

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Inzidentelle cerebrale Aneurysmen

–

Outcome bei chirurgischer und endovasculärer Behandlung

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Julia Mikloss, geb. Ungerer

aus Frankfurt am Main

Mainz, 2017

Wissenschaftlicher
Vorstand:

1. Gutachter:

2. Gutachter:

Tag der Promotion: 18. Juli 2017

Gewidmet meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	4
Abbildungsverzeichnis	6
Tabellenverzeichnis	7
Abkürzungsverzeichnis	8
1 Einleitung/ Ziel der Dissertation	9
2 Literaturdiskussion	10
2.1 Allgemein	10
2.2 Symptome	11
2.3 Komplikationen	12
2.4 Lokalisation	13
2.5 Pathogenese	13
2.6 Konfiguration	14
2.7 Diagnostik, Nachsorge und Screening	15
2.7.1 Diagnostik	15
2.7.2 Nachsorge	17
2.7.3 Screening	17
2.8 Therapie	17
2.8.1 Konservativ	18
2.8.2 Endovascular	18
2.8.3 Chirurgisch	20
3 Methodenteil.....	23
3.1 Studiendesign.....	23
3.1.1 Patientenkollektiv	23
3.1.2 Aufteilung	23
3.1.3 Hauptfragestellungen	24
3.1.4 Einflussvariablen	25
3.2 Statistische Auswertung	26
4 Ergebnisse.....	27
4.1 Deskription	27
4.2 Einflussvariablen	32
4.3 Outcome der Behandlungsmodalitäten	35
4.4 Komplikationen der Behandlungsmodalitäten	38

5 Diskussion.....	44
5.1 Deskription	44
5.2 Einflussvariablen	47
5.2.1 Lokalisation und Größe	47
5.2.2 Konfiguration	48
5.2.3 Behandlungsmethode	49
5.2.4 Zugangsweg	49
5.3 Outcome der Behandlungsmodalitäten.....	50
5.3.1 Verschlussrate und Rezidive	50
5.3.2 Nachbehandlung.....	51
5.4 Komplikationen der Behandlungsmodalitäten	52
5.4.1 Morbidität.....	52
5.4.2 Mortalität.....	56
5.5 Schwächen der vorliegenden Arbeit.....	57
5.6 Schlussfolgerung	58
6 Zusammenfassung und Ausblick	59
7 Literaturverzeichnis	61

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Circulus arteriosus Willisi, Seite 683 (Bücheler, 2006).....	13
Abbildung 2	Komplexes Aneurysma; Quelle Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz	15
Abbildung 3	Aneurysma nach coiling; Quelle Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz	19
Abbildung 4	Blau: Supraorbitale Kraniotomie, Gelb: Pterionale Kraniotomie; Abbildung: Modifiziert nach Koos/Spetzler Color Atlas of Microneurosurgery 2nd edition, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Seite 30.	21
Abbildung 5	Aneurysma nach clipping; Quelle: Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz.....	22
Abbildung 6	Häufigkeitsverteilung der chronischen Erkrankungen aufgeteilt nach den Behandlungsmethoden	29
Abbildung 7	Art der Symptome bei klinisch auffälligen Aneurysmen. Aufgeteilt nach den Behandlungsmethoden	32
Abbildung 8	Behandlungsart zum Verschluss jedes Aneurysmas. Chirurgisch wurden 392 und endovasculär 150 Aneurysmen behandelt.	33
Abbildung 9	Lokalisation der einzelnen Aneurysmen aufgeteilt nach den beiden Behandlungsmethoden. Chirurgisch n=392, endovasculär n=149	33
Abbildung 10	Für die Behandlung gewählter Zugangsweg für jedes Aneurysma (n=540).....	34
Abbildung 11	Nachbehandlung der Patienten, aufgeteilt nach vollständigem Verschluss der Aneurysmen und Behandlungsmodalität.....	37
Abbildung 12	Komplikationen bei Patienten nach einer Behandlung von zerebralen Aneurysmen	40
Abbildung 13	Aufschlüsselung der weiteren neurologischen Probleme.....	41
Abbildung 14	Aufschlüsselung der Wundheilungsstörungen	42
Abbildung 15	Aufschlüsselung der Schlaganfallauffälligkeiten.....	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Rupturrisiko über 5 Jahre nach Größe, Lokalisation und vorheriger SAB nach ISUIA Lancet 2003; Gruppe 1: ohne SAB, Gruppe 2: vorherige SAB	11
Tabelle 2	Epidemiologische Daten des Patientenkollektivs	28
Tabelle 3	Anzahl der Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen aufgeteilt nach den Behandlungsarten	29
Tabelle 4	Anzahl der behandelten inzidentellen Aneurysmen pro Patient (n=396).....	30
Tabelle 5	Familienanamnese bezüglich Aneurysmen und SAB des Patientenkollektivs	30
Tabelle 6	Grund der Diagnose von nicht rupturierten Aneurysmen	31
Tabelle 7	Verteilung der Aneurysmagrößen, aufgeteilt nach den Behandlungsarten. Chirurgisch n=242, endovascular n=93.....	34
Tabelle 8	Konfiguration der Aneurysmen aufgeteilt nach chirurgischer und endovascularer Behandlung	35
Tabelle 9	Vollständiger Verschluss jedes Aneurysmas, aufgeteilt nach den Behandlungsmodalitäten	36
Tabelle 10	vollständiger Verschluss abhängig von der Aneurysmagröße.....	36
Tabelle 11	Anzahl der Patienten mit benötigter Nachbehandlung. Aufgeteilt nach chirurgischer (n=277) und endovascularer (n=120) Behandlung	37
Tabelle 12	Nachbehandlung der Patienten, dargestellt nach der Art der Nachbehandlung	38
Tabelle 13	Auftreten von Rezidiven bei Patienten mit behandelten Aneurysmen.	38
Tabelle 14	intraoperative Ruptur abhängig von der Aneurysmagröße. Chirurgisch n=240 und endovascular n=90	40

Abkürzungsverzeichnis

Aa.	Arteriae
A.	Arteria
BMI	Body Mass Index
CT	Computertomographie
CTA	computertomographische Angiographie
DM	Diabetes Mellitus
DSA	digitale subtraktions Angiographie
ISUIA	International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators
IQR	Interquartilsabstand
MRA	Magnetresonanzangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
N.	Nervus
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung

1 Einleitung/ Ziel der Dissertation

Zerebrale Aneurysmen bergen die Gefahr einer Ruptur mit anschließender Subarachnoidalblutung (SAB). Dies ist ein ernst zu nehmendes Krankheitsbild, welches eine sehr schlechter Prognose aufweist (Sarti et al., 1991, Hop et al., 1997). Daher muss entschieden werden, welche inzidentellen Aneurysmen behandelt werden müssen und welche Therapie am besten geeignet ist (1998, Vindlacheruvu et al., 2005, Wiebers et al., 1987). Als Einflussfaktoren für diese Entscheidung gelten Lokalisation, Größe und Konfiguration des Aneurysmas (Wermer et al., 2007, Ferguson, 1972), ebenso wie der Allgemeinzustand des Patienten. Es existieren zahlreiche Studien, die sich mit dem Outcome nach den unterschiedlichen Behandlungsmodalitäten und dem Ruptur-Risiko unbehandelter Aneurysmen beschäftigen (Ferguson, 1972, 1998, Wermer et al., 2007). Ein weiterer Gegenstand vorliegender Studien ist die Verschlussrate der behandelten Aneurysmen, besonders nach endovasculärer Behandlung (van Rooij and Sluzewski, 2006, Thornton et al., 2000). Dennoch bleiben Fragen zur Entscheidung der Behandlungsmethode offen.

Diese retrospektive Studie dient in diesem Rahmen der Erfassung von Daten zur Behandlung und dem Outcome inzidenteller Aneurysmen des Patientenkollektives der Universitätsmedizin Mainz.

Die retrospektive Datenanalyse soll folgende Aspekte unter Berücksichtigung von Einflussvariablen offenlegen

- Die Verschlussrate, Wiedereröffnungswahrscheinlichkeit und Rezidivgefahr von zerebralen Aneurysmen nach chirurgischer und endovasculärer Behandlung
- Das Outcome betrachtet nach Morbidität und Mortalität unter Berücksichtigung aller auftretenden Komplikationen

Die erhobenen Daten werden mit der vorhanden Literatur verglichen und kritisch hinterfragt. Es sollen weitere Ergebnisse dargelegt werden, die bei der Entscheidung des Behandlungskonzepts von inzidentellen zerebralen Aneurysmen helfen können.

2 Literaturdiskussion

2.1 Allgemein

Die Inzidenz von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen beträgt ca. 2% in der allgemeinen Bevölkerung (Rinkel et al., 1998). Bei 15% der Patienten kommen multiple Aneurysmen vor. Dies muss zum einen bei der Diagnostik als auch bei der Behandlung berücksichtigt werden (Rengachary and Ellenbogen, 2005). Für Patienten mit autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung, Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom und fibromuskulärer Dysplasie lässt sich, ebenso wie für Patienten mit familiärer Häufung für aneurysmabedingte SAB eine erhöhte Inzidenz nachweisen. Geographisch zeigt sich ein erhöhtes Risiko für eine Aneurysmaruptur in Finnland und Japan, es lässt sich jedoch keine erhöhte Prävalenz für nichtrupturierte Aneurysmen in dieser Bevölkerungsgruppe eruieren (Vlak et al., 2011). Das Rupturrisiko eines Aneurysmas beträgt nach Wermer et al bei einer Beobachtungszeit von 5 Jahren 1,2%, zwischen 5 und 10 Jahren 0,6% und bei über 10 Jahren 1,3%. Daraus ergibt sich ein Blutungsrisiko von ca. 1% jährlich. Wiebers et al. hingegen gibt ein Ruptur-Risiko bei Aneurysmen unter 7mm von 2,5% und bei Aneurysmen >25mm von 50% innerhalb von 5 Jahren an (Wiebers et al., 2003). Als Einflussfaktoren für ein erhöhtes Ruptur-Risiko werden ein höheres Lebensalter (ab 60 Jahre), das weibliche Geschlecht, die Größe und Lokalisation des Aneurysmas, eine vorangegangene SAB aus einem anderen Aneurysma oder durch das Aneurysma hervorgerufene Symptome angenommen (Wermer et al., 2007). Es zeigte sich eine Rupturhäufung bei Aneurysmen in der hinteren Zirkulation (Wermer et al., 2007). Die International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (ISUIA) ist die bisher größte, 1998 veröffentlichte Studie, die sich mit nicht rupturierten Aneurysmen und deren natürlichem Krankheitsverlauf beschäftigte. Sie hat das Ruptur-Risiko eines zuvor nicht rupturierten Aneurysmas im Verhältnis zur Größe, Lokalisation und vorheriger SAB untersucht (Tummala et al., 2005).

	<7mm		7-12mm	13-24mm	>25mm
	Gruppe 1	Gruppe 2			
Cavernous carotid artery	0	0	0	3,00%	6,40%
AC/MC/IC	0	1,50%	2,60%	14,50%	40%
Post-P comm	2,50%	3,40%	14,50%	18,40%	50%

Tabelle 1 Rupturrisiko über 5 Jahre nach Größe, Lokalisation und vorheriger SAB nach ISUIA Lancet 2003; Gruppe 1: ohne SAB, Gruppe 2: vorherige SAB

Weitere Risikofaktoren sind ein erhöhter Blutdruck, welcher einen erhöhten intraaneurysmatischen Druck mit sich bringen kann. Ebenso können strukturelle Veränderungen der Aneurysmawand zu einer Ruptur führen. Des Weiteren sind Rauchen und übermäßiger Alkoholkonsum wichtige Risikofaktoren. Ein Einfluss von oralen Kontrazeptiva auf das Ruptur-Risiko konnte nicht nachgewiesen werden (Feigin et al., 2005, Ferguson, 1972).

Zu den echten inzidentellen Aneurysmen zählen diese, die keine Symptome hervorrufen und zufällig entdeckt werden. Additionelle Aneurysmen fallen durch eine SAB aus einem anderen Aneurysma auf. Symptomatische Aneurysmen rufen eigene Symptome hervor und werden in diesem Rahmen diagnostiziert (Diener and Weimar, 2012).

2.2 Symptome

Nicht rupturierte Aneurysmen können zum einen als Zufallsbefund entdeckt werden. Dabei haben Patienten neurologische oder anderweitige Symptome, die nicht durch das Aneurysma hervorgerufen werden und für die es einer weiteren Diagnostik bedarf. Dazu zählen unter anderem Migräne, arterielle Stenosen, Schwindel, Hirnnervenausfälle und die arterielle Hypertonie. Auf Grund einer dieser Symptome wird häufig eine Bildgebung des Schädels, eine Computertomographie (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT), durchgeführt und dabei als Zufallsbefund ein zerebrales Aneurysma diagnostiziert. Eine weitere Möglichkeit besteht darin, dass ein Aneurysma rupturiert, symptomatisch wird und im Rahmen der Diagnostik und Behandlung dieses Aneurysmas weitere nicht rupturierte Aneurysmen entdeckt werden. Bei der dritten Variante werden durch das Aneurysma direkt Symptome hervorgerufen. Zum einen kann es durch das Aneurysma, abhängig von seiner Größe und Konfiguration zur Kompression von Hirngewebe bzw. Hirnnerven kommen und so neurologische oder allgemeine Symptome wie Sehstörungen, Kopfschmerzen,

Schwindel, Hirnnervenausfälle und motorische Störungen hervorrufen(Raps et al., 1993), die dann letztendlich zur Diagnose führen(van Rooij and Sluzewski, 2006).

2.3 Komplikationen

Kommt es zu einer spontanen Ruptur eines Aneurysmas und als Folge somit zu einer SAB, lässt sich folgender Verlauf beschreiben: Initial kann es zu einem Vernichtungskopfschmerz mit gelegentlicher Bewusstseinsstörung, Übelkeit und Erbrechen kommen(Linn et al., 1998). Es können fokale neurologische Symptome und Hirnnervenausfälle auftreten. Je nach Schwere und Ausbreitung der Blutung können die Patienten ins Koma fallen. Es besteht die Möglichkeit der Hirnstammkompression.

Zu den Folgekomplikationen zählen zum einen der Hydrozephalus malresorptivus, bedingt durch eine Liquorresorptionsstörung und zum anderen der Hydrozephalus occlusus, hervorgerufen durch eine Einblutung in das Ventrikelsystem(Graff-Radford et al., 1989). Eine weitere schwerwiegende Komplikation ist der Vasospasmus der hirnversorgenden Arterien(Wagner et al., 2013). Er entsteht durch das im Subarachnoidalraum befindliche Blut und dessen Abbauprodukte welche mit den Arterien in Kontakt treten. Es kommt zu einer Minderperfusion der angrenzenden Hirnregionen, wodurch ein ischämischer Infarkt auftreten kann. Der Vasospasmus setzt in der Regel ab dem 3. Tag nach der Aneurysmaruptur ein und geht mit einer hohen Mortalität einher. Die Mortalität nach einer SAB liegt bei nicht behandelten Patienten in den ersten 24 Stunden bei 25% und nach 30 Tagen bei 45%. Das Nachblutungsrisiko während der ersten Tage (20-30%) spielt eine entscheidende Rolle bei hospitalisierten Patienten in Bezug auf die Sterberate(Broderick et al., 1994). Weitere Komplikationen, die nach der Behandlung einer akuten SAB auftreten können, sind die Aspirationspneumonie, kardiologische Probleme, venöse Embolien mit der Folge einer Lungenembolie und Elektrolytentgleisungen, insbesondere eine Hyponatriämie. Es kann in der postoperativen Phase zu Infektionen, begünstigt durch liegende Katheter und die invasive Beatmung kommen. Ein Diabetes insipidus tritt vornehmlich bei Störungen im Hypothalamus auf, die entweder durch eine Blutung, eine direkte Kompression oder ein Ödem hervorgerufen werden können(Rengachary and Ellenbogen, 2005, Mattle and Mumenthaler, 2013, Bücheler, 2006).

Komplikationen, die durch die jeweilige Behandlungsart auftreten können werden in Kapitel 2.8 erläutert.

2.4 Lokalisation

Zerebrale Aneurysmen befinden sich in der Regel an Bifurkationen des Circulus arteriosus Willisii, von dem die hirnersorgenden Gefäße abgehen. Dies hängt mit der Morphologie der Arterien zusammen. Zu den häufigsten Lokalisationen der vorderen Zirkulation zählen die A. communicans anterior, die A. carotis interna, die A. cerebri media, die A. cerebri anterior, und die A. communicans posterior. Die Häufigkeitsverteilung ist der Abbildung 1 zu entnehmen. Der vordere Bereich des Circulus arteriosus Willisii ist prozentual häufiger betroffen. Zur hinteren Zirkulation zählen die A. basilaris, A. cerebri posterior und die A. vertebralis (Wermer et al., 2007, Bücheler, 2006).

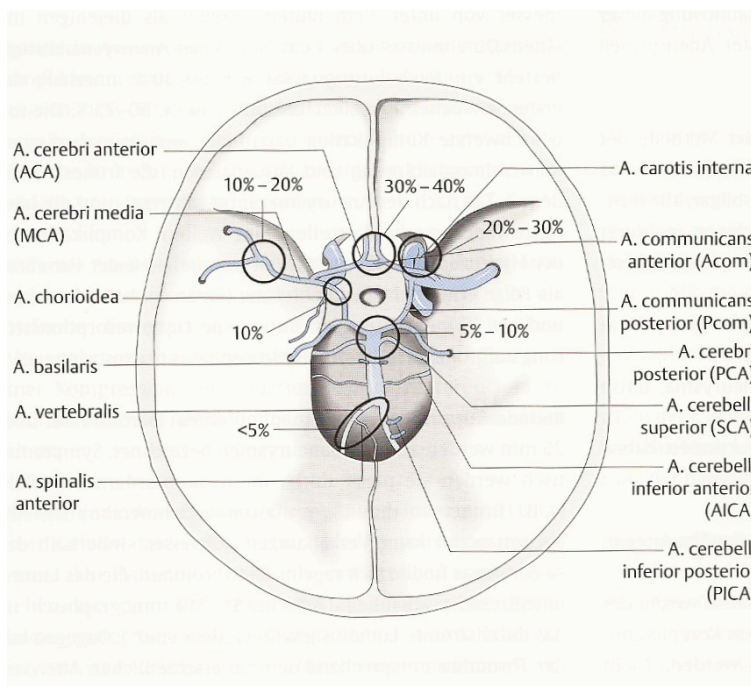


Abbildung 1 Circulus arteriosus Willisii, Seite 683 (Bücheler, 2006)

2.5 Pathogenese

Für die Pathogenese von zerebralen Aneurysmen stehen mehrere Theorien zur Diskussion. Zum einen die Theorie des hämodynamischen Einflusses. Hierbei spielt der hämodynamische Stress, der besonders an den Bifurkationen der großen Gefäße wirkt eine entscheidende Rolle. Dies erklärt die Aneurysmahäufung an diesen Stellen (Kondo et al., 1997).

Es zeigte sich, dass bei hypoplastischen unilateralen Gefäßen Aneurysmen überproportional häufig auftreten. Außerdem konnte gezeigt werden, dass nach therapeutischer Carotisocclusion das Risiko für die Entstehung von neuen Aneurysmen signi-

fikant steigt(Arambepola et al., 2010). Des Weiteren wird eine Häufung von arteriovenösen Malformationen beobachtet. Diese Fakten stärken die hämodynamische Theorie.

Ein weiterer Ansatz ist die kongenitale Theorie. Dafür verantwortlich wird die Histologie der zerebralen Aneurysmen gemacht. Bei Aneurysmen der intrakraniellen Arterien sind die Tunica media, die Elastica externa und Elastica interna wesentlich schwächer ausgebildet, beziehungsweise fehlend(Rinkel et al., 1998). Gegen diese Theorie spricht jedoch die geringe Prävalenz bei Kindern und Jugendlichen(Rinkel et al., 1998).

Es wird ebenso angenommen, dass Faktoren, die im Laufe des Lebens einen Einfluss auf die Gefäße haben eine Rolle spielen. Dazu zählen die arterielle Hypertonie, die Arteriosklerose, Entzündungen und andere degenerative Veränderungen.

Es ist anzunehmen, dass ein Zusammenspiel aus der Veranlagung eines Individuums und äußerliche Faktoren, die Einfluss auf die Gefäßwand und den Druck im arteriellen Gefäß haben, für die Entstehung von zerebralen Aneurysmen eine entscheidende Rolle spielen(Wanke et al., 2003, Rengachary and Ellenbogen, 2005).

Eine Ausnahme stellen traumatisch bedingte Aneurysmen dar. Diese entstehen meistens durch Krafteinwirkung oft in Verbindung mit einer Schädelfraktur(Purgina and Milroy, 2015).

2.6 Konfiguration

Die zerebralen Aneurysmen lassen sich zum einen nach ihrer Größe einteilen. In der ISUIA erwies sich eine Größeneinteilung <7mm, 7–12mm, 13-24mm und >24mm in Bezug auf das Ruptur-Risiko als sinnvoll(1998). Des Weiteren lassen sich Aneurysmen nach ihrer Halsbreite unterteilen. Es wird zwischen einem engen und einem breiten (etwa ab >4mm, wobei dies in Relation zur Gesamtgröße des Aneurysmas gesehen werden muss) Hals unterschieden, der die Verbindung zwischen dem Trägergefäß und dem Aneurysmafundus darstellt. Dies ist für die Wahl der weiteren Behandlung entscheidend(Günther and Thelen, 1996). Als extremformen lassen sich beerenförmige Aneurysmen mit klassischem Hals und fusiforme Aneurysmen unterscheiden. Bei letzterem handelt es sich um eine zirkuläre Erweiterung eines definierten Abschnittes einer Arterie. Hierbei lässt sich überhaupt kein klassischer Hals definieren.

