

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik für Neurologie

Direktor: Professor Dr. med. C. Gerloff

**KLINISCHER VERGLEICH NEUROCHIRURGISCH UND
ENDOVASKULÄR BEHANDELTER PATIENTEN 4 JAHRE NACH
ANEURYSMATISCHER SUBARACHNOIDALBLUTUNG**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von

Gerhard Lammers
aus Neumünster

Hamburg, 2009

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 22.02.2010**

**Veröffentlicht mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. H.-C. Hansen

Prüfungsausschuss: zweiter Gutachter: Prof. Dr. C. Hagel

Prüfungsausschuss: dritter Gutachter: PD Dr. U. Grzyska

Inhalt

1	EINLEITUNG	4
1.1	Definition und Inzidenz der Subarachnoidalblutung	4
1.2	Letalität und Therapie	4
1.3	Fragestellung	5
2	METHODEN	7
2.1	Patienten/Datenerhebung	7
2.2	Diagnose/Therapie	8
2.3	Neuropsychologische Testung	10
2.4	Statistische Auswertung	12
3	ERGEBNISSE	14
3.1	Demographische und klinische Daten der Patienten	14
3.2	Komplikationen	18
	Rezidivblutungen (ReSAB)	19
3.3	Outcome	19
	3.3.1 Letalität	21
	3.3.2 Morbidität	24
	3.3.3 Neuropsychologische Befunde	29
4	DISKUSSION	32
4.1	Komplikationen	32
4.2	Outcome/Letalität	33
4.3	Neuropsychologische Defizite	40
4.4	Schlussfolgerungen	43

5	ZUSAMMENFASSUNG	45
6	ANHANG	46
6.1	Patienten-Fragebogen	46
6.2	Neuropsychologischer Fragebogen	51
7	LITERATURVERZEICHNIS	52
8	DANKSAGUNG	64
9	LEBENS LAUF	65
10	EIDESSTÄTTLICHE VERSICHERUNG	67

1 EINLEITUNG

1.1 Definition und Inzidenz der Subarachnoidalblutung

Die Ruptur einer umschriebenen Erweiterung eines arteriellen Blutgefäßes infolge angeborener oder erworbener Wandveränderungen (griechisch: Aneurysma) ist zu 77 % die Ursache einer spontanen Subarachnoidalblutung (SAB). Intrakranielle Aneurysmen fanden sich in 0,2 % bis 9 % (im Mittel 1,6 %) autopsierter Gehirne von 87772 an anderer Ursache verstorbenen, postmortem untersuchten Patienten. Meistens bleiben diese Aneurysmen zu Lebzeiten jedoch unerkant. Die jährliche Inzidenz der SAB nach Ruptur eines Aneurysmas liegt zwischen 6 und 28 pro 100000 Einwohner. [101]

Cirka 10 % der Patienten sterben bevor sie ärztliche Hilfe erhalten [88].

1.2 Letalität und Therapie

Seit der ersten erfolgreichen Ausschaltung eines Aneurysmas mit einem Metallklipp durch Walter Dandy (1937), der Einführung der Mikrochirurgie 1964 [24] und sonstigem technischen und allgemeinen Fortschritt in der Radiologie, Anästhesie, Intensivpflege und Möglichkeiten einer medikamentösen Therapie ist die Prognose der SAB deutlich verbessert worden. Die Letalität ist aber mit 32 % bis 67 % [45] immer noch hoch.

Guglielmi und Mitarbeiter veröffentlichten 1991 die Ergebnisse einer vielversprechenden Methode zur Aneurysma-Ausschaltung, der Elektrothrombose mittels endovaskulär in das Aneurysma applizierbarer, elektrolytisch abtrennbarer Platinspiralen. Seitdem ist diese Methode an vielen Zentren im klinischen Einsatz und es wurde eine beträchtliche Zahl von Untersuchungen zur Spiralembolisation intrakranieller Aneurysmen veröffentlicht. Viele Autoren sehen die Aneurysma-Klippung als das Standardverfahren [1, 9, 10, 15, 18, 22, 27, 72, 73, 89, 90]. Die Spiralembolisation sollte demnach besonderen Indikationen vorbehalten bleiben, wie z. B. Aneurysmen, die aufgrund ihrer Lage weniger für die chirurgische Therapie geeignet sind.

Mittlerweile wurden Ergebnisse der endovaskulären Aneurysma-Ausschaltung veröffentlicht, die hinsichtlich des Outcomes mit den Ergebnissen der chirurgischen Behandlung vergleichbar sind, obwohl es sich dabei zumeist um Patienten mit schlechteren Ausgangsbedingungen, mit häufig nicht klippbaren vertebrobasilären Aneurysmen oder Patienten in schlechtem Allgemeinzustand handelte. [11, 36, 37, 62, 63, 65, 82, 98]

Ungeachtet der fruchtbaren Zusammenarbeit zwischen Neurochirurgen und Neuroradiologen in vielen Zentren findet sich eine gemeinsame Schnittmenge für die Indikationsstellung beider Techniken: „chirurgische Aneurysmen“ (schmaler Hals und kleines Aneurysma) sind auch die geeignetsten Kandidaten für die Spiralembolisation [18, 29].

Die 2002 veröffentlichte ISAT-Vergleichsstudie [54] und die 2005 veröffentlichte Folgestudie [76] fanden bei SAB-Patienten, die für beide Therapiemethoden in Frage kamen, ein signifikant besseres Behandlungsergebnis nach Spiralembolisation.

1.3 Fragestellung

Viele Patienten sind aufgrund ihres neurologischen Ausgangszustands, wegen einer zusätzlich vorhandenen intrazerebralen Blutung, der Form, Größe oder Lokalisation des Aneurysmas oder aus anderen Gründen nicht für eine prospektiv randomisierte Multizenter-Studie geeignet. Auch diese Patienten erfordern im klinischen Alltag eine Entscheidung zwischen den Therapieoptionen. Um eine Orientierungshilfe zu geben, ist es daher dringend erforderlich, weitere Daten zu sammeln, die Aufschluss über Morbidität und Letalität nach endovaskulärer Therapie gegenüber der chirurgischen Behandlung geben.

Eine bislang wenig beachtete Frage ist, ob die weniger invasive Form der endovaskulären Aneurysma-Ausschaltung zu einer niedrigeren Morbidität und insbesondere zu weniger neuropsychologischen Defiziten bei den Patienten führt. Hütter u. Gilsbach (1996) fanden Hinweise dafür, dass der chirurgische Eingriff mit dem Risiko verbunden ist, zusätzliche neuropsychologische Schäden zu verursachen. Die Ergebnisse einer Studie [53] über die Risiken des chirurgischen Eingriffs bei nicht-rupturierten Aneurysmen zeigt, dass der chirurgische Eingriff selbst bedeutende kognitive Veränderungen hervorrufen kann.

Zur Bestimmung des Behandlungsergebnisses hat allgemein die Glasgow Outcome Scale (GOS) breite Anwendung gefunden [26]. Die GOS gibt aber wenig Aufschluss über den tatsächlichen Grad der funktionellen Morbidität. Hier ist vor allem bei der Langzeitanalyse eine ergänzende Bestimmung des Outcomes mittels Modifizierter Rankin-Scale (MRS) und Barthel-Index (BI) sinnvoll.

Die vorliegende retrospektive Studie untersucht den Zusammenhang zwischen der Behandlungsmethode (Klippung oder Spiralembolisation) und dem langfristigen klinischen Outcome in einem Kollektiv von nicht-selektierten SAB-Patienten, die alle in der selben Institution behandelt wurden.

Die konkreten Fragestellungen lauten im einzelnen:

- Unterscheidet sich die Letalität zwischen der chirurgisch und der endovaskulär behandelten Gruppe?
- Unterscheidet sich die Morbidität zwischen den Behandlungs-Gruppen?
- Unterscheidet sich die Häufigkeit neuropsychologischer Defizite zwischen den Behandlungs-Gruppen?

2 METHODEN

2.1 Patienten/Datenerhebung

Es wurden retrospektiv die Daten von 141 Patienten erhoben, die in den Jahren 1993 bis 1997 aufgrund einer aneurysmatischen SAB auf der Neurologischen Intensivstation des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf (UKE) aufgenommen wurden.

Bei allen Patienten wurde dokumentiert, bzw. analysiert: Alter, SAB-Grad (Hunt u. Hess) [48] und Glasgow Coma Scale (GCS) [86, 95] bei Aufnahme, der Tag der Blutung, die Aneurysma-Lokalisation, die Art der Therapie und folgende Komplikationen: prä-, peri- und postoperative¹ Rezidivblutungen, symptomatischer Vasospasmus², perioperative Embolie/Thrombosierung, postoperativer Infarkt, Hirnschwellung, Hydrozephalus und Auftreten einer Hyponatriämie³.

Zwischen Dezember 1998 und November 1999 beantworteten die Patienten einen Fragebogen (siehe Anhang S. 46) zu Kriterien der Modifizierten Rankin- [81, 93] und der Glasgow Outcome Scale [55, 56], dem Barthel-Index [70], dem Arbeitsstatus, Gedächtnisstörungen und Risikofaktoren. Zudem wurde eine neurologische und neuropsychologische Untersuchung angestrebt.

Aus der Grundgesamtheit von 141 Patienten wurden 15 Patienten ausgeschlossen: Zehn Patienten haben auf die Versuche der Kontaktaufnahme nicht reagiert. Die Fragebögen von 5 Patienten waren wegen erheblicher Lücken nicht auswertbar, und die Patienten nicht mehr erreichbar, um die Daten zu vervollständigen. Hinsichtlich der Basisdaten und der Häufigkeit von Komplikationen gab es keine signifikanten Unterschiede dieser 15 Patienten zum übrigen Kollektiv. Fünfundzwanzig Patienten waren verstorben, so dass Fragebögen von

¹ Der besseren Lesbarkeit wegen soll der Begriff „operativ“ im Folgenden nicht nur die prä-, peri- und postoperativen, sondern auch die neuroradiologischen prä- usw. „interventionellen“ Komplikationen und Befunde umfassen. Zugleich der ursprünglichen Bedeutung des lateinischen operari „ins Werk setzen, bereiten“ folgend.

² Definiert als Flussgeschwindigkeitserhöhung über 100 cm/s in Bezug auf den Normalwert, sonst auf über 200 cm/s im Transkraniellen Dopplersonogramm (TCD) bei gleichzeitigem Auftreten eines neurologischen Defizits ohne andere Ursache oder bei Auftreten vasospastischer Infarkte.

³ Definiert als Serumnatriumwert unter 132 mmol/l an mindestens 2 Tagen.

101 Patienten ausgewertet werden konnten (siehe Abbildung 1). Von diesen erklärten sich 78 Patienten zu einer weiteren Untersuchung bereit, 21 Patienten lehnten eine Untersuchung ab, gaben jedoch für etwaige Fragen ihre Zustimmung und 2 Patienten wünschten keinen weiteren Kontakt. Bei 63 Patienten konnte die Untersuchung tatsächlich durchgeführt werden, 1 Patient war in der Zwischenzeit schwer erkrankt, 2 unbekannt verzogen, für 4 Patienten war das Aufsuchen des UKE aufgrund der geographischen Entfernung und ihrer beruflichen Beanspruchung nicht möglich und 8 Patienten konnten nicht untersucht werden, da mit ihnen aus organisatorischen Gründen kein Termin vereinbart werden konnte.

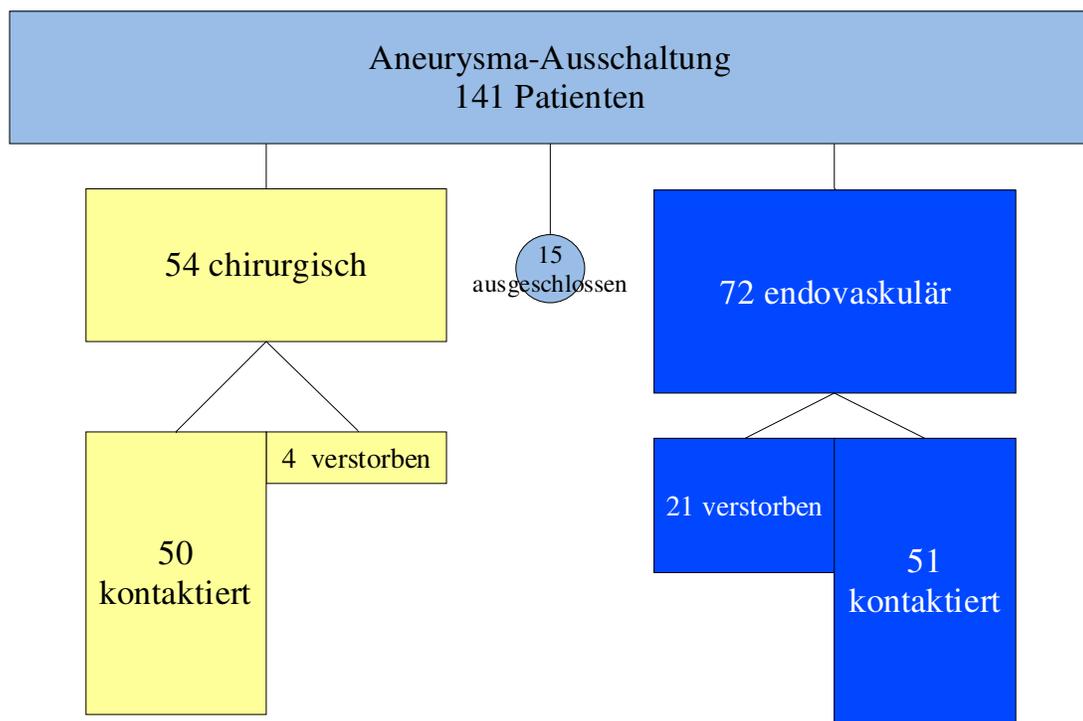


Abbildung 1 Zusammensetzung des untersuchten Patientenkollektivs mit Aneurysma-Ausschaltung 1993-1997 nach Subarachnoidalblutung

2.2 Diagnose/Therapie

Alle Patienten hatten zuvor eine Standardbehandlung für SAB erhalten. Sie wurden bei Aufnahme neurologisch untersucht und die Diagnose durch eine kraniale Computertomographie (CCT) und durch eine Lumbalpunktion bestätigt. Routinemäßig wurde eine Digitale Subtraktions-Angiographie zur Sicherung des Aneurysmas durchgeführt. Patienten mit

nicht-aneurysmatischer perimesencephaler oder traumatischer SAB sowie jene mit unklarer Blutungsquelle wurden von dieser Studie ausgeschlossen.

Vierundfünfzig Patienten wurden chirurgisch behandelt. Die Aneurysmen wurden bei 47 Patienten geklippt, bei 4 mittels „Wrapping“ verschlossen und bei 3 Patienten fanden beide Therapien Anwendung. Die 72 endovaskulär behandelten Aneurysmen wurden bei 4 Patienten mit Ballonokklusion der zuführenden Arterie und bei 68 Patienten mit Guglielmi detachable coils (GDC) [39] verschlossen. Nach dem Eingriff wurden alle Patienten auf der Neurologischen Intensivstation weiterbehandelt.

Neben den Maßnahmen zur Aneurysma-Ausschaltung wurde folgende zirkulationsverbessernde Strategie angewandt:

Blutdruckziele je nach Situation

1. Wenn keine zerebralen Vasospasmen im Sinne von Flussgeschwindigkeitserhöhungen über 100 cm/s im TCD vorlagen oder die Blutungsquelle noch unversorgt war: systolisch 140-160 mmHg.
2. Wenn suspekta transkraniale Dopplerbefunde oder symptomatische Vasospasmen vorlagen und die Blutungsquelle ausgeschaltet war: systolisch 160-180 mmHg.

Sequentielle Maßnahmen

1. Prinzip Triple-H: Hypertension/Hypervolämie/Hämodilution zur Stabilisierung des Blutdrucks und der Mikrozirkulation.
 - Flüssigkeit nach zentralem Venendruck (mindestens 4, maximal 10 mmHg); vorzugsweise Rheohes[®] oder Albumin 5 %.
 - zur Stabilisierung des Blutdrucks gegebenenfalls Katecholamine (Dobutamin oder Norepinephrin)
2. Prinzip Nimodipin (Nimotop[®]) i. v.: wenn 1 erfüllt – erst 5 ml/Std., dann gegebenenfalls 10 ml/Std. (Enddosis). Bei exorbitanten oder eskalierenden Katecholamindosen wurde der Nimodipineinsatz zurückgestellt, wegen der möglichen Zunahme rhythmogener, myokardialer Komplikationen.

