurysmen (Frösen et al., 2012).

Neben den oben genannten Gründen gibt es auch Aneurysmen, die durch spezielle Ereignisse entstehen können. Mykotische Aneurysmen bilden sich infolge einer Entzündung der Arterienwände, zum Beispiel im Rahmen einer septischen Embolie oder einer extravaskulären Entzündung (Ake et al., 2006). Durch operative Eingriffe und äußere Einflüsse können traumatisch induzierte Aneurysmen entstehen. Neoplastische Aneurysmen können sowohl entstehen, als auch rupturieren, wenn ein Tumor Metastasen bildet und diese eine Gefäßwand infiltrieren (Giannakopoulos et al., 1992).

Atherosklerose ist ein weiterer Risikofaktor für die Ausbildung eines Aneurysmas. Fraglich ist, ob die Atherosklerose selbst das Aneurysma durch eine Schwächung der Wand begünstigt oder der oft damit einhergehende hohe Blutdruck (Crompton, 1966). Weitere Gründe für die Entstehung von Aneurysmen sind zum einen der Missbrauch von Amphetaminen, wie zum Beispiel Kokain und Heroin. Zum anderen kann ein erhöhter Alkoholkonsum und Rauchen die Entstehung begünstigen. Durch ihre Wirkung auf die Gefäßwand steigt das Risiko einer spontanen SAB (Kim et al., 2012). Auch eine Strahlentherapie birgt ein Risiko für die Entstehung von Aneurysmen, da diese die Gefäßwand langfristig schwächt und zu einer Prädilektionsstelle führt.

1.4 Symptome

Aneurysmen werden meist inzidentell, bei der Abklärung von nicht mit dem Aneurysma assoziierten Symptomen, wie zum Beispiel Kopfschmerzen, diagnostiziert. Seltener werden sie als Zweitaneurysma bei einer SAB oder aufgrund einer, auf sie selbst zurückzuführenden, Symptomatik entdeckt. Da leichte Beschwerden oft nicht durch eine Bildgebung untersucht werden, ist es schwierig, eine genaue Angabe über die Häufigkeit der Symptome von Aneurysmen zu geben. In einer Studie zwischen 1950 und 1980 wurden die Symptome erfasst und in ihrer Häufigkeit dargestellt. Am häufigsten waren Symptome durch Ischämien in cerebralen Gefäßen (32 %), gefolgt von Kopfschmerzen (15 %), Gesichtslähmungen (10 %), Krampfanfällen (8 %) und raumfordernden Effekten (5 %). Die Größe und Lage eines

Aneurysmas kann Auswirkung auf die klinischen Symptome haben. Größere Aneurysmen müssen nicht zwangsläufig Symptome hervorrufen, die Wahrscheinlichkeit, dass dies passiert, ist jedoch höher (Wiebers et al., 1987).

1.5 Rupturrisiko

Die ersten systematischen Studien zum Blutungsrisiko intrakranieller Aneurysmen haben die Rupturrate zunächst mit durchschnittlich 1 - 1,5 % pro Lebensjahr angegeben (Graf, 1971). Diese Schätzung wurde erst durch die Veröffentlichung von der internationalen Studie über unrupturierte, intrakranielle Aneurysmen (ISUIA) geändert. Diese fand ein deutlich geringeres Rupturrisiko für kleinere (unter 7 mm) und zuvor unrupturierte Aneurysmen heraus (Wiebers et al., 2003). Die höchste Rupturrate hatten Aneurysmen, sich im posterioren Blutkreislauf befanden. Diese Studie war die größte ihrer Art und hat mit der 5- Jahresprognose einen wichtigen Beitrag zur Risikoeinschätzung von UIA geliefert. Die Studie ist aufgrund ihres Studiendesigns sehr kritisch zu sehen und unterschätzt das Rupturrisiko wahrscheinlich deutlich. So wird in ISUIA das Rupturrisiko kleiner Aneurysmen unter 7 mm der vorderen Zirkulation mit 0 % angegeben, wobei ein Großteil der rupturierten Aneurysmen in der Mehrheit anderer Studien eben zu dieser Gruppe gehören. Ein Beispiel dafür findet sich in einer japanischen Studie aus dem Jahr 2012. In dieser wird zwar bestätigt, dass das Risiko einer Ruptur für Aneurysmen mit einem Durchmesser von über 7 mm deutlich erhöht ist, jedoch auch dargelegt, dass Aneurysmen, die kleiner als 7 mm sind, häufig rupturieren. Dennoch wird aus den Ergebnissen der ISUIA Studie häufig abgeleitet, dass das Behandlungsrisiko für sehr kleine, asymptomatische Aneurysmen größer ist als deren Risiko einer Ruptur (Greving et al., 2014). Zusammenfassend lässt sich das Risiko einer Aneurysma-ruptur schwer einschätzen, da sich viele persönliche und aneurysmaspezifische Faktoren fortwährend ändern. Zudem werden nicht alle Risikofaktoren, die in der IUSIA Studie angenommen wurden, auch von anderen Studien bestätigt. Dies führt zu der Fragestellung, welche Parameter einen eindeutigen Hinweis auf das Rupturrisiko geben. Bei kleinen Aneurysmen (< 5 mm) kann laut aktueller Studien von einer jährlichen Rupturrate von < 1 % ausgegangen werden (Morita et al., 2012).

1.6 Risikofaktoren für aneurysmatische Subarachnoidalblutungen

Die Risikofaktoren für Subarachnoidalblutungen von Aneurysmen lassen sich in personenspezifische und aneurysmaspezifische Faktoren einteilen.

Zu den personenbezogenen Faktoren gehören:

- Alter, Geschlecht, Herkunft

- Bluthochdruck, Rauchen, Vorerkrankungen
- Drogen- und Medikamentenabusus

Zu den aneurysmaspezifischen Faktoren gehören:

- Form, Größe, Lage des Aneurysmas
- Progredienz der Aneurysmagröße
- Vorhanden sein mehrerer Aneurysmen in einem Individuum

Es gibt einen Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine SAB (Sacco et al., 1984). Laut einer Studie aus dem Jahr 2007 liegt die Inzidenz einer SAB im Durchschnitt bei etwa 6 - 9 / 100.000 Einwohnern. Bei der Studie lag die Inzidenz für eine Ruptur bei unter 25- jährigen bei 2 / 100.000 wohingegen bei den über 85- jährigen eine Inzidenz von über 30 / 100.000 gemessen wurde (de Rooij et al., 2007). Auch das Geschlecht hat Auswirkungen auf die Wahrscheinlichkeit einer Aneurysmabildung oder einer SAB. Dabei ist in jungen Jahren das Risiko für Männer etwas höher als für Frauen. Mit zunehmendem Alter steigt es jedoch für Frauen deutlich schneller als für Männer. Ältere Frauen haben ein 1,5 bis 2,5- mal höhere Wahrscheinlichkeit ein Aneurysma auszubilden und eine SAB zu erleiden (Kiyohara et al., 1989). Ein weiterer Faktor, der in der Risikoabschätzung eine Rolle spielt, ist die Ethnie. So wird Japanern oder Finnen ein etwa 3,5- mal höheres Risiko zugeschrieben als anderen Ethnien (Wermer et al., 2007). Dieser Zusammenhang wird in allen drei, im Folgenden eingeführten Scores, als besonders relevant für die Risikoeinschätzung gewertet. Für Patienten mit einer stattgefundenen SAB ist das Risiko, eine weitere SAB zu erleiden deutlich erhöht (Morita et al., 2005). Ein weiterer persönlicher Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie. Diese wird in einer Studie der Asia Pacific Cohort Studies Collaboration (APCSC) aus dem Jahr 2005 mit dem Faktor zwei, für einen systolischen Blutdruck über 140 mmHg, angegeben. Bei jedem weiteren Anstieg des Blutdruckes um 10 mmHg, steigt das Risiko um den Faktor 1,3 (Feigin et al., 2005a). Neben dem Bluthochdruck ist auch Rauchen ein starker Risikofaktor für eine subarachnoidale Blutung (Korja et al., 2014). Das Risiko eine SAB zu erleiden, steigt bei Rauchern, laut APCSC, um das bis zu 2,4- fache (Feigin et al., 2005a). Einige Quellen geben das Risiko sogar mit einem noch höheren Faktor, etwa 3,2, an (Krishna and Kim, 2007). Neben den zum Teil selbst beeinflussbaren Risiken wie, zum Beispiel Rauchen und einen nicht, beziehungsweise schlecht, eingestellten hohen Blutdruck, gibt es auch nicht beeinflussbare Risikofaktoren, wie Geschlecht und Ethnie, für das Individuum. Dazu zählen auch Erbkrankheiten, wie die polyzystische Nierenerkrankung (ADPKD), sowie eine positive Familienanamnese ersten Grades mit Aneurysmen oder einer SAB (Gieteling and Rinkel, 2003). Medikamente,

wie Hormone, können das Risiko einer SAB senken (Feigin et al., 2005b). Auch die blutdrucksenkende Wirkung von Aspirin kann das Wachstumsrisiko und damit das Rupturrisiko reduzieren (Gorelick and Weisman, 2005).

Die Lage der Aneurysmen spielt eine wichtige Rolle für deren Rupturwahrscheinlichkeit. Aneurysmen im anterioren Stromgebiet haben tendenziell eine 2 bis 3-mal geringere Wahrscheinlichkeit zu rupturieren als die Aneurysmen des hinteren Kreislaufs. Im posterioren Stromgebiet liegt das Risiko generell mit etwa 3,3 % höher (Kassell et al., 1990a, Locksley et al., 1966, Reynolds and Shaw, 1981). Als ein weiterer Risikofaktor wird das Vorhandensein mehrerer Aneurysmen in einem Individuum gezählt. Die Inzidenz multipler Aneurysmen liegt bei etwa 33 % der Patienten mit mindestens einem Aneurysma und betrifft mit 5:1 deutlich häufiger Frauen als Männer (Nehls et al., 1985). Bei multiplen Aneurysmen treten diese am häufigsten an der Arteria communicans posterior und der Arteria cerebri media auf (Nehls et al., 1985). Die Größe der Aneurysmen hat einen linearen Einfluss auf deren Gefahr zu rupturieren. So lässt sich das jährliche Risiko in sechs Gruppen mit verschiedenen Aneurysmagrößen einteilen: 1. unter 5 mm (0,5 %), 2. unter 7 mm (0,4 %), 3. zwischen 5 und 10 mm (1,2 %), 4. größer 10 mm (1,5 %), 5. größer 12 mm (3,9 %) und 6. größer 15 mm (6,1 %) (Wermer et al., 2007).

1.7 Subarachnoidale Blutung

Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung ist eine schwere, mit hoher Mortalität und Morbidität einhergehende Erkrankung und macht etwa 85 % aller Subarachnoidalblutungen aus (van Gijn et al., 2007). Das Leitsymptom hierbei ist der Vernichtungskopfschmerz. Auch wenn klar ist, dass nur ein Bruchteil der intrakraniellen Aneurysmen jemals rupturiert, sind die Folgen dennoch in etwa 50 % der Fälle tödlich oder führen zu einer bleibenden Beeinträchtigung (Kundra et al., 2014). Zusätzlich zur SAB finden sich zu 20 % intrazerebrale, zu 40 % intraventrikuläre und zu 3 % subdurale Blutungen (Barton and Tudor, 1982). Das klinische Outcome nach einer SAB ist primär abhängig von der Schwere der Blutung, der Geschwindigkeit bis zur Zuführung zur medizinischen Versorgung (van Lieshout et al., 2017) und dem Alter der Patienten (Inagawa et al., 1988). Bleibende Schäden sind nach einer Subarachnoidalblutung häufig. Nur etwa 25 % der Patienten erleiden keine bleibenden neurologischen Schäden (van Gijn et al., 2007).

Nach einer stattgefundenen SAB gibt es außerdem ein erhöhtes Risiko einer erneuten Blutung (Rebleeding). Das Risiko ist vor allem in den ersten 24 Stunden nach der ersten Blutung, mit 4 bis 10 %, sehr hoch. In den nächsten 30 Tagen sinkt das Risiko auf 1 bis 1,5 % pro Tag. Nach drei bis sechs Monaten liegt das jährliche Rupturrisiko noch bei etwa 3 bis 4 % (Nishioka, 1966, Winn et al., 1977, Kassell and Torner, 1983). Etwa 25 % aller Patienten

mit einem zuvor unbehandelten Aneurysma und einer akuten SAB versterben daran. Durch eine rechtzeitige Behandlung des akut rupturierten Aneurysmas lässt sich die Mortalitätsrate durch Rebleeding deutlich senken. Bei einer Behandlung nach elf bis vierzehn Tagen sinkt die Mortalitätsrate auf 13,9 %, bei der Behandlung an Tag null bis drei sogar auf 5,7 % (Kassell et al., 1990b). Schätzungen zur Folge, versterben 50 bis 90 % der Patienten mit einer erneuten Blutung ohne vorherige Behandlung (Solenski et al., 1995, Maurice-Williams, 1982). Wegen der hohen Mortalitätsrate sollten rupturierte Aneurysmen in jedem Fall zeitnah behandelt werden.

1.7.1 Endovaskuläre Behandlung

Endovaskuläre Behandlungen können historisch eingeteilt werden in Behandlungen, die das Aneurysma verschließen, sowie solche, die das Aneurysma tragende Gefäß verschließen. Aufgrund der Fortentwicklung der gefäßerhaltenden Therapiemöglichkeiten wird der Verschluss des Trägergefäßes immer seltener angewandt. Die aktuell gängigsten endovaskulären Behandlungsarten sollen das tragende Gefäß erhalten. Zu ihnen zählen die endovaskuläre Coil- Embolisation, mit oder ohne Ballonunterstützung, die Einlage eines remodellierenden oder engmaschigen Stents in das Trägergefäß (Flow Diverter), sowie das Einbringen eines gewobenen Körbchens, zum Beispiel eines WEB (Woven EndoBrige), zur Umleitung und Gerinnung des Blutes. Im Folgenden werden die verschiedenen Behandlungsarten genauer beleuchtet.

Die Coil- Embolisation von Aneurysmen wurde zunächst zur Behandlung einer SAB eingesetzt, um Nachblutungen zu verhindern (Byrne et al., 1995). Im Jahr 2005 wurden die Ergebnisse des Internationalen Subarachnoid Aneurysma Trial (ISAT) veröffentlicht, bei dem Patienten mit einer SAB randomisiert einem Aneurysmaclipping oder einer Coil- Embolisation zugeteilt wurden. Patienten mit einem coilembolisierten Aneurysma hatten ein deutlich besseres Outcome (Molyneux et al., 2002). Seitdem wird in immer mehr europäischen Zentren das Coiling als Alternative zum Clipping etabliert. Kritisch an der Studie ist zu sehen, dass nur 22 % der für den Studieneinschluss gescreenten Patienten auf beiden Behandlungswegen hätten versorgt werden können.

Bei der Coil- Embolisation wird der Aneurysmasack katheterisiert und beginnend mit größerem, dann mit kleinerem Coils gefüllt. Dabei sollten die Coils so dicht wie möglich in das Aneurysmalumen eingebracht werden, um eine Koagulation des Blutes zu gewährleisten. Bei schwierig zu versorgenden Aneurysmen, mit weitem Halslumen, wird die „Remodelling Technik“ angewendet, bei der der Aneurysmahals mittels Ballons nachgebildet wird. Kom-

plikationen bei der Coil- Embolisation von intrakraniellen Aneurysmen kommen bei blutungssymptomatischen Aneurysmen deutlich häufiger vor (2 bis 4 %), als bei zuvor nicht rupturierten Aneurysmen (0,2 bis 0,5 %) (Elijovich et al., 2008). Die häufigsten Komplikationen sind arterielle Thromben, subarachnoidale Blutungen und technische Probleme, wie die Navigation, die Bildgebung und die Anästhesie (Spelle et al., 2006). Es zeigt sich ein höheres Rezidivrisiko für coilembolisierte als für geclippte Aneurysmen. Das Risiko eines Rezidivs von coilembolisierten Aneurysmen wird je nach Quelle mit etwa 30 % (5 bis 55 %) angegeben, wovon 20 % eine große Reperfusion bekommen und ca. 10 % der Aneurysmen erneut behandelt werden müssen (Plowman et al., 2011, Campi et al., 2007). Nach erfolgter endovaskulärer Behandlung sollte mindestens ein Angiogramm durchgeführt werden, um den Erfolg der Behandlung nachvollziehen und Reperfusionen ausschließen zu können. In der Regel werden weitere Folgeuntersuchungen durchgeführt. Da neu auftretenden Rezidive nach über zwei Jahren selten sind, wird eine regelmäßige Nachkontrolle von manchen Autoren als nicht nötig angesehen (Thornton et al., 2002). Bei bestehen Risikofaktoren sollte das Follow- up allerdings länger stattfinden. Ein Problem der einfachen Coil- Embolisation ist die Versorgung von breitbasigen, fusiformen und dissektiven Aneurysmen. Daher gibt es neue Behandlungsansätze, die auch diese Patientengruppen abdecken sollen. In solchen Fällen kann eine Kombination aus Coil- und Stent bei der Behandlung von unrupturierten Aneurysmen angewendet werden. Bei einer SAB kann diese Behandlung, aufgrund der nötigen Thrombozytenaggregationshemmer und der daraus resultierenden Blutungsneigung, jedoch nur bedingt angewendet werden (Ries et al., 2006). Die Verwendung von Stent- assistiertem Coiling bei rupturierten Aneurysmen ist unter erhöhtem technischem Aufwand möglich, birgt aber durch die Komplexität der Behandlung auch höhere Risiken für den Patienten (Bodily et al., 2011). Die Therapie mittels Flow Divertern funktioniert nach einem ähnlichen Prinzip. Sie kommt aber wegen des engmaschigen Netzes, welches den Blutfluss in das Aneurysma verhindert, häufig ohne Coils im Aneurysma aus. Ihr Einsatzgebiet sind Aneurysmen, bei denen eine Coil- Embolisation nicht möglich ist, sowie bei Aneurysmen mit sehr weitem Hals (Fiorella et al., 2009). Die periprozedurale Komplikationsrate ist mit 6 bis 12 % relativ hoch, dafür werden mit dem Flow Diverter auch komplexe Aneurysmen wie große und Riesenaneurysmen mit einer Erfolgsaussicht von über 60 % behandelt (Byrne et al., 2010). Gerade auf dem Gebiet der Flow Diverter wird aktuell intensiv geforscht. Sinkende Mortalitätsraten bei der Behandlung von unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen mit dieser Therapie, sind beispielhaft für den Erfolg, der auf dem Gebiet schon erzielt worden ist (Goertz et al., 2019). Aussagekräftige Langzeitstudien stehen jedoch noch aus. Eine weitere Methode ein Aneurysma endovaskulär zu behandeln, ist die Versorgung mittels WEB (Woven EndoBrige). Auch bei dieser Therapie wird das Ziel, das Aneurysma auszuschalten, durch eine Verlangsamung des Blutflusses im Lumen erreicht

(Pierot et al., 2012). Die Indikation für die WEB Behandlung ist laut Literatur insbesondere bei „Wide Neck“ Aneurysmen, Aneurysmen an Bifurkationen, Aneurysmen der Arteria media, anterior communicans, Arteria carotis interna und der Arteria basilaris gegeben (Papagiannaki et al., 2014). Außerdem ist die WEB Behandlung im Gegensatz zum Stent oder Flow Diverter auch ohne doppelte Thrombozytenaggregationshemmung möglich, was den Einsatz bei rupturierten Aneurysmen vereinfacht (Caroff et al., 2014). Die Durchführbarkeit und die Erfolgsrate ist sowohl bei WEB als auch bei Coiling sehr hoch (92,8 bis 100 %). Probleme bei der Behandlung mittels WEB entstehen meist durch einen erschwerten Zugang zum Aneurysma oder ungeeigneten Aneurysma- Größen.

1.7.2 Mikrochirurgische Behandlung

Als Alternative zur endovaskulären Therapie, gibt es die klassische mikrochirurgische Therapie, bei der intraoperativ ein Clip zur Verschießung des Aneurysmahalses eingebracht wird. Lange war diese die einzige Möglichkeit, intrakranielle Aneurysmen zu behandeln. Die Morbidität und Mortalität der operativen Therapie sind abhängig von der Größe und Lokalisation des Aneurysmas und liegen laut einer Studie aus dem Jahr 1998 zwischen 2,6 % und 10,9 % (Raaymakers et al., 1998). Gut behandelbar sind demnach kleine Aneurysmen im vorderen Stromgebiet. Weniger gute Ergebnisse sind im hinteren Stromgebiet erzielbar. Durch die ISAT- Studie, die ein schlechteres Outcome bei der chirurgischen Behandlung festgestellt hat (Molyneux et al., 2002), sowie die stetige Weiterentwicklung der endovaskulären Therapie, hat die mikrochirurgische Behandlung stark an Bedeutung verloren.

1.8 Screening

Da die Prävalenz eines intrakraniellen Aneurysmas mit circa 3 % relativ gering ist und sich die meisten Aneurysmen asymptomatisch darstellen, ist es für die Medizin eine Herausforderung, gefährdete Personengruppen zu identifizieren und rechtzeitig zu screenen. Die meisten Aneurysmen werden inzidentell entdeckt. Oft bei der Abklärung von Kopfschmerzsymptomen, die nicht in Korrelation mit einem Aneurysma stehen. Bei bestimmten Personengruppen sollte jedoch, aufgrund des erhöhten Risikos der Ausbildung von Aneurysmen, ein Screening erfolgen. Zu diesen Personen zählen:

1. Patienten mit ADPKD, deren Wahrscheinlichkeit ein Aneurysma zu bekommen bei 7 bis 22 % liegt (Gieteling and Rinkel, 2003).
2. Patienten mit einer vorausgegangen SAB eines intrakraniellen Aneurysmas.
3. Patienten bei denen mehr als ein Fall von Aneurysmen oder SAB ersten Grades in der Verwandtschaft aufgetreten ist (Bor et al., 2008, Rinkel, 2005).