Für das Ruptur-Risiko und die Wahl der Behandlungsmethode ist die Konfiguration

des Aneurysmas entscheidend. Es kann Verkalkungen oder Thromben aufweisen, beerenförmige Aneurysmen können sogenannte Babyaneurysmen hervorbringen oder der Fundus mehrfach gelappt sein (Pierot et al., 2008)



Abbildung 2 Komplexes Aneurysma; Quelle Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz

2.7 Diagnostik, Nachsorge und Screening

2.7.1 Diagnostik

Treten durch das Aneurysma hervorgerufene Symptome auf oder wurde dies zufällig entdeckt, wird eine genaue Diagnostik in die Wege geleitet. Diese Diagnostik wird in der Universitätsmedizin Mainz durch die Abteilung für Neuroradiologie durchgeführt. Eine alleinige CT oder MRT schafft es nicht zuverlässig, alle zerebralen Aneurysmen darzustellen. Die zuverlässigste, auch als „Goldstandard“ bezeichnete Methode stellt die Katheter-Angiographie dar.

2.7.1.1 Katheterangiographie

Mit Hilfe dieses Verfahrens besteht die Möglichkeit, Auffälligkeiten am Gefäßsystem festzustellen und zu lokalisieren. Hierfür wird unter Lokalanästhesie die Arteria (A.) femoralis, alternativ die A. brachialis oder die A. axillaris mit Hilfe einer speziellen Nadel punktiert. Daraufhin wird der Katheter über eine Schleuse in das Gefäßsystem eingebracht und unter Durchleuchtung an die benötigte Position vorgeschoben. Un-

ter der Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel können mit Hilfe der Digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) Veränderungen am arteriellen Gefäßsystem aufgezeigt werden. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass unnötige Bestandteile der Aufnahmen subtrahiert werden können. Das Gefäßsystem kann somit sehr gut beurteilt werden. Da die Möglichkeit multipler Aneurysmen besteht, ist es notwendig sich die kompletten hirnversorgenden Gefäße zu betrachten. Mit Hilfe dieser Technik kann die Größe, Halsbreite und Konfiguration eines Aneurysmas festgestellt werden. Dies ist für die Therapieentscheidung von großer Bedeutung.

Diese Untersuchungsmethode birgt aber auch einige Risiken. Durch den Gebrauch von jodhaltigem Kontrastmittel kann es zu allergischen Reaktionen, einer Hyperthyreose oder Niereninsuffizienz kommen. Außerdem können im ZNS-Bereich zytotoxische Effekte auftreten. Im Weiteren können durch die Angiographie Embolien, Gefäßwandperforationen, Thrombosen und Gefäßwanddissektionen auftreten. Außerdem kann es durch die Punktion der Arterie zu Infektionen, Fisteln und Nervenverletzungen kommen. Bei der Entfernung der Gefäßschleuse kann es auch lokal zu Nachblutungen und zur Entstehung eines Aneurysma Spurium kommen (Bücheler, 2006).

2.7.1.2 Magnetresonanztomographie und Magnetresonanzangiographie

Die MRT ist eine nicht invasive Methode, die in der Aneurysmadiagnostik ergänzend eingesetzt wird. Der Vorteil dieser Methode ist die fehlende Strahlenbelastung für den Patienten. Es lassen sich jedoch nicht alle Aneurysmen zuverlässig darstellen. Durch die Magnetresonanzangiographie (MRA) können die Gefäße mit ihren Aneurysmen erheblich besser dargestellt werden. Diese Methode ist zur Verlaufskontrolle nach einem Aneurysma-Coiling besonders geeignet. Sie kann in dieser Funktion die DSA teilweise ersetzen (Boulin and Pierot, 2001, Bücheler, 2006). Ein Nachteil bei der Verwendung von magnetischen Feldern zur Diagnostik oder Verlaufskontrolle bei einliegenden Coilspirelen bzw. Clips ist das Auftreten von Bildartefakten. Dadurch kann die Beurteilbarkeit der Untersuchung deutlich eingeschränkt sein (Krupa and Bekiesinska-Figatowska, 2015).

2.7.1.3 Computertomographie

Die CT ist federführend in der Diagnostik der SAB. Eine frische Blutung kann im nativen CT in 95% der Fälle dargestellt werden. Die Lokalisation der Blutung lässt auf den Ort der Entstehung schließen. In der computertomographischen Angiographie

(CTA) können thrombosierte oder verkalkte Anteile eines Aneurysmas besser dargestellt werden, als dies selbst zum Teil in der Angiographie der Fall ist(Hope et al., 1996).

Zur Ursachenforschung muss nach der Diagnose einer SAB eine Katheterangiographie durchgeführt werden(Bücheler, 2006).

2.7.2 Nachsorge

Nach einer endovasculären Behandlung erfolgt die Nachsorge in der Universitätsmedizin Mainz mittels Angiographie nach 1-6 Monaten, dann ein Jahr und drei Jahre nach der ersten Kontrolle. Sind bei der Angiographie Auffälligkeiten entdeckt worden, die keiner sofortigen Intervention bedürfen, wird eine jährliche Kontrolle empfohlen(Piotin et al., 2010). Nach einem operativen Verschluss empfiehlt sich das gleiche Nachsorgefenster.

2.7.3 Screening

Ein Screening wird nur bei Patienten empfohlen, die zwei oder mehr Familienmitglieder ersten Grades mit einer SAB oder inzidentellen Aneurysmen aufweisen oder an einer polyzystischen Nierenerkrankung leiden. Hierbei gilt zu beachten, dass bei Patienten über 70 Jahren oder mit einer geringen Lebenserwartung das Screening nicht im Verhältnis zu dem Nutzen steht. Außerdem müssen die Kosten eines Screenings, der Behandlungserfolg und die psychische Belastung eines Individuums bei positivem Ergebnis beachtet werden. Das Screening wird mittels der CTA oder MRA durchgeführt, in der Aneurysmen ab etwa 3mm Größe dargestellt werden können(Hope et al., 1996). Über den Zeitpunkt des Screenings gibt es unterschiedliche Ansätze(Chalouhi et al., 2011, Wermer et al., 2003).

2.8 Therapie

Die richtige Therapieoption bei einem nicht rupturierten Aneurysma zu finden ist schwierig. Es wird mit Hilfe von einem Expertenteam und dem Patienten unter Rücksichtnahme von Aneurysmagröße, Lokalisation, Komorbiditäten, Alter des Patienten und Ruptur-Risiko meist eine individuelle Therapie-Entscheidung getroffen. Zu dem Expertenteam zählen in der Regel Fachleute aus der Neurochirurgie, Neuroradiologie und Neurologie(van Rooij and Sluzewski, 2006, Bederson et al., 2000, 1998).

Bei Patienten, die keine Vorgeschichte bezüglich einer SAB aufweisen und ein Aneu-

rysmas der vorderen Zirkulation kleiner als 7mm besitzen, ist laut den ISUIA Ergebnissen von keinem Benefit einer Behandlung auszugehen(1998). Diese Patienten müssen demnach jedoch engmaschig bezüglich einer Größenzunahme oder Konfigurationsänderung mittels CTA oder MRA kontrolliert werden. In der Praxis an der Universitätsmedizin Mainz werden diese aus der Literatur übernommenen Empfehlungen allerdings immer individuell vom oben beschriebenen Expertenteam überprüft. Ebenso ist bei Patienten mit einer geringen Lebenserwartung oder höherem Lebensalter individuell über eine Intervention zu diskutieren. Bei Patienten mit einem Aneurysma über 7mm, Lokalisation in der hinteren Zirkulation, symptomatischem Aneurysma oder einer SAB in der Vorgeschichte sollte eine Behandlung in Erwägung gezogen werden(Vindlacheruvu et al., 2005).

2.8.1 Konservativ

Bei Patienten mit einem geringen Risiko für eine Ruptur des intrakraniellen Aneurysmas kann eine beobachtende Haltung gerechtfertigt werden. Dazu zählen kleine Aneurysmen, die in der vorderen Zirkulation lokalisiert sind. Außerdem darf das Aneurysma weder symptomatisch noch additionell sein. Ebenso können Alter und der Allgemeinzustand eines Patienten eine abwartende Haltung rechtfertigen(Vindlacheruvu et al., 2005).

2.8.2 Endovasculär

Der Verschluss eines zerebralen Aneurysmas mittels endovasculärer Methode wird mit Hilfe der Katheter-Angiographie durchgeführt (Vgl. Kapitel 2.7.1.1). Die Prozedur findet unter Vollnarkose statt. Nach Darstellung des Aneurysmas und optimaler Positionierung des Mikrokatheters kann dies zum einen mittels ablösbarer Coils (detachable coils) embolisiert werden. Hierbei werden die zu platzierenden Coils über das Kathetersystem bis zum Aneurysma vorgeschoben und vor Ort in das Aneurysma abgelegt. Ziel ist es, das Aneurysma mittels mehrerer Coils so dicht wie möglich zu bepacken und somit zu dessen Ausschaltung aus der Blutzirkulation zu sorgen. Dazu stehen unterschiedliche Coil-Systeme zur Verfügung. Die erste Generation Platin Coils wurde nach Guglielmi benannt, der diese Methode etablierte(Guglielmi et al., 1991).

Weitere Möglichkeiten in der endovasculären Therapie sind die Einlage von Stents oder die Ballonocclusion zum Verschluss des Aneurysmas. Für das alleinige Coiling eignen sich am besten Aneurysmen mit einem engen Hals. Seit 2004 werden Patien-

ten, die mittels einer dieser Therapieoptionen behandelt werden, mit 250-500mg Aspirin intravenös antikoaguliert. Dies geschieht im Unterschied zu Patienten mit rupturierten Aneurysmen vor der Prozedur(Gizewski et al., 2008, van Rooij and Sluzewski, 2006). Patienten mit Stenteinlage müssen in den ersten drei Monaten nach der Intervention doppelt Thrombozyten-antikoaguliert werden. Anschließend genügt eine Monotherapie. Dadurch sinkt das Risiko einer Embolisation, gleichzeitig wird jedoch ein erhöhtes Blutungsrisiko in Kauf genommen(Takemoto et al., 2014, McDonald et al., 2013). Mit Hilfe der Ballonokklusion ist es möglich auch Aneurysmen mit breitem Hals und komplizierter Konfiguration mit einer deutlich besseren Verschlussrate zu behandeln(Piotin and Blanc, 2014, Baldi et al., 2003). Durch den Einsatz von Stents kann das Vorfallen der Coilspulen verhindert werden und Aneurysmen mit breitem Hals bekommen eine bessere Stabilität während des Coilings(Higashida et al., 2005).



Abbildung 3 Aneurysma nach coiling; Quelle Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz

Des Weiteren gibt es ein Verfahren, bei dem Stents alleine zum Verschluss eines Aneurysmas eingesetzt werden. Dieses Verfahren ist besonders bei fusiformen Aneurysmen geeignet(Teng et al., 2008, Pumar et al., 2008).

2.8.2.1 Komplikationen

Die Rekanalisierungsrate nach der endovasculären Behandlung liegt laut einer Studie nach Ferns et al. bei 20,8%, die Nachbehandlungsrate bei 10,3%. Die Differenz hängt damit zusammen, dass nicht jede Rekanalisierung klinisch relevant und behandlungsbedürftig ist. Risikofaktoren für eine Rekanalisierung des gecoilten Aneurysmas sind eine Lokalisation in der hinteren Zirkulation, eine Aneurysmagröße über 10mm, thrombosierte Anteile, eine Kompaktierung der Coils und das Verhältnis zwischen Hals und Fundus. Eine Größe des Aneurysmahalses <4mm wirkt sich laut Pierot et al. positiv auf die Verschlussrate aus (van Rooij et al., 2007, Kai et al., 2006, Ferns et al., 2009, Pierot et al., 2012).

Zu den weiteren Komplikationen zählen die Dislokation einer Coilspirale mit zurückgleiten in das aneurysmatragende Gefäß. Somit kann es zu einer Embolisation des Gefäßes und damit zu Infarkten des davon versorgten Hirnareals mit allen weiteren Folgen kommen (Piotin and Blanc, 2014, Piotin et al., 2010, Takemoto et al., 2014). Bei dem Gebrauch eines Stents besteht die Möglichkeit einer Stenosierung des Stents, was wiederum zu einer Minderperfusion der abhängigen Hirnareale und schlimmstenfalls zu Infarkten führen kann. Außerdem kann es durch die Behandlung zu einer Perforation mit anschließender Blutung des Aneurysmas kommen. Hinzu kommen die Risiken, die auch eine diagnostische Angiographie bereits birgt. (Vgl. Kapitel 2.7.1.1) Die Mortalitäts- und Morbiditätsrate beträgt laut der ATENA-Studie 0,9% bzw. 2,2%. Diese Studie ist die erste prospektive, multizentrische Studie, die sich mit dem Outcome nach einer endovasculären Behandlung von inzidentellen Aneurysmen befasst. Eingeschlossen wurden 694 Patienten mit 1100 Aneurysmen (Pierot et al., 2009).

2.8.3 Chirurgisch

In der Neurochirurgie werden die Eingriffe in mikrochirurgischer Technik durchgeführt. Eine exakte Planung präoperativ ist in der mikro-Neurochirurgie unerlässlich. Mithilfe der DSA, CT, CTA und 3D-Rekonstruktionen dieser Bilddaten kann im vorhinein ein detailliertes Bild der individuellen anatomischen Verhältnisse eines Patienten angefertigt werden. Bei der Operationsplanung helfen spezielle Computerprogramme. Somit kann möglichst gewebeschonend gearbeitet werden und der bestmögliche Zugangsweg gewählt werden (Kockro et al., 2007, Fischer et al., 2011).

Auf Grund der unterschiedlichen Lokalisationen zerebraler Aneurysmen ist dies notwendig. Meist wird ein Zugang von pterional oder supraorbital für Aneurysmen in der

vorderen Zirkulation gewählt. Weitere Zugangswege sind Retromastoidal, Interhemisphärisch und Subtemporal. Je nach Lokalisation des Aneurysmas und des gewünschten Zugangs wird der Schädel des Patienten in einer Fixation in der richtigen Position gelagert (Fischer et al., 2011, Ormond and Hadjipanayis, 2013).

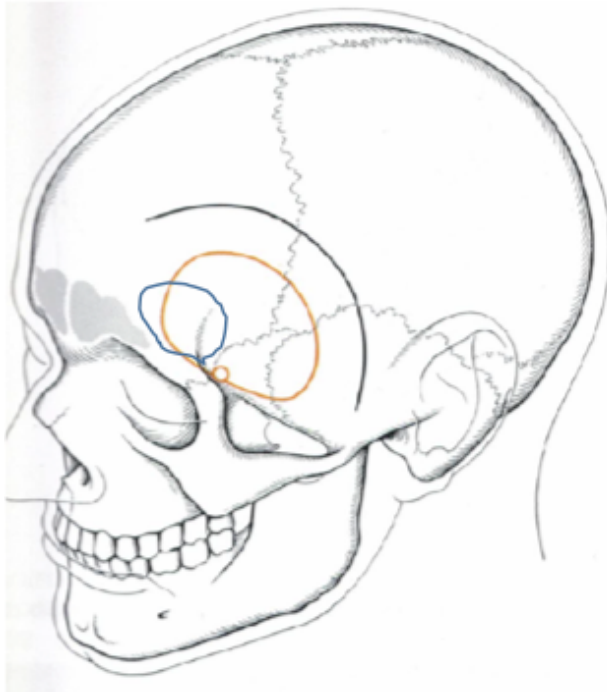


Abbildung 4 Blau: Supraorbitale Kraniotomie, Gelb: Pterionale Kraniotomie; Abbildung: Modifiziert nach Koos/Spetzler Color Atlas of Microneurosurgery 2nd edition, Georg Thieme Verlag Stuttgart, Seite 30.

Nach der Schädelöffnung wird durch die einzelnen Schichten bis zum Aneurysma vorpräpariert. Während der Präparation muss auf Strukturen wie Hirnnerven, Hirngewebe und andere Gefäße geachtet werden. Durch die Manipulation an den Hirnnerven und dem Hirnparenchym selbst kann es zu neurologischen Ausfällen kommen (Goehre et al., 2015).

Zum Ausschalten der Aneurysmen aus der Zirkulation stehen folgende Methoden zur Verfügung: Beim Clipping wird mit Hilfe von Gefäßclippis das Aneurysma aus der Zirkulation ausgeschaltet und die Anatomie des ursprünglichen Gefäßes wieder hergestellt. Stellt sich heraus, dass mit diesem Verfahren kein Verschluss möglich ist, kann die Aneurysmawand durch ein Wrapping verstärkt werden. Dies senkt die Rupturgefahr, schaltet das Aneurysma jedoch nicht sofort aus.

Intraoperativ kann mit Hilfe der Dopplersonographie die Flussrate und somit die Durchgängigkeit der zerebralen Gefäße kontrolliert werden. So kann bei Bedarf di-

rekt die Position des Clips korrigiert werden um einen Verschluss oder ein Abknicken (kinking) weiterführender Arterien zu verhindern(Roessler et al., 2014).

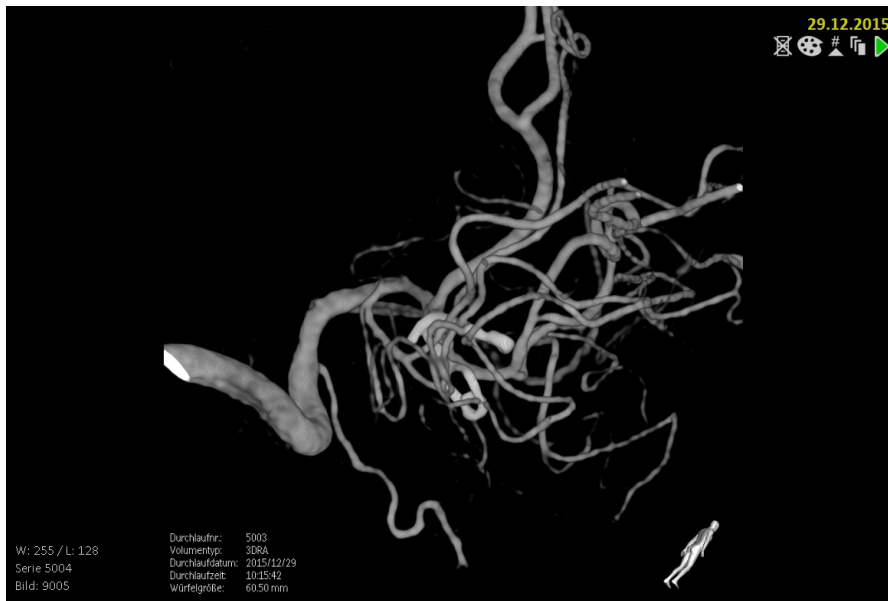


Abbildung 5 Aneurysma nach clipping; Quelle: Klinik Neurochirurgie Universitätsmedizin Mainz

2.8.3.1 Komplikationen

Zu den Komplikationen nach einer chirurgischen Intervention zählt das unvollständige Clipping, wodurch eine Nachbehandlung notwendig werden kann. Außerdem kann es intraoperativ zu Blutungen oder Nachblutungen kommen. Eine weitere Gefahr ist das Auftreten von zerebralen Infarkten mit allen Folgeerscheinungen. Infektionen und Fisteln zählen zu den weiteren postoperativen Komplikationen. Bei schlechter Wundheilung oder überschießender Narbenbildung kann ein nicht zufrieden stellendes kosmetisches Ergebnis entstehen. Des Weiteren wird ein postoperatives bzw. narkoseassoziiertes Durchgangssyndrom beschrieben(Reisch et al., 2014, Kockro et al., 2007, DeLuca and Diamond, 1995, Profeta et al., 2004).

Die Mortalität wird nach Raaymakers et al. mit 2,6% und eine Morbidität mit 10,9% angegeben(Raaymakers et al., 1998).

Unter Kenntnis der Inzidenz und der Risikofaktoren einer Aneurysmaruptur mit der Folge einer SAB auf der einen Seite und dem Risiko der Behandlungsmethoden auf der anderen Seite muss für jeden Patienten eine individuelle Lösung gefunden werden. Dabei muss wie unter Gliederungspunkt 2.8 beschrieben auch das Patientenalter und Komorbiditäten mit berücksichtigt werden.

3 Methodenteil

3.1 Studiendesign

3.1.1 Patientenkollektiv

Die Studie wurde retrospektiv durchgeführt. Es wurden Patienten in die Studie eingeschlossen, bei denen ein intrakranielles nicht rupturiertes Aneurysma entweder chirurgisch oder endovasculär an der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurde. Konservativ- bzw. nicht behandelte Aneurysmen wurden nicht beachtet. Die Datenerfassung erfolgte anhand der Operationsberichte, radiologischen Befunde, Anästhesieprotokolle und der Arztbriefe. Der Erfassungszeitraum erstreckte sich von 2000 bis einschließlich 2014. In die Studie wurden 397 Patienten und 543 Aneurysmen eingeschlossen. Dabei wurden Patienten ausgeschlossen, die in der gleichen Sitzung an rupturierten so wie nicht rupturierten Aneurysmen behandelt wurden. Außerdem galt als weiteres Ausschlusskriterium eine nicht ausgeheilte SAB ebenso wie Aneurysmen im gleichen Gefäßabschnitt wie die vorherige SAB. Fehlende Daten werden zu Beginn jeder Auswertung aufgelistet.

