

Aus der Abteilung für Radiologie,  
Neuroradiologie und Nuklearmedizin,  
Asklepios Klinik Altona, Hamburg

Ltd. Arzt: Prof. Dr. med. Roman Fischbach

Chirurgische versus endovaskuläre Behandlung  
zerebraler Aneurysmen –  
klinische Behandlungsergebnisse  
und Patientenmanagement

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
dem Fachbereich der Universität Hamburg  
vorgelegt von

Martin Brunken  
aus Leer

Hamburg, 2009

Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am 16.12.2009

Veröffentlicht mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende:	PD Dr. med. B. Eckert
Prüfungsausschuss, der/die Gutachter/-in:	Prof. Dr. med. J. Fiehler
Prüfungsausschuss, der/die Gutachter/-in:	Prof. Dr. med. J. Röther

Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin  
dem Fachbereich der Universität Hamburg  
vorgelegt von

Martin Brunken  
aus Leer

Hamburg, 2009

Gliederung	Seite
<b>1. Einführung</b> .....	7
1.1. Zerebrale Aneurysmen – Pathologie, Prävalenz und Blutungsrisiko.....	7
1.2. Aneurysmabedingte Blutungen.....	8
1.2.1. Epidemiologie.....	8
1.2.2. Symptomatik.....	8
1.3. Geschichte.....	9
1.3.1. Überblick.....	9
1.3.2. Entwicklung der chirurgischen Behandlung.....	9
1.3.3. Entwicklung der endovaskulären Behandlung.....	11
1.4. Spezifische Probleme der Aneurysmabehandlung.....	12
1.4.1. Allgemein.....	12
1.4.2. Clip-Operation.....	12
1.4.3. Coil-Intervention.....	13
1.5. Große Studien.....	13
1.6. Kosten der verschiedenen Behandlungsmodi.....	14
1.7. Fragestellung.....	15
<b>2. Materialien und Methoden</b> .....	17
2.1. Asklepios Klinik Altona.....	17
2.2. Managementprotokolle Aneurysmabehandlung.....	17
2.2.1. Aufnahme- und Diagnostikprotokoll.....	17
2.2.2. Allgemeines Behandlungsprotokoll.....	19
2.2.3. Chirurgisches Behandlungsprotokoll.....	19
2.2.4. Endovaskuläres Behandlungsprotokoll.....	20
2.3. Eingeschlossene Patienten.....	20
2.4. Datenerhebung.....	20
2.5. Stadieneinteilungen.....	22
2.5.1. Hunt & Hess Einteilung der Subarachnoidalblutung.....	22
2.5.2. Glasgow-Outcome-Score.....	22
2.6. Auswertung.....	22
2.7. Statistische Analyse.....	23
2.7.1. Prädiktoren des klinischen Behandlungsergebnisses.....	23
2.7.2. Behandlungszeiten.....	24

	Seite
<b>3. Ergebnisse</b> .....	25
3.1. Interventionen.....	25
3.1.1. Gesamtkollektiv.....	25
3.1.2. Mehrfachinterventionen.....	26
3.1.3. Interventionen pro Jahr.....	26
3.2. Patientenbezogene Eingangsdaten.....	28
3.2.1. Alter.....	28
3.2.2. Geschlecht.....	29
3.3. Klinische Symptomatik rupturierter Aneurysmen.....	29
3.4. Aneurysmalokalisation.....	30
3.4.1. Verteilung der Aneurysmalokalisation in den Perioden.....	31
3.4.1.1. 1990 – 1996.....	31
3.4.1.2. 1997 – 2000.....	31
3.4.1.3. 2001 – 2004.....	31
3.4.2. Verteilung der Behandlungsmodi bei Aneurysmalokalisationen in den Perioden 1997 - 2000 und 2001 – 2004 .....	32
3.5. Intervall von Blutung bis Intervention.....	33
3.6. Interventionshäufigkeit der Operateure.....	33
3.7. Klinisches Behandlungsergebnis.....	33
3.7.1. Klinisches Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen.....	33
3.7.1.1. Hunt & Hess bezogenes klinisches Behandlungsergebnis.....	33
3.7.1.2. Rezidivblutungen.....	35
3.7.1.3. Reperfusion.....	35
3.7.1.4. Klinisches Behandlungsergebnis bezogen auf Perioden.....	35
3.7.1.5. Statistische Analyse der Prädiktoren für das klinische Behandlungsergebnis.....	37
3.7.2. Klinisches Behandlungsergebnis asymptomatischer Aneurysmen.....	39
3.7.3. Klinisches Behandlungsergebnis symptomatischer, nicht rupturierter infraklinoidaler Carotis-Aneurysmen.....	40
3.8. Management.....	40
3.8.1. Interventionsdauer.....	40
3.8.2. Verweildauer Intensivstation.....	41
3.8.3. Verweildauer Krankenhaus.....	42
3.8.4. Entlassung bzw. Verlegung.....	43

	Seite
<b>4. Diskussion</b> .....	44
4.1. Methodenkritik.....	44
4.1.1. Die Gradeinteilung nach Hunt & Hess, 1968.....	44
4.1.2. Glasgow-Outcome-Score nach Jennett & Bond, 1975.....	45
4.2. Entwicklung der Interventionen.....	45
4.3. Demografische Ergebnisse.....	46
4.4. Lokalisation / Perioden.....	47
4.5. Intervall zur Therapie.....	48
4.6. Klinisches Behandlungsergebnis.....	49
4.6.1. Klinisches Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen.....	49
4.6.2. Klinisches Behandlungsergebnis nicht symptomatischer Aneurysmen....	51
4.6.3. Klinisches Behandlungsergebnis symptomatischer, nicht rupturierter infraklinoidaler Carotis-Aneurysmen.....	51
4.6.4. Rezidivblutungen.....	51
4.6.5. Re-Interventionen.....	52
4.7. Management.....	52
5. <b>Zusammenfassung</b> .....	55
6. <b>Literatur</b> .....	57
7. <b>Tabellenanhang</b> .....	62
8. <b>Danksagung</b> .....	64
9. <b>Lebenslauf</b> .....	65
10. <b>Eidesstattliche Erklärung</b> .....	66

# 1. Einführung

## 1.1. Zerebrale Aneurysmen - Pathologie, Prävalenz und Blutungsrisiko

Die pathologische Grundlage zur Ausbildung sacculärer Aneurysmen bilden anatomische Lücken der Gefäßmuskelschicht (Muscularis media) an Teilungsstellen der cerebralen Gefäße, insbesondere an den Abgängen der Hirnarterien aus dem Circulus arteriosus Willisii (Leonhardt 1981). Hypothesen einer congenitalen Fehlbildung sind nicht belegt, vielmehr handelt es sich bei den sacculären Aneurysmen um erworbene Gefäßveränderungen, die sich infolge einer Verringerung elastischer Membranen im Bereich der sog. Medialücken entwickeln (Sheffield 1980). Durch hämodynamische Einwirkungen entwickeln sich im Laufe des Lebens in diesen wandschwachen Bereichen Aussackungen, welche an Größe zunehmen (Stehbens 1989). Die sich im Verlauf verdünnende Wand des Fundus stellt das Substrat eines zunehmenden Blutungsrisikos dieser Gefäßveränderungen dar. Neben mikropathologischen Studien belegen auch klinische Daten diese Hypothese. Der nahezu fehlende Nachweis von zerebralen Aneurysmen bei Neugeborenen (Stehbens 1963) und der Häufigkeitsgipfel von Aneurysmarupturen jenseits des 40. Lebensjahrs legen einen Zusammenhang mit erworbenen Gefäßveränderungen nahe. Die überzufällige Koexistenz von sacculären Aneurysmen im Bereich von hyperperfundierten Feedergefäßen arteriovenöser Angiome mit hohem Shuntvolumen belegt den pathophysiologischen Zusammenhang zwischen Hämodynamik und Entwicklung sacculärer Aneurysmen (Redekop 1998). Nach Metaanalyse von Populationsstudien beträgt die Häufigkeit bei Sektionen gefundener Aneurysmen etwa 3% (McCormick 1965), in prospektiven angiografischen Serien bis zu 6% (Rinkel 1998). Das durchschnittliche Risiko einer Aneurysmaruptur beträgt bei Patienten generell etwa 0,5 % / Jahr (Wiebers 1998, Wiebers 2003). Die Aneurysmagröße erwies sich dabei als Prädiktor einer Ruptur. In der 5-Jahresbeobachtung nicht rupturierter Aneurysmen konnten Blutungsraten verschiedener Aneurysmagrößen im vorderen Kreislauf festgestellt werden. 0 % / < 7 mm; 2,6 % / 7-12 mm; 14,5 % / 13-24 mm; 40 % / > 25 mm; Aneurysmen des hinteren Kreislaufs zeigten folgende Blutungsraten 2,5 % / <7 mm; 14,5 % / 7-12 mm; 18,4 % / 13-24 mm; 50 % / > 25 mm (Wiebers 2003) (s. Epidemiologie der SAB).

Die epidemiologischen Studien zeigen folgende konstante Verteilung der Lokalisationen: A. cerebri anterior (ACA) inkl. A. communicans anterior (A.Com.A) 24 %, A. cerebri media (MCA) 30 %, A. carotis interna inkl. A. communicans posterior (ICA) 42 % und hinterer

Circulus Willisii (PC) inkl. A. basilaris (BA), A. verterbralis (VA) bzw. A. cerebelli posterior inferior (PICA) 10% (Rinkel 1998).

## 1.2. Aneurysmabedingte Blutungen

### 1.2.1. Epidemiologie

Spontane Subarachnoidalblutungen (SAB) treten mit einer Inzidenz von 5 – 16/100.000 Einwohnern und Jahr auf. Für Mitteleuropa kann von einer geschätzte Häufigkeit von 6/100.000 Einwohnern und Jahr ausgegangen werden (Solomon, 1987, King, 1995 und Ingall 2000). Ungeklärte Häufungen bis zu 20/100.000 Einwohnern und Jahr werden konsistent in Finnland und Japan gefunden (Ingall 2000).

In 70-75 % der SAB ist die Ruptur eines Hirnarterienaneurysmas Ursache der Subarachnoidalblutung (Maurice-Williams 1987). Etwa 10% der Aneurysmarupturen führen neben einer SAB oder alleinig zu raumfordernden intrazerebralen Blutungen (Maurice-Williams 1987), sehr viel seltener zu raumfordernden spontanen akuten subduralen Hämatomen.

### 1.2.2. Symptomatik

Etwa ein Drittel der Patienten sterben innerhalb der ersten 28 Tage nach Blutung, ein weiteres Drittel übersteht die Blutung mit erheblichen, bleibenden neurologischen Ausfälle (GOS < 4 oder mRS < 4) und nur ein Drittel überlebt mit keinen oder geringen neurologischen Ausfällen, entsprechend einem guten klinischen Behandlungsergebnis (Ingall, 2000). Das Hauptrisiko bei unbehandelten gebluteten Aneurysmen ist die Rezidivblutung. Das höchste Rezidivblutungsrisiko besteht innerhalb der ersten 48 h; etwa 50% der Aneurysmen bluten innerhalb des ersten halben Jahres nach, danach beträgt das Risiko ca. 1 % pro Jahr (Ingall 2000). Die Mortalität der Rezidivblutung ist mit 40-70% erheblich höher als bei Erstblutung. Eine rasche und möglichst vollständige Ausschaltung des Aneurysma nach Erstblutung ist für die Prognose von entscheidender Bedeutung.

### 1.3. Geschichte

#### 1.3.1. Überblick

Die Diagnose einer Subarachnoidalblutung konnte bereits im 19. Jahrhundert durch Lumbalpunktion gesichert werden. Aber erst seit 1927 gelang nach Einführung der cerebralen Angiografie durch Moniz (Moniz 1927) die intravitale Darstellung eines Hirnarterienaneurysmas als Blutungsquelle. Nachdem bereits Victor Horsley die Ligatur eines inzidentellen Carotisaneurysmas gelang (Keen 1890), wurde die erste operative Behandlung eines gebluteten Aneurysmas von Dott 1931 nach Freilegung mit Muskelummantelung durchgeführt (Dott 1933), bevor Dandy 1937 erstmals ein Carotisaneurysma durch einen Silberclip verschließen konnte (Dandy 1938). Die erste Aneurysma-Operation in Deutschland erfolgte durch Tönnis 1935 in Würzburg (Schmiedek 1996).

#### 1.3.2. Entwicklung der chirurgischen Behandlung

In der frühen Ära der Aneurysmachirurgie erfolgte die Frühoperation nach Subarachnoidalblutung als Notfalloperation mit einer Mortalität, die bis an 80 % heranreichte (Kassell 1985). Unter dem Eindruck dieser schlechten Ergebnisse wurde die Operation von rupturierten Aneurysmen konsequent erst nach klinischer Erholung der Patienten nach der Phase der Gefäßspasmen (14-20 Tage) mit deutlich besseren klinischen Resultaten durchgeführt (Norlen u. Olivecrona 1953). Die Mortalität durch Nachblutungen und spasmusbedingte Ischämien bis zu dieser Intervalloperation wird in diesen Operationsstatistiken nicht erwähnt, daher müssen die Ergebnisse der Gesamtbehandlung nach Aneurysmaruptur als bedeutend schlechter angenommen werden (Tönnis 1973). Durch operativ-technische Fortschritte mit Einführung des Operationsmikroskops, der mikrochirurgischen Technik und Neuroanästhesie wechselte das Behandlungskonzept erneut zur Frühoperation, allerdings begrenzt bis 48 bzw. 72 Stunden nach der ersten Subarachnoidalblutung. Die Operation innerhalb der spasmusgefährdeten Zeit vom 4. bis zum 20. Tag galt weiterhin als zu gefährlich hinsichtlich ischämischer Komplikationen. Insbesondere die anatomischen und mikrochirurgischen Arbeiten von M.G. Yasergil, Universitätsspital Zürich, und C.G. Drake, London/Ontario, haben das Verständnis für die Zugänge, die Gefäßanatomie mit ihren häufigen Varianten und nicht zuletzt die Aufmerksamkeit auf die kleineren aneurysmanahen perforierenden Gefäßäste vergrößert (Yasergil 1975, 1984; Drake 1965). Die Frühoperation und eine verbesserte

Spasmusprophylaxe bei Patienten in gutem klinischen Zustand (Hunt & Hess Grad I – III) haben in zahlreichen Studien eine deutliche Verbesserung des sog. Overall-Outcome insbesondere bei operativ gut erreichbaren Aneurysmen des vorderen Kreislaufs bzw. PICA gezeigt (Roux 1995, Moriyama 1995). Spätestens seit der Cooperative Aneurysm Study, einer multizentrischen, prospektiv randomisierten Studie, ist das Konzept der Frühoperation zum weltweiten Standard geworden (Kassell 1990).

Ziel und Vorteil der Frühintervention ist die Verhinderung einer Rezidivblutung, die Möglichkeit einer aggressiven, hämodynamischen Spasmusbehandlung (Hypertonie, Hypervolämie, Hämodilution) (Ortigano 1990) und die Vermeidung einer längeren Immobilisation.

Nachteile für die chirurgische Frühoperation sind die erhöhte Vulnerabilität des geschwellenen, akut verletzten Gehirns, die verminderte Toleranz der Gehirngefäße gegenüber äußeren Manipulationen durch gestörte Autoregulation und Spasmusneigung sowie die erschwerte Präparation durch die subarachnoidalen Blutauflagerungen (Tönnis 1973). Die Cooperative Aneurysm Study (Kassell 1990) zum Timing der Operation konnte die Abhängigkeit der operativen Morbidität und Mortalität vom klinischen Zustand nach SAB (Hunt & Hess) zeigen. Je schlechter der klinische Zustand desto höher das Operationsrisiko. Erst ab dem 11. Tag nach SAB sank die operative Morbidität und Mortalität deutlich. Patienten im Hunt & Hess ° 4 und 5 zeigten im „Overall-Outcome“ ein schlechteres klinisches Behandlungsergebnis bei früher operativer Intervention. Gründe für die operative Mortalität und Morbidität sind Ischämien dem Aneurysma benachbarter Gefäße oder hämodynamische Infarkte infolge massiver Blutungen bei intraoperativen Aneurysmarupturen. Hinzu kommen Schädigungen des Gehirns im operativen Zugang und Läsionen durch Schädigung kleiner, zentraler perforierender Gefäße aus dem Circulus Willisii und den proximalen Hirnarterien. Das optimale Timing der Frühintervention nach Ruptur blieb Thema der Diskussion. Die nicht unerhebliche Rate früher Rezidivblutungen vor Intervention wurde der maßgebliche Grund, die frühestmögliche Aneurysmaausschaltung anzustreben. Zunächst blieb die 72 h Grenze nach Blutung weitverbreiteter Standard. Nach 72 Stunden galt eine Intervention wegen des Spasmusrisikos als zu gefährlich (Kassell 1990). Nach weiterer Verbesserung der Gesamtbehandlung konnte aber gezeigt werden, dass das operative Risiko einer Intervention in allen Zeitintervallen vergleichbar hoch war, eine Intervention also zu jedem Zeitpunkt bei gleichem Risiko möglich ist. Selbst unter diesem Regime sind durch verzögerte Zuweisungen, primär angiografisch nicht nachweisbarer

Aneurysmen und Intervallen zwischen Indikationsstellung und Durchführung der Intervention bis zu 10 % Reblutungen nicht zu vermeiden (Ross 1997, Ross 2002, Molyneux 2002).

Auch technische Weiterentwicklungen haben diesen Standard nicht verändert. Als Weiterentwicklungen können der Einsatz eines Mikrodopplers und die intraoperative Angiografie mit der Möglichkeit der sofortigen Clipkorrektur gelten. Dopplersonografisch lassen sich zuverlässig Aussagen über die Durchgängigkeit zu- und abführender Gefäße machen (Stendel 2000). Falls ein Verschluss von Gefäßen notwendig sein sollte, kann die Suffizienz von Kollateralen dopplersonografisch beurteilt werden. Die intraoperative Angiografie kann zusätzlich die komplette Aneurysmaokklusion nachweisen (Vitaz 1999). Endoskopisch-assistierte Zugänge zur Clippausschaltung von Aneurysmen sind nur in kleinen Serien beschrieben worden und können insbesondere bei Aneurysmen des hinteren Kreislaufs nützlich sein (Pernetzky 1998, Taniguchi 1999, Zhao 2006).

Patienten mit einer raumfordernden Blutung, intrazerebraler Blutung oder subduralem Hämatom werden nach wie vor im Sinne einer Notfallindikation sofort operiert, um die Blutung zu entlasten und das rupturierte Aneurysma zu verschließen.