Andere einzelne Risikofaktoren sind wegen der geringen Inzidenz noch kein Grund eine intrakranielle Diagnostik durchzuführen (Kassam et al., 2004).

Ein Aneurysma diagnostiziert zu bekommen, kann mit einem starken Leidensdruck für Patienten verbunden sein. Da es aber, gerade bei kleinen und nicht wachsenden Aneurysmen, aufgrund des zum höheren Behandlungs- als Rupturrisikos, nicht immer sinnvoll ist das Aneurysma auszuschalten, müssen Patienten mit dem Wissen um die Gefahr einer Ruptur leben. Dies sollte bei der Auswahl der zu untersuchenden Personen berücksichtigt werden.

Auch der Zeitpunkt eines Screenings ist entscheidend. Aneurysmen können bei der Entdeckung (in ihrer Vergangenheit) größenprogredient sein oder schon lange stabil und dadurch ein geringeres Ruptur- als Behandlungsrisiko aufweisen. Das Screening von Patienten unter 20 Jahren ist aufgrund der geringen Prävalenz in dieser Altersgruppe wenig sinnvoll. Genauso muss überlegt werden, bis zu welchem Höchstalter man Patienten screenet. Denn auch wenn bei älteren Patienten vermehrt Aneurysmen gefunden werden, ist die Wahrscheinlichkeit, dass diese in den letzten Lebensjahren rupturieren, gering. Hinzu kommt ein zunehmendes Behandlungsrisiko durch oft vorhandene Komorbiditäten im Alter (Wiebers et al., 2003).

Aufgrund der besseren Auflösung ist die intrakranielle digitale Subtraktionsangiographie (DSA) Diagnostik (Abbildung 1) (Linn, 2011) aktuell noch immer Goldstandard. Bei Verlaufskontrollen sollte hingegen, wegen der geringeren Invasivität, der wegfallenden Strahlenbelastung und der guten Sensitivität (95 %) sowie Spezifität (89 %) im Vergleich zur DSA, besser eine Magnetresonanztomographie (MRT) mit Time-of-flight MR-Angiographie erfolgen (Abbildung 2) (Nael et al., 2006) erfolgen (Sailer et al., 2014).

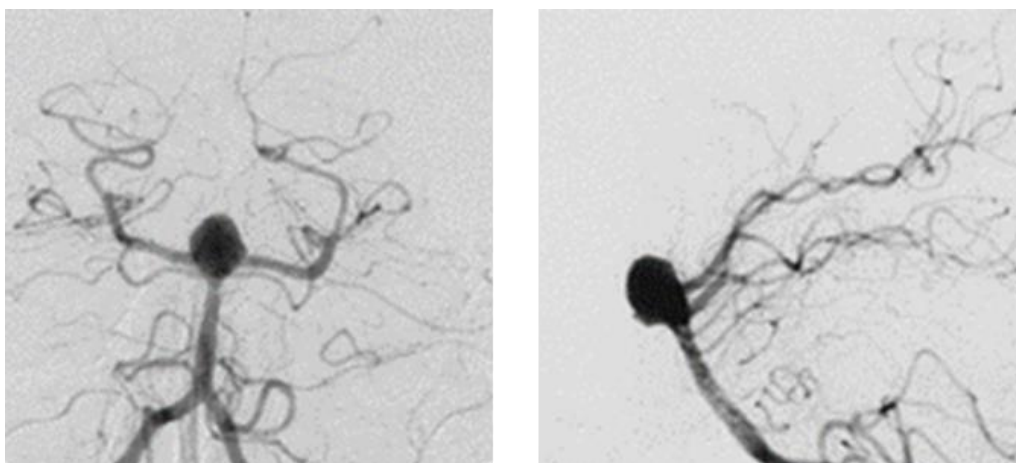


Abbildung 1: DSA eines Basilariskopfaneurysmas (anterior (a) und laterale (b) Projektion),

Modifiziert aus Quelle: (Linn, 2011)

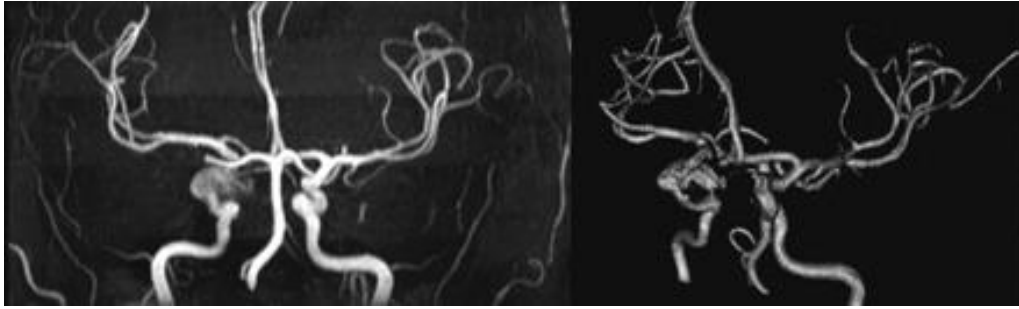


Abbildung 2: TOF- MRA eines großen, im kavernösen Anteil der rechten Arteria carotis interna entspringenden, Aneurysma.

Modifiziert aus Quelle: (Nael et al., 2006)

In den letzten Jahren ist die Anzahl der durchgeführten MRT- und CT- Untersuchungen in Deutschland immer weiter gestiegen (Abbildung 3) (OECD, 2020). Diese Tatsache und die stetige Weiterentwicklung und Verbesserung der Geräte, führen zu einer wachsenden Anzahl von inzidentell entdeckten Aneurysmen (Abbildung 4) (Etminan et al., 2020). Durch die Verlaufskontrollen mittels MRT ist die Kontrolle der zufällig gefundenen Aneurysmen nicht mehr an eine Abwägung zwischen Untersuchungsrisiko und Rupturrisiko gebunden, sondern hängt primär von der zu Verfügung stehenden Menge an Untersuchungsmitteln ab (Reith and Grunwald, 2002). In der Vergangenheit bestand ein Problem in der Darstellung von sehr kleinen Aneurysmen (unter 3 mm) im MRT, ohne die Nutzung von Kontrastmitteln. (White et al., 2000). In aktuelleren Studien konnte eine Sensitivität von 95% und eine Spezifität von 89% bei der Diagnostik von Aneurysmen im MRT nachgewiesen werden (Sailer et al., 2014).

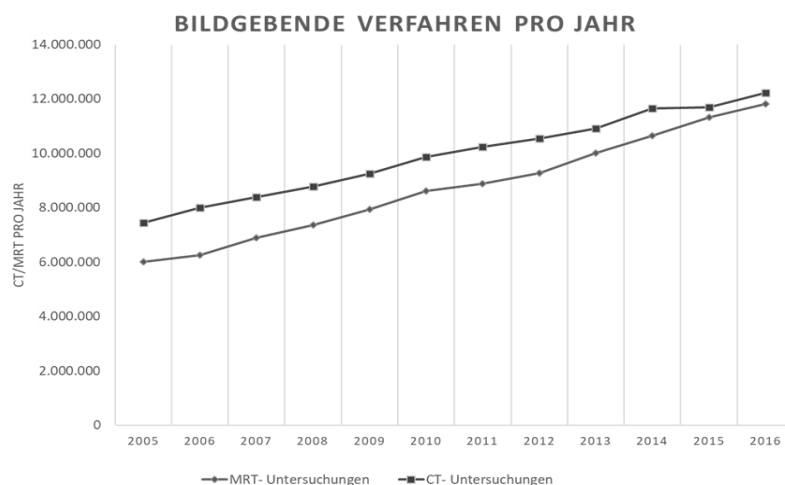


Abbildung 3: Anzahl der jährlich in Deutschland durchgeführten CT und MRT Untersuchungen

Modifiziert aus Quelle: (OECD, 2020)

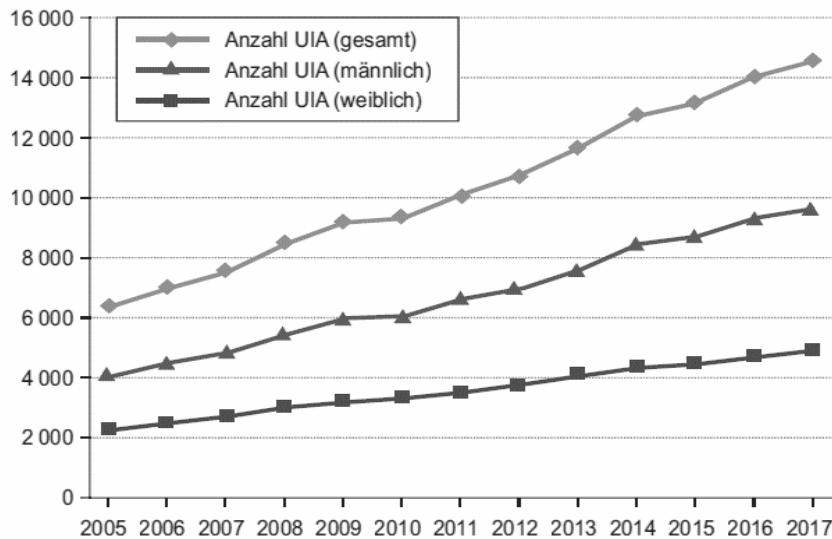


Abbildung 4: Anzahl der jährlich neu diagnostizierten, unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen (UIA) in der deutschen Gesamtbevölkerung (Raute) sowie Aufteilung nach Männern (Dreieck) und Frauen (Quadrat).

Modifiziert aus Quelle: (Etminan et al., 2020)

1.9 Behandlung von unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen

Wird ein unrupturiertes, intrakranielles Aneurysma entdeckt, gibt es in der Regel drei mögliche Verfahrensweisen. Zum einen die konservative Herangehensweise, bei der das Aneurysma nicht behandelt, sondern zum Ausschluss einer Befundveränderung verlaufskontrolliert wird. Das Rupturrisiko kann parallel dazu um bis zu 40 % durch das Ablegen von Rauchgewohnheiten und die Einstellung eines zu hohen Bluthochdrucks gesenkt werden (Etminan et al., 2019). Zum anderen invasive Behandlungen, die sich wie zuvor beschrieben, in endovaskuläre und neurochirurgische Therapien einteilen lassen. Bei beiden Therapien wird eine Ausschaltung des Aneurysmas angestrebt. Das allgemeine Behandlungsrisiko wird dabei mit bis zu 5 % angegeben (Naggara et al., 2010). Das postprozedurale Risiko für Komplikationen ist für die neurochirurgische Behandlung signifikant höher als das der endovaskulären Behandlung (Brinjikji et al., 2011). Die Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs ist jedoch (mit 24,4 %) nach einer endovaskulären Behandlung signifikant höher (Naggara et al., 2010).

Im Gegensatz zu rupturierten Aneurysmen, bei denen eine invasive Behandlung obligatorisch ist, gibt es bei unrupturierten Aneurysmen keine eindeutige Behandlungsempfehlung. Das liegt unter anderem an der mangelhaften Studienlage auf diesem Gebiet. Ein weiteres

Problem ist, dass sich diese Studien, sowohl in Bezug auf ihr Ruptur- als auch auf ihr Behandlungsrisiko, häufig nicht auf den individuellen Patientenfall anwenden lassen.

Aus diesem Grund könnten Empfehlungen behandelnder Ärzte stark subjektiv geprägt sein. Das birgt ein Problem in der Objektivierbarkeit der Behandlungsempfehlungen.

1.10 Risikoabschätzung anhand von Scores

Es existieren Scores, die helfen können, Risiken, die von Aneurysmen ausgehen zu objektivieren und diese dem Behandlungsrisiko gegenüberzustellen. Im Weiteren werden drei Scores näher beschrieben. Diese geben Auskunft über das Rupturrisiko von Aneurysmen (PHASES Score), die Wachstumswahrscheinlichkeit (ELAPSS Score) sowie eine objektive Behandlungsempfehlung (UIAT Score).

1.10.1 PHASES Score

Der PHASES Score ist ein Modell, um das 5- Jahres Blutungsrisiko für inzidentelle UIA besser einschätzen zu können.

Die Grundlage zur Entwicklung des PHASES Scores bietet eine Suche nach Studien, die das Rupturrisiko von Aneurysmen erfassen und wiedergeben. Das Ziel dabei war, einen Score auf Grundlage einiger weniger und einfach zu erhebender Faktoren zum Rupturrisiko zu erstellen. Nur Studien mit mehr als 50 Probanden, die den natürlichen Verlauf von nicht rupturierten Aneurysmen wiedergeben, ein prospektives Studiendesign und eine SAB als Outcome haben, wurden ausgewählt. Am Ende wurden sechs Studien für die Entwicklung des PHASES Scores genutzt (Wiebers et al., 2003, Juvela et al., 2013, Sonobe et al., 2010, Ishibashi et al., 2009, Morita et al., 2012, Wermer et al., 2006). Insgesamt wurden 8.382 Patienten mit 230 Subarachnoidalblutungen, während des Follow- up in die Studie aufgenommen. Die größte einbezogene Studie ist die „International Study of Unruptured Intracranial Aneurysm (ISUIA)“.

Die Datensätze der eingeschlossenen Studien wurden hinsichtlich ihrer Signifikanz zum Rupturgeschehen hin untersucht. Sechs besonders wichtige prognostische Faktoren konnten dabei identifiziert werden. Zu ihnen zählen das Alter des Patienten, erhöhte Blutdruckwerte, eine vorherige SAB, die Größe des Aneurysmas, die Lage des Aneurysmas und die geographische Herkunft des Patienten. Diese Parameter bilden die Grundlage für das Akronym PHASES (population, hypertension, age, size of aneurysm, earlier subarachnoid hemorrhage from another aneurysm, site of aneurysm). Jedem dieser Faktoren wurde, je

nach Einfluss auf eine SAB, ein Wert zugeordnet. Als erhöhtes Risiko für eine Ruptur werden dabei besonders große Aneurysmen (über 20 mm), eine finnische Herkunft und die Lage des Aneurysmas im posterioren Blutkreislauf gewertet (siehe Tabelle 3). Für die Rupturgefahr weniger wichtige Faktoren sind den Autoren nach, das Geschlecht des Patienten, seine Rauchgewohnheiten zum Zeitpunkt der Detektion und die Tatsache, ob der Patient mehrere Aneurysmen aufweist.

Mithilfe von Kaplan- Meier Kurven wurde das 5- Jahres Rupturrisiko für jede potenzielle Prädilektion dargestellt. Daraus lässt sich ein Risikostatus für jedes Individuum vorhersagen. Das durchschnittliche 5- Jahres Rupturrisiko lässt sich so anhand des PHASES Score ablesen, wobei ein kleinerer Score eine geringere Wahrscheinlichkeit der Ruptur aufweist als ein höherer Score (Tabelle 2) (Greving et al., 2014).

PHASES Score	5- Jahres Risiko einer Ruptur
≤ 2	0,4 (0,1 - 1,5)
3	0,7 (0,2 - 1,5)
4	0,9 (0,3 - 2,0)
5	1,3 (0,8 - 2,4)
6	1,7 (1,1 - 2,7)
7	2,4 (1,6 - 3,3)
8	3,2 (2,3 - 4,4)
9	4,3 (2,9 - 6,1)
10	5,3 (3,5 - 8,0)
11	7,2 (5,0 - 10,2)
≥12	17,8 (15,2 - 20,7)

Tabelle 2: 5- Jahres Risiko einer Aneurysmaruptur für verschiedene PHASES Scores

Modifiziert aus Quelle: (Greving et al., 2014)

PHASES Aneurysma Risiko Score	Punkte
Herkunft (P)	
Europäer, Nordamerikaner	0
Japaner	3
Finnen	5
Bluthochdruck (H)	
Nein	0
Ja	1
Alter (A)	
<70 Jahre	0
>70 Jahre	1
Größe des Aneurysmas (S)	
<7,0mm	0
7,0-9,9mm	3
10,0-19,9mm	6
>20,0mm	10
Vorherige Blutung anderer Aneurysmen (E)	
Nein	0
Ja	1
Lage des Aneurysmas (S)	
Arteria carotis interna	0
Arteria cerebri media	2
Arteria cerebri anterior / Arteria communicans posterior / Posterior- Stromgebiet	4

Tabelle 3: Punktesystem des PHASES Scores

Modifiziert aus Quelle: (Bijlenga et al., 2017)

1.10.2 UIAT Score

Der UIAT Score (unruptured intrakranial aneurysm treatment score) ist ein wissenschaftliches Modell, welches durch die Definierung von Parametern sowie deren Gewichtung, bei der Entscheidungsfindung, ob ein intrakranielles Aneurysma konservativ oder invasiv behandelt werden sollte, helfen soll (Etminan et al., 2015). Ein weiteres Ziel der Autoren war es, diesen Score so zu entwickeln, dass auch Fachleute von diesem Score überzeugt sind, die nicht an ihm mitgewirkt haben.

Der UIAT Score ist ein von 69 zerebrovaskulären Spezialisten (davon 43 Neurochirurgen, 14 interventionelle Neuroradiologen und 11 Neurologen) und einem Epidemiologen, im Delphi-Konsensmodell (Sackman, 1974) erarbeiteter Score. Somit bildet der UIATS die Expertenmeinung zu einem definierten Aneurysma ab. Dieser soll die Therapiefindung von unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen (UIA) vereinfachen. Der Score teilt sich in drei Bereiche (Aneurysma, Patient und Behandlung) mit 13 Kategorien und 29 Faktoren. Die Anwendbarkeit des ausgearbeiteten UIATS Modells wurde durch Spezialisten, die am Score mitgearbeitet haben, als auch durch externe Ärzte bestätigt. Zwischen den verschiedenen Fachdisziplinen gab es dabei keinen signifikanten Unterschied in der Zustimmung zum entwickelten Score. Zur Anwendung des UIAT Scores bekommt jeder Faktor einen Wert zwischen null und fünf zugeordnet, wobei eine null einen geringeren und eine fünf einen stärkeren Grund für oder gegen eine Behandlung bedeutet. Die Punkte werden auf zwei Tabellen aufgeteilt. Eine für invasive Therapie und die andere für eine konservative Therapie. Am Ende wird die Seite mit den meisten Punkten als Behandlungsempfehlung gegeben. Um ein eindeutiges Ergebnis zu erhalten, sollten mindestens drei Punkte Unterschied zwischen invasivem und konservativem Vorgehen liegen (Ravindra et al., 2017). In dem UIAT Score werden nur Aussagen über sakkuläre Aneurysmen getroffen, die nicht traumatisch, infektiös oder mit einer arteriovenösen Malformation assoziiert sind.

Auch beim UIAT Score zählen sehr große Aneurysmen (über 20 mm) und die Lage im posterioren Blutkreislauf zu den wichtigsten Parametern, die eine Behandlungsempfehlung beeinflussen (siehe Tabelle 4).

The unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIAT Score)						
Patient	Alter (Single)	>40 Jahre	4			
		40-60 Jahre	3			
		61-70 Jahre	2			
		71-80 Jahre	1			
		>80 Jahre	0			
	Risikofaktor Inzidenz (Multiple)	Vorweggegangene SAB von anderen Aneurysmen	4			
		Familiäre intrakranielle Aneurysmen oder SAB	3			
		Japaner, Finnen oder Inuit	2			
		Aktiver Raucher	3			
		Bluthochdruck (systolisch BP >140mmHg)	2			
		Autosomale Polyzystische Nierenerkrankung	2			
		Aktiver Drogenkonsum (Heroin, Kokain)	2			
		Aktiver Alkoholkonsum	1			
		Klinische Symptome in Assoziation zum Aneurysma (Multiple)	Hirnnervendefekt			4
			Klinisch- oder radiologischer Massen Effekt			4
	Thrombosen in Assoziation mit dem Aneurysma		3			
	Epilepsie		1			
	Andere Faktoren (Multiple)	Lebensqualität aus Angst vor Aneurysma Ruptur eingeschränkt	2			
		Multiple Aneurysmen	1			
	Lebenserwartung auf Grund anderer Erkrankungen (Single)	<5 Jahre	4			
5-10 Jahre		3				
>10 Jahre		1				
Komorbidität (Multiple)	Neurokognitive Verwirrtheit	3				
	Koagulationserkrankungen	2				
	Psychische Verwirrtheit	2				
Aneurysma	Maximaler Durchmesser (Single)	<3,9mm	0			
		4,0-6,9mm	1			
		7,0-12,9mm	2			
		13,0-24,9mm	3			
		>25,0mm	4			
	Morphologie (Multiple)	Irregulär oder lobulär	3			
		Größenverhältnis > 3mm oder Seitenverhältnis > 1,6mm	1			
	Lokation (Single)	Basilararterien Bifurkation	5			
		Arteria vertebralis / Arteria basilaris	4			
		Arteria communicans anterior / Arteria communicans posterior	2			
Other (Multiple)	Aneurysma Wachstum im Verlauf	4				
	De Novo Formation im Verlauf	3				
Behandlung	Altersabhängiges Risiko (Single)	<40 Jahre	0			
		41-60 Jahre	1			
		61-70 Jahre	3			
		71-80 Jahre	4			
		>80 Jahre	5			
	Aneurysma Größen abhängiges Risiko (Single)	<6,0 mm	0			
		6,0-10,0mm	1			
		10,1-20,0mm	3			
		>20,0 mm	5			
	Aneurysma Komplexität Assoziiertes Risiko	Hoch	3			
		Tief	0			
	Risiko einer Intervention	Konstant		5		
	Summe der einzelnen Punkte				Behandlung	Konservativ

Tabelle 4: Punktesystem des UIAT Scores

Modifiziert aus Quelle: (Etminan et al., 2015)

1.10.3 ELAPSS Score

Der ELAPSS Score beschreibt die Wachstumswahrscheinlichkeit von Aneurysmen nach drei und fünf Jahren in situ und soll helfen, ein geeignetes sowie patientenspezifisches Follow-up festzulegen. ELAPSS ist ein Akronym für die zu erhebenden Merkmale (earlier subarachnoid hemorrhage, location of the aneurysm, age over 60 years, population, size of aneurysm, shape of aneurysm) (Backes et al., 2017).