3.1.2 Aufteilung

Das Patientenkollektiv wurde nach der Behandlungsmethode der Aneurysmen in 2 Gruppen aufgeteilt, in die chirurgische und in die endovasculäre Behandlungsgruppe. 277 Patienten wurden primär chirurgisch und 128 primär endovasculär behandelt. 9 Patienten wurden sowohl chirurgisch als auch endovasculär behandelt und gehen in beide Statistiken ein. In einem Fall ließ sich keine Behandlungsart zuordnen. Bei Patienten mit multiple zu behandelnden Aneurysmen wurde jedes Aneurysma einzeln im Bezug auf die Behandlungsart, den vollständigen Verschluss und die Aneurysma-konfiguration erfasst. Das neurologische Outcome konnte nur pro Eingriff und nicht für jedes einzelne Aneurysma dokumentiert werden. Eine zuverlässige Auswertung in Bezug auf Auslöser und Outcome war durch die Datenlage nicht gegeben. Ebenso wurden die Variablen Nachbehandlung, Nachbehandlungsart und Rezidiv pro Patient erhoben. Bei Patienten die sowohl chirurgisch als auch endovasculär therapiert wurden, wurde das Rezidiv und die Nachbehandlung inklusive Nachbehandlungsart der verursachenden Modalität zugeordnet. In drei Fällen traten nach der Nachbehand-

lung oder der Kontrolle neurologische Symptome auf. Diese werden extra aufgezählt und fallen nicht unter die Daten, die der primären Behandlung zugeordnet werden. Bei Patienten mit multiplen Aneurysmen die sowohl primär chirurgisch als auch endovascular behandelt worden sind, wird das neurologische Outcome bei beiden Modalitäten entsprechend dem postoperativen bzw. postinterventionellen Outcome aufgezählt. Einem Patienten konnte anhand der Datenlage keine Behandlungsmethode zugeordnet werden. Dieser wird am Ende der Auswertung einzeln aufgelistet.

3.1.3 Hauptfragestellungen

3.1.3.1 1. Hauptfragestellung

Die beiden Gruppen wurden bezüglich ihres Outcomes untersucht. Dies schließt den vollständigen Verschluss, eine Nachbehandlung und das Auftreten von Rezidiven mit ein. Die Kontrolle auf vollständigen Verschluss des zu behandelnden Aneurysmas erfolgte durch die Neuroradiologen der Universitätsmedizin Mainz, die postinterventionell und im weiteren Verlauf eine Angiographie oder eine MRT durchführten. Wurde eine Nachbehandlung eines nicht vollständig verschlossenen Aneurysmas nötig, da nach Einschätzung des Expertenteams weiterhin ein signifikantes Rupturrisiko bestand, konnte diese entweder chirurgisch oder endovascular erfolgen. Es wurden ebenso Nachbehandlungen bei vollständigem Verschluss des Aneurysmas dokumentiert. Diese wurden zum Beispiel bei Blutungen, Wundheilungsstörungen oder einem Hydrocephalus notwendig.

3.1.3.2 2. Hauptfragestellung

Die zweite Fragestellung befasste sich mit den Komplikationen, welche in Blutung, Infektion, Wundheilungsstörung, Tod, Materialprobleme, Hydrocephalus, Schlaganfallauffälligkeiten und neurologische Auffälligkeiten untergliedert wurden. Die neurologischen Auffälligkeiten wurden weiter unterteilt in Hirnnervenausfälle, Antriebsstörungen, weitere fokale Auffälligkeiten, Durchgangssyndrom und fokale oder generalisierte Krampfanfälle. Zu den weiteren fokalen Auffälligkeiten zählen zum Beispiel Aphasien, Hemianopsien oder periphere Parästhesien. Unter den Hirnnervenausfällen werden Parästhesien des N. trigeminus, Ausfälle des N. facialis sowie Schäden der weiteren Hirnnerven zusammen gezählt. Bei den Schlaganfällen lassen sich klinisch oder rein radiologisch auffällige Ereignisse unterscheiden. Ebenso wurde das Vorhandensein eines Vasospasmus der betroffenen hirnersorgenden Gefäße auf-

gelistet. Dies kann wiederum zu Schlaganfällen und neurologischen Defiziten führen. Die erhobenen Daten beziehen sich auf den postoperativen Verlauf der durchgeführten Behandlung in der Neurochirurgie oder Neuroradiologie. Es wurden alle aufgetretenen Symptome erfasst.

3.1.4 Einflussvariablen

Die Patientendaten wurden nach allgemeinen Variablen wie Alter, Geschlecht, kardiovaskulären Vorerkrankungen und positiver Familienanamnese untersucht. Die kardiovaskulären Vorerkrankungen beinhalten die arterielle Hypertonie, Arteriosklerose, Niereninsuffizienz und Herzinsuffizienz. Die Kategorie Diabetes Mellitus (DM) beinhaltet den Typ 1 und 2. Bei den vorherigen zerebralen Infarkten wurden sowohl transitorische ischämische Attacken als auch Schlaganfälle einbezogen.

Es lassen sich drei Arten unterscheiden, wie nicht rupturierte Aneurysmen auffällig werden können. Sie können entweder klinisch in Erscheinung treten, bei einer vorherigen SAB entdeckt oder als reiner Zufallsbefund erfasst werden.

Die durch ein Aneurysma bedingten Symptome wurden in sechs Kategorien unterteilt. Die Kategorien gliedern sich nach Cephalgie, Schwindel, neurologischen Auffälligkeiten, wie Krampfanfälle, Hirnnervenausfälle, Parästhesien, Gangunsicherheiten, Paresen und ischämische Attacken. Sehstörungen wurden extra erhoben und im Rahmen dieser Arbeit nicht unter die neurologischen Auffälligkeiten subsummiert. Ebenso kann es zu einer Kompression von Hirnstrukturen durch die Aneurysmen kommen, die weitere Symptome hervorrufen oder radiologisch nachgewiesen werden. Patienten, die mehrere Symptome aufwiesen wurden dementsprechend mit jedem Symptom in der entsprechenden Kategorie erfasst.

Als Einflussvariablen lassen sich die Anzahl, Größe, Konfiguration, Halsbreite, Lokalisation der Aneurysmen und der für die Behandlung benötigte Zugangsweg eruieren. Die Größe des Aneurysmas wurde anhand des größten Durchmessers bestimmt. Dabei wurde eine Einteilung von <7mm, 7mm-12mm, 13mm-24mm und >24mm gewählt. Die Lokalisation wurde in drei Bereiche untergliedert. Den hinteren Kreislauf, zu dem die Arteriae (Aa.) vertebralis, A. basilaris und die Aa. cerebri posterior sowie die daraus abzweigenden Gefäße zählen. Der vordere Kreislauf wurde untergliedert in Aa. cerebri anterior und die A. cerebri communicans anterior sowie die Aa. cerebri media, Aa. carotis interna und Aa. cerebri communicans posterior und abgängige Gefäße. Bei der Konfiguration wurden thrombosierte, fusiforme, beerenförmige und

komplexe Aneurysmen unterschieden. Zu den komplexen zählen mehrfach gelappte Aneurysmen und solche aus denen weitere Gefäße hervorgehen.

Die Einflussvariablen wurden nach chirurgischer und endovasculärer Behandlung unterteilt.

3.2 Statistische Auswertung

Bei dem Stichprobentyp handelte es sich um unverbundene Daten. Die Analyse erfolgte deskriptiv, univariat oder multipel. Weiter wurden die Daten explorativ analysiert.

Die interessierenden kategorialen Variablen wurden in Häufigkeit, Modalwert und Median aufgeteilt. Für die interessierenden stetigen Daten wurden Medium, Maximum, Median und Quartile, Mittelwert, Standardabweichung und Schiefe berechnet.

Die Einflussvariablen sind in Häufigkeitstabellen mit Balkendiagrammen und Kreisdiagrammen dargestellt worden. Tabellarisch wurden die Werte mit absoluten und relativen Häufigkeiten aufgelistet.

Die erste Frage, ob die Behandlungsform einen Einfluss auf verschiedene Outcomes hat, wurde mit folgenden Zielgrößen untersucht: Erstens, ob es sich um einen vollständigen Verschluss des Aneurysmas handelte, zweitens ob eine Nachbehandlung notwendig war und drittens die Rezidivrate. Als Einflussgröße wurde die Behandlungsform untersucht. Die Daten sind mit Hilfe von Häufigkeitstabellen und Kreuztabellen dargestellt worden.

In der zweiten Frage, zu welchen Komplikationen die beiden Behandlungsmodalitäten führen, wurden die Zielgrößen Blutung, Infektion, Hydrocephalus, neurologische Auffälligkeiten, Wundheilungsstörungen, Schlaganfall und Tod untersucht. Als Einflussgröße wurde die Behandlungsform, entweder chirurgisch oder endovasculär, berücksichtigt. Die Analyse erfolgte mittels Häufigkeitstabellen. Die Auswertung wurde mit der Statistik-Software SPSS (IBM, Armonk, New York, USA) durchgeführt und mithilfe des Tabellenkalkulationsprogrammes Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA) graphisch dargestellt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskription

Es konnten insgesamt 397 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, die in den Jahren von 2000 bis 2014 an der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden. Von diesen wurden 277 chirurgisch und 128 endovasculär behandelt. Neun Patienten wurden sowohl primär chirurgisch als auch endovasculär behandelt und wurden in beiden Gruppen erfasst. In einem Fall konnte die Art der primären Behandlung aus den vorhandenen Daten nicht eruiert werden. Dieser Fall wird am Ende des Ergebnisteils aufgelistet.

Bei den chirurgisch behandelten Patienten wurden 209 (75,5%) weibliche und 68 (24,5%) männliche Patienten behandelt.

Die Altersspanne reicht bei den weiblichen Patienten von 24 bis 76 Jahren mit einem Mittelwert von 52,56 und einer Standardabweichung (SD) von 11,04. Der Median beträgt 52 bei einer Schiefe von 0,04. Die durchschnittliche Größe der Patienten beträgt 164,87cm (SD 6,58), bei einem Median von 165cm mit einer Schiefe von 0,18. Das Gewicht liegt im Schnitt bei 68,8Kg mit einem Interquartilsabstand (IQR) von Q3-Q1=(75-60). Der BMI liegt im Durchschnitt bei 25,3 (SD 4,8) und einem Median von 24,6 bei einer Schiefe von 1,05.

Bei den männlichen Patienten reicht die Altersspanne von 25 bis 74 Jahren mit einem Mittelwert von 54,9 bei einer SD von 11,65. Der Median beträgt 55 bei einer Schiefe von -0,5. Die Größe beträgt im Mittel 175,91cm mit einer SD von 7,3 und einem Median von 176cm bei einer Schiefe von 0,1. Das Gewicht beträgt 84,28Kg mit einem IQR von Q3-Q1=(93-74). Der BMI zeigt hier einen Mittelwert von 27,1 bei einer SD von 4,4. Der Median liegt bei 26,2 mit einer Schiefe von 1,6.

Die endovasculär behandelten Patienten zeigen eine Verteilung von 89 (69,5%) weiblichen zu 39 (30,5%) männlichen Patienten.

Die Altersspanne reicht bei den weiblichen Patienten von 16 bis 78 Jahren mit einem Mittelwert von 52,71 und einer SD von 12,64. Der Median beträgt 51 bei einer Schiefe von -0,3. Die durchschnittliche Größe beträgt 164,84cm (SD 5,84), bei einem Median von 164cm mit einer Schiefe von 0,84. Das Gewicht liegt im Schnitt bei 71,2Kg mit einem Interquartilsabstand (IQR) von Q3-Q1=(79-60). Der BMI liegt im Durch-

schnitt bei 26,1 (SD 5,1) und einem Median von 25,5 bei einer Schiefe von 0,8.

Bei den männlichen Patienten reicht die Altersspanne von 30 bis 72 Jahren mit einem Mittelwert von 54,72 bei einer SD von 11,5. Der Median beträgt 57 bei einer Schiefe von -0,6. Die Größe beträgt im Mittel 178,17cm mit einer SD von 5,7 und einem Median von 178cm bei einer Schiefe von -0,4. Das Gewicht beträgt 84,14Kg mit einem IQR von Q3-Q1=(92,5-70,5). Der BMI zeigt hier einen Mittelwert von 26,5 bei einer SD von 4,3. Der Median liegt bei 26,3 mit einer Schiefe von 0,4.

chirurgisch						
		n	%	MW	SD	IQR
Geschlecht	männlich	68	24,50%			
	weiblich	209	75,50%			
Alter	männlich			54,9	11,65	
	weiblich			52,56	11,04	
Größe	männlich			175,91 cm	7,3	
	weiblich			164,87 cm	6,58	
Gewicht	männlich			84,28 kg		Q3-Q1=(93-74)
	weiblich			68,8 kg		Q3-Q1=(75-60)
BMI	männlich			27,1	4,4	Q3-Q1=(29,3-24,1)
	weiblich			25,3	4,8	Q3-Q1=(28-22)

endovasculär						
		n	%	MW	SD	IQR
Geschlecht	männlich	39	30,50%			
	weiblich	89	69,50%			
Alter	männlich			54,72	11,5	
	weiblich			52,71	12,64	
Größe	männlich			178,17 cm	5,7	
	weiblich			164,84 cm	5,84	
Gewicht	männlich			84,15 kg		Q3-Q1=(92,5-70)
	weiblich			71,2 kg		Q3-Q1=(79-60)
BMI	männlich			26,5	4,3	Q3-Q1=(29,4-23,5)
	weiblich			26,1	5,1	Q3-Q1=(28,9-22,4)

Tabelle 2 Epidemiologische Daten des Patientenkollektivs

Bei 134 (49,1%) der operierten Patienten konnte anhand der Datenlage ein Leiden an kardiovaskulären Vorerkrankungen erhoben werden. 139 (50,9%) Patienten zeigten keine für die Studie relevanten Vorerkrankungen. Bei den durch die Neuroradiologie behandelten Patienten zeigten 50 (48,5%) Patienten relevante Vorerkrankungen und bei 53 (51,5%) konnten keine nachgewiesen werden. Bei 29 Patienten der gesamten Studie konnte keine Aussage bezüglich der Vorerkrankungen getroffen werden.

chron. Krankheiten	chirurgisch	endovasculär
ja	134 (49,1%)	50 (48,5%)
nein	139 (50,9%)	53 (51,5%)

Tabelle 3 Anzahl der Patienten mit kardiovaskulären Vorerkrankungen aufgeteilt nach den Behandlungsarten

Die unten stehende Grafik zeigt die Häufigkeitsverteilung von kardiovaskulären Vorerkrankungen bei dem zu beobachtenden Patientenkollektiv, aufgeteilt nach den Behandlungsmethoden. Bei 120 (44%) der operierten und bei 44 (43%) der endovasculär behandelten Patienten zeigte sich eine arterielle Hypertonie in der Vorgeschichte. Eine Arteriosklerose zeigten 21 (8%) der operierten und sechs (6%) der endovasculär behandelten Patienten. An einem zerebralen Infarkt in der Vorgeschichte litten 23 (8%) der operierten und neun (9%) der endovasculär behandelten Patienten. Neun (3%) der operierten und vier (4%) der endovasculär behandelten Patienten litten an einem DM Typ 1 oder 2. Eine Herzinsuffizienz konnte bei fünf (2%) der operierten und drei (3%) der endovasculär behandelten Patienten nachgewiesen werden. Jeweils 1% (vier der operierten und einer der endovasculär behandelten Patienten) litt an einer Niereninsuffizienz. Patienten mit mehreren Vorerkrankungen tauchen jeweils in den entsprechenden Kategorien auf.

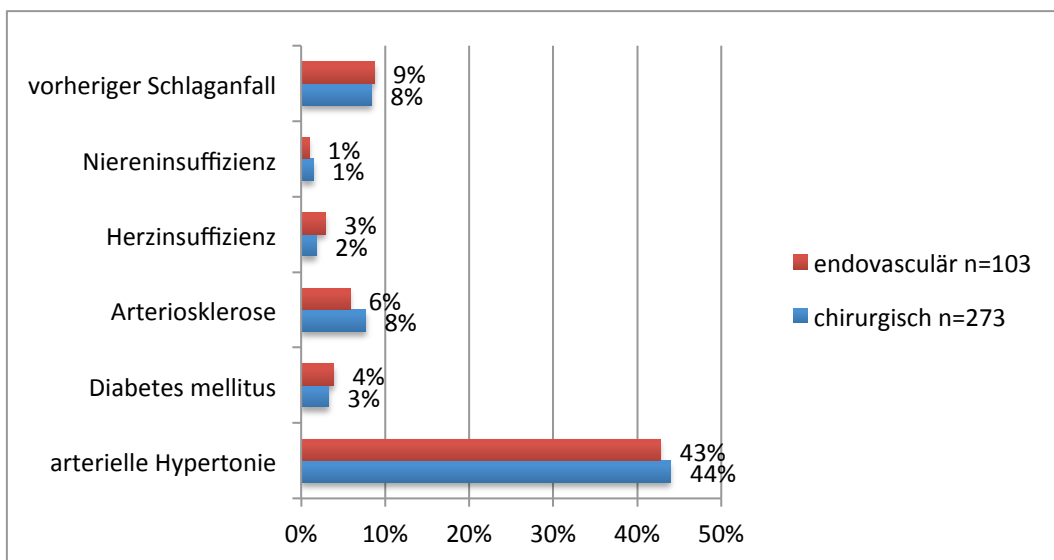


Abbildung 6 Häufigkeitsverteilung der chronischen Erkrankungen aufgeteilt nach den Behandlungsmethoden

Von den 396 Patienten, die in die Studie eingeschlossen wurden, wiesen 196 (49,5%) chirurgisch behandelte Patienten und 102 (25,8%) endovasculär behandelte Patienten ein zu behandelndes Aneurysma der zerebralen Gefäße auf. Bei 48 (12%) operierten und 17 (4,3%) neuroradiologisch behandelten Patienten wurden zwei

Aneurysmen nachgewiesen. Fünf (1,3%) der Patienten die sowohl chirurgisch als auch endovasculär behandelt wurden zeigten ebenfalls zwei Aneurysmen. Es ließen sich 16 (4%) operierte Patienten mit drei Aneurysmen nachweisen und fünf (1,3%) Patienten mit vier. Ein Patient (0,3%), der primär sowohl chirurgisch als auch endovasculär behandelt wurde zeigte ebenfalls vier Aneurysmen. Zwei (0,5%) der operierten Patienten und jeweils ein (0,3%) endovasculär Behandler und ein (0,3%) mit beiden Methoden behandelter Patient litten an fünf Aneurysmen. Bei zwei (0,5%) Patienten wurden sechs Aneurysmen sowohl chirurgisch als auch endovasculär zwischen 2000 und 2014 behandelt.

Aneurysmaanzahl	chirurgisch	endovasculär	beides
1	196 (49,5 %)	102 (25,8%)	
2	48 (12%)	17 (4,3%)	5 (1,3%)
3	16 (4%)		
4	5 (1,3%)		1 (0,3%)
5	2 (0,5%)	1 (0,3%)	1 (0,3%)
6			2 (0,5%)

Tabelle 4 Anzahl der behandelten inzidentellen Aneurysmen pro Patient (n=396)

20 (7,2%) von den 276 chirurgisch behandelten Patienten konnten eine positive Familienanamnese in Bezug auf zerebrale Aneurysmen mit oder ohne SAB vorweisen. Bei den 125 endovasculär behandelten Patienten war dies drei (2,4%) Mal der Fall. Einer der Patienten, der primär mit beiden Methoden behandelt wurde, zeigte eine positive Familienanamnese. Bei vier Patienten konnte anhand der Datenlage keine Aussage bezüglich der Familienanamnese getroffen werden.