Weitere Maßnahmen

1. Low-dose Heparin s.c. und Bettruhe
2. Analgesie: vorzugsweise ohne bedeutsame Sedierung, z. B. Piritramid (Dipidolor®) ½ Ampulle i. m.
3. Bekämpfung von Übelkeit/Erbrechen (z. B. Entlastung über Magensonde, Metoclopramid i. v.)
4. Sedierung z. B. mit Diazepam 5 mg p. o., gegebenenfalls Droperidol (Dehydrobenzperidol®) 1-2 ml oder Haloperidol 3-mal 2 mg i. v.

2.3 Neuropsychologische Testung

Ziel der zwischen Mai 1999 und April 2000 durchgeführten neuropsychologischen Testung war es, die Defizite oder Störungen der Bereiche räumlich-konstruktive Kognition, Gedächtnis, exekutive Funktionen, psychomotorisches Tempo und Aufmerksamkeit zu ermitteln.

Die standardisierte Testung beinhaltete insgesamt 8 Tests. Dies waren:

1. der Zahlenverbindungstest Version A zur Messung des psychomotorischen Tempos,
2. der Zahlenverbindungstest Version B als Test für geteilte Aufmerksamkeit,
3. der Farb-Wort-Interferenz-Test als Maß für kognitives Tempo und selektive Aufmerksamkeit,
4. die Rey-Figur, welche die Patienten sofort und eine halbe Stunde nach Präsentation reproduzieren sollten, zur Prüfung des figuralen Kurz- und Langzeitgedächtnisses, sowie der räumlichen Organisation und konstruktiven Leistung,
5. die Kurzgeschichte des Rivermead Behavioral Memory Test, welche ebenfalls sofort und nach einer halben Stunde von den Patienten reproduziert wurde. Sie soll verbales Kurz- und Langzeitgedächtnis prüfen,

6. Zahlennachsprechen aus der revidierten Wechsler Memory Scale testet das Kurzzeitgedächtnis von Zahlen,
7. der Untertest 6 des Leistungsprüfsystems zur Testung der verbalen Flüssigkeit,
8. der Wisconsin Card Sorting Test prüft die kognitive Flexibilität und Konzeptbildung.

Sechs Patienten konnten nicht alle Tests durchführen, eine Patientin wegen eines Neglekts, eine weitere wegen amnestischer Aphasie und 4 stimmungsbedingt, wovon 3 eine depressive Gemütslage zeigten oder äußerten.

Eine Übersicht über die verwendeten Tests und die getesteten Funktionen gibt Abbildung 2. Um die individuelle Leistungsfähigkeit jeder getesteten Funktion zu qualifizieren, wurden die einzelnen Testergebnisse mit repräsentativen, an Alter und, soweit verfügbar, dem Ausbildungsstand angepassten Testnormen verglichen.

In Anlehnung an Hütter u. Gilsbach [49] wurden schwere Defizite in 3 oder mehr Bereichen als generalisierte, schwere kognitive Störung angesehen. Ein schweres Defizit wurde als ein Ergebnis zwei Standardabweichungen (bzw. Prozentrang < 3) unterhalb normaler Testergebnisse und ein mildes Defizit als ein Testergebnis definiert, das eine Standardabweichung (bzw. Prozentrang < 16) unterhalb des Mittelwertes der Ergebnisse normaler Testpersonen lag.

Funktion	Test
räumliche-konstruktive Kognition	Rey-Figur
Gedächtnis	Rivermead Behavioral Memory Test
	Zahlennachsprechen
exekutive Funktion	Wortflüssigkeit aus LPS
	Wisconsin Card Sorting Test
psychomotorisches Tempo	Zahlenverbindungstest Version A
	Farbe-Wort-Interferenz-Test
Aufmerksamkeit	Zahlenverbindungstest Version B

Abbildung 2 Übersicht über die verwendeten neuropsychologischen Tests und die getesteten Funktionen. LPS: Leistungsprüfsystem

2.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse wurde mit Hilfe der Software SPSS für Windows 9.0.1 vorgenommen.

Geprüft wurde, ob auf dem 95%-Niveau statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Behandlungsarmen hinsichtlich der Basisdaten, der Häufigkeit von Komplikationen und dem Outcome bestanden.

Sämtliche ordinal oder nominal skalierte Variablen wurden mit Kontingenztafeln analysiert. Angegeben wird jeweils die 2-seitige Signifikanz nach Fishers Exaktem Test. Die p-Werte

illustrieren das Ausmaß der Unterschiede zwischen den Gruppen sowohl bezüglich der Basisdaten als auch der Komplikationen und Behandlungsergebnisse.

Mit den stetigen Variablen wurde ein Mittelwertvergleich mittels t-Test durchgeführt nach Prüfung der Varianz durch den Levene-Test.

Für die Bestimmung der Letalitäts-beeinflussenden Faktoren wurde jede Variable nach Kaplan-Meier untersucht, dabei werden die Faktoren nach Log Rank verglichen, ein Test, mit dem die Gleichheit der beiden Überlebenskurven überprüft werden kann, wobei alle Zeitpunkte in diesem Test gleich gewichtet werden.

Die multivariate Regressionsanalyse nach Cox ermöglicht es, mehrere Faktoren gleichzeitig zu untersuchen. Dabei werden die Variablen schrittweise in ein Modell aufgenommen bzw. bei der Rückwärts-Analyse werden die Variablen schrittweise aus einem Modell entfernt, bis die Aufnahme oder Entfernung weiterer Variablen nicht mehr zu einer Verbesserung des Modells führt. Die so errechneten Hazard-Ratios repräsentieren dann jeweils den unabhängigen Einfluss, den eine Variable bei Gleichbleiben aller anderen Variablen in dem Modell auf die Letalität hat.

Bei den Regressionsanalysen (Kaplan-Meier und Cox) wurden nur die Todesfälle berücksichtigt, die auf die eigentliche Blutung zurückzuführen sind. Das betrifft insgesamt 21 Patienten, 3 chirurgisch und 18 endovaskulär behandelte Patienten. Zwei der spiralembolisierten Patienten, deren Todesursache nicht eindeutig auf die SAB zurückzuführen war, aber eine neurologische Ursache hatte, wurden dazu gezählt, um einer Verzerrung der Ergebnisse vorzubeugen. Die restlichen Patienten gelten zum Zeitpunkt ihres Todes als dem Follow-up verloren.

3 ERGEBNISSE

3.1 Demographische und klinische Daten der Patienten

Das mittlere Alter der Patienten in der chirurgisch behandelten Gruppe (C-Gruppe) betrug 46 (24-70) Jahre gegenüber 51 (13-80) Jahre in der endovaskulär behandelten Gruppe (E-Gruppe). Es fanden sich keine signifikanten Unterschiede in bezug auf die Geschlechterverteilung, die Häufigkeit von Gefäßerkrankungen, Hypertonie oder multiplen Aneurysmen zwischen den Gruppen. Die Basisdaten der 126 Patienten (41 Männer und 85 Frauen) gibt Tabelle 1 wieder.

Hingegen fanden sich signifikante Unterschiede im Durchschnittsalter der beiden Gruppen, dem Anteil frühoperierter Patienten und der Aneurysma-Lokalisation.

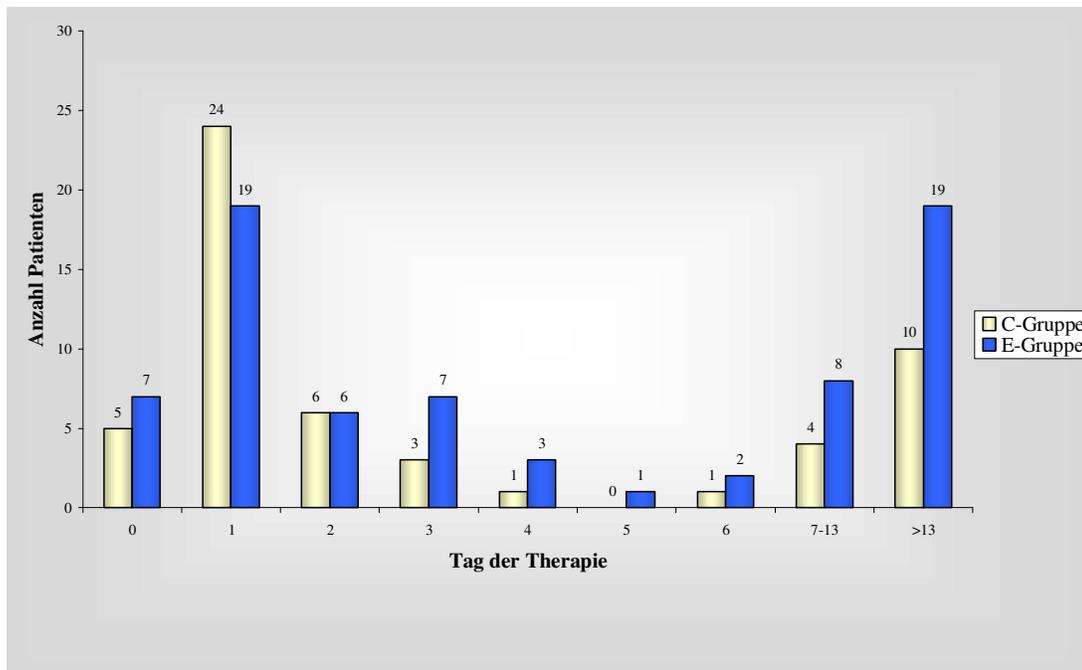


Abbildung 3 Anzahl der Patienten und Therapiezeitpunkt in Tagen nach Subarachnoidalblutung von C-Gruppe und E-Gruppe. Chirurgisch behandelte Patienten konnten häufiger innerhalb der ersten 72 Stunden therapiert werden.

Abkürzungen: C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe;

Chirurgisch behandelte Patienten waren im Mittel jünger ($p = 0,036$ bei gleichen Varianzen) als endovaskulär behandelte Patienten. Die Aneurysma-Klippung konnte signifikant häufiger innerhalb der ersten 72 Stunden nach SAB durchgeführt werden ($p = 0,030$), da für die Spiralembolisation viele Patienten von anderen Kliniken an das UKE überwiesen wurden und Transferzeiten nach der SAB eine Rolle spielten. Die Anzahl der Patienten am jeweiligen Tag der Behandlung ist in Abbildung 3 dargestellt.

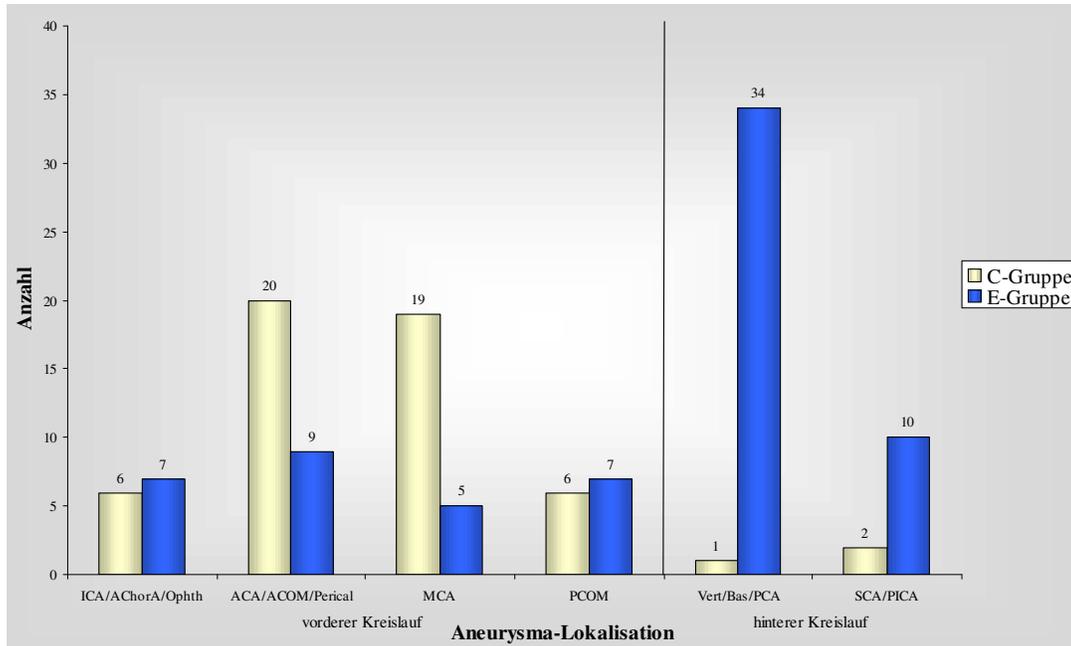


Abbildung 4 Aneurysma-Lokalisation und Behandlungsform. Aneurysmen des hinteren Kreislaufs wurden signifikant häufiger endovaskulär behandelt ($p < 0,001$).

Abkürzungen: ICA: A. carotis int.; AChorA: A. choroidea ant.; Ophth: A. ophthalmica; ACA: A. cerebri ant.; ACOM: A. communicans ant.; Perical: A. pericallosa; MCA: A. cerebri media; PCOM: A. communicans post.; Vert: A. vertebralis; Bas: A. basilaris; PCA: A. cerebri post.; SCA: A. sup. cerebelli; PICA: A. inf. post. cerebelli; C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe;

Aneurysmen des hinteren Kreislaufs wurden signifikant häufiger endovaskulär und die des vorderen Kreislaufs häufiger chirurgisch behandelt ($p < 0,001$). Abbildung 4 zeigt die detaillierte Verteilung der behandelten Aneurysmen. Die chirurgisch behandelten Aneurysmen entsprangen vorwiegend aus dem Stromgebiet der Arteria cerebri anterior (20 Aneurysmen) und Arteria cerebri media (19 Aneurysmen) sowie den anderen Ästen (zusammen 12 Aneurysmen) der Arteria carotis interna. Nur 3 chirurgisch behandelte

Aneurysmen befanden sich im vertebrobasilären Stromgebiet. Demgegenüber fanden sich 44 (61 %) der spiralembolisierten Aneurysmen im hinteren Kreislauf, während der Rest sich relativ gleichmäßig auf Äste der Arteria carotis interna verteilt.

In der endovaskulär behandelten Gruppe war der Anteil von 19 % (14 von 72) Patienten mit einer schweren SAB (Hunt u. Hess V) höher als in der chirurgisch behandelten Gruppe mit einem Anteil von 4 % (2 von 54) und der Anteil von Patienten mit einer SAB Grad I von 22 % (16 von 72) gegenüber 46 % (25 von 54) der chirurgisch behandelten Gruppe niedriger. Ein ähnliches Verteilungsmuster zeigt sich bei Verwendung der Glasgow Coma Scale. Unter den endovaskulär behandelten Patienten wurden 31 % (22 von 72) mit einem GCS-Wert kleiner 9 aufgenommen, aber nur 15 % (8 von 54) der chirurgisch behandelten Patienten. Dagegen fanden sich nur 46 % (33 von 72) endovaskulär behandelte Patienten mit Werten zwischen 13 und 15, aber 70 % (38 von 54) chirurgisch Behandelte.

Auf dem initialen CCT konnte bei 30 % (16) der chirurgisch und 49 % (35) der endovaskulär behandelten Patienten zusätzlich zur SAB noch ein erweitertes Ventrikelsystem gefunden werden ($p = 0,043$), als Beleg für einen erhöhten intrakraniellen Druck. Bis auf eine spiralembolisierte Patientin wurden alle Betroffenen mit einer externen Ventrikeldrainage versorgt.

Es wurde insgesamt bei 78 % (42) der chirurgisch und nur bei 60 % (43) der endovaskulär behandelten Patienten eine EVD angelegt ($p = 0,036$).

	C-Gruppe	E-Gruppe	Signifikanz
n	54	72	
Alter (Jahre)			
Mittelwert	46	51	p = 0,036
Bereich	24-70	13-80	
Geschlecht			ns
männlich	19 (35 %)	22 (31 %)	
weiblich	35 (65 %)	50 (69 %)	
Aneurysma-Lokalisation			p < 0,001
vorderer Kreislauf	51 (94 %)	28 (39 %)	
hinterer Kreislauf	3 (6 %)	44 (61 %)	
SAB-Grad nach Hunt u. Hess			p = 0,009
I	25 (46 %)	16 (22 %)	
II	6 (11 %)	14 (19 %)	
III	15 (28 %)	18 (25 %)	
IV	6 (11 %)	10 (14 %)	
V	2 (4 %)	14 (19 %)	
Glasgow Coma Scale			p = 0,021
3-8	8 (15 %)	22 (31 %)	
9-12	8 (15 %)	17 (24 %)	
13-15	38 (70 %)	33 (46 %)	
Tag der Therapie			p = 0,030
0-2	35 (65 %)	32 (44 %)	
>2	19 (35 %)	44 (56 %)	

Tabelle 1 Basisdaten von 126 Patienten mit SAB.