### 1.3.3. Entwicklung der endovaskulären Behandlung

Erste Versuche der Katheterokklusion bei nicht operablen Aneurysmen wurden mit absetzbaren Ballons durchgeführt (Debrun 1981; Fox 1987). Nach Entwicklung von elektrisch ablösbarer Platinspiralen, sog. Coils durch Guglielmi wurde die Okklusion größerer Hohlräume, wie Aneurysmen oder Cavernosusfisteln möglich (Guglielmi, 1991). Anfängliche Probleme, die durch eine fehlende Kontrolle der eingebrachten Coils auftraten, konnten durch Einführung einer elektrisch lösbaren Verbindung zwischen Coil und Trägerkatheter gelöst werden. Mit dieser Technologie kann die Coil repositioniert oder in den Katheter zurückgezogen werden (Guglielmi 1991). Weitere technologische Entwicklungen betrafen Durchmesser und Steuerbarkeit der Katheter, mit denen auch distale kleinkalibrige Gefäße erreicht werden können. Technisch verbesserte Coils, wie 3D-Coils (Vallee 2004), Stents (Wanke 2003) und TriSpan neck bridge devices (Turk et al 2001) ermöglichen eine Fixierung der Coils innerhalb des Aneurysmas, auch wenn ein breiter Hals den Coils zu wenig Halt bietet. Vorteil der Behandlung ist die äußerst geringe Zugangsmorbidität. Ursache der Behandlungsmortalität und –morbidität sind ähnlich der chirurgische Behandlung Ischämien lokale Thrombosen infolge fehlplazierter Coils, sowie Embolien und Blutungen während der

Behandlung (Park 2005). Im Gegensatz zur Operation ist die Coil-Behandlung bei Patienten in schlechtem klinischen Zustand Hunt&Hess ° IV + V nach Blutung durch eine Hirnschwellung nicht eingeschränkt.

Bereits früh hat sich das endovaskuläre Verfahren bei der Behandlung chirurgisch schwer erreichbarer Aneurysmen des hinteren Kreislaufs insb. Basilaris- und Vertebralis-Aneurysmen bewährt (Guglielmi 1992), später auch bei der Behandlung von Aneurysmen des vorderen Kreislaufs. Die besonderen chirurgischen Probleme der Basilaris-Aneurysmen und der infraclinoidalen Carotisaneurysmen boten sich zunächst für eine technische Neuerung an. Im Bereich des vorderen Anteils des Circulus Willisii wurden zunehmend Carotis-Aneurysmen und Communicans-anterior-Aneurysmen in die Coil-Behandlung einbezogen. Die sehr variable und komplexe Anatomie der Mediaaneurysmen mit Mehrlappigkeit der Aneurysmen, über die Teilungsstelle hinausgehendem breitem Hals bzw. Gefäßabgängen aus dem Aneurysmahals stellen eine bedeutende Gefahr für ischämische Komplikationen dar. Media-Aneurysmen finden sich auch weiterhin selten in endovaskulären Studien (Brilstra 1999, Molyneux 2002).

#### 1.4. Spezifische Probleme der Aneurysmabehandlung

##### 1.4.1. Allgemein

Die Behandlung rupturierter cerebraler Aneurysmen steht im Spannungsfeld zwischen Rezidivblutungsrisiko und erhöhtem Interventionsrisiko in der Akutphase. Das Timing der Behandlung war für die chirurgische Behandlung Gegenstand der oben beschriebenen Cooperative Aneurysm Trial (s. 1.3.2.) (Kassell 1990). Das erhöhte Risiko der Frühintervention ist für die Coil-Intervention von geringerer Bedeutung. Das Risiko von Hirngefäßspasmen nach aneurysmabedingter Subarachnoidalblutung besteht unabhängig von der Art der Intervention und ist trotz unterschiedlicher Prophylaxe- und Behandlungsmaßnahmen die maßgebliche Ursache für Ischämien, die im Verlauf auftreten.

##### 1.4.2. Clip-Operation

Aufgrund der begleitenden Schwellung und erhöhter Vulnerabilität des Gehirns (Kassell 1990) kann bereits der operative Zugang zum Aneurysma in der Akutphase nach Subarachnoidalblutung zu einer Schädigung führen. Hirninfarkte können durch passagere

oder definitive Gefäßverschlüsse, Verletzung kleiner perforierender Äste in der Nachbarschaft des Aneurysmakomplexes (Balken, Stammganglien, Mittelhirn/Thalamus) oder durch längere intraoperative Blutungen aus dem Aneurysma verursacht werden.

#### 1.4.3. Endovaskuläres Coiling

Hirnfarkte können in erster Linie durch Thrombembolien oder seltener durch Gefäßobliterationen nach Coilfehlagen entstehen. In der Akutphase nach Subarachnoidalblutung ist die Regulation des Gerinnungssystems verändert, wodurch eine Häufung von Thrombosen in dieser Phase erklärt werden. Die Verwendung von Stents zur Sicherung des Ausgangsgefäßes erfordert eine sofortige Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern um einer Stentthrombose vorzubeugen.

Ein hohes Behandlungsrisiko besitzt die spontane oder perforationsbedingte Nachblutung während der Intervention, zumal keine Möglichkeit zur Entlastung bei Rezidivblutung während der Coil-Intervention besteht. Hämodynamische Belastungen an der Basis des Aneurysmas können durch Coil-Kompaktierung zu Re-Perfusionen des Aneurysmas führen. Eine längerfristige postinterventionelle kernspintomografische und angiografische Nachsorge und gelegentliche Re-Interventionen sind zur Vermeidung von späten Rezidivblutungen notwendig.

#### 1.5. Große Studien

Die **International Cooperative Aneurysm Trial** (Kassell 1990) zu Timing der Operation wurde bereits oben erwähnt (s. 1.3.2.).

Die **ISAT-Studie** (Molyneux 2002) hat der Diskussion, welche der Behandlungsverfahren überlegen ist, eine sehr gute Datengrundlage gegeben. Die ISAT-Studie, eine prospektiv randomisierte Multicenterstudie, verglich Clip- und Coilbehandlung bei gebluteten Aneurysmen, die für beide Behandlungen geeignet waren. Randomisiert wurden 2143 Patienten mit gebluteten Aneurysmen, etwa 1/5 der gemeldeten Aneurysmen. Jeweils die Hälfte wurde in den chirurgischen bzw. endovaskulären Arm eingeschlossen. Die Studie sollte klären, ob sich die Zahl der schlechten Verläufe (Grad 3-6 nach der modified Ranking Scale) durch die Coilbehandlung verringern lässt und die Behandlung genauso zuverlässig

vor Rezidivblutungen schützt wie die Clip-Operation. Weitere Fragen, deren Auswertung noch läuft, beziehen sich auf 1. angiografische Langzeitergebnisse und Nebenaspekte wie 2. bleibender neuropsychologischer Defizite im längeren Verlauf und 3. Behandlungskosten.

Zusammenfassend ergibt sich aus der ISAT-Studie, dass die Morbidität und Mortalität nach einem Jahr der Behandlung rupturierter Aneurysmen in der Coil behandelten Gruppe signifikant geringer ist (relativ um 22% und absolut um 6.9 %). Rezidivblutungen nach erfolgter Behandlung traten in der Gruppe endovaskulär Behandelte häufiger auf, der Unterschied ist allerdings mit 1 % im ersten Jahr versus 0,5% im ersten Jahr bei den chirurgisch Versorgten nicht signifikant.

Der Vergleich des spontanen Blutungsrisikos asymptomatischer Aneurysmen mit den Behandlungsrisiken ist Gegenstand der **ISUIA-Studie** (Wiebers 1998, Wiebers 2003). Nach einiger Kritik an der erstmals 1998 veröffentlichten Studie wurde sie ein zweites Mal aufgelegt, diesmal mit einem prospektiven Teil zur Untersuchung des spontanen Blutungsrisikos und weniger infraklinoidaler Aneurysmen (Wiebers 2003), die in der ersten Studie fälschlicherweise zu einer deutlichen Erhöhung der kritischen Größe bzgl. Des Rupturrisikos geführt hatten.

In die Studie wurde 4060 Patienten mit nicht rupturierten Aneurysmen eingeschlossen. 1692 Patienten wurden nicht behandelt, 1917 operiert und 451 endovaskulär versorgt. Das Blutungsrisiko betrug im mittleren Follow-up von 4 Jahren 3 %. Die Aneurysmagröße und -lokalisierung erwies sich dabei als Prädiktor einer Ruptur. In der 5-Jahresbeobachtung nicht rupturierter Aneurysmen konnten Blutungsraten verschiedener Aneurysmagrößen im vorderen Kreislauf festgestellt werden. 0 % / < 7 mm; 2,6 % / 7-12 mm; 14,5 % / 13-24 mm; 40 % / > 25 mm; Aneurysmen des hinteren Kreislaufs zeigten folgende Blutungsraten 2,5 % / <7 mm; 14,5 % / 7-12 mm; 18,4 % / 13-24 mm; 50 % / > 25 mm (Wiebers 2003). Ein höheres Patientenalter ist nur für die Aneurysmabehandlung ein bedeutender Risikofaktor.

#### 1.6. Kosten der verschiedenen Behandlungsmodi

Bereits früh nach Einführung endovaskulärer Coil-Interventionen traten die erheblich höheren Materialkosten der Coils in den Fokus. Stellten die Clip-Systeme konstante und gut kalkulierbare Kostenfaktoren dar, waren die Materialien der endovaskulären

Aneurysmabehandlung wesentlich vielfältiger, innovativer und der Materialverbrauch für den Einzelfall sehr different.

Die Kosten der Behandlung werden durch die jeweils gültigen Entgeltsysteme beeinflusst. Bis 2004 bestand in der Bundesrepublik Deutschland über Jahrzehnte ein System aus krankenhausindividuellen Tagespflegesätzen. Im Jahr 2005 wurde ein bundeseinheitliches Fallpauschalsystem (German Diagnosis Related Groups, G-DRG) eingeführt, das nach Bedarf jährlich aktualisiert wird.

Die Kosten sind durch verschiedene Kostenstrukturen und Entgeltsysteme international nur schwer zu vergleichen.

### 1.7. Fragestellung der vorliegenden Untersuchung

Mit der vorliegenden retrospektiven Untersuchung sollen die Ergebnisse und relevante Faktoren der Behandlung rupturierter und nicht rupturierter cerebraler Aneurysmen mit einer statistisch ausreichenden Anzahl innerhalb eines kommunalen Krankenhauses der Maximalversorgung (Neurozentrum, Asklepios Klinik Altona) über einen Zeitraum von 15 Jahren verglichen werden. Der Untersuchungszeitraum gliedert sich in drei Zeiträume, vor, während und nach Etablierung der endovaskulären Coilbehandlung als ersetzende Behandlungsoption zur bis dahin alleinigen chirurgischen Clipbehandlung.

Untersucht werden sollen das Management und das klinische Behandlungsergebnis im Vergleich der beiden Behandlungsmodi, operatives Clipping und endovaskuläres Coiling, bei rupturierten und nicht rupturierten zerebralen Aneurysmen.

Das Management umfasst dabei den Verbrauch zeitlicher Ressourcen wie Interventionsdauer, Dauer des Intensivaufenthalts und die Krankenhausverweildauer. Um Einflüsse sich verändernder Entgeltsysteme auszuschließen, wurde der Zeitraum von 1990 bis 2004 zur Erhebung gewählt.

Nachfolgend genannte Parameter werden in Bezug zu den beiden Behandlungsoptionen (operatives Clipping und endovaskuläres Coiling) verglichen.

1. Parameter:

A. Klinische Daten

1. Alter / Geschlecht
2. Klinischer Zustand bei Aufnahme (rupturierte Aneurysmen)
3. Intrazerebrale Blutung (rupturierte Aneurysmen)
4. Drainagepflichtiger Hydrozephalus (rupturierte Aneurysmen)
5. Rezidivblutung während des stationären Aufenthalts
6. Klinisches Behandlungsergebnis

B. Management

2. Anzahl der Interventionen und Reinterventionen 1990 bis 2004
3. Interventionsdauer
4. Dauer des Intensivaufenthalts
5. Krankenhausverweildauer
6. Entlassung nach Hause

## 2. Materialien und Methoden

### 2.1 Asklepios Klinik Altona

Die Asklepios Klinik Altona (bis 2004 Allgemeines Krankenhaus Altona) ist ein Krankenhaus der Maximalversorgung im Westen Hamburgs mit einer Planbettenzahl von ca. 950 Betten. Es stehen neben einer neurochirurgischen Abteilung eine neurologische Abteilung und zwei interventionelle Neuroradiologen (bis 2004 ein Neuroradiologe) zur Versorgung zerebraler Aneurysmen zur Verfügung. Die Asklepios Klinik Altona besitzt eine interdisziplinäre operative Intensivstation und eine internistisch-neurologische Intensivstation.

### 2.2. Managementprotokolle Aneurysmabehandlung

#### 2.2.1. Aufnahme- und Diagnostikprotokoll

Nach stationärer Aufnahme im AK Altona und Diagnose einer SAB durch eine craniale Computertomografie oder Lumbalpunktion mit Nachweis von blutigem, nach Zentrifugieren xanthochromem Liquor bzw. Verlegung aus anderen Krankenhäusern mit entsprechender Diagnostik erfolgte zunächst die klinische Untersuchung und Beurteilung des Schweregrads nach Hunt & Hess (Hunt u. Hess 1968).

Grad	
I	Asymptomatisch oder minimale Kopfschmerzen und Nackensteife
II	Mäßige bis starke Kopfschmerzen und Nackensteife, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenlähmungen
III	Müdigkeit, Desorientierung oder geringe fokale Ausfälle
IV	Stupor, maßig- hochgradige Hemiparese, frühe Zeichen der Mittelhirneinklemmung und vegetative Störungen
V	Tiefes Koma, Zeichen der Mittelhirneinklemmung, moribunder Patient
Hunt & Hess, (1968) Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms	

Eine Laboruntersuchung des Blutes mit Bestimmung von Elektrolyten, Kreatinin, Leberenzyme, Gerinnung, Blutbild mit Thrombozyten und Blutgruppe wurden veranlasst. EKG und Röntgen-Thorax wurden ergänzt. Der Nachweis eines Frühhydrozephalus führte zur Anlage einer externen Liquordrainage. Bei Patienten im klinischen Grad I – III nach

Hunt&Hess wurde eine cerebrale Panangiografie zum Nachweis der Blutungsquelle durchgeführt. Bei ausreichender Kooperativität des Patienten erfolgte diese ohne Allgemeinnarkose.

Gelang der Nachweis eines Aneurysmas im vorderen Anteil des Circulus willisii (vorderer Kreislauf, ICA, ACA, AcoA, MCA) oder PICA wurde bis 1995 die Frühoperation bei Patienten in günstigem klinischen Schweregrad I – III nach Hunt&Hess indiziert, falls die Operation innerhalb der ersten 72 h nach stattgehabter Blutung durchgeführt werden konnte. Nach 1995 erfolgte die Frühoperation zu jedem frühestmöglichen Zeitpunkt nach Diagnose eines rupturierten Aneurysmas im vorderen Anteil des Circulus willisii oder PICA, wenn keine angiografischen, symptomatischen oder bedeutende dopplersonografischen Spasmen nachweisbar waren. Eine Frühoperation bei SAB erfolgte im Sinne einer dringlichen Operation zum nächstmöglichen Zeitpunkt, wenn die notwendigen Ressourcen vorhanden waren (z.B. Berücksichtigung des laufenden Operationsprogramms) mit einer Einschränkung, dass diese Operationen z.B. nicht mehr nach 22.00 Uhr begonnen wurden. In diesen Fällen wurde die Operation auf den nächsten Tag verlegt. Falls eine Frühoperation nicht innerhalb der ersten 72 h durchgeführt werden konnte, wurde die durch Vasospasmen gefährdete Zeit bis 14 Tage bis 21 Tage nach Blutung abgewartet.

Mit Beginn der Etablierung endovaskulärer Behandlungstechniken im AK Altona 1997 wurde im Einzelfall nach Durchsicht der angiografischen Befunde interdisziplinär durch den Neuroradiologen und den Neurochirurgen festgelegt, welches Behandlungsverfahren möglich und für den Patienten günstiger erschien.

Bei spontanen raumfordernden intrakraniellen Hämatomen wurde eine Angiografie vor der notfallmäßigen Hämatomentlastung durchgeführt, wenn die Art und Lage der Blutung von der einer typischen, hypertonen Stammganglienblutung abwich. In Einzelfällen wurde bei rascher klinischer Verschlechterung mit Mittelhirnsyndrom auf die zeitfordernde Prozedur verzichtet und in diesen Fällen ggfs. erst nach Hämatomevakuierung angiografiert. Später wurde vereinzelt, wenn klinisch vertretbar, die Hämatomentlastung erst nach endovaskulärem Coiling durchgeführt.

Bei Nachweis eines drainagepflichtigen Frühhydrozephalus wurde eine externe Ventrikeldrainage eingelegt.

### 2.2.2. Allgemeines Behandlungsprotokoll

Alle Interventionen erfolgten in Allgemeinanästhesie bzw. Intubationsnarkose. Zur Prophylaxe von spasmusbedingten Ischämien erhielten die Patienten mit frischer SAB ab Diagnose bis 14 Tage postoperativ Nimotop i.v. oder oral. Regelmäßige transkraniale Dopplersonografien wurden zur frühzeitigen Erfassung von spasmusbedingten Strömungsbeschleunigungen durchgeführt, gegebenenfalls Gefäßspasmen mit der sog. Triple H Therapie (Hypertension, Hämodilution, Hypervolämie) behandelt.

Postintentionell wurden die Patientin auf der Intensivstation überwacht.

### 2.2.3. Chirurgisches Behandlungsprotokoll

Nicht geplante Operationen, Frühoperationen nach SAB i.S. einer dringlichen Indikation und Operationen bei raumfordernden intrakraniellen Hämatomen i.S. einer Notfallindikation wurden vom Diensthabenden oder Rufdiensthabenden operiert.

Im gesamten Zeitraum von 1990 – 2004 wurden rupturierte Aneurysmen von den diensthabenden Oberärzten/Fachärzten operiert. Die Operateure für geplante Eingriffe, bei nicht rupturierten Aneurysmen wurden in der Abteilungskonferenz festgelegt.

Die operativen Zugänge entsprachen den nach Yasergil und Drake standardisierten Zugängen für die verschiedenen Aneurysmalokalisationen.

Zugänge: MCA, ICA – pterionale Craniotomie, AcoA – frontolaterobasale Craniotomie (die Zugangsseite wurde individuell nach Lage und Richtung des Fundus bzw. Halses, arteriellem Versorgungstyp und Präferenzen des Operateurs festgelegt), Basilaris – subtemporale Craniotomie (Drake), PICA – laterale suboccipitale Craniotomie.

Eine perioperative Liquordrainage erfolgte bei Erweiterung des Ventrikelsystems i. S. eines Frühhydrozephalus.

Nach Darstellung der zu- und abführenden Gefäße wurde der Aneurysmahals freipräpariert, der Fundus gelöst, sodass unter bestmöglicher Sicht und Verlagerung von Aneurysma und Gefäßen ein vollständiger Ausschluß des Aneurysma bei unveränderter Durchgängigkeit der zu- und abführenden Gefäße möglich war. Ein temporäres Clipping der zuführenden Gefäße war nur in Ausnahmefällen bei wenigen intraoperativen Aneurysmarupturen erfolgt. Nach Clipping wurde der erreichbare Subarachnoidalraum ausgespült und zur Spasmusprophylaxe von Blutclots gereinigt.

