

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**„Stellenwert der Dekompressionskraniektomie bei aneurysmatisch
bedingter Subarachnoidalblutung“**

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

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Felix Musiol

aus Kleinmachnow, Potsdam-Mittelmark, Brandenburg, Deutschland

Magdeburg (2020)

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung

Musiol, F: Stellenwert der Dekompressionskraniektomie bei aneurysmatisch bedingter Subarachnoidalblutung –2020.-78 Bl.: 32 Abb. 9 Tab., 3 Anl.

Kurzreferat

Die Ruptur eines intracerebralen Aneurysmas mit nachfolgender SAB ist ein Krankheitsbild mit oft schwerwiegendem Verlauf. Es kommen vielfältige Behandlungsmethoden zur Anwendung. Als ultima ratio gilt weiterhin die umstrittene Dekompressionskraniektomie, deren Nutzen bei diesem Krankheitsbild jedoch nicht eindeutig bewiesen ist. Diese retrospektive statistische Arbeit vergleicht Patientengruppen mit primärer, sekundärer, gleichzeitiger oder ohne Dekompression im Zusammenspiel mit Clip oder Coil im Hinblick auf die Mortalität und das funktionelle Outcome bis zu 6 Monaten nach Aneurysmaruptur. Unter Berücksichtigung der Einschlusskriterien wurden die Daten von insgesamt 39 Patienten miteinander verglichen. Der Gesamtgruppenvergleich lieferte lediglich signifikante Unterschiede im Outcome zwischen den sekundär dekomprimierten Patienten und denen ohne jegliche Dekompression. Wenige spezielle Gruppen scheinen von der Dekompression zu profitieren. Dies sind zum einen junge Patienten im GOS nach 6 Monaten in Bezug auf die primäre Dekompression. Zum anderen sind es Patienten mit kleinen oder multiplen Aneurysmen oder Patienten mit geringer Fisher-Graduierung in Bezug auf die gleichzeitige Dekompression. Das funktionelle Outcome im Sinne des Glasgow Outcome Scales korrelierte positiv sowohl bei Entlassung als auch nach ca. 6 Monaten signifikant mit längerer Krankenhausaufenthaltsdauer, geringerer Fisher-Graduierung und geringerer Mittellinienverlagerung. Bei größeren und speziell Riesenaneurysmen bestand eine erhöhte Mortalität. Die erfassten Komplikationen zeigten nur wenige signifikante Zusammenhänge.

Schlüsselwörter: SAB, Dekompressionskraniektomie, Aneurysma

**Für meine Familie und Yasemin, die jederzeit zu
meiner Unterstützung da waren**

Inhaltsverzeichnis

1.	Einführung.....	7
1.1.	Intracerebrale Aneurysmen.....	7
1.2.	Allgemeines und Epidemiologie intracerebraler Aneurysmen.....	7
1.3.	Anatomische Grundlagen und Gegenstand der Arbeit	8
1.4.	Einteilung der intracerebralen Aneurysmen	9
1.5.	Pathophysiologie von Aneurysmen und SABs.....	9
1.6.	Klinik.....	11
1.7.	Diagnostik von Aneurysmen und SABs	13
1.8.	Initiale Behandlung	14
1.8.1.	Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten.....	14
1.8.2.	Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten.....	16
1.8.3.	Dekompressionskraniektomie	17
1.9.	Komplikationen.....	18
1.10.	Prognose	19
1.11.	Fragestellung	20
1.11.1.	Studienziel.....	20
1.11.2.	Hauptzielkriterien.....	20
1.11.3.	Nebenzielkriterien	21
2.	Material/Patienten und Methoden, Studienablauf	22
2.1.	Vorstellung der Arbeit.....	22
2.1.1.	Einschlusskriterien	22
2.1.2.	Ausschlusskriterien.....	22
2.2.	Studienablauf.....	22
2.2.1.	Kriterien der Aktenauswertung, Rekrutierung.....	22
2.2.2.	Nachuntersuchungen	24
2.2.3.	Der Glasgow Outcome Scale.....	24
2.3.	Operationsindikationen.....	25
2.4.	Operationstechnik.....	26
2.5.	Vorgehen bei der statistischen Auswertung	26
3.	Ergebnisse.....	29
3.1.	Deskriptive Statistik: Anamnesen, klinische und radiologische Befunde	29
3.2.	Gruppenvergleiche	33
3.3.	Zusammenhang des Outcomes mit verschiedenen Parametern.....	40
3.4.	Komplikationen.....	49