In die Studie zur Erarbeitung des ELAPSS Scores wurden zehn Patientenkohorten aus fünf verschiedenen Ländern aufgenommen. Kriterium zur Aufnahme war, dass es sich um unrupturierte Aneurysmen, bei denen mindestens ein sechs Monate langes radiologisches Follow-up vorlag, handelte. Insgesamt wurden 1.507 Patienten, mit 1.909 Aneurysmen, in die Studie aufgenommen. Zu den gesammelten Daten zählen Alter und Geschlecht der Patienten sowie die Größe und Lage der Aneurysmen und die Tatsache, ob es in der Patientenanamnese eine vorherige SAB gab. Nicht in die Studie aufgenommen werden konnten, aufgrund von mangelnden Daten, die Rauchgewohnheit und die familiäre aneurysmatische Vorbelastung der Patienten. Da das Geschlecht, der Blutdruck und das Seitenverhältnis laut Ergebnissen keinen Einfluss auf die Wachstumswahrscheinlichkeit haben, wurden sie als Parameter für den Score ausgeschlossen.

Als Wachstum wird eine gemessene Größenzunahme von über 1 mm oder der Wandel in eine irreguläre Form angesehen. Insgesamt konnten in den zusammen 5.782 Jahren des Follow-up, bei 257 (17 %) der Patienten und 267 (14 %) der Aneurysmen ein Wachstum nachgewiesen werden.

Durch Cox- Regressionsanalysen konnten Aneurysmabasierte univariable und multivariable potenzielle Faktoren berechnet werden. So wurden sechs besonders wichtige Faktoren, die die Wachstumswahrscheinlichkeit erhöhen, separiert. Diese sind Alter und Herkunft des Patienten, die Lage und Größe des Aneurysmas sowie seine Form (regulär oder irregulär) und die Tatsache, ob eine vorherige SAB stattgefunden hat (siehe Tabelle 6).

Allgemein liegt das Wachstumsrisiko nach drei Jahren zwischen 5 und 42 % und nach fünf Jahren zwischen 9 und 60 % (Backes et al., 2017). Die Wachstumswahrscheinlichkeit bei fünf Punkten auf drei Jahre liegt bei circa 5 % und auf fünf Jahre bei circa 8,4 %. Diese Wahrscheinlichkeiten steigen mit der Höhe der Punkte weiter an (Tabelle 5) (30).

ELAPSS Score	3- Jahres Risiko in %	5- Jahres Risiko in %
< 5	5,0 (3,1 - 7,4)	8,4 (6,0 - 11,5)
5 - 9	7,8 (5,9 - 10,0)	13,0 (10,6 - 15,8)
10 - 14	11,7 (9,0 - 14,9)	19,3 (15,8 - 23,1)
15 - 19	17,5 (13,0 - 22,7)	28,1 (22,6 - 34,1)
20 - 24	25,8 (17,3 - 36,3)	39,9 (29,3 - 50,4)
≥ 25	42,7 (33,5 - 53,3)	60,8 (51,0 - 70,5)

Tabelle 5: Prognostiziertes 3- Jahres- und 5- Jahres Risiko eines Aneurysmawachstums

Modifiziert aus Quelle: (Backes et al., 2017)

ELAPSS Score	Punkte
Vorherige Blutung anderer Aneurysmen	
Nein	0
Ja	1
Lage des Aneurysmas	
Arteria carotis interna / Arteria cerebri anterior / Arteria communicans anterior	0
Arteria cerebri media	3
Arteria communicans posterior / Posterior- Stromgebiet	5
Alter	
<60 Jahre	0
>60 Jahre	1
Herkunft	
Nordamerikaner/Europäer	0
Japaner	1
Finne	7
Größe des Aneurysmas	
1,0-2,9mm	0
3,0-4,9mm	4
5,0-6,9mm	10
7,0-9,9mm	13
>10,0mm	22
Form des Aneurysmas	
Regulär	0
Irregulär	4

Tabelle 6: Punktesystem des ELAPSS Scores

Modifiziert aus Quelle: (Backes et al., 2017)

1.11 Entscheidungsfindung im Krankenhaus

Es existiert keine aktuelle Leitlinie zur Behandlung von UIAs. Die Gültigkeit der zuletzt 2012 überarbeiteten S1- Leitlinie (Excellence, 2013) ist im Jahr 2017 abgelaufen und eine neue Leitlinie befindet sich zum Zeitpunkt der Niederschrift dieser Doktorarbeit noch in Arbeit (Neurologie, 2012). Eine S1-Leitlinie entspricht einer von einer Expertengruppe erarbeitete Handlungsempfehlung. Die letzte S1- Leitlinie war mit einem Umfang von vier Seiten kurzgehalten und stützte sich auf acht Studien. Die Handlungsempfehlungen wurden vage gehalten und ließen Spielraum für eine Interpretation der behandelnden Ärzte. Eine Empfehlung zur Durchführung einer interdisziplinären Befundbesprechung wurde nicht ausgesprochen, obwohl diese in anderen Fachbereichen gängig ist.

Bei der Vorstellung eines Patienten mit einem UIA im Krankenhaus kann in Abwesenheit klarer Empfehlungen ein behandelnder Arzt nach seinen Erfahrungen und bestem Wissen eine subjektive Empfehlung für die weitere Therapie des Patienten geben. Der weitere Kontakt oder die Abwesenheit des Kontakts mit Ärzten anderer Disziplinen kann so ausschlaggebend für die Therapie sein. Eine Möglichkeit, bei fehlender Objektivierbarkeit der Entscheidungen zumindest einen Konsens zwischen den potentiell behandelnden Disziplinen herzustellen, bietet ein Aneurysma-Board.

Die Entscheidungsfindung anhand einer interdisziplinären Befundbesprechung wird schon in anderen Bereichen, wie der Onkologie, mit dem Ziel der Einhaltung der Leitlinien (Farrugia et al., 2015) und der Erhöhung der Teilnehmerzahl an Studien (Kehl et al., 2015), durchgeführt.

Positive Effekte eines interdisziplinären Boards bei der Behandlung von Aneurysmen, konnten schon bei akuten, rupturierten, intrakraniellen Aneurysmen, in Form von höheren Überlebensraten in größeren Zentren, nachgewiesen werden (Lindgren et al., 2019).

Seit 2014 findet zur Entscheidungsfindung bezüglich der Behandlungsempfehlung von UIAs im Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf, systematisch einmal wöchentlich ein Aneurysma-Board statt. Diese findet mit Teilnehmern der Neuroradiologie und der Neurochirurgie statt und beinhaltet die Vorstellung der Anamnese des Patienten und die gemeinsame Begutachtung der verfügbaren radiologischen Bilder. Dabei werden Patientenfälle ohne akute SAB vorgestellt und aufgrund der individuellen Charakteristiken des Patienten und der vorliegenden Aneurysmen diskutiert. Die Entscheidungsfindung wird auf Grundlage der klinischen Betrachtung und der bildgebenden Diagnostik im Konsens getroffen und in der elektronischen Patientenakte vermerkt.

Das Aneurysma-Board empfiehlt neben der Behandlungsart (endovaskulär, chirurgisch oder konservativ), wenn nötig, auch weitere diagnostische Maßnahmen und die, gegebenenfalls vorher notwendige, plättchenhemmende medikamentöse Einstellung.

Zu jeder Sitzung sind Teilnehmer aus der Neuroradiologie und aus der Neurochirurgie zugegen. Auch vor Einführung der interdisziplinären Befundbesprechung wurden viele Fälle interdisziplinär besprochen, jedoch unsystematisch und ohne die Formalisierung der Behandlungsempfehlung.

2 Zielsetzung und Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, den Effekt eines Aneurysma-Boards mit Teilnehmern der Neuroradiologie und der Neurochirurgie in Bezug auf die Behandlungsempfehlung sowie die anschließende Behandlung von unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen zu untersuchen.

Im Rahmen der Dissertation werden die folgenden Hypothesen geprüft:

1. Durch das Aneurysma-Board nähern sich die gegebenen Behandlungsempfehlungen den durch die Scores (PHASES, UIAT, ELAPSS) angegebenen Risiken oder Empfehlungen an. Die Behandlungsempfehlung wird dadurch objektiv besser.
2. Patienten mit einer Behandlungsempfehlung aus einem Aneurysma-Board werden häufiger der ihnen empfohlenen Therapie zugeführt als Patienten, deren Behandlungsempfehlung nicht aus einem Board stammt.
3. Durch ein regelmäßiges strukturiertes Aneurysma-Board werden Patienten schneller ihrer empfohlenen Therapie zugeführt.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Es erfolgte eine retrospektive Datenakquise aus dem Patientenstamm des Universitätsklinikums Hamburg- Eppendorf im Zeitraum von Oktober 2006 bis März 2019. Da die Daten retrospektiv und anonymisiert erhoben wurden, wurde die Notwendigkeit einer formellen Bewilligung durch die Ethikkommission und die Notwendigkeit einer Einwilligung der Patienten negiert. Dies ist in Einklang mit der Helsinki Deklaration geschehen.

3.1.1 Erhebung von Patientendaten

Die Patientendaten wurden aus dem Radiologieinformationssystem (RIS) über eine Suche nach dem diagnostischen Verfahren der digitalen Subtraktionsangiographien (DSA) vorsortiert und später manuell selektiert. Alle Patienten, die eine DSA bekommen haben und mindestens ein UIA aufwiesen, wurden in den Datensatz aufgenommen. Anschließend wurden die Befunddaten zu den Aneurysmen aus dem RIS und die Bilddaten aus dem „Picture Archiving and Communication System“ (PACS) analysiert. Weitere Daten zum Aneurysma, der Anamnese und dem klinischen Verlauf wurden aus dem Krankenhausinformationssystem „Soarian“ erhoben.

3.1.2 Aufarbeitung der Patientendaten

Alle Patienten, die ausschließlich ein rupturiertes Aneurysma oder mehrere möglicherweise rupturierte Aneurysmen aufwiesen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Patienten nach Aneurysmaruptur mit koinzidentellen Zweitaneurysmen wurden vermerkt.

Auch Aneurysmen mit fusiformem Erscheinungsbild, Pseudoaneurysmen, arteriovenösen Malformationen (AVM) und anderen nicht sakkulären Formen, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, deren Daten nicht im PACS (Picture Archiving and Communication System) digitalisiert vorlagen. Die verbleibenden DSA Untersuchungen wurden jeweils der Patientenkohorte mit und ohne Board zugeordnet. Es wurden die Messgrößen der Aneurysmen, die Empfehlungen der Behandler und des Boards sowie die tatsächlich durchgeführte Behandlung dokumentiert. Außerdem wurden die Stammdaten und weitere, für die Berechnung der Scores (PHASES, ELAPSS und UI-ATS) nötige Parameter, erhoben.

Für die Berechnung des PHASES Scores wurden neben den Stammdaten, wie dem Alter, auch andere Parameter herangezogen. Zu Ihnen gehören eine vorherige SAB eines anderen Aneurysmas, das Vorkommen multipler Aneurysmen in einem Individuum, deren maximaler Durchmesser, sowie deren Lage im Gefäßsystem. Auch der Bluthochdruck (therapiert oder nicht therapiert) sowie die ethnische Herkunft waren Teil der Berechnung. Als behandlungsbedürftig wurden dabei Aneurysmen angenommen, deren PHASES Score über 2 lag, was einer 5- Jahreswahrscheinlichkeit einer Ruptur von über 0,7 % (Konfidenzintervall 0,2 % bis 20,7 %) entspricht. Patienten mit einem PHASES Score kleiner oder gleich 2 (mit einer 5- Jahreswahrscheinlichkeit einer Ruptur von 0,4 % (Konfidenzintervall 0,1 % bis 1,5 %)), wurden als nicht behandlungsbedürftig eingestuft (Greving et al., 2014). Diese Grenze wurde gewählt, da laut Literatur die Gefahr mit einem PHASES Score unter 3 eine Aneurysmaruptur zu erleiden sehr gering ist (Bijlenga et al., 2017). Dazu kommt,

dass das Behandlungsrisiko durch den technischen Fortschritt immer weiter abnimmt, was eine frühzeitige Intervention rechtfertigt.

Der UIAT Score berücksichtigt neben den Parametern des PHASES Scores weitere patienten- und aneurysmaspezifische Faktoren. Zu ihnen gehört eine aneurysmabedingte SAB in der Familie, Amphetaminmissbrauch, die Nierenerkrankung ADPKD, den Fall klinisch auftretender Symptome, ob und wie die Lebenserwartung und Lebensqualität durch Krankheiten reduziert ist, die Ätiologie des Aneurysmas, die Progredienz des Aneurysmawachstums als auch behandlungsspezifische Kriterien, die gegen eine Behandlung besprechen (zum Beispiel komplexe und große Aneurysmen).

In unserer Studie haben wir die Punktwerte, die für eine konservative Behandlung sprechen von den Punktwerten, die für eine operative oder interventionelle Behandlung sprechen abgezogen. So könnte der Score minimale und maximale Werte zwischen -29 und 54 erreichen. Entsprechend den Empfehlungen der Erstveröffentlichung des UIAT Scores dabei Aneurysmen mit einem UIAT Score größer 3 als behandlungsbedürftig eingestuft. Aneurysmen mit einem Score kleiner minus 3 wurden als nicht behandlungsbedürftig angesehen. Als indifferent und somit nicht berechenbar, werden im nächsten Schritt alle Aneurysmen gewertet, deren Score zwischen 3 und minus 3 liegt.

Der ELPASS Score stützt sich auf sechs Parameter: Alter, Ethnie, andere Risikofaktoren (wie weitere Aneurysmen, vorherige SAB oder Bluthochdruck), Aneurysmagröße, die Lage des Aneurysmas und seine Ätiologie. Als behandlungsbedürftig wurden dabei alle Aneurysmen mit einem ELAPSS Score größer 9 eingeordnet, entsprechend einer 5- Jahreswahrscheinlichkeit für ein Aneurysmawachstum von über 19,3 % (Konfidenzintervall 15,8 % bis 23,1 %). Ein geringerer ELAPSS Score sollte demnach verlaufskontrolliert werden.

In dem letzten Schritt wurden die Patientendaten anonymisiert und randomisiert. Die Daten waren zu jeder Zeit auf einem passwortgeschützten Rechner in abschließbaren Räumlichkeiten des Universitätsklinikums Hamburg- Eppendorf gespeichert.

3.2 Untersuchungsmodalitäten

Als Bildgebung lagen digitale Subtraktionsangiographien (DSA) vor, die an einem Allura Xper FD 20/20™ Angiography System (Philips Healthcare, Best, The Netherlands) generiert wurden sowie 3D- time- of- flight Magnetresonanzangiographien (3D-TOF-MRA), die an einem 1.5 T MRI Scanner (Siemens Magnetom Avanto, Erlangen, Germany) akquiriert wurden.

3.3 Bildanalyse

Die Auswertung der DSA- und 3D-TOF-MRA Bilder erfolgte mit dem PACS an einem radiologisch dafür zugelassenen und Konstanz geprüften Befundungsmonitor der Neuroradiologie am Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf. Da die Befunde zu den Aneurysmen zum Teil lückenhaft waren, mussten vereinzelt fehlenden Parameter, wie die Größe und die Lage des Aneurysmas, nachbestimmt werden. An jedem Aneurysma wurden vier Messwerte genommen (maximaler Diameter, zweiter Diameter, Halsweite, Durchmesser der tragenden Arterie) (Abbildung 5).

Die Messwerte wurden vom Doktoranten unter Aufsicht eines erfahrenen Radiologen genommen und in einer Exceltabelle dokumentiert.

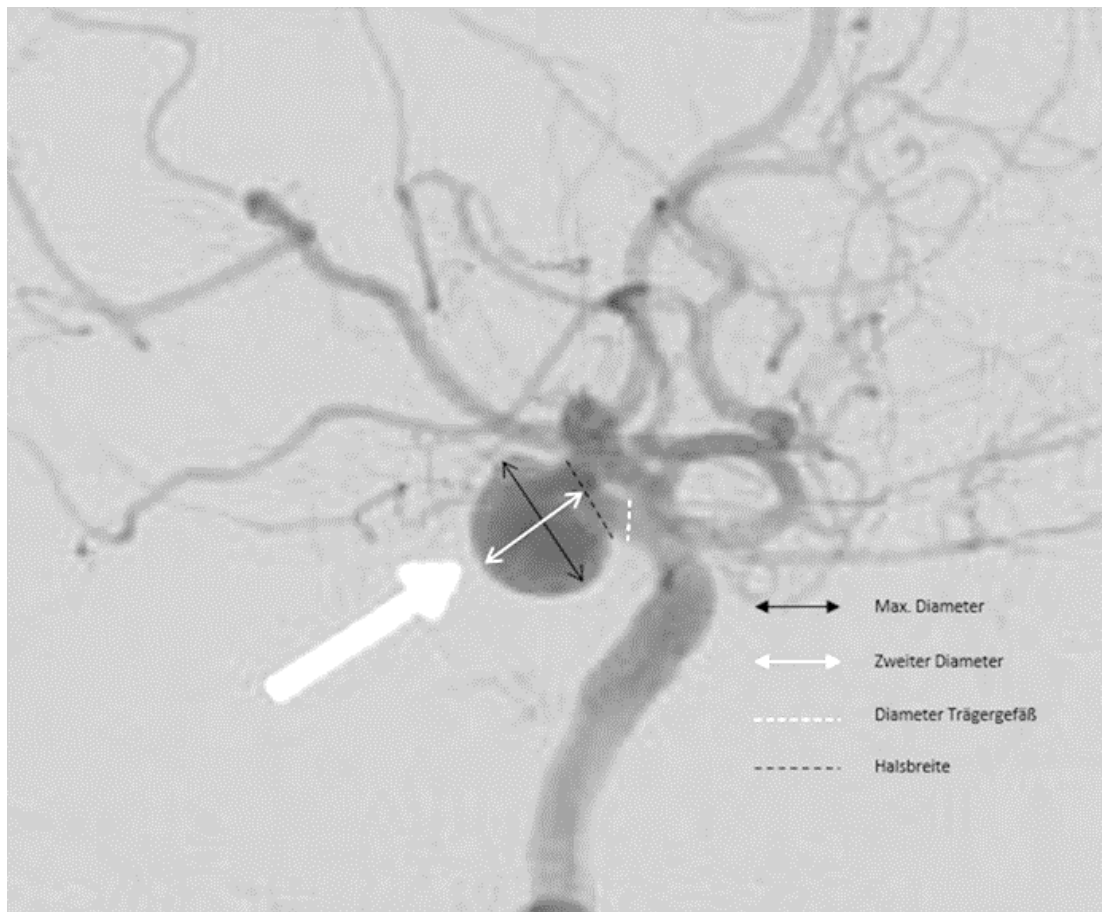


Abbildung 5: Beispiel der selbst durchgeführten Messung an einem Arteria carotis interna Aneurysma rechts in einer DSA Aufnahme

3.4 Datenanalyse

Die Auswertung der Patientendaten sowie der Daten zu den Aneurysmen, wurde mithilfe von SPSS 23.0 (IBM Corp., SPSS Statistics for Windows, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Hierzu wurde die zuvor angefertigte Exceltabelle den Voraussetzungen von SPSS angepasst und übertragen. Dort wurden alle Grundlagenberechnungen, wie die Berechnung der Scores (PHASES, UIAT und ELAPSS), die Zeitintervalle zwischen Vorstellung, Aneurysma-Board und Behandlung sowie zu allen Basisdaten der Ergebnisse durchgeführt.

Zur weiteren Auswertung wurde ein Statistiker hinzugezogen, der mit dem Statistikprogramm R- Version 4.0.3 und dem R- package effect Version 4.2.1 das Verhältnis zwischen Behandlungsempfehlung und tatsächlicher Behandlung, als auch die Behandlungsempfehlung verschiedener Scores, mit der des Aneurysma-Boards verglichen hat.

Nicht normal verteilte Variablen wurden transformiert. Das Alter wurde als Variable in Gruppen im Abstand von je zehn Jahren eingeteilt.

Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p- Wert $<0,05$ angenommen.

Durch die bessere und vermehrte Schnittbildgebung ist über den Untersuchungszeitraum eine Verschiebung der Altersstruktur und der Aneurysmengröße zu erwarten da auch kleinere Aneurysmen bei der zunehmenden Zahl radiologischer Kontrollen auffallen. Wir adjustierten daher für Alter und Durchmesser (beispielhaft in Abbildung 6).