#### 2.2.4. Endovaskuläres Behandlungsprotokoll

Über die liegende Katheterschleuse in der A. femoralis wurde in Allgemeinnarkose ein Mikrokathetersystem bis an das Aneurysma herangeführt. Je nach Bedarf wird das Aneurysma mit verschiedenen Coils gefüllt bis nach Möglichkeit das gesamte Aneurysma einschließlich Hals angiografisch verschlossen ist. Gelegentlich wird mit Hilfe eines Ballonkatheters in Remodelling-Technik ein Luxieren von Coilmaterial in das Trägergefäß verhindert. Bei weitem Aneurysmahals kann ein zusätzlicher Einsatz von Stents oder TriSpan neck bridge devices notwendig sein. Im Falle eines schwerwiegenden Gefäßspasmus wird mit Nimotop<sup>®</sup> i.v. behandelt. Zur Behandlung lokaler Thrombosen oder Thromboembolien kommen rTPA (Fibrinolytikum) oder Firofiban (Aggrastat<sup>®</sup>) zum Einsatz.

In jedem Fall wird die Prozedur mit einer Kontrollserie nach einem Zeitintervall von 15 Minuten abgeschlossen.

Am Ende der Prozedur wird die Schleuse gezogen und ein Druckverband angelegt.

#### 2.3. Eingeschlossene Patienten

Alle endovaskulären Interventionen und Operationen zur Ausschaltung rupturierter und nicht rupturierter cerebraler Aneurysmen in der Asklepios Klinik Altona (Allgemeines Krankenhaus Altona) im Zeitraum vom 1.1. 1990 – 31.12. 2004 wurden aus den Op-Büchern und einer fortlaufenden neuroradiologischen Auflistung erfasst.

#### 2.4. Datenerhebung

Von allen Patienten wurden die folgenden Daten aus der Krankenakte erhoben.

<b>Erhobene Daten:</b>	<b>Auswertung:</b>
<b>Klinische Daten:</b>	
Name, Geburtsdatum, Geschlecht, Alter bei Intervention	
<u>Rupturierte Aneurysmen:</u>	
Klinischer Zustand vor Intervention	Einteilung nach Hunt & Hess in Grad 1 – 5 (genaue Einteilung s. unten)

<b>Erhobene Daten:</b>	<b>Auswertung:</b>
Raumfordernde intrakranielle Blutung	Ja / nein
Drainageversorgter Frühhydrozephalus	Ja / nein
<u>Nicht rupturierte Aneurysmen</u>	Ja / nein
<u>Nicht rupturierte infraklinoidale Aneurysmen</u>	Ja / nein
Zusätzliche Aneurysmen	Anzahl
Aneurysmalokalisation	<u>ACA</u> (inkl. A. comm. anterior, A. pericallosa), <u>ICA</u> (inkl. A. comm. posterior), <u>ICA infraklinoidal</u> , <u>MCA</u> , <u>A. basilaris</u> , <u>PICA</u> , <u>A. Vertebralis</u>
Klinisches Behandlungsergebnis bei Entlassung / Verlegung	Einteilung nach Glasgow Outcome Score in Grad 1-5 (s.u.)
Rezidivblutung während des stat. Aufenthalts	
<b>Management</b>	
Behandlungsmethode	Clipping / Coiling
Interventionsdatum	Datum
Mehrfachintervention	Ja / nein
Zweitintervention	Ja / nein
Re-Intervention	Ja / nein
Interventionsdauer	Minuten
Dauer Intensivstation	Tage
Krankenhausverweildauer	Tage
Entlassung	Hause / Rehaklinik

## 2.5. Stadieneinteilungen

### 2.5.1. Hunt & Hess Einteilung der Subarachnoidalblutung (Hunt u. Hess 1968)

Grad	
I	Asymptomatisch oder minimale Kopfschmerzen und Nackensteife
II	Mäßige bis starke Kopfschmerzen und Nackensteife, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenlähmungen
III	Müdigkeit, Desorientierung oder geringe fokale Ausfälle
IV	Stupor, maßig- hochgradige Hemiparese, frühe Zeichen der Mittelhirneinklemmung und vegetative Störungen
V	Tiefes Koma, Zeichen der Mittelhirneinklemmung, moribunder Patient
Hunt & Hess, (1968) Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms	

### 2.5.2. Glasgow-Outcome-Score (Jennett u. Bond 1975)

Grad	
1	Tod
2	Persistierender vegetativer Status
3	Ernste Einschränkung aber bei Bewusstsein, hilfebedürftig im täglichen Leben
4	Geringe Einschränkung, unabhängig
5	Gute Erholung (normales Leben)
Jennett and Bond, 1975, Assessment of Outcome after Severe Brain Damage: A Practical Scale, Lancet 1, 480-484	

## 2.6. Auswertung

Die Auswertungen beziehen sich auf die Gesamtzahl der Interventionen in den Gruppen Clip rupt. Aneurysmen, Clip nicht rupt. Aneurysmen, Coil rupt. Aneurysmen und Coil nicht rupt. Aneurysmen, Coil nicht rupt. infraklinoidale Aneurysmen.

Wurden mehrere Aneurysmen simultan, zu einem Zeitpunkt, mit gleicher Methode behandelt, war das rupturierte Aneurysma maßgeblich oder bei nicht rupturierten Aneurysmen das komplikationsrelevante Aneurysma. In solchen Fällen wurde bei Behandlung mehrerer Aneurysma nur eine Intervention gezählt.

Nach Verteilung der Interventionen auf die verschiedenen Behandlungsgruppen wurden diese nachfolgend den Jahren 1990 – 2004 zugeordnet. Aus dieser Verteilung lassen sich ein Zeitraum ausschließlich chirurgischer Behandlung (1. Periode), ein Zeitraum der Einführung endovaskulärer Behandlung (2. Periode) und ein Zeitraum fester Etablierung beider Behandlungsmodi (3. Periode) festlegen.

Die verschiedenen Parameter wurden nach Anzahl und prozentualem Anteil in Bezug zu den fünf Behandlungsgruppen gesetzt.

## 2.7. Statistik

Die Statistische Analyse wurde computergestützt mit dem Programm SPSS Version 13 (SPSS, Chicago, Ill.) ausgeführt.

### 2.7.1 Prädiktoren des klinischen Behandlungsergebnisses

Wir berechneten das Risiko eines schlechten Verlaufs für Geschlecht, Alter  $<61/>60$  Jahre, Aneurysmalokalisation (vorderer / hinterer Kreislauf), klinischer Zustand vor Intervention (Hunt & Hess  $^{\circ}1-3$  / Hunt & Hess  $^{\circ}4+5$ ), raumfordernde ICB, drainagepflichtiger Frühhydrozephalus, Behandlungsverfahren (Clip / Coil).

Wir führten zunächst eine univariate binäre logistische Regressionsanalyse durch um Prädiktoren für den klinischen Verlauf beider Behandlungsverfahren zu bestimmen.

Parameter mit einem p-Wert  $< 0,1$  flossen in eine multivariate logistische Regressionsanalyse. Die Odds ratio (OR) mit 95% Confidenzintervall (95%CI) wurde für diese Parameter errechnet. Als signifikant wurden p-Werte  $< 0,05$ , als hochsignifikant p-Werte  $< 0,01$  angesehen.

### 2.5.2. Behandlungszeiten

Die durchschnittliche Dauer der Intervention und die durchschnittliche Behandlungsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus wurden für die beiden Behandlungsmodi für rupturierte und nicht rupturierte Aneurysmen mit dem Mann-Whitney-Test berechnet. Die Signifikanz bzgl. der Variable Behandlungsmodus ist wie o.g. mit  $p < 0,05$  signifikant,  $p < 0,01$  hochsignifikant.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Interventionen

##### 3.1.1. Gesamtkollektiv

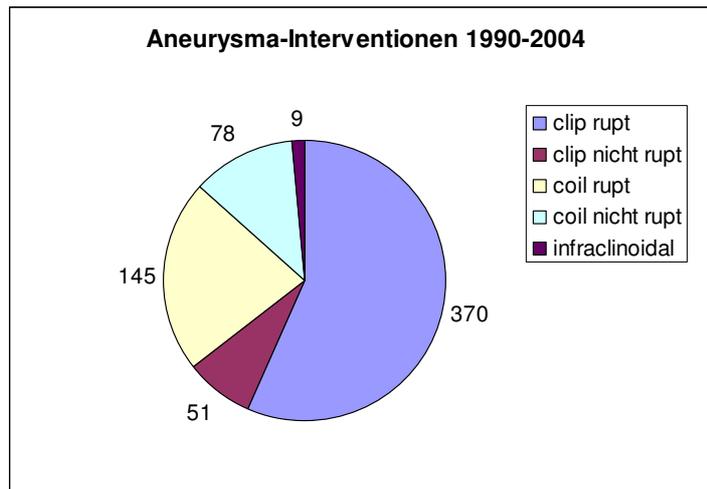
Insgesamt wurden 653 Aneurysmainterventionen im Zeitraum 1990 bis 2004 durchgeführt. Simulante Behandlungen von multiplen Aneurysmen wurden als eine Intervention gezählt, maßgeblich war das geblutete, bzw. komplikationsrelevante Aneurysma. Werden die simultan behandelten Zweit- oder Drittaneurysmen hinzugezählt und Re-Intervention eines Aneurysmas abgezogen, ergeben sich 667 behandelte Aneurysmen bei 599 Patienten. Die weitere Ergebnisdarstellung wird auf die Anzahl der Aneurysmaintervention bezogen (s.Tab. 1).

Interventionen		rupturiert		asymptomatisch		infraclinoid
		clip rupt	coil rupt	clip nicht rupt	coil nicht rupt	coil nicht rupt
N Intervention	653	370	145	51	78	9
N Re-Interventionen	29	6	0	1	22	0
N A. simultan .	43	14	13	4	12	0
N Aneurysma	667	378	158	54	68	9

Tab. 1: Aneurysmainterventionen

Die Interventionen verteilen sich auf die verschiedenen Behandlungsmodi wie folgt: 370/653 Clip-Operationen bei rupturierten Aneurysmen, 145/653 Coil-Interventionen bei rupturierten Aneurysmen, 51/653 Clip-Operationen bei asymptomatischen, nicht-rupturierten Aneurysmen, 78/653 Coil-Interventionen bei asymptomatischen, nicht-rupturierten Aneurysmen, 9/653 Coil-Interventionen bei nicht bebluteten, symptomatischen infraclinoidalen Carotisaneurysmen (s.Diag. 1).

29 Re-Interventionen (gleiches Aneurysma zweizeitig) waren in sechs Fällen bei einer Nachblutung und in einem Fall bei einem Aneurysmarest nach vorheriger Clip- Behandlung im Erfassungzeitraum 1990-2004 notwendig. In 22 Fällen führte die Re-Perfusion nach Coil-Behandlung zur Re-Intervention. 26 Zweitinterventionen (anderes Aneurysma zweizeitig) beziehen sich auf nicht geblutete Zweit- oder multiple Aneurysmen.



Diag. 1: Interventionsmodi

### 3.1.2. Mehrfachinterventionen

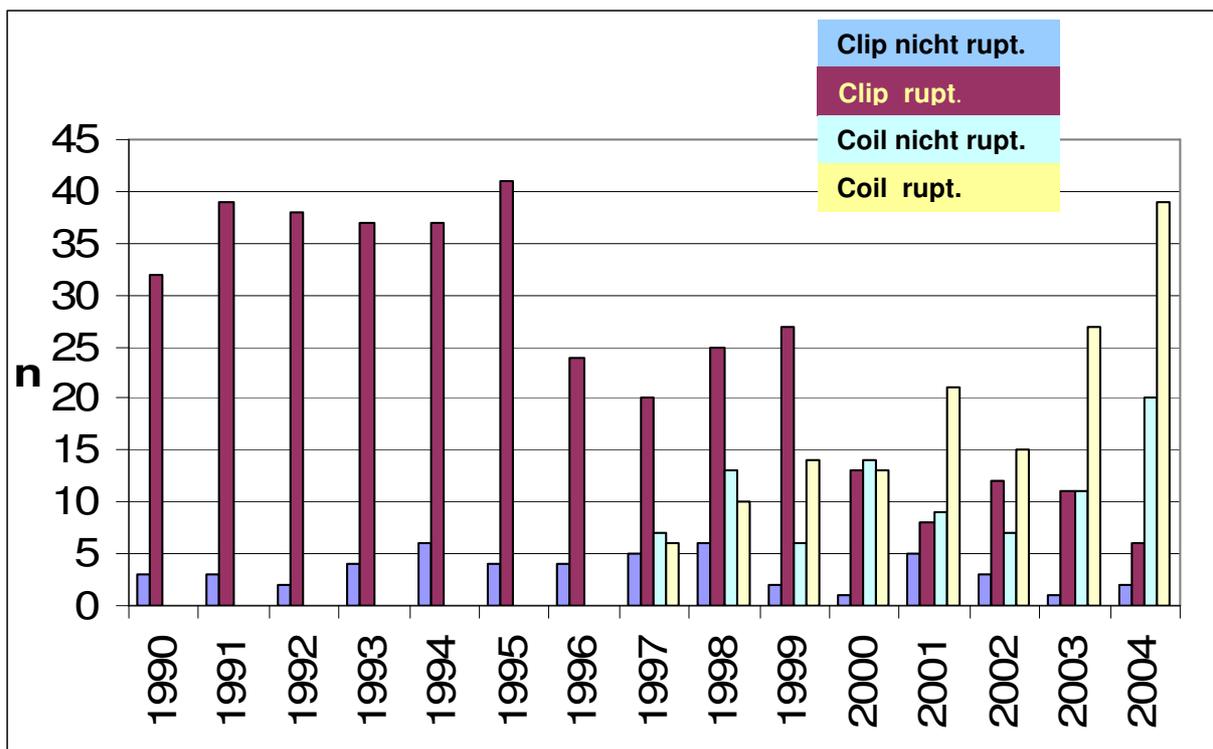
Eine simultane Behandlung eines Zweit- oder Drittaneurysmas wurde bei rupturierten Aneurysmen bei 25 Interventionen (clip 13/370, coil 12/145) und bei nicht rupturierten Aneurysmen bei ebenfalls 25 Interventionen (clip 12/51, coil 13/78) durchgeführt. Die gleichzeitige Behandlung von multiplen Aneurysmen im Rahmen der Behandlung von rupturierten Aneurysmen wurde bei Coil-Interventionen relativ häufiger (Clip 13/370, coil 12/145) durchgeführt.

Re-Interventionen bei erneuter Ruptur (Rezidivblutung) eines nach 1990 vorbehandelten Aneurysmas wurde bei operativem Clipping 6 (6/370) mal durchgeführt, dagegen bei Coil-Interventionen nicht (0/145). Re-Interventionen ohne erneute Ruptur waren nach operativem Clipping einmal (1/421), nach Coil-Intervention 22 mal (22/223) notwendig.

### 3.1.3. Interventionen pro Jahr

Bis zum Jahr 1996 wurden ausschließlich Clip-Behandlungen durchgeführt. Im Jahre 1997 wurde die endovaskuläre Coil-Interventionen eingeführt. In den weiteren Betrachtungen verschiedener Perioden werden die Jahre 1990-1996 als Zeitraum ausschließlicher Clipbehandlung zusammengefasst. Die Gesamtzahl der Aneurysma-Interventionen variiert

von 30 – 45 pro Jahr. Den Zeitraum 1997 – 2000 wurde für weitere Betrachtungen als Zeitraum der Etablierung der Coil-Interventionen zusammengefasst. In diesen Jahren nahm die durchschnittliche Zahl der Interventionen pro Jahr, wie auch der Anteil der Coil-Interventionen, zu. Im Jahr 2000 fanden erstmals mehr Coil-Interventionen als Clip-Operationen statt. Insgesamt ist die Anzahl der Clip-Operationen (99) noch gering höher als die Anzahl der Coil-Interventionen (81). Die Jahre 2001 – 2004 haben wir als Zeitraum einer etablierten Behandlungsverteilung zusammengefasst. Ab 2001 nahm die Gesamtzahl der Aneurysma-Interventionen deutlich zu, in den Jahren ab 2003 nach Veröffentlichung der ISAT-Studie und Dienstaufnahme des zweiten Neuroradiologen im AK Altona mit 50 bzw. 67 Aneurysma-Interventionen pro Jahr. In diesem Zeitraum stehen 49 Clip-Operationen 149 Coil-Interventionen gegenüber (s. Diag. 2).



Diag. 2 Interventionen pro Jahr

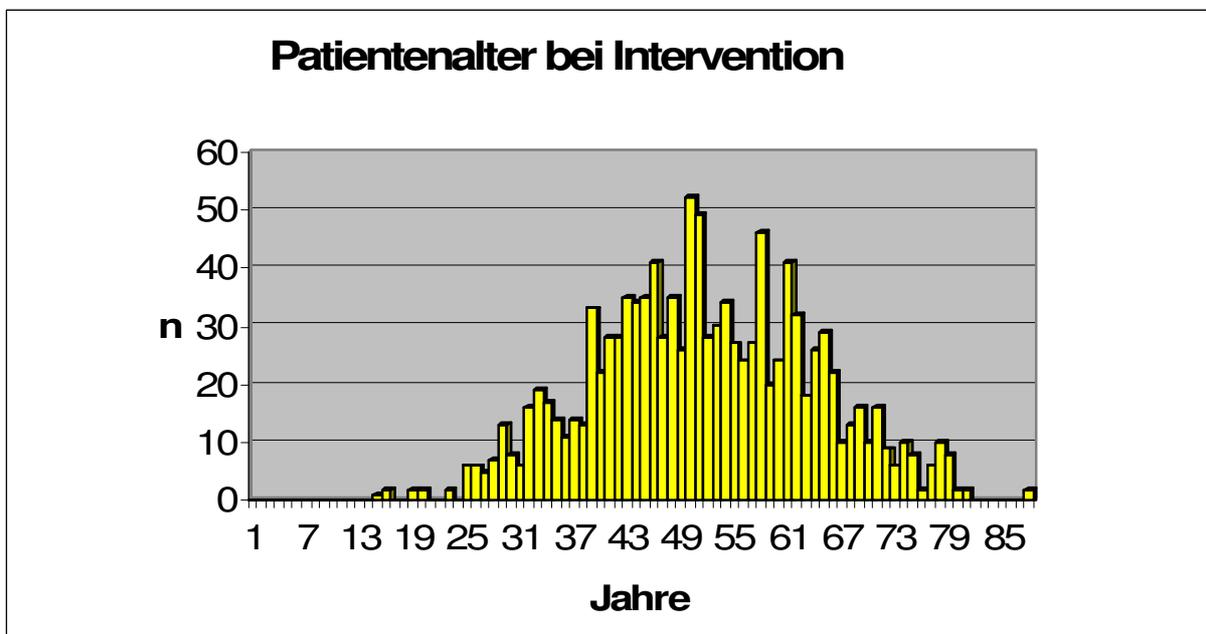
## 3.2. Patientenbezogene Eingangsdaten

### 3.2.1. Alter

Das Durchschnittsalter der Patienten war bei Clip-Operationen rupturierter und nicht rupturierter Aneurysmen nahezu gleich (50,7 vs. 50,8 Jahre). Das Durchschnittsalter der Patienten bei Coil-Interventionen lag bei rupturierten Aneurysmen bei 53,7 Jahren, bei denen der Älteste 88 Jahre war im Gegensatz zur Gruppe der Clip-Operationen rupturierter Aneurysmen mit 80 Jahren.