Familienanamnese	chirurgisch	endovasculär
positiv	20 (7,2%)	3 (2,4%)
negativ	256 (92,8%)	122 (97,6%)

Tabelle 5 Familienanamnese bezüglich Aneurysmen und SAB des Patientenkollektivs

Von den behandelten zerebralen Aneurysmen konnte bei 365 Patienten die zur Diagnose führende Ursache festgestellt werden. Bei 31 Patienten erlaubten die vorhandenen Daten zu dieser Fragestellung keine Aussage. 275 Patienten wurden chirurgisch behandelt. 9 Patienten wurden primär mit beiden Methoden behandelt. Aus diesem Grund beläuft sich die Zahl der endovasculär behandelten Patienten auf 99. Die Aneurysmen wurden bei 45 (16%) der operativ versorgten Patienten durch eine vorherige Aneurysmaruptur mit einer SAB und den notwendigen nachfolgenden Untersuchungen diagnostiziert. Bei den endovasculär versorgten Patienten war dies bei

sechs (6%) der Patienten der Fall. Bei 90 (33%) der operierten Patienten fielen diese durch die von Aneurysmen hervorgerufenen Symptome auf. Bei 37 (37%) der endovasculär behandelten Patienten führten Symptome zur Diagnose. Die Art der Symptome wird in Abbildung 7 aufgeschlüsselt. 140 (51%) chirurgisch behandelte und 56 (57%) endovasculär behandelte Patienten wiesen echte inzidentelle Aneurysmen auf, die im Rahmen anderer Erkrankungen bzw. einer entsprechenden Diagnostik entdeckt wurden. Dazu zählen neurologische Symptome und Erkrankungen, wie zum Beispiel Schwindel, zerebrale Infarkte, Kopfschmerzen, Tinnitus und Sehstörungen. Aber auch kardiologische und onkologische Erkrankungen führten zur Diagnose inzidenteller Aneurysmen. Bei Patienten mit positiver Familienanamnese wurde dies in einigen Fällen zum Anlass einer entsprechenden Diagnostik mit anschließender Diagnosestellung genommen.

	chirurgisch	endovasculär
inzidentell	140 (51%)	56 (57%)
neurologisch Auffällig	90 (33%)	37 (37%)
vorherige SAB	45 (16%)	6 (6%)

Tabelle 6 Grund der Diagnose von nicht rupturierten Aneurysmen

Bei insgesamt 127 Patienten handelte es sich um symptomatisch gewordene Aneurysmen. Bei den chirurgisch behandelten Patienten führte das Aneurysma bei 61 (68%) von den 90 symptomatisch gewordenen Patienten zu einem Symptom, bei 22 (24%) wurden zwei unterschiedliche Symptome hervorgerufen. Bei sechs (7%) Patienten traten drei unterschiedliche Symptome auf und in einem Fall (1%) führte das Aneurysma zum Auftreten von vier unterschiedlichen Symptomen. Bei den endovasculär behandelten Patienten zeigten 16 (43%) Patienten ein Symptom, 18 (49%) Patienten wiesen zwei unterschiedliche Symptome auf und in drei Fällen (8%) traten drei unterschiedliche Symptome auf. Diese Symptome lassen sich bei 17 (19%) chirurgisch behandelten Patienten und bei neun (24%) endovasculär behandelten Patienten durch die Kompression von Hirnstrukturen erklären, welche jeweils in der nachfolgenden Schichtbilddiagnostik (CT oder MRT) nachgewiesen wurden. Es traten auch durch das Aneurysma hervorgerufene Kompressionen in der durchgeführten Bildgebung auf, ohne dass sich weitere Symptome äußerten.

Die Symptome, welche durch die Aneurysmen hervorgerufen wurden, lassen sich in sechs Kategorien unterteilen. Dazu zählt die Kompression von Hirnstrukturen durch das Aneurysma in der Bildgebung. Diese traten bei den chirurgisch behandelten Patienten bei 28 (10%) und bei den endovasculär behandelten bei 10 (10%) auf. Neuro-

logische Ausfälle führten bei den operierten Patienten in 31 (11%) und bei den endovascular behandelten Patienten in 21 (21%) Fällen zur Diagnose. Sehstörungen wurden unabhängig von den neurologischen Symptomen bei 20 (7%) der operierten und 10 (10%) der endovascular behandelten Patienten erhoben. Schwindel zeigte sich in 9 (3%) bei den operierten und in 4 (4%) bei den endovascular behandelten Patienten. Über Cephalgien klagten vor der Behandlung 39 (14%) bzw. 16 (16%) der Patienten.

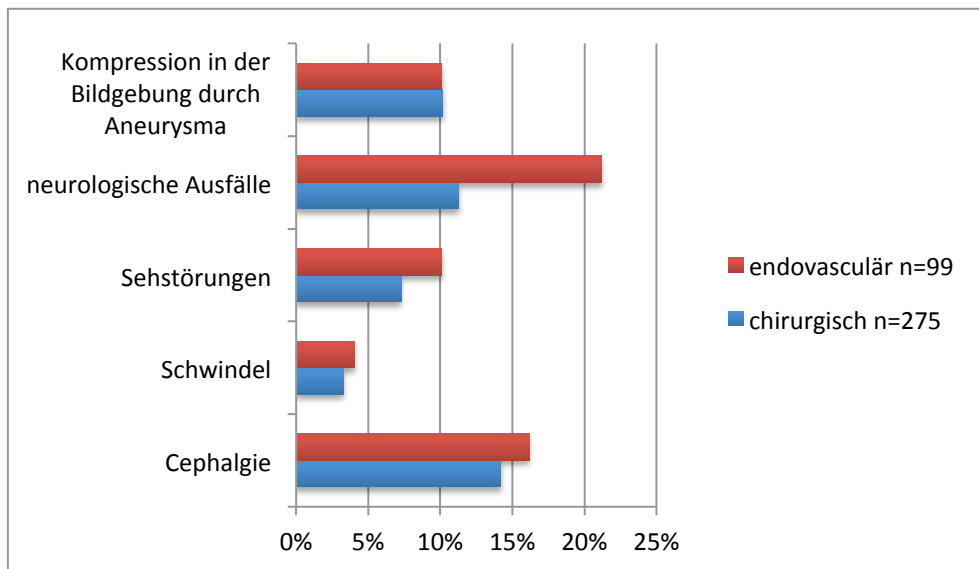


Abbildung 7 Art der Symptome bei klinisch auffälligen Aneurysmen. Aufgeteilt nach den Behandlungsmethoden

4.2 Einflussvariablen

Von den 392 chirurgisch behandelten Aneurysmen wurden 352 (90%) primär durch ein Clipping verschlossen, in 16 (4%) Fällen wurde nur ein Wrapping durchgeführt und in 23 (6%) mit beiden Verfahren behandelt. In einem Fall lies sich keine Behandlungsmethode eruieren. Bei den endovascular behandelten Aneurysmen wurde bei 109 (73%) der Verschluss durch Coiling, bei 12 (8%) durch ein Stenting des Gefäßes und bei 29 (19%) durch eine Kombination aus beiden Verfahren angestrebt. Die Erfolgsrate wird in Kapitel 4.3 aufgeschlüsselt.

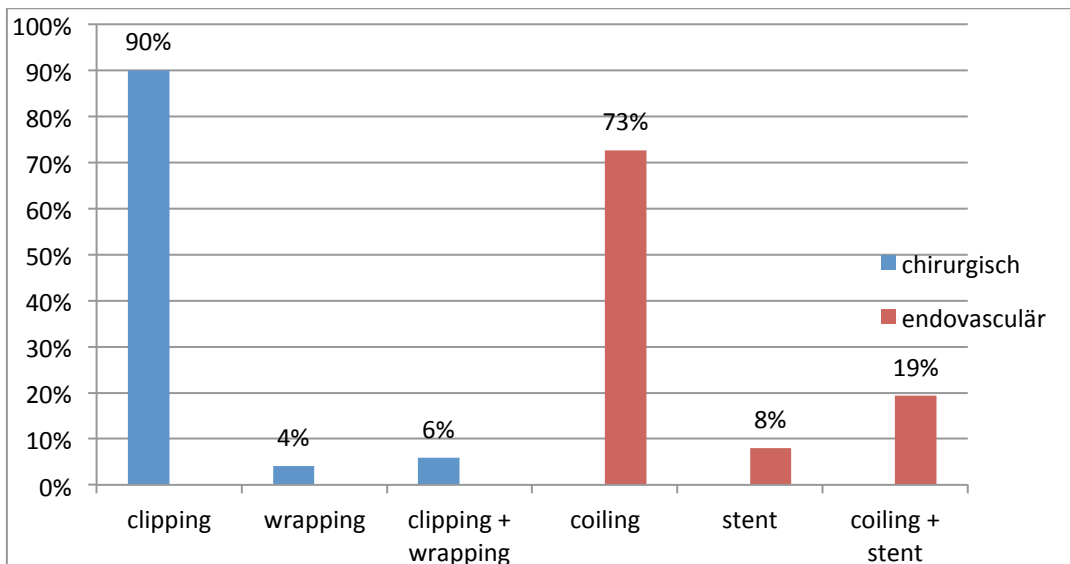


Abbildung 8 Behandlungsart zum Verschluss jedes Aneurysmas. Chirurgisch wurden 392 und endovasculär 150 Aneurysmen behandelt.

Bei den chirurgisch behandelten Aneurysmen zeigte sich folgende Verteilung in Bezug auf die Lokalisation im Circulus arteriosus Willisii: Im Bereich der A. communicans anterior und A. cerebri anterior befanden sich 71 (18%), auf den Bereich der A. carotis interna, A. cerebri media und A. communicans posterior fielen 288 (73%) und auf die hintere Zirkulation verteilten sich 33 (8%) der Aneurysmen. Bei den endovasculär behandelten Aneurysmen zeigten sich im Bereich der A. communicans anterior und der A. cerebri anterior 26 (17%), im Bereich der A. carotis interna, A. cerebri media und A. communicans posterior 98 (66%) der Aneurysmen. 26 (17%) der Aneurysmen entfielen auf die hintere Zirkulation. In einem Fall konnte die Lokalisation aufgrund mangelnder Dokumentation nicht eruiert werden.

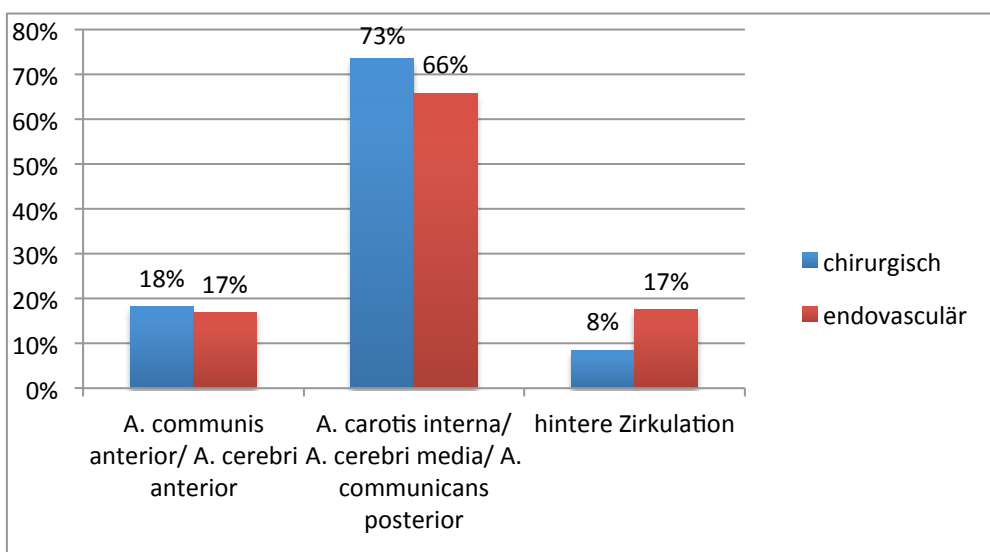


Abbildung 9 Lokalisation der einzelnen Aneurysmen aufgeteilt nach den beiden Behandlungsmethoden. Chirurgisch n=392, endovasculär n=149

Bei den chirurgischen Fällen wurde insgesamt bei 273 (50,56%) der Patienten ein supraorbitaler, bei 81 (15%) ein pterionaler, bei sechs (1,11%) ein interhemispherischer, bei neun (1,67%) der retromastoidale, bei 16 (2,96%) ein temporo-basaler, bei vier (0,74%) ein subokzibitaler und bei einem (0,19%) ein transphenoidale Zugang gewählt. Bei drei Aneurysmen, die chirurgisch ausgeschaltet wurden, konnte kein Zugangsweg eruiert werden.

Alle endovasculären Zugänge (150, bzw. 27,78%) erfolgten über die A. femoralis.

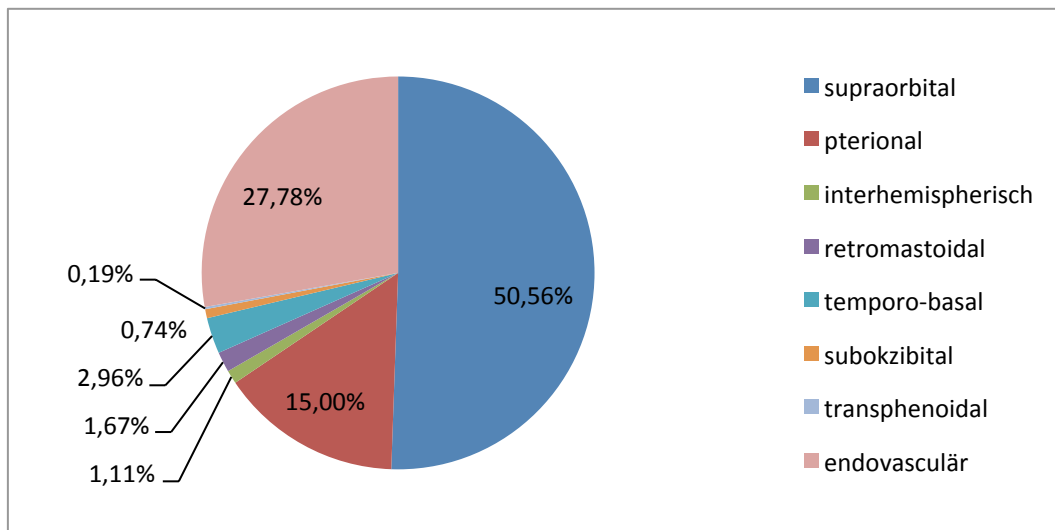


Abbildung 10 Für die Behandlung gewählter Zugangsweg für jedes Aneurysma (n=540).

Die behandelten Aneurysmen zeigten bei den operierten Patienten eine Verteilung der Größe von 134 (55,4%) <7mm, 73 (30,2%) 7mm-12mm, 26 (10,7%) 13mm-24mm und 9 (3,7%) >24mm. Bei den endovasculär behandelten Aneurysmen zeigten 34 (36,6%) eine Größe von <7mm, 35 (37,6%) 7mm-12mm, 16 (17,2%) 13mm-24mm und 8 (8,6%) >24mm.

Aneurysmagröße	chirurgisch	endovascular
<7mm	134 (55,4%)	34 (36,6%)
7mm - 12mm	73 (30,2%)	35 (37,6%)
13mm-24mm	26 (10,7%)	16 (17,2%)
>24mm	9 (3,7%)	8 (8,6%)

Tabelle 7 Verteilung der Aneurysmagrößen, aufgeteilt nach den Behandlungsarten. Chirurgisch n=242, endovascular n=93

Die behandelten Aneurysmen wurden abhängig von ihrer Behandlungsmethode nach ihrer Konfiguration untersucht. Bei den chirurgisch behandelten konnte bei 318 Aneurysmen die Konfiguration festgestellt werden. 199 (62,6%) der Aneurysmen waren einfach konfiguriert. 119 (37%) fielen in die Kategorie der Komplexen Aneurysmen.

15 (4,72%) wiesen thrombosierte Anteile auf und 17 (5,35%) der Aneurysmen zeigten eine fusiforme Konfiguration.

Bei den endovasculär behandelten Aneurysmen konnten 103 in Bezug auf ihre Konfiguration eingeteilt werden. Davon zeigten 84 (81,6%) eine einfache und 19 (18,4%) eine komplexe Konfiguration. Bei 5 (4,85%) ließen sich thrombosierte Anteile nachweisen. 9 (8,74%) der Aneurysmen zeigten eine fusiforme Konfiguration.

176 (84,6%) der chirurgisch behandelten und 38 (70,4%) der endovasculär behandelten Aneurysmen, bei denen eine Aussage bzgl. der Halsregion möglich war, zeigten im Verhältnis zu ihrem Dom einen breiten Hals. Ein Größenunterschied <4mm zwischen Hals und Dom fand sich bei den chirurgisch behandelten in 28 (13,5%) und bei den endovasculär behandelten Aneurysmen in 16 (29,6%) der Fälle. Bei den chirurgisch behandelten Aneurysmen konnte in drei (1,4%) Fällen keine Halsregion abgegrenzt werden. Bei den endovasculär behandelten war dies den Arztbriefen nach in keinem Fall zutreffend.

	chirurgisch		endovasculär	
	n	%	n	%
n gesamt	318		103	
komplex	119	37%		18,40%
einfach	199	62,60%		81,60%
thrombosierte	15	4,72%		4,85%
Halsbreite				
n gesamt	208		54	
breit	176	84,60%	38	70,40%
eng	28	13,50%	16	29,60%

Tabelle 8 Konfiguration der Aneurysmen aufgeteilt nach chirurgischer und endovasculärer Behandlung.

4.3 Outcome der Behandlungsmodalitäten

Von 392 chirurgisch behandelten Aneurysmen zeigten 346 (88,3) in den postoperativen Kontrollen einen vollständigen Ausschluss aus der Zirkulation, 44 (11,2%) zeigten einen Restestrom und in zwei (0,5%) Fällen konnte auf Grund von fehlenden Kontrollen keine Aussage getroffen werden.

Bei 150 der endovasculär behandelten Aneurysmen konnte bei 94 (62,7%) in der

postinterventionellen Kontrolle ein vollständiger Verschluss sicher gestellt werden. Bei 42 (28%) ließ sich ein Restestrom und somit kein vollständiger Verschluss nachweisen. 14 (9,3%) der Aneurysmen wurden nicht nach kontrolliert. Die Gründe hierfür gingen aus der Dokumentation nicht hervor.

vollständiger Verschluss	ja	nein	missed follow up
chirurgisch	346 (88,3%)	44 (11,2%)	2 (0,5%)
endovasculär	94 (62,7%)	42 (28%)	14 (9,3%)

Tabelle 9 Vollständiger Verschluss jedes Aneurysmas, aufgeteilt nach den Behandlungsmodalitäten

Der vollständige Verschluss der Aneurysmen wurde in Bezug auf die Größe untersucht. Dabei ergab sich, dass bei den chirurgisch operierten Patienten 13 (10%) Aneurysmen die <7mm sind, keinen vollständigen Verschluss aufwiesen. Bei den 7mm-12mm großen Aneurysmen zeigte sich ein Restestrom in 12 (16%) Fällen dieser Gruppe. In zwei (8%) Fällen der 13mm-24mm zeigte sich ein Restestrom und in zwei (22%) Fällen der >24mm großen Aneurysmen.

Bei den endovasculär behandelten Aneurysmen zeigten sieben (20,5%) der <7mm großen Aneurysmen einen Restestrom. Bei den 7mm-12mm großen war dies in zehn (29%) Fällen nachzuweisen. Acht (50%) der 13mm-24mm großen Aneurysmen konnten nicht vollständig in der ersten Sitzung verschlossen werden und eins (12,5%) der >24mm Aneurysmen.

	chirurgisch			endovasculär		
	n	Verschluss ja	Verschluss nein	n	Verschluss ja	Verschluss nein
<7mm	134	120 (90%)	13 (9,7%)	34	26 (76%)	7 (20,5%)
7mm-12mm	73	61 (84%)	12 (16%)	35	23 (66%)	10 (29%)
13mm-24mm	26	23 (89%)	2 (8%)	16	8 (50%)	8 (50%)
>24mm	9	7 (78%)	2 (22%)	8	7 (87,5%)	1 (12,5%)

Tabelle 10 vollständiger Verschluss abhängig von der Aneurysmagröße.

Die erhobenen Nachbehandlungen, die von den Patienten benötigt wurden, beinhalten die erneute Operation oder endovasculäre Behandlung. Medikamentöse Therapien und Rehabilitationsbehandlungen wurden nicht in die Statistik aufgenommen. 38 (13,7%) der 277 chirurgisch behandelten Patienten mussten nachbehandelt werden. Bei den endovasculär behandelten Patienten konnte in 120 Fällen eine Aussage bezüglich der Nachbehandlung getroffen werden. Davon mussten 25 (20,8%) nachbehandelt werden. Die Gründe für die Nachbehandlung werden in Abbildung 11 dargestellt.

	chirurgisch	endovasculär
Nachbehandlung	38 (13,7%)	25 (20,8%)

Tabelle 11 Anzahl der Patienten mit benötigter Nachbehandlung. Aufgeteilt nach chirurgischer (n=277) und endovasculärer (n=120) Behandlung

Von den chirurgisch behandelten Patienten wurden zwölf (4%) auf Grund einer weiterhin bestehenden Rupturgefahr nachbehandelt. Die anderen 32 Aneurysmen, die keinen vollständigen Verschluss aufwiesen, zeigten nur minimale Resteströme mit geringer Rupturgefahr. Diese wurden postoperativ beobachtet, ein erneuter Verschluss wurde im Rahmen der Risikobewertung durch das Expertenteam als nicht empfehlenswert angesehen. 26 (9%) Patienten mussten auf Grund von Komplikationen, wie Blutungen, Hydrocephalus, Infektionen und erhöhtem Hirndruck nachbehandelt werden.

Bei den Patienten, die primär endovasculär behandelt worden sind, mussten 21 (18%) wegen eines unvollständigen Verschlusses eines Aneurysmas nachbehandelt werden. Die weiteren 21 nicht verschlossenen Aneurysmen wurden engmaschig beobachtet. Bei dieser Behandlungsmethode wurden nur vier (3%) Patienten auf Grund von anderen Komplikationen (Blutungen, Hydrocephalus, Infektionen etc.) nachbehandelt.