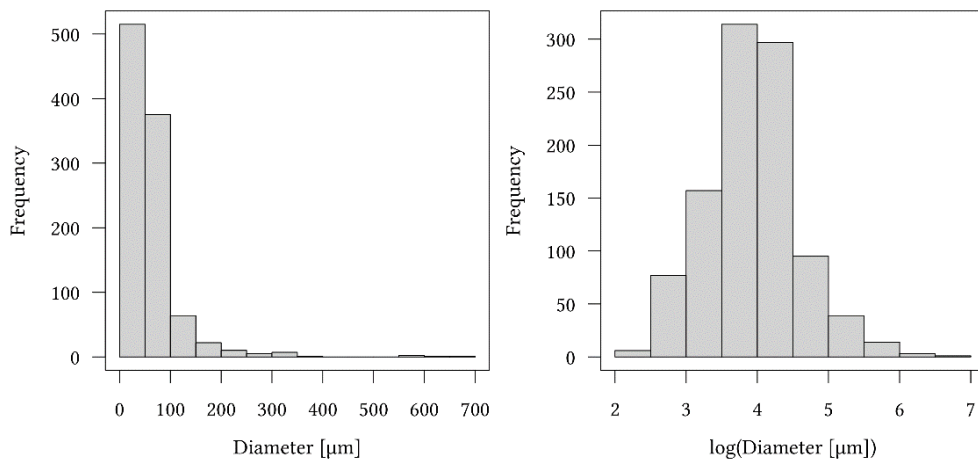


Abbildung 6: Anpassung der linksschiefen Verteilung der Aneurysma- Diameter durch die Logarithmisierung

4 Ergebnisse

Entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien, konnten 752 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. 1.003 Aneurysmen, die jeweils einem Fall zu einem Untersuchungszeitpunkt entsprechen, wurden so in die Studie mit einbezogen.

In 457 Fällen (45,6 %) wurden die Aneurysmen in dem Aneurysma-Board besprochen. In 546 Fällen (54,4 %) wurde keine Besprechung in dem Aneurysma-Board vorgenommen.

Dabei lag das Alter der Patienten zwischen 16 und 85 Jahren (Median 56 Jahren; IQR 48 - 66). Das mediane Alter der Patienten war höher in den Fällen, die im interdisziplinären Board besprochen wurden (Median 58 Jahre; IQR 51 - 65 vs. Median 55 Jahre; IQR 46 - 65). Von den 752 eingeschlossenen Patienten waren 562 Frauen (74,7 %) und 190 (25,3 %) Männer. Die untersuchten Aneurysmen waren zwischen 1 mm und 70 mm groß (Median 5 mm; IQR 3,4 mm – 7,3 mm) und sind zum Großteil (73,3 %) komplex in ihrem Aufbau. Sie besitzen also eine größere Halsweite als die tragende Arterie, signifikante Lobulationen, Kazifikationen, abgehende Gefäße aus dem Aneurysmahals- oder körper oder sind sehr klein (unter 3mm Durchmesser). 50,2 % der Patienten wiesen multiple Aneurysmen auf.

Es konnte kein Unterschied des maximalen Durchmessers für Aneurysmen mit und ohne Board gefunden werden (Median 5,5 mm; IQR 4 mm - 8 mm vs. Median 4,7 mm; IQR 3,1 mm - 7 mm).

Die Berechnung der verschiedenen Scores mit Hilfe der erhobenen Parameter, ergab für den PHASES Score Werte zwischen 0 und 16 (Median 4; IQR 2 - 6). Für den UIAT Score lagen die Werte zwischen -11 und 18 (Median -2; IQR -4 - 1) und für den ELAPSS Score zwischen 0 und 33 (Median 10; IQR 5 - 17).

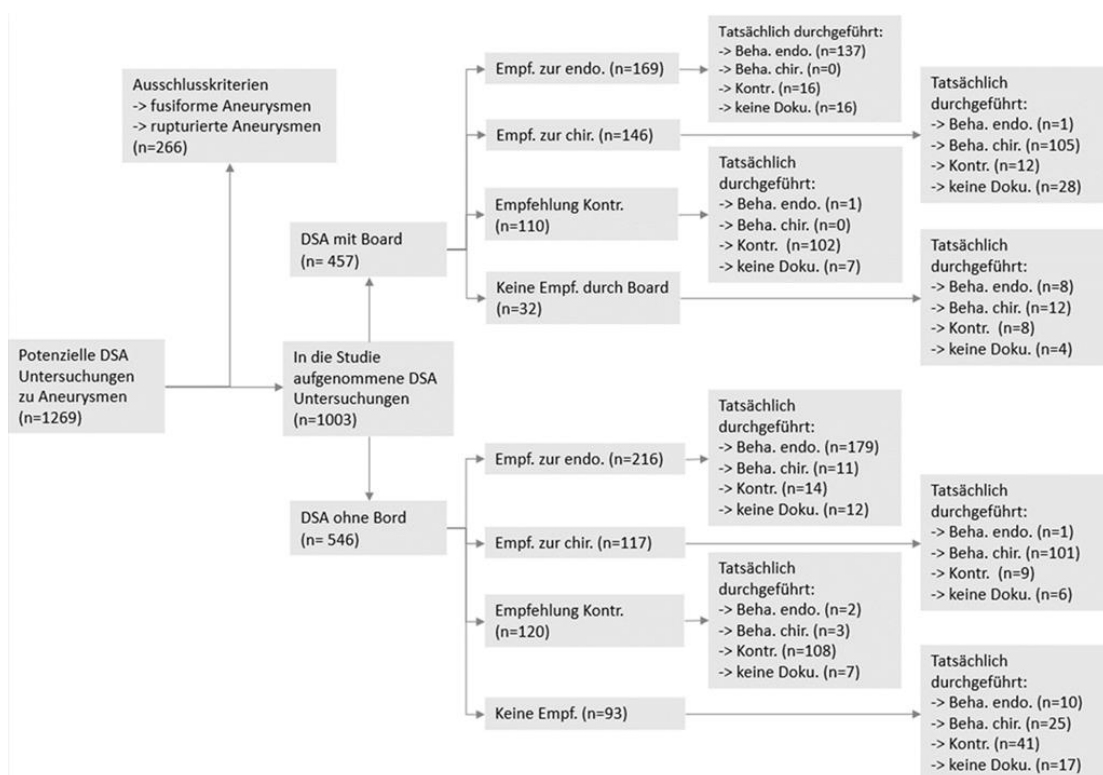


Abbildung 7: Verteilung aller ausgewerteter DSA Untersuchungen in absoluten Zahlen

4.1 Unterscheidung der Scores nach „Empfehlung“ und „tatsächlichem Vorgehen“

In 125 Fällen wurde keine Empfehlung nach der DSA Untersuchung dokumentiert. In 100 Fällen wurde kein Vorgehen nach der DSA Untersuchung (endovaskuläre- neurochirurgische Behandlung oder Verlaufskontrolle) dokumentiert. Die Empfehlung einer endovaskulären oder neurochirurgischen Behandlung wird im Folgenden unter der Kategorie “Behandlung” zusammengefasst.

Für 878 Fälle wurde nach einer Angiographie eine Empfehlung dokumentiert. Dabei kamen die Behandler überein, dass von den 878 Fällen 230 Patienten keine Behandlung erfahren sollten. Die anderen 648 Patienten bekamen eine Behandlungsempfehlung ausgesprochen.

	Keine Behandlung	Behandlung		<NA>	Summe
	Kontrolle	endovaskulär	chirurgisch		
n	230	385	263	125	1.003
%	22,9	38,4	26,2	12,4	100,0

Tabelle 7: Behandlungsempfehlung mit und ohne Board in absoluten Zahlen und Prozenten

4.1.1 PHASES Score

Der PHASES Score lag bei Patienten ohne Behandlungsempfehlung im Durchschnitt bei 2,9. Bei Patienten mit einer Behandlungsempfehlung lag dieser Score um 1,4 Punkte, signifikant (p -Wert $<0,001$) höher mit einem Durchschnitt von 4,4 (Abbildung 8).

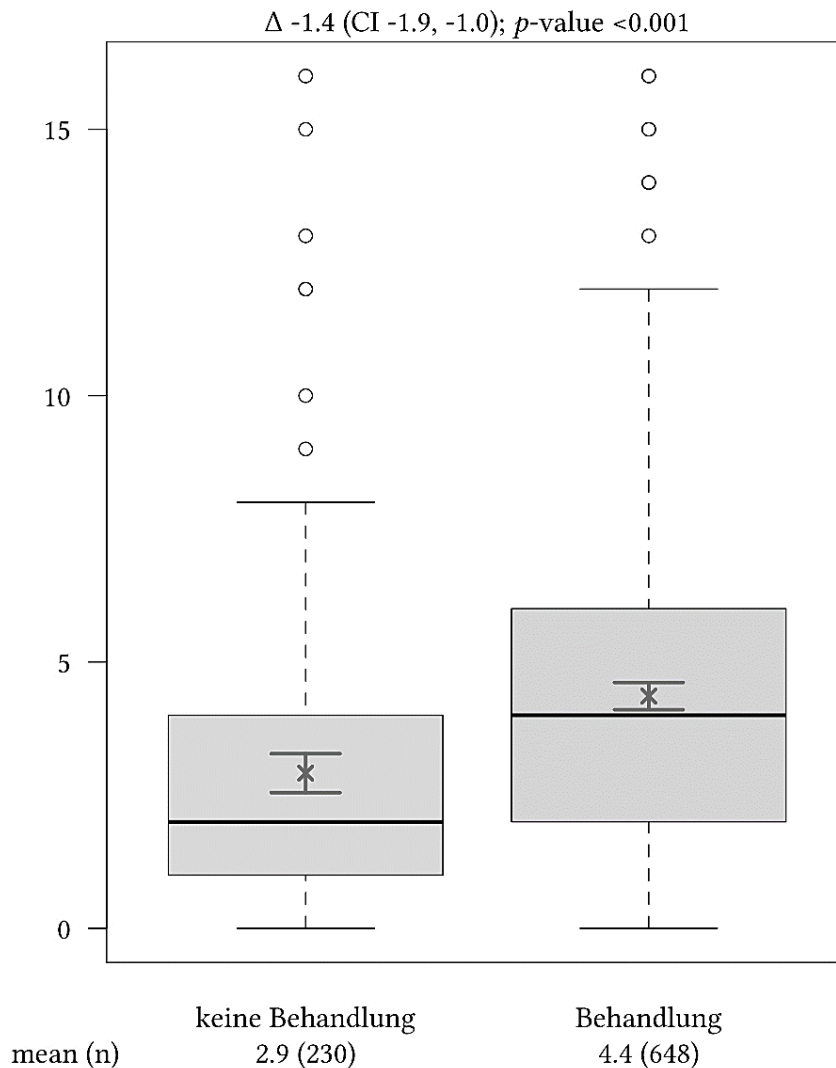


Abbildung 8: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den PHASES Scores

Auch beim tatsächlichen Vorgehen (Abbildung 9), welcher in unserer Kohorte in 906 Fällen dokumentiert wurde, gibt es signifikante (p -Wert $< 0,001$) Unterschiede des PHASES Score zwischen den verlaufskontrollierten und den behandelten Patienten. Von den 906 Patienten erhielten 310 keine Behandlung (mit einem durchschnittlichen PHASES Score von 3,1). Die anderen 596 Patienten wurden (mit einem durchschnittlichen PHASES Score von 4,4) neurochirurgisch oder endovaskulär behandelt.

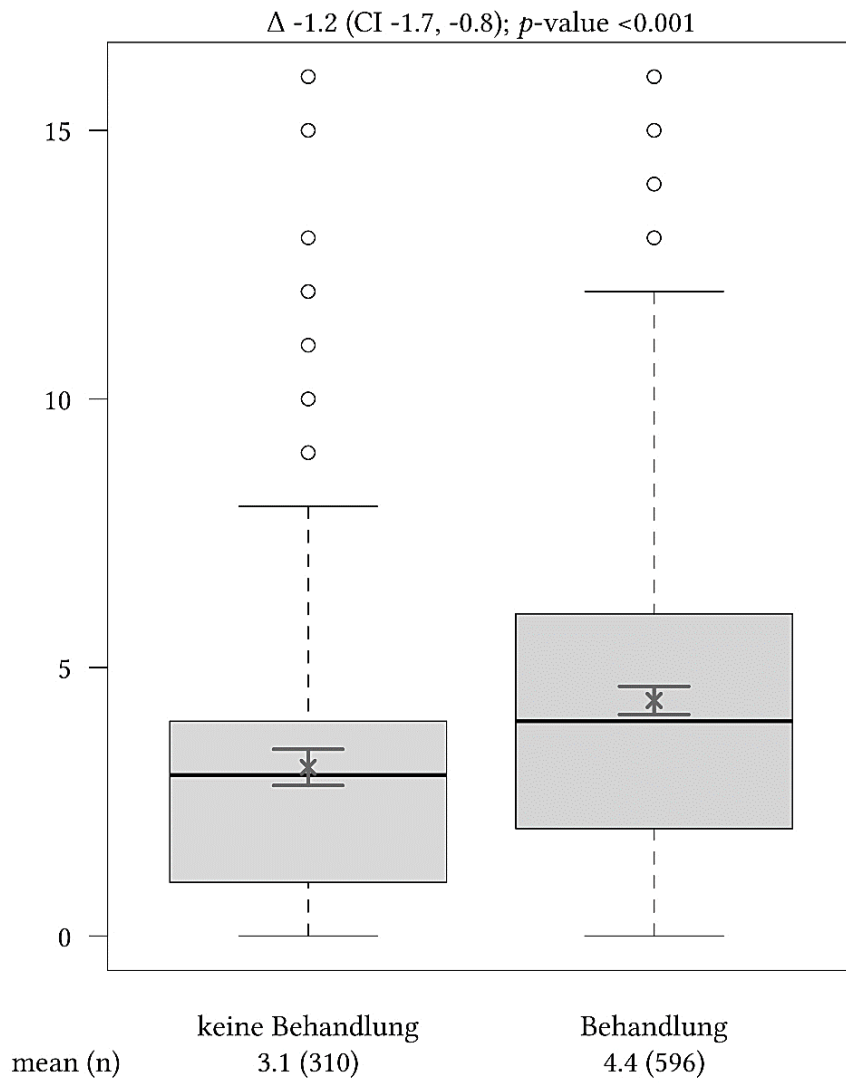


Abbildung 9: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den PHASES Score

4.1.2 UIAT Score

Der UIAT Score lag bei den Patienten mit einer Behandlungsempfehlung signifikant (p -Wert 0,001) um 0,9 Punkte (bei -1,1) über dem derer, die keine Behandlungsempfehlung bekommen haben (-2,1) (Abbildung 10).

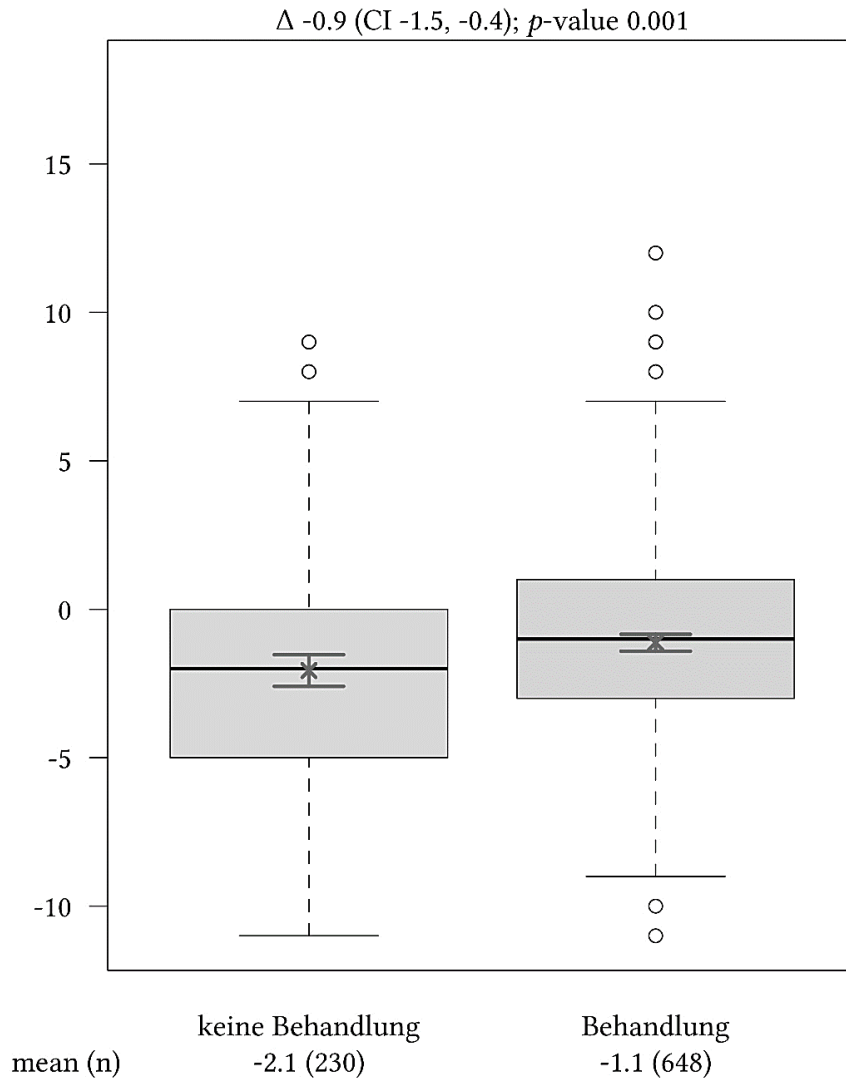


Abbildung 10: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den UIATS Score

Auch beim tatsächlichen Vorgehen zeigen sich Unterschiede im UIAT Score. So ist Delta für „keine Behandlung“ um 1,4 Punkte und somit signifikant (p -Wert $<0,001$) niedriger als für „Behandlung“ (Abbildung 11).

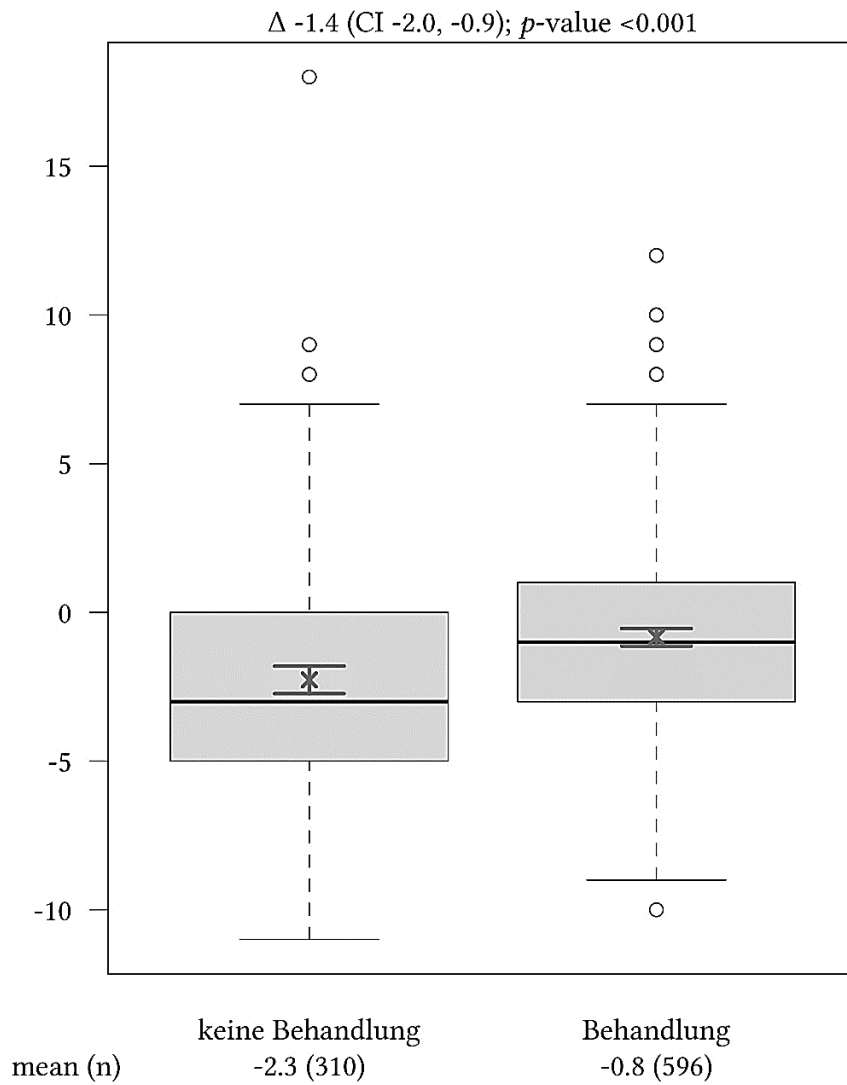


Abbildung 11: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den UIATS Score

4.1.3 ELAPSS Score

Die Patienten in unserer Studie, die eine Behandlungsempfehlung bekommen haben, hatten einen signifikant (p -Wert $<0,001$) höheren ELAPSS Score (13,5) als jene, die keine Behandlungsempfehlung bekamen (7,7) (Abbildung 12).