C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; ns: nicht signifikant;

3.2 Komplikationen

Die Befunde bzw. Komplikationen perioperative Embolie oder Thrombosierung, peri- oder postoperatives Hirnödeme, symptomatischer Vasospasmus und postoperative Infarktzeichen im CCT waren in den Gruppen ähnlich verteilt.

Der einzige signifikante Unterschied zwischen den Gruppen besteht in der Häufigkeit des Auftretens einer Hyponatriämie: Siebzehn (32 %) der chirurgisch und 6 (8 %) der endovaskulär behandelten Patienten zeigten Serumnatriumwerte unterhalb 132 mmol/l an mindestens 2 Tagen (Tabelle 2). Allerdings zeigen die vorliegenden Daten keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer Hyponatriämie und einer höheren Sterblichkeit.

	C-Gruppe	E-Gruppe	Signifikanz
n	54	72	
perioperative Embolie/Thrombosierung	3 (6%)	7 (10%)	ns
postoperative Rezidivblutung	3 (6%)	3 (4%)	ns
postoperatives Hirnödem	21 (39%)	27 (38%)	ns
symptomatische Vasospasmen	20 (37%)	21 (29%)	ns
Infarktzeichen im CCT	21 (40%)	24 (36%)	ns
Hyponatriämie	17 (31%)	6 (8%)	p = 0,001

Tabelle 2 Komplikationen bei 126 Patienten mit SAB. Der einzige statistisch signifikante Zusammenhang mit einem fatalen Outcome besteht bei einem postoperativen Hirnödeme.

C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; ns: nicht signifikant

Rezidivblutungen (ReSAB)

Vor Aneurysma-Ausschaltung kam es bei 3 (6 %) der chirurgisch und 12 (17 %) der endovaskulär behandelten Patienten zu einer präoperativen Rezidivblutung.

Während der Klippung trat bei 11 Patienten (20 %) und während der Spiralembolisation bei 5 Patienten (7 %) eine erneute Blutung auf.

Eine Rezidivblutung nach Aneurysma-Ausschaltung erlitten jeweils 3 Patienten aus jeder Gruppe. Bei 2 Patienten kam es sowohl während der Klippung zu einer perioperativen Rezidivblutung als auch zu einer postoperativen ReSAB. Die postoperativen Rezidivblutungen ereigneten sich bei insgesamt 5 Patienten innerhalb der ersten 2 Monate nach SAB. Die sechste Patientin eine 71 Jahre alte Frau verstarb 33 Monate nach Ruptur und Spiralembolisation eines Aneurysmas der A. basilaris an den Folgen der Nachblutung.

Die explorative Analyse ergibt statistisch bedeutsame Zusammenhänge zwischen perioperativem Hirnödem und perioperativer ReSAB ($p = 0,0006$), zwischen GOS (besonders neurologische Ausfälle) und dem generellen Auftreten einer ReSAB ($p = 0,0013$), zwischen postoperativem Hirnödem und ReSAB ($p = 0,0022$), postoperativem Infarkt und Rezidivblutungen ($p = 0,0033$) sowie zwischen dem Auftreten einer perioperativen Thrombosierung oder Embolie und ReSAB nach Aneurysma-Ausschaltung ($p = 0,0065$).

3.3 Outcome

Um den Einfluss des neurologischen Zustands der Patienten bei Aufnahme zu kontrollieren, wurden die Gruppen für einen Vergleich der Behandlungsformen mittels GOS gemäß den SAB-Graden in zwei Untergruppen (SAB° I-III und SAB° IV/V) stratifiziert. Dieser Stratifizierungsschnitt wurde analog zu Literaturangaben [9, 18, 33, 41, 42, 52] gewählt. Eine weitergehende als dichotome Aufteilung erscheint aufgrund der Anzahl der Patienten nicht sinnvoll.

Durchschnittlich 46 (13-76) Monate nach der Blutung hatten sich 70 % der chirurgisch behandelten Patienten mit einer SAB-Grad I bis III gut erholt (GOS 5) gegenüber 54 % der endovaskulär behandelten Patienten. Der Anteil von Patienten mit moderaten Defiziten

betrug 20 % bzw. 27 % (immer: chirurgisch/endovaskulär). Schwere Defizite zeigten nur 7 % der Patienten mit geklipptem Aneurysma, aber niemand aus der endovaskulär behandelten Gruppe und 4% bzw. 19% der Patienten waren verstorben.

<i>SAB° I-III</i>	<i>C-Gruppe</i>	<i>E-Gruppe</i>
n	46	48
GOS 5	32 (70 %)	26 (54 %)
GOS 3/4	12 (26 %)	13 (27 %)
GOS 2	0	0
GOS 1	2 (4 %)	9 (19 %)

Tabelle 3 Outcome gemäß Glasgow Outcome Scale der Patienten mit einer SAB° I-III nach Hunt u. Hess. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede, jedoch eine Tendenz zu einem besseren Outcome der chirurgisch behandelten Patienten. C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; GOS 1: verstorben, 2: persistierend vegetativer Status, 3: schwere neurologische Ausfälle, 4: leichte neurologische Ausfälle, 5: gute Genesung

<i>SAB° IV/V</i>	<i>C-Gruppe</i>	<i>E-Gruppe</i>
n	8	24
GOS 5	2 (25 %)	4 (17 %)
GOS 3/4	4 (50 %)	8 (33 %)
GOS 2	0	0
GOS 1	2 (25 %)	12 (50 %)

Tabelle 4 Outcome gemäß Glasgow Outcome Scale der Patienten mit einer SAB° IV und V nach Hunt u. Hess. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; GOS 1: verstorben, 2: persistierend vegetativer Status, 3: schwere neurologische Ausfälle, 4: leichte neurologische Ausfälle, 5: gute Genesung

Patienten mit einer SAB Grad IV oder V, hatten sich zu 25 % bzw. 17 % gut erholt. Moderate Defizite zeigten jeweils 25 % der Patienten beider Gruppen, schwere Defizite 25 % bzw. 8 % und 25 % bzw. 50 % der Patienten waren verstorben. Zum Zwecke einer besseren statistischen Auswertung wurden moderate und schwere Defizite (GOS 3 und 4) zusammengefasst. Nach Fisher´s exaktem Test findet sich nach Stratifizierung hinsichtlich des Behandlungsergebnisses kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsarmen (Tabelle 3 und Tabelle 4).

3.3.1 Letalität

Insgesamt verstarben 25 der ausgewerteten 126 Patienten, 4 (7 %) stammen aus der Gruppe der chirurgisch und 21 (29 %) aus der Gruppe der endovaskulär behandelten Patienten innerhalb eines Beobachtungszeitraums von durchschnittlich 46 (13-76) Monaten.

Eine Patientin in der chirurgisch behandelten Gruppe verstarb nach 2 Wochen an vasospastischen Infarkten, ein weiterer Patient nach 8 Wochen infolge einer Rezidivblutung und eine Patientin an den Folgen eines perioperativen Verschlusses beider Arteriae communicantes anteriores. Über 4 Jahre nach der SAB verstarb ein Patient mit geklipptem Aneurysma an einer Magenblutung.

In der endovaskulär behandelten Gruppe verstarben die meisten (8) Patienten an den direkten Folgen der SAB. Weitere 4 Patienten der endovaskulären Gruppe starben aufgrund von zerebralen Vasospasmen und 4 an einer Rezidivblutung, darunter einer an den Folgen einer präinterventionellen Nachblutung vor Ballonokklusion eines fusiformen Vertebralis-Aneurysmas, zwei weitere infolge einer periinterventionellen Rezidivblutung und eine Patientin fast 3 Jahre nach Spiralembolisation.

Eine Patientin starb nach 9 Monaten an einer hypertensiven Massenblutung, eine weitere nach 16 Monaten infolge eines nicht näher bezeichneten Blutgerinnsels und eine Patientin nach 33 Monaten im Zustand eines apallischen Syndroms unbekannter Ursache. Von 2 Patienten, die im fünften bzw. achten Monat verstarben, liegen keine Angaben zur Todesursache vor.

Zur Frage der Bedeutung weiterer Faktoren wurden uni- und multivariate Regressionsanalysen durchgeführt. Mittels univariater Log-Rank Analyse nach Kaplan-Meier zeigten sich

folgende Faktoren signifikant mit der Sterblichkeit assoziiert: niedriger *GCS* ($p < 0,0001$), *postoperatives Hirnödem* ($p < 0,0001$), *SAB-Grad IV oder V* ($p = 0,0001$), *perioperatives Hirnödem* ($p = 0,0002$), *endovaskuläre Therapie* ($p = 0,0031$), *postoperative Infarktzeichen* im CCT ($p = 0,0074$), vorher bestehende *Gefäßkrankung* ($p = 0,0094$), *initial erweitertes Ventrikelsystem* ($p = 0,0321$) und höheres *Alter* ($p = 0,0341$). Wobei die Gruppe der 49- bis 58-jährigen besser abschneidet als die der 39- bis 48-jährigen.

Diese in der univariaten Analyse gefundenen 9 Variablen wurden, zusammen mit den Variablen Lokalisation (vorderer vs. hinterer Kreislauf), EVD-Anlage und Hyponatriämie, die in den Behandlungsarmen unterschiedlich häufig auftraten, sowie den aus der Literatur bekannten oder verdächtigen Risikofaktoren symptomatischer Vasospasmus, postoperative Rezidivblutung, Rezidivblutungen allgemein, perioperative Thrombosierung oder Embolie, Hypertonie, multiple Aneurysmen, Frühoperation und Geschlecht, als Ausgangsvariablen einer multivariaten Regressionsanalyse nach Cox verwendet.

Nach schrittweiser Analyse vorwärts und rückwärts blieben 6 unabhängige, mit höherer Sterblichkeit assoziierte Faktoren übrig, die dann zusammen mit dem Alter als siebtem Faktor das endgültige Modell bilden (siehe Tabelle 5). Es resultieren "Hazard-Ratios", die mit einem relativen Risiko zu versterben korrelieren.

Demnach ist ein *GCS-Wert* kleiner 9 bei Aufnahme der stärkste Prädiktor für die Sterblichkeit ($p = 0,0001$; Hazard-Ratio 21,45; 95%VB⁴ 4,58-100,43). Ein *GCS* zwischen 9 und 12 erzielt einen Hazard-Ratio von 3,56 ($p = 0,1300$; 95%VB 0,69-18,40) gegenüber Patienten mit einem *GCS-Wert* über 12 (entsprechend einem Hazard-Ratio = 1). Danach folgen *postoperatives Hirnödem* ($p = 0,0028$; Hazard-Ratio 8,64; 95%VB 2,10-35,49), *perioperatives Hirnödem* ($p = 0,0097$; Hazard-Ratio 4,07; 95%VB 1,40-11,79), *weibliches Geschlecht* ($p = 0,0199$; Hazard-Ratio 4,28; 95%VB 1,26-14,58), *endovaskuläre Aneurysma-Ausschaltung* ($p = 0,0228$; Hazard-Ratio 4,71; 95%VB 1,24-17,91) und *keine symptomatischen Vasospasmen* ($p = 0,0453$; Hazard-Ratio 3,34; 95%VB 1,03-10,86). Keine der 4 untersuchten Alterskategorien erreicht in diesem Modell das Signifikanzniveau.

Variable	Signifikanz	Hazard-Ratio	95%-Vertrauensbereich	
			von	bis
GCS	0,0001			
GCS 3-8	0,0001	21,4453	4,5794	100,4285
GCS 9-12	0,1300	3,5578	0,6880	18,3975
GCS > 12		1		
postoperatives Hirnödem	0,0028	8,6414	2,1039	35,4931
perioperatives Hirnödem	0,0097	4,0690	1,4041	11,7917
weibliches Geschlecht	0,0199	4,2825	1,2583	14,5758
endovaskuläre Therapie	0,0228	4,7137	1,2407	17,9080
keine symptomatischen Vasospasmen	0,0453	3,3367	1,0255	10,8562
Alter	0,6046			
<39 Jahre		1		
39-48 Jahre	0,6931	0,7007	0,1198	4,0996
49-58 Jahre	0,2513	0,3206	0,0459	2,2390
>58 Jahre	0,4511	0,4821	0,0723	3,2157

Tabelle 5 Letalitätsbeeinflussende Faktoren bei 126 Patienten mit SAB in multivariater Regressionsanalyse nach Cox. GCS: Glasgow Coma Scale

Abbildung 5 zeigt die Überlebensfunktion nach Cox für beide Behandlungsarme. Die Graphen verlaufen annähernd parallel, in der endovaskulär behandelten Gruppe ereigneten sich in den ersten 3 Monaten jedoch deutlich mehr Todesfälle als unter den chirurgisch behandelten Patienten.

⁴ 95%VB = 95%-Vertrauensbereich

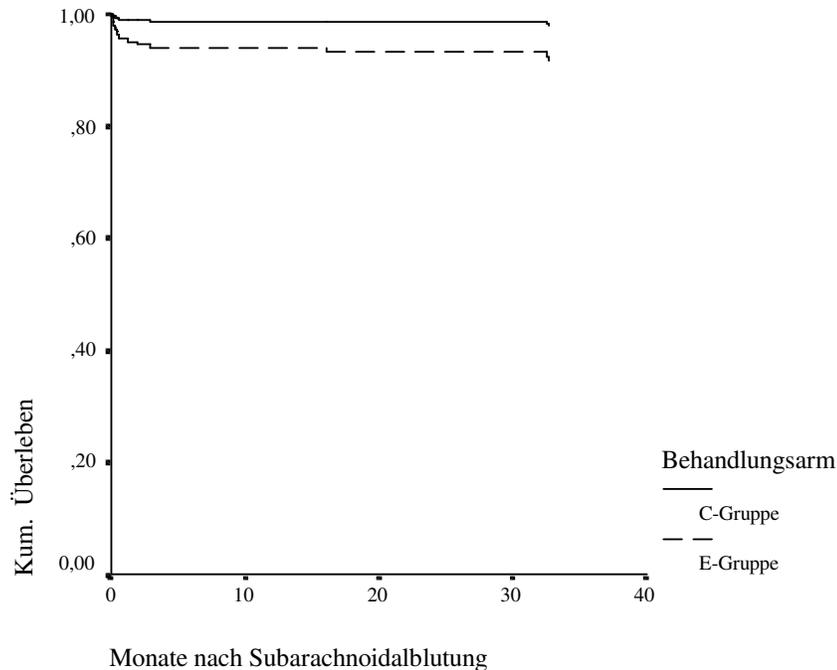


Abbildung 5 Überlebensfunktion nach Cox. Die Letalität ist in der endovaskulär behandelten Gruppe signifikant höher ($p < 0,05$). C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe

3.3.2 Morbidität

In die Morbiditätsanalyse konnten 101 (50 chirurgisch und 51 endovaskulär behandelte) Patienten einbezogen werden. Die Basisdaten dieser Patienten unterscheiden sich nicht wesentlich von denen des Gesamtkollektivs einschließlich der Verstorbenen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen in bezug auf Alter und neurologischen Zustand der Patienten bei Aufnahme erreichen nicht mehr Signifikanz (vergleiche Tabelle 1 und Tabelle 6). Hinsichtlich Geschlecht, Aneurysma-Lokalisation, dem Anteil frühoperierter Patienten und der Häufigkeit von Komplikationen unterscheidet sich die Gruppe der überlebenden Patienten aber nicht grundlegend vom Gesamtkollektiv.

Die Behandlungsergebnisse wurden nach durchschnittlich 46 (13-76) Monaten erhoben und sind bezüglich GOS (Abbildung 6), Modifizierter Rankin-Scale (Abbildung 7), Barthel-Index (Abbildung 8) und dem Arbeitsstatus (Abbildung 9) in beiden Gruppen vergleichbar. Nach der GOS waren 68 % (34/50) der chirurgisch und 59 % (30/51) der endovaskulär

behandelten Patienten gut genesen, 22 % (11) bzw. 37 % (19) hatten leichte und 10 % (5) bzw. 4 % (2) schwere neurologische Ausfälle.

Nach Rankin hatten 34 % (17) der chirurgisch und 39 % (20) der endovaskulär behandelten Patienten keine Behinderung, 24 % (12) bzw. 31 % (16) der Patienten keine signifikante Behinderung, 12 % (6) bzw. 16 % (8) eine geringe Behinderung, 22 % (11) bzw. 6 % (3) eine mäßige Behinderung und jeweils 4 % (2) in jeder Gruppe schwere und sehr schwere Behinderungen.