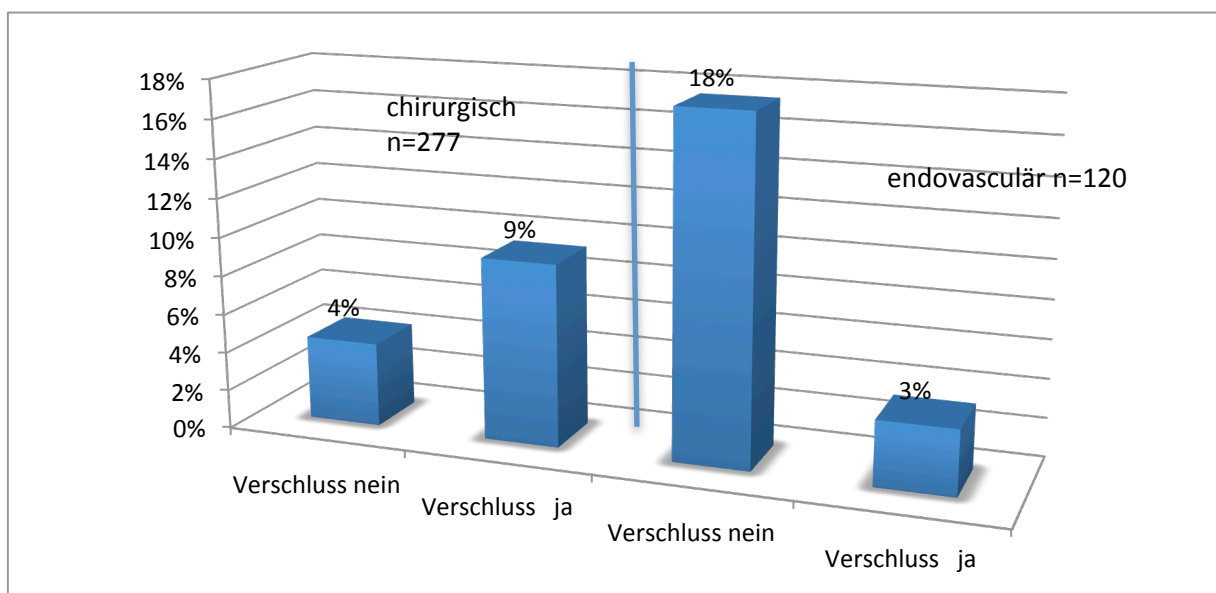


Abbildung 11 Nachbehandlung der Patienten, aufgeteilt nach vollständigem Verschluss der Aneurysmen und Behandlungsmodalität.

32 (84,2%) der chirurgisch behandelten Patienten, die eine Nachbehandlung benötigten, wurden erneut chirurgisch behandelt. In sieben Fällen (18,4%) wurde durch eine erneute Operation der komplette Verschluss des Aneurysmas angestrebt, bei 25

(65,8%) Patienten musste bedingt durch Komplikationen erneut operiert werden. Dies beinhaltet die Implantation von VP-Shunts, die Hemikraniektomie und die chirurgische Sanierung von Wundinfekten. Bei fünf (13,2%) Patienten mit unvollständigem Verschluss eines Aneurysmas wurde dieser endovascular angegangen. In einem Fall (2,6%) musste ein Patient auf Grund von Komplikationen sowohl chirurgisch als auch endovascular erneut behandelt werden.

Von den 25 Patienten, die primär endovascular behandelt wurden und eine erneute Intervention benötigten, wurden 14 (56%) operativ versorgt. Davon mussten vier (16%) Patienten auf Grund von Komplikationen und zehn (40%) wegen eines unvollständigen Verschlusses behandelt werden. Von den neun (36%) Patienten, die erneut endovascular behandelt wurden, zeigten acht (32%) einen unvollständigen Verschluss und in einem Fall (4%) trat ein Rezidiv auf. Bei zwei (8%) Patienten musste der vollständige Ausschluss aus der Zirkulation durch eine erneute endovascular und eine operative Therapie angegangen werden.

Art der Nachbehandlung	chirurgisch			endovascular		
	n	unvollständiger Verschluss	Komplikation	n	unvollständiger Verschluss	Komplikation
n gesamt	38			25		
chirurgisch	32 (84,2%)	7 (18,4%)	25 (65,8%)	14 (56%)	10 (40%)	4 (16%)
endovascular	5 (13,2%)	5 (13,2%)		9 (36%)	9 (36%)	
beide Arten	1 (2,6%)	0	1 (2,6%)	2 (8%)	2 (8%)	

Tabelle 12 Nachbehandlung der Patienten, dargestellt nach der Art der Nachbehandlung

Bei zwei (0,7%) Patienten, die chirurgisch behandelt wurden, trat im Kontrollintervall ein Rezidiv auf. Davon wurde eins primär mittels Wrapping behandelt und das zweite geclippt. Nach der endovascularen Behandlung war dies in drei (2,5%) Fällen nachzuweisen. Hierbei wurden zwei Aneurysmen primär gecoilt und eins gestented.

Rezidiv	n	ja	nein
chirurgisch	277	2 (0,7%)	275 (99,3%)
endovascular	119	3 (2,5%)	116 (97,5%)

Tabelle 13 Auftreten von Rezidiven bei Patienten mit behandelten Aneurysmen.

4.4 Komplikationen der Behandlungsmodalitäten

Nach der Behandlung von zerebralen Aneurysmen kann es zu leichten bis schwerwiegenden Komplikationen bis hin zum Tod kommen. In dieser Arbeit kam es bei 129 (46,6%) der 277 operierten Patienten zu neurologischen Komplikationen. Dazu zählen einzelne leichte, auch passagere, Hirnnervenausfälle oder Störungen, postopera-

tive Anpassungsstörungen und Antriebsstörungen, weitere neurologische Auffälligkeiten, intra- und postoperative Blutungen bis hin zu schweren zerebralen Infarkten und Tod. Es wurden unabhängig von der Schwere und Dauer alle Symptome erfasst, die durch die Behandlung hervorgerufen worden sind. Bei der Entlassung der Patienten zeigte sich in den meisten Fällen schon eine deutliche Besserung bis hin zur Beschwerdefreiheit. Bei den endovasculär behandelten Patienten traten solche Komplikationen in 36 (30%) der 120 Fälle auf. In 8 der endovasculär behandelten Patienten lässt sich keine Aussage bezüglich der Komplikationen machen.

In dieser Studie traten bei 26 (9%) Patienten, die operiert wurden, postoperative Blutungen sowie Subduralhämatome auf. Bei zehn (4%) Patienten kam es zu intraoperativen Rupturen des zu verschließenden Aneurysmas. Bei den endovasculär behandelten Patienten kam es in drei (3%) Fällen zu postinterventionellen Blutungen und in einem Fall (1%) zu einer intrainerventionellen Ruptur. Infektionen, die sich nicht auf den lokalen Zugang beschränkten traten bei sechs (2%) der operierten und bei zwei (2%) der endovasculär behandelten Personen auf. Wundheilungsstörungen, die in Abbildung 14 untergliedert werden, traten bei den operierten Patienten in 24 (9%) und bei den interventionell behandelten Patienten in sechs (5%) Fällen auf. Bei 68 (25%) operierten und 20 (17%) endovasculär behandelten Patienten kam es anschließend zu zerebralen Infarktaren. Die detaillierte Beschreibung erfolgt in Abbildung 15. Ein Hydrocephalus als Folge der Behandlung trat bei den operierten Patienten bei acht (3%) und bei den endovasculär behandelten Patienten bei drei (3%) auf. Es wurde nicht zwischen einem Hydrocephalus malresorptivus oder Hydrocephalus occlusus unterschieden. Die Behandlungsmodalitäten mit ihren Komplikationen führten bei vier (1%) bzw. einem (1%) Patient zum Tod. Zu weiteren neurologischen Auffälligkeiten, die in Abbildung 13 einzeln betrachtet werden, kam es in 91 (33%) Fällen bei den operierten und in 27 (23%) Fällen bei den endovasculär behandelten Patienten. Coilabrisse, die unter Materialprobleme aufgelistet wurden, traten bei den endovasculär behandelten Patienten in drei (3%) Sitzungen auf.

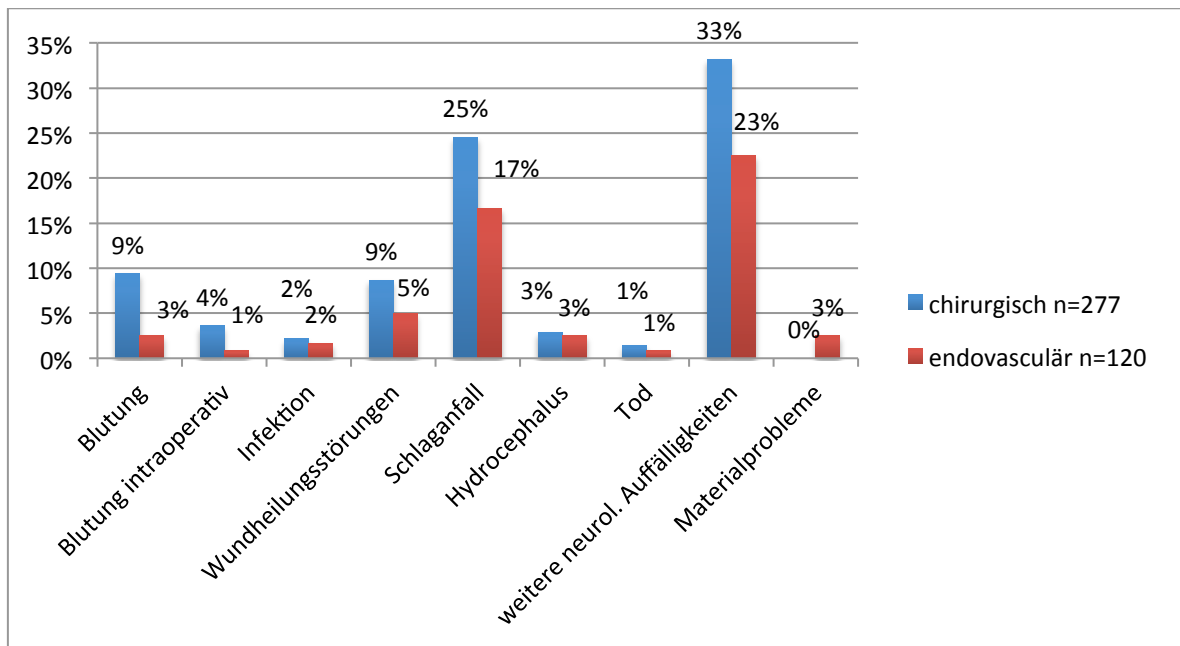


Abbildung 12 Komplikationen bei Patienten nach einer Behandlung von zerebralen Aneurysmen

Betrachtet man die intraoperative Blutungswahrscheinlichkeit in Bezug auf die Aneurysmagröße zeigt sich, dass bei den <7mm großen Aneurysmen sechs (2,5%) der chirurgisch und eins (1,1%) der endovasculär behandelten Aneurysmen intraoperativ rupturiert sind. Bei den endovasculär behandelten Patienten zeigte sich keine weitere Ruptur während der Behandlung. Bei den chirurgisch operierten Patienten rupturierten des Weiteren eins (0,4%) der 7mm-12mm, zwei (0,8%) der 13mm-24mm und eins (0,4%) der >24mm großen Aneurysmen.

	chirurgisch	endovasculär
	Ruptur intraop	Ruptur intraop
<7mm	6 (2,5%)	1 (1,1%)
7mm-12mm	1 (0,4%)	0
13mm-24mm	2 (0,8%)	0
>24mm	1 (0,4%)	0
insgesamt	10 (4,2%)	1 (1,1%)

Tabelle 14 intraoperative Ruptur abhängig von der Aneurysmagröße. Chirurgisch n=240 und endovasculär n=90

Die aufgetretenen neurologischen Auffälligkeiten lassen sich genauer betrachten. Als Folge der Behandlung zeigten bei den operierten Patienten 15 (5%) andere fokale Auffälligkeiten. Bei den endovasculär behandelten Patienten traten diese in elf (9%) Fällen auf. Ein postoperatives Durchgangssyndrom trat in 15 (5%) Fällen auf, ein postinterventionelles in zwei (2%) Fällen auf. Zu Hirnnervenausfällen kam es nach chirurgischer Behandlung bei 61 (22%) Patienten und bei 14 (12%) Patienten, die endovas-

culär behandelt wurden. Es wurde nicht erfasst, welche und wie viele Hirnnerven betroffen waren. Antriebsstörungen in der postoperativen Phase traten bei zwölf (4%) Patienten auf. Bei den endovasculären Behandlungen war dies in einem (1%) Fall nachzuweisen. Fokale oder generalisierte Krampfanfälle traten in 16 (6%) Fällen postoperativ und in acht (7%) Fällen postinterventionell auf. Die Anzahl der jeweils aufgetretenen Krampfanfälle oder deren Behandlung bzw. Behandlungsbedürftigkeit wurden nicht erhoben.

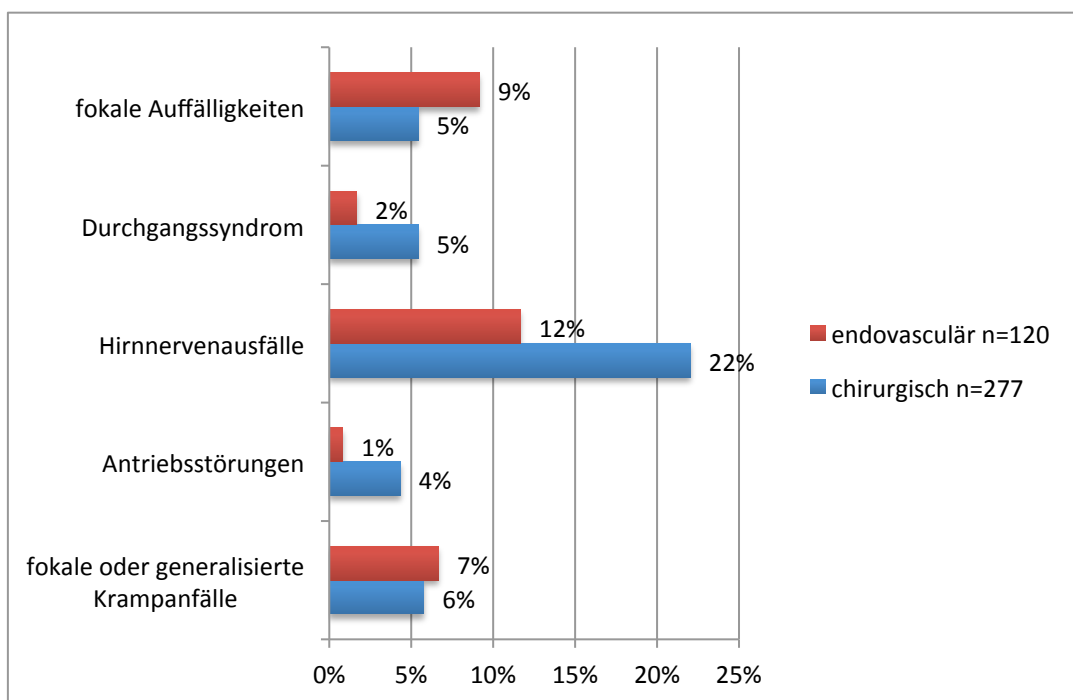


Abbildung 13 Aufschlüsselung der weiteren neurologischen Probleme

Wundheilungsstörungen nach den Behandlungen traten bei den operierten Patienten in 9% der Fälle und bei den endovasculär behandelten Patienten in 5% auf. Es zeigte einer (0,4%) der operierten Patienten ein Hämatom im Bereich des Zugangswegs. Subduralhämatome werden bei den postoperativen Blutungen aufgezählt. Fünf (4%) interventionell behandelte Patienten wiesen Leistenhämatome auf. In einem Fall entwickelte sich daraus ein Aneurysma spurium. Eine Meningitis trat in sechs (2,2%) Fällen postoperativ und in einem (1%) Fall nach der endovasculären Behandlung auf. Lokale Entzündungen am Zugangsweg (6 (2,2%)) und Liquorfisteln (11 (4%)) zeigten sich nur bei chirurgisch behandelten Patienten.

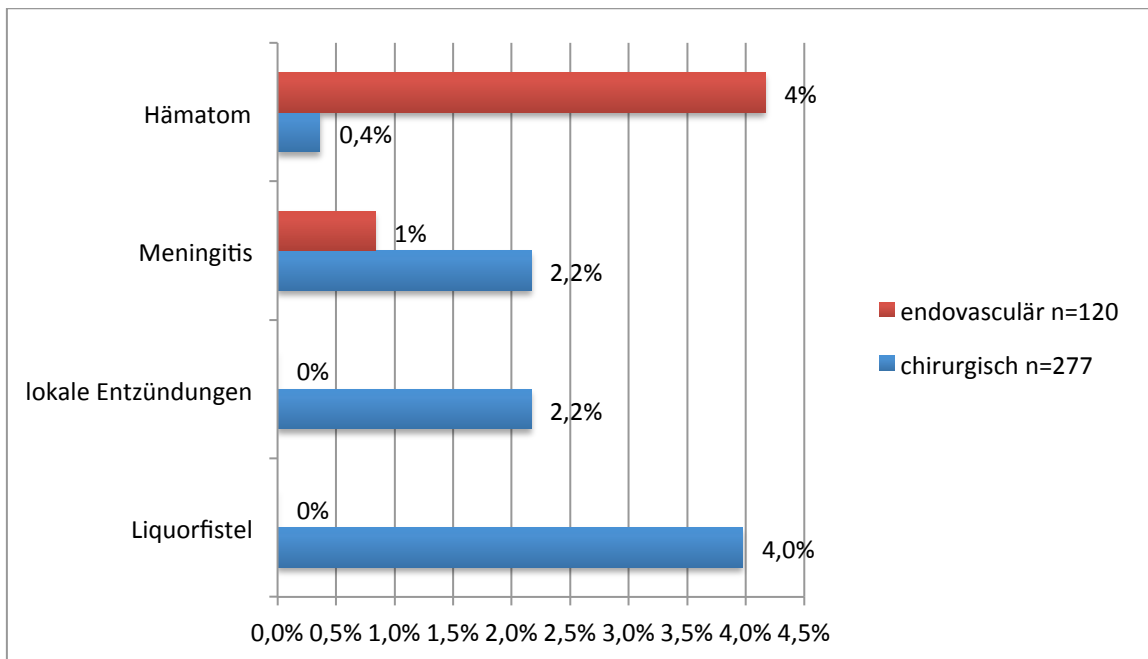


Abbildung 14 Aufschlüsselung der Wundheilungsstörungen

Während den Behandlungen wurde bei Bedarf bereits eine Vasospasmusprophylaxe mit einem Calcium-Kanalblocker durchgeführt. Trotzdem zeigte sich bei 14 (5%) operierten und bei zwei (2%) endovasculär behandelten Patienten im Verlauf ein Vasospasmus der betroffenen Gefäße. Trat dadurch eine klinische Infarktsymptomatik auf, wurden diese bei den klinischen Auffälligkeiten miterfasst. Diese trat insgesamt bei 43 (16%) operierten und 17 (14%) endovasculär behandelten Patienten auf. Nicht alle Patienten mit zerebralen Infarkten hatten mit einer langfristigen Einschränkung im Alltag zu tun. Bei 14 (5%) bzw. zwei (2%) Patienten konnten radiologisch in den Kontrollen zerebrale Infarkte nachgewiesen werden, die Patienten zeigten jedoch keine Klinik.

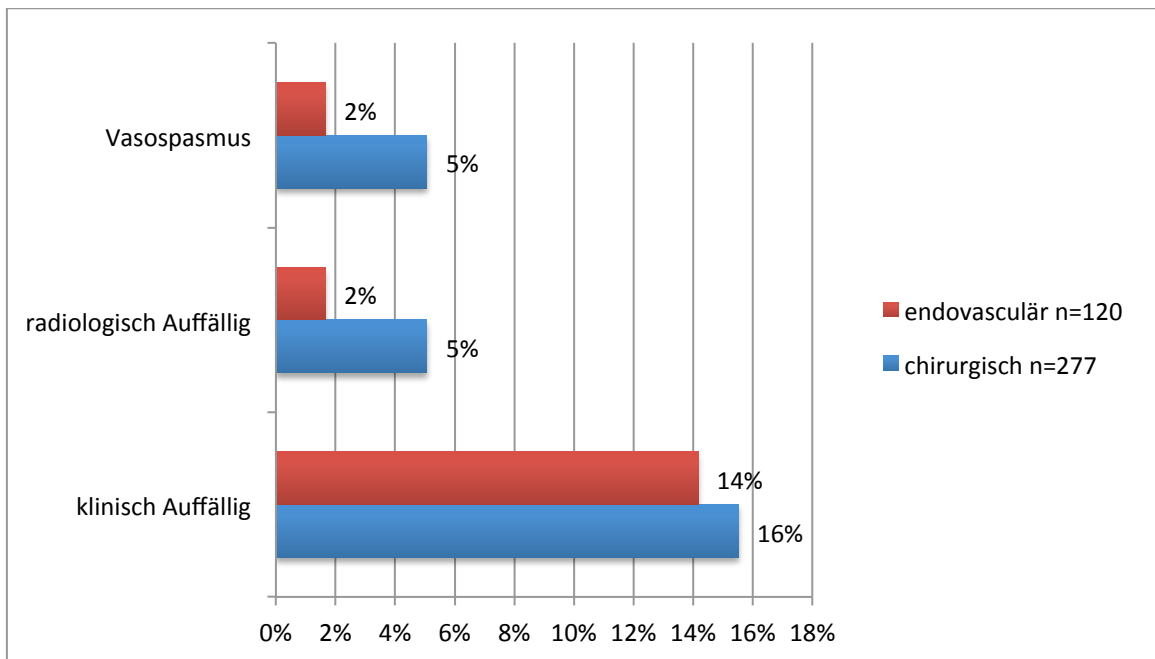


Abbildung 15 Aufschlüsselung der Schlaganfallauffälligkeiten

In einem Fall konnte auf Grund der Datenlage keine Behandlungsmethode eruiert werden. Bei diesem Patienten wurde das Aneurysma als Zufallsbefund im Rahmen einer neurologischen Erkrankung diagnostiziert. Er litt an einer arteriellen Hypertonie und zeigte eine negative Familienanamnese. Dieser Patient wurde an einem Aneurysma der A. basilaris behandelt. Dabei kam es zu einer Blutung, die eine chirurgische Nachbehandlung erforderte. Im Verlauf traten klinisch relevante zerebrale Infarkte auf. Dieser Patient erlag den Folgen der Aneurysmabehandlung.