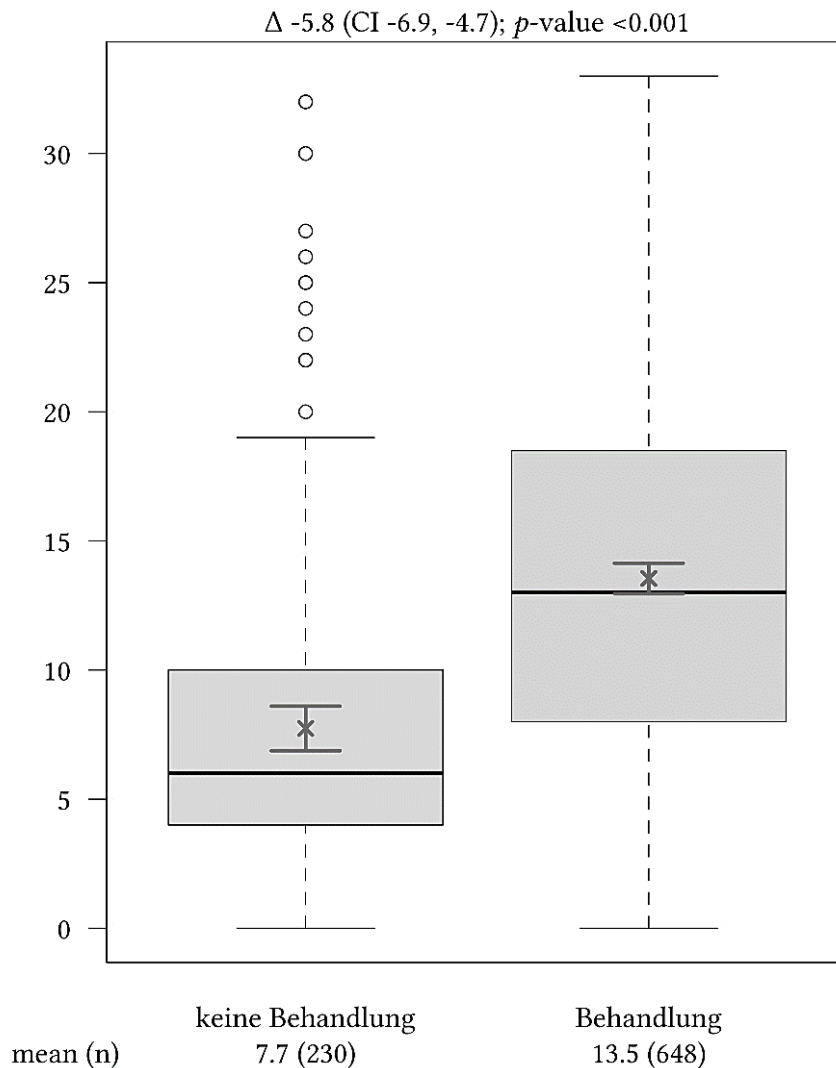


Abbildung 12: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den ELAPSS Score

Auch bei den tatsächlich behandelten Patienten ist der ELAPSS Score um 5,1 Punkte und damit signifikant (p -Wert $>0,001$) höher, (13,6) als bei den nicht behandelten Patienten (8,5) (Abbildung 13).

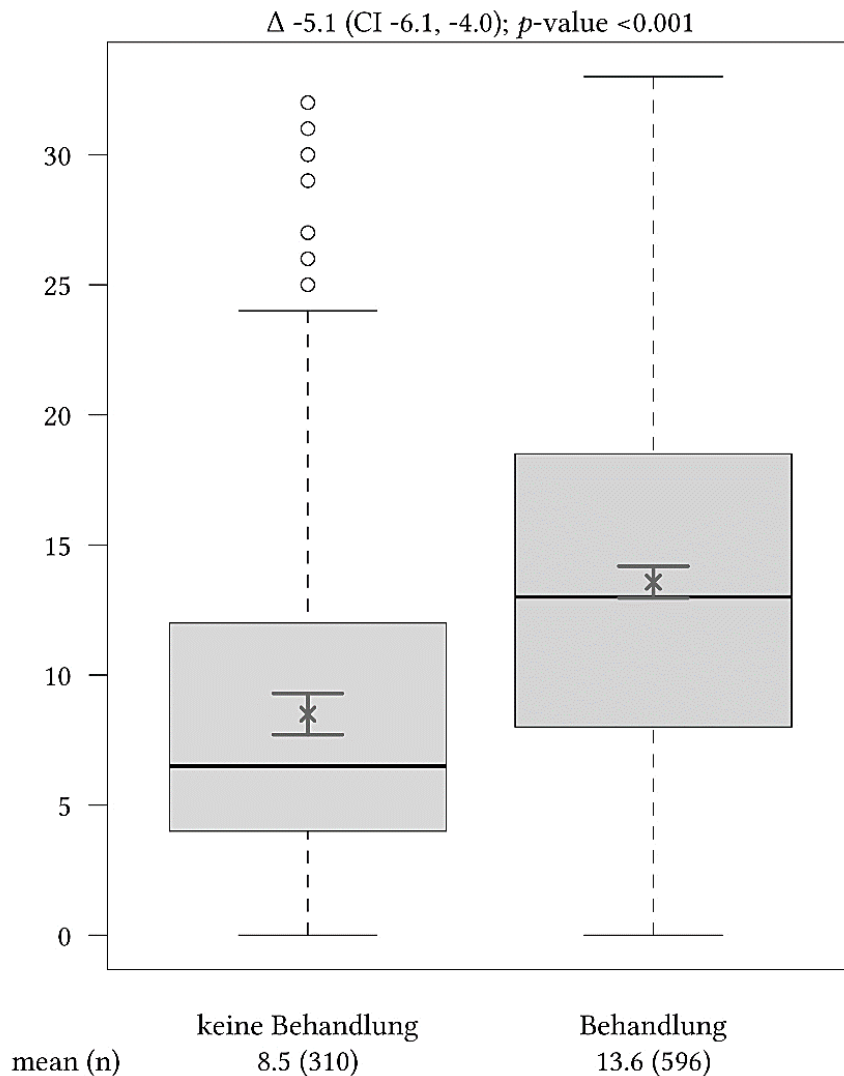


Abbildung 13: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den ELAPSS Score

4.2 Behandlungsempfehlung mit und ohne Board und tatsächlich durchgeführte Behandlung

Ein Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob der Behandlungsempfehlung durch ein offizielles Board häufiger durch den Patienten gefolgt wird als ohne Board.

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Adhärenz des tatsächlichen Vorgehens an den Empfehlungen zwischen den Fällen, die in einem Board besprochen wurden, und denen, die nicht besprochen wurden.

Der Empfehlung zur Kontrolle wurde ohne Aneurysma-Boardbeschluss in 90% (n = 108) der Fälle Folge geleistet. Fünf Patienten (4,2 %) bekamen trotz Kontrollempfehlung eine invasive Behandlung. Bei acht Fällen (6,7 %) ist der Ausgang nicht dokumentiert.

Der Empfehlung zur Kontrolle wurde mit einem Aneurysma-Board in 93% (n = 102) der Fälle Folge geleistet. Ein Patient (0,9 %) bekam trotz Kontrollempfehlung eine invasive Behandlung. Bei sieben Fällen (6,3 %) ist der Ausgang nicht dokumentiert.

Einer Behandlungsempfehlung ohne Aneurysma-Board wurde in 280 der 333 Fällen gefolgt (83,4 %). Dabei macht es bei der Befolgung der Behandlungsempfehlung keinen signifikanten Unterschied, ob eine endovaskuläre Behandlung (in 82 % der Fälle (n = 179) auch endovaskulär behandelt) oder eine chirurgische Behandlung (in 86 % der Fälle (n = 101) auch chirurgisch behandelt) empfohlen wurde. Es wurden 6,5 % (n = 14) der Patienten mit endovaskulärer Empfehlung verlaufskontrolliert. Bei weiteren 5,5 % (n = 12) mit endovaskulärer Empfehlung, fehlt eine Dokumentation. Bei den Patienten mit chirurgischer Empfehlung sind 5,1 % (n = 6) ohne Dokumentation, und 7,7 % (n = 9) wurden verlaufskontrolliert.

Der Behandlungsempfehlung durch das Aneurysma-Board wurde in 242 der 315 Fälle gefolgt (77,0 %). Der Empfehlung einer endovaskulären Behandlung sind mit 81 % (n = 137) dabei mehr Patienten gefolgt als der chirurgischen Empfehlung mit 72 % (n = 105). Es wurden 9,5% (n = 16) der Patienten mit endovaskulärer Empfehlung verlaufskontrolliert. Bei weiteren 9,5% (n = 16) mit endovaskulärer Empfehlung, fehlt eine Dokumentation. Bei den Patienten mit chirurgischer Empfehlung durch das Aneurysma-Board sind 19 % (n = 28) ohne Dokumentation, 8,2 % (n = 12) verlaufskontrolliert und 0,7 % (n = 1) endovaskulär behandelt worden.

Insgesamt wurde der Empfehlung (Kontrolle, endovaskuläre Behandlung oder chirurgische Behandlung) ohne Boardbeschluss in 85 % (n = 464) der Fälle gefolgt. Einer Empfehlung durch das Aneurysma-Board (Kontrolle, endovaskuläre Behandlung oder chirurgische Behandlung) wurde hingegen in 81 % (n = 370) der Fälle Folge geleistet. Der Unterschied ist nicht signifikant.

4.3 Annäherung der Behandlungsempfehlung durch das Board an die durch uns definierten Schwellenwerte der Scores (PHASES, UIATS, ELAPSS)

4.3.1 PHASES Score

Für die Testung dieser Hypothese wurden 1.003 DSA Untersuchungen einbezogen. Zunächst wurden Kreuztabellen mit dem jeweiligen Score und der Empfehlung des Boards oder des behandelnden Arztes erstellt. Eine Empfehlung zur Behandlung nach PHASES wurde bei einem Score über 2 angenommen. Die Behandlungsempfehlung des PHASES

konnte für alle 1.003 Fälle berechnet werden. Eine unvollständige Dokumentation und somit eine fehlende Vergleichsmöglichkeit liegt bei 17 % (n = 93) der Fälle ohne Board und bei 7 % (n = 32) der Fälle mit Board vor.

		Empfehlung mit und ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung PHASES	Keine Behandlung	122	192	33	347
	Behandlung	108	456	92	656
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	230	648	125	1003

Tabelle 8: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, mit und ohne Board

Aus diesen Werten lässt sich eine Übereinstimmung vom PHASES Score und der Behandlungsempfehlung von 57,6 % angeben. Bei weiteren 29,9 % stimmt die Empfehlung nicht überein und bei 12,5 % fehlt ein Vergleich (Tabelle 8).

Im Folgenden werden die Gruppen „mit Board“ und „ohne Board“ getrennt und in Bezug zur PHASES Behandlungsempfehlung separat verglichen (Tabelle 9 und 10).

		Empfehlung ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung PHASES	Keine Behandlung	64	88	22	174
	Behandlung	56	245	71	372
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	120	333	93	546

Tabelle 9: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die nicht in einem Board diskutiert wurden

		Empfehlung mit Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung PHASES	Keine Behandlung	58	104	11	173
	Behandlung	52	211	21	284
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	110	315	32	457

Tabelle 10: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die in einem Board diskutiert wurden

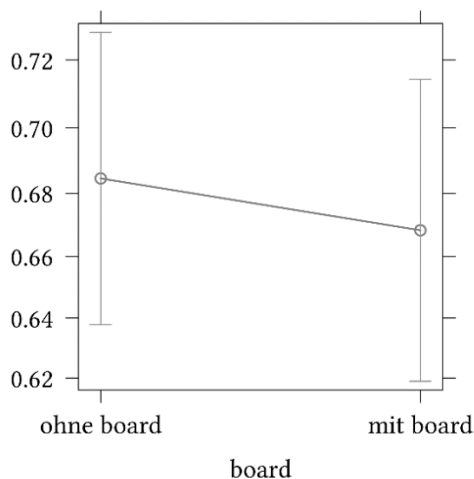
Eine Übereinstimmung der nach PHASES angenommenen Behandlungsempfehlung gab es ohne Board in 56,6 % (n = 309) (Sensitivität = 81% und Spezifität = 42%) der Fälle, mit Board lag sie bei 58,9 % (n = 269) (Sensitivität = 80% und Spezifität = 36%). In 26,4 % (n = 144) der Fälle ohne Board und 34,1 % (n = 156) der Fälle mit Board gab es keinen dokumentierten Konsens. Bei 16,1 % (n = 88) ohne Board und 22,8 % (n = 104) mit Board wurde eine Behandlungsempfehlung bei einem Score unter 3 gegeben. Eine Verlaufskontrolle bei einem PHASES über 2 wurde in 10,2 % (n = 56) der Fälle ohne Board und in 11,4 % (n = 52) der Fälle mit Board empfohlen.

Auf den ersten Blick scheint es durch das Board eine minimale Verbesserung der Behandlungsempfehlung zu geben. Dabei wird allerdings vernachlässigt, dass das Patientenkollektiv sich im zeitlichen Verlauf gewandelt hat. Patienten, die vor 2014 und somit ohne Board behandelt worden sind, waren im Median 55 Jahre alt und hatten im Median ein 5,3 mm großes Aneurysma. Patienten nach 2014, die ein Board bekommen haben, waren im Median zwar 58 Jahre alt, hatten im Median aber nur ein 4,5 mm großes Aneurysma. Um diesen Faktor auszugleichen, modellieren wir die Wahrscheinlichkeiten.

	or	2,5%	97,5%	p- value
(Intercept)	0,01	0,00	0,05	<0,001
Alter (10 years)	1,08	0,96	1,23	0,197
Durchmesser (log)	3,17	2,14	4,21	<0,001
Board : mit board	0,93	0,69	1,25	0,627

Tabelle 11: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen PHASES und dichotome Empfehlung“

Die Wahrscheinlichkeit, dass die dichotome Empfehlung nach PHASES Score und die dichotome Behandlungsempfehlung übereinstimmen, verringert sich für die im Board versorgten Patienten (unter Kontrolle für den logarithmierten Durchmesser und das Alter um das 0.93-fache; Konfidenzintervall 0,69- fache bis 1,25- fache). Dieser Effekt ist nicht signifikant, der p-Wert beträgt 0,627.



Die Wahrscheinlichkeit, dass die dichotome Empfehlung nach PHASES und die dichotome Empfehlung ohne Board übereinstimmen, liegt bei 68,4% (Konfidenzintervall 63,7 % - 72,7 %). Diese Wahrscheinlichkeit sinkt durch die Diskussion im Board auf 66,8% (Konfidenzintervall 61,8 % - 71,4 %).

Abbildung 14: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach PHASES und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell

4.3.2 UIAT Score

Eine Empfehlung zur Behandlung nach UIATS wurde bei einem Score von über 2 angenommen.

		Empfehlung mit und ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung UIAT	Keine Behandlung	109	230	62	401
	Behandlung	34	100	22	156
	<NA>	87	318	41	446
	Summe	230	648	125	1003

Tabelle 12: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die mit und ohne Board diskutiert wurden

Die Übereinstimmung des UIAT Scores und der Behandlungsempfehlung liegt bei 20,8 % (n = 209). Weitere 26,3 % (n = 264) stimmen nicht überein und bei 52,8 % (n = 530) lässt sich keine Empfehlung ermitteln.

Im Folgenden werden die Gruppen „mit Board“ und „ohne Board“ getrennt und in Bezug zur UIATS Behandlungsempfehlung separat verglichen.

		Empfehlung ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung UIAT	Keine Behandlung	47	116	47	210
	Behandlung	16	49	14	79
	<NA>	57	168	32	257
	Summe	120	333	93	546

Tabelle 13: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die ohne Board diskutiert wurden

		Empfehlung mit Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung UIAT	Keine Behandlung	62	114	15	191
	Behandlung	18	51	8	77
	<NA>	150	30	9	189
	Summe	110	315	32	457

Tabelle 14: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die durch ein Board diskutiert wurden

Es lässt sich eine Übereinstimmung der Empfehlung ohne Board und des UIAT Scores von 17,6 % (Sensitivität = 75% und Spezifität = 29%) (n = 96) berechnen. Die Empfehlung des Boards und die des UIAT Scores stimmen mit 24,7 % (n = 113) (Sensitivität = 74% und Spezifität = 35%) der Fälle etwas häufiger überein. Bei 52,0 % (n = 284) ohne Board und 57,8 % (n = 264) mit Board, wurde eine Behandlungsempfehlung bei einem Score unter 3 gegeben. Eine Verlaufskontrolle bei einem UIATS über 2 wurde in 2,9 % (n = 16) der Fälle ohne Board und in 3,9 % (n = 18) der Fälle mit Board empfohlen. Keinen Konsens gab es ohne Board bei 24,2 % (n = 132) und mit Board bei 28,9 % (n = 132) der Fälle. Bei 58,2 % (n = 318) der Aneurysmen ohne Board und bei 46,4 % (n = 212) mit Board ist ein Vergleich nicht möglich.

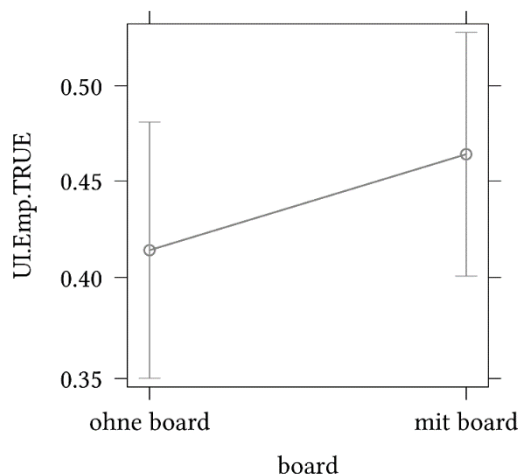
Bei der Berechnung des UIATS Scores gibt es einen Wertebereich, bei dem durch den Score keine eindeutige Empfehlung gegeben werden kann. Dieser Wertebereich befindet sich zwischen den Werten -3 und 3. In unserem Fall handelt es sich dabei um 446 Fälle (44,4 %). In 125 weiteren Fällen (n = 12,5 %) kann aufgrund unvollständiger Dokumentation ebenfalls kein Vergleich erbracht werden.

Wie zuvor, modellieren wir die Wahrscheinlichkeiten einer Übereinstimmung der Empfehlung nach UIAT Score und der tatsächlich gegebenen Empfehlung mit einer Korrektur für das Alter und den Aneurysmadurchmesser.

	or	2,5%	97,5%	p- value
(Intercept)	9,91	2,51	40,95	0,001
Alter (10 years)	0,77	0,65	0,90	<0,001
Durchmesser (log)	0,76	0,57	1,01	0,057
Board : mit board	1,23	0,84	1,79	0,292

Tabelle 15: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen UIAT und dichotome Empfehlung“

Die Wahrscheinlichkeit, dass UIATS dichotom und Empfehlung dichotom übereinstimmen, erhöht sich für die mit Board versorgten Patienten, unter Kontrolle des logarithmierten Durchmessers und des Alters, um das 1,23- fache (Konfidenzintervall 0,84- fache bis 1,79- fache). Dieser Effekt ist nicht signifikant, der p-Wert beträgt 0,292.



Die Wahrscheinlichkeit, dass der dichotome UIAT und die dichotome Empfehlung ohne Board übereinstimmen, liegt bei 41,4 % (Konfidenzintervall 35,0 % - 48,0 %). Diese Wahrscheinlichkeit steigt durch das dichotome Board auf 46,3 % (Konfidenzintervall 40,0 % - 52,8 %).

Abbildung 15: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach UIAT und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell

4.3.3 ELAPSS Score

Eine Behandlungsempfehlung wurde bei einem Score von über 9 angenommen.

		Empfehlung mit und ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung ELAPSS	Keine Behandlung	157	213	61	431
	Behandlung	73	435	64	572
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	230	648	125	1003

Tabelle 16: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die mit und ohne Board diskutiert wurden

Die Übereinstimmung vom ELAPSS Score und der Behandlungsempfehlung liegt bei 59,0 % (n = 592). Keinen Konsens gab es bei 28,5 % (n = 286). Bei 12,5 % (n = 125) war ein Vergleich nicht möglich.

Im Folgenden werden die Gruppen „mit Board“ und „ohne Board“ getrennt und in Bezug zur Behandlungsempfehlung entsprechend des ELAPSS Scores separat verglichen.

		Empfehlung ohne Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung ELAPSS	Keine Behandlung	74	82	46	202
	Behandlung	46	251	47	344
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	120	333	93	546

Tabelle 17: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die ohne Board diskutiert wurden

		Empfehlung mit Board			
		Keine Behandlung	Behandlung	<NA>	Summe
Empfehlung ELAPSS	Keine Behandlung	83	131	15	229
	Behandlung	27	184	17	228
	<NA>	0	0	0	0
	Summe	110	315	32	457

Tabelle 18: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die durch ein Board diskutiert wurden

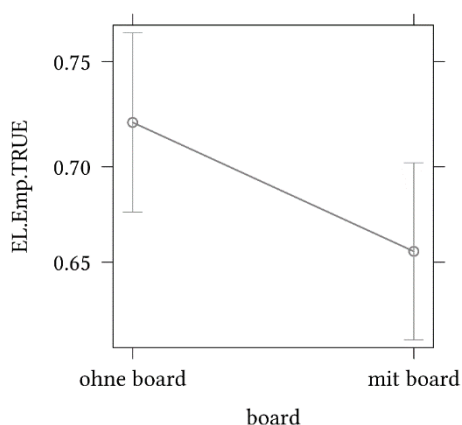
Einen Konsens bei der Behandlungsempfehlung mit dem ELAPSS Score gab es in 59,5 % (n = 325) der Fälle ohne Board (Sensitivität = 85% und Spezifität = 47%) und in 58,4 % (n = 267) (Sensitivität = 87% und Spezifität = 39%) der Fälle mit Board. Bei 15,0 % (n = 82) ohne Board und 28,7 % (n = 131) mit Board, wurde eine Behandlungsempfehlung bei einem Score unter 10 gegeben. Eine Verlaufskontrolle bei einem ELAPSS über 9 wurde in 8,4 % (n = 46) der Fälle ohne Board und in 5,9 % (n = 27) der Fälle mit Board empfohlen. Keine Übereinstimmung gab es in 23,4 % (n = 128) der Fälle ohne und 34,6 % (n = 158) der Fälle mit Board. Bei 17 % (n = 93) der Fälle ohne Board und 7 % (n = 32) mit Board war ein Vergleich nicht möglich.