Innerhalb der chirurgisch behandelten Gruppe erreichten 80 % (40) einen Barthel-Index von 100 gegenüber 84 % (43) der spiralembolisierten Patienten. Einen Barthel-Index zwischen 95 und 85 erzielten 14 % (7) bzw. 10 % (5) und einen Barthel-Index kleiner 85 6 % (3) aus jeder Gruppe.

Berufstätig waren zum Zeitpunkt der Erhebung 44 % (22) der chirurgisch behandelten Patienten, darunter 4 (8%) nur eingeschränkt aufgrund der SAB, ebenso 2 (4%) von insgesamt 39 % (20) Berufstätigen der endovaskulär behandelten Gruppe. Nicht berufstätig waren 56 % (28) der chirurgisch und 61 % (31) der endovaskulär behandelten Gruppe und davon 17 (34%) bzw. 15 (29%) infolge der SAB. Fünfzig Prozent (25) der Patienten mit geklipptem Aneurysma und 37 % (19) der endovaskulär behandelten Patienten gaben an, unter Gedächtnisstörungen zu leiden.

	C-Gruppe	E-Gruppe	Signifikanz
n	50	51	
Alter (Jahren)			
Mittelwert	45	49	ns
Bereich	24-70	13-80	
Geschlecht			ns
männlich	17 (34%)	18 (35%)	
weiblich	33 (66%)	33 (65%)	
Aneurysma-Lokalisation			p < 0,001
vorderer Kreislauf	47 (94%)	17 (33%)	
hinterer Kreislauf	3 (6%)	34 (67%)	
SAB-Grad nach Hunt u. Hess			ns
I	25 (50%)	14 (27%)	
II	6 (12%)	12 (24%)	
III	13 (26%)	13 (25%)	
IV/V	6 (12%)	12 (24%)	
Glasgow Coma Scale			ns
3-8	5 (10%)	9 (18%)	
9-12	7 (14%)	12 (24%)	
13-15	38 (76%)	30 (59%)	
Tag der Therapie			p = 0,010
0-2	32 (64%)	19 (37%)	
>2	18 (36%)	32 (63%)	

Tabelle 6 Basisdaten von 101 in die Morbiditätsanalyse einbezogenen Patienten

C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; ns: nicht signifikant;

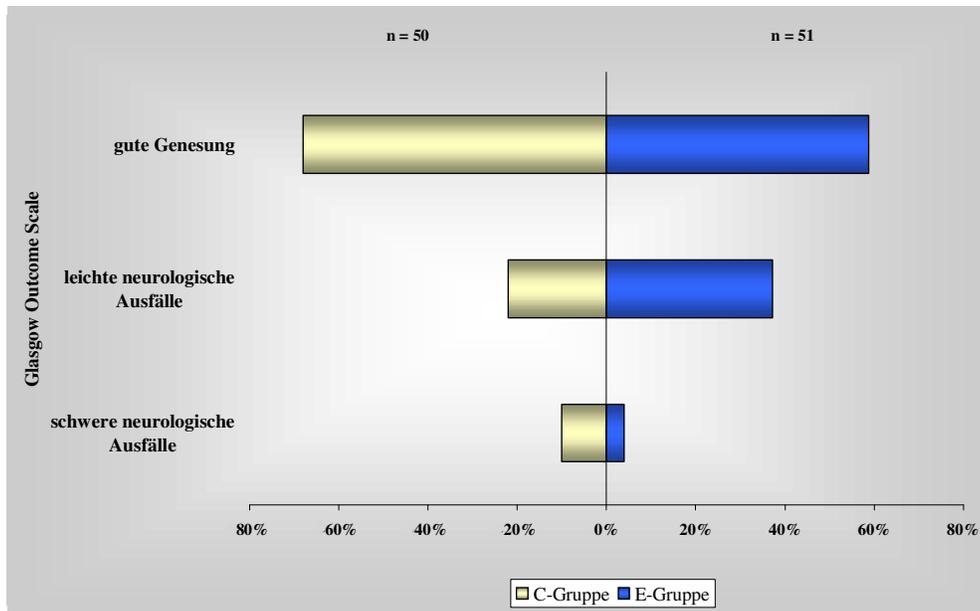


Abbildung 6 Outcome von 101 überlebenden Patienten nach Subarachnoidalblutung gemäß GOS. Die Unterschiede in der Verteilung beider Gruppen sind nicht signifikant ($p = 0,196$).

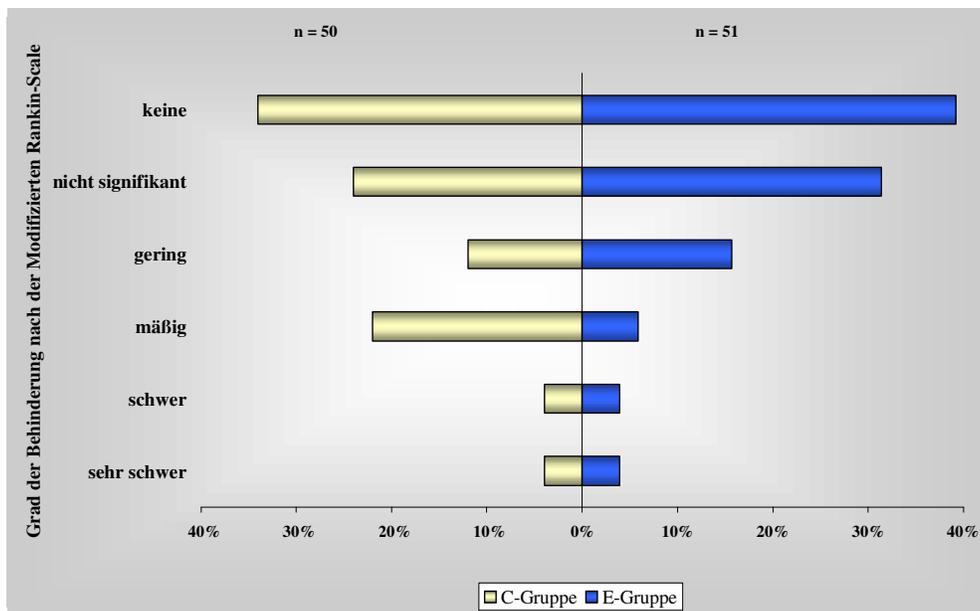


Abbildung 7 Outcome von 101 überlebenden Patienten nach Subarachnoidalblutung gemäß der Modifizierten Rankin-Scale. Die Unterschiede in der Verteilung beider Gruppen sind nicht signifikant ($p = 0,324$).

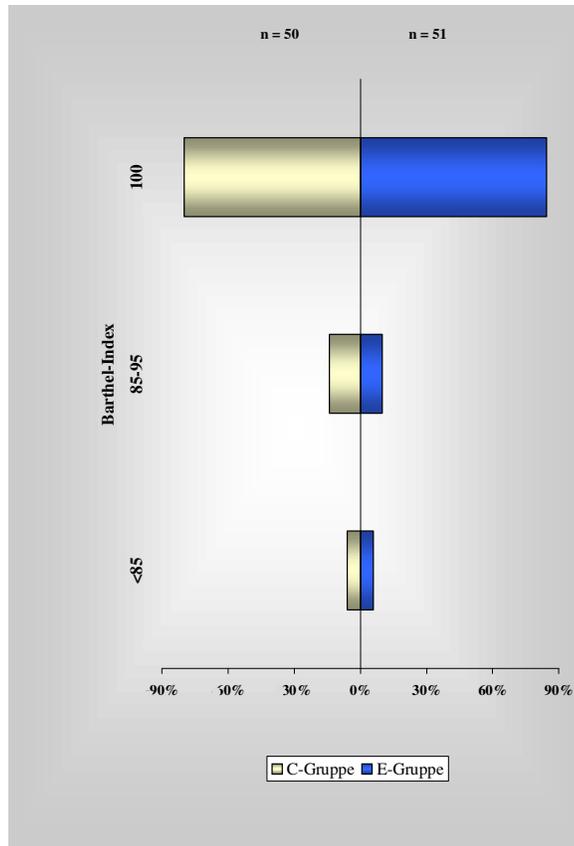


Abbildung 8 Outcome von 101 überlebenden Patienten nach Subarachnoidalblutung gemäß Barthel-Index. Die Verteilung der Patienten ist in beiden Gruppen annähernd gleich.

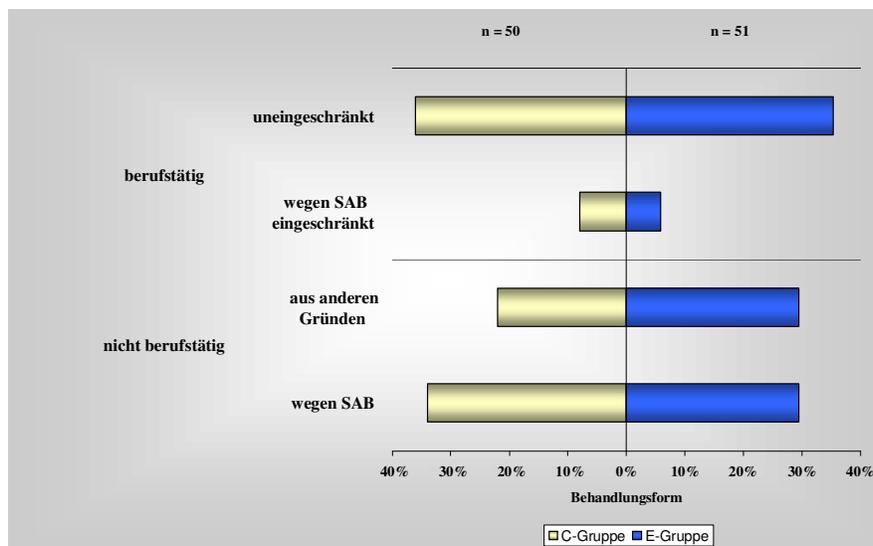


Abbildung 9 Arbeitsstatus von 101 überlebenden Patienten nach Subarachnoidalblutung. Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Insgesamt konnten 63 (36 chirurgisch und 27 endovaskulär behandelte) der 78 Patienten, die sich zu einer Untersuchung bereit erklärt hatten, nachuntersucht werden. Die ausführliche neurologische Untersuchung sollte den zuvor per Post oder Telefon erhobenen Befund verifizieren und zusätzliche Aussagen über neurologische Defizite ermöglichen. Befragt, ob die Patienten sich insgesamt gut erholt haben, antworteten 81 % der chirurgisch und 96 % der endovaskulär behandelten Patienten mit „ja“. In einem Fragebogen sollten die Patienten angeben, ob und wie sehr sie unter den dort angegebenen Symptomen leiden (siehe Anhang Seite 51). In der Symptom-Häufigkeit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen, jedoch eine Tendenz zu weniger Beschwerden bei den endovaskulär behandelten Patienten. So wurden insgesamt von den chirurgisch behandelten Patienten signifikant mehr der im Fragebogen aufgezählten 15 Symptome angegeben. Es dominierten „Probleme sich länger zu konzentrieren“ und „Probleme mehrere Aufgaben gleichzeitig zu verrichten“ sowie „mangelndes Selbstvertrauen“.

3.3.3 Neuropsychologische Befunde

Von 44 Patienten, die Gedächtnisstörungen angaben bzw. bei der neurologischen Untersuchung neuropsychologische Defizite zeigten, erklärten sich 26 zur neuropsychologischen Testung bereit (16 Patienten mit geklipptem und 10 mit spiralembolisiertem Aneurysma). Die Basisdaten dieser Patienten finden sich in Tabelle 7. Der Vergleich von Alter, Geschlecht, Behandlungszeitpunkt, SAB-Grad, Aneurysma-Lokalisation und Häufigkeit von Komplikationen (nicht dargestellt) in beiden Gruppen ergab nur einen signifikanten Unterschied: In der chirurgisch behandelten Gruppe befanden sich 15 von 16 Aneurysmen im vorderen Kreislauf gegenüber 2 von 10 der spiralembolisierten Aneurysmen.

Ein mildes kognitives Defizit zeigten 8 (50 %) der chirurgisch und 4 (40 %) der endovaskulär behandelten Patienten, ein schweres Defizit 4 (25 %) bzw. 5 (50 %) und generalisierte Defizite zeigten nur 2 (13 %) Patienten mit geklipptem Aneurysma. Die meisten Defizite fanden sich in exekutiven und mnestischen Funktionen. Beim direkten Vergleich der Mittelwerte der Testergebnisse aus beiden Gruppen mittels t-Test für die Mittelwertgleichheit nach Kontrolle der Varianz bestand kein signifikanter Unterschied zwischen chirurgisch und endovaskulär behandelten Patienten (Tabelle 8).

Einen Zusammenhang zwischen Art des neuropsychologischen Defizits und Aneurysma-Lokalisation stellte sich nicht dar.

	C-Gruppe	E-Gruppe	Signifikanz
n	16	10	
Alter (Jahren)			
Mittelwert	48	46	ns
Bereich	28–70	24–73	
Geschlecht			ns
männlich	2 (13 %)	5 (50 %)	
weiblich	14 (88 %)	5 (50 %)	
Aneurysma-Lokalisation			p < 0,001
vorderer Kreislauf	15 (94 %)	2 (20 %)	
hinterer Kreislauf	1 (6 %)	8 (80 %)	
SAB-Grad nach Hunt u. Hess			ns
I-III	14 (88 %)	5 (50 %)	
IV-V	2 (13 %)	5 (50 %)	
Glasgow Coma Scale			ns
3-12	4 (25 %)	6 (60 %)	
13-15	12 (75 %)	4 (40 %)	
Tag der Therapie			ns
0-2	13 (81 %)	5 (50 %)	
>2	3 (19 %)	5 (50 %)	

Tabelle 7 Basisdaten von 26 neuropsychologisch getesteten Patienten mit SAB.

C-Gruppe: chirurgisch behandelte Gruppe; E-Gruppe: endovaskulär behandelte Gruppe; ns: nicht signifikant

	C-Gruppe			E-Gruppe			Signifikanz (2-seitig)
	n	Mittelwert	Standardfehler	n	Mittelwert	Standardfehler	
Rey-Figur (Organisation)	14	32,5	6,5	9	34,0	2,6	0,520
Rey-Figur (Kurzzeitgedächtnis)	14	15,6	8,7	9	15,6	5,4	0,996
RBMT (Kurzzeitgedächtnis)	15	6,7	4,2	9	6,2	3,1	0,756
Zahlenverbindungstest-A	15	48,5	21,6	10	40,1	17,7	0,316
Zahlenverbindungstest-B	12	102,1	43,9	10	102,5	46,4	0,983
Zahlenverbindungstest-B – A	12	58,3	31,2	10	62,4	31,9	0,766
Zahlennachsprechen vorwärts	15	7,3	2,1	9	7,3	1,2	1,000
Zahlennachsprechen rückwärts	15	6,1	1,7	9	5,6	1,7	0,482
FWIT (Farbwörter lesen)	15	41,7	22,4	9	37,7	11,6	0,625
FWIT (Farbstriche benennen)	14	59,0	28,2	9	54,1	22,7	0,667
FWIT (sel. Aufmerksamkeit)	13	-1,9	8,6	8	3,1	6,8	0,176
Rey-Figur (Langzeitgedächtnis)	14	12,8	7,4	7	17,0	5,0	0,193
RBMT (Langzeitgedächtnis)	15	4,8	3,2	8	5,0	2,8	0,883
LPS UT 6	15	31,3	10,3	9	31,6	12,2	0,951
WCST (Kategorien)	14	3,1	2,1	8	4,5	1,4	0,122
WCST (Perseveration)	14	28,7	11,7	8	23,6	13,6	0,367
WCST (maintenance)	13	1,3	1,1	8	1,3	1,7	0,925

Tabelle 8 Ergebnisse der neuropsychologischen Testung. Der Vergleich der Mittelwerte ergab keine signifikanten Unterschiede. Abkürzungen: RBMT: Rivermead Behavioral Memory Test; FWIT: Farbe-Wort-Interferenz-Test; LPS UT 6: Leistungsprüfsystem Untertest 6; WCST: Wisconsin Card Sorting Test

4 DISKUSSION

4.1 Komplikationen

Ein Ergebnis dieser Arbeit ist die fehlende Häufung von Vasospasmen und Infarkten bei Patienten im endovaskulären Therapiearm. Zwanzig (37 %) der chirurgisch und 19 (26 %) der endovaskulär behandelten Patienten zeigten, in Übereinstimmung mit Literaturangaben [2, 3, 20, 25, 37, 66, 82, 98], symptomatische Vasospasmen (siehe Tabelle 2). Ein gegen die endovaskuläre Therapie intrakranieller Aneurysmen angeführtes Argument ist das theoretisch höhere Risiko der Entwicklung symptomatischer Vasospasmen [36, 90], aufgrund der im Subarachnoidalraum verbleibenden Blutkoagel. Es ist aber umstritten, ob die chirurgische Ausräumung der Blutgerinnsel einen positiven Effekt auf die Inzidenz zerebraler Vasospasmen hat [72, 77]. Die Vorteile der Beseitigung vasokonstriktorisch wirksamer Blutbestandteile [30, 69] durch Spülung des Subarachnoidalraums spiegeln sich somit nicht in einer geringeren Inzidenz von symptomatischen Vasospasmen der chirurgisch behandelten Patienten wider. Ein Grund könnte darin liegen, dass das Blut nicht ausreichend oder nicht rechtzeitig genug entfernt werden kann, wie es in der International Cooperative Study heißt [58]. Möglicherweise war aber deshalb kein Unterschied auszumachen, weil signifikant mehr ($p < 0,01$) der chirurgisch behandelten Patienten eine Hyponatriämie aufwiesen, welche oft mit Vasospasmen einhergeht [44, 72]. In einer Studie von Yalamanchili et al. [106] fanden sich unter den endovaskulär behandelten Patienten signifikant weniger mit Vasospasmen als unter den chirurgisch behandelten Patienten, was die Autoren auf die erforderliche Diurese und relative Hypotension während der Aneurysma-Klippung zurückführten. Insgesamt jedoch gibt es keine überzeugende Untersuchung, die eine Überlegenheit der einen oder anderen Therapieform erkennen lässt.