Drei Patienten zeigten nach der Nachbehandlung bzw. den Kontrollen neurologische Defizite. Bei einem Patienten kam es bei der chirurgischen Nachbehandlung auf Grund eines unvollständigen Verschlusses nach dem Stenting des Aneurysmas zu einer intraoperativen Ruptur des Aneurysmas. Als Folge dieser Ruptur trat ein Hydrocephalus und ein zerebraler Infarkt mit notwendiger intensivmedizinischer Behandlung inklusive Auftreten einer Beatmungspneumonie und Tracheotomie auf. Bei zwei Patienten traten nach einer Kontrollangiographie zerebrale Ischämien mit Hemisymptomatik und fokalen Auffälligkeiten auf.

5 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden die Behandlungsergebnisse inzidenteller Aneurysmen an der Universitätsmedizin Mainz in den letzten 15 Jahren untersucht. Die Ergebnisse wurden miteinander und mit der aktuellen Fachliteratur verglichen. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse ist jedoch nur in einem sehr beschränkten Umfang möglich. Die unterschiedlichen Zuordnungskriterien, mit denen Patienten für eine Behandlungsmethode ausgewählt wurden, sind in erster Linie dafür verantwortlich. Die Patienten wurden abhängig von Größe, Lokalisation und Konfiguration des Aneurysmas und ihrer Komorbiditäten durch die Ärzte der Universitätsmedizin Mainz einer der Behandlungsmethoden zugeordnet. Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv. Eine prospektive Studie mit einer randomisierten Verteilung des Patientenkollektivs wäre aufgrund spezifischer Vor- und Nachteile der beiden Behandlungsarten die eine individuelle Behandlungsentscheidung notwendig machen ethisch nicht zu vertreten.

In der Auswertung der Ergebnisse wurde sowohl bei den Komplikationen, wie auch bei den Verschlussraten keine Rücksicht auf medizinische Fortschritte genommen, die während des Untersuchungszeitraumes eintraten bzw. in Mainz verfügbar wurden. Dies betrifft sowohl die postoperative bzw. postinterventionelle Behandlung, als auch die eigentliche Behandlung. Auch wurden die Ergebnisse unterschiedlicher Operateure und Interventionalisten und deren Erfahrung mit den eingesetzten Techniken nicht berücksichtigt.

5.1 Deskription

Bei den beiden Behandlungsmethoden zeigte sich, dass weibliche Patienten deutlich häufiger Betroffen waren. Die operierten Patienten wiesen 75,5% und die endovascular behandelten 69,5% weibliche Patienten auf. In der Literatur zeigten sich in der Geschlechtsverteilung Werte von 57% - 70% weiblicher Patienten. Das Durchschnittsalter betrug bei beiden Behandlungsmethoden 52 Jahre bei den weiblichen und 54 Jahre bei den männlichen Patienten. Dies entspricht den Altersangaben, die in der Literatur zu finden sind (Vlak et al., 2011, Wermer et al., 2007). Betrachtet man den BMI der beiden Patientenkollektive, so lässt sich bei den männlichen Patienten keine Differenz feststellen. Bei den weiblichen Patienten konnte ein geringer Unter-

schied von 25,3 der operierten zu 26,1 der endovasculär behandelten Patienten festgestellt werden.

Jeweils 49% der Patienten beider Behandlungsmethoden besaßen kardiovaskuläre Vorerkrankungen. Darunter entfielen 44% bzw. 43% auf die arterielle Hypertonie. Die Häufigkeit wird in der Literatur mit 30,2% angegeben und ist somit in der untersuchten Patientengruppe höher (Pierot et al., 2008). Die weiteren kardiovaskulären Vorerkrankungen zeigten jeweils Werte <10%, wobei auf Herz- und Niereninsuffizienzen der geringste Anteil entfiel. Nach Feigin et al. wird das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie mit einem 2,5 fachen Risiko in Bezug auf die Aneurysmaruptur angegeben. Daher wird bei diesen Patienten eine Versorgung von unrupturierten Aneurysmen besonders angestrebt und erklärt die hohe Rate in der untersuchten Population (Feigin et al., 2005). Insgesamt zeigte sich, dass sich in unserem Kollektiv die beiden Gruppen (chirurgisch- endovasculäre Therapie) hinsichtlich der demographischen Daten nicht signifikant unterscheiden. Im Allgemeinen scheinen diese Daten daher ohne Einfluss auf die Therapieentscheidung gewesen zu sein.

Bei der endovasculären Behandlung besteht die Möglichkeit, mehrere Aneurysmen an unterschiedlichen Lokalisationen über einen Zugang schonend zu erreichen. Dies ist sinnvoll, wenn alle Aneurysmen endovasculär ausgeschaltet werden können. Muss ein Aneurysma operativ angegangen werden, da sonst kein vollständiger Verschluss gewährleistet werden kann, empfiehlt es sich, alle Aneurysmen, die von einem einzigen Zugang aus erreichbar sind in einer Operation auszuschalten. Ist dies nicht möglich, muss entweder eine erneute Operation mit einem anderen Zugang oder eine endovasculäre Behandlung angeschlossen werden (Mason et al., 2009). In unseren Daten zeigte sich hingegen eine Verteilung von 4,6% der Patienten mit multiplen Aneurysmen bei der endovasculären Behandlung zu 17,8% bei den operativ versorgten Aneurysmen. Ob es sich dabei vorrangig um Aneurysmen handelte, die nur chirurgisch vollständig verschlossen werden konnten, lässt sich retrospektiv nur mutmaßen. Bei 2,4% wurden die Aneurysmen in mehreren Sitzungen durch unterschiedliche Methoden ausgeschaltet.

Es ließ sich zeigen, dass 7,2% der operierten Patienten im Gegensatz zu 2,4% der endovasculär behandelten Patienten eine positive Familienanamnese aufwiesen. Bei den endovasculär behandelten Patienten deckte sich der Prozentsatz mit dem in der Literatur angegebenen (Pierot et al., 2010). Für die chirurgisch verschlossenen Aneurysmen konnte kein Referenzwert eruiert werden. In dieser Arbeit zeigte sich jedoch,

dass sich in dem chirurgischen Kollektiv häufiger Patienten mit multiplen Aneurysmen befanden. Es lässt sich mutmaßen, dass multiple Aneurysmen bei positiver Familienanamnese häufiger auftreten und daher dieser hohe Prozentsatz zu erklären ist. Der Fortschritt in der Diagnostik, insbesondere nicht-invasiver Techniken wie der MRA, könnte außerdem eine Erklärung für den hohen Anteil der Patienten mit positiver Familienanamnese in dieser Studie sein, da in älteren Arbeiten möglicherweise aufgrund des Risikoprofils der Katheterangiographie von einer solchen Abklärung bei asymptomatischen Familienangehörigen abgesehen wurde. Raaymakers et al. beschreibt in seiner Arbeit bereits den Effekt der besseren diagnostischen Möglichkeiten (Raaymakers et al., 1998). Eine Aussage darüber, ob Patienten mit positiver Familienanamnese in dieser Studie eher eine Aneurysmakonfiguration aufweisen, die einer chirurgischen Therapie zugänglicher ist, lässt sich nur vermuten.

Die chirurgisch behandelten Patienten wiesen in 51% inzidentelle Aneurysmen auf, in 33% symptomatische und in 16% eine vorhergehende Blutung aus einem anderen Aneurysma. In der Studie von Raaymakers et al. wurde bei 9,2% der Patienten ein inzidentelles Aneurysma angegeben (Raaymakers et al., 1998). Hierbei zählen jedoch im Gegensatz zu der hier durchgeführten Studie aneurysmaunabhängige Symptome mit zu den symptomatischen Aneurysmen und nicht zu den inzidentellen. Dadurch lässt sich der Wert von 90,1% symptomatischer Aneurysmen erklären. Des Weiteren werden die Patienten mit vorheriger Ruptur nicht extra aufgezählt, sondern auch in dieser Kategorie mit erfasst (Raaymakers et al., 1998).

Die endovasculär behandelten Patienten wiesen nach Pierot et al. in 64,7% inzidentelle Aneurysmen auf. In dieser Studie war dies in 57% der Fälle anzutreffen. Aneurysmen, die durch eine vorherige Ruptur diagnostiziert wurden sind in der Literatur mit 19,7% deutlich höher als in der untersuchten Population mit 6% angegeben. Dafür zeigt sich bei den symptomatischen Aneurysmen ein Unterschied von 13,1% nach Pierot et al. zu 37% in dieser Arbeit (Pierot et al., 2008). Diese Differenz lässt sich zum einen durch die erschwerte Zuordnung der Symptome in den Arztbriefen erklären. Zum anderen sind Symptome wie Kopfschmerzen oder Schwindel auch häufige aneurysmaunabhängige Symptome und die gefundenen Aneurysmen demnach eigentlich inzidentelle Aneurysmen. Da die vorgenommene Einteilung jedoch in keine weiteren Beobachtungen einfließt und sich oft auch gar keine eindeutige Klärung herbeiführen lässt – zumal im Rahmen einer retrospektiven Erhebung - wurden die erhobenen Daten diesbezüglich nicht weiter hinterfragt.

5.2 Einflussvariablen

5.2.1 Lokalisation und Größe

Aneurysmen der hinteren Zirkulation sind durch ihre anatomische Lage mit der Nähe zum Hirnstamm und vielen Hirnnerven nur unter erhöhtem Risiko durch einen operativen Zugang zu erreichen (Bertalanffy et al., 1998). Dies passt zu der in dieser Arbeit beobachteten Verteilung, bei der Aneurysmen in der hinteren Zirkulation häufiger endovascular behandelt wurden (17% in der endovascularen Gruppe im Vergleich zu lediglich 8% in der chirurgischen Gruppe). Im Vergleich der beiden Behandlungsmethoden wurden Aneurysmen der hinteren Zirkulation prozentual doppelt so häufig endovascular wie chirurgisch behandelt. Dieses Verhältnis zeigt sich auch bei Aneurysmen >24mm. Die ISUIA bestätigt diese Ergebnisse. Dort zeigte sich ein Verhältnis von 23% endovascular behandelte Aneurysmen der hinteren Zirkulation zu 11% bei den chirurgisch behandelten. Bei den Aneurysmen >24 mm lag die Verteilung bei 12% der endovascular behandelten zu 4% der operierten Aneurysmen. In dieser Studie sind auch rupturierte Aneurysmen mit eingeschlossen, die jedoch nur einen geringen Anteil ausmachen (Wiebers et al., 2003).

In der ISUIA werden circa gleich viele Aneurysmen <7mm wie 7-12mm operiert. Dies zeigt eine andere Tendenz, als die hier eruierten Ergebnisse mit einer Verteilung von 55,4% <7mm zu 30,2% 7-12mm. Möglicherweise liegt dem aber kein anderes Kollektiv, sondern eine aggressivere Behandlungsstrategie bei den kleineren Aneurysmen an der Universitätsmedizin Mainz zugrunde. Die Studie von Lehecka beschreibt, dass rupturierte Aneurysmen in 64% <7mm sind (Lehecka et al., 2008) und bestärkt somit die in Mainz angewandte Sichtweise Aneurysmen <7mm ebenfalls zu behandeln. Das Ergebnis des 5 Jahresrupturrisikos in der Größenordnung von <7mm von 0-2,5% bei Patienten ohne vorherige SAB bzw. 0-3,4% bei Patienten mit vorheriger SAB in der ISUIA korreliert nicht mit der Erfahrung der zu behandelnden Ärzte dieser und anderer Studien (van Rooij and Sluzewski, 2006, Lehecka et al., 2008, Wiebers et al., 2003).

Aneurysmen mit kleinem Durchmesser weisen bei der endovascularen Behandlung eine erhöhte Schwierigkeit auf. Das Platzieren der Coilspiralen ist erschwert und die Rupturgefahr somit erhöht. Daraus lässt sich erklären, dass in dieser Studie Aneu-

rysomen <7mm bei den operierten einen Anteil von 55,4% zu 36,6% bei den endovascular behandelten Aneurysmen aufweisen(Lim et al., 2008, Nguyen et al., 2008).

5.2.2 Konfiguration

Zerebrale Aneurysmen zeigen unterschiedliche Eigenschaften, die bei der Wahl der Behandlungsmethode beachtet werden müssen. Komplexe Aneurysmen besitzen weitere Aussackungen (Babyaneurysmen) und/oder Gefäßabgänge im Bereich des Aneurysmas. Daher ist in diesen Fällen häufig eine offene Rekonstruktion der Gefäße nötig. Bei der endovascularen Behandlung wären Hilfsmittel, wie das Ballonremodeling oder die Verwendung von Stents nötig. Dies erhöht die Komplikationsrate dieser Behandlungsmethode und erfordert in der Regel eine lebenslange Thrombozytenaggregationshemmung(Takemoto et al., 2014, McDonald et al., 2013). Dies erklärt in erster Linie die asymmetrische Verteilung der komplexen Aneurysmen in der Universitätsmedizin Mainz (37% der chirurgisch- zu 18% der endovascular behandelten Aneurysmen).

Aneurysmen mit thrombosierte Anteilen zeigten keine Häufung in einer der beiden Methoden. Diese Anteile sind in der Diagnostik von zerebralen Aneurysmen nicht immer eindeutig zu erkennen und können dann keine Rolle bei der Wahl der Behandlungsmethode spielen. Bei einer präoperativen Darstellung von thrombosierte Anteilen in der Halsregion und der Möglichkeit der endovascularen Behandlung wird ein Vorzug für diese Methode diskutiert. Bei größeren thrombosierte Anteilen im Aneurysmadom wird in der Literatur die chirurgische Behandlung wegen der Möglichkeit der Entfernung des Thrombus empfohlen(Mason et al., 2009, Lawton et al., 2005).

Nach Taheri et al. lag die Verteilung bei den gecoilten Aneurysmen von 50% zu 50% bei einem Verhältnis der Halsregion zwischen eng und breit. Bei den geclippten Aneurysmen zeigte sich ein Verhältnis von 72% mit einem engen Hals zu 28% mit weitem Hals(Taheri et al., 2015). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich in beiden Gruppen eine deutlich höhere Rate an Aneurysmen mit einer breiten Halsregion. Hierbei lag das Verhältnis zugunsten der schmalen Halsregion auf Seite der endovascular behandelten Aneurysmen. Durch Hilfsmittel, wie das Ballonremodeling oder die Kombination aus Coiling und der Einlage eines Stents wird die endovascular Versorgung bei Aneurysmen mit einer breiten Halsregion immer besser und sicherer möglich. Es ist davon auszugehen, dass sich im Verlauf dieser vermutlich noch

nicht abgeschlossenen Entwicklung die Anteile chirurgischer und endovasculärer Behandlungen von Aneurysmen mit einer breiten Halsregion annähern. In der Literatur werden Aneurysmen mit einer Halsregion von 4mm und größer mit einer erhöhten Wiedereröffnungsrate angegeben, so dass, wie in unserem Kollektiv, das Clipping für diese Patienten derzeit als primäre Behandlungsoption empfohlen wird (Mason et al., 2009, Hope et al., 1999). Im Vergleich zwischen fusiformen und sacculären Aneurysmen zeigte sich hingegen sowohl in unserer Studie, als auch nach Taheri et al. eine Häufung der fusiformen in der endovasculären Behandlung. Die Fallzahlen für fusiforme Aneurysmen sind jedoch in beiden Studien gering, so dass auch von einer zufälligen Verteilung ausgegangen werden kann (Taheri et al., 2015).

5.2.3 Behandlungsmethode

90% der operierten Aneurysmen wurden per Clip ausgeschaltet, 4% mussten durch ein Wrapping verschlossen werden und 6% benötigten eine Kombination aus beiden Methoden. Bei den endovasculär behandelten Aneurysmen wurde bei 19% der Aneurysmen eine Kombination aus Stent und Coil angewendet. Durch diese Kombination kann ein Herausrutschen der Coilspiralen verhindert werden und so die Verschlussrate erhöht werden (Piotin et al., 2010). Piotin und Kollegen berichten dementsprechend von einer Rate von 83,5% Coiling allein zu 16,5% Stentgestützten Verfahren. Dies zeigt ein vergleichbares Verhältnis wie unsere Daten (Piotin et al., 2010).

5.2.4 Zugangsweg

Für die Behandlung zerebraler Aneurysmen stehen in der Neurochirurgie unterschiedliche Zugangswege zur Verfügung. Die Wahl des operativen Zugangs hängt zum einen von der Lokalisation des zu behandelten Aneurysmas ab. Zum anderen stehen für Aneurysmen in der vorderen Lokalisation unterschiedliche Zugänge zur Verfügung. Hierbei kann ein Aneurysma oft sowohl über einen supraorbitalen, einen pterionalen oder einen temporobasalen Zugang erreicht werden. Endovasculär behandelte Aneurysmen werden in der Regel über einen arteriellen Zugang in der Leiste ausgeschaltet.

Der pterionale Zugang gilt als Standard in der Ausschaltung von Aneurysmen in der vorderen Zirkulation (Hernesniemi et al., 2005). Es existieren allerdings auch mehrere Studien, die sich mit dem Benefit eines supraorbitalen Zugangs befassen (Ormond and Hadjipanayis, 2013, Yang et al., 2014). Bei einem pterionalen Zugang besteht die Gefahr einer Muskelatrophie des M. temporalis. Des Weiteren ist der benötigte

Hautschnitt größer. Der laterale supraorbitale Hautschnitt wird als Alternative diskutiert. Er wird als weniger invasiv beschrieben und die Operationszeit als kürzer angegeben. Der supraorbitale Zugang birgt hingegen die Gefahr der Verletzung von Hirnnerven. Hierbei wird der N. supraorbitalis des N. facialis besonders gefährdet. Weitere beschriebene Komplikationen sind eine Meningitis und Liquorfisteln. Außerdem kann er bei Aneurysmen in der hinteren Zirkulation, bei Giant-Aneurysmen und Patienten mit SAB nicht empfohlen werden (Ormond and Hadjipanayis, 2013, Hernesniemi et al., 2005, Yang et al., 2014).

In dieser Studie wird in 50,56% der behandelten Patienten ein supraorbitaler Zugangsweg für die Aneurysmabehandlung ausgewählt, was sicherlich an der persönlichen Präferenz und Erfahrung einiger der Operateure liegt, da insbesondere Prof. Perneczky der von 1988-2009 die Neurochirurgische Klinik der Universitätsmedizin Mainz leitete, ein besonderer Verfechter dieses Zugangs war. Der pterionale Zugang wird nur in 15% der Fälle benutzt. Dies erklärt allerdings auch die hohe Rate der Hirnnervenausfälle bzw. Störungen, die in dieser Studie auftreten. Der weitaus größte Teil bezieht sich, entsprechend des spezifischen Risikoprofils des supraorbitalen Zugangs auf Hypästhesien im Bereich des Versorgungsgebietes des N. supraorbitalis (Vgl. 5.4.1.7).

5.3 Outcome der Behandlungsmodalitäten

5.3.1 Verschlussrate und Rezidive

Die endovascular behandelten Aneurysmen zeigten in dieser Studie in 62,7% der Fälle einen vollständigen Verschluss. 28% der Aneurysmen konnten nicht vollständig aus der Zirkulation ausgeschaltet werden. Diese zeigten eine Spanne von kleinen Resteströmen bis hin zu relevanten Restaneurysmen mit der Notwendigkeit einer erneuten Intervention. Bei 9,3% der Patienten fanden aus meist unbekanntem Gründen keine Kontrolluntersuchungen statt. Somit war keine Aussage bezüglich des Erfolges bzw. der Vollständigkeit des Verschlusses möglich. Bei den 13mm-24mm großen Aneurysmen konnten primär nur die Hälfte der behandelten Aneurysmen vollständig verschlossen werden. Bei den operierten Aneurysmen zeigte sich das schlechteste Verhältnis in Bezug auf den vollständigen Verschluss bei den Aneurysmen >24mm. Insgesamt konnten bei chirurgischen Behandlungen 88,3% der Aneurysmen vollständig aus der Zirkulation ausgeschlossen werden. In der Literatur wurden Residuen bei nur 1,6%-5,9% angegeben. Dabei werden jedoch nur die geclip-

ten Aneurysmen betrachtet. In der vorliegenden Studie werden bei den 11% der Aneurysmen mit Restperfusion auch die gewrappten mit eingeschlossen, wenn man diese als „nicht clippbar“ herausrechnet liegt die Rate der vollständigen Verschlüsse bei 90%. Ein weiterer Faktor mit Einfluss auf den Verschluss der Aneurysmen bildet der Grad der Komplexität bzw. der Anteil von Komplexen Aneurysmen am untersuchten Kollektiv. Dieser Einfluss wird weder in der vergleichenden Literatur noch in der vorliegenden Studie beachtet(Thornton et al., 2000, Raftopoulos et al., 2000, Sindou et al., 1998).