4.	Diskussion	51
4.1.	Allgemeine Auswirkungen der Aneurysma-Behandlung, allgemeiner wissenschaftlicher Standpunkt und Betrachtung der Auswirkungen der einzelnen Möglichkeiten, vor allem der Dekompression	51
4.2.	Betrachtung der Ausgangssituation und des Outcomes der Gruppen.....	52
4.3.	Korrelationen, Abhängigkeiten und Tendenzen des Outcomes zu verschiedenen Parametern.....	55
4.4.	Betrachtung der Komplikationen innerhalb der Gruppen	60
4.5.	Fehlerquellen.....	62
5.	Zusammenfassung	63
6.	Literaturverzeichnis.....	64
7.	Danksagung.....	73
8.	Ehrenerklärung	74
9.	Darstellung des Bildungsweges.....	75
10.	Anlagen	76
10.1.	Anlage 1: Gesprächsprotokoll 1	76
10.2.	Anlage 2: Gesprächsprotokoll 2	77
10.3.	Anlage 3: Aktenzeichen der Patienten.....	78

Alphabetisches Abkürzungsverzeichnis

Ausschließlich in Abbildungen oder Tabellen verwendete Abkürzungen sind in der jeweiligen Legende erläutert

<i>ACA</i> – A. cerebri anterior	<i>FND</i> – Fokale neurologische Defizite
<i>ACI</i> – A. cerebri interna	<i>GCS</i> – Glasgow Coma Scale
<i>AcommA</i> – A. communicans anterior	<i>GDC</i> – Guglielmi detachable coil
<i>AcommP</i> – A. communicans posterior	<i>GOS</i> – Glasgow Outcome Scale
<i>ACM</i> – A. cerebri media	<i>Hb</i> – Hämoglobin
<i>AV</i> – A. vertebralis	<i>ICB</i> – Intracerebrale Blutung
<i>BCS</i> – Brüsseler Koma Skala	<i>ICP</i> – Intracranial pressure
<i>cCT</i> – craniale Computertomographie	<i>ISAT</i> – International subarachnoid aneurysm trial
<i>COPD</i> – chronic obstructive pulmonary disease	<i>IVB</i> – Intraventrikuläre Blutung
<i>CPP</i> – cerebral perfusion pressure	<i>LP</i> – Lumbalpunktion
<i>CTA</i> – CT-Angiographie	<i>MLV</i> – Mittellinienverlagerung
<i>DGN</i> – Deutsche Gesellschaft für Neurologie	<i>SAB</i> – Subarachnoidalblutung
<i>DIND</i> – delayed ischemic neurological deficit	<i>SDH</i> – Subduralhämatom
<i>DSA</i> – Digitale Subtraktionsangiographie	<i>TCD</i> – Transcranielle Dopplersonografie
<i>FLAIR</i> – Fluid attenuated inversion recovery	<i>WFNS</i> – World Federation of Neurosurgical Societies

1. Einführung

1.1. Intracerebrale Aneurysmen

Intracerebrale Aneurysmen verlaufen bei vielen Patienten stumm und ohne klinische Symptome. Bei Ruptur entsteht jedoch durch die darauffolgende Subarachnoidalblutung (SAB) ein ernster medizinischer Notfall, welcher unbehandelt eine schlechte Prognose bietet und deshalb schnelle medizinische Reaktionen erfordert. Zum ersten Mal wurde ein intracerebrales Aneurysma 1885 dokumentiert operativ mittels Carotisligatur behandelt. Der erste chirurgische Clip auf den Aneurysmahals im Sinne der heute noch gängigen Operationsmethode wurde 1938 beschrieben (Dandy 1938). Die Behandlungsmöglichkeiten haben sich seitdem ständig weiterentwickelt, nicht zuletzt mit der Einführung der Möglichkeit der endovaskulären Coil-Embolisation in den 90er Jahren. Jedoch bestehen bis heute bei bestimmten Aspekten Uneinigigkeiten in Bezug auf die optimale Therapie. Bei Patienten in sehr schlechtem klinischem Zustand steht zum Beispiel neben dem Clipping und Coiling die Möglichkeit der dekompressiven Kraniektomie zur Druckentlastung des Hirns zur Verfügung, welche bereits 1901 beschrieben wurde (Kocher 1901). Allerdings wird kritisch diskutiert bei welchen Indikationen, zu welchem Zeitpunkt und mit welchem Effekt im Langzeitverlauf diese Technik im Zusammenhang mit einer SAB eingesetzt werden soll. Ziel dieser Dissertation ist es, einen Beitrag zur Beurteilung des Stellenwertes der dekompressiven Kraniektomie bei SAB zu liefern.