Auf den postoperativen kranialen Computertomogrammen der Patienten mit nachgewiesenen zerebralen Vasospasmen waren bei 14 (26 %) der neurochirurgisch und 13 (18 %) der endovaskulär behandelten Patienten Infarktzeichen zu sehen. Somit wurde eine etwaige höhere Infarktrate bei endovaskulär behandelten Patienten [36], ausgelöst durch nicht ausgeräumte intrakranielle Blutgerinnsel, nicht bestätigt.

Nach Ausschaltung des Aneurysmas erlitten 3 (6 %) der chirurgisch und 3 (4 %) der endovaskulär behandelten Patienten eine Rezidivblutung innerhalb eines Beobachtungszeitraums von durchschnittlich 46 Monaten. Diese Ergebnisse liegen etwas über den in der Literatur beschriebenen Angaben, welche sich jedoch häufig auf stark vorselektierte Patienten beziehen. Der Beobachtungszeitraum in den übrigen Studien (3, 6, 12, 27, 61, 63, 65, 68, 73, 82, 100) beschränkte sich im Mittel auf 1 Jahr nach SAB. In den Folgestudien zur ISAT [13, 76] betrug der Beobachtungszeitraum hinsichtlich der Rezidivblutungen 4 bzw. 6 Jahre. Angesichts des selektierten Patientenkollektivs traten Nachblutungen aber erwartungsgemäß etwas seltener auf und mehrheitlich im ersten Jahr. Sie ereigneten sich etwas häufiger nach Spiralembolisation jedoch ohne statistisch signifikanten Unterschied zu chirurgisch ausgeschalteten Aneurysmen. In der vorliegenden Studie trat eine späte Rezidivblutung nur bei einer endovaskulär behandelten Patientin knapp 3 Jahre nach der Spiralembolisation auf. Bei einem mittleren Beobachtungszeitraum von fast 10 Jahren beobachtete eine Studie [97], die nur Patienten mit komplett geklippten Aneurysmen untersuchte, noch bei 6 von 220 Patienten (3 %) eine Nachblutung. In der Gesamtschau bestätigen die Ergebnisse dieser Studie den Eindruck, dass kein bedeutsamer Unterschied in der Häufigkeit von Rezidivblutungen zwischen den beiden Behandlungsformen besteht. Es fehlen jedoch Studien und vor allem Langzeitergebnisse.

Es lässt sich folgern, dass die Art der Aneurysma-Ausschaltung (chirurgisch oder endovaskulär) keinen gravierenden Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen wie symptomatische Vasospasmen, Hirninfarkte und Rezidivblutungen zu haben scheint. Allerdings sind weitere Studien mit größeren Patientenzahlen erforderlich, um eine genauere Bewertung hinsichtlich dem Einfluss der Therapie auf die genannten Komplikationen vornehmen zu können.

4.2 Outcome/Letalität

Bliebe der neurologische Befund bei Aufnahme unberücksichtigt, erschiene die Letalität in der endovaskulär behandelten Gruppe gegenüber chirurgisch behandelten Patienten im Langzeitverlauf nach rund 4 Jahren mit 29 % versus 7 % deutlich höher. Bezogen auf die

Patienten, die infolge der SAB verstarben, ist dieser Unterschied etwas geringer: 18 (25 %) der endovaskulär und 3 (6 %) der chirurgisch behandelten Patienten.

In der hier untersuchten chirurgisch behandelten Gruppe starben 4 von 54 Patienten, davon 3 innerhalb von 8 Wochen im Krankenhaus, ein anderer nach über 4 Jahren an den Folgen einer Magenblutung. Somit lag die Letalität in diesem Kollektiv nach einem Jahr bei 6 %. Bei vergleichbaren Studien lag die Letalität nach Klippung eines rupturierten Aneurysmas zwischen 5 % [63] und 28 % [17]. In zwei großen Multizenter-Studien betrug die Letalität 6 Monate nach der SAB jeweils 14 % [57, 94]. Die Angaben zur Letalität nach 12 Monaten unterscheiden sich nicht wesentlich von dieser Untersuchung [5, 31, 61, 85, 91], ebenso wenig die zweier Studien mit einem Follow-up Intervall von durchschnittlich 47 bzw. 52 Monaten [47, 52].

Über die Letalität im Anschluss an die endovaskuläre Ausschaltung rupturierter Aneurysmen gibt es, da dieses Verfahren noch relativ jung ist, weniger zuverlässige Zahlen. Die Angaben reichen von 6 % [100] bis 32 % [17]. Die relativ niedrige Letalität von 6 % bezieht sich bei 403 Patienten nur auf die erste Woche nach Behandlung des Aneurysmas. In der vorliegenden Studie trifft dies auf 10 (14 %) der endovaskulär behandelten Patienten zu, die zudem mit signifikant höherem SAB-Grad aufgenommen wurden als in genannter Untersuchung. In Studien mit einem Beobachtungszeitraum von rund einem Jahr, die der vorliegenden Arbeit annähernd entsprechen, betrug die Letalität durchschnittlich 16 % [27, 61, 65, 73]. Zwei Studien mit einem Follow-up Intervall von durchschnittlich 33 bzw. 42 Monaten [3, 71] kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Fünfzehn der endovaskulär behandelten Patienten des hier untersuchten Kollektivs starben innerhalb von 3 Monaten an den direkten oder indirekten Folgen der SAB. Weitere 3 Patienten starben in dem darauf folgenden dreiviertel Jahr, 2 an unbekannter Ursache und eine Patientin nach 9 Monaten an einer hypertensiven Massenblutung. Unter den 3 Patienten, die nach dem ersten Jahr bis zum Ende des Beobachtungszeitraums verstarben, erlitt eine Patientin zweieinhalb Jahre nach der Spiralembolisation eines Basilaris-Aneurysmas eine Rezidivblutung mit multiplen Infarkten, an deren Folgen sie verstarb. Nach 15 Monaten waren 18 (25 %) der endovaskulär behandelten Patienten verstorben.

Die ISAT-Studie ermittelte nach einem Jahr eine Letalität von 10 % für neurochirurgisch und 8 % für endovaskulär behandelte Patienten [54, 76]. Ein Vergleich der Patienten

hinsichtlich des neurologischen Zustands und der Aneurysma-Lokalisation zeigt aber, dass in der vorliegenden Arbeit im Verhältnis deutlich schlechtere Ausgangsbedingungen vorlagen, insbesondere für die spiralembolisierten Patienten. Anatomisch oder technisch schwierige Aneurysmen und ein klinisch schlechter Zustand eines Patienten, die eine Randomisierung verhinderten, führten zum Ausschluss aus der ISAT-Studie. So lang ersehnt und wertvoll diese prospektiv randomisierte Multizenter-Studie auch war bzw. ist, beinhaltet die Randomisierung gleichzeitig einen bedeutenden Nachteil. Das untersuchte Kollektiv ist nicht mehr mit einer klinischen Population von SAB-Patienten vergleichbar, welche Patienten mit schwerer SAB, schwierigen Aneurysmen und Begleiterkrankungen einschließt. Von der ISAT-Studie wurden über 70 % der erfassten SAB-Patienten aus solchen Gründen ausgeschlossen. Folglich sind die Ergebnisse der ISAT-Studie auch nicht so weit zu verallgemeinern, dass sie bei „schwierigen“ Patienten, die nicht den Selektionskriterien entsprechen, anwendbar wären. Zu der selben Schlussfolgerung gelangen sowohl Kato und Mitarbeiter (2005) als auch die ISAT-Autoren selbst [75]. Der Vergleich von Patienten, die alle in der selben Institution behandelt wurden, hat mehrere offensichtliche Vorteile gegenüber einem Vergleich von chirurgisch und endovaskulär behandelten Patienten aus verschiedenen Institutionen. Die Unterschiede infolge prä- und postoperativer Behandlung, der untersuchten Patienten-Population, der Bestimmung des Outcomes und der vorhandenen Einrichtungen und Möglichkeiten werden auf diese Weise minimiert [84].

Die Letalität von 6 % ein Jahr nach chirurgischer Behandlung liegt zwar niedriger als die meisten Angaben in anderen vergleichbaren Veröffentlichungen, befindet sich aber durchaus im Bereich der Abweichung, die bei relativ kleinen Fallzahlen zu erwarten ist. Gleiches gilt für die Letalität ein Jahr nach Spiralembolisation, die mit 25 % im oberen Bereich der Spanne liegt. Ein Vergleich mit Angaben in der Literatur ist aufgrund der Beschaffenheit des untersuchten Kollektivs schwierig, da nur wenig vergleichbare Daten vorliegen. Ebenso erschweren die Unterschiede der Basisdaten beider Gruppen einen direkten Vergleich der Ergebnisse. Das Fehlen eines signifikanten Unterschiedes nach Stratifizierung anhand der SAB-Grade (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4), spricht für die Bedeutung des neurologischen Aufnahmestands als ursächlichen Faktor für die unterschiedlichen Behandlungsergebnisse.

Zwei große Multizenter-Studien [57, 94] stratifizierten ihre Daten unter Verwendung der GCS und kamen so zu einem ähnlichen Resultat. Ein wesentlicher Grund für die unterschiedliche Letalität zwischen chirurgisch und endovaskulär behandelter Gruppe etwa 4 Jahre nach der Hirnblutung ist ein deutlich besserer neurologischer Initialzustand und damit eine bessere Prognose für die chirurgisch behandelten Patienten [23, 101]. Dies zeigt sich vor allem in einem größeren Anteil von Patienten mit einem GCS-Wert zwischen 3 und 8 sowie einer SAB Grad V, bei gleichzeitig weniger Patienten mit einer SAB Grad I und mehr Patienten mit initial erweitertem Ventrikelsystem in der endovaskulär behandelten Gruppe. Ein Zusammenhang zwischen Hydrozephalus und erhöhter Letalität ist ebenfalls in der Literatur beschrieben [35]. In dem hier untersuchten Kollektiv sind all diese Faktoren zugleich signifikant mit einer höheren Sterblichkeit assoziiert. Einen entscheidenden Einfluss auf die Sterblichkeit zeigten auch ein peri- und ein postoperatives Hirnödem sowohl in univariater als auch in multivariater Analyse ($p < 0,01$).

Auch nach Durchführung einer multivariaten Regressionsanalyse nach Cox unter Einbeziehung mehrerer relevanter Faktoren ist der mittels GCS erhobene neurologische Zustand der Patienten bei Aufnahme der einflussreichste Faktor hinsichtlich der Letalität, aber es bleibt ein unabhängiger Einfluss der endovaskulären Therapie bestehen. Die Ursachen einer höheren Sterblichkeit sind jedoch sehr komplex und das untersuchte Kollektiv ist zu klein, um erwarten zu können, mittels einer Regressionsanalyse alle wichtigen Letalitäts-relevanten Faktoren zu finden. Die große Spannbreite der 95%-Vertrauensbereiche der Hazard-Ratios zeigt, dass die Ergebnisse nur als Anhaltspunkt für weitere gezieltere Untersuchungen dienen können. Für eine vergleichende Betrachtung ist zu berücksichtigen, dass die meisten der endovaskulär behandelten Aneurysmen aufgrund ihrer Größe, Lage oder Form überhaupt nicht für die chirurgische Therapie in Frage kamen. Die damit verbundenen Risiken konnten nicht in die Regressionsanalyse mit einbezogen werden und könnten somit eine mögliche Ursache für den verbleibenden Einfluss der Therapieform auf die Letalität darstellen.

Der paradoxe Zusammenhang zwischen der Letalität und der Abwesenheit von symptomatischen Vasospasmen wurde schon von Lempert et al. [65] beschrieben. Der gefundene Zusammenhang ist aber statistisch schwach und weist eher auf die relative Ungenauigkeit des multivariaten Modells.

Ob und warum bei Frauen eine höhere Letalität nach SAB zu finden ist, muss Gegenstand künftiger Untersuchungen bleiben.

Die vorliegenden Ergebnisse bestätigen zunächst nicht den Eindruck, die Spiralembolisation erziele der Klippung vergleichbare klinische Ergebnisse [36, 37, 61, 63, 98]. Die Fallzahlen dieser und der meisten bisherigen Publikationen zur Spiralembolisation sind jedoch zu gering, um eine endgültige Bewertung gegenüber der chirurgischen Behandlung zu ermöglichen. Zudem hat sich deutlich gezeigt, dass beide Therapieformen ihre spezifischen Vor- und Nachteile bei bestimmten Indikationen haben. So kann beispielsweise die endovaskuläre Therapie nicht durchgeführt werden, wenn der Aneurysma-Hals weiter ist, als das Lumen des Aneurysmas [62]. Auf der anderen Seite werden ältere Patienten in schlechtem klinischen Zustand und der Großteil der Aneurysmen des hinteren Stromgebiets bevorzugt endovaskulär behandelt. Wenn chirurgische Therapieverfahren gar nicht infrage kommen, bietet die Spiralembolisation eine wertvolle, sichere Alternative, die Betroffenen vor Rezidivblutungen zu schützen und eine aggressive Behandlung von zerebralen Vasospasmen zu ermöglichen. Insgesamt lassen sich mit beiden Therapieformen gute Ergebnisse erzielen.

Für die gleichwertig behandelbaren Aneurysmen hat schon die ISAT-Studie gezeigt, dass hinsichtlich der Letalität beide Methoden ebenbürtig zu sein scheinen. Dies deuten auch die in der vorliegenden Studie erzielten Ergebnisse an.

Bei der Bestimmung des Outcomes anhand des von der ISAT verwendeten Kriteriums "dependent or dead", definiert als MRS 3-6, fand sich zwischen den hier untersuchten Behandlungsgruppen keine signifikant ungleiche Verteilung. Neunzehn von 54 (35 %) der chirurgisch und 28 von 72 (39 %) der endovaskulär behandelten Patienten waren nicht mehr unabhängig oder verstorben. Die Gruppe der spiralembolisierten ISAT-Patienten erzielt demgegenüber ein besseres Ergebnis, was auf die schon angesprochenen erheblichen Unterschiede in den Basisdaten der Patienten zurückzuführen ist. Unter Berücksichtigung der verschiedenen Ausgangsbedingungen stellen sich die Ergebnisse als durchaus vergleichbar dar. Demzufolge scheinen die Selektionskriterien großen Einfluss auf das Outcome zu haben. Für die Zukunft ist zu erwarten, dass die Ergebnisse der interventionellen Neuroradiologie sich mit zunehmender Erfahrung, eindeutigerer Indikationsstellung und technischer Weiterentwicklung noch verbessern, vergleichbar mit

der Entwicklung der Mikrochirurgie in der Aneurysmabehandlung. Insofern gibt diese Arbeit nicht die langfristig erreichbaren Möglichkeiten wieder.