Nach van Rooij et al. wird ein vollständiger Verschluss postinterventionell von 75% angegeben. Hierbei werden alle Aneurysmen unabhängig ihrer Größe und Lokalisation betrachtet. Dieses Ergebnis lässt sich am ehesten mit den Werten in unserer Studie vergleichen. Jedoch wird nach ihnen eine Rekanalisierung bei 16,2% der behandelten Aneurysmen beschrieben. In der vorliegenden Arbeit war dies nur bei 2,5% der Aneurysmen der Fall(van Rooij and Sluzewski, 2006). Brinjikji et al. hingegen geben eine Verschlussrate bei endovasculär behandelten Aneurysmen <3mm von 91,4% an. Hierbei wurden jedoch auch die Aneurysmen mit minimalem Reststrom zu der erfolgreich verschlossenen Gruppe gezählt. Dies erklärt vermutlich die im Vergleich zu dieser Arbeit und anderen Publikationen hohe Verschlussrate. Weiter trat in dieser Studie lediglich in einem Fall eine Rekanalisierung auf(Brinjikji et al., 2010). Zählt man bei den endovasculär behandelten Aneurysmen die, die keine Nachbehandlung benötigen zu den verschlossenen, ergibt sich eine Verschlussrate von 76%. Hierbei werden auch die Aneurysmen >7mm mit eingeschlossen.

Ein Grund für die starken Differenzen bezüglich Verschluss und Rezidivrate könnte an der Zuordnung liegen. Aneurysmen, die primär einen kleinen Reststrom aufwiesen wurden eventuell zu den verschlossenen gezählt und nach der Kontrolle als Rezidiv dokumentiert. Oder Aneurysmen, die vorher doch keinen Reststrom aufwiesen fehlen in der Statistik der Rezidive.

5.3.2 Nachbehandlung

Von den 42 nicht verschlossenen endovasculär behandelten Aneurysmen mussten 21 nachbehandelt werden. Bei den operierten war dies nur bei 12 von 44 der Fall. Daraus lässt sich schließen, dass die operierten Aneurysmen häufig nur einen kleinen Reststrom aufzeigten, bei dem eine Verlaufs-Beobachtung ausreichte. Eine Nachbehandlung trotz verschlossenen Aneurysmen erfolgte bei einigen Behandlungskomplikationen (z.B. Liquorfisteln, Nachblutungen). Bei den operierten Patien-

ten war dies in 9% der behandelten Patienten der Fall. Bei den endovascular behandelten Patienten war dies nur in 3% nötig. Die Behandlungskomplikationen, wie Nachblutungen, ein Hydrocephalus oder Liquorfisteln, wurden bei benötigter Intervention immer chirurgisch angegangen. Diese erklären auch, warum bei den operierten Patienten 84,2% der Nachbehandlungen chirurgisch stattfanden. Bei endovascularer Nachbehandlung wurde immer ein vollständiger Verschluss angestrebt. Daher auch das Verhältnis von 13% endovascularer Nachbehandlungen bei den primär operierten Patienten zu 36% bei den auch primär endovascular behandelten Patienten.

Nach der Metaanalyse von Brinjikji et al. wird eine Nachbehandlungsrate von 5,4-8,5% angegeben. Diese bezieht sich auf die Nachbehandlung bei unvollständigem Verschluss bei endovascular behandelten Aneurysmen <3mm. In dieser Studie wird eine Nachbehandlungsrate von 20,8% angegeben, wobei 3% auf Komplikationen entfallen. Die hohe erneute Verschlussrate hängt mit dem Aneurysmakollektiv zusammen, welches alle Größen umfasst. Diese hohe Rate von 15%-20% an erneuter Intervention konnte auch von Kuether et al. gezeigt werden (Brinjikji et al., 2010, Kuether et al., 1998).

5.4 Komplikationen der Behandlungsmodalitäten

5.4.1 Morbidität

Nach der Behandlung von zerebralen inzidentellen Aneurysmen kann es zu den unterschiedlichsten Komplikationen kommen. Dabei kann alles von kurzfristigen Komplikationen bis hin zu schweren, das tägliche Leben dauerhaft einschränkenden Symptomen auftreten. In der Literatur werden zudem sehr unterschiedliche Morbiditätsraten angegeben. Des Weiteren wird oft eine Gesamtmorbiditätsrate erhoben und es lassen sich den einzelnen Komplikationen keine spezifischen Raten zuordnen. Außerdem ist davon auszugehen, dass in einigen Studien mit sehr geringen Komplikationsraten nur dauerhafte Schäden und keine kurzfristigen Komplikationen erfasst wurden. Dies erschwert einen direkten Vergleich mit der vorliegenden Arbeit.

In dieser Arbeit wurden alle aufgetretenen Komplikationen, unabhängig davon ob sie nur kurzfristig oder dauerhaft auftraten, eingeschlossen. Viele leichtere neurologische Störungen zeigten bei Entlassung bereits eine deutliche Besserungstendenz. Eine Evaluation des Gesundheitszustandes der behandelten Patienten zu weiteren

klar definierten Zeitpunkten, etwa bei Entlassung und nach einem Jahr, hätte eine detailliertere Aussage und eine bessere Vergleichbarkeit mit der Literatur ermöglicht.

Nach einer operativen Versorgung der Aneurysmen wiesen 46,6% der operativ- und 30% der endovascular behandelten Patienten neue Symptome auf. Darunter zählen alle weiter unten aufgeschlüsselten Ereignisse.

Im Vergleich mit Studien, die sich ebenfalls auf die Gesamtmorbidität konzentrierten, zeigte sich in einer Studie, die sich mit dem Verschluss von Aneurysmen der A. communicans anterior beschäftigte, nach dem Clipping von Aneurysmen bei 48,5% behandlungsbedingte Komplikationen. Bei den endovascular behandelten Aneurysmen war dies bei 4,4% der Fall. Es wurden zwar nur neu aufgetretene Symptome in die Statistik aufgenommen, jedoch ist zu beachten, dass auch Patienten mit vorheriger SAB in dieser Statistik auftauchen (Mortimer et al., 2015).

Eine weitere Studie hat die Komplikationsrate nach einer Operation nach inzidental und additionellen Aneurysmen aufgeteilt und erfasste 15,3% bzw. 13,7% (1998).

Nach Raaymakers et al. konnten bei 10,9% der operierten Patienten dauerhafte Schäden beobachtet werden. Von diesen zeigte die Hälfte der Patienten Schäden, die ein Leben mit Hilfe im Alltag erfordern. In dieser Arbeit hängt die Morbidität von der Größe und Lokalisation der Aneurysmen ab. Die hintere Zirkulation und Giant-Aneurysmen haben einen negativen Einfluss. In der Metaanalyse zeigten sich Morbiditätsraten von 1,9% bei kleinen Aneurysmen der vorderen Zirkulation bis hin zu 37,9% bei Giantaneurysmen in der hinteren Zirkulation (Raaymakers et al., 1998). In unserer Untersuchung zeigt sich ebenso ein Trend der eine Zunahme der Morbiditätsrate mit zunehmender Größe und Abhängigkeit der Lokalisation vorweist. Aneurysmen der hinteren Zirkulation werden häufiger mit einer auftretenden Morbidität in Verbindung gebracht.

Bei der endovascularen Behandlung wird bei Aneurysmen, die mit Hilfe eines Stents verschlossen wurden, eine Rate von bleibenden Schäden von 7,4% und bei den gecoilten Aneurysmen von 3,8% angegeben (Piotin et al., 2010).

5.4.1.1 Intraoperative Ruptur

Kommt es während der operativen Versorgung zu einer Ruptur des Aneurysmas, hat der Operateur die Möglichkeit den Blutfluss direkt zu stoppen und das ausgetretene Blut abzuspülen bzw. abzusaugen. Durch die bereits vorhandene Kraniotomie drückt das Blut nicht auf das Hirngewebe sondern hat die Möglichkeit direkt abzufließen.

Rupturiert ein Aneurysma bei der endovasculären Behandlung, muss dieses Leck mittels Coils verschlossen werden. Das ausgetretene Blut und damit der intrakranielle zunehmende Druck hat jedoch keine direkte Möglichkeit zu entweichen.

Im untersuchten Kollektiv kam es aber nur bei einem endovasculär behandelten Patienten zu einer intraventionellen Ruptur des zu behandelten Aneurysmas. In der Literatur werden Rupturen in 1,4%-8,5% der endovasculär behandelten Patienten angegeben. Dabei beziehen sich die Angaben von 1,4%-2,6% auf Studien die alle Aneurysmagrößen mit einbeziehen und mit dieser Studie am ehesten zu vergleichen sind. Rupturen >7% hingegen werden bei Studien mit kleinen Aneurysmen angegeben (van Rooij et al., 2009, Brinjikji et al., 2010, Shapiro et al., 2008, Pierot et al., 2009). Das rupturierte Aneurysma in dieser Arbeit zählt ebenfalls zu den kleinen Aneurysmen und hatte eine Größe von 5,5mm.

Bei den operierten Patienten trat eine intraoperative Ruptur des zu behandelten Aneurysmas bei 4% auf. Taheri et al. berichtet in seiner Studie mit 21 Patienten von keiner intraoperativen Ruptur. Diese Diskrepanz zur vorliegenden Arbeit wird aber durch die geringe Fallzahl (21 im Vergleich zu 277 Patienten) erklärt, denn bei einer gleichen Rate von 4% würde man ohnehin nur bei 0,84 der 21 Patienten eine Ruptur erwarten (Taheri et al., 2015). In einer anderen Studie, die sich mit der intraoperativen Ruptur von sacculären Aneurysmen befasste, zeigte sich eine Rate von intraoperativen Rupturen von 4,3% der operierten Patienten. Diese Studie betrachtete jedoch auch zuvor rupturierte Aneurysmen, denen ein erhöhtes Risiko zur intraoperativen Ruptur zugeschrieben wird (Leipzig et al., 2005).

5.4.1.2 Postoperative Blutungen

Alshekhlee et al. berichten von intracerebralen Blutungen bei 2,38% der Patienten mit geclippten Aneurysmen. Bei den gecoilten Aneurysmen traten diese bei 1,37% der Patienten auf (Alshekhlee et al., 2010). In unserer Arbeit wurde bei 9% der operierten Patienten und 3% der endovasculär behandelten Patienten eine Blutung erfasst. Hierzu zählen jedoch auch Subduralhämatome und venöse Blutungen.

5.4.1.3 Infarkte

Im Rahmen einer chirurgischen Behandlung zerebraler Aneurysmen fand Taheri et al. zerebrale Infarkte bei 14,3% der Patienten. Es ist davon auszugehen, dass damit nur die klinisch auffälligen zerebralen Infarkte gemeint sind. Unsere Arbeit zeigt mit 16% eine vergleichbare Rate an klinisch auffälligen Infarkten. Bei den endovasculär

behandelten Patienten werden zerebrale Infarkte in 3,7% angegeben. Hier zeigt sich ein deutlicher Unterschied zu den 14% in unserer Arbeit (Taheri et al., 2015). In einer weiteren Studie von Alsheklee et al. wird bei 6,7% der operierten Patienten, bei denen ein Aneurysma durch einen Clip ausgeschaltet wurde ein postoperativer Infarkt beschrieben. Es lässt sich keine Aussage über die klinische Manifestation machen und erschwert somit den direkten Vergleich. Beim Coiling wird eine Rate von 2,8% angegeben (Alsheklee et al., 2010). Nach Hwang et al. sind ischämische Infarkte, die durch Vasospasmen und Okklusionen hervorgerufen wurden bei geclippten Aneurysmen häufiger zu finden (Hwang et al., 2012). In der untersuchten Gruppe zeigte sich bei den operierten Patienten ebenso häufiger ein Vasospasmus. Die endovascular behandelten Patienten erhielten bei Bedarf jedoch eine Vasospasmusprophylaxe. Dadurch konnte die postinterventionelle Gefahr eines Vasospasmus gesenkt werden.

5.4.1.4 Hydrocephalus

Ein Hydrocephalus wird mit 3% bei beiden Behandlungsmethoden in dieser Arbeit häufiger beobachtet als dies in der Literatur der Fall ist. Dort zeigt sich ein Hydrocephalus bei 0,9% nach Clipping und bei 1,3% nach Coiling. Dazu zählt jedoch nur der Hydrocephalus occlusus und nicht wie in der untersuchten Gruppe auch der Hydrocephalus malresorptivus. Außerdem wurde hier nur das Coiling und Clipping beobachtet (Alsheklee et al., 2010). In der vorliegenden Arbeit wurde bei dem Outcome nach chirurgischer und endovascularer Behandlung unterschieden, nicht nach den einzelnen Verschlussmöglichkeiten

5.4.1.5 Infektionen

Nach Alsheklee et al. wird eine Infektionsrate von 0,43% nach Clipping und 0,09% nach Coiling angegeben. In der vorliegenden Studie traten diese bei jeweils 2% der Patienten auf. Über den Allgemeinzustand der betroffenen Patienten und die gegebenenfalls erleichterten Voraussetzungen für eine sich ausbreitende Infektion ist keine Aussage gegeben (Alsheklee et al., 2010).

5.4.1.6 Wundheilungsstörungen

Lokale Wundheilungsstörungen und Liquorfisteln traten nur bei chirurgisch behandelten Patienten auf. Leistenhämatome nach Punktion der A. femoralis traten dementsprechend nur bei endovascular behandelten Patienten und zwar in 4% der Fälle auf. In einem Fall (0,8%) entwickelte sich daraus ein Aneurysma spurium. In der Literatur

wird die Gefahr eines sich entwickelten Aneurysma spuriums nach einer diagnostischen Katheterangiographie mit bis zu 2% und nach einer erfolgten Intervention mit bis zu 6% angegeben(Webber et al., 2007).

5.4.1.7 Weitere neurologische Auffälligkeiten

Nach dem Verschluss von zerebralen Aneurysmen können, neben den oben diskutierten Komplikationen, weitere neurologische Probleme auftreten. In dieser Studie wurden darunter fokale Auffälligkeiten, Hirnnervenausfälle, fokale und generalisierte Krampfanfälle, Antriebsstörungen und Durchgangssyndrome aufgeschlüsselt. Diese Symptome konnten insgesamt bei 33% der operierten und bei 23% der endovascular behandelten Patienten beobachtet werden. Die höhere Rate an weiteren neurologischen Auffälligkeiten bei den operierten Patienten geht zum einen auf die hohe Anzahl der Hirnnervenausfälle zurück. Diese sind in erster Linie durch den in Mainz über einen langen Zeitraum bevorzugten supraorbitalen Zugang zu erklären, bei dem es häufig zu einer lokalisierten Sensibilitätsstörung im Bereich des Versorgungsgebietes des N. supraorbitalis kommt. Zum anderen werden nach Operationen, vermutlich auf Grund von Narkosedauer und Blutverlust etc. prozentual häufiger Durchgangssyndrome und Anpassungsstörungen beobachtet. Fokale Auffälligkeiten werden im Vergleich zur Literatur bei den endovascular behandelten Patienten in dieser Arbeit häufiger beobachtet. In der vergleichenden Literatur werden diese nach einer endovascularen Behandlung mit 7,4% im Vergleich bei chirurgisch behandelten Patienten mit 33,3% beschrieben(Taheri et al., 2015). Diese hohe Rate nach Operationen konnte sich in der vorliegenden Studie nicht bestätigen. Hier traten diese bei 5% der behandelten Patienten auf.

Nach Alshekhlee et al. traten nach dem Coiling von zerebralen Aneurysmen keine fokalen oder generalisierten Krampfanfälle auf. Dieses niedrige Ergebnis bestätigte sich in der hier untersuchten Patientengruppe nicht. Das Auftreten eines Krampfanfalles lag bei 7%. Hierunter zählen auch einzelne Ereignisse(Alshekhlee et al., 2010).

Nach einer chirurgischen Behandlung kam es in unserer Studie bei 6% zu einem Krampfanfall. In der Literatur gab es keine Studie die vergleichbares erhoben hat. Zwischen den beiden Behandlungsmethoden zeigte sich kein deutlicher Unterschied.

5.4.2 Mortalität

In dieser Studie verstarben nach einer operativen Aneurysmaversorgung 4 von 277 Patienten. Bei der endovascularen Behandlung verstarb ein Patient von 120 an den

Folgen der Intervention. Daraus ergibt sich eine Mortalität von 1% für jede Behandlungsmodalität. Für operierte inzidentelle Aneurysmen werden in der Literatur folgende Mortalitätsraten publiziert: Raaymaker et al. gibt eine Mortalität von 2,6% in seiner Metaanalyse an. In der ISUIA-Studie wird für beide Behandlungsmethoden eine postoperative Mortalität in den ersten 30 Tagen von 2% angegeben. Nach einem Jahr steigt diese bis auf 3% an (Wiebers et al., 2003, Raaymakers et al., 1998).

Die niedrigere Mortalitätsrate in dieser Studie im Vergleich zur Literatur kann eventuell durch den medizinischen Fortschritt sowohl in der Aneurysmabehandlung als auch der postoperativen bzw. postinterventionellen intensivmedizinischen Versorgung erklärt werden. Für diese Theorie spricht der Vergleich mit aktuelleren Studien. Eine Studie, die 2010 veröffentlicht wurde, beschreibt eine Mortalität von 1,6% bei operierten und 0,6% bei endovasculär behandelten Patienten. Eine weitere, 2011 veröffentlichte Studie, zeigt ähnliche Mortalitätsraten von 1,2% bei operierten und 0,6% bei endovasculär versorgten Patienten (Alshekhlee et al., 2010, Brinjikji et al., 2011).

Eine deutlich höhere Mortalitätsrate in einer der beiden Behandlungsmodalitäten konnte nicht eruiert werden. Bei den in der Literatur beschriebenen Mortalitätsraten kristallisierte sich, anders als in der vorliegenden Arbeit, ein erhöhtes Risiko in der chirurgisch behandelten Gruppe heraus.

5.5 Schwächen der vorliegenden Arbeit

Als Kritikpunkte der Arbeit lässt sich zu einem die Erhebung der Daten nennen. Diese wurden retrospektiv erhoben. Dabei konnten Erhebungen nur anhand der vorliegenden Unterlagen erfolgen. Eine erneute Befragung der Patienten bezüglich ihrer Lebensqualität nach möglichen Komplikationen hätte eine detailliertere Aufschlüsselung im Zeitablauf zugelassen. Fehlende Daten konnten nicht in die Auswertung einbezogen werden. Es kann so zu einer Verschiebung der Daten kommen. Zum anderen wurde das vorhandene Bildmaterial durch den Wandel der Technik unterschiedlich ausgewertet (digital versus analog). Dies hat eine unterschiedliche Qualität zur Ursache. Ein weiterer Punkt der kritisch betrachtet werden muss, ist das Erheben der Komplikationen aus Arztbriefen. Es konnten nur Daten erhoben werden, die von den behandelten Ärzten dokumentiert wurden.

5.6 Schlussfolgerung

In unseren erhobenen Daten konnten wir zeigen, dass die inzidentellen chirurgisch behandelten Aneurysmen häufiger einen vollständigen Verschluss aufwiesen (88,3% versus 62,7% in der endovasculär behandelten Gruppe). Ebenso traten seltener Rezidive als bei den endovasculär behandelten Aneurysmen auf (0,7% in der chirurgischen Gruppe versus 2,5% in der endovasculär behandelten Gruppe). Jedoch zeigte sich in unseren Daten ein höheres Risiko für Komplikationen in der operierten Gruppe (46,6% versus 30% bei den endovasculär behandelten).

6 Zusammenfassung und Ausblick

Patienten mit inzidentellen zerebralen Aneurysmen sollten zusammen mit den Experten der behandelten Klinik eine individuelle Entscheidung für ihren Behandlungsweg treffen. In die Entscheidung der Behandlung von inzidentellen zerebralen Aneurysmen muss das Rupturrisiko mit bis zu 50% in fünf Jahren, abhängig von Größe und Lokalisation der Aneurysmen, und die damit verbundenen Komplikationen mit einbezogen werden (Pierot et al., 2008, Wermer et al., 2007, Broderick et al., 1994, Mattle and Mumenthaler, 2013, 1998). Dem gegenüber ist das Outcome der unterschiedlichen Behandlungsmöglichkeiten zu beachten. Zusätzlich müssen die persönlichen Gegebenheiten wie das Alter, allgemeine und individuelle Risikofaktoren und Komorbiditäten, eines Patienten mit einbezogen werden.

Bei endovasculär verschlossenen Aneurysmen ließ sich im Vergleich zu den chirurgisch verschlossenen Aneurysmen sowohl in der vorhandenen Arbeit, als auch in der vergleichenden Literatur ein erhöhtes Risiko von verbleibenden Aneurysmaresten mit entsprechender Restperfusion und dem Risiko eines erneuten Aneurysmawachstums mit einer Ruptur bzw. letztendlich einer erneuten Intervention eruieren (van Rooij and Sluzewski, 2006, Brinjikji et al., 2010, Thornton et al., 2000, Raftopoulos et al., 2000). Demgegenüber ist das erhöhte Komplikationsrisiko der chirurgischen Intervention zu stellen, welches sich ebenfalls in der vorliegenden Arbeit und der vorliegenden Fachliteratur fand (Alshekhlee et al., 2010, Taheri et al., 2015).