Wie zuvor werden Wahrscheinlichkeiten einer Übereinstimmung der Empfehlung nach ELAPSS und der tatsächlich gegebenen Empfehlung, mit einer Korrektur für das Alter und den Aneurysmadurchmesser modelliert.

	or	2,5%	97,5%	p- value
(Intercept)	0,03	0,01	0,10	<0,001
Alter (10 years)	1,11	0,98	1,26	0,097
Durchmesser (log)	2,69	2,06	3,55	<0,001
Board : mit board	0,73	0,54	0,99	0,044

Tabelle 19: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen ELAPSS und dichotome Empfehlung“

Die Wahrscheinlichkeit, dass ELAPSS dichotom und Empfehlung dichotom übereinstimmen, verringert sich für die mit Board versorgten Patienten unter Kontrolle des logarithmierten Durchmessers und des Alters um das 0,73- fache (Konfidenzintervall 0,54- fache bis 0,99- fache). Dieser Effekt ist signifikant, der p- Wert beträgt 0,044.



Die Wahrscheinlichkeit, dass der dichotome ELAPSS und die dichotome Empfehlung ohne Board übereinstimmen, liegt bei 72,2 % (Konfidenzintervall 67,7 % - 76,3 %). Diese Wahrscheinlichkeit sinkt durch das dichotome Board auf 65,6 % (Konfidenzintervall 60,7 % - 70,2 %).

Abbildung 16: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach ELAPSS und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell

4.4 Zeit zwischen Behandlungsempfehlung und tatsächlicher Behandlung

Eine Hypothese der Studie war, dass durch die Empfehlung eines interdisziplinären Boards schneller eine Behandlung eingeleitet wird.

Durch die Auswertung der Daten konnte gezeigt werden, dass die Zeit zwischen diagnostischem Verfahren und Behandlung, nicht wie erwartet kürzer, sondern sogar länger wird. Ohne Board liegen im Durchschnitt 28 Tage zwischen DSA Befund und Behandlung (IQR 10,0 – 68,5). Mit dem Board steigt diese Zeit im Durchschnitt auf 42 Tage (IQR 27,0 – 70,0). Dieser Unterschied ist signifikant ($p < 0,00001$). Die Zahl der Patienten, die eine sehr späte Behandlung erfahren, nimmt durch das Board ab. Dieser Trend ist nicht signifikant.

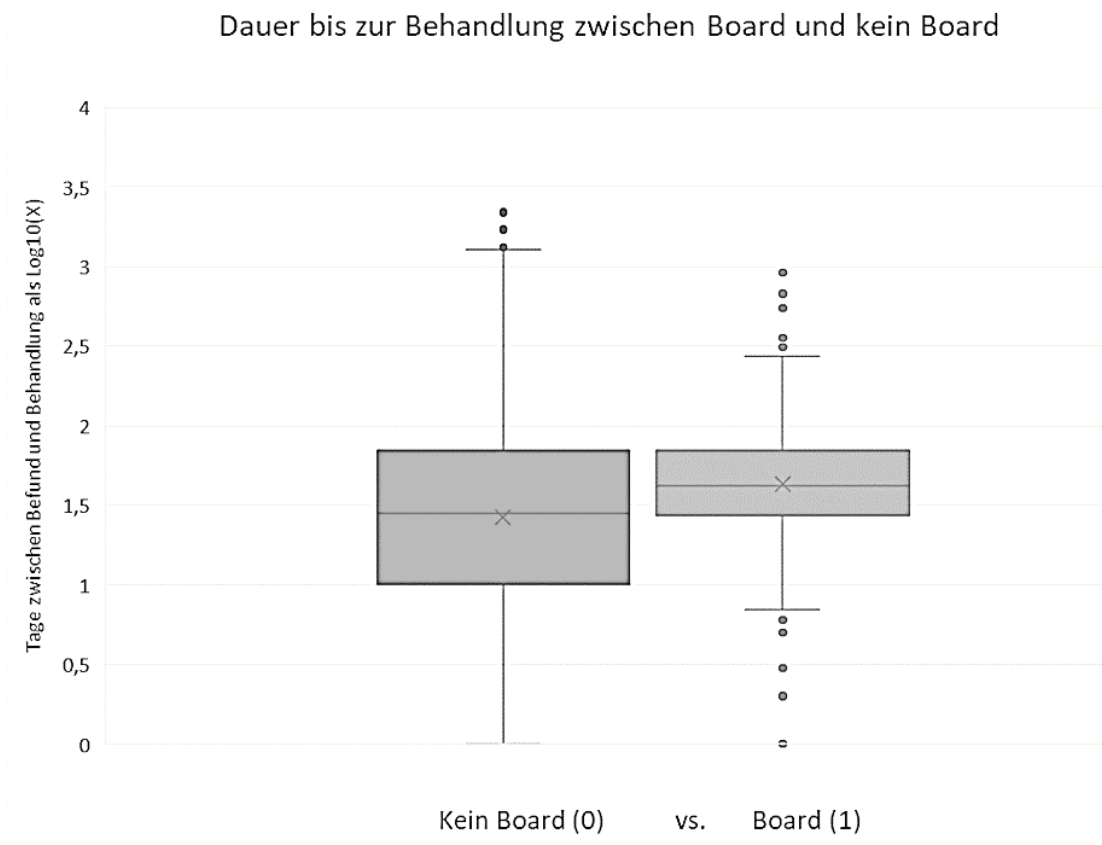


Abbildung 17: Boxplots der Dauer zwischen DSA und Behandlung, mit und ohne Board im $\text{Log}_{10}(X)$

5 Diskussion

Intrakranielle Aneurysmen sind mit einer Prävalenz von 3 % in der Bevölkerung zu finden (Greving et al., 2014) und treten damit relativ häufig als Zufallsbefunde bei radiologischen Schnittbilduntersuchungen zu Tage. Eine Aneurysmaruptur tritt in ca. 1% pro Lebensjahr auf. Eine Aneurysmaruptur kann gravierende Folgen haben, wie Tod oder bleibende Beeinträchtigungen für den Patienten. Um dieser Gefahr vorzubeugen, können zufällig entdeckte Aneurysmen präventiv behandelt oder unbehandelt im Verlauf kontrolliert werden, wobei insbesondere die Risiken der Behandlung gegen die Risiken einer späteren Blutung abgewogen werden müssen. Die Art der Behandlung muss für jeden Fall individuell eingeschätzt werden. Während lange nur die neurochirurgische Versorgung von Aneurysmen mittels Gefäßclip als Behandlungsmethode existierte, gibt es heute auch endovaskuläre Therapien. Ein Vorteil des neueren, endovaskulären Behandlungsansatzes ist es, dass Patienten minimalinvasiver behandelt, die Risiken einer offenen Operation am Hirn verringert und so längere Krankenhausaufenthalte vermieden werden können (Molyneux et al., 2002). Durch die Einführung der Behandlung von Aneurysmen mittels Metallspiralen konnten Stu-

dien zufolge die Kosten und die Liegezeit gesenkt sowie die Überlebensrate gesteigert werden (Hoh et al., 2010, Bairstow et al., 2002). Andere Studien zeigen, dass die Kosten durch Coil-Embolisation ähnlich hoch oder höher sein können als die des Clipping. Demnach sind die Behandlungen und der Krankenhausaufenthalt beim Clipping zwar teurer, doch die hohen Materialkosten der Coils und die aufwendige und häufigere Nachbehandlung machen das Coiling bisher nicht wirtschaftlicher als das Clipping (Halkes et al., 2006). Durch die ständige Weiterentwicklung der endovaskulären Behandlung verschiebt sich die Behandlungsempfehlung immer häufiger zur minimalinvasiven Therapie (Maud et al., 2009).

Bei der Entscheidung für oder gegen eine Behandlung sowie der Auswahl der Methode, mit der ein Aneurysma behandelt werden soll, gibt es keine allgemeingültige Handlungsempfehlung. Es fehlen aktuell, wie eingangs beschrieben, deutsche Leitlinien zu dieser Frage. Allerdings existieren Scores, die den behandelnden Ärzten in der Objektivierung der Entscheidung eine Hilfestellung geben, indem sie helfen, das Rupturrisiko einzuschätzen (Greving et al., 2014), das Risiko eines Aneurymwachstums in der Zukunft abzuschätzen (Backes et al., 2017) oder direkt eine Behandlungsempfehlung geben (Etminan et al., 2015).

In vielen Kliniken werden die Patienten einer Behandlung durch die aufnehmende Abteilung zugewiesen. Am Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf gibt es seit 2014 eine interdisziplinäre Befundbesprechung („Aneurysma-Board“) mit teilnehmenden Ärzten der neuroradiologischen und der neurochirurgischen Fachrichtungen. Diese besprechen gemeinsam einmal in der Woche alle im Krankenhaus mit inzidentellen Aneurysmen vorstellig gewordenen Patienten und geben im Konsens eine Behandlungsempfehlung ab.

Dies geschieht nach dem Vorbild eines Tumorboards, bei dem nachgewiesen werden konnte, dass sich durch die interdisziplinäre Besprechung die Behandlungsempfehlung und anschließende Behandlung eher an vorhandenen Leitlinien orientiert (Farrugia et al., 2015, Kehl et al., 2015).

In dieser Arbeit wurden die Auswirkungen einer interdisziplinären Besprechung zwischen Neuroradiologen und Neurochirurgen in Bezug auf eine Behandlungsempfehlung von intrakraniellen Aneurysmen untersucht.

Anders als angenommen, näherte sich die ausgesprochenen Behandlungsempfehlungen durch die Besprechung im Board den als „richtig“ angesetzten Schwellenwerten der Scores (PHASES, UIAT, ELAPSS Score) in den meisten Fällen nicht oder nicht signifikant an. Die wahrscheinlichste Ursache für die relative Konstanz der Übereinstimmung der Behandlungsempfehlungen vor und nach Etablierung des Boards, liegt basierend auf den Ergebnissen dieser Arbeit, an der Tatsache, dass den Entscheidungen der behandelnden Ärzte

und der Teilnehmer des Boards ähnliche oder gleiche Parameter zugrunde liegen, wie sie auch in unseren Scores zu finden sind. Geringe, größtenteils nicht signifikante Unterschiede ließen sich jedoch feststellen. Diese werden im Weiteren genauer beleuchtet.

Bei den Ergebnissen fällt zunächst auf, dass Patienten, denen eine operative oder endovaskuläre Behandlung empfohlen wurde und auch die Patienten, die danach tatsächlich dementsprechend behandelt wurden, in der Regel einen höheren PHASES Score, ELAPSS Score und UIAT Score aufweisen. Das bedeutet, dass bei diesen Patienten im Vergleich zu den Patienten, denen eine Verlaufskontrolle empfohlen wurde, eine spontane Aneurysmaruptur und ein Aneurysmawachstum im Verlauf wahrscheinlicher sind und auch die an der Entwicklung des UIAT Scores beteiligten Ärzte eher eine Behandlung empfehlen würden. Das Verhältnis der Höhe der Scores und der Behandlungsempfehlungen ändert sich jedoch durch das interdisziplinäre Board nicht. Den an dieser Studie teilnehmenden Patienten, mit und ohne Board, wurde anscheinend bereits zuvor, anhand ähnlicher Parameter, Empfehlungen für oder gegen eine Behandlung erteilt.

Die Übereinstimmung der Empfehlung der behandelnden Ärzte (mit und ohne Board) mit den Scores lag beim PHASES Score bei 57,6 %, beim UIATS Score bei 20,8 % und beim ELAPSS Score bei 59,0 %.

Durch die Aufteilung in die Kategorien „mit Board“ und „ohne Board“, konnte keine signifikante Veränderung festgestellt werden. Durch die Justierung der Parameter „Alter des Patienten“ und „Größe des Aneurysmas“, zeigt sich eine signifikante Verschlechterung für die Übereinstimmung der Behandlungsempfehlung durch das Board im Vergleich zum ELAPSS Score (die Übereinstimmung sinkt von 72,2 % auf 65,6 %). Die Empfehlung des Boards nähert sich durch die Justierung der Parameter tendenziell der Behandlungsempfehlung des UIATS Scores an (Übereinstimmung steigt nicht signifikant von 41,4 % auf 46,3 %). Beim PHASES Score sinkt die Übereinstimmung nicht signifikant von 68,4 % auf 66,8 %.

Jeder der aufgezeigten Scores hat Schwachstellen, die sie als Hilfsmittel zum Treffen einer Behandlungsempfehlung einschränken.

PHASES und ELAPSS Score haben gemeinsam, dass sie das Risiko einer Ruptur (beim PHASES) und des Aneurysmawachstums (beim ELAPSS) wahrscheinlich unterschätzen. Die Ursache hierfür, ist die Einbeziehung der ISUIA Studie als ein großer Teil der Datengrundlage, die mit etwa 2.000 Patientendaten stark ins Gewicht fällt. Die Studie schließt viele Patienten mit komplexeren Aneurysmen aus. Darüber hinaus wurden viele Patienten, die als Patienten mit unbehandelten Aneurysmen in die Studie eingeschlossen wurden, im Verlauf der Studie doch behandelt. Der Verlauf dieser Patienten wurde ab diesem Zeitpunkt

zensiert, wobei es sich insbesondere bei diesen Patienten um besonders gefährdete Patienten gehandelt haben dürfte. Das Patientengut wird somit stark zensiert, was den fehlerhaften Eindruck erweckt, dass Aneurysmen weniger gefährlich sind und daher keiner präventiven Behandlung bedürfen (Raymond et al., 2008). So muss angenommen werden, dass insbesondere die Aneurysmen mit einem hohen Ruptur- oder Wachstumsrisiko nicht ausreichend in den Scores repräsentiert sind. Der PHASES Score ist ursprünglich entwickelt worden, um das Blutungsrisiko eines Aneurysmas angeben zu können, bietet aber auch die Möglichkeit bei der Entscheidungsfindung der Behandlung zu unterstützen und wurde zu diesem Zweck in Studien getestet (Pagiola et al., 2020). In unserer Arbeit sind wir davon ausgegangen, dass das Rupturrisiko durch den PHASES unterschätzt wird und haben uns für die Festlegung des Schwellenwerts eher an der Praxis orientiert. In einer von Bijlenga et al. untersuchten Kohorte wurde beobachtet, dass Aneurysmen in den Jahren 2006 bis 2014 mit einem PHASES >3 eher behandelt wurden, während in einer Studie von Feghali et al. mit Patientendaten aus dem Jahr 2018 schon über die Hälfte der Patienten mit einem PHASES von >2 behandelt wurden (Feghali et al., 2021). Anhand dieser Beobachtungen haben wir festgelegt, dass Patienten mit einem PHASES Score unter 3 eher überwacht werden sollten während Patienten mit einem Score von über 2 aufgrund der erhöhten Rupturgefahr eher behandelt werden sollten. Dieser Wert orientiert sich an vorhergegangenen Studien, ist aber arbiträr gewählt, da er verschiedene individuelle Parameter bezüglich des Behandlungsrisikos und des zu erwartenden Benefits nicht berücksichtigt. Völlig außer Acht gelassen wird, dass der Vorteil einer präventiven Behandlung im Alter abnimmt, beziehungsweise im Umkehrschluss die Vorteile der über die Lebensjahre kumulierten Risikoreduktion einer Blutung im Vergleich zum Behandlungsrisiko bei jüngeren Patienten eher überwiegen. Ebenfalls außer Acht gelassen wurde die Tatsache, dass insbesondere die endovaskulären Therapiemöglichkeiten über die Jahre zugenommen haben. Auch die mögliche Veränderung des Behandlungsrisikos durch eine Zu- oder Abnahme der Erfahrungen im Team der behandelnden Ärzte konnte nicht beziffert werden.

Allgemeine Schwächen des PHASES Scores, welche in die Entscheidung ebenfalls nicht hineinfließen, sind die Vernachlässigung des Behandlungs- und Wachstumsrisikos von Aneurysmen (Bijlenga et al., 2017). Ein wachsendes Aneurysma sollte, trotz eines niedrigen PHASES aufgrund des erhöhten Rupturrisikos eventuell behandelt werden.

Der ELAPSS Score soll das Wachstumsrisiko abschätzen. Aneurysmen, die wachsen, könnten im Intervall zwischen zwei Verlaufskontrollen rupturieren und es lässt sich argumentieren, dass dieses Wachstum eher zu einer präventiven Therapie führen sollte. Auch der Schwellenwert, bei dem eine Empfehlung für eine Behandlung angenommen wurde,

orientiert sich an vorherigen Studien (Sánchez van Kammen et al., 2019), ist aber arbiträr gewählt.

Weder der PHASES noch der ELAPSS Score wurden entwickelt, um direkte Therapieempfehlungen zu geben. Der UIAT Score ist der einzige Score, der entwickelt worden ist, eine Behandlungsempfehlung zu geben. Auch der UIAT Score hat einige Schwachstellen, wenn es um die Bildung einer Behandlungsempfehlung geht. Die Gewichtung der Risiken stellt sich insbesondere bei jungen Patienten als unterkomplex dar. Bei jungen Patienten besteht durch die invasive Behandlung die Gefahr des Verlustes vieler Lebensjahre, obwohl das Rupturrisiko und damit der Behandlungsdruck für die nächsten Jahre eventuell sehr gering ist (Mayer, 2016). In einer Praxisstudie aus dem Jahr 2018 wurde gezeigt, dass der UIAT Score als Orientierung zur Behandlungsempfehlung herangezogen werden kann, aber aufgrund seiner angeblichen Überbehandlungsempfehlung nicht ausreicht, um ihn als alleiniges Mittel zur Entscheidung bei der Behandlung von UIAs einzusetzen (Ravindra et al., 2017).

Der Vergleich der Behandlungsempfehlungen mit dem Schwellenwert des ELAPSS Scores zeigt eine signifikante Veränderung mit und ohne Board. Gründe dafür, dass diese Veränderung speziell beim ELAPSS Score auftritt, könnte die Tatsache sein, dass dieser Score weniger noch als der PHASES Score, nicht direkt als Indiz zur Behandlung, sondern zur Einstellung eines Kontrollintervalls dient. Da die Berechnung des Wachstumsrisikos eines Aneurysmas, welches durch den ELAPSS Score beschrieben wird, auf ähnlichen Daten beruht wie die Berechnung des Rupturrisikos durch den PHASES Score und ein Aneurysmawachstum mit einer gewissen Dringlichkeit einer Behandlung verbunden ist, ist diese Verbindung nicht zu vernachlässigen. Auch am ELAPSS Score gibt es Kritikpunkte. So wurden aufgrund fehlender Daten bei der Entwicklung, die wachstumsrelevanten Faktoren wie das Geschlecht, Rauchverhalten und Bluthochdruck, nicht berücksichtigt (Backes et al., 2017). Weitere strukturelle Probleme ergeben sich unter anderem aus der Messproblematik. Der Score gibt ein Wachstum ab 1 mm Größenzunahme in der Bildgebung an. Dies ist in der Praxis technisch schwer zu messen. Außerdem erhalten große Aneurysmen mit einer hohen Wachstumswahrscheinlichkeit meistens eine sofortige Behandlungsempfehlung und das Follow-up, ob sie tatsächlich gewachsen wären, ist nicht mehr festzustellen (Alcauskas and Galetta, 2018).

Die Mängel der beiden Scores PHASES und ELAPSS, insbesondere die vorher bereits erwähnte problematische Datengrundlage, sind mögliche Gründe dafür, dass in einer Studie von 2018 ein höheres Ruptur- und Wachstumsrisiko für Aneurysmen gefunden worden ist, als es der PHASES und ELAPSS Score vorhersagen (Hilditch et al., 2018).

In unserer Studie zeigt sich, dass Patienten, die in einem Board vorgestellt wurden, im Vergleich mit den Scores, häufiger eine Behandlungsempfehlung ausgesprochen bekommen haben. In 16,1 % der Fälle ohne und in 22,8 % der Fälle mit Board wurde eine Empfehlung zur Behandlung, entgegen der abgeleiteten Empfehlung des PHASES Scores gegeben. Trotz eines ELAPSS Scores unter 9 wurden bei 15,0 % ohne und 28,7 % mit Board eine invasive Behandlung empfohlen. Der konservativen Empfehlung des UIAT Scores wurde in 52,0 % ohne und 57,8 % mit Board widersprochen und stattdessen zu einer Therapie geraten. Mögliche Ursachen für diese Empfehlungen könnte zum Beispiel der Behandlungsdruck der Kliniken sein, die als Unternehmen Umsatz erwirtschaften müssen. Es könnte jedoch auch sein, dass die durch die Scores angegebenen Risiken den Erfahrungen der behandelnden Ärzte des UKE nach zu als zu niedrig einzustufen sind. Eine andere Erklärung für die häufigere Behandlung könnte die gesunkene Komplikationsrate durch eine Aneurysmabehandlung sein. Lag diese 1998 im Durchschnitt noch bei 15,8 % (Wiebers, 1998), sank dieses Risiko durch die endovaskulären Behandlungsmethoden auf 4 % (Etminan et al., 2020) und zeigt seit dem einen Trend, der sinkende Komplikationsraten bestätigt (Majidi et al., 2020). Mit höher einzuschätzenden Risiken und einer gesunkenen Komplikationsrate verschiebt sich die Risiko- Nutzen- Abwägung so, dass prophylaktische Eingriffe eher positiv zu bewerten sind. Umgekehrt war es seltener, dass eine Verlaufskontrolle trotz eines erhöhten Scores (PHASES, UIAT, ELAPSS Score) empfohlen wurde (zwischen 2,9 % und 11,4 %).