Im Hinblick auf die Morbidität der 101 überlebenden Patienten gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Auffällig ist der etwas größere Anteil von Patienten mit mäßiger Behinderung, die geringe Unterstützung im Alltag benötigen, aber ohne Hilfe gehen können (siehe Abbildung 7) und mehr Patienten, die über neuropsychologische Defizite klagen, in der chirurgisch behandelten Gruppe. Es ließe sich vermuten, dass die geringere Morbidität der endovaskulär behandelten Patienten durch die höhere Letalität mit bedingt ist. Dem widerspricht aber, dass auch unter den 101 Überlebenden der Anteil von Patienten mit einer schweren SAB in der endovaskulär behandelten Gruppe höher ist und folglich die Morbidität nicht nur durch den initialen Schweregrad der Erkrankung erklärt werden kann. Ebenso könnte das durch den operativen Eingriff hervorgerufene Trauma für eine höhere Morbidität verantwortlich sein [53]. Das scheinen auch die Ergebnisse der ISAT-Studie zu bestätigen. Berkefeld et al. (2004) interpretieren die ISAT-Daten dahingehend, dass der wesentliche Unterschied zwischen Operation und Coiling in der niedrigeren periinterventionellen Komplikationsrate der endovaskulären Behandlung liegt.

Die Analyse der verschiedenen Einflussfaktoren auf das Outcome ergab, dass im postoperativen CCT sichtbare Infarktzeichen signifikant mit einem schlechteren Outcome in allen 5 Erfassungsebenen, also GOS, MRS, BI, Arbeitsstatus und Gedächtnisstörungen assoziiert ist. Ein SAB-Grad von IV oder V und das Auftreten eines postoperativen Hirnödems sind zwar nicht mit dem Arbeitsstatus, aber in allen anderen Erfassungssystemen mit einem schlechteren Outcome assoziiert. Für den Arbeitsstatus ist der Einfluss des Alters hervorzuheben. Vor allem in der Gruppe der 49- bis 58-jährigen gaben viele an, aufgrund der SAB nicht mehr berufstätig zu sein, was in Übereinstimmung mit Literaturangaben [14] steht. Hauptgrund hierfür könnte sein, dass besonders diese Altersgruppe die Möglichkeit wahrnehmen muss, in den vorgezogenen Ruhestand zu wechseln.

Die Verwendung dreier unterschiedlicher Skalen für die Bestimmung des Outcomes der überlebenden Patienten sowie die Erfassung ihres Arbeitsstatus sollte einer möglichst detaillierten Analyse der Daten dienen und Informationen über die von der WHO vorgeschlagenen Komponenten der Funktionsfähigkeit und Behinderung liefern [103, 104, 105]. Gleichzeitig hat dies aber auch, rein statistisch betrachtet, die Wahrscheinlichkeit,

einen signifikanten Unterschied zu finden, erhöht. Allerdings ließ sich trotz dieses Umstandes und trotz des unterschiedlichen neurologischen Aufnahmezustand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen finden.

Da das Outcome im Wesentlichen durch den initialen Schweregrad der SAB und die aufgetretenen Komplikationen bestimmt wird, ist der alleinige Einfluss der gewählten Therapieform auf das Behandlungsergebnis nicht sicher auszumachen. Sowohl die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, als auch anderer Autoren einschließlich ISAT, zeigen am ehesten, dass beide Behandlungsformen gleichwertig sind. Das durch den chirurgischen Eingriff bedingte Trauma scheint einen negativen Einfluss auf die Morbidität zu haben, dessen Ausmaß sich aber erst durch vergleichende Studien, vornehmlich an nicht-rupturierten Aneurysmen zeigen ließe.

Vor dem Hintergrund einer kontroversen Diskussion über die bestmögliche Erfassung des Outcomes, war es nötig, sich auch mit der Aussagekraft der verschiedenen Skalen auseinanderzusetzen und dabei, wie schon häufiger nahegelegt [21, 49, 50, 64, 87], auch die neuropsychologischen Defizite zu berücksichtigen. Hierbei hat sich gezeigt, dass die Modifizierte Rankin-Scale die differenziertesten Ergebnisse liefert. Sie hat sich in Schlaganfall-Studien [60, 92, 93] bewährt, sowie in Untersuchungen nicht-rupturierter intrakranieller Aneurysmen [53, 80] und fand bereits in mehreren Studien für SAB-Patienten Verwendung [9, 45, 46, 54, 65], sie ist leicht anwendbar und reliabel [40, 102].

Unter den Patienten mit neuropsychologischen Störungen fanden sich erwartungsgemäß signifikant weniger, die keine Behinderung angaben und signifikant mehr mit mäßiger bis schwerer Behinderung (Rankin 3 und 4). Bei Verwendung des Barthel-Index fand sich ein großer Anteil der neuropsychologisch eingeschränkten Patienten mit einem Wert zwischen 85 und 95. Allerdings erzielten noch 30 (68 %) der Patienten mit Gedächtnisstörungen den vollen Wert von 100. Demgegenüber finden sich nur 8 (14 %) der Patienten mit Gedächtnisstörungen, die keine Behinderung gemäß Rankin angaben. Somit hat es den Anschein, als würde mit dem Barthel-Index eine Störung erst erfasst, wenn sie so stark ausgeprägt ist, dass sie alltägliche Verrichtungen beeinträchtigt. Das trifft insbesondere auf die neuropsychologischen Störungen zu. Auch Fertl et al. (1999) kommen zu dem Schluss, dass der Barthel-Index ungeeignet ist, eine funktionelle Unabhängigkeit adäquat zu identifizieren.

Nach der GOS werden die Überlebenden in 4 Kategorien eingeteilt, wobei die Kategorie „persistierend vegetativer Status“ nur einen sehr kleinen Teil der Patienten umfasst, da die meisten dieser Patienten entweder später sterben oder sich soweit erholen, dass sie in eine der höheren Kategorien gelangen. Letztlich verteilt sich der Hauptteil der Patienten auf 3 GOS-Kategorien. Diese liefern schlicht weniger Informationen verglichen mit den 6 Kategorien der Modifizierten Rankin-Scale. Von den Patienten, die nach der GOS als „gut genesen“ eingestuft wurden, klagten noch 23 (36 %) über kognitive Störungen.

Die Erfassung des Arbeitsstatus erbringt nützliche Zusatzinformationen, wäre aber als alleiniger Index nicht ausreichend [53, 56]. Es hat sich gezeigt, dass Patienten mit Gedächtnisstörungen weniger in der Gruppe der uneingeschränkt Berufstätigen zu finden waren und häufiger angaben, aufgrund der SAB nicht mehr berufstätig zu sein. Vergleicht man den Arbeitsstatus mit den übrigen Outcome-Skalen ergibt sich ein ähnliches Bild. Nach dem Barthel-Index ist keiner der Patienten mit einem Wert unter 100 uneingeschränkt berufstätig. Auf der anderen Seite erreichen noch 18 (56 %) der 32 Patienten, die aufgrund der SAB nicht mehr berufstätig sind, den vollen Wert von 100. Bei Verwendung der Glasgow Outcome Scale gelten 14 (44 %) dieser Patienten als „gut genesen“ gegenüber 3 (9 %) der Patienten, die laut Modifizierter Rankin-Scale „keine Behinderung“ angaben.

Für eine vergleichende Betrachtung von SAB-Patienten erscheint die Modifizierte Rankin-Scale zur Zeit am geeignetsten, da sie für diese Erkrankung angemessene Schweregrade beschreibt und sowohl den neuropsychologischen Defiziten als auch dem Arbeitsstatus am ehesten Rechnung trägt. Es werden aber noch Untersuchungen folgen müssen, die sich mit einer adäquateren Messung des Outcomes auseinandersetzen.

4.3 Neuropsychologische Defizite

Die Erfassung neuropsychologischer Störungen bei der Erhebung des Outcomes wird auch im Schrifttum als wichtig erachtet. Zwischen den untersuchten Therapiearmen ließ sich aber kein signifikanter Unterschied feststellen. In einem Kollektiv von SAB-Patienten mit gutem Outcome (GOS 5) nach Klippung fanden Hütter und Gilsbach [49] bei 55 % der Patienten beträchtliche kognitive Defizite. In der übrigen Literatur finden sich Angaben zwischen 0 [34] und 83 % [67] moderater bis schwerer kognitiver Störungen. Die einzige prospektive

Studie, die keine signifikanten kognitiven Defizite ein Jahr nach Entlassung aus dem Krankenhaus bei 20 präselektierten Patienten finden konnte, schloss nur Patienten mit SAB-Grad I und II mit komplikationslosem postoperativem Verlauf ein. Komplikationen wie symptomatischer Vasospasmus können jedoch die kognitiven Funktionen nachhaltig beeinträchtigen [51, 78]. Richardson (1991) konnte einen Zusammenhang zwischen dem neurologischen Status bei Aufnahme, sowie dem Auftreten postoperativer symptomatischer Vasospasmen und den kognitiven Leistungen aufzeigen. In der vorliegenden Studie klagten 59 % der Patienten mit symptomatischen Vasospasmen über Gedächtnisstörungen. Eine andere prospektive Studie [74] konnte hinsichtlich kognitiver Funktionen keine Unterschiede zwischen Patienten mit Myokardinfarkt und SAB-Patienten mit unkompliziertem Verlauf ausmachen. Bei dieser Untersuchung wurden allerdings Patienten, die über 65 Jahre alt waren, ausgeschlossen und die Autoren führen selbst an, dass die verwendeten Gedächtnistests (Recognition Memory Tests) wenig sensibel für diffuse Hirnschäden sind. Diese liegen aber größtenteils den neuropsychologischen Störungen zugrunde [67, 78, 96]. Ein Zusammenhang zwischen den kognitiven Leistungen und dem Alter der Patienten ist naturgemäß gegeben [7, 78].

Methodisch am ehesten mit den vorgelegten Daten vergleichbar sind die Arbeiten von Ogden et al. (1997), die Gedächtnisstörungen bei 45 % von 106 Patienten mit aneurysmatischer SAB als Blutungsfolge nachwiesen. Entsprechend Vilkki et al. (1990), von deren 83 Patienten 57 % eine geistige Beeinträchtigung angaben. Genaue Daten zur Häufigkeit neuropsychologischer Störungen nach Spiralembolisation rupturierter Aneurysmen fehlen bisher, somit sind Vergleiche der beiden Therapieformen kaum möglich. Eine Vergleichsstudie von Fontanella et al. (2003) untersuchte insgesamt 37 Patienten mit einer SAB Grad I oder II nach Ausschaltung eines Aneurysmas der Arteria communicans anterior. Die Mittelwerte der chirurgisch und endovaskulär behandelten Patienten zeigten hierbei keine signifikanten Unterschiede. Bei den Patienten mit geklipptem Aneurysma fanden sich jedoch, verglichen mit einer Kontrollgruppe ohne neurologische oder psychiatrische Störung, signifikant schlechtere Ergebnisse im logischen Gedächtnis und in exekutiven Funktionen des Frontallappens. Auch Koivisto et al. (2000) haben endovaskulär behandelte Patienten neuropsychologisch untersucht. Die Ergebnisse beschränken sich aber auf die Aussage, dass sich, ebenso wie in der vorliegenden Studie, diesbezüglich kein Unterschied zu den chirurgisch behandelten Patienten fand. In einer prospektiven Therapie-

Vergleichsstudie [43] erzielten die endovaskulär behandelten Patienten ein besseres kognitives Outcome beim Vergleich von Test-Mittelwerten. Der Anteil von Patienten mit neuropsychologischen Defiziten ist leider nicht erwähnt.

Die Hauptursache für das Auftreten neuropsychologischer Defizite ist in dem Blutungsereignis selbst zu sehen. Die gewählte Therapieform trägt allenfalls einen kleinen Anteil zu den beobachteten Störungen bei. Zudem ist die Größe des untersuchten Kollektivs von entscheidender Bedeutung, um eine auch kleine Differenz statistisch nachweisen zu können, so dass zu diesem Zeitpunkt keine vergleichende Bewertung vorgenommen werden kann. Alternativ könnte man Patienten nach Ausschaltung eines nicht-rupturierten Aneurysmas neuropsychologisch untersuchen, um herauszufinden ob und in welchem Umfang kognitive Defizite infolge der Behandlung bzw. damit verbundener Komplikationen auftreten, denn der Einfluss der Blutung selbst auf die kognitiven Funktionen, wäre auf diese Weise eliminiert. Derartige Studien beschränken sich bislang ausschließlich auf chirurgisch behandelte Patienten [53, 80].

Auf einen Vergleich mit einer gesunden Kontrollgruppe wurde verzichtet, weil sich erwartungsgemäß keine neuen Schlussfolgerungen daraus ergeben hätten und es keinen Beitrag zu der eigentlichen Intention, die beiden Therapieformen zu vergleichen, geleistet hätte.

Unterschiedliche Definitionen führen zu schwer vergleichbaren Daten. Somit wäre es wünschenswert, wenn zukünftig eine einheitliche Beschreibung des Ausmaßes der neuropsychologischen Defizite existieren würde. Ferner könnte eine für SAB-Patienten spezifische Testbatterie mit wenigen aber empfindlichen Tests für die wichtigsten neuropsychologischen Bereiche in Zukunft vergleichbare Ergebnisse ermöglichen. Unter den hier getesteten Patienten waren alle Defizite mit nur 3 Tests detektierbar. Störungen der exekutiven Funktionen ließen sich immer mit dem Wisconsin Card Sorting Test feststellen. Für das Auffinden von Defiziten der mnestischen Funktion waren der Rivermead Behavioral Memory Test und die Rey-Figur geeignet. Patienten mit einer Aufmerksamkeitsstörung oder einer psychomotorischen Verlangsamung zeigten immer auch gleichzeitig Defizite in einem weiteren Bereich.

Testbatterien mit ähnlicher Zusammensetzung wie in vorliegender Studie wurden u. a. von Böttger et al. (1998), Koivisto et al. (2000) und Ogden et al. (1993) bei der Untersuchung von Patienten mit SAB verwendet.

Zusätzlich ließ sich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines behandlungspflichtigen Hydrozephalus und Gedächtnisstörungen finden. Achtunddreißig (58 %) der 65 Patienten, die mit einer externen Ventrikeldrainage (EVD) versorgt werden mussten, klagten über Gedächtnisstörungen gegenüber 6 (17 %) der 36 Patienten ohne EVD ($p = 0,00005$). Diese Beobachtung ist bereits früher gemacht worden [51, 78]. Wie oben angeführt, wurden chirurgisch behandelte Patienten wesentlich häufiger mit einer EVD versorgt. Vanninen et al. (1999) nehmen an, dass der chirurgische Eingriff selbst eine Entzündung und aseptische Arachnoiditis verursacht, welche den normalen Fluss des Liquors stört und so zu einem Hydrozephalus führt.

Das unterschiedliche Vorkommen eines behandlungspflichtigen Hydrozephalus schlägt sich allerdings hauptsächlich bei den Patienten ohne spätere Gedächtnisstörungen nieder. Dies würde bedeuten, dass das häufigere Auftreten eines Hydrozephalus nicht zu einem höheren Anteil von chirurgisch behandelten Patienten mit neuropsychologischen Defiziten geführt hat. Folglich wäre ein behandlungspflichtiger Hydrozephalus infolge des chirurgischen Eingriffs nicht als Risikofaktor für die Entwicklung von neuropsychologischen Defiziten anzusehen.

Weitere Faktoren, die signifikant ($p < 0,01$; 1-seitig) mit Gedächtnisstörungen assoziiert sind: initial erweitertes Ventrikelsystem, postoperative Hirnschwellung im CCT, SAB-Grad IV und V und, wie bereits erwähnt, postoperative Infarktzeichen. Diese Zusammenhänge liefern weitere Hinweise für die Relevanz einerseits des initialen neurologischen Zustands der Patienten, andererseits der genannten Komplikationen bei der Entstehung neuropsychologischer Defizite.

4.4 Schlussfolgerungen

Aufgrund der vorliegenden Daten und der Resultate anderer Autoren [17, 37, 61, 63, 82, 98] scheint die Behandlungsmethode (endovaskulär versus chirurgisch) keinen Einfluss auf

die in hohem Maße für Morbidität und Letalität verantwortlichen SAB-Komplikationen „symptomatischer Vasospasmus“ und „Rezidivblutung“ zu haben.