1.2. Allgemeines und Epidemiologie intracerebraler Aneurysmen

Intracerebrale Aneurysmen sind kleine, meist dünnwandige Aussackungen an Gabelungen der hirnversorgenden Gefäße, welche bei ca. 3.2 % aller Erwachsenen vorkommen (Brown und Broderick 2014). Die Prävalenz unrupturierter Aneurysmen liegt in Metaanalysen bei ca. 2.8 %, schwankt jedoch je nach Studie zwischen 0 und 41.8 %, sodass kaum eine absolute Aussage getroffen werden kann (Vlak et al. 2011). Oft treten sie im Zusammenhang mit unvollständigen Varianten des Circulus Willisii auf. Im Großteil der Fälle liegen die Aneurysmen im Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater, dem sogenannten Subarachnoidalraum (Bowles 2014). Einen besonderen klinischen Stellenwert hat die Ruptur eines solchen Aneurysmas, welche zu SAB mit oder ohne Ventrikeleinbruch oder zu Intracerebralen Blutungen (ICB) führen kann. In dieser Arbeit werden lediglich spontane, aneurysmatische SABs betrachtet. Die traumatisch bedingte Blutung ohne Bezug zu einem Aneurysma soll kein Gegenstand sein.

Rupturierte Aneurysmen stellen 80 – 85 % der spontanen SABs dar, welche in 20 – 40 % der Fälle mit ICBs einhergehen und in 13 – 28 % mit intraventrikulären Blutungen (IVB) (Mohr et al. 1983). Subdurale Blutungen (SDH) sind äußerst selten (2 – 5 % der Fälle). Aneurysmatisch bedingte SABs treten innerhalb aller Altersklassen auf mit einem Durchschnittsalter von 53 Jahren und Präferenz des weiblichen Geschlechts (ca. 1,6:1) (Muehlschlegel 2018). Lediglich 2 % der Aneurysmen präsentieren sich in der Kindheit. Inzidenzen schwanken zwischen 6 und 8 Fällen auf 100.000 Einwohner (Biller et al. 1987).

1.3. Anatomische Grundlagen und Gegenstand der Arbeit

Die Versorgung des Gehirns wird durch zwei jeweils paarig angelegte große Gefäße gewährleistet: die Arteria carotis interna (ACI) und die Arteria vertebralis (AV). Diese verlaufen an der Basis des Hirnparenchyms eingebettet im Subarachnoidalraum und bilden dort den sogenannten Circulus arteriosus Willisii. Unterteilt wird die Versorgung in vordere und hintere Zirkulation. In dieser Arbeit geht es um Aneurysmen des vorderen Stromgebietes, welches die rechte und linke ACI und die daraus direkt abgehenden Gefäße umfasst: A. communicans posterior (AcommP), A. cerebri anterior (ACA), A. cerebri media (ACM) sowie zusätzlich die A. communicans anterior (AcommA). Aneurysmen entstehen in 90 % der Fälle im vorderen Stromgebiet und fast ausschließlich an den großen Bifurkationsstellen der Gefäße, am Abgang der AcommA, der Mediabifurkation oder Verzweigungen des Circulus Willisii. So sind 30 – 35 % an der AcommA und 30 % an der ACI lokalisiert. Weitere 20 % finden sich an der ACM (Seibert et al. 2011; Brown und Broderick 2014).