In der Studie wurde des Weiteren untersucht, ob und wenn ja, welche Auswirkungen die interdisziplinäre Befundbesprechung auf die Umsetzung der gegebenen Behandlungsempfehlung hat.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Fällen ohne und mit Board ließ sich hier nicht feststellen. Der Behandlungsempfehlung durch das Board wurde mit insgesamt 81 % der Fälle etwas seltener nachgekommen als der Empfehlung der einzelnen behandelnden Ärzte mit 85 %. Die höchste Übereinstimmung von Empfehlung und Durchführung ergab sich bei der Verlaufskontrollempfehlung des Boards. Ihr wurde in 93 % der Fälle Folge geleistet. Auch der Kontrollempfehlung ohne Board wurde mit 90 % Übereinstimmung häufig gefolgt. Etwas seltener wurde der Empfehlung zur invasiven Therapie Folge geleistet (ohne Board 83,4 % und mit Board 77,0 %). Der Empfehlung zur endovaskulären Therapie wurde von Patienten mit Board häufiger nachgekommen (81 %) als der chirurgischen Empfehlung (72 %). Ein Grund könnte die geringere Invasivität der Behandlung sein, die häufig auch ein geringeres Behandlungsrisiko für den Patienten birgt.

Durch das Board sank die Rate der Fälle ohne eine Empfehlung von 17 % ohne Board, auf 7 % mit Board. Ein möglicher Grund dafür könnte die strukturiertere Dokumentation der

Entscheidungen aus dem interdisziplinären Board sein. Durch das interdisziplinäre Board wurde eine ausgesprochene Empfehlung zur Kontrolle seltener auf invasive Weise behandelt (ohne Board 4,2 % / mit Board 0,9 %). Umgekehrt wurden mehr Fälle, die ursprünglich eine Empfehlung zur endovaskulären oder neurochirurgischen Behandlung bekommen haben, doch nur verlaufskontrolliert (ohne Board 14,2 % / mit Board 17,7 %).

Die letzte aufgestellte Hypothese, dass es durch eine interdisziplinäre Befundbesprechung schneller zu einer Behandlung kommt, konnte nicht bestätigt werden.

Die Wartezeit für die Patienten zwischen der DSA und einer möglichen Behandlung verlängerte sich im Median um 15 Tage. Ein Grund für diese Verzögerung liegt möglicherweise in der notwendigen Organisation des Boards. Während zuvor Behandlungsempfehlungen meist direkt nach einer DSA ausgesprochen wurden und Patienten schon in Richtung einer Behandlung gebahnt wurden, könnte die Wartezeit auf den meist nur einmal wöchentlich stattfindenden Termin dazu geführt haben, dass die meisten Patienten erst später nach Entlassung über die Empfehlung informiert wurden. Dass diese Verzögerung jedoch in den meisten Fällen zu vernachlässigen ist, soll folgende grobe Rechnung veranschaulichen: Bei einem 5- Jahres-Rupturrisiko von circa 3 % läge das tägliche Rupturrisiko bei etwa 0,0016 % pro Tag (Etminan et al., 2020). Daraus lässt sich schließen, dass eine Behandlung, gerade bei Fällen mit unklarer Behandlungsempfehlung, nicht zwingend ad hoc durchgeführt werden muss. Da es sich bei den im Board besprochenen Fällen nicht um Notfälle (zum Beispiel eine SAB) handelt, die sofort behandelt werden müssten und das Risiko einer Ruptur in dieser kurzen Zeit gering ist, entsteht durch das Board kein nennenswerter Nachteil für die Patienten. Trotzdem sollte darüber nachgedacht werden, wie man mit einer interdisziplinären Fallbesprechung schneller zu einer Behandlungsempfehlung kommen könnte. Möglichkeiten dafür wären die häufigere Zusammenkunft der Fachrichtungen oder die elektronische Übermittlung der Behandlungsempfehlung an den Patienten.

Ein Vorteil einer interdisziplinären Befundbesprechung ist die Vermeidung von Interessenskonflikten. Für das Krankenhaus und auch die einzelnen Fachdisziplinen sind Eingriffe häufig wirtschaftlich profitabel. Durch das Board wird gewährleistet, dass Behandlungen nicht aus wirtschaftlichen Interessen einzelner Parteien, sondern zum Wohle des Patienten empfohlen werden. Die andere teilnehmende Fachdisziplin nimmt dabei eine kontrollierende Funktion ein.

Die Aussagekraft der Ergebnisse wird vor allem dadurch eingeschränkt, dass retrospektiv zwei Patientenkollektive verglichen wurden, die sich zum Teil in ihrer Altersstruktur und der Größe der Aneurysmen unterscheiden. Zudem lässt der Vergleich der beiden Kollektive den zwischenzeitlichen medizinischen Fortschritt außer Acht, was die Vergleichbarkeit

deutlich einschränkt. Wünschenswert wäre es gewesen, zusätzlich das Patientenoutcome in den Vergleich mitaufzunehmen, jedoch lagen diese Daten in den meisten Fällen nicht vor. Um den Einfluss einer interdisziplinären Fallkonferenz auf das Outcome von Patienten mit inzidentellen Aneurysmen festzustellen, müssten weitere Studien in diese Richtung durchgeführt werden.

6 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war es, Empfehlungen und deren Durchführung nach DSA bei Aneurysmapatienten mit und ohne Boardbeschluss zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurden etwas mehr als 1.000 Fälle vor und nach Implementierung eines interdisziplinären Aneurysmaboards mit DSA Untersuchungen, Behandlungsempfehlung, tatsächlich durchgeführter Behandlung sowie weiteren aneurysma- und patientenbezogenen Daten gesammelt und im Bezug zu den drei Scores PHASES, ELAPSS, und UIATS ausgewertet.

Unsere zu Beginn formulierten Thesen waren:

1. Durch das Aneurysma-Board nähern sich die gegebenen Behandlungsempfehlungen den Empfehlungen an, die aus von uns festgelegten Schwellenwerten der Scores PHASES, UIAT, ELAPSS abgeleitet werden können. Die Entscheidungsfindung wird somit besser objektivierbar.
2. Patienten mit einer Behandlungsempfehlung aus einem Aneurysma-Board erhalten häufiger die ihnen empfohlenen Therapie als Patienten deren Behandlungsempfehlung nicht aus einem Board stammt.
3. Durch ein Aneurysma-Board werden Patienten schneller ihrer empfohlenen Therapie zugeführt.

Das Aneurysma-Board hat nach diesen Studienergebnissen, bis auf eine Ausnahme, keinen signifikanten Einfluss auf die Art der Behandlungsempfehlung. Dies gilt sowohl für die Annäherung an als auch die Entfernung von den von uns als „korrekt“ aus den Scores abgeleiteten Empfehlungen. Geringe Veränderungen der Behandlungsempfehlungen lassen sich durch die fortschreitende Entwicklung der Therapien sowie durch geringe Veränderungen des Patientenkollektivs erklären.

Das der Empfehlung eines Aneurysma-Boards eher gefolgt wird als der Empfehlung einzelner Behandler, konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Zeit zwischen Befundung und Behandlung eines Aneurysmas steigt durch das Aneurysma-Board an, wobei das hiermit verbundene Risiko einer zwischenzeitlichen Ruptur für den Patienten sehr gering ist. Der Nutzen eines Aneurysma-Board in der Behandlung von

Patienten mit inzidentellen Aneurysmen lässt sich somit nicht anhand der verwendeten Scores bemessen. Da definitiv keine Verschlechterung der Behandlung ersichtlich ist, sollten jedoch Fälle von inzidentellen Aneurysmen weiterhin in einer interdisziplinären Fallbesprechung besprochen werden, um die Transparenz der Empfehlungen zu erhöhen und eine hohe Patientensicherheit zu gewährleisten.

6.1 Summary

The aim of this work was to find out whether the interdisciplinary discussion of findings between neurosurgeons and neuroradiologists for the treatment of patients with intracranial aneurysms, which was introduced at the UKE in 2014, causes a change in the proposed and performed type of therapy. For this purpose, slightly more than 1,000 cases with DSA examinations, treatment recommendation, treatment performed and other aneurysm- and patient-related data were collected and evaluated in relation to the three scores PHASES, ELAPSS, and UIATS.

Our hypotheses formulated at the outset were:

1. The aneurysm board brings the treatment recommendations closer to the recommendations that can be derived from the threshold values of the PHASES, UIAT, ELAPSS scores that we have defined. Thus, decision making becomes more objectifiable.
2. Patients with a treatment recommendation from an aneurysm board are more likely to receive their recommended therapy than patients whose treatment recommendation is not from a board.
3. Through an aneurysm board, patients are delivered to their recommended therapy more quickly.

According to these study results, the aneurysm board, with one exception, does not significantly influence the type of treatment recommendation. This is true both for moving closer to and further away from the recommendations we derived as "correct" from the scores. Small changes in treatment recommendations can be explained by the progressive development of therapies and by small changes in the patient population.

It could not be shown that the recommendation of an aneurysm board is more likely to be followed than the recommendation of individual practitioners.

The time between diagnosis and treatment of an aneurysm is increased by the aneurysm board, but the associated risk of rupture for the patient is very low. Thus, the benefit of an

aneurysm board in the treatment of patients with incisional aneurysms cannot be measured by the scores used. However, as there is no evidence of worsening treatment, cases of incisional aneurysms should continue to be discussed in an interdisciplinary case review to increase the transparency of recommendations and to ensure a high level of patient safety.

7 Abkürzungsverzeichnis

Kürzel	
ADPKD	Autosomal dominant polycystic kidney disease
APCSC	Asia Pacific Cohort Study Collaboration
AVM	Arteriovenöse Malformationen
CT	Computertomographie
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
ELAPSS Score	Earlier subarachnoid hemorrhage, location of the aneurysm, age over 60 years, population, size of aneurysm, shape of aneurysm Score
ISAT	Internationalen Subarachnoid Aneurysma Trial
ISUIA	Intanationale Studie über intrakranielle unruptierte Aneurysmen
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
PHASES Score	Population, hypertension, age, size of aneurysm, earlier subarachnoid hemorrhage from another aneurysm, site of aneurysm Score
RIS	Radiologieinformationssystem
SAB/SAH	Subarachnoidale Blutung
UIAT Score	Unruptured intrakranial aneurysm treatment Score
UIA	Unruptiertes intrakranielles Aneurysma
WEB	Woven EndoBrige

8 Literaturverzeichnis

- AKE, J. A., ERICKSON, J. C. & LOWRY, K. J. 2006. Cerebral aneurysmal arteriopathy associated with HIV infection in an adult. *Clin Infect Dis*, 43, e46-50.
- ALCAUSKAS, M. & GALETTA, S. 2018. Editors' note: ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology*, 90, 1038.
- ARYAN, H. E., GIANNOTTA, S. L., FUKUSHIMA, T., PARK, M. S., OZGUR, B. M. & LEVY, M. L. 2006. Aneurysms in children: review of 15 years experience. *J Clin Neurosci*, 13, 188-92.
- AYDIN, F. 1998. Do human intracranial arteries lack vasa vasorum? A comparative immunohistochemical study of intracranial and systemic arteries. *Acta Neuropathol*, 96, 22-8.
- BACKES, D., RINKEL, G. J. E., GREVING, J. P., VELTHUIS, B. K., MURAYAMA, Y., TAKAO, H., ISHIBASHI, T., IGASE, M., TERBRUGGE, K. G., AGID, R., JAASKELAINEN, J. E., LINDGREN, A. E., KOIVISTO, T., VON UND ZU FRAUNBERG, M., MATSUBARA, S., MOROI, J., WONG, G. K. C., ABRIGO, J. M., IGASE, K., MATSUMOTO, K., WERMER, M. J. H., VAN WALDERVEEN, M. A. A., ALGRA, A. & VERGOUWEN, M. D. I. 2017. ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms. *Neurology*, 88, 1600-1606.
- BAIRSTOW, P., DODGSON, A., LINTO, J. & KHANGURE, M. 2002. Comparison of cost and outcome of endovascular and neurosurgical procedures in the treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Australas Radiol*, 46, 249-51.
- BARTON, E. & TUDOR, J. 1982. Subdural haematoma in association with intracranial aneurysm. *Neuroradiology*, 23, 157-60.
- BIJLENGA, P., GONDAR, R., SCHILLING, S., MOREL, S., HIRSCH, S., CUONY, J., CORNIOLA, M. V., PERREN, F., RUFENACHT, D. & SCHALLER, K. 2017. PHASES Score for the Management of Intracranial Aneurysm: A Cross-Sectional Population-Based Retrospective Study. *Stroke*, 48, 2105-2112.
- BODILY, K. D., CLOFT, H. J., LANZINO, G., FIORELLA, D. J., WHITE, P. M. & KALLMES, D. F. 2011. Stent-assisted coiling in acutely ruptured intracranial aneurysms: a qualitative, systematic review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32, 1232-6.
- BOR, A. S., RINKEL, G. J., ADAMI, J., KOFFIJBERG, H., EKBOM, A., BUSKENS, E., BLOMQUIST, P. & GRANATH, F. 2008. Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: a population based case-control study. *Brain*, 131, 2662-5.
- BRINJIKJI, W., CLOFT, H. J. & KALLMES, D. F. 2009. Difficult aneurysms for endovascular treatment: overdue or undertall? *AJNR Am J Neuroradiol*, 30, 1513-7.
- BRINJIKJI, W., RABINSTEIN, A. A., NASR, D. M., LANZINO, G., KALLMES, D. F. & CLOFT, H. J. 2011. Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001-2008. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32, 1071-5.
- BYRNE, J. V., BELTECHI, R., YARNOLD, J. A., BIRKS, J. & KAMRAN, M. 2010. Early experience in the treatment of intra-cranial aneurysms by endovascular flow diversion: a multicentre prospective study. *PLoS One*, 5.
- BYRNE, J. V., MOLYNEUX, A. J., BRENNAN, R. P. & RENOWDEN, S. A. 1995. Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 59, 616-20.
- CAMPI, A., RAMZI, N., MOLYNEUX, A. J., SUMMERS, P. E., KERR, R. S., SNEADE, M., YARNOLD, J. A., RISCHMILLER, J. & BYRNE, J. V. 2007. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*, 38, 1538-44.
- CAROFF, J., MIHALEA, C., DARGENTO, F., NEKI, H., IKKA, L., BENACHOUR, N., MORET, J. & SPELLE, L. J. N. 2014. Woven Endobridge (WEB) Device for endovascular treatment of ruptured intracranial wide-neck aneurysms: a single-center experience. 56, 755-761.
- CROMPTON, M. R. 1966. The pathogenesis of cerebral aneurysms. *Brain*, 89, 797-814.

- DE ROOIJ, N. K., LINN, F. H., VAN DER PLAS, J. A., ALGRA, A. & RINKEL, G. J. 2007. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78, 1365-72.
- ELIJOVICH, L., HIGASHIDA, R. T., LAWTON, M. T., DUCKWILER, G., GIANNOTTA, S. & JOHNSTON, S. C. 2008. Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. *Stroke*, 39, 1501-6.
- ETMINAN, N., BROWN, R. D., JR., BESEGLU, K., JUVELA, S., RAYMOND, J., MORITA, A., TORNER, J. C., DERDEYN, C. P., RAABE, A., MOCCO, J., KORJA, M., ABDULAZIM, A., AMIN-HANJANI, S., AL-SHAHI SALMAN, R., BARROW, D. L., BEDERSON, J., BONAFE, A., DUMONT, A. S., FIORELLA, D. J., GRUBER, A., HANKEY, G. J., HASAN, D. M., HOH, B. L., JABBOUR, P., KASUYA, H., KELLY, M. E., KIRKPATRICK, P. J., KNUCKEY, N., KOIVISTO, T., KRINGS, T., LAWTON, M. T., MAROTTA, T. R., MAYER, S. A., MEE, E., PEREIRA, V. M., MOLYNEUX, A., MORGAN, M. K., MORI, K., MURAYAMA, Y., NAGAHIRO, S., NAKAYAMA, N., NIEMELA, M., OGILVY, C. S., PIEROT, L., RABINSTEIN, A. A., ROOS, Y. B., RINNE, J., ROSENWASSER, R. H., RONKAINEN, A., SCHALLER, K., SEIFERT, V., SOLOMON, R. A., SPEARS, J., STEIGER, H. J., VERGOUWEN, M. D., WANKE, I., WERMER, M. J., WONG, G. K., WONG, J. H., ZIPFEL, G. J., CONNOLLY, E. S., JR., STEINMETZ, H., LANZINO, G., PASQUALIN, A., RUFENACHT, D., VAJKOCZY, P., MCDOUGALL, C., HANGGI, D., LEROUX, P., RINKEL, G. J. & MACDONALD, R. L. 2015. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus. *Neurology*, 85, 881-9.
- ETMINAN, N., CHANG, H. S., HACKENBERG, K., DE ROOIJ, N. K., VERGOUWEN, M. D. I., RINKEL, G. J. E. & ALGRA, A. 2019. Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*, 76, 588-597.
- ETMINAN, N., DÖRFLER, A. & STEINMETZ, H. 2020. Unruptured Intracranial Aneurysms- Pathogenesis and Individualized Management. *Dtsch Arztebl Int*, 117, 235-242.
- ETMINAN, N. & RINKEL, G. J. 2016. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol*, 12, 699-713.
- EXCELLENCE, N. I. F. H. A. C. 2013. Attention deficit hyperactivity *Retrieved from* <https://www.nice.org.uk/guidance/gs39>, (NICE Quality Standard No. 39)
- FARRUGIA, D. J., FISCHER, T. D., DELITTO, D., SPIGUEL, L. R. & SHAW, C. M. 2015. Improved Breast Cancer Care Quality Metrics After Implementation of a Standardized Tumor Board Documentation Template. *J Oncol Pract*, 11, 421-3.
- FEGHALI, J., GAMI, A., XU, R., JACKSON, C. M., TAMARGO, R. J., MCDOUGALL, C. G., HUANG, J. & CAPLAN, J. M. 2021. Application of unruptured aneurysm scoring systems to a cohort of ruptured aneurysms: are we underestimating rupture risk? *Neurosurg Rev*, 44, 3487-3498.
- FEIGIN, V., PARAG, V., LAWES, C. M., RODGERS, A., SUH, I., WOODWARD, M., JAMROZIK, K. & UESHIMA, H. 2005a. Smoking and elevated blood pressure are the most important risk factors for subarachnoid hemorrhage in the Asia-Pacific region: an overview of 26 cohorts involving 306,620 participants. *Stroke*, 36, 1360-5.
- FEIGIN, V. L., LAWES, C. M., BENNETT, D. A., BARKER-COLLO, S. L. & PARAG, V. 2009. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*, 8, 355-69.
- FEIGIN, V. L., RINKEL, G. J., LAWES, C. M., ALGRA, A., BENNETT, D. A., VAN GIJN, J. & ANDERSON, C. S. 2005b. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*, 36, 2773-80.
- FIORELLA, D., LYLYK, P., SZIKORA, I., KELLY, M. E., ALBUQUERQUE, F. C., MCDOUGALL, C. G. & NELSON, P. K. 2009. Curative cerebrovascular reconstruction with the Pipeline embolization device: the emergence of definitive endovascular therapy for intracranial aneurysms. *J Neurointerv Surg*, 1, 56-65.