Im Gegensatz zur ISAT-Studie, bei der alle Patienten für beide Therapieoptionen in Frage kamen, unternimmt die vorliegende Arbeit einen gezielten Vergleich nicht-selektierter Patienten, so dass sich viele Patienten mit schlechten Ausgangsbedingungen in der endovaskulär behandelten Gruppe fanden. Insofern erklärt sich die vordergründig höhere Letalität unter den spiralembolisierten Patienten weitestgehend über die Heterogenität der beiden Behandlungsgruppen hinsichtlich präoperativer und klinischer Faktoren. Dies reduziert zwar einerseits die Vergleichbarkeit der Ergebnisse, zeigt aber andererseits, dass für Patienten ohne die Perspektive einer Operation, ein gutes Behandlungsergebnis erzielt werden kann.

Wesentliche für die Letalität verantwortliche Faktoren, die sowohl in der univariaten als auch in der multivariaten Regressionsanalyse einen signifikanten Einfluss zeigten, bleiben ein schlechter neurologischer Zustand, gemessen am GCS-Score bei Aufnahme, und ein peri- oder postoperatives Hirnödem.

Bezüglich der Morbidität waren keine signifikanten Unterschiede bei den nachuntersuchten Patienten beider Therapiegruppen zu finden. Ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich war die Häufigkeit neuropsychologischer Defizite, so dass sich aus den Ergebnissen rückschließen lässt, dass die Spiralembolisation eine relativ schonende Methode mit wenig negativen Folgen für die Patienten darstellt, sich also aus dem Eingriff am Gefäßsystem und der Deposition von Platinspiralen keine Langzeitschäden ergeben.

Zur Erfassung des Outcomes hat sich die Modifizierte Rankin-Scale im Vergleich zur Glasgow Outcome Scale und dem Barthel-Index am besten bewährt, weil sie das Behandlungsergebnis am treffendsten beschreibt, weit verbreitet, leicht anwendbar und reliabel ist. Sie sollte in weiteren Untersuchungen bevorzugt verwendet werden.

Die komplexen Zusammenhänge zwischen Risikofaktoren, dem Schweregrad der Erkrankung, dem Auftreten von Komplikationen und dem Outcome erfordern für einen Vergleich der Therapieformen in jeder Hinsicht weitere möglichst prospektive Untersuchungen vorzugsweise nicht-rupturierter Aneurysmen.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die endovaskuläre Ausschaltung rupturierter zerebraler Aneurysmen wird seit über 15 Jahren mit einigem Erfolg durchgeführt. Aber immer noch ist ihre Wirksamkeit gerade hinsichtlich der Langzeitergebnisse gegenüber der Klippung eines Aneurysmas umstritten. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die klinischen Ergebnisse der neurochirurgischen und endovaskulären Therapie zu vergleichen.

Es wurden retrospektiv die Daten von 126 nicht-randomisierten Patienten nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (SAB) analysiert und deren Outcome nach 1 bis 6 (durchschnittlich 4) Jahren mittels Glasgow Outcome Scale (GOS), Modifizierter Rankin-Scale (MRS), Barthel-Index (BI) und Arbeitsstatus ermittelt. Vierundfünfzig Patienten waren chirurgisch und 72 endovaskulär behandelt worden.

In der endovaskulär behandelten Gruppe fanden sich signifikant mehr Patienten mit einem niedrigen Glasgow Coma Scale (GCS-)Score bzw. einer schweren SAB (Grad IV und V), mehr Patienten mit einem initial erweiterten Ventrikelsystem und weniger Patienten, die mit einer externen Ventrikeldrainage versorgt wurden. Spiralembolisierte Aneurysmen lagen häufiger im hinteren Kreislauf älterer Patienten. Signifikante Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit von Komplikationen bestanden in einer höheren Inzidenz von Hyponatriämien bei chirurgisch behandelten Patienten.

Die uni- und multivariate Regressionsanalyse zeigten einen niedrigen GCS-Score, ein peri- und ein postoperatives Hirnödem als signifikant mit höherer Letalität assoziiert. Zugleich fand sich ein statistischer Zusammenhang zwischen dem Therapiearm und der Letalität zu ungunsten der endovaskulär behandelten Gruppe.

Hinsichtlich der Messgrößen für das Behandlungsergebnis: GOS, MRS, BI, neuropsychologische Testung und dem Arbeitsstatus der überlebenden Patienten fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Es besteht in der chirurgisch behandelten Gruppe eine Tendenz zu einem etwas größeren Anteil von Patienten mit mäßiger Behinderung (geringe Unterstützung im Alltag) und neuropsychologischen Defiziten. Hier liegt noch Bedarf an systematisierten Vergleichsstudien vor, besonders hinsichtlich neuropsychologischer Funktionen.

6 ANHANG

6.1 Patienten-Fragebogen

Sehr geehrte/r «Anrede» «Name»,

Sie waren 199? aufgrund einer Subarachnoidalblutung auf unserer Intensivstation in Behandlung. Nun möchten wir im Rahmen einer Studie über die Behandlungsmöglichkeiten der Subarachnoidalblutung mehr über den weiteren Krankheitsverlauf und den Einfluss früherer Erkrankungen auf das Behandlungsergebnis, also Ihr jetziges tägliches Leben wissen. Solche Daten können Verbesserungen in der zukünftigen Therapie der Subarachnoidalblutung bewirken. Ihre Angaben sind uns deshalb besonders wichtig. Insbesondere möchten wir genaueres über mögliche Risikofaktoren dieser Erkrankung erfahren.

Deshalb möchten wir Sie bitten, den folgenden kurzen Fragebogen auszufüllen. Dieser Bogen kann auch von Ihren Angehörigen ausgefüllt werden und selbstverständlich werden alle Angaben vertraulich behandelt.

Wenn Sie Fragen zum Ausfüllen haben, können Sie uns gerne unter folgender Nummer erreichen: 040-42803...

Sind Sie berufstätig? *ja* *nein*

Wenn nein,

seit wann sind Sie nicht mehr berufstätig? (Monat/Jahr)

mussten Sie Ihre Tätigkeit aufgrund der Blutung aufgeben?

Wenn ja,

arbeiten Sie Vollzeit?

arbeiten Sie Teilzeit?

arbeiten Sie jetzt noch im selben Beruf wie vor der Blutung?

sind Sie aufgrund der Blutung nur noch eingeschränkt berufstätig? *ja* *nein*

Kreuzen Sie bitte an, welcher Grad der Einschränkung bei Ihnen vorliegt, an der Sie jetzt aufgrund der Subarachnoidalblutung leiden (nur 1 Kreuz):

- | | |
|---|--|
| Keine Einschränkung | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="0"/> |
| Trotz geringer Behinderung können alle täglichen Verrichtungen selbständig ausgeführt werden. | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="1"/> |
| Nicht alle früheren Tätigkeiten können durchgeführt werden, jedoch unabhängige Lebensführung ohne Hilfe möglich. | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="2"/> |
| Geringe Unterstützung nötig, jedoch Gehen ohne Hilfe möglich. | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="3"/> |
| Gehen ohne Hilfe nicht möglich; Hilfe bei der Verrichtung körperlicher Tätigkeiten (Körperpflege, Toilettenbenutzung etc.) nötig. | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="4"/> |
| Bettlägrig, inkontinent, ständige Betreuung in nahezu alle täglichen Verrichtungen erforderlich. | <input style="width: 40px; height: 25px; border: 1px solid black;" type="text" value="5"/> |

Geben Sie bitte an, inwieweit Sie folgende alltägliche Verrichtungen ausführen können:

	<i>unmöglich</i>	<i>mit Hilfe</i>	<i>selbständig</i>
Nahrungsaufnahme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Baden/Duschen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Körperpflege	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ankleiden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wechseln zwischen Bett und Stuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Treppauf-/Treppabsteigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gehen in der Ebene	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Toilettenbenutzung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	<i>inkontinent</i>	<i>gelegentlich</i>	<i>kontinent</i>
Stuhlkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Harnkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Haben Sie eine halbseitige Schwäche und/oder eine Empfindungsstörung?

	<i>ja</i>	<i>nein</i>	
im Gesicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	<i>links</i>	<i>rechts</i>	<i>beidseitig</i>
an Arm oder Hand	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
an Bein oder Fuß	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Leiden Sie unter

	<i>ja</i>	<i>nein</i>
Sehstörungen (z. B. Doppelbildern)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gedächtnisstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Welche der folgenden Angaben bzw. Risikofaktoren (vor der Blutung bekannt oder behandelt) treffen für Sie zu?

	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>unbekannt</i>
Subarachnoidalblutungen in der Familie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gefäßerkrankung (Durchblutungsstörungen der Extremitäten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
koronare Herzkrankheit (Angina pectoris)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herzinfarkt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bluthochdruck	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fettstoffwechselstörung (z. B. hohes Cholesterin)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Raucher	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Seit wann rauchen Sie? _____

Wieviele Zigaretten rauchen Sie täglich? _____

	<i>ja</i>	<i>nein</i>
Ex-Raucher (seit mehr als 6 Monaten)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
übermäßiger Alkoholgenuss	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	<i>ja</i>	<i>nein</i>
Litten Sie <u>vor</u> Ihrer Erkrankung an Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wenn ja,

wie häufig traten die Kopfschmerzen auf (1×, 2×, 3×...pro Jahr, Monat, Woche)? _____

wie lange hielten die Kopfschmerzen etwa an (...Minuten/Stunden)? _____

wie stark waren die Schmerzattacken auf einer Skala von 1-10?
(1 = geringster, 10 = stärkster vorstellbarer Schmerz) _____

welche Schmerztabletten waren gegebenenfalls wirksam?

	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>unbekannt</i>
hatten Sie halbseitige Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
betrafen sie den ganzen Kopf?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
hatten Sie Nacken- und Hinterkopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
kam es zu einer Verstärkung der Kopfschmerzen bei körperlicher Aktivität?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
bestanden vor oder während der Kopfschmerzen Sehstörungen, ein Taubheitsgefühl oder eine vorübergehende Lähmung (z. B. eines Arms)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
waren die Kopfschmerzen von Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu oder Lärmscheu begleitet?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>unbekannt</i>
waren die Kopfschmerzen von pulsierendem oder pochendem Charakter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
waren sie von dumpf-dröhnendem Charakter?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
haben Sie wegen der Kopfschmerzen einen Spezialisten aufgesucht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
welche Diagnose wurde gestellt?			
welche Medikamente wurden ggf. verordnet?			
	<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>unbekannt</i>
sind in Ihrer Familie Migränefälle bekannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Leiden Sie <u>jetzt</u> an Kopfschmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Ihr Einverständnis vorausgesetzt, würden wir Sie gerne in die Klärung weitergehender Fragen einbeziehen und Sie hierzu anschreiben oder anrufen.

Ich stehe für weitere Fragen zur Verfügung.	<input type="checkbox"/>
Zu einer neurologischen Untersuchung im UKE wäre ich grundsätzlich bereit. (Die Untersuchung wird etwa eine Stunde dauern.)	<input type="checkbox"/>
Ich wünsche keinen Kontakt.	<input type="checkbox"/>

Wir danken Ihnen im Voraus für Ihr Verständnis und Ihre Mithilfe.

Mit freundlichen Grüßen

Falls Ihr/e Angehörige/r zwischenzeitlich verstorben sein sollte, erbeten wir eine entsprechende kurze Notiz, wenn möglich mit Todesdatum und Ursache (falls bekannt).

6.2 Neuropsychologischer Fragebogen

Datum:

Code:

Bitte beurteilen Sie die Ausprägung der aufgelisteten Beschwerden für den Zeitraum der letzten 4 Wochen im Vergleich zu der Zeit vor Ihrer Gehirnblutung (SAB).

		gebessert	unverändert		gering verschlechtert	deutlich verschlechtert	extrem schlecht
Schwindel	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Schlafstörungen	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Probleme sich länger zu konzentrieren	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Verlangsamtes Denken	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Ablenkbarkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Schläfrigkeit tagsüber	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Ängstlichkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
mangelndes Selbstvertrauen	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Reizbarkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Stimmungsschwankungen	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
traurige Stimmung	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
schnelle Erschöpfbarkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Antriebslosigkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Probleme mehrere Aufgaben gleichzeitig zu verrichten	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			
Vergesslichkeit	vorhanden →	<input type="radio"/>	nicht störend	störend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
	nicht vorhanden →	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>			

7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Baltasvias GS, Byrne JV, Halsey J, Coley SC, Sohn MJ, Molyneux AJ (2000) Effects of Timing of Coil Embolization after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage on Procedural Morbidity and Outcomes. *Neurosurgery* 47: 1320-1331
2. Barker FG II, Heros RC (1990) Clinical Aspects of Vasospasm. *Neurosurg Clin N Am* 2: 277-288
3. Bavinzski G, Killer M, Gruber A, Reinprecht A, Gross CE, Richling B (1999) Treatment of basilar artery bifurcation aneurysms by using Guglielmi detachable coils: a 6-year experience. *J Neurosurg* 90: 843-852
4. Berkefeld J, du Mesnil de Rochemont R, Zanella FE (2004) Endovaskuläre Behandlung intrakranieller Aneurysmen. *Dtsch Arztebl* 101: 260-267
5. Bonita R, Thomson S (1985) Subarachnoid Hemorrhage: Epidemiology, Diagnosis, Management, and Outcome. *Stroke* 16: 591-594
6. Borchers DJ, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN (1996) Long-Term Follow-Up After GDC Treatment of Intracranial Aneurysms: Technical and Hemodynamic Considerations. *J Neurosurg* 84: 334A
7. Bornstein RA, Weir BKA, Petruk KC, Disney LB (1987) Neuropsychological Function in Patients after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 21: 651-654
8. Böttger S, Prosiegel M, Steiger HJ, Yassouridis A (1998) Neurobehavioural disturbances, rehabilitation outcome, and lesion site in patients after rupture and repair of anterior communicating artery aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 65: 93-102
9. Brilstra EH, Rinkel GJE, van der Graaf Y, van Rooij WJJ, Algra A (1999) Treatment of Intracranial Aneurysms by Embolization with Coils. A Systemic Review. *Stroke* 30: 470-476
10. Bryan RN, Rigamonti D, Mathis JM (1997) The Treatment of Acutely Ruptured Cerebral Aneurysms: Endovascular Therapy versus Surgery. *Am J Neuroradiol* 18: 1826-1830

11. Byrne JV, Molyneux AJ, Brennan RP, Renowden SA (1995) Embolisation of recently ruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 59 (6): 616-620
12. Byrne JV, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B (1999) Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* 90: 656-663
13. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, Summers PE, Kerr RSC, Sneade M, Yarnold JA, Rischmiller J, Byrne JV (2007) Retreatment of Ruptured Cerebral Aneurysms in Patients Randomized by Coiling or Clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 38: 1538-1544
14. Carter BS, Buckley D, Ferraro R, Rordorf G, Ogilvy CS (2000) Factors Associated with Reintegration to Normal Living after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 46: 1326-1334
15. Casasco A, Arnaud O, Gobin P, Aymard A, George B, Cophignon J, Merland JJ (1992) Anévrysmes Géants Intracrâniens. Traitement endovasculaire électif par des spires métalliques. *Neurochirurgie* 38: 18-26
16. Cesarini KG, Hårdemark HG, Persson L (1999) Improved survival after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of case management during a 12-year period. *J Neurosurg* 90: 664-672
17. Charpentier C, Audibert G, Guillemin F, Civit T, Ducrocq X, Bracard S, Hepner H, Picard L, Laxenaire MC (1999) Multivariate Analysis of Predictors of Cerebral Vasospasm Occurrence After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 30: 1402-1408
18. Chiappetta F, Brunori A, Bruni P (1998) Management of intracranial aneurysms: "State of the art". *J Neurosurg Sci* 42 (Suppl. 1 to No. 1): 5-13
19. Dandy WE (1938) Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: cured by operation. *Ann Surg* 107: 654-659

20. Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA, Reverdin A, de Tribolet N (2003) Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovasc Dis* 17: 53-60
21. Desantis A, Laiacona M, Barbarotto R, Basso A, Villani R, Spagnoli D, Capitani E (1989) Neuropsychological outcome of patients operated upon for an intracranial aneurysm: analysis of general prognostic factors and of the effects of the location of the aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 1135-1140
22. Dion JE, Mathis JM, Viñuela F (1996) Endovascular Treatment of Cervicocerebral Aneurysms. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds) *Neurosurgery*, 2nd edn. McGraw-Hill, New York, pp 2383-2403
23. Disney L, Weir BKA, Grace M and the Canadian Nimodipine Study Group (1988) Factors Influencing the Outcome of Aneurysm Rupture in Poor Grade Patients: A Prospective Series. *Neurosurgery* 23: 1-9
24. Donaghy RMP (1996) History of Microneurosurgery. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds) *Neurosurgery*, 2nd edn. McGraw-Hill, New York, pp 37-42
25. Dorsch NWC, King MT (1994) A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Part I: Incidence and effects. *J Clin Neuroscience* 1: 19-26
26. Drake CG (1988) Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg* 68: 985-986
27. Eskridge JM, Song JK and The Participants (1998) Endovascular embolization of 150 basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: results of the Food and Drug Administration multicenter clinical trial. *J Neurosurg* 89 (1): 81-86
28. Fertl E, Killer M, Eder H, Linzmayer L, Richling B, Auff E (1999) Long-Term Functional Effects of Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage with Special Emphasis on the Patients' View. *Acta Neurochir (Wien)* 141: 571-577