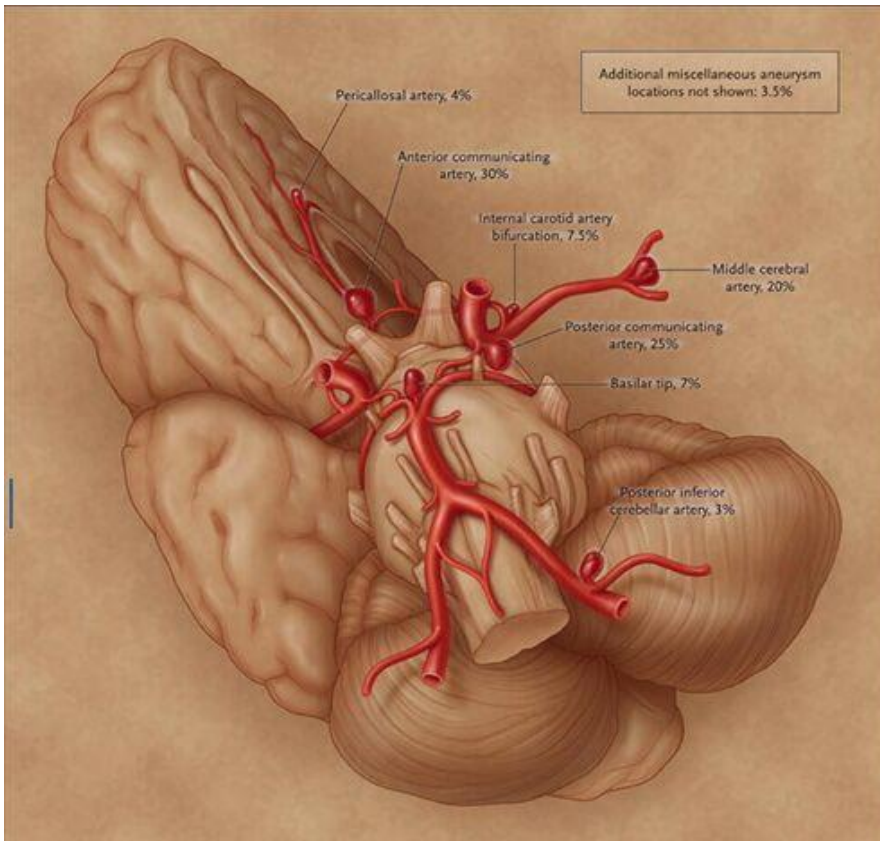


Abbildung 1: Aneurysma-Lokalisationen und Ihre Häufigkeiten (Brisman, Song, Newell et al. 2006)

1.4. Einteilung der intracerebralen Aneurysmen

Ihrer Form nach werden intracerebrale Aneurysmen grob in die häufigen sackförmigen (90 % der Fälle) und wesentlich selteneren nicht sackförmigen Aneurysmen eingeteilt. Unter letztere fallen die fusiformen, die dolichoektatischen und die sogenannten „Blood Blister“. Eine Größeneinteilung kann auch vorgenommen werden. So existieren kleine (bis zu 10 mm), große (zwischen 10 und 25 mm) und „Giant“-Aneurysmen (>25 mm). Letztere sind sehr selten und haben eine ausgesprochen schlechte Prognose (Lv et al. 2009). Der Großteil der Aneurysmen (75 %) sind kleiner als 12 mm (Seibert et al. 2011).

1.5. Pathophysiologie von Aneurysmen und SABS

Die pathophysiologischen Grundlagen zur Entstehung der Aneurysmen sind noch nicht vollständig geklärt. Zum einen wird von einer kongenitalen Veranlagung gesprochen. Dafür

spricht, dass sowohl in der Lamina muscularis und der Lamina elastica interna histologische Defekte gefunden wurden (Diaz und Rangel-Castilla 2016). Zusätzlich bestehen positive Assoziationen mit Krankheiten wie der fibromuskulären Dysplasie, der polyzystischen Nierenerkrankung und dem Marfan- und dem Ehlers-Dahnlos-Syndrom (Bacigaluppi et al. 2014; Brown und Broderick 2014). Zudem sind sie häufiger mit bestimmten Populationen assoziiert, wie in Japan, Finnland oder Ungarn (Connolly et al. 2012). Eine weitere Theorie ist die der Degeneration, welche eng mit Arteriosklerose und Hypertension im Kindesalter vergesellschaftet ist. Für eine strömungsdynamische Genese sprechen häufige Aneurysmen an Stellen mit besonders vielen Scherkräften, wie Arterienbifurkationen (Sadasivan et al. 2013; Seibert et al. 2011). Ein weiterer Mechanismus der Entstehung stellen inflammatorische Aneurysmen dar, welche ca. 4 % der Gesamtheit ausmachen. Diese treten vor allem unter Streptokokken- und Staphylokokken-Infektionen auf und sind in bis zu 15 % der Fälle subakuter bakterieller Endokarditiden vorhanden. Inflammatorische Aneurysmen sind häufig distal lokalisiert und fusiform (Bohmfolk et al. 1978). Traumatische Aneurysmen stellen weniger als 1 % aller Aneurysmen dar. Diese entstehen zum einen durch Projektile oder andere eindringende Gegenstände, zum anderen durch Zugverletzungen der Gefäßwand mittels meningealer Strukturen oder Knochensplitter bei Kalottenfraktur (Benoit und Wortzman 1973; Parkinson und West 1980).