Das Durchschnittsalter der Patienten bei Coil-Intervention nicht rupturierter Aneurysmen lag mit 51,4 Jahren nur unwesentlich höher als in der Gruppe der Clip-Operationen nicht rupturierter Aneurysmen.

Auffällig ist das Höchstalter von 72 Jahren in beiden Gruppen der Interventionen nicht rupturierter Aneurysmen im Gegensatz zu den Gruppen der Interventionen rupturierter Aneurysmen mit 80 Jahren bei Clip-Operationen bzw. 88 Jahren bei Coil-Interventionen (s.Diag. 3)



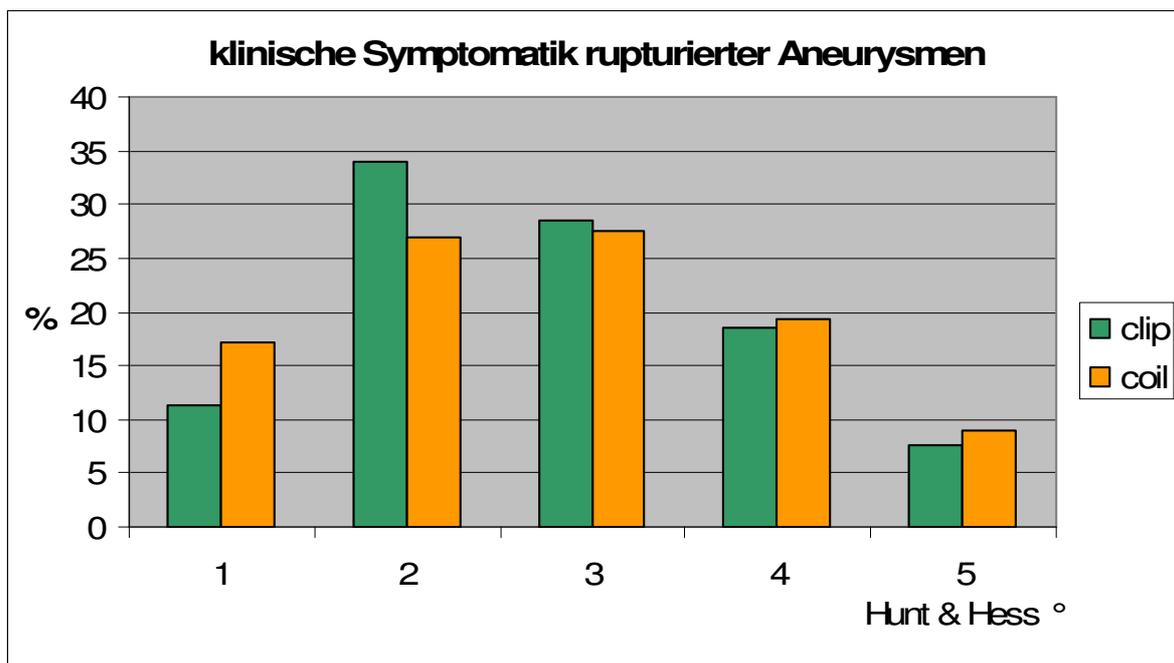
Diag. 3

### 3.2.2. Geschlecht

Das Verhältnis der Geschlechter (männlich : weiblich) unterscheidet sich zwischen den Interventionen rupturierter Aneurysmen (clip 1:1,7, coil 1:1,6) zu den Interventionen nicht rupturierter Aneurysmen (clip 1:2,6, coil 1:2,7).

### 3.3. Klinische Symptomatik rupturierter Aneurysmen

Die Einteilung nach Hunt & Hess bei Patienten mit rupturierten Aneurysmen ist im Einzelnen in der Tabelle aufgeführt. Teilt man die Patienten in zwei Gruppen mit gutem Zustand (H&H °1-3) und schlechtem Zustand (H&H°4+5) ergibt sich für die beiden Interventionsmodi bei rupturierten Aneurysmen etwa eine gleiche Aufteilung. In der Clip-behandelten Gruppe waren 73 %, in der Coil-behandelten Gruppe waren 72 % in einem guten klinischen Zustand (s. Diag. 4).



Diag. 4: Klinische Symptomatik rupturierter Aneurysmen (Hunt & Hess Grad)

In der Gruppe der rupturierten Aneurysmen sind Patienten mit Subarachnoidalblutungen und/oder raumfordernden intrazerebralen Blutungen (clip 77/370 (20,8%), coil 12/145 (8,3%)) und raumfordernden subduralen Hämatomen (clip 3/370, coil 2/145)) eingeschlossen.

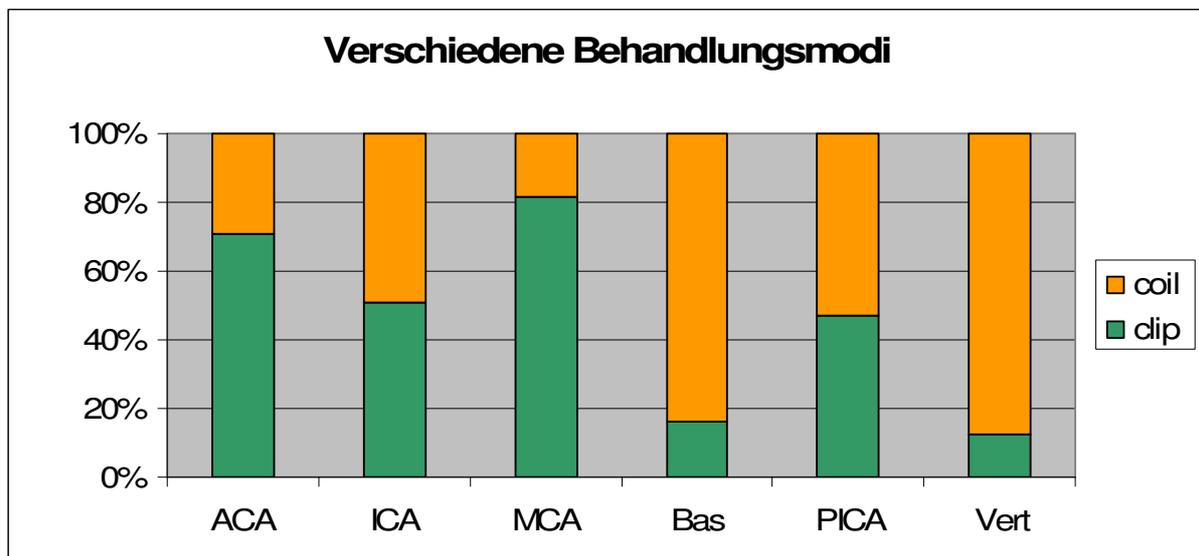
### 3.4. Aneurysmalokalisation

Die Gesamt-Verteilung der verschiedenen Lokalisation ist in Tab. (2) abgebildet.

Signifikante Unterschiede der Interventionsmodi zeigen sich in den verschiedenen Lokalisationen. Aneurysmen der Basilaris und Vertebralis wurden in über 80 % mit Coiling behandelt, Mediaaneurysmen (MCA) hingegen zu 80 % und Anterioraneurysmen (ACA) zu 70 % operiert. Einen etwa gleichen Anteil haben die Behandlungsmodi bei den Carotis- (ICA) und PICA -Aneurysmen. (s. Diag. 5).

ACA	ICA	MCA	Basilaris	PICA	Vertebralis
34,6 %	25,3 %	30,6 %	5,6 %	2,6 %	1,2 %

Tab. 2: Verteilung der Aneurysma-Lokalisationen (n = 653)



Diag. 5: Verteilung der Behandlungsmodi bzgl. verschiedener Lokalisationen

### 3.4.1. Verteilung der Aneurysmalokalisationen in den Perioden

#### 3.4.1.1. 1990-1996

In der ersten Periode von 1990-1997 wurden von 274 Aneurysmointerventionen 36,6 % ACA-Aneurysmen, 22,5 % ICA-Aneurysmen, 38,4 % MCA-Aneurysmen, 1,8 % Basilaris-Aneurysmen und 0,7 % PICA-Aneurysmen chirurgisch versorgt. Zur Gesamtverteilung ergeben sich insbesondere Unterschiede im Anteil Aneurysmen des hinteren Kreislaufs (2,5 % Clip 90-96 versus 9,4 % gesamt).

#### 3.4.1.2. 1997-2000

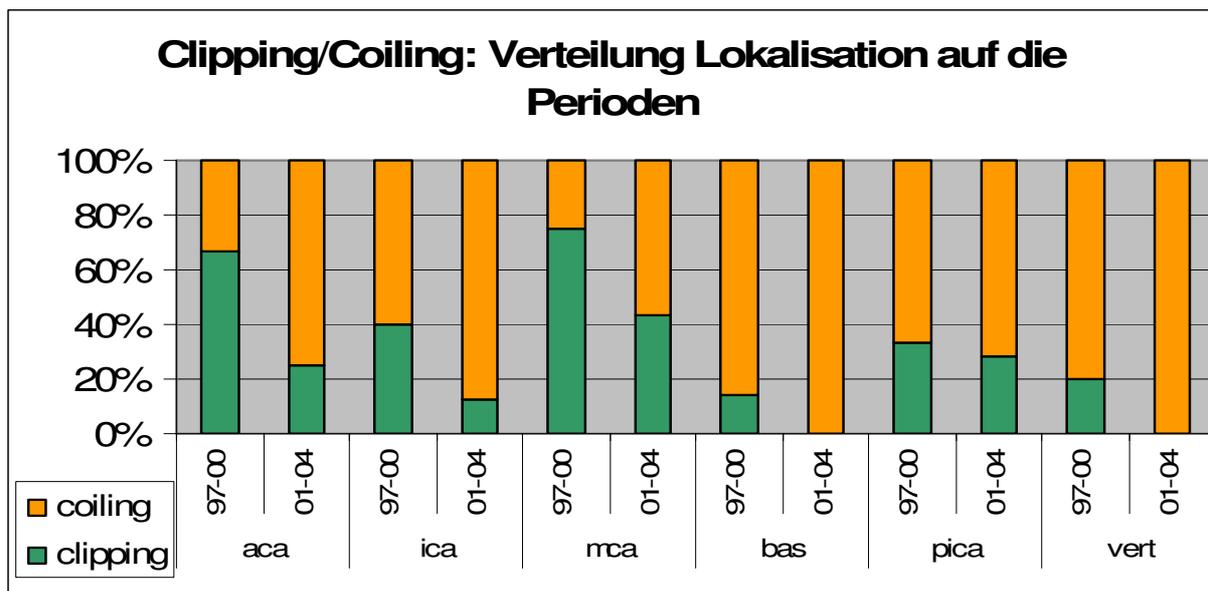
In der Periode von 1997-2000 wurden 99 Aneurysmen chirurgisch bzw. 81 endovaskulär versorgt. 38,2 % /22,6 % (Clip/Coil) waren ACA-Aneurysmen, 24,6%/43% waren ICA-Aneurysmen, 32,7%/12,9% waren MCA-Aneurysmen, 1,8%/12,9% waren Basilaris-Aneurysmen, 1,8%/4,3 % waren PICA-Aneurysmen und 0,9%/4,3% waren Vertebralis-Aneurysmen. Der Anteil Aneurysmen des hinteren Kreislaufs war bei den chirurgisch versorgten mit 4,5 % deutlich geringer als in der Gesamtverteilung, bei den endovaskulär versorgten mit 21,5 % mehr als doppelt so hoch wie in der Gesamtverteilung. In der Gruppe endovaskulär versorgter Aneurysmen dieser 2. Periode sind die Anteile der MCA- und ACA-Aneurysmen deutlich geringer, der Anteil der ICA-Aneurysmen deutlich höher als in der Gesamtverteilung.

#### 3.4.1.3. 2001-2004

In der Periode von 2001-2004 wurden 48 Aneurysmen chirurgisch bzw. 149 endovaskulär versorgt. 32,6 % /29,3 % (Clip/Coil) waren ACA-Aneurysmen, 18,4 %/37,2 % waren ICA-Aneurysmen, 44,9 %/17,7 % waren MCA-Aneurysmen, 0 %/11 % waren Basilaris-Aneurysmen, 4,1 %/3 % waren PICA-Aneurysmen und 0 %/1,8 % waren Vertebralis-Aneurysmen.

In der 3. Periode sinkt in der Gruppe der endovaskulär versorgten Aneurysmen der Anteil der Aneurysmen des hinteren Kreislaufs auf 15,8%, bleibt weiterhin wesentlich höher als in der Gesamtverteilung. Der Anteil endovaskulär versorgter ACA-Aneurysmen steigt, der Anteil chirurgisch versorgter ACA-Aneurysmen sinkt in dieser Periode. In beiden Behandlungsgruppen steigt der Anteil von MCA-Aneurysmen und sinkt der Anteil der Carotisaneurysmen.

### 3.4.2. Verteilung der Behandlungsmodi bei den Aneurysmalokalisationen in Periode 2 und 3



Diag. 6: Periodenvergleich des Anteils der Behandlungsmodi bei verschied. Lokalisationen

Eine Übersicht über die Verteilung der Behandlungsmodi bei den Aneurysmalokalisationen in den Behandlungsgruppen der Perioden 2 und 3, in denen beide Behandlungsoptionen zur Verfügung standen, ist in Diag. 6 abgebildet.

In Periode 2 von 1997-2000 wurden noch 60-70% der MCA- und ACA-Aneurysmen operiert. In dieser Phase wurden bereits die Aneurysmen des hinteren Kreislaufs überwiegend Coil-embolisiert. In Periode 3 von 2001-2004 ergeben sich Änderungen insbesondere bei den Aneurysmen des vorderen Kreislaufs. Diese werden jetzt mehrheitlich ebenfalls Coil-embolisiert. Basilaris- und Vertebralisaneurysmen werden ausschließlich Coil-embolisiert, während die Verteilung bei den Pica-Aneurysmen etwa konstant bleibt.

### 3.5. Intervall von Blutung bis Intervention

Am Tag der Aneurysmablutung oder am 1. Tag postSAB wurden 56,7 % der Clip-Operationen und 54,3 % der Coil-Interventionen durchgeführt. Bis einschließlich des 3. postSAB Tages wurden 72,7 % der Clip-Operationen und 70,8 % der Coil-Interventionen durchgeführt. Im Zeitraum nach 3 Tagen postSAB wurden noch 27,3 % der Clip-Operationen und 28,3 % der Coil-Interventionen durchgeführt. Im Durchschnitt betrug das Intervall von Blutung bis Intervention bei den Clip-Operationen 7,82 Tage und bei den Coil-Interventionen 6,95 Tage nach Blutung. Das längste Intervall postSAB beim operativen Clipping war 275 Tage, beim interventionellen Coiling 82 Tage.

### 3.6. Interventionshäufigkeit der Operateure

Die 421 Clip-Operationen wurden von 11 Operateuren durchgeführt (Mittel 38,3 Interventionen/Operateur). Der Operateur mit den meisten Operationen zählte 86 Eingriffe über die gesamte Beobachtungszeit, der mit den wenigsten Operationen zählte 4 Eingriffe. Die 232 Coil-Interventionen wurden von 2 Neuroradiologen durchgeführt, davon 221 Interventionen von einem Neuroradiologen, 20 Interventionen von einem Zweiten, der seine Tätigkeit im Jahr 2004 aufnahm.

### 3.7. Klinisches Ergebnis

#### 3.7.1. Klinisches Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen

Das klinische Behandlungsergebnis wurde zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst. Die Patienten mit rupturierter Aneurysmen wurden nach stationärer Behandlungsdauer von 19,61 vs. 15,41 Tagen (Clip vs. Coil) entlassen.

##### 3.7.1.1. Hunt & Hess bezogenes klinisches Behandlungsergebnis

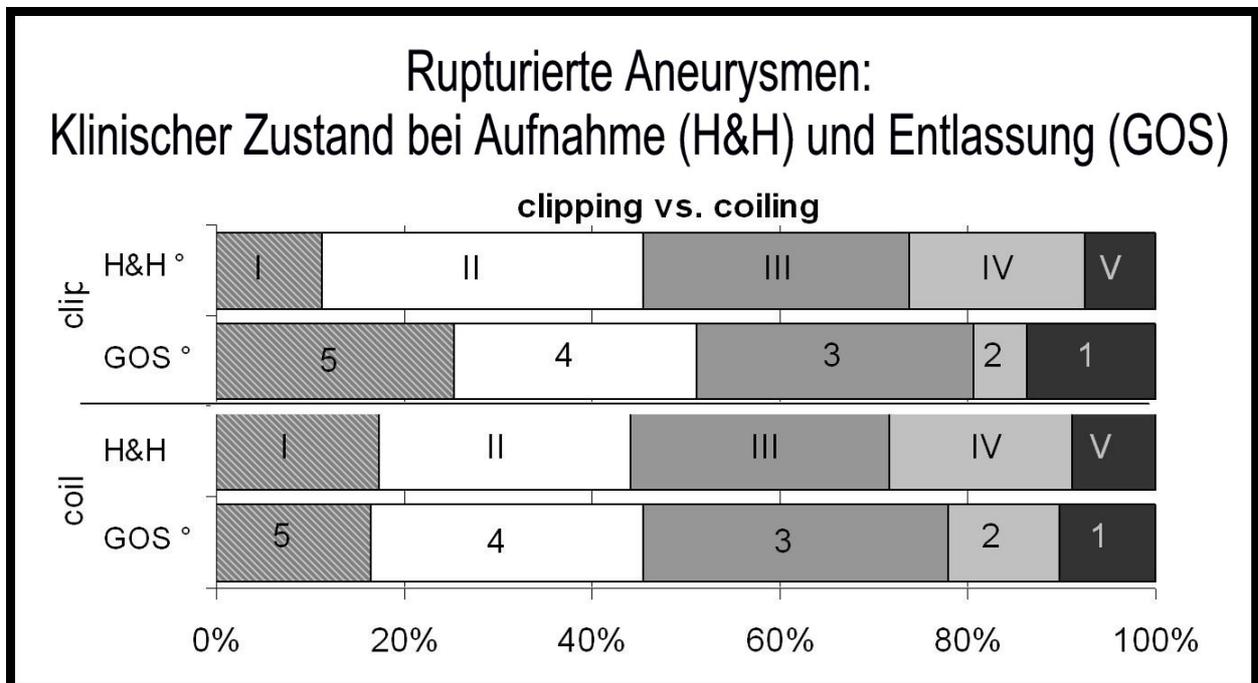
Eine Übersicht über das klinische Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen bezogen auf den klinischen Zustand nach H&H ist in Tabelle 4 zusammengestellt.