29. Fessler RD, Hopkins LN (2000) Comment to Tateshima et al. Endovascular Treatment of Basilar Tip Aneurysms Using Guglielmi Detachable Coils: Anatomic and Clinical Outcomes in 73 Patients from a Single Institution. *Neurosurgery* 47: 1332-1342
30. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM (1980) Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9
31. Flett LM, Chandler CS, Giddings D, Gholkar A (2005) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: management strategies and clinical outcomes in a regional neuroscience center. *Am J Neuroradiol* 26: 367-372
32. Fontanella M, Perozzo P, Ursone R, Garbossa D, Bergui M (2003) Neuropsychological assessment after microsurgical clipping or endovascular treatment for anterior communicating artery aneurysm. *Acta Neurochir (Wien)* 145: 867-872
33. Freckmann N, Herrmann HD (1999) Hirngefäßmißbildungen. In: Kunze K (Hrsg) *Praxis der Neurologie*. Thieme, Stuttgart New York, 2. Aufl., S 545-551
34. Germanò A, Tisano A, Raffaele M, Munaò F, Cacciola F, La Rosa G, Tomasello F (1997) Is There a Group of Early Surgery Aneurysmal SAH Patients Who Can Expect to Achieve a Complete Long-Term Neuropsychological Recovery? *Acta Neurochir (Wien)* 139: 507-514
35. Gijn J van, Hijdra A, Wijdicks EFM, Vermeulen M, van Crevel H (1985) Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 63: 355-362
36. Gruber A, Ungersböck K, Reinprecht A, Czech T, Gross C, Bednar M, Richling B (1998) Evaluation of Cerebral Vasospasm after Early Surgical and Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery* 42: 258-268
37. Gruber DP, Zimmermann GA, Tomsick TA, van Loveren HR, Link MJ, Tew JM Jr. (1999) A comparison between endovascular and surgical management of basilar artery apex aneurysms. *J Neurosurg* 90: 868-874

38. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V (1991) Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 75: 1-7
39. Guglielmi G, Viñuela F, Dion JE, Duckwiler G (1991) Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach, Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 75: 8-14
40. Haan R de, Horn J, Limburg M, Van der Meulen J, Bossuyt P (1993) A comparison of five stroke scales with measures of disability, handicap and quality of life. *Stroke* 24: 1178-1181
41. Haberl RL, Bötzel K (2000) Subarachnoidalblutung. In: Brandt T, Dichgans J, Diener HC (Hrsg) *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Kohlhammer, Stuttgart Berlin Köln, 3. überarb. u. erw. Aufl., S 308-317
42. Hackett ML, Anderson CS (2000) Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage. An international population-based study. *Neurology* 55: 658-662
43. Hadjivassiliou M, Tooth CL, Romanowski CAJ, Byrne J, Battersby RDE, Oxbury S, Crewswell CS, Burkitt E, Stokes NA, Paul C, Mayes AR, Sagar HJ (2001) Aneurysmal SAH. Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology* 56: 1672-1677
44. Hasan D, Wijndicks EFM, Vermeulen M (1990) Hyponatremia Is Associated with Cerebral Ischemia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Ann Neurol* 27: 106-108
45. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J (1997) Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage. A Systematic Review. *Stroke* 28: 660-664
46. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, van Gijn J (1998) Quality of Life in Patients and Partners After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 29: 798-804
47. Hori S, Suzuki J (1979) Early and late results of intracranial direct surgery of anterior communicating artery aneurysms. *J Neurosurg* 50: 433-440

48. Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14-20
49. Hütter BO, Gilsbach JM (1993) Which Neuropsychological Deficits Are Hidden behind a Good Outcome (Glasgow = I) after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage? *Neurosurgery* 33: 999-1006
50. Hütter BO, Gilsbach JM (1996) Early Neuropsychological Sequelae of Aneurysm Surgery and Subarachnoid Haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 138: 1370-1379
51. Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM (1998) Cognitive Deficits in the Acute Stage after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 43: 1054-1065
52. Hütter BO, Kreitschmann-Andermahr I, Gilsbach JM (2001) Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J Neurosurg* 94: 241-251
53. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (1998) Unruptured intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 339: 1725-1733
54. International Subarachnoid Aneurysm Trial Collaborative Group (2002) International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 360: 1267-1274
55. Jennett B, Bond MR (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale. *Lancet* Mar 1: 480-484
56. Jennett B, Snoek J, Bond MR, Brooks N (1981) Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 44: 285-293

57. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL (1990) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 73: 18-36
58. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC Jr., Adams HP (1990) The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery, Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 73: 37-47
59. Kato Y, Sano H, Dong PT, Panji N, Itezawa Y, Hayashi J, Kanno T (2005) The Effect of Clipping and Coiling in Acute Severe Subarachnoid Hemorrhage after International Subarachnoid Aneurysmal Trial (ISAT) Results. *Minim Invasive Neurosurg* 48: 224-227
60. Kay R, Wong KS, Perez G, Woo J (1997) Dichotomizing stroke outcomes based on self-reported dependency. *Neurology* 49: 1694-1696
61. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M (2000) Outcomes of Early Endovascular Versus Surgical Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms: A Prospective Randomized Study. *Stroke* 31: 2369-2377
62. Latchaw RE (1999) Acutely Ruptured Intracranial Aneurysm: Should We Treat with Endovascular Coils or with Surgical Clipping? *Radiology* 211: 306-308
63. Leber KA, Klein GE, Trummer M, Eder HG (1998) Intracranial Aneurysms: A Review of Endovascular and Surgical Treatment in 248 Patients. *Minim Invasive Neurosurg* 41: 81-85
64. Lehmann RAW (1990) Comment to Vilkki et al. [99]
65. Lempert TE, Malek AM, Halbach VV, Phatouros CC, Meyers PM, Dowd CF, Higashida RT (2000) Endovascular Treatment of Ruptured Posterior Circulation Cerebral Aneurysms: Clinical and Angiographic Outcomes. *Stroke* 31: 100-110
66. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, Paik MC, Zhang H, Wu YC, Klebanoff LM, Raps EC, Solomon RA (2000) Effect of Hypervolemic Therapy on Cerebral Blood

Flow After Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized Controlled Trial. *Stroke* 31: 383-391

67. Ljunggren B, Sonesson B, Säveland H, Brandt L (1985) Cognitive impairment and adjustment in patients without neurological deficits after aneurysmal SAH and early operation. *J Neurosurg* 62: 673-679
68. Longstreth WT Jr., Nelson LM, Koepsell TD, van Belle G (1993) Clinical course of spontaneous subarachnoid hemorrhage: A population-based study in King County, Washington. *Neurology* 43: 712-718
69. Macdonald RL, Weir BKA (1991) A Review of Hemoglobin and the Pathogenesis of Cerebral Vasospasm. *Stroke* 22: 971-982
70. Mahoney FI, Barthel DW (1965) Functional evaluation: the Barthel index. *Md State Med J* 14: 61-65
71. Malisch TW, Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G, Gobin P, Martin NA, Frazee JG (1997) Intracranial aneurysms treated with the Guglielmi detachable coil: midterm clinical results in a consecutive series of 100 patients. *J Neurosurg* 87: 176-183
72. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP Jr., Feinberg W (1994) Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 90: 2592-2605
73. McDougall CG, Halbach VV, Dowd CF, Higashida RT, Larsen DW, Hieshima GB (1996) Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using electrolytically detachable coils. *J Neurosurg* 84 (3): 393-399
74. McKenna P, Willison JR, Lowe D, Neil-Dwyer G (1989) Cognitive Outcome and Quality of Life One Year after Subarachnoid Haemorrhage. *Neurosurgery* 24: 361-367

75. Molyneux AJ, Kerr RSC, on behalf of the ISAT collaborators and writing committee (2003) Authors' reply to Harbaugh RE, Heros RC, Hadley MN More on ISAT. *Lancet* 361: 783-784
76. Molyneux AJ, Kerr RSC, Yu LM, Clarke M, Sneade M, Yarnold JA, Sandercock P, for the International Subarachnoid Aneurysm Trial Collaborative Group (2005) International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 366: 809-817
77. Murayama Y, Malisch T, Guglielmi G, Mawad ME, Viñuela F, Duckwiler GR, Gobin YP, Klucznick RP, Martin NA, Frazee J (1997) Incidence of cerebral vasospasm after endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms: report of 69 cases. *J Neurosurg* 87: 830-835
78. Ogden JA, Mee EW, Henning M (1993) A Prospective Study of Impairment of Cognition and Memory and Recovery after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 33: 572-587
79. Ogden JA, Utley T, Mee EW (1997) Neurological and Psychosocial Outcome 4 to 7 Years after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 41: 25-34
80. Raaymakers TWM (2000) Functional outcome and quality of life after angiography and operation for unruptured intracranial aneurysms. On behalf of the MARS Study Group. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68: 571-576
81. Rankin J (1957) Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60: II. Prognosis. *Scot Med J* 2: 200-215
82. Raymond J, Roy D (1997) Safety and Efficacy of Endovascular Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms. *Neurosurgery* 41: 1235-1246
83. Richardson JTE (1991) Cognitive performance following rupture and repair of intracranial aneurysm. *Acta Neurol Scand* 83: 110-122

84. Richling B, Bavinski G, Gross C, Gruber A, Killer M (1995) Early clinical outcome of patients with ruptured cerebral aneurysms treated by endovascular (GDC) or microsurgical techniques: A single center experience. *Interventional Neuroradiology* 1: 19-27
85. Ropper AH, Zervas NT (1984) Outcome 1 year after SAH from cerebral aneurysm: Management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients. *J Neurosurg* 60: 909-915
86. Rosen DS, Macdonald RL (2005) Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care* 2: 110-118
87. Säveland H, Sonesson B, Ljunggren B, Brandt L, Uski T, Zygmunt S, Hindfelt B (1986) Outcome evaluation following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 64: 191-196
88. Schmieder K, Heuser L, Skodda S (2007) Vorgehen bei nicht traumatischer Subarachnoidalblutung des Erwachsenen. *Dtsch Arztebl* 104: 2649-2654
89. Schröder F, Regelsberger J, Westphal M, Freckmann N, Grzyska U, Herrmann HD (1997) Asymptomatische zerebrale Aneurysmen - Chirurgische und endovaskuläre Therapieoptionen. *Wien Med Wochenschr* 147: 159-162
90. Spetzger U, Rohde V, Gilsbach JM (1997) Forum: Clips und Coils in der Aneurysma-behandlung. *Wien Med Wochenschr* 147: 172-177
91. Stegen G, Freckmann N (1991) Outcome and Rehabilitation after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. *Zent. bl. Neurochir.* 52: 37-39
92. Sulter G, Steen C, De Keyser J (1999) Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials. *Stroke* 30: 1538-1541
93. Swieten JC van, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J (1988) Interobserver Agreement for the Assessment of Handicap in Stroke Patients. *Stroke* 19: 604-607
94. Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Nakayama H, Gotoh O, Kawai K, Taneda M, Yasui N, Hadeishi H, Sano K (1999) How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be

- determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg* 90: 680-687
95. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2: 81-84
96. Tidswell P, Dias PS, Sagar HJ, Mayes AR, Battersby RDE (1995) Cognitive outcome after aneurysm rupture: Relationship to aneurysm site and perioperative complications. *Neurology* 45: 875-882
97. Tsutsumi K, Ueki K, Usui M, Kwak S, Kirino T (1998) Risk of Recurrent Subarachnoid Hemorrhage After Complete Obliteration of Cerebral Aneurysms. *Stroke* 29: 2511-2513
98. Vanninen R, Koivisto T, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M (1999) Ruptured Intracranial Aneurysms: Acute Endovascular Treatment with Electrolytically Detachable Coils – A Prospective Randomized Study. *Radiology* 211: 325-336
99. Vilkki J, Holst P, Öhman J, Servo A, Heiskanen C (1990) Social Outcome Related to Cognitive Performance and Computed Tomographic Findings after Surgery for a Ruptured Intracranial Aneurysm. *Neurosurgery* 26: 579-585
100. Viñuela F, Duckwiler G, Mawad M (1997) Guglielmi detachable coil embolization of acute intracranial aneurysm: perioperative anatomical and clinical outcome in 403 patients. *J Neurosurg* 86: 475-482
101. Weir BKA, Macdonald RL (1996) Intracranial Aneurysms and Subarachnoid hemorrhage: An Overview. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds) *Neurosurgery*, 2nd edn. McGraw-Hill, New York, pp 2191-2213
102. Wolfe CDA, Taub NA, Woodrow EJ, Burney PGJ (1991) Assessment of Scales of Disability and Handicap for Stroke Patients. *Stroke* 22: 1242-1244
103. World Health Organization (1980) International classification of impairments, disabilities and handicaps. WHO, Genf

104. World Health Organization (1999) International Classification of Functioning and Disability. WHO, Genf
105. World Health Organization (2005) Internationale Klassifikation der Funktionsfähigkeit, Behinderung und Gesundheit. WHO, Genf
106. Yalamanchili K, Rosenwasser RH, Thomas JE, Liebmann K, McMorrow C, Gannon P (1998) Frequency of cerebral vasospasm in patients treated with endovascular occlusion of intracranial aneurysms. Am J Neuroradiol 19: 553-558

8 DANKSAGUNG

Die vorliegende Arbeit wurde in der Neurologischen Klinik des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf durchgeführt.

Herrn Prof. Dr. H. C. Hansen danke ich aufrichtig für die Bereitstellung der Räume und Arbeitsmittel, sein stetes Interesse sowie die hervorragende und beständige wissenschaftliche Betreuung der Arbeit.

Besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Christine Kremer für die Überlassung des Themas und die wissenschaftliche Anleitung während der Anfertigung dieser Arbeit.

Frau Gabriele Weineck danke ich für die ausgezeichnete Unterstützung auf dem Gebiet der Neuropsychologie.

Bei allen Mitarbeitern der Abteilung Neurologie und Neuroradiologie, namentlich bei Herrn Dr. med. Christoph Groden, möchte ich mich für die gute Zusammenarbeit und die vielfältigen Anregungen und Hilfestellungen bedanken.

Dem Institut für Medizinische Biometrie danke ich für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und die statistische Beratung.

Bei den beteiligten Patienten der Neurologischen Klinik und ihren Angehörigen bedanke ich mich für ihre hilfsbereite Teilnahme, ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Mutter, meiner Großmutter und meiner Frau, die mich in vielerlei Hinsicht während der letzten Jahre geduldig unterstützt haben.

9 LEBENS LAUF

Name	Lammers, Gerhard
geboren	15.06.1968 in Neumünster
Schulische Ausbildung	1984 Realschulabschluss an der Faldera-Schule Neumünster 1990 bis 1993 sozialwirtschaftliches Fachgymnasium der Elly-Heuss-Knapp-Schule Neumünster
Berufsausbildung	1984 bis 1987 Ausbildung zum Brauer und Mälzer in der Holsten Brauerei AG Neumünster und Hamburg sowie der Tivoli-Mälzerei AG Hamburg
Zivildienst	1988 bis 1990 im Heilpädagogischen Kinderheim Neumünster
Medizinstudium	1994 bis 2005 am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
	Seit Oktober 2005 Assistenzarzt in der Klinik für Psychiatrie, Psychotherapie und Psychosomatische Medizin sowie der Klinik für Neurologie des Klinikums Itzehoe

- Veröffentlichungen: Kremer C, Groden C, Lammers G, Weineck G, Zeumer H, Hansen HC (2002) Outcome after endovascular therapy of ruptured intracranial aneurysms: morbidity and impact of rebleeding. *Neuroradiology* 44: 942-945
- Bobrowski C, Leppek K, Lammers G, Greten H (2002) Eignung von Codiersoftware (DRG-Software) für die Medizinische Klinik: Systematischer Test von drei Programmen. *Med Klin* 97: 124
- Dreier JP, Kremer C, Lammers G, Lohmann F, Hansen HC, Valdueza JM (2007) Migraine and delayed ischaemic neurological deficit after subarachnoid haemorrhage in women: a case-control study. *European Journal of Neurology* 14 (12): 1363–1368

10 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.