Die Größe von Aneurysmen kann im Laufe des Lebens zunehmen, allerdings gibt es bislang keinerlei prognostische Faktoren, die die Wachstumsrate zuverlässig beschreiben (Allcock und Canham 1976). Allerdings konnten bislang Theorien aus der Histologie aufgestellt werden. So wird vermutet, dass durch erhöhten intravasalen Druck Mikrorisse entstehen, welche mittels Umbauprozessen verheilen und somit zum Aneurysmawachstum beitragen. Zusätzlich werden verschiedenen Faktoren im Blut und hämodynamischen Geschehnissen Rollen der Entstehung zugeschrieben (Sadasivan et al. 2013; Seibert et al. 2011).

Es werden verschiedene Risikofaktoren der Entstehung von Aneurysmen im Laufe des Lebens zugerechnet. Zum einen die oben genannten Krankheiten und eine familiäre Vorbelastung an Aneurysmen, das Rauchen von Tabak, schwerer Alkoholabusus und die Einnahme oraler Kontrazeptiva (Brown und Broderick 2014). Das Alter spielt eine wesentliche Rolle, da vor allem nach Erreichen des dritten Lebensjahrzehnts die Prävalenz stark ansteigt. Ebenso wird Östrogenen ein protektiver Effekt zugesprochen, da auch die Post-Menopause als Risikofaktor gilt. Zusätzlich sind intracerebrale Aneurysmen mit α 1-Antitrypsin-Mangel, Gen-Defekten für

verschiedene Faktoren wie Plasma-Elastase, Fibronectin, Osteonektin, Matrix-Metalloproteasen vergesellschaftet (Clarke 2008).

Risiken für die Ruptur von Aneurysmen wurden maßgeblich durch die ISUIA beschrieben. Diese Studie erhob die Größe von Aneurysmen, Lokalisation im hinteren Stromgebiet und bereits erlebte SAB als wichtigste Risikofaktoren (The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators 1998). So haben Patienten mit Aneurysmagrößen zwischen 7 und 12 mm und ohne bereits erlebte SAB im vorderen Stromgebiet eine kumulative Inzidenz nach 5 Jahren an Rupturen von 2.6 %, im hinteren Stromgebiet von bereits 14.5 % (Seibert et al. 2011).

Die Ruptur eines Aneurysmas erfolgt durch Anstieg des transmuralen Drucks. Dies kann entweder durch Anstieg des arteriellen Druckes auf der einen oder durch Abfall des Liquordruckes auf der anderen Seite geschehen. Dadurch sind häufige Auslöser Aktivitäten mit Blutdruckspitzen, wie z.B. körperliche Anstrengung, der Sexualakt oder das Valsalva-Manöver. Letzteres und Lageänderungen des Körpers können auch zur Abnahme des Liquordruckes führen. Die Ruptur erfolgt am sogenannten „Dom“ des Aneurysmas, welcher sowohl der Punkt des maximalen Durchmesser als auch der „Locus minoris resistentiae“ ist (Vlak, Monique H M et al. 2011).

Die weiteren pathophysiologischen Mechanismen werden auch in der aktuellen Literatur diskutiert. Einige Autoren sagen, dass es bei Ruptur zu einem schnellen Anstieg des intrakraniellen Drucks (intracranial pressure – ICP) auf Werte kommt, die dem diastolischen Blutdruck entsprechen. Ab einer kritischen Grenze von ca. 20 – 22 mmHg (Darkwah Oppong et al. 2018; Koliass et al. 2013) kann dies nicht mehr kompensiert werden und resultiert in einer Verringerung des cerebralen Perfusions-Drucks (cerebral perfusion pressure – CPP = Mittlerer arterieller Druck - ICP) und somit einer Minderversorgung und Ischämie des Hirns. Dies und verschiedene weitere pathophysiologische Prozesse wie Inflammationen oder apoptotische Vorgänge sind erhebliche Faktoren für das schlechte Outcome der aneurysmatisch bedingten SAB (Sehba et al. 2011; Sorrentino et al. 2012; van Lieshout et al. 2018).