- FRÖSEN, J., TULAMO, R., PAETAU, A., LAAKSAMO, E., KORJA, M., LAAKSO, A., NIEMELÄ, M. & HERNESNIEMI, J. 2012. Saccular intracranial aneurysm: pathology and mechanisms. *Acta Neuropathol*, 123, 773-86.
- GIANNAKOPOULOS, G., NAIR, S., SNIDER, C. & AMENTA, P. S. 1992. Implications for the pathogenesis of aneurysm formation: metastatic choriocarcinoma with spontaneous splenic rupture. Case report and a review. *Surg Neurol*, 38, 236-40.
- GIETELING, E. W. & RINKEL, G. J. 2003. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol*, 250, 418-23.
- GOERTZ, L., DORN, F., KRAUS, B., BORGGREFE, J., FORBRIG, R., SCHLAMANN, M., LIEBIG, T., TUROWSKI, B. & KABBASCH, C. 2019. Improved Occlusion Rate of Intracranial Aneurysms Treated with the Derivo Embolization Device: One-Year Clinical and Angiographic Follow-Up in a Multicenter Study. *World Neurosurg*, 126, e1503-e1509.
- GORELICK, P. B. & WEISMAN, S. M. 2005. Risk of hemorrhagic stroke with aspirin use: an update. *Stroke*, 36, 1801-7.
- GRAF, C. J. 1971. Prognosis for patients with nonsurgically-treated aneurysms. Analysis of the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 35, 438-43.
- GREVING, J. P., WERMER, M. J., BROWN, R. D., JR., MORITA, A., JUVELA, S., YONEKURA, M., ISHIBASHI, T., TORNER, J. C., NAKAYAMA, T., RINKEL, G. J. & ALGRA, A. 2014. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*, 13, 59-66.
- HALKES, P. H., WERMER, M. J., RINKEL, G. J. & BUSKENS, E. 2006. Direct costs of surgical clipping and endovascular coiling of unruptured intracranial aneurysms. *Cerebrovasc Dis*, 22, 40-5.
- HENDRICKS, B. K., YOON, J. S., YAEGER, K., KELLNER, C. P., MOCCO, J., DE LEACY, R. A., DUCRUET, A. F., LAWTON, M. T. & MASCITELLI, J. R. 2019. Wide-neck aneurysms: systematic review of the neurosurgical literature with a focus on definition and clinical implications. *J Neurosurg*, 1-7.
- HILDITCH, C. A., BRINJIKJI, W., TSANG, A. C., NICHOLSON, P., KOSTYNSKY, A., TYMIANSKI, M., KRINGS, T., RADOVANOVIC, I. & PEREIRA, V. M. 2018. Application of PHASES and ELAPSS scores to ruptured cerebral aneurysms: how many would have been conservatively managed? *J Neurosurg Sci*.
- HOH, B. L., CHI, Y. Y., LAWSON, M. F., MOCCO, J. & BARKER, F. G., 2ND 2010. Length of stay and total hospital charges of clipping versus coiling for ruptured and unruptured adult cerebral aneurysms in the Nationwide Inpatient Sample database 2002 to 2006. *Stroke*, 41, 337-42.
- HUTTUNEN, T., VON UND ZU FRAUNBERG, M., FRÖSEN, J., LEHECKA, M., TROMP, G., HELIN, K., KOIVISTO, T., RINNE, J., RONKAINEN, A., HERNESNIEMI, J. & JÄÄSKELÄINEN, J. E. 2010. Saccular intracranial aneurysm disease: distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern Finnish patients. *Neurosurgery*, 66, 631-8; discussion 638.
- INAGAWA, T., YAMAMOTO, M., KAMIYA, K. & OGASAWARA, H. 1988. Management of elderly patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 69, 332-9.
- ISHIBASHI, T., MURAYAMA, Y., URASHIMA, M., SAGUCHI, T., EBARA, M., ARAKAWA, H., IRIE, K., TAKAO, H. & ABE, T. 2009. Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke*, 40, 313-6.
- JUVELA, S. 2000. Risk factors for multiple intracranial aneurysms. *Stroke*, 31, 392-7.
- JUVELA, S., POUSSA, K., LEHTO, H. & PORRAS, M. 2013. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study. *Stroke*, 44, 2414-21.
- KASSAM, A., HOROWITZ, M., CHANG, Y. F. & PETERS, D. 2004. Altered arterial homeostasis and cerebral aneurysms: a review of the literature and justification for a search of molecular biomarkers. *Neurosurgery*, 54, 1199-11; discussion 1211-2.

- KASSELL, N. F. & TORNER, J. C. 1983. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery*, 13, 479-81.
- KASSELL, N. F., TORNER, J. C., HALEY, E. C., JR., JANE, J. A., ADAMS, H. P. & KONGABLE, G. L. 1990a. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*, 73, 18-36.
- KASSELL, N. F., TORNER, J. C., JANE, J. A., HALEY, E. C., JR. & ADAMS, H. P. 1990b. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg*, 73, 37-47.
- KEHL, K. L., LANDRUM, M. B., KAHN, K. L., GRAY, S. W., CHEN, A. B. & KEATING, N. L. 2015. Tumor board participation among physicians caring for patients with lung or colorectal cancer. *J Oncol Pract*, 11, e267-78.
- KIM, C. K., KIM, B. J., RYU, W. S., LEE, S. H. & YOON, B. W. 2012. Impact of smoking cessation on the risk of subarachnoid haemorrhage: a nationwide multicentre case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83, 1100-3.
- KIYOHARA, Y., UEDA, K., HASUO, Y., WADA, J., KAWANO, H., KATO, I., SINKAWA, A., OHMURA, T., IWAMOTO, H., OMAE, T. & ET AL. 1989. Incidence and prognosis of subarachnoid hemorrhage in a Japanese rural community. *Stroke*, 20, 1150-5.
- KORJA, M., LEHTO, H. & JUVELA, S. 2014. Lifelong rupture risk of intracranial aneurysms depends on risk factors: a prospective Finnish cohort study. *Stroke*, 45, 1958-63.
- KRISHNA, V. & KIM, D. H. 2007. Ethnic differences in risk factors for subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 107, 522-9.
- KUNDRA, S., MAHENDRU, V., GUPTA, V. & CHOUDHARY, A. K. 2014. Principles of neuroanesthesia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*, 30, 328-37.
- LINDGREN, A., BURT, S., BRAGAN TURNER, E., MERETOJA, A., LEE, J. M., HEMMEN, T. M., ALBERTS, M., LEMMENS, R., VERGOUWEN, M. D. & RINKEL, G. J. 2019. Hospital case-volume is associated with case-fatality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Stroke*, 14, 282-289.
- LINN, J. W., MARTIN (1966-) /BRÜCKMANN, HARTMUT 2011. Atlas klinische Neuroradiologie des Gehirns. *Springer*.
- LOCKSLEY, H. B., SAHS, A. L. & SANDLER, R. 1966. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. 3. Subarachnoid hemorrhage unrelated to intracranial aneurysm and A-V malformation. A study of associated diseases and prognosis. *J Neurosurg*, 24, 1034-56.
- MAJIDI, S., MEHTA, A., DE LEACY, R., MOCCO, J. & FIFI, J. 2020. O-007 Trends in mortality and morbidity after treatment of unruptured intracranial aneurysm in the United States, 2006–2016. 12, A4-A5.
- MAUD, A., LAKSHMINARAYAN, K., SURI, M. F., VAZQUEZ, G., LANZINO, G. & QURESHI, A. I. 2009. Cost-effectiveness analysis of endovascular versus neurosurgical treatment for ruptured intracranial aneurysms in the United States. *J Neurosurg*, 110, 880-6.
- MAURICE-WILLIAMS, R. S. 1982. Ruptured intracranial aneurysms: has the incidence of early rebleeding been over-estimated? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 45, 774-9.
- MAYER, T. E. 2016. The unruptured intracranial aneurysm treatment score: A multidisciplinary consensus. *Neurology*, 86, 792-3.
- MOLYNEUX, A., KERR, R., STRATTON, I., SANDERCOCK, P., CLARKE, M., SHRIMPTON, J. & HOLMAN, R. 2002. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomized trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 11, 304-14.
- MORITA, A., FUJIWARA, S., HASHI, K., OHTSU, H. & KIRINO, T. 2005. Risk of rupture associated with intact cerebral aneurysms in the Japanese population: a systematic review of the literature from Japan. *J Neurosurg*, 102, 601-6.

- MORITA, A., KIRINO, T., HASHI, K., AOKI, N., FUKUHARA, S., HASHIMOTO, N., NAKAYAMA, T., SAKAI, M., TERAMOTO, A., TOMINARI, S. & YOSHIMOTO, T. 2012. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med*, 366, 2474-82.
- NAEL, K., VILLABLANCA, J. P., SALEH, R., POPE, W., NAEL, A., LAUB, G. & FINN, J. P. 2006. Contrast-enhanced MR angiography at 3T in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with time-of-flight MR angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27, 2118-21.
- NAGGARA, O. N., WHITE, P. M., GUILBERT, F., ROY, D., WEILL, A. & RAYMOND, J. 2010. Endovascular treatment of intracranial unruptured aneurysms: systematic review and meta-analysis of the literature on safety and efficacy. *Radiology*, 256, 887-97.
- NEHLS, D. G., FLOM, R. A., CARTER, L. P. & SPETZLER, R. F. 1985. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg*, 63, 342-8.
- NEUROLOGIE, D. G. F. 2012. <030-030I_S1_Unruptierte_intrakranielle_Aneurysmen_2012_abgelaufen.pdf (Stand: 21.12.2022)>.
- NISHIOKA, H. 1966. Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VII. I. Evaluation of the conservative management of ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 25, 574-92.
- OECD 2020. Health care utilisation (Edition 2019).
- PAGIOLA, I., MIHALEA, C., CAROFF, J., IKKA, L., CHALUMEAU, V., IACOBUCCI, M., OZANNE, A., GALLAS, S., MARQUES, M., NALLI, D., CARRETE, H., CALDAS, J. G., FRUDIT, M. E., MORET, J. & SPELLE, L. 2020. The PHASES score: To treat or not to treat? Retrospective evaluation of the risk of rupture of intracranial aneurysms in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neuroradiol*, 47, 349-352.
- PAPAGIANNAKI, C., SPELLE, L., JANUEL, A.-C., BENAÏSSA, A., GAUVRIT, J.-Y., COSTALAT, V., DESAL, H., TURJMAN, F., VELASCO, S., BARREAU, X., COURTHEOUX, P., COGNARD, C., HERBRETEAU, D., MORET, J. & PIEROT, L. 2014. WEB Intrasaccular Flow Disruptor—Prospective, Multicenter Experience in 83 Patients with 85 Aneurysms. 35, 2106-2111.
- PIEROT, L., LIEBIG, T., SYCHRA, V., KADZIOLKA, K., DORN, F., STRASILLA, C., KABBASCH, C. & KLISCH, J. 2012. Intrasaccular Flow-Disruption Treatment of Intracranial Aneurysms: Preliminary Results of a Multicenter Clinical Study. 33, 1232-1238.
- PLOWMAN, R. S., CLARKE, A., CLARKE, M. & BYRNE, J. V. 2011. Sixteen-year single-surgeon experience with coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: recurrence rates and incidence of late rebleeding. Clinical article. *J Neurosurg*, 114, 863-74.
- PRITZ, M. B. 2011. Cerebral aneurysm classification based on angioarchitecture. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 20, 162-7.
- RAAYMAKERS, T. W., RINKEL, G. J., LIMBURG, M. & ALGRA, A. 1998. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*, 29, 1531-8.
- RAVINDRA, V. M., DE HAVENON, A., GOOLDY, T. C., SCOVILLE, J., GUAN, J., COULDWELL, W. T., TAUSSKY, P., MACDONALD, J. D., SCHMIDT, R. H. & PARK, M. S. 2017. Validation of the unruptured intracranial aneurysm treatment score: comparison with real-world cerebrovascular practice. *J Neurosurg*, 1-7.
- RAYMOND, J., GUILLEMIN, F., PROUST, F., MOLYNEUX, A. J., FOX, A. J., CLAIBORNE, J. S., MEDER, J. F. & ROULEAU, I. 2008. Unruptured Intracranial Aneurysms. A Critical Review of the International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) and of Appropriate Methods to Address the Clinical Problem. *Interv Neuroradiol*, 14, 85-96.
- REITH, W. & GRUNWALD, I. Q. 2002. [Nonruptured intracranial aneurysms: therapeutic recommendations]. *Radiologe*, 42, 885-91.
- REYNOLDS, A. F. & SHAW, C. M. 1981. Bleeding patterns from ruptured intracranial aneurysms: an autopsy series of 205 patients. *Surg Neurol*, 15, 232-5.
- RIES, T., BUHK, J. H., KUCINSKI, T., GOEBELL, E., GRZYSKA, U., ZEUMER, H. & FIEHLER, J. 2006. Intravenous administration of acetylsalicylic acid during endovascular treatment of cerebral aneurysms reduces the rate of thromboembolic events. *Stroke*, 37, 1816-21.

- RINKEL, G. J. 2005. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol*, 4, 122-8.
- RINKEL, G. J., DJIBUTI, M., ALGRA, A. & VAN GIJN, J. 1998. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*, 29, 251-6.
- RINKEL, G. J. E., ALGRA, A., GREVING, J. P., VERGOUWEN, M. D. I. & ETMINAN, N. 2017. PHASES and the natural history of unruptured aneurysms: science or pseudoscience? *J Neurointerv Surg*, 9, 618.
- SACCO, R. L., WOLF, P. A., BHARUCHA, N. E., MEEKS, S. L., KANNEL, W. B., CHARETTE, L. J., MCNAMARA, P. M., PALMER, E. P. & D'AGOSTINO, R. 1984. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology*, 34, 847-54.
- SACKMAN, H. 1974. Delphi Assessment: Expert Opinion, Forecasting and Group Process.
- SAILER, A. M., WAGEMANS, B. A., NELEMANS, P. J., DE GRAAF, R. & VAN ZWAM, W. H. 2014. Diagnosing intracranial aneurysms with MR angiography: systematic review and meta-analysis. *Stroke*, 45, 119-26.
- SÁNCHEZ VAN KAMMEN, M., GREVING, J. P., KURODA, S., KASHIWAZAKI, D., MORITA, A., SHIOKAWA, Y., KIMURA, T., COGNARD, C., JANUEL, A. C., LINDGREN, A., KOIVISTO, T., JÄÄSKELÄINEN, J. E., RONKAINEN, A., PYYSALO, L., ÖHMAN, J., RAHI, M., KUHMENEN, J., RINNE, J., LEEMANS, E. L., MAJOIE, C. B., VANDERTOP, W. P., VERBAAN, D., ROOS, Y., BERG, R. V. D., BOOGAARTS, H. D., MOUDROUS, W., WIJNGAARD, I., HOVE, L. T., TEO, M., GEORGE, E. J. S., HACKENBERG, K. A. M., ABDULAZIM, A., ETMINAN, N., RINKEL, G. J. E. & VERGOUWEN, M. D. I. 2019. External Validation of the ELAPSS Score for Prediction of Unruptured Intracranial Aneurysm Growth Risk. *J Stroke*, 21, 340-346.
- SOLENSKI, N. J., HALEY, E. C., JR., KASSELL, N. F., KONGABLE, G., GERMANSON, T., TRUSKOWSKI, L. & TORNER, J. C. 1995. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med*, 23, 1007-17.
- SONOBE, M., YAMAZAKI, T., YONEKURA, M. & KIKUCHI, H. 2010. Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan. *Stroke*, 41, 1969-77.
- SPELLE, L., PIOTIN, M., MOUNAYER, C. & MORET, J. 2006. Saccular intracranial aneurysms: endovascular treatment - devices, techniques and strategies, management of complications, results. *Neuroimaging Clin N Am*, 16, 413-51, viii.
- STEBBENS, W. E. 1989. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg*, 70, 823-31.
- THORNTON, J., DEBRUN, G. M., ALETICH, V. A., BASHIR, Q., CHARBEL, F. T. & AUSMAN, J. 2002. Follow-up angiography of intracranial aneurysms treated with endovascular placement of Guglielmi detachable coils. *Neurosurgery*, 50, 239-49; discussion 249-50.
- VAN GIJN, J., KERR, R. S. & RINKEL, G. J. 2007. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 369, 306-18.
- VAN LIESHOUT, J. H., BRULAND, I., FISCHER, I., CORNELIUS, J. F., KAMP, M. A., TUROWSKI, B., TORTORA, A., STEIGER, H. J. & PETRIDIS, A. K. 2017. Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit. *Am J Emerg Med*, 35, 45-50.
- WERMER, M. J., VAN DER SCHAAF, I. C., ALGRA, A. & RINKEL, G. J. 2007. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*, 38, 1404-10.
- WERMER, M. J., VAN DER SCHAAF, I. C., VELTHUIS, B. K., MAJOIE, C. B., ALBRECHT, K. W. & RINKEL, G. J. 2006. Yield of short-term follow-up CT/MR angiography for small aneurysms detected at screening. *Stroke*, 37, 414-8.
- WHITE, P. M., WARDLAW, J. M. & EASTON, V. 2000. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*, 217, 361-70.
- WIEBERS, D. D. O. 1998. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med*, 339, 1725-33.

- WIEBERS, D. O., WHISNANT, J. P., HUSTON, J., 3RD, MEISSNER, I., BROWN, R. D., JR., PIEPGRAS, D. G., FORBES, G. S., THIELEN, K., NICHOLS, D., O'FALLON, W. M., PEACOCK, J., JAEGER, L., KASSELL, N. F., KONGABLE-BECKMAN, G. L. & TORNER, J. C. 2003. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362, 103-10.
- WIEBERS, D. O., WHISNANT, J. P., SUNDT, T. M., JR. & O'FALLON, W. M. 1987. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*, 66, 23-9.
- WINN, H. R., RICHARDSON, A. E. & JANE, J. A. 1977. The long-term prognosis in untreated cerebral aneurysms: I. The incidence of late hemorrhage in cerebral aneurysm: a 10-year evaluation of 364 patients. *Ann Neurol*, 1, 358-70.

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisation intrakranieller Aneurysmen laut verschiedener Studien	7
Tabelle 2: 5- Jahres Risiko einer Aneurysmaruptur für verschiedene PHASES Scores	19
Tabelle 3: Punktesystem des PHASES Scores	20
Tabelle 4: Punktesystem des UIAT Scores	22
Tabelle 5: Prognostiziertes 3- Jahres- und 5- Jahres Risiko eines Aneurysmawachstums	24
Tabelle 6: Punktesystem des ELAPSS Scores	24
Tabelle 7: Behandlungsempfehlung mit und ohne Board in absoluten Zahlen und Prozenten	32
Tabelle 8: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, mit und ohne Board...	40
Tabelle 9: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die nicht in einem Board diskutiert wurden	40
Tabelle 10: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines PHASES Scores über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die in einem Board diskutiert wurden	41
Tabelle 11: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen PHASES und dichotome Empfehlung“	42
Tabelle 12: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die mit und ohne Board diskutiert wurden	43
Tabelle 13: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die ohne Board diskutiert wurden	43
Tabelle 14: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines UIATS über 2 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die durch ein Board diskutiert wurden	44
Tabelle 15: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen UIAT und dichotome Empfehlung“	45
Tabelle 16: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die mit und ohne Board diskutiert wurden	46
Tabelle 17: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die ohne Board diskutiert wurden	46
Tabelle 18: Vierfeldertafel mit der Behandlungsempfehlung anhand eines ELAPSS Scores über 9 aufgetragen gegen die dokumentierte Behandlungsempfehlung der Fälle, die durch ein Board diskutiert wurden	47
Tabelle 19: Modellierte Wahrscheinlichkeiten für das Ergebnis „Übereinstimmung von dichotomen ELAPSS und dichotome Empfehlung“	47

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: DSA eines Basilariskopfaneurysmas (anterior (a) und laterale (b) Projektion),	15
Abbildung 2: TOF- MRA eines großen, im kavernösen Anteil der rechten Arteria carotis interna entspringenden, Aneurysma.	16
Abbildung 3: Anzahl der jährlich in Deutschland durchgeführten CT und MRT Untersuchungen ...	16
Abbildung 4: Anzahl der jährlich neu diagnostizierten, unrupturierten, intrakraniellen Aneurysmen (UIA) in der deutschen Gesamtbevölkerung (Raute) sowie Aufteilung nach Männern (Dreieck) und Frauen (Quadrat).....	17
Abbildung 5: Beispiel der selbst durchgeführten Messung an einem Arteria carotis interna Aneurysma rechts in einer DSA Aufnahme	29
Abbildung 6: Anpassung der linksschiefen Verteilung der Aneurysma- Diameter durch die Logarithmisierung	30
Abbildung 7: Verteilung aller ausgewerteter DSA Untersuchungen in absoluten Zahlen	31
Abbildung 8: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den PHASES Scores.....	33
Abbildung 9: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den PHASES Score	34
Abbildung 10: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den UIATS Score	35
Abbildung 11: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den UIATS Score	36
Abbildung 12: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlungsempfehlung aufgetragen gegen den ELAPSS Score	37
Abbildung 13: Boxplots der bivariaten Betrachtung der Behandlung aufgetragen gegen den ELAPSS Score	38
Abbildung 14: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach PHASES und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell.....	42
Abbildung 15: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach UIAT und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell.....	45
Abbildung 16: Wahrscheinlichkeit ohne und mit Board, dass die dichotome Empfehlung nach ELAPSS und die real ausgesprochene dichotome Empfehlung übereinstimmen; multivariates Modell.....	48
Abbildung 17: Boxplots der Dauer zwischen DSA und Behandlung, mit und ohne Board im Log10(X)	49

9 Danksagung

Ich möchte mich herzlich bei meinem Doktorvater Herrn PD. Dr. Maxim Bester für die Vergabe dieses Themas und seine konstruktive und engagierte Betreuung bedanken. Mein besonderer Dank gilt ebenso aufrichtig Herrn PD Dr. Michael Schönfeld für die vielen aufschlussreichen Gespräche und seine ausführlichen Antworten auf Rückfragen, die es mir ermöglicht haben, motiviert und mit Freude an dieser Arbeit zu schreiben.

Herr Dipl.-Soz. Gerhard Schön danke ich für die Hilfe bei allen Fragen rund um die Datenauswertung.

Bedanken möchte ich mich auch bei meinen Eltern, die mich motiviert und den Rücken freigehalten haben damit ich mein Studium und diese Arbeit sorgenfrei schreiben konnte.

Ebenfalls bei meiner Freundin Lara Stute möchte ich mich herzlich bedanken. Dafür, dass Sie mich die letzten vier Jahre bei dieser Arbeit nicht nur ertragen, sondern auch unterstützt hat.

10 Lebenslauf

Zur Person:

Robert Sven Homölle

geboren am 24.12.1995 in Münster

ledig, keine Kinder

Zum Werdegang:

03 / 2023 – 11 / 2023	Angestellter Zahnarzt in der Praxis Dr. Homölle
04 / 2021 – 02 / 2023	Assistenz Zahnarzt im Dentologicum Hamburg
10 / 2015 – 02 / 2021	Zahnmedizinstudium am Universitätsklinikum- Hamburg- Eppendorf
08 / 2014 – 09 / 2015	Beginn der Ausbildung zum Zahntechniker in Münster
08 / 2006 – 06 / 2014	Gymnasium St. Mauritz in Münster

11 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe. Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann

Ort, Datum, Unterschrift