Es ist davon auszugehen, dass durch vermehrten Einsatz neuer Techniken, wie die Ballonocclusion, die Verschlussrate von endovasculär behandelten zerebralen Aneurysmen steigen wird. Des Weiteren werden auch komplexere Aneurysmen dieser Behandlungsmethode zugänglicher. Jedoch auch in der Neurochirurgie gibt es technische Entwicklungen, die ein schonenderes Operieren ermöglichen (Fischer et al., 2011, Piotin and Blanc, 2014). Ein Faktor, der ebenso in die Entscheidung mit einbezogen werden muss, ist die Erfahrung der behandelten Ärzte und der zuständigen Abteilungen. Dieser Effekt wurde in der vorliegenden Studie nicht in die Auswertung einbezogen, da es sich um eine monozentrische Untersuchung handelt. Alternativ ist bei der relativ hohen Fallzahl von tatsächlichen, also nicht zufallsbedingten Effekten auszugehen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Entscheidung ob und wie ein inzidentelles Aneurysma behandelt werden sollte auch weiterhin auf Basis der unterschiedlichsten zu beachtenden Faktoren, unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten und nach Konsultation aller zuständigen Fachrichtungen, für Patienten individuell getroffen werden sollte.

7 Literaturverzeichnis

1998. Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. *N Engl J Med*, 339, 1725-33.
- ALSHEKHEE, A., MEHTA, S., EDGELL, R. C., VORA, N., FEEN, E., MOHAMMADI, A., KALE, S. P. & CRUZ-FLORES, S. 2010. Hospital mortality and complications of electively clipped or coiled unruptured intracranial aneurysm. *Stroke*, 41, 1471-6.
- ARAMBEPOLA, P. K., MCEVOY, S. D. & BULSARA, K. R. 2010. De novo aneurysm formation after carotid artery occlusion for cerebral aneurysms. *Skull Base*, 20, 405-8.
- BALDI, S., MOUNAYER, C., PIOTIN, M., SPELLE, L. & MORET, J. 2003. Balloon-assisted coil placement in wide-neck bifurcation aneurysms by use of a new, compliant balloon microcatheter. *AJNR Am J Neuroradiol*, 24, 1222-5.
- BEDERSON, J. B., AWAD, I. A., WIEBERS, D. O., PIEPGRAS, D., HALEY, E. C., JR., BROTT, T., HADEMENOS, G., CHYATTE, D., ROSENWASSER, R. & CAROSELLI, C. 2000. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A Statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Stroke*, 31, 2742-50.
- BERTALANFFY, H., SURE, U., PETERMEYER, M., BECKER, R. & GILSBACH, J. M. 1998. Management of aneurysms of the vertebral artery-posterior inferior cerebellar artery complex. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 38 Suppl, 93-103.
- BOULIN, A. & PIEROT, L. 2001. Follow-up of intracranial aneurysms treated with detachable coils: comparison of gadolinium-enhanced 3D time-of-flight MR angiography and digital subtraction angiography. *Radiology*, 219, 108-13.
- BRINJIKJI, W., LANZINO, G., CLOFT, H. J., RABINSTEIN, A. & KALLMES, D. F. 2010. Endovascular treatment of very small (3 mm or smaller) intracranial aneurysms: report of a consecutive series and a meta-analysis. *Stroke*, 41, 116-21.
- BRINJIKJI, W., RABINSTEIN, A. A., NASR, D. M., LANZINO, G., KALLMES, D. F. & CLOFT, H. J. 2011. Better outcomes with treatment by coiling relative to clipping of unruptured intracranial aneurysms in the United States, 2001-2008. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32, 1071-5.
- BRODERICK, J. P., BROTT, T. G., DULDNER, J. E., TOMSICK, T. & LEACH, A. 1994. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 25, 1342-7.
- BÜCHELER, E. L., K-J.; THELEN, M. 2006. *Einführung in die Radiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- CHALOUHI, N., CHITALE, R., JABBOUR, P., TJOUMAKARIS, S., DUMONT, A. S., ROSENWASSER, R. & GONZALEZ, L. F. 2011. The case for family screening for intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*, 31, E8.

- DELUCA, J. & DIAMOND, B. J. 1995. Aneurysm of the anterior communicating artery: a review of neuroanatomical and neuropsychological sequelae. *J Clin Exp Neuropsychol*, 17, 100-21.
- DIENER, H.-C. & WEIMAR, C. 2012. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- FEIGIN, V. L., RINKEL, G. J., LAWES, C. M., ALGRA, A., BENNETT, D. A., VAN GIJN, J. & ANDERSON, C. S. 2005. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke*, 36, 2773-80.
- FERGUSON, G. G. 1972. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*, 37, 666-77.
- FERNS, S. P., SPRENGERS, M. E., VAN ROOIJ, W. J., RINKEL, G. J., VAN RIJN, J. C., BIPAT, S., SLUZEWSKI, M. & MAJOIE, C. B. 2009. Coiling of intracranial aneurysms: a systematic review on initial occlusion and reopening and retreatment rates. *Stroke*, 40, e523-9.
- FISCHER, G., STADIE, A., REISCH, R., HOPF, N. J., FRIES, G., BOCHERSCHWARZ, H., VAN LINDERT, E., UNGERSBOCK, K., KNOSP, E., OERTEL, J. & PERNECZKY, A. 2011. The keyhole concept in aneurysm surgery: results of the past 20 years. *Neurosurgery*, 68, 45-51; discussion 51.
- GIZEWSKI, E. R., GORICKE, S., WOLF, A., SCHOCH, B., STOLKE, D., FORSTING, M. & WANKE, I. 2008. Endovascular treatment of intracranial aneurysms in patients 65 years or older: clinical outcomes. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29, 1575-80.
- GOEHRE, F., LEHECKA, M., JAHROMI, B. R., LEHTO, H., KIVISAARI, R., HIJAZY, F., NAYEB, L., SUGIMOTO, T., MORISHIGE, M., ELSHARKAWY, A., VON UND ZU FRAUNBERG, M., JAASKELAINEN, J. E. & HERNESNIEMI, J. A. 2015. "Subtemporal Approach to Posterior Cerebral Artery Aneurysms: Microsurgical Techniques and Clinical Experience in 34 Patients". *World Neurosurg*.
- GRAFF-RADFORD, N. R., TORNER, J., ADAMS, H. P., JR. & KASSELL, N. F. 1989. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol*, 46, 744-52.
- GUGLIELMI, G., VINUELA, 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.
- GÜNTHER, R. W. & THELEN, M. 1996. *Interventionelle Radiologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- HERNESNIEMI, J., ISHII, K., NIEMELA, M., SMRCKA, M., KIVIPELTO, L., FUJIKI, M. & SHEN, H. 2005. Lateral supraorbital approach as an alternative to the classical pterional approach. *Acta Neurochir Suppl*, 94, 17-21.
- HIGASHIDA, R. T., HALBACH, V. V., DOWD, C. F., JURAVSKY, L. & MEAGHER, S. 2005. Initial clinical experience with a new self-expanding nitinol stent for the treatment of intracranial cerebral aneurysms: the Cordis Enterprise stent. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, 1751-6.

- HOP, J. W., RINKEL, G. J., ALGRA, A. & VAN GIJN, J. 1997. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke*, 28, 660-4.
- HOPE, J. K., BYRNE, J. V. & MOLYNEUX, A. J. 1999. Factors influencing successful angiographic occlusion of aneurysms treated by coil embolization. *AJNR Am J Neuroradiol*, 20, 391-9.
- HOPE, J. K., WILSON, J. L. & THOMSON, F. J. 1996. Three-dimensional CT angiography in the detection and characterization of intracranial berry aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*, 17, 439-45.
- HWANG, J. S., HYUN, M. K., LEE, H. J., CHOI, J. E., KIM, J. H., LEE, N. R., KWON, J. W. & LEE, E. 2012. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review. *BMC Neurol*, 12, 99.
- KAI, Y., HAMADA, J., MORIOKA, M., YANO, S. & KURATSU, J. 2006. Evaluation of the Stability of Small Ruptured Aneurysms with a Small Neck after Embolization with Guglielmi Detachable Coils. Correlation between Coil Packing Ratio and Coil Compaction. *Interv Neuroradiol*, 12, 91-6.
- KOCKRO, R. A., STADIE, A., SCHWANDT, E., REISCH, R., CHARALAMPAKI, C., NG, I., YEO, T. T., HWANG, P., SERRA, L. & PERNECZKY, A. 2007. A collaborative virtual reality environment for neurosurgical planning and training. *Neurosurgery*, 61, 379-91; discussion 391.
- KONDO, S., HASHIMOTO, N., KIKUCHI, H., HAZAMA, F., NAGATA, I. & KATAOKA, H. 1997. Cerebral aneurysms arising at nonbranching sites. An experimental Study. *Stroke*, 28, 398-403; discussion 403-4.
- KRUPA, K. & BEKIESINSKA-FIGATOWSKA, M. 2015. Artifacts in magnetic resonance imaging. *Pol J Radiol*, 80, 93-106.
- KUETHER, T. A., NESBIT, G. M. & BARNWELL, S. L. 1998. Clinical and angiographic outcomes, with treatment data, for patients with cerebral aneurysms treated with Guglielmi detachable coils: a single-center experience. *Neurosurgery*, 43, 1016-25.
- LAWTON, M. T., QUINONES-HINOJOSA, A., CHANG, E. F. & YU, T. 2005. Thrombotic intracranial aneurysms: classification scheme and management strategies in 68 patients. *Neurosurgery*, 56, 441-54; discussion 441-54.
- LEHECKA, M., DASHTI, R., HERNESNIEMI, J., NIEMELA, M., KOIVISTO, T., RONKAINEN, A., RINNE, J. & JAASKELAINEN, J. 2008. Microneurosurgical management of aneurysms at the A2 segment of anterior cerebral artery (proximal pericallosal artery) and its frontobasal branches. *Surg Neurol*, 70, 232-46; discussion 246.
- LEIPZIG, T. J., MORGAN, J., HORNER, T. G., PAYNER, T., REDELMAN, K. & JOHNSON, C. S. 2005. Analysis of intraoperative rupture in the surgical treatment of 1694 saccular aneurysms. *Neurosurgery*, 56, 455-68; discussion 455-68.
- LIM, Y. C., KIM, B. M., SHIN, Y. S., KIM, S. Y. & CHUNG, J. 2008. Structural limitations of currently available microcatheters and coils for endovascular coiling of very small aneurysms. *Neuroradiology*, 50, 423-7.

- LINN, F. H., RINKEL, G. J., ALGRA, A. & VAN GIJN, J. 1998. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65, 791-3.
- MASON, A. M., CAWLEY, C. M. & BARROW, D. L. 2009. Surgical management of intracranial aneurysms in the endovascular era : review article. *J Korean Neurosurg Soc*, 45, 133-42.
- MATTLE, H. & MUMENTHALER, M. 2013. *Neurologie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York.
- MCDONALD, J. S., NORGAN, A. P., MCDONALD, R. J., LANZINO, G., KALLMES, D. F. & CLOFT, H. J. 2013. In-hospital outcomes associated with stent-assisted endovascular treatment of unruptured cerebral aneurysms in the USA. *J Neurointerv Surg*, 5, 317-20.
- MORTIMER, A. M., STEINFORT, B., FAULDER, K., ERHO, T., SCHERMAN, D. B., RAO, P. J. & HARRINGTON, T. 2015. Rates of local procedural-related structural injury following clipping or coiling of anterior communicating artery aneurysms. *J Neurointerv Surg*.
- NGUYEN, T. N., RAYMOND, J., GUILBERT, F., ROY, D., BERUBE, M. D., MAHMOUD, M. & WEILL, A. 2008. Association of endovascular therapy of very small ruptured aneurysms with higher rates of procedure-related rupture. *J Neurosurg*, 108, 1088-92.
- ORMOND, D. R. & HADJIPANAYIS, C. G. 2013. The Supraorbital Keyhole Craniotomy through an Eyebrow Incision: Its Origins and Evolution. *Minim Invasive Surg*, 2013, 296469.
- PIEROT, L., BARBE, C., SPELLE, L. & INVESTIGATORS, A. 2010. Endovascular treatment of very small unruptured aneurysms: rate of procedural complications, clinical outcome, and anatomical results. *Stroke*, 41, 2855-9.
- PIEROT, L., COGNARD, C., ANXIONNAT, R., RICOLFI, F. & INVESTIGATORS, C. 2012. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms: factors affecting midterm quality anatomic results: analysis in a prospective, multicenter series of patients (CLARITY). *AJNR Am J Neuroradiol*, 33, 1475-80.
- PIEROT, L., SPELLE, L., LECLERC, X., COGNARD, C., BONAFE, A. & MORET, J. 2009. Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms: comparison of safety of remodeling technique and standard treatment with coils. *Radiology*, 251, 846-55.
- PIEROT, L., SPELLE, L., VITRY, F. & INVESTIGATORS, A. 2008. Immediate clinical outcome of patients harboring unruptured intracranial aneurysms treated by endovascular approach: results of the ATENA study. *Stroke*, 39, 2497-504.
- PIOTIN, M. & BLANC, R. 2014. Balloons and stents in the endovascular treatment of cerebral aneurysms: vascular anatomy remodeled. *Front Neurol*, 5, 41.
- PIOTIN, M., BLANC, R., SPELLE, L., MOUNAYER, C., PIANTINO, R., SCHMIDT, P. J. & MORET, J. 2010. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*, 41, 110-5.
- PROFETA, G., DE FALCO, R., AMBROSIO, G. & PROFETA, L. 2004. Endoscope-assisted microneurosurgery for anterior circulation aneurysms using the angle-type rigid endoscope over a 3-year period. *Childs Nerv Syst*, 20, 811-5.

- PUMAR, J. M., LETE, I., PARDO, M. I., VAZQUEZ-HERRERO, F. & BLANCO, M. 2008. LEO stent monotherapy for the endovascular reconstruction of fusiform aneurysms of the middle cerebral artery. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29, 1775-6.
- PURGINA, B. & MILROY, C. M. 2015. Fatal traumatic aneurysm of the posterior inferior cerebellar artery with delayed rupture. *Forensic Sci Int*, 247, e1-5.
- RAAYMAKERS, T. W., RINKEL, G. J., LIMBURG, M. & ALGRA, A. 1998. Mortality and morbidity of surgery for unruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis. *Stroke*, 29, 1531-8.
- RAFTOPOULOS, C., MATHURIN, P., BOSCHERINI, D., BILLA, R. F., VAN BOVEN, M. & HANTSON, P. 2000. Prospective analysis of aneurysm treatment in a series of 103 consecutive patients when endovascular embolization is considered the first option. *J Neurosurg*, 93, 175-82.
- RAPS, E. C., ROGERS, J. D., GALETTA, S. L., SOLOMON, R. A., LENNIHAN, L., KLEBANOFF, L. M. & FINK, M. E. 1993. The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms. *Arch Neurol*, 50, 265-8.
- REISCH, R., FISCHER, G., STADIE, A., KOCKRO, R., CESNULIS, E. & HOPF, N. 2014. The supraorbital endoscopic approach for aneurysms. *World Neurosurg*, 82, S130-7.
- RENGACHARY, S. S. & ELLENBOGEN, R. G. 2005. *Principles of neurosurgery*, Edinburgh ; New York, Elsevier Mosby.
- RINKEL, G. J., DJIBUTI, M., ALGRA, A. & VAN GIJN, J. 1998. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*, 29, 251-6.
- ROESSLER, K., KRAWAGNA, M., DORFLER, A., BUCHFELDER, M. & GANSLANDT, O. 2014. Essentials in intraoperative indocyanine green videoangiography assessment for intracranial aneurysm surgery: conclusions from 295 consecutively clipped aneurysms and review of the literature. *Neurosurg Focus*, 36, E7.
- SARTI, C., TUOMILEHTO, J., SALOMAA, V., SIVENIUS, J., KAARSALO, E., NARVA, E. V., SALMI, K. & TORPPA, J. 1991. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke*, 22, 848-53.
- SHAPIRO, M., BABB, J., BECSKE, T. & NELSON, P. K. 2008. Safety and efficacy of adjunctive balloon remodeling during endovascular treatment of intracranial aneurysms: a literature review. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29, 1777-81.
- SINDOU, M., ACEVEDO, J. C. & TURJMAN, F. 1998. Aneurysmal remnants after microsurgical clipping: classification and results from a prospective angiographic study (in a consecutive series of 305 operated intracranial aneurysms). *Acta Neurochir (Wien)*, 140, 1153-9.
- TAHERI, Z., HARIRCHIAN, M. H., GHANAATI, H., KHOSHNEVISAN, A., SALAMATI, P., MIRI, M., FIROUZANIA, K., SAEEDNEJAD, M., SHAKIBA, M. & RAHIMI-MOVAGHAR, V. 2015. Comparison of endovascular coiling and surgical clipping for the treatment of intracranial aneurysms: A prospective study. *Iran J Neurol*, 14, 22-8.
- TAKEMOTO, K., TATESHIMA, S., RASTOGI, S., GONZALEZ, N., JAHAN, R., DUCKWILER, G. & VINUELA, F. 2014. Disappearance of a small intracranial aneurysm as a result of vessel straightening and in-stent stenosis following use of an Enterprise vascular reconstruction device. *J Neurointerv Surg*, 6, e4.

- TENG, M. M., LUO, C. B., CHANG, F. C. & HARSAN, H. 2008. Treatment of Intracranial Aneurysm with Bare Stent only. *Interv Neuroradiol*, 14 Suppl 2, 75-8.
- THORNTON, J., BASHIR, Q., ALETICH, V. A., DEBRUN, G. M., AUSMAN, J. I. & CHARBEL, F. T. 2000. What percentage of surgically clipped intracranial aneurysms have residual necks? *Neurosurgery*, 46, 1294-8; discussion 1298-300.
- TUMMALA, R. P., BASKAYA, M. K. & HEROS, R. C. 2005. Contemporary management of incidental intracranial aneurysms. *Neurosurg Focus*, 18, e9.
- VAN ROOIJ, W. J., KEEREN, G. J., PELUSO, J. P. & SLUZEWSKI, M. 2009. Clinical and angiographic results of coiling of 196 very small (< or = 3 mm) intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*, 30, 835-9.
- VAN ROOIJ, W. J. & SLUZEWSKI, M. 2006. Procedural morbidity and mortality of elective coil treatment of unruptured intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27, 1678-80.
- VAN ROOIJ, W. J., SPRENGERS, M. E., SLUZEWSKI, M. & BEUTE, G. N. 2007. Intracranial aneurysms that repeatedly reopen over time after coiling: imaging characteristics and treatment outcome. *Neuroradiology*, 49, 343-9.
- VINDLACHERUVU, R. R., MENDELOW, A. D. & MITCHELL, P. 2005. Risk-benefit analysis of the treatment of unruptured intracranial aneurysms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76, 234-9.
- VLAK, M. H., ALGRA, A., BRANDENBURG, R. & RINKEL, G. J. 2011. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*, 10, 626-36.
- WAGNER, M., STEINBEIS, P., GURESIR, E., HATTINGEN, E., DU MESNIL DE ROCHEMONT, R., WEIDAUER, S. & BERKEFELD, J. 2013. Beyond delayed cerebral vasospasm: infarct patterns in patients with subarachnoid hemorrhage. *Clin Neuroradiol*, 23, 87-95.
- WANKE, I., EGELHOF, T., DORFLER, A. & FORSTING, M. 2003. [Intracranial aneurysms: pathogenesis, rupture risk, treatment options]. *Rofo*, 175, 1064-70.
- WEBBER, G. W., JANG, J., GUSTAVSON, S. & OLIN, J. W. 2007. Contemporary management of postcatheterization pseudoaneurysms. *Circulation*, 115, 2666-74.
- WERMER, M. J., RINKEL, G. J. & VAN GIJN, J. 2003. Repeated screening for intracranial aneurysms in familial subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 34, 2788-91.
- WERMER, M. J., VAN DER SCHAAF, I. C., ALGRA, A. & RINKEL, G. J. 2007. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. *Stroke*, 38, 1404-10.
- WIEBERS, D. O., WHISNANT, J. P., HUSTON, J., 3RD, MEISSNER, I., BROWN, R. D., JR., PIEPGRAS, D. G., FORBES, G. S., THIELEN, K., NICHOLS, D., O'FALLON, W. M., PEACOCK, J., JAEGER, L., KASSELL, N. F., KONGABLE-BECKMAN, G. L., TORNER, J. C. & INTERNATIONAL STUDY OF UNRUPTURED INTRACRANIAL ANEURYSMS, I. 2003. Unruptured

intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*, 362, 103-10.

WIEBERS, D. O., WHISNANT, J. P., SUNDT, T. M., JR. & O'FALLON, W. M. 1987. The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *J Neurosurg*, 66, 23-9.

YANG, J., OH, C. W., KWON, O. K., HWANG, G., KIM, T., MOON, J. U., AHN, S. Y., KIM, J. H., KIM, J. & BANG, J. S. 2014. The usefulness of the frontolateral approach as a minimally invasive corridor for clipping of anterior circulation aneurysm. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, 16, 235-40.