Um eine bessere Übersichtlichkeit zu erreichen wurden die GOS Grade 5 + 4 als gutes Ergebnis zusammengefasst. Die GOS Grade 3+2 (Morbidity) wurden zusammen mit dem GOS Grad 1 (Mortalität) als schlechtes Ergebnis zusammengefasst.

Der Anteil guter Ergebnisse sinkt in beiden Behandlungsmodi mit höherem H&H Grad, gegenläufig steigt die Mortalität mit höherem H&H Grad. Der Anteil Interventionen mit relevanter Morbidity GOS Grad 3+2 steigt bei Patienten von H&H ° 1 bis 3 und bleibt dann relativ stabil.

Wird die gleichmäßige Verteilung der Hunt & Hess Grade in beiden Behandlungsgruppen berücksichtigt, lässt sich das klinische Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen gut vergleichen (Diag. 7).

Die Gesamtmortalität der Coil-Embolsierten ist mit 10,3 % günstiger als der Clip-Operierten mit 13,8 %. Dagegen ist der Anteil guter Verläufe (GOS 4+5) bei den Clip-Operierten mit 51 % höher als bei den Coil-Embolsierten mit 45,5 %. Maßgeblich für diesen Unterschied ist eine deutlich höherer Anteil guter Verläufe bei den Clip-Operierten in H&H 4+5.



Diag. 7: Klinischer Zustand bei Aufnahme und Entlassung rupturierter Aneurysmen

Erheblich schlechtere Behandlungsergebnisse finden sich für Patienten in H&H ° 4+5. In dieser Gruppe ist die Mortalität wesentlich höher (Coil 30,9 % vs. 26,8 %) als in H&H ° 1-3 (Clip 7,7 % vs. Coil 3,8 %).

Der Anteil guter Verläufe ist für H&H ° 1-3 ähnlich (Clip 62,6 % vs. Coil 60,6 %). Bei den Patienten H&H ° 4+5 ist der Anteil guter Verläufe bei den Clip-Operierten mit 18,6 % deutlich größer als bei Coil-Embolisierten mit 7,3 %.

### 3.7.1.2. Rezidivblutungen

Re-Interventionen bei erneuter Ruptur (Rezidivblutung) eines nach 1990 vorbehandelten, rupturierten Aneurysmas wurde bei operativem Clipping 6 (6/370) mal durchgeführt, dagegen bei Coil-Interventionen nicht (0/145). Alle 6 Rezidivblutungen nach Clipping ereigneten sich in den ersten 50 Tagen (median 27 Tage). Eine Rezidivblutung nach chirurgischer Behandlung eines Aneurysmas vor 1990 (24, 19, 19 Jahre nach Erstintervention) wurde bei drei Patienten registriert und endovaskulär versorgt.

### 3.7.1.3. Reperfusion

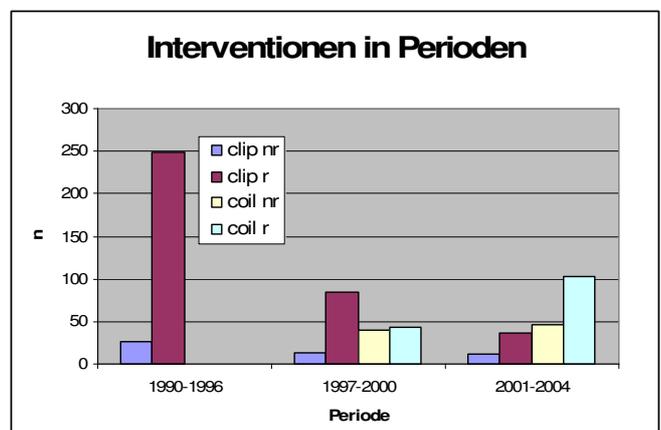
Re-Interventionen bei Reperfusion ohne erneute Ruptur waren nach operativem Clipping einmal (1/421), nach Coil-Intervention 22 mal (22/223) notwendig.

### 3.7.1.4. Klinisches Behandlungsergebnis bezogen auf Perioden

Die Entwicklung der verschiedenen Behandlungsmodi im Zeitraum 1990 – 2004 wurde bereits oben eingehend erläutert. Zum Verständnis des klinischen Behandlungsergebnisses bezogen auf die verschiedenen Perioden sind die Interventionenzahlen für die Perioden in Tab. 6 nochmals zusammengefasst.

	1990-1996	1997-2000	2001-2004
Clip rupturiert	248	85	37
Clip nicht rupturiert	26	14	11
Coil rupturiert	0	43	102
Coil nicht rupturiert	0	40	47

Tab. 6: Anzahl Interventionen in den Perioden



Das klinische Behandlungsergebnis der Clip-Operationen rupturierter Aneurysmen verteilt sich für die Patienten im Hunt & Hess Grad 1-3 in etwa 60 % gutes klinisches Behandlungsergebnis (GOS 4+5) und 40 % schlechtes klinisches Behandlungsergebnis (GOS 1-3). Für die Patienten Hunt & Hess Grad 4 und 5 ist das klinische Behandlungsergebnis deutlich schlechter. In der Periode 90-96 ist bei den Clip-Operationen das klinische Behandlungsergebnis bei 73,8 % schlecht (GOS 1-3), 97-00 bei 92,3 % und 01-04 bei 100 %. Für die Coil-Interventionen zeigt sich in der ersten Periode 97-00 ein gutes klinisches Behandlungsergebnis (GOS 4+5) bei 66,6 % der Patienten und sinkt in der nächsten Periode 01-04 auf 58,1 % (s. Tab. 7).

Klinisches Behandlungsergebnis: Clip / Coil rupt.Aneurysmen verschiedene Perioden												
H&H	° 1-3						° 4,5					
	90-96		97-00		01-04		90-96		97-00		01-04	
	Clip	Coil										
GOS 4,5 n	118	0	38	20	15	43	16	0	2	0	0	3
GOS 4,5 %	63,1	0,0	62,3	66,6	60,0	58,1	26,2	0,0	7,7	0,0	0,0	10,0
GOS 1-3 n	69	0	23	10	10	31	45	0	24	11	10	27
GOS 1-3 %	36,9	0,0	37,7	33,3	40,0	41,9	73,8	0,0	92,3	100	100	90,0

Tab. 7: Klinisches Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen in den verschiedenen Perioden

Das klinische Behandlungsergebnis aller rupturierter Aneurysmen ist für die Hunt & Hess Grade 1 – 3 in den drei Perioden mit 63,1 %, 63,7 %, 58,6 % relativ stabil. Allerdings ergibt sich für die Hunt & Hess Grade 4+5 ein anderes Bild. In der Periode 90-96 gibt es immerhin einen Anteil gutes klinisches Behandlungsergebnis von 26,2 %, die nachfolgenden Perioden bleiben deutlich unter 10 %.

Die Mortalität sinkt in den Perioden bei den Clip-Operationen von 14,1 % über 13,8 % auf 11,4 %. Bei den Coil-Interventionen zeigt sich in der Periode 97-00 ein Mortalität von 4,9 %, in der darauffolgenden Periode allerdings von 12,5 % (Tab. 7a). Die Gesamtmortalität liegt in der Periode 90-96 mit 14,1 % am höchsten, in der Periode 97-00 mit 10,9 % am niedrigsten und in der Periode 01-04 bei 12,2 %.

	90-96		97-00		01-04	
	Clip	Coil	Clip	Coil	Clip	Coil
Mortalität n	35	0	12	2	4	13
Mortalität %	14,1	0	13,8	4,9	11,4	12,5

Tab.7a Mortalität rupturierter Aneurysmen verschiedene Perioden

### 3.7.1.5. Statistische Analyse der Prädiktoren für das klinische Behandlungsergebnis

Der Einfluss verschiedener Faktoren auf das klinische Behandlungsergebnis (gut=GOS 4,5; schlecht GOS 1-3) ist in Tabelle 8 (S. 36) zusammengefasst.

Nach univariater Regressionsanalyse zeigten sich p-Werte kleiner als 0,05 im Sinne einer hohen Signifikanz für männliches Geschlecht, Hunt&Hess Grad 4+5, das Vorliegen einer raumfordernden ICB und eines Frühhydrozephalus. Diese Parameter zeigen auch in der multivariaten logistischen Regressionsanalyse eine signifikante Korrelation mit dem klinischen Behandlungsergebnis (s. Tab. 9, S. 36). Keine signifikante Korrelation zeigt sich für die Art der Therapie (p=0,069, Odds Ratio 1,52, 95%CI 0,97-2,40), Lokalisation (p=0,380, Odds Ratio 0,73, 95%CI 0,36-1,48) oder Alter > oder ≤ 60 Jahre. (p=0,061, Odds Ratio 1,56, 95%CI 0,98-2,48).

Klinisches Behandlungsergebnis/ Faktoren rupt.Aneurysmen	n	Gesamt			
		GOS 4,5		GOS 1-3	
		N	%	n	%
Gesamt	515	255	49,5	260	50,5
Weiblich	319	168	52,7	151	47,3
Männlich	196	87	44,4	109	55,6
Alter <= 60 J	382	205	53,7	177	46,3
Alter > 60 J	133	50	37,6	83	62,4
vorderer Kreislauf	467	232	49,7	235	50,3
hinterer Kreislauf	48	23	47,9	25	52,1
Hunt & Hess ° 1-3	377	234	62,1	143	37,9
Hunt & Hess ° 4,5	138	21	15,2	117	84,8
ICB, raumfordernd	89	13	14,6	76	85,4
ohne ICB, raumfordernd	426	242	56,8	184	43,2
Frühhydrozephalus	141	66	46,8	75	53,2
ohne Frühhydrozephalus	374	189	50,5	185	49,5
Clip	370	189	51,1	181	48,9
Coil	145	66	45,5	79	54,5

Tab. 8: Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen bezogen auf Faktoren

Univariate Regressionsanalyse	Odds Ratio	95% Confidence- Intervall	p-Value
Geschlecht m/w	1,63	1,08-2,46	0,019
Alter <= / > 60 Jahre	1,56	0,98-2,48	0,061
Vorderer / hinterer Kreislauf	0,73	0,36-1,48	0,380
Hunt & Hess °1-3 / °4+5	5,03	2,85-8,90	<0,001
ICB ja / nein	0,23	0,12-0,47	<0,001
Frühhydrozephalus ja / nein	0,47	0,30-0,75	<0,001
Therapie clip / coil	1,52	0,97-2,40	0,069
Multinominale, logistische Regressions- Analyse			
Geschlecht m / w	1,56	1,05-2,34	0,029
Hunt & Hess ° 1-3 / °4+5	5,49	3,15-9,58	<0,001
ICB ja / nein	0,26	0,13-0,52	<0,001
Frühhydrozephalus ja / nein	0,50	0,32-0,78	0,003

Tab.9: Statistische Analyse verschiedener Faktoren für das Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen  
Univariate and multivariate regression analyses

### 3.7.2. Klinisches Behandlungsergebnis asymptomatischer Aneurysmen

Das klinische Behandlungsergebnis wurde zum Zeitpunkt der Entlassung erfasst. Die Patienten mit asymptomatischen Aneurysmen wurden nach stationärer Behandlungsdauer von 13,32 vs. 6,26 Tagen (Clip vs. Coil) entlassen.

#### Klinisches Behandlungsergebnis Clip Asymptomat. Aneurysmen

	n	%	%	Mort.
GOS °5	36	70,6	88,2	
GOS °4	9	17,6		
GOS °3	6	11,8	11,8	
GOS °2	0	0		
GOS °1	0	0		0

#### Klinisches Behandlungsergebnis Coil Asymptomat. Aneurysmen

	n	%	%	Mort.
GOS °5	39	50	88,5	
GOS °4	30	38,5		
GOS °3	8	10,3	11,6	
GOS °2	0	0		
GOS °1	1	1,3		1,3

Tab. 10: Klinisches Behandlungsergebnis asymptomatischer Aneurysmen

Der Anteil guter Verläufe nach Clip-Operation und Coil-Intervention asymptomatischer Aneurysmen war in beiden Behandlungsmodi nahezu gleich mit 88,2% vs. 88,5%, obgleich der Anteil von 70,6 % GOS °5 bei den Clip-Operationen deutlich höher lag als bei den Coil-Interventionen mit 50%. Die Mortalität war 0% bei den Clip-Operationen vs. 1,3% bei den Coil-Interventionen. Der Anteil schlecher Verläufe (GOS ° 3-1) waren bei beiden Behandlungsmodi gleich (s. Tab. 10).

### 3.7.3. Klinisches Behandlungsergebnis symptomatischer, nicht rupturierter infraklinoidaler Carotis-Aneurysmen

Die Coil-Intervention symptomatischer, nicht rupturierter Carotidaneurysmen hatte in allen Fällen einen guten klinischen Verlauf (s. Tab.11).

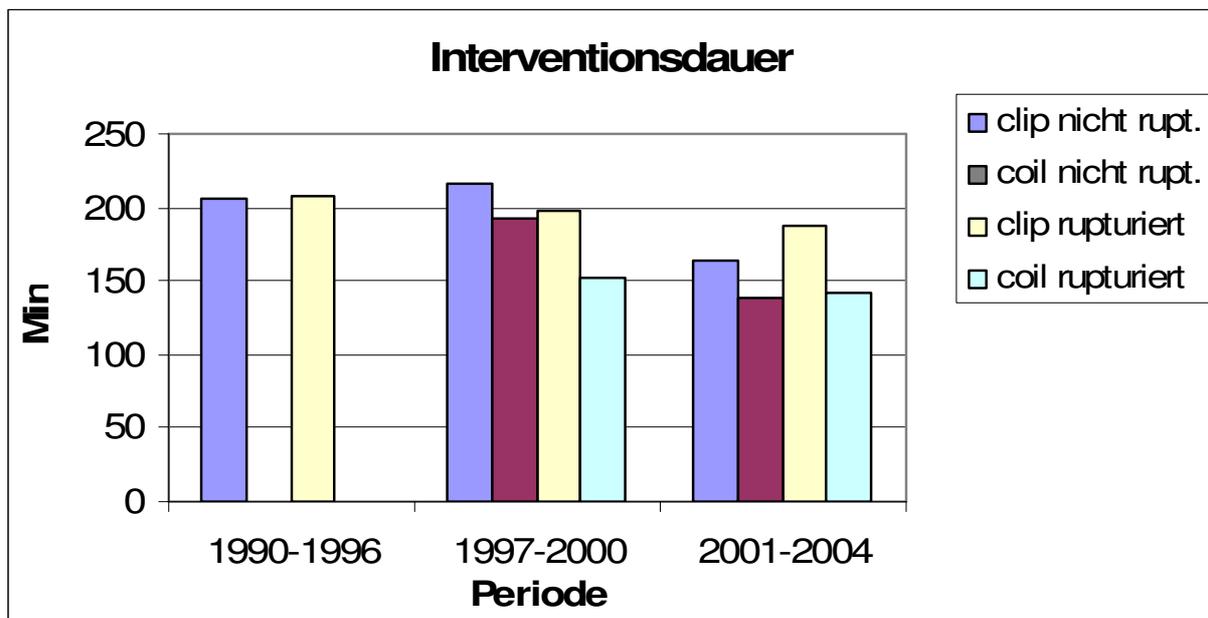
Klinisches Behandlungsergebnis: Coil symptomatische, nicht rupturierte infraklinoidale Carotis-Aneurysmen				
	N	%	%	Mort.
GOS °5	2	22,2	100	
GOS °4	7	77,8		
GOS °3	0	0	0	
GOS °2	0	0		
GOS °1	0	0		0

Tab. 11: Klinisches Behandlungsergebnis infraklinoidaler Aneurysmen

## 3.8. Management

### 3.8.1. Interventionsdauer

Nach Aufnahme des Patienten und Primärversorgung je wurde nach klinischem Zustand die diagnostische Angiografie durchgeführt. Das Untersuchungsergebnis wurde von Neuroradiologen und Neurochirurgen diskutiert und das Behandlungsverfahren gewählt. Beide Verfahren unterscheiden sich bzgl. des eigentlichen Zeitraums der Intervention. Für die Coil-Intervention ist dies die Zeit von Leistenpunktion bis zum Anlegen des Druckverbandes, für die Clip-Operationen die Schnitt-Naht-Zeit. Hinzu kommen Zeiträume der Rahmenleistungen, die für beide Prozeduren als gleich anzusehen sind. Hierzu zählen ggfs. Aufklärung und Einwilligung, Prämedikation, Narkoseeinleitung, Transport und Übergabe auf der Intensivstation. Unterschiede bestanden für den Untersuchungszeitraum 1990 bis 2004 bzgl. einer regelmäßigen postinterventionellen CCT. Diese wurde nach Coil-Interventionen regelmäßig auf dem Weg zur Intensivstation durchgeführt und dürfte mit zusätzlichen 20 Minuten zu veranschlagen sein. Postoperative CCT-Kontrollen wurden nie routinemäßig nach Operation durchgeführt, sondern nur falls es aus Aspekten des klinischen Verlaufs notwendig war.



Diag. 8 Interventionsdauer in verschiedenen Perioden

Die Dauer der Coil-Intervention (Leistenpunktion – Anlegen des Druckverbandes) betrug durchschnittlich 145 Minuten für die Behandlung der rupturierten Aneurysmen und 164 für asymptotische Aneurysmen. Die Clip-Operationen (Schnitt-Naht-Zeit) dauerten mit durchschnittlich 200 Minuten bzw. 203 Minuten für rupturierte bzw. asymptotische Aneurysmen länger. (s. Tab. 12, S.41). Die Interventionsdauer bei Coil-Interventionen rupturierter und nicht rupturierter Aneurysmen ist statistisch signifikant kürzer als bei Clip-Operationen (Mittelwerte: Clip, rupt.A. 203,12 Min., Coil, rupt.A. 144,93 Min.  $p < 0,01$ ; Clip nicht rupt. A. 199,65 Min, Coil, nicht rupt. A. 164,05 Min.  $p < 0,01$  (Mann-Whitney-Test) Tab. 12, S.41).

Im Vergleich der Perioden zeigt sich eine Tendenz zu einer verringerten Interventionsdauer für Clip- und Coil-Interventionen mit Ausnahme bei Clip-Operationen zwischen der ersten Periode 1990-1996 und der zweiten Periode 1997-2000 (Diag. 8).