1.6. Klinik

Typisch für den Beginn einer akuten SAB ist der schlagartig einsetzende „Vernichtungskopfschmerz“. Zusätzlich können eine Reihe anderer Symptome auftreten, wie

Bewusstseinsstörung oder –Verlust bis hin zum Koma, Nackensteifigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder Photohobie (Connolly et al. 2012). Die Ausbreitung der Blutung folgt meist einem Muster entlang der Aussackungen des Subarachnoidalraumes oder der Gefäße. In schwerwiegenden Fällen kommt es zusätzlich zum Einbruch in das Ventrikelsystem oder das Hirnparenchym. (Cahill et al. 2006). In diesen Fällen kann es außerdem zu fokal-neurologischen Ausfallerscheinungen kommen. In 20 % der Fälle kommt es zum sogenannten Terson-Syndrom, welches durch intra- oder subretinale okuläre Blutungen gekennzeichnet ist (Stiebel-Kalish et al. 2004).

Den Schweregrad einer SAB einteilen zu können dient sowohl der Einschätzung des klinischen Zustandes des Patienten, als auch seiner Prognose. Zu diesem Zweck wurden viele Versuche unternommen, eine geeignete Klassifikation aufzustellen. Allen voran stehen die Glasgow Coma Skala aus 1974 und die Klassifikationen von Hunt und Hess aus dem Jahr 1968 sowie die der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) aus dem Jahr 1988.

Tabelle 1: Einteilung des klinischen Schweregrades einer SAB nach Hunt & Hess (Hunt und Hess 1968)

	Nach Hunt und Hess
Grad	Klinische Befunde
I	Bewusstseinsklar, geringe Kopfschmerzen und Nackensteife
II	Bewusstseinsklar, deutliche Nackensteife, mäßige bis schwere Kopfschmerzen, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenausfälle
III	Somnolent, geringgradige neurologische Ausfälle, verzögerte aber adäquate Reaktionen auf Aufforderungen und Schmerzreize
IV	Soporös, beginnende Dezerebrationssymptomatik, mäßige bis schwere Hemiparese, hochgradige neurologische Ausfälle
V	Komatös, Dezerebrationszeichen, Streckkrämpfe, vegetative Dysregulation, moribundes Erscheinungsbild

Bei Vorliegen einer schweren systemischen Erkrankung (z.B. Diabetes mellitus, Arteriosklerose, COPD oder arterielle Hypertonie) oder erkennbarem Vasospasmus wird ein Grad aufgerechnet.

Tabelle 2: Einteilung des klinischen Schweregrade einer SAB nach GCS (Teasdale und Jennett 1974)

Prüfgröße	Reaktion	Punkte
Augenöffnen	Spontan	4
	Nach Aufforderung	3
	Auf Schmerzreiz	2
	Nicht	1
Bewegung	Nach Aufforderung	6
	Gezielte Abwehrbewegungen	5
	Ungezielte Abwehrbewegungen	4
	Beugebewegungen	3
	Streckbewegungen	2
	Keine	1
Sprache	Orientiert, klar	5
	Verwirrt	4
	Einzelne Wörter	3
	Einzelne Laute	2
	Keine	1

1.7. Diagnostik von Aneurysmen und SABs

Bei Verdacht auf eine SAB durch o.g. Leitsymptome ist der wichtigste apparative Schritt nach Eintreffen in der Klinik die Durchführung einer cranialen Computer-Tomographie (CCT). Diese hat in den ersten 24h eine Sensitivität von 95 %, fällt danach jedoch ab (Connolly et al. 2012). Falls die bildgebenden Verfahren in Bezug auf eine SAB negativ oder uneindeutig sind, sollte eine Lumbalpunktion (LP) durchgeführt werden. In dieser ist mit der höchsten Sensitivität 8 - 12 h nach dem Ereignis eine Xanthochromie nachweisbar, wenn eine Blutbeimengung des Liquors vorliegt. Erhöhte Ferritin-Spiegel (>12 ng/ml) im Liquor deuten bei positiver klinischer Anamnese auch auf eine SAB hin (Linn et al. 2005; van Gijn et al. 2007). Der weit verbreitete Standard für den Nachweis von Aneurysmen ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der Hirngefäße. Weiterhin werden CT-Angiographie (CTA) und die Magnetresonanztomographie in FLAIR-Wichtung durchgeführt, diese ist jedoch nicht in allen Krankenhäusern möglich (Connolly et al. 2012).

1.8. Initiale Behandlung

Die Behandlungsoptionen für Aneurysmen und von diesen verursachten SABs zielen vor allem darauf ab, Komplikationen (s. Kapitel 1.9) zu vermeiden oder ihre Wahrscheinlichkeiten zu reduzieren, da dies die Mortalität erheblich senkt. Sie lassen sich grob in radiologische und chirurgische Interventionen unterteilen. Die Entscheidung, welche Behandlungsoption eher in Frage kommt, ist von vielseitigen Faktoren abhängig. Zum einen vom Aneurysma und seiner Form, Größe, Lokalisation und eventuell eingeschlossenen Thromben selbst, zum anderen von patientenbezogenen Faktoren wie Alter, Medikamentenstatus und der familiären Vorbelastung an SABs oder auch der endovaskulären und neurochirurgischen Erfahrung der behandelnden Klinik. Der Zeitpunkt der Behandlung sollte bei H & H-Graden von 1 bis 4 unter 72 h gewählt werden, bei Grad 5 gibt es noch Unstimmigkeiten darüber, wann genau die Behandlung erfolgen sollte (Brisman, Song, Newell et al. 2006).

1.8.1. Endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten

Eine Möglichkeit der Behandlung stellen die radiologischen Interventionen via endovaskulärer Therapie dar, welche vor allem in den 90er Jahren an Bedeutung gewonnen haben (Cavalcanti et al. 2013). Sie stellen eine gute und mittlerweile oft genutzte Alternative zur Chirurgie dar, sodass je nach Indikation und Situation abgewogen werden kann. Meist ist eine schnelle Behandlung möglich, sodass mittlerweile in bestimmten neurovaskulären Zentren 75 % der Aneurysmen radiologisch interventionell behandelt werden. Sie werden vor allem bei älteren Patienten, schlechtem klinischen Zustand, einer dome-to-neck-ratio von >2 oder generell chirurgisch schwer erreichbaren Aneurysmen durchgeführt (O'Kelly et al. 2010; Brinjikji et al. 2009).

Einen besonderen Schub an Popularität haben endovaskuläre Vorgehensweisen nach Veröffentlichung der ISAT-Studie bekommen, welche eine geringere Invasivität bei besseren funktionellen Ergebnissen publizierte (Molyneux 2002). Einige Jahre später wurden diese Ergebnisse jedoch relativiert und einige Vorgehensweisen der Studie in Frage gestellt, da vor allem in Langzeitverläufen schlechtere Ergebnisse in Bezug auf erneute Blutung oder Vollständigkeit des Aneurysmaverschlusses gezeigt wurden (Molyneux et al. 2015).

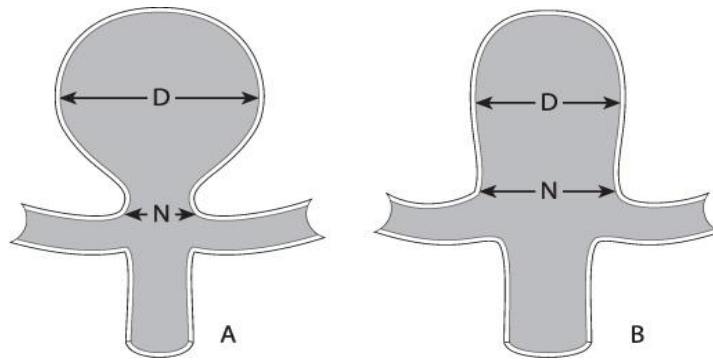


Abbildung 2: Figur A zeigt ein gut behandelbares Aneurysma mit günstiger dome (d)-neck (n)- ratio. Abbildung B zeigt ein wide-neck-Aneurysma, welches schwieriger endovaskulär zu behandeln ist.

Als gängige Verfahren haben sich vor allem Coiling, Remodellingtechnik bzw. Ballonokklusion und Stenting etabliert.