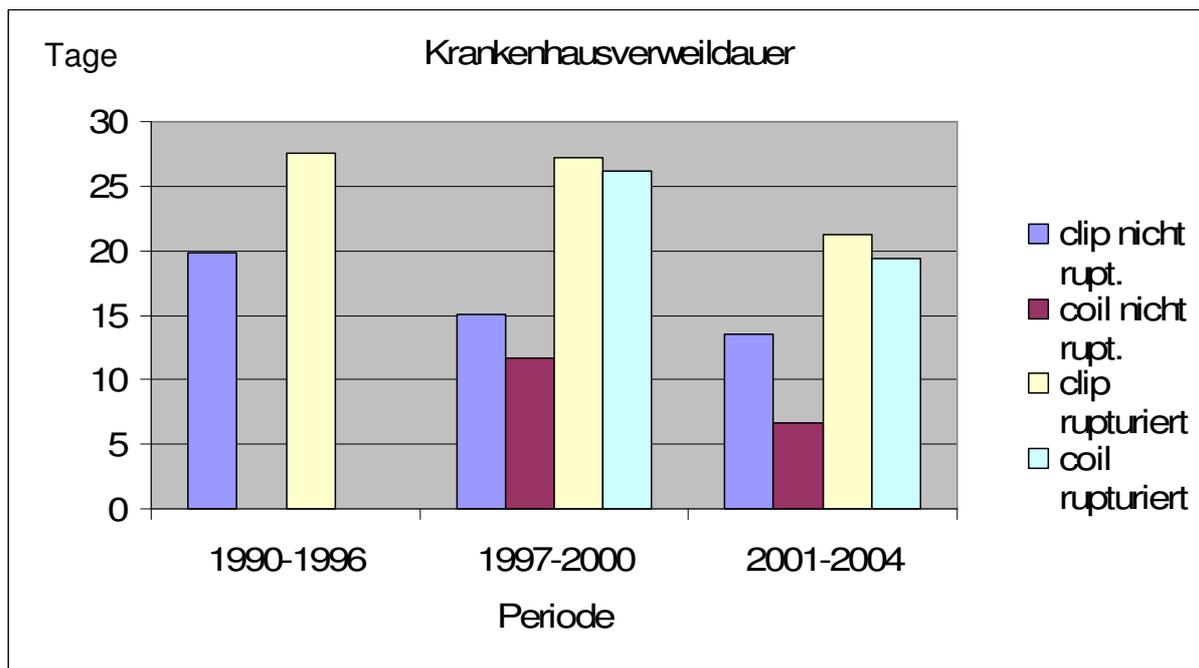
### 3.8.2. Verweildauer Intensivstation

Die durchschnittliche Dauer der Behandlung auf der Intensivstation betrug für rupturierte Aneurysmen nach Clip-Operationen 6,55 Tage und für Coil-Interventionen 5,33 Tage. Die durchschnittliche Dauer der Behandlung auf der Intensivstation betrug für die asymptotischen Aneurysmen nach Clip-Operationen 1,96 Tage und für Coil-Interventionen

1,49 Tage. (s. Tab 12, S.40). Die Verweildauer auf der Intensivstation bei Coil-Interventionen rupturierter Aneurysmen ist statistisch signifikant kürzer als bei Clip-Operationen (Mittelwerte: Clip, rupt.A. 6,55 Tg., Coil, rupt.A. 5,33.  $p < 0,01$ ). Die Verweildauer auf der Intensivstation bei Coil-Interventionen nicht rupturierter Aneurysmen ist nicht signifikant kürzer (Mittelwerte: Clip nicht rupt. A. 1,96 Tg., Coil, nicht rupt. A. 1,49 Tg.  $p = 0,21$  (Mann-Whitney-Test) Tab. 12, S.40).

### 3.8.3. Verweildauer Krankenhaus

Ähnlich der Verweildauer auf der Intensivstation war die stationäre Verweildauer bei den rupturierten Aneurysmen mit Clip-Operationen länger mit durchschnittlich 26,8 Tagen und kürzer bei Coil-Interventionen mit 21,4 Tagen.



Diag.9: Krankenhausverweildauer in verschiedenen Perioden

Ein deutlicher Unterschied ergab sich bei der Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen zwischen Clip-Operationen mit 17,5 Tagen und 9,2 Tagen bei Coil-Interventionen. (s. Tab. 12, S. 41). Die Krankenhausverweildauer bei Coil-Interventionen rupturierter und nicht rupturierter Aneurysmen ist statistisch signifikant kürzer als bei Clip-Operationen

(Mittelwerte: Clip, rupt.A. 26,83 Tge., Coil, rupt.A. 21,4,  $p < 0,01$ ; Clip nicht rupt. A. 17,47 Tg., Coil, nicht rupt. A. 9,23 Tg.  $p < 0,01$  (Mann-Whitney-Test) Tab. 12, S.41).

Im Vergleich der Perioden zeigt sich eine Tendenz zu einer verringerten Krankenhausverweildauer für beide Behandlungsmodi (Diag. 8).

### 3.8.4. Entlassung bzw. Verlegung

Eine Verlegung in eine stationäre Rehabilitation erfolgte bei 54,6 % der Clip-Operationen und 60 % der Coil-Interventionen bei rupturierten Aneurysmen. Bei den nicht rupturierten Aneurysmen wurde eine Verlegung in eine stationäre Rehabilitation bei 25,5 % der Clip-Operationen und bei 18,4 % der Coil-Interventionen eingeleitet (s. Tab.12).

Management (Mann-Whitney-Test)	Rupturiert				Nicht rupturiert			
	Clip		Coil		Clip		Coil	
	n	%	n	%	N	%	N	%
Interventionsdauer in Minuten								
Mean	203,12		144,93		199,65		164,08	
N	370		145		51		87	
Standarddeviation	51,28		59,41		43,84		72,88	
Significance (Variable=therapy)	$p < 0,01$				$p < 0,01$			
Verweildauer Intensivstation in Tagen								
Mean	6,55		5,33		1,96		1,49	
N	370		145		51		87	
Standarddeviation	7,89		6,28		2,55		1,67	
Significance (Variable=therapy)	$p < 0,01$				P=0,21			
Verweildauer stationär in Tagen								
Mean	26,83		21,4		17,47		9,23	
N	370		145		51		87	
Standarddeviation	19,61		15,41		13,32		6,26	
Significance (Variable=therapy)	$p < 0,01$				$p < 0,01$			
Entlassung	n	%	n	%	N	%	N	%
Nach Hause	117	31,6	43	29,7	38	74,5	70	78,2
Reha	202	54,6	87	60	12	25,5	16	20,5
Tod	51	13,8	15	10,3	0	0	1	1,2

Tab. 12: Interventionsdauer, Verweildauer auf der Intensivstation und Verweildauer im Krankenhaus

## 4. Diskussion

### 4.1. Methodenkritik

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Studie. Eingeschlossen wurden alle Aneurysmointerventionen in einem 15jährigen Zeitraum vom 1.1.1990 bis zum 31.12.2004.

Als Grading-Systeme für den klinischen Zustand vor Intervention für Patienten mit rupturierten Aneurysmen wurde die Gradeinteilung nach Hunt & Hess (Hunt u. Hess, 1968) benutzt, für das klinische Behandlungsergebnis aller Patienten der Glasgow-Outcome-Score (Jennett u. Bond 1975). Beide Scores waren in dem o.g. Zeitraum in der AK Altona gebräuchlich. In vielen Fällen mussten allerdings die Scores aus den Krankengeschichten nacherhoben werden.

Da die Befunddokumentation nicht wie bei prospektiven Untersuchungen einem festgelegten Protokoll folgte, sind Unschärfen bei retrospektiven Untersuchungen nicht zu vermeiden.

Eine Patientenselektion fand nicht statt, insofern sind Aussagen über die tatsächliche Behandlungs- und Managementqualität aller Aneurysmointerventionen über einen großen Zeitraum möglich.

#### 4.1.1. Die Gradeinteilung nach Hunt & Hess, 1968

Die Gradeinteilung leitete sich aus der Erkenntnis ab, dass der wesentliche Prediktor nach spontaner SAB mit oder ohne Operation der klinische Zustand des Patienten bei Aufnahme im Krankenhaus ist. Diese Gradeinteilung berücksichtigt spezifische klinische Merkmale der Subarachnoidalblutung wie Kopfschmerzen und Nackensteife, aber auch Störungen der Okulomotorik als Lokalbefunde. Im Gegensatz dazu berücksichtigt die beim Schädelhirntrauma gebräuchliche Glasgow-Coma-Scale (Teasdale 1974) ausschließlich die Bewusstseinslage des Patienten.

Die Einteilung in Hunt & Hess Grad I + II ist gelegentlich schwierig. Sie wird bestimmt durch die Intensität der Kopfschmerzen und ist deshalb patienten- wie untersucherbedingt subjektiv. Eine weitere Schwäche der Einteilung nach Hunt & Hess ist die geringe Differenzierung des Grad III, der ein klinisch-symptomatisch weites Spektrum beinhaltet. Diese Differenzierung ist in der WFNS Grading Scale (Drake 1988) berücksichtigt. Um die Vergleichbarkeit mit

internationalen Studien herzustellen und die gebräuchliche Skalierung unseres klinischen Alltags zu berücksichtigen, haben wir die Hunt & Hess Gradeinteilung in dieser Arbeit beibehalten.

#### 4.1.2 Glasgow-Outcome-Score nach Jennett & Bond 1975

Die von Jennett und Bond 1975 erstmals eingeführte Einteilung des klinischen Erholungsgrades berücksichtigt mentale und neuropsychologische wie körperliche Einschränkungen. Die Zeitdauer der Erholung spielt bei neurologischen Erkrankungen eine herausragende Rolle, deshalb werden die Ergebnisse nach 2 Monaten oder 1 Jahr unterschiedlich sein. Der Glasgow-Outcome-Score teilt das klinische Ergebnis in 5 Schweregrade. Vier dieser Schweregrade (2-5) können sich mit zunehmender Dauer der Erholung verändern. Schwierig ist der Übergang zwischen Grad 4 und 5 festzulegen. Die Gründlichkeit der Untersuchung, insbesondere neuropsychologischer Funktionen, kann verhindern, dass Patienten fälschlicherweise in Grad 5 eingeordnet werden. Bei psychologischer Testung von Patienten mit GOS ° 5 nach SAB und Clipping fanden Hütter et al. nach 1 bis 5 Jahren in 50% Störungen des Kurzzeitgedächtnisses, der Reaktionsfähigkeit und sogar in 10 % Sprachausfälle (Hütter 1993). Gerade bei fehlendem Erhebungsprotokoll und Testung scheint es sinnvoller die Grade 4 und 5 zusammenzufassen. In den Grad 3 werden Patienten eingestuft, die Hilfe oder Betreuung bei den Aufgaben des täglichen Lebens benötigen. Dies bezieht sich nicht nur auf körperliche Einschränkungen sondern auch auf neuropsychologische Störungen.

Bei der Auswertung der vorliegenden Studie wurden die Grade 1-3 als schlechtes Ergebnis, die Grade 4 und 5 als gutes Ergebnis bewertet. Das klinische Ergebnis wurde bei allen Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung festgehalten.

#### 4.2. Entwicklung der Interventionen

Seit der Einführung des endovaskulären Coiling ist mit Ausnahme des Jahres 2002 die absolute Zahl wie auch der relative Anteil an den Gesamtinterventionen stetig gestiegen. In den ersten Jahren der 2. Periode (1997-2000) war die Coil-Intervention eine Ausnahme, die bei besonders ausgewählten Aneurysmen gewählt wurde. Im gesamten Zeitraum von 1997-2000 wurden annähernd gleich viele Aneurysmen operiert wie endovaskulär behandelt. Die

Strategie hat sich in der 3. Periode (2001-2004) verändert, jetzt war die Coil-Intervention mit 75 % die bevorzugte Behandlungsart. Eine chirurgische Behandlung wurde nur indiziert, wenn eine Coil-Intervention aus technischen oder organisatorischen Gründen nicht möglich war. Raumfordernde intrakranielle Hämatomate blieben überwiegend ein Feld chirurgischer Behandlung. Die überzeugenden Ergebnisse der ISAT-Studie, die eine Reduzierung von Morbidität und Mortalität um absolut 6,9 % zeigten, führten in der AKA zu einer deutlichen Steigerung des Anteils endovaskulärer Behandlungen. Der Dienstbeginn des 2. Neuroradiologen im Jahr 2004, durch den eine regelmäßige Rufdienstbereitschaft eingerichtet werden konnte, ist eine wichtige zusätzliche Voraussetzung für die beobachtete Steigerung des Anteils und der absoluten Anzahl von Coil-Interventionen.

Ein Vergleich zu den Gesamtdaten des US-amerikanischen Gesundheitssystem (Nationwide Inpatient Sample) von 1998-2003 zeigt ab 2002 (ISAT) eine analoge sprunghafte Steigerung des Anteils Coil-Interventionen bei rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen. Der Anteil bleibt mit 31 % rupturierte Aneurysmen vs. 43 % nicht rupturierte Aneurysmen deutlich geringer als in der vorliegenden Studie (Cowan 2007). Ähnliche Angaben über die Bundesrepublik liegen nicht vor, bei der noch eingeschränkten Verfügbarkeit interventioneller Neuroradiologen außerhalb der Ballungszentren dürfte der Anteil Coil-Interventionen ebenfalls deutlich niedriger als der Clip-Operationen sein.

Eine weitere Steigerung der absoluten Interventionszahlen ist infolge der demografischen Entwicklung zu erwarten. Nach Vorausberechnungen des Statistischen Bundesamtes ist bei gleichbleibender Geburtenrate zwar von einer Verringerung der Gesamtbevölkerung auszugehen, die absolute Zahl der über 60jährigen steigt indes von 2005 bis 2030 um 7,8 Millionen (40%) (Stat. Bundesamt 2006). Die altersbedingte erhöhte Prävalenz nicht rupturierter Aneurysmen, wie auch die Riskosteigerung einer Aneurysmaruptur von 3,5/100 Pat.jahre im Alter von 40-59 Jahren auf 5,7/100 Pat.jahre (Rinkel 1998) wird voraussichtlich zu einer Zunahme von Aneurysmbehandlungen in den nächsten Dekaden führen.

#### 4.3. Demografische Ergebnisse

Die Altersverteilung rupturierter Aneurysmen ist letztlich eine Funktion aus Alterspyramide und altersbezogenem Rupturrisiko. Mit zunehmendem Alter bis 79 Jahre erhöht sich das Rupturrisiko (40-59 J. 3,5 / 100Pat.jahre ; 60-79 J. 5,7 / 100Pat.jahre (Rinkel 1998)).

In unserer statistischen Analyse haben wir ein Alter <61 J. oder >60 J. nicht als unabhängigen Faktor für das klinische Ergebnis bestimmen können.

Es findet sich in der Gruppe der rupturierten Aneurysmen ein deutliches Überwiegen des weiblichen Geschlechts (Clip 1:2,6; Coil 1:2,7). Nicht ganz so deutlich findet sich ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts bei den nicht-rupturierten Aneurysmen (Clip 1:1,7; Coil 1:1,6). Diese Ergebnisse decken sich mit der Metaanalyse von Rinkel et al, die eine höhere Prevalence (Prävalenz w 4,6/100 Pat, m 3,5/100 Pat) und ein größeres Blutungsrisiko für Frauen nachweisen konnten (Rupturerisiko w 2,6 /100Pat.jahr, m 1,3 /100Pat.jahr, Rinkel 1998).

#### 4.4. Lokalisation / Perioden

Die Verteilung der gesamten Aneurysmen auf verschiedenen Lokalisationen zeigt keine wesentlichen Unterschiede zur Cooperative Aneurysm Study (Kassel 1990). Autoptische Studien zeigen gelegentliche Unterschiede wie Rinkel et al mit deutlich geringeren Anteilen ACA (22%) vs.34,6% in vorliegender Arbeit bzw. ICA (39%) vs. 25,3 (Rinkel 1998).

Das vorliegende Kollektiv umfasst alle behandelten Aneurysmen insofern sind die Unterschiede zur ISAT-Studie verständlich, bei der ein wesentlich höherer Anteil ACA-Aneurysmen und ein wesentlich kleinerer Anteil MCA- und Aneurysmen des hinteren Kreislaufs berücksichtigt wurden (s. Tab. 13).

Studie	ACA	ICA	MCA	PC	Autor
vorliegende Studie, gesamt	34,6 %	25,3 %	30,6 %	9,4 %	
ISAT	50,5 %	32,5 %	14,0 %	2,7 %	Molyneux 2002
Rinkel	22,0 %	39,0 %	28,0 %	10,0 %	Rinkel 1998
Cooperative Aneurysm Study	39,0 %	29,8 %	22,3 %	7,6 %	Kassel 1990

Tab. 13: Aneurysmalokalisationen in verschiedenen Studien

Ein verhältnismäßig geringer Anteil behandelter Aneurysmen des hinteren Kreislauf in der 1. Periode von 1990 bis 1996 zum gesamten Zeitraum erklärt sich vermutlich durch den Ausschluss dieser Aneurysmen aus der Frühoperation nach Ruptur. Es könnte innerhalb der Wartezeit zur Spätoperation eine erhebliche Verschlechterung des klinischen Zustandes eingetreten sein, welche eine weitere Behandlung nicht mehr indizierte. Ein weiterer Faktor

könnte eine höhere Zahl inzidenteller Aneurysmen bei gesteigerter Anzahl von NMR Untersuchungen in den späteren Perioden sein. Der hohe Anteil von Aneurysmen des hinteren Kreislaufs in der 2. Periode 1997-2000 dürfte gerade durch die Bevorzugung chirurgisch problematischer Lokalisationen begründet sein.

In dieser 2. Periode verteilen sich 2/3 der gecoilten Aneurysmen auf den hinteren Kreislauf und die ICA. Eine Selektion von günstigen Aneurysmen bzw. operativ schwierigen Aneurysmen sind in dieser Einführungsphase der Coil-Intervention für die besondere Verteilung verantwortlich.

In der 3. Periode 2001-2004 nimmt der relative Anteil gecoilter ACA- und MCA-Aneurysmen zu. Es bleiben noch signifiante Unterschiede zwischen Clip und Coil. MCA-Aneurysmen behalten einen höheren Anteil von Clip-Operationen, während ACA- und ICA-Aneurysmen mehrheitlich Coil-embolisiert werden. Bis auf einen geringen Anteil PICA-Aneurysmen werden die Aneurysmen des hinteren Kreislaufs Coil-embolisiert.

#### 4.5. Intervall zur Therapie

Im gesamten Zeitraum der Studie wurden die rupturierten Aneurysmen des vorderen Kreislaufs bei Hunt & Hess ° 1-3 zu einem möglichst frühen Zeitpunkt nach Blutung behandelt. Eine Interventionsrate von 56 % Clipping vs, 54 % Coiling innerhalb der ersten zwei Tage postSAB ist mit einer Beschränkung auf die klinisch guten Patienten (H&H °1-3) allein nicht zu erklären. Noch weniger ist dies zu erklären, wenn man bedenkt, dass in späteren Perioden die Indikation für die frühe Coil-Intervention auf Patienten in schlechtem klinischen Zustand Hunt & Hess °4 und 5 und rupturierte Aneurysmen des hinteren Kreislaufs erweitert wurde. Mehrtägige Intervalle von Blutung bis zur Intervention sind vor allem durch eine verzögerte Zuweisung zur Diagnostik zu erklären. Immerhin wurden noch 28 % der Interventionen bei rupturierten Aneurysmen ab dem 4. Tag postSAB behandelt. Ein zweiter Häufigkeitsgipfel um den Anfang der dritten Woche repräsentiert die bis 1997 gehandhabte Intervalloperation bei Aneurysmen in klinisch schlechtem Zustand, Hunt & Hess ° 4 und 5 sowie Aneurysmen des hinteren Kreislaufs.

Aus den eigenen Daten können wir keine Häufigkeit einer Reblutung vor Aneurysmabehandlung ermitteln. Die Rate von Rezidivblutungen in der ISAT Studie zwischen Randomisierung und Behandlung ist in der Coil-Gruppe 1,4 % vs. 2,3 % in der Clip-Gruppe (Molyneux 2002). Andere Autoren bestätigen das hohe Risiko einer Rezidivblutung am 1. Tag (Roos 2005). Angesichts dieses Rezidivblutungs-Risikos erscheint

eine Interventionsrate innerhalb der ersten zwei Tage von 56 % vs. 54 % verbesserungswürdig.

#### 4.6. Klinisches Behandlungsergebnis

##### 4.6.1. Klinisches Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen

Das Klinische Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen ist wegen des vergleichbaren klinischen Ausgangsstatus gut zu vergleichen.

Ein höherer Anteil guter Verläufe Clip-Operierter (51 % vs. 45,5% Coil-Embolisierter) ist zum Teil durch einen erheblich höheren Anteil guter Verläufe von Clip-Operierten mit schlechtem klinischen Ausgangsstatus (H&H 4+5) (18,6 vs. 7,3%) bedingt. Ein wesentlich höherer Anteil von raumfordernden intracraniellen Hämatomen (Clip 20,8 % vs. Coil 8,3 %) wird für diesen Effekt verantwortlich sein. Im Vergleich klinische Behandlungsergebnisses des von Patienten in H&H 1-3 zeigt sich dagegen nur ein gering höherer Anteil guter Verläufe bei Clip-Operationen (62,6 vs. 60,6). Die Krankenhausverweildauer bei den Clip-Operationen rupturierter Aneurysmen liegt im Mittel bei 26 Tagen vs. 21 Tagen bei Coil-Interventionen. Ob die durchschnittlich längere Behandlungsdauer zur Verbesserung des klinischen Behandlungsergebnisses beitragen konnte bleibt fraglich.

Die Mortalität ist bei den Coilembolisationen mit 10,3 vs. 13,8 % deutlich geringer. Nach der Nationwide Inpatient Sample (NIS) in 2003, welche alle Aneurysmainterventionen der USA beinhaltet, wurde die Mortalität für Clip-Operationen mit 12,7% und Coil-Operationen mit 16,6 % angegeben (Cowan 2007). Da in dieser landesweiten Erhebung des US-amerikanischen Gesundheitswesens auch alle sog. Low-Volume-Center mit eingeschlossen sind, dürfte sich deren geringere Behandlungserfahrung in der höheren Mortalität widerspiegeln.

Ein Vergleich der vorliegenden Ergebnisse mit ISAT ist schwierig. Einerseits wurde nur ein Fünftel der rupturierten Aneurysmen randomisiert. Überwiegend wurden Patienten in guten klinischen Zustand H&H ° 1-3 (95%), Aneurysmen des vorderen Kreislaufs (97,3%) und Aneurysmen, die für beide Behandlungsverfahren geeignet schienen randomisiert. Das klinische Behandlungsergebnis wurde nach 2 Monaten und 1 Jahr erhoben.

Annäherungsweise lassen sich die vorliegenden Ergebnisse bei Patienten in H&H ° 1-3 auf die 2 Monats-Ergebnisse der ISAT-Studie projizieren. Gute Verläufe zeigen sich bei Clip-

Operationen in 62,6 % vs. 64 % bei ISAT und bei Coil-Interventionen in 60,6 % vs. 75 % bei ISAT. Die Mortalität liegt bei Clip-Operierten bei 7,7 % in der vorliegenden Studie vs. 8,3 % bei ISAT und bei Coil-Embolisierten bei 3,8 % vs. 7,5 % bei ISAT (Molyneux 2002).

Im Gegensatz zu ISAT sind alle behandelten rupturierten Aneurysmen in die vorliegende Studie eingeflossen. Aus den Daten lässt sich im Vergleich mit ISAT schlussfolgern, dass eine ausgeglichene Risikoverteilung zwischen den Behandlungsoptionen erreicht wurde.

Belegt wird diese ausgeglichene Risikoverteilung ebenfalls durch die statistische Analyse der möglichen Prädiktoren des klinischen Behandlungsergebnisses. Für den Therapiemodus Clip oder Coil konnte keine signifikante Korrelation zum klinischen Behandlungsergebnis errechnet werden.

Der Vergleich der Perioden bzgl. des klinischen Ergebnisses ist nur mit Einschränkungen möglich. Ab der 2. Periode 1997 fällt die sog. Intervalloperation fort, die rupturierten Aneurysmen werden so früh wie möglich operiert. Die vorliegende Studie kann keine Auskünfte darüber geben, wie sich das sog. Overall-Outcome darstellt, in dem auch die rupturierten Aneurysmen Berücksichtigung finden würden, die weder operiert noch endovaskulär behandelt wurden. Der geringe Anteil von Aneurysmen des hinteren Kreislaufs in der 1. Periode könnte dadurch erklärt sein.

In einer Verweildauerverkürzung der chirurgisch geclippten rupturierten Aneurysmen über die 3 Perioden kann sich eine Besserung des klinischen Ergebnisses verstecken.

Sehr auffällig ist die Differenz der Morbidität und Mortalität (GOS 1-3) Coil-embolisierter rupturierter Aneurysmen zwischen der 2. und 3. Periode von 33,3 % auf 41,9 % resp. Mortalität (GOS 1) von 4 % auf 12 %. Dass gerade in der vermeintlichen „Lernphase“ deutlich bessere Ergebnisse erzielt wurden, ist am ehesten der verantwortungsvollen Auswahl besonders geeigneter Fälle zu verdanken. Lokalisation und Anatomie werden dabei Kriterien gewesen sein. In der 3. Periode steigt der Anteil der Hunt & Hess ° 4+5 von 11/43 auf 30/103. Als negativer Prädiktor für das klinische Behandlungsergebnis dürfte auch diese Verteilung an der Zunahme der Morbidität und Mortalität beteiligt sein.

#### 4.6.2. Klinisches Behandlungsergebnis nicht symptomatische Aneurysmen

Es wurden 128 nicht symptomatische Aneurysmen über einen Zeitraum von 15 bzw. 8 Jahren (Clip 51, Coil 78) behandelt. Das klinische Behandlungsergebnis der Behandlung nicht symptomatischer Aneurysmen zeigt mit über 88 % für beide Behandlungsoptionen gute Verläufe (GOS 4+5). Ein Patient verstarb wegen einer Perforation und SAB bei den Coil-Embolisierten. Das klinische Behandlungsergebnis wurde nach 17,5 Tagen (Clip) bzw. 9,2 Tagen (Coil) ermittelt. Die International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms vergleicht u.a. das Behandlungsrisiko nicht rupturierter Aneurysmen. Der Anteil guter Verläufe nach 30 Tagen liegt bei 86,3 % (Clip) und 90,7 % (Coil). Die Mortalität beträgt 1,8 % (Clip) vs. 2 % (Coil) (Wiebers 2003).

#### 4.6.3. Klinisches Behandlungsergebnis nicht rupturierter, infraklinoidaler Carotisaneurysmen

Die symptomatischen, infraklinoidalen Carotisaneurysmen stellen wegen ihrer besonderen anatomischen Lage eine besondere Gruppe dar. Die weniger rupturgefährdeten Aneurysmen mit Lage im Sinus Cavernosus zeichnen sich durch eine lokale Hirnnervenstörung aus. Bei gutem klinischen Ergebnis nach Coil-Intervention in 100 % finden sich im kurzfristigen Verlauf in 5 Fällen eine Rückbildung der Hirnnervenausfälle. Die Fallzahl ist zu klein um eine vergleichende oder statistische Aussage zu machen. Sie werden der Vollständigkeit halber in dieser Studie mit aufgeführt.

#### 4.6.4. Rezidivblutungen

Bis 2000 wurden chirurgisch versorgte Aneurysmen während des stationären Aufenthalts nicht regelmäßig nachangiografiert. In diese Phase fallen alle 6 o.g. Rezidivblutungen, die möglicherweise durch eine frühe postinterventionelle Nachangiografie vermieden worden wären. Ohne Follow-up ist eine Aussage zur Rezidivblutungsrate nicht möglich. Die Notwendigkeit zumindest einer frühen postoperativen Angiografiekontrolle, wie sie spätestens seit 2004 als Standard in der AKA durchgeführt wird, wird durch diese Daten eindrucksvoll belegt. Späte Rezidivblutungen bei nachweislich vollständigem Clipping sind

ein sehr seltenes Ereignis (CARAT Investigators 2006, Campi 2008). Weitere regelmäßige angiografische Kontrollen werden deshalb in diesen Fällen nach Clip-Operation nicht empfohlen.

In der Gruppe der Coil-Interventionen ereignete sich während des stationären Aufenthalts keine postinterventionelle Rezidivblutung. Angestrebt wurden zur Nachbeobachtung eine jährliche NMR-Angiokontrolle und eine konventionelle Angiografie nach 6 Monaten.

#### 4.6.5. Re-Interventionen

Die Notwendigkeit der Re-Intervention nach Behandlung zerebraler Aneurysmen gilt besonders für die Coil-Interventionen. In der ISAT-Studie war eine zweite Intervention innerhalb des ersten Jahres bei 34 Patienten der Clip-Operationen und 136 Patienten der Coil-Interventionen erforderlich (Molyneux 2002). Auch in der vorliegenden Studie ist der Anteil von Re-Interventionen in der Gruppe der Coil-Interventionen (N=22/232) höher als in der Gruppe der Clip-Operierten (N=7/421). Allerdings fehlt in der Gruppe der Clip-Operationen eine regelmäßige angiografische Kontrolle, die bei den Coil-Embolisierten regelmäßig durchgeführt wurde. Deshalb bleibt die Rate der asymptomatischen Aneurysmareperfusionen nach Clip-Operation unbekannt.

#### 4.7. Management

Die untersuchten Managementzeiten repräsentieren den entscheidenden Ressourcenverbrauch. Eine schlanke Nutzung dieser Ressourcen ist ein wichtiges betriebswirtschaftliches Ziel der Krankenhäuser im heutigen Gesundheitswesen.

Der klinische Schweregrad ist ein entscheidender Faktor für die Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthalts.

Wie in 3.3 gezeigt ist der klinische Zustand vor Intervention bei rupturierten Aneurysmen vergleichbar (H&H °4+5: Clip 27 %, Coil 28 %). Ebenso finden sich keine signifikanten Unterschiede im klinischen Behandlungsergebnis rupturierter Aneurysmen (GOS 1-3: Clip 48,9 % vs. Coil 54,4 %, vgl. 3.7.1.). In der Gruppe nicht symptomatischer Aneurysmen ist

der Anteil schlechter Verläufe nahezu gleich (GOS 1-3: Clip 11,8 % vs. Coil 11,6 %, vgl. 3.7.2.).

Bei dem Patientengut dieser Studie mit vergleichbarem klinischen Zustand vor Intervention (H&H) und klinischem Ergebnis (GOS) sind die Dauer der Intervention, des Aufenthalts auf der Intensivstation und im Krankenhaus bei den Coil-Embolisierten deutlich kürzer (Interventionsdauer 20%/25%, Behandlungsdauer Intensivstation 20%/30%, stationäre Verweildauer 20%/50% (rupt. / nicht rupt.)). Bis auf die Behandlungsdauer auf der Intensivstation bei den nicht symptomatischen Aneurysmen ( $p = 0,21$ ) sind alle Unterschiede hoch signifikant ( $p < 0,01$ ) (vgl. 3.8.).

Zahlreiche Untersuchungen v.a. aus dem US-amerikanischen Raum zeigten analog verkürzte Behandlungszeiten im Krankenhaus für rupturierte Aneurysmen (clip 17 Tg., coil 15 Tg.) wie für nicht rupturierte Aneurysmen (clip 5 Tg., coil 2 Tg.) (Cowan 2007, Bairstow 2002). Die Kalkulation der Gesamtkosten und ein Vergleich der chirurgischen und endovaskulären Aneurysmabehandlung sind schwierig. Betriebswirtschaftliche Kosten entstehen durch einen unterschiedlichen Ressourcenverbrauch im Krankenhaus. Volkswirtschaftliche Kosten berücksichtigen die Kosten für die Sozialversicherungen und Allgemeinheit durch Folgebehandlungen oder Invalidität, bei denen Vorteile eines verbesserten klinischen Behandlungsergebnisses mitberücksichtigt werden.

Die um 50 % geringeren Behandlungskosten der endovaskulären Behandlung nicht rupturierter Aneurysmen in einer US-amerikanischen Studie an 2535 Aneurysmen ist sicher nicht allein mit einer Aufenthaltsverkürzung von 7,4 Tagen bei chirurgisch Behandelten auf 4,4 Tage bei Coil-Embolisierten zu erklären (Johnston 1999). Eine andere US-amerikanische Studie, die die unterschiedlichen ärztlichen Behandlungskosten unberücksichtigt ließ, kam dagegen auf keinen Kostenunterschied (Javadpour 2005).

Übertragbar auf Europa und insbesondere das deutsche Gesundheitswesen sind diese Kalkulationen nur mit erheblichen Einschränkungen. Betriebswirtschaftlich müssen die Vergütungssysteme und die Kostenstruktur vergleichbar sein. Die volkswirtschaftlichen Berechnungen sind wesentlich schwieriger zu ermitteln und mit den USA wegen der sehr unterschiedlichen sozioökonomischen Bedingungen kaum vergleichbar.

Bei allen Einschränkungen lassen sich jedoch Trends erkennen, dass ein verbessertes klinisches Behandlungsergebnis und geringere Verweildauerkosten der Coil-Interventionen cerebraler Aneurysmen die höheren Materialkosten aufheben können (Roos 2002, Javadpour 2005).

Ein aktueller Erlösvergleich im deutschen DRG-System 2009 wurde über 3M™ Kodip® Version 4.5 kalkuliert. Zugrunde liegen die für 2009 gültigen Kataloge des ICD 10, Operation und Prozedurenschlüssel, Deutsche Kodierrichtlinien, German-DRG und Fallpauschalvereinbarung. Kalkuliert wurde unter den Diagnose SAB (I60.1) und cerebrales Aneurysma (erworben) (I67.1). Für das chirurgische Clipping (OPS: 5-025.7, 5010.00, 5-984) wurde ein Relativgewicht von 3,127 ohne Zusatzentgelt ermittelt. Für das endovaskuläre Coiling (OPS: 8-836.m0, 8-836n1 (für 1 Spirale)) wurde ein Relativgewicht von 2,254 zuzüglich eines Zusatzentgelts pro Spirale von 403,49 € ermittelt.

Wird das RG mit dem Basisfallwert von 2.900 € multipliziert wird eine Aneurysmabehandlung mit/ohne Ruptur und ohne zusätzliche den Schweregrad steigernde Komorbiditäten oder Komplikationen bei chirurgischer Behandlung mit 9.068 €, bei endovaskulärer Behandlung (5 Spiralen) mit 8553 € vergütet.

## 5. Zusammenfassung

**Einführung:** Ziel der vorliegenden Arbeit war die Untersuchung von Prädiktoren des klinischen Behandlungsergebnisses und Beanspruchung von Krankenhausressourcen (Patientenmanagement) bei der Therapie von intrakraniellen Aneurysmen in einem neurovaskulären Behandlungszentrum mittlerer Größe.

**Materialien und Methoden:** Die retrospektive Datenanalyse von 1990-2004 umfasste 653 Prozeduren bei 598 Patienten mit 676 Aneurysmen (rupturierte Aneurysmen: N=515; Clip: N=370; Coil: N=145; asymptotische Aneurysmen: N=183; Clip: N=51, Coil: N=87).

**Behandlungsfaktoren:** Untersucht wurden die Faktoren Alter ( $\leq 60 / > 60$  Jahre), Geschlecht, Aneurysmalokalisation (vorderer / hinterer Kreislauf), klinischer Schweregrad bei Aufnahme, (Hunt & Hess: H&H1-3: gut bis moderat, H&H: 4-5: schlecht), raumfordernde intrazerebrale Blutung (ICB), drainagepflichtiger Hydrozephalus (IVD) und der Behandlungsmodus (clip oder coil).

**Patientenmanagement:** Erfasst wurden die OP/Interventionszeit (Minuten), die Dauer des Intensivaufenthaltes (Tage), die Verweildauer im Krankenhaus (Tage) und der Anteil der Entlassungen nach Hause.

**Ergebnisse:** Behandlungsfaktoren: Der klinischer Aufnahmebefund (rupturierte Aneurysmen: Hunt and Hess1-3; Clip: 73%; Coil: 72%) und klinisches Behandlungsergebnis bei Entlassung (gutes Outcome/Mortalität: rupturierte Aneurysmen: Clip: 51,1%/13,8%; Coil: 45,5%/10,3%; asymptotische Aneurysmen: Clip: 88,2%/0% Coil: 88,5%/1,3%) waren für beide Behandlungsarten vergleichbar. Ein schlechter klinischer Zustand bei Aufnahme ( $p < 0,01$ ), eine raumfordernde intrazerebrale Blutung ( $p < 0,01$ ), ein drainagepflichtiger Hydrozephalus ( $p < 0,01$ ) und männliches Geschlecht ( $p = 0,029$ ) waren signifikant mit einem schlechten klinischen Behandlungsergebnis verbunden.

**Patientenmanagement:** Das Coiling zeigte eine signifikant kürzere Behandlungszeit (rupturierte Aneurysmen: Coil: 145 Min.; Clip: 203 Min.;  $p < 0,01$ ; asymptotische Aneurysmen: Coil: 146 Min; Clip: 200 Min,  $p < 0,01$ ). Das Coiling verkürzte die Dauer des Intensivaufenthaltes (rupturierten Aneurysmen: Coil: 5,3Tg.; Clip: 6,6Tg.;  $p < 0,01$ ; asymptotische Aneurysmen: Coil: 1,5Tg.; Clip: 2,0Tg.;  $p = 0,21$ ) und verkürzte signifikant die Krankenhausverweildauer (rupturierten Aneurysmen: Coil: 21,4Tg.; Clip: 26,8Tg.;

p<0,01; asymptotische Aneurysmen: Coil: 9,2Tg.; Clip: 17,5 Tg.; p<0,01). Der Anteil der Entlassungen nach Hause zeigte keinen nennenswerten Unterschied (rupturierte Aneurysmen: Clip: 31,6%, Coil: 29,7%; asymptotische Aneurysmen: Clip: 74.5%, Coil: 80.5%).

**Schlussfolgerung:** In einem neurovaskulären Behandlungszentrum mittlerer Größe kann das Aneurysma-Coiling die Behandlungszeit, die Dauer des Intensivaufenthaltes und die Verweildauer im Krankenhaus verkürzen und somit die Beanspruchung der Krankenhausressourcen vermindern.

## 6. Literatur:

- 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, 249-251
- Brilstra, E.H.; Rinkel, G.J.E.; van der Graaf, Y.; van Rooij, W.J.J.; Algra, A. (1999)** Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolisation with Coils. A Systematic Review *Stroke* 30, 470-476
- Campi, A.; Ramzi, N.; Moyneux, A.; Summers, P.; Kerr, R. ; Sneade, M. ; Yarnold, J. ; Rischmüller, J.; Byrne, J. (2007)** Retreatment of Ruptured Cerebral Aneurysms in Patients Randomized by Coiling or Clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) *Stroke* 38, 1538-1544
- CARAT Investigators (2006)** Rates of Delayed Rebleeding from Intracranial Aneurysms are Low after Surgical and Endovascular Treatment *Stroke* 37, 1437-1442
- Cowan, J.A.; Ziewacz, J.; Dimick, J.B.; Upchurch, G.R., Thompson, B.G. (2007)** Use of endovascular coil embolisation and surgical clip occlusion for cerebral artery aneurysms *J. Neurosurg* 107, 530-535
- Dandy, W.E. (1938)** Intracranial Aneurysm of Internal Carotid Artery, cured by operation  
*Ann Surg* 107, 654-657
- Debrun G, Fox A, Drake C, Peerless S, Girvin J, Ferguson G. (1981)** Giant unclippable aneurysms: treatment with detachable balloons *AJNR* 2(2),167-73
- Dott, N.M. (1933)** Intracranial Aneurysms. Cerebral Arteriography: Surgical Treatment.  
*Trans Med Chir Soc Edinburg* 40, 219-240
- Drake, C.G. (1965)** Surgical Treatment of Ruptured Aneurysms of the Basilar Artery. Experience in 14 Cases *J. Neurosurg* 23, 457-473
- Fox AJ, Vinuela F, Pelz DM, Peerless SJ, Ferguson GG, Drake CG, Debrun G. (1987)** Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysms.  
*J Neurosurg* 66(1), 40-6
- Guglielmi, G.; Vinuella, F.; Sepetka, I.; Macellari, M.S. (1991)** Electrothrombosis of Saccular Aneurysms via Endovascular Approach *J. Neurosurg* 75, 1-14
- Guglielmi, G.; Vinuella, F.; Duckwiler, G.; Dion, J.; Lylck, P.; Berenstein, A.; Strother, C.; Graves, V.; Halbach, V.; Nickols, D. (1992)** Endovascular Treatment of Posterior Circulation Aneurysms by Electrothrombosis Using Electrically Detachable Coils *J. Neurosurg* 77 (4), 515-524
- Heiskanen, O. (1981)** Risk of Bleeding from Unruptured Aneurysm *J. Neurosurgery* 55, 524-525
- Hernesniemi, J.; Koivisto, T. (2004)** Comment on "The Impact of the International Subarachnoid Aneurysm Treatment Trial (ISAT) on neurosurgical practice" in *Acta Neurochir (Wien)* 145 (2), 97-99, 2003  
*Acta Neurochir (Wien)* 146 (2), 203-8, 2004
- Hoh, B.L.; Rabinov, J.D.; Pryor, J.C.; Carter, B.S.; Barker, F.G. (2003)** In-Hospital Morbidity and Mortality after Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms in the United States,

- 1996-2000: Effect of Hospital and Physician Volume AJNR 24, 1409-1420
- Hütter, B.O.; Gilsbach, J.M. (1993)** Which Neuropsychological Deficits are Hidden behind a Good Outcome (Glasgow =I) after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage? Neurosurgery 33, 999-1006
- Hunt, W.; Hess, R. (1968)** Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms J. Neurosurgery 28, 14-20
- Ingall, T.; Asplund, K.; Mähönen, M.; Bonita, R.; (2000)** A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study Stroke 32, 1054
- Jannett, B.; Bond, M. (1975)** Assessment of Outcome after Severe Brain Damage. A Practical Scale Lancet 1, 480-484
- Johnston, S.C. et al, (1999)** Surgical and endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms at university hospitals Neurology 52, 1799-1805
- Kassell, N.F.; Boarini (1985)** Timing of Aneurysm Surgery In: Wilkens/Rengachery, Neurosurgery
- Kassell, N.F.; Torner, J.C.; Clarke, E.H.; Jane, J.A.; Adams, H.P.; Kongable, G.L.; and Participants (1990)** The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part I: Overall management results J. Neurosurgery 73, 18-36
- Kassell, N.F.; Torner, J.C.; Clarke, E.H.; Jane, J.A.; Adams, H.P.; Kongable, G.L.; and Participants (1990)** The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part II: Surgical Results J. Neurosurgery 73, 37-47
- Keen, W.W. (1890)** Intracranial lesions MedNews 57, 439-449
- King, J.T.; Glick, H.A.; Mason, T.J.; Flamm, E.S. (1995)** Elective Surgery for Asymptomatic, Unruptured Aneurysms: A Cost-Effectiveness Analysis J. Neurosurgery 83, 403-412
- Krauth, J.; (1983)** The Interpretation of Significance Tests for Independent and Dependent Samples Journal of Neuroscience Methods 9, 269-281
- Leonhardt, H. (1981)** Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen. Taschenlehrbuch der gesamten Anatomie, Band 3 6- Auflg., Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- Lindley, R.J.; Waddell, F.; Livingstone, M. (1994)** Can Simple Questions Assess Outcomes after Stroke Cerebrovasc Dis, 4, 314-24, 1994
- Maurice-Williams, R.S. (1987)** Subarachnoid Hemorrhage Aneurysms and Vascular Malformations of the Central Nervous System Wright, Bristol
- McCormick, W.F.; Nafzinger, J.D. (1965)** Saccular intracranial aneurysms: an autopsy study J. Neurosurgery 22, 155-159 (1965)
- Molyneux, A. (2002)** International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of Neurosurgical Clipping versus Endovascular Coiling in 2143 Patients with Ruptured Intracranial Aneurysms: A Randomized Trial Lancet 360, 1267-1274
- Moniz, E. (1927)** L'encephalographie arterielle, son importance dans la localisation des tumeurs cerebrales Rev Neurol 2, 72-90

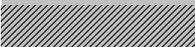
- Moriyama, E.; Matsumoto, Y.; Meguro, T.; Kawada, S.; Mandai, S.; Gohda, Y.; Sakurai, M. (1995)** Progress in the Management of Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Single Hospital Review for 20 Years. Part I: Younger Patients Surg. Neurol 44, 522-527
- Norlen, G.; Olivecrona, H. (1953)** The Treatment of Aneurysms of the Circle of Willis J. Neurosurgery 10, 404-15
- Origitano, T.C.; Wascher, T.M.; Reichmann, O.H.; Anderson, D.E. (1990)** Sustained Increased Cerebral Blood Flow with Prophylactic Hypertensive Hypervolemic Hemodilution ("Triple H Therapy" after Subarachnoid Hemorrhage Neurosurgery 27 No 5., 729-39
- Park, H-W.; Horowitz, M.; Jungreis, C.; Genevro, J.; Koebbe, C.; Levy, E.; Kassam, A. (2005)** Periprocedural Morbidity and Mortality Associated with Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms AJNR 26, 506-514
- Pernetzky, A.; Boecher-Schwarz, H.G.; (1998)** Endoscope-assisted microsurgery for cerebral Aneurysms Neurol Med Chir (Tokyo), 1998, 38, Suppl: 33-34
- Raabe, A.; Beck, J.; Seifert, V.; Technique and Image Quality of Intraoperative Indocyanine Green Angiography (2005)** During Aneurysm Surgery Using Surgical Microscope Integrated Near-Infrared Video Technology Zentralbl Neurochir 66, 1-6
- Redekop, G.; TerBrugge, K.; Montanera, W.; Willinsky, R. (1998)** Arterial aneurysms associated with cerebral arteriovenous malformations: classification, incidence, and risk of hemorrhage J Neurosurg 89, 539-546
- Rinkel, G.J.E.; Djibuti, M.; Algra, A.; Gijn van, J. (1998)** Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms Stroke 29, 251-256
- Ross, Y.B.W.E.M.; Beenen, L.F.M.; Groen, R.J.M.; Albrecht, K.W.; Vermeulen, M. (1997)** Timing of Surgery for Supratentorial Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage: Rebleeding is Still the Major Cause of Poor Outcome in Neurosurgical Units that Aim at Early Surgery J. Neurol Neurosurg Psychiatry 63, 490-493
- Ross N, Hutchinson PJ, Seeley H, Kirkpatrick PJ (2002)** Timing of surgery for supratentorial aneurysmal subarachnoid haemorrhage: report of a prospective study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 72(4):480-4
- Roux, P.D.; Newell, D.W.; Eskridge, J.; Mayberg, M.R.; Winn, R.H. (1995)** Improved Outcome after Rupture of Anterior Circulation Aneurysms: A Retrospective 10 Year Review of 224 good-grade Patients J. Neurosurgery 83, 394-403
- Schmiedek, P. (1996)** Erfolgreiche Behandlung eines Aneurysmas der A. Communicans anterior. Fallbericht von W. Tönnis Zentralbl Neurochir 57, 2-4
- Sheffield, E.A.; Weller, R.O. (1980)** Age Changes at Cerebral Artery Bifurcations and the Pathogenesis of Berry Aneurysms J. Neurol. Sci. 46, 341-352

- Solomon, R.A.; Fink; M.E. (1987)** Current Strategies for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Arch Neurol 44, 769-774
- Statistisches Bundesamt (2006)** Die Bevölkerung Deutschlands bis 2050 – Ergebnisse der 11. koordinierten Bevölkerungsvorausberechnung Statistisches Bundesamt Wiesbaden 2006
- Stehbens, W.E. (1989)** Ethiology of Intracranial Berry Aneurysms. Review Article J. Neurosurgery 70, 823-831
- Stehbens, W.E. (1963)** Aneurysms and Anatomical variation cerebral arteries Arch Pathol 75, 45-64
- Stendel, R.; Pietilä, T.; Al Hasan, A.A.; Schilling, A.; Brock, M. (2000)** Intraoperative Microvascular Doppler Ultrasonography in Cerebral Aneurysm Surgery J. Neurol Neurosurg Psychiatry 68, 29-35
- Taniguchi, M.; Takimoto, H.; Yoshimine, T.; Shimada, N.; Miyao, Y.; Hirata, M.; Maruno, M.; Kato, A.; Kohmura, E.; Hayakawa, T. (1999)** Application of rigid endoscope to the microsurgical management of 54 cerebral aneurysms: results in 48 patients J. Neurosurg 91, 231-237
- Teasdale, G.; Jennett, B. (1974)** Assessment of Coma and Impaired Consciousness. A Practical Scale Lancet 2, 81-84
- Tönnis, W.; Krenkel, W.; Nittner, K. (1973)** Operative Behandlung der Hirngefäßerkrankungen. In: Bier, Braun, Krümmell; Chirurgische Operationslehre S. 134-145, Bd. 2/I, 8. Auflage, Johann Ambrosius Barth, Leipzig 1973
- Turk, A.S.; Rappe, A.H.; Villar, F.; Virmani, R.; Strother, C.M. (2001)** Evaluation of TriSpan Neck Bridge Device for the Treatment of wide-necked Aneurysm: an experience study in canines Stroke, 32, 492-497
- Vitaz, T.W.; Gaskill-Shibley, M.; Tomsick, T.; Tew, J.M. (1999)** Utility, Safety and Accuracy of Intraoperative Angiography in the Surgical Treatment of Aneurysms and Arteriovenous Malformations AJNR, 20, 1457-1461
- Wanke, I.; Doerfler, A.; Schoch, B.; Stolke, D.; Forsting, M. (2003)** Treatment of wide-Necked Intracranial Aneurysms with a Self-Expanding Stent System: Initial Clinical Experience AJNR 24, 1192-1199
- Wiebers, D.O. (1998)** Unruptured Intracranial Aneurysms - Risk if Rupture and Risks of Surgical Intervention The New Engl. J. Med. 24, 1725-1733
- Wiebers, D.O. (2003)** Unruptured Intracranial Aneurysms: Natural History, Clinical Outcome, and Risks of Surgical and Endovascular Treatment Lancet, 362, 103-110
- Yasargil, M.G.; Fox, J.L. (1975)** The Microsurgical Approach to Intracranial Aneurysms Surg. Neurol. 3, 7-14
- Yasargil, M.G. (1984)** Clinical Considerations, Surgery of Intracranial Aneurysms and Results. In: Microsurgery, Vol. II Georg Thieme Verlag, Stuttgart

**Zhao, J.; Wang, Y.; Zhao, Y.; Wang, S. (2006)** Neuroendoscopic-assisted minimally invasive microsurgery for clipping intracranial aneurysms *Minim. Invasive Neurosurg*, 49 (6), 335-341

## 7. Tabellenanhang

Eingangsdaten	rupturiert				asymptomatisch			
	clip		coil		clip		coil	
Anzahl Interventionen	370		145		51		78	
Alter in Jahre								
Mittelwert	50,7		53,7		50,8		51,4	
Median	51		53		52		52	
Minimum	16		26		27		15	
Maximum	80		88		72		72	
Geschlecht	n	%	n	%	n	%	n	%
Männlich	139	37,6	56	38,6	14	27,4	21	25,3
Weiblich	231	66,4	89	61,4	37	72,6	56	74,7
Ratio m/w	1:1,7		1:1,6		1:2,6		1:2,8	
Hunt & Hess ° 1	n	%	n	%	n	%	n	%
° 1	42	11,4	25	17,2				
° 2	126	34,0	39	26,9				
° 3	105	28,4	40	27,6				
° 4	69	18,6	28	19,3				
° 5	28	7,6	13	9,0				
ICB, raumfordernde	77	20,8	12	8,3				
Lokalisation	n	%	n	%	n	%	n	%
ACA	151	40,8	54	37,2	7	13,7	11	14,1
MCA	133	35,9	19	13,1	28	54,9	17	21,8
ICA	72	19,5	38	26,2	15	29,4	38	48,7
Basilaris	6	1,6	23	15,9		0,0	7	9,0
PICA	7	1,9	6	4,1	1	2,0	3	3,8
Vertebralis	1	0,3	5	3,4		0,0	2	2,6
Vorderer Kreislauf	n	%	n	%	n	%	n	%
Vorderer Kreislauf	356	96,2	111	76,6	50	98,0	67	85,9
hinterer Kreislauf	14	3,8	34	23,4	1	2,0	11	14,1
Frühhydrozephalus/eVD	n	%	n	%	n	%	n	%
Frühhydrozephalus/eVD	103	27,8	38	26,2	0	0	0	0

Prozent   
Keine Angaben 

Klinisches Behandlungsergebnis	rupturiert								Asymptomatisch							
	clip				coil				clip				Coil			
	GOS 4,5	GOS 2,3	GOS 1	gesamt	GOS 4,5	GOS 2,3	GOS 1	gesamt	GOS 4,5	GOS 2,3	GOS 1	gesamt	GOS 4,5	GOS 2,3	GOS 1	gesamt
n Intervention																
Hunt & Hess ° 1	39	3	0	42	25	0	0	25								
Hunt & Hess ° 2	86	33	7	126	26	12	1	39								
Hunt & Hess ° 3	46	45	14	105	12	25	3	40								
Hunt & Hess ° 4	15	36	18	69	3	19	6	28								
Hunt & Hess ° 5	3	13	12	28	0	8	5	13								
nicht rupturiert									45	6	0	51	69	8	1	78
Gesamt	189	130	51	370	66	64	15	145	45	6	0	51	69	8	1	78

% Interventionen																
Hunt & Hess ° 1	93	7	0	100	100	0	0	100								
Hunt & Hess ° 2	68	26	5	99	66	30	3	99								
Hunt & Hess ° 3	44	43	13	100	30	62	7,5	100								
Hunt & Hess ° 4	22	52	26	100	11	68	21	100								
Hunt & Hess ° 5	11	46	43	100	0	62	38	100								
nicht rupturiert									88	12	0	100	88	10	1,3	100
Gesamt	51	35	14	100	46	44	10	100	88	12	0	100	88	10	1,3	100

Lokalisation																	
vorderer Kreislauf																	
N	179	127	50	356	53	49	9	111	45	6	0	51	58	8	1	67	
%	50	36	14	100	48	44	8,1	100	88	12	0	100	87	12	1,5	100	
hinterer Kreislauf																	
N	10	3	1	14	13	15	6	34	0	0	0	0	11	0	0	11	
%	71	21	7,1	100	38	44	18	100	0	0	0	0	100	0	0	100	
Gesamt	189	130	51	370	66	64	15	145	45	6	0	51	69	8	1	78	
Frühhydrozephalus																	
N	46	37	20	103	20	9	9	38	0	0	0	0	0	0	0	0	
%	45	36	19	100	53	24	24	100									
ohne Frühhydrozephalus																	
N	143	93	31	267	46	55	6	107	45	6	0	51	69	8	1	78	
%	54	35	12	100	43	51	5,6	100									
ICB, raumfordernd																	
N	12	43	22	77	1	9	2	12									
%	16	56	29	100	8,3	75	17	100									
ohne ICB, raumfordernd																	
N	177	87	29	293	65	55	13	133									
%	60	30	9,9	100	49	41	9,8	100									
Gesamt	189	130	51	370	66	64	15	145	45	6	0	51	69	8	1	78	
Alter																	
bis 60 J	n	153	89	40	370	52	40	8	100	36	5	0	41	55	5	1	61
	%	54	32	14	100	52	40	8	100	88	12	0	100	90	8,2	1,6	100
über 60 J	n	36	41	11	88	14	24	7	45	9	1	0	10	14	3	0	17
	%	41	47	13	100	31	53	16	100	90	10	0	100	82	18	0	100

Prozent   
Keine Angaben 

## **8. Danksagungen**

Ich danke Priv.-Doz. Dr. med. Bernd Eckert für die Idee zur Themenstellung, zahlreichen Anregungen und die kontinuierliche und zeitnahe Begleitung der Dissertation. Herrn Prof. Dr. med. Jens Fiehler danke ich für die Bereitstellung des SPSS-Statistikprogramms und Assistenz bei der Erstellung der Statistiken. Den Mitarbeitern des Krankengeschichtenarchivs der Asklepios Klinik Altona danke ich für die bereitwillige Unterstützung bei der Bereitstellung der Patientenakten.

## 9. Lebenslauf

### Persönliche Daten:

Name: Brunken  
Vorname: Kurt Martin  
geboren: 18. Mai 1960 in Leer / Ostfriesland  
Wohnort: Bruno-Lauenroth-Weg 42, 22417 Hamburg  
Eltern: Ute Brunken, geb.: 3.9.1927  
Antoni Brunken, geb.: 4.1.1926, Innenarchitekt

### Schulbildung:

1966 – 1970 Grundschule Oldersum  
1970 – 1980 Johannes-Althusius-Gymnasium Emden

### Hochschulausbildung:

1982 – 1988 Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg

### Ärztliche Tätigkeiten

1989 AIP Neurologische Abteilung, AK Altona, Hamburg  
1990 AIP Neurochirurgische Abteilung, AK Altona, Hamburg  
1990 – 1997 Facharztweiterbildung, Neurochirurgische Abteilung, AK Altona, Hamburg  
1997 – 2007 Facharzt f. Neurochirurgie, Neurochirurgische Abteilung, AK Altona,  
Hamburg  
2007 – 2009 Oberarzt, Neurochirurgische Abteilung, AK Altona, Hamburg

Hamburg, Oktober 2009

## **10. Eidesstattliche Erklärung**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst und 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 und die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Martin Brunken

Hamburg, Oktober 2009