Das Coiling wird mit der sogenannten ablösbaren Platin-Spirale nach Guglielmi (Guglielmi Detachable Coil – GDC) durchgeführt. Durch sie soll eine Thrombosierung und später Fibrosierung induziert werden, sodass sich das Aneurysma von innen verschließt. Trotz heutzutage hochentwickelter Spiralen in allen möglichen Formen schwanken Angaben der Rekanalisationsrate von 15 – 33.6 %. (Crobeddu et al. 2013; Brisman, Song, Newell et al. 2006) Komplikationen dieser Methode sind Ischämien durch die Thromboembolisation (2.4 %), Okklusion der Arterie (2.0 %) und möglicher Perforation des Aneurysmas (Brisman, Song, Newell et al. 2006) Trotz diesen Komplikationen beläuft sich die Mortalität auf 1.7 % und es zeigen sich in 45 % der Fälle die Symptome, welche auf den Masseneffekt großer Aneurysmen zurückzuführen sind, als rückläufig. Jedoch ist die Anzahl der Fälle an Rerupturen in den ersten Jahren nach Intervention in etwa zweimal so häufig wie nach vergleichbarer chirurgischer Vorgehensweise (Diaz und Rangel-Castilla 2016). Dies ist vor allem bei lediglich teilembolisierten (39 % Rerupturierungsrate) oder oben erwähnten rekanalisierten Aneurysmen eine Gefahr. In den ersten 30 Tagen nach Behandlung liegt die erneute Blutungsrate bei 0.9 bis 2.7 % (Fleming et al. et al. 2011), im ersten Jahr bei 2.4 – 4.2 % (Ministry of Health and Long-Term Care 2006; Molyneux et al. 2005; Fleming et al. et al. 2011). Als problematisch stellen sich außerdem die bislang nicht gut gesicherte Langzeitprognose, die nicht vorhandene Möglichkeit des Entfernens spasmogenen Blutes und das häufigere Auftreten von Vasospasmen dar.

Die Remodellingtechnik ist ein Verfahren, bei welchem ein weicher Ballon ins Trägergefäß appliziert und somit ein vorläufiges Überbrücken des Aneurysmahalses erreicht wird. Dies setzt allerdings bei längerer Applikation eine gute Versorgung mit Kollateralen voraus. Angewandt wird die Technik vor allem bei breitbasigen Aneurysmen der ACI, durchgeführt werden kann sie in wachem Zustand des Patienten. Durch die häufige Dislokation des Ballons erreicht diese Technik allerdings schlechtere Ergebnisse als die direkte Gefäßokklusion. (Bartolini et al. 2015; Santillan et al. 2013)

Beim Stenting wird wie bei Remodellingtechnik das Trägergefäß des Aneurysmas genutzt. Es wird ein Stent gesetzt und anschließend mittels eines Mikrokatheters ein Coil in das Aneurysma gebracht, wobei die Kraft des Stents genutzt wird, die Metall-Spirale im Lumen des Aneurysmas zu halten. Das Setzen des Stens geschieht entweder vor („through stent“-Technik) oder nachdem („jail“-Technik) ein Mikrokatheter zum Verschluss des Aneurysmas gesetzt wurde (Diaz und Rangel-Castilla 2016). Diese Technik stellt vor allem in Bezug auf das Remodelling einen Vorteil dar, da eine Dislokation des Coils unwahrscheinlicher ist. Jedoch bedeutet zusätzlich eingesetztes Material auch über längere Zeit nötige Thrombozytenaggregationshemmung, welche die Blutungsgefahr deutlich erhöht.

1.8.2. Chirurgische Behandlungsmöglichkeiten

Chirurgische Behandlungsformen von rupturierten Aneurysmen umfassen vor Allem Clipping und Wrapping, wobei das Clipping heutzutage den chirurgischen Goldstandard darstellt. Insbesondere bei Giant- oder besonders kleinen Aneurysmen (< 2 mm) und Lokalisation an der ACM wird bevorzugt mit Clips behandelt (O'Kelly et al. 2010; Connolly et al. 2012; Steiner et al. 2013). Ein weiterer Vorteil ist, dass in derselben Sitzung vorhandene Blutungen (ICB, SDH) ausgeräumt und Masseneffekte evakuiert werden können. Um das Clipping durchzuführen, muss eine Kraniotomie unter Allgemeinanästhesie durchgeführt werden. Es wird anschließend ein Clip aus MRT-kompatiblen Metalllegierungen um den Hals des Aneurysmas gesetzt, um dies von der Durchblutung auszuschalten und damit Scherkräfte und die erneute Ruptur zu verhindern.

In der Fachwelt wird zwischen chirurgischem Clipping und endovaskulärem Coiling weiter diskutiert. Laut einigen Autoren ist die komplette Verschlussrate (80 – 90 %) beim Clipping

höher als beim Coiling. Die Reblutungsrate ist geringer und liegt bei 0.4 – 2.4 % / Jahr (Molyneux et al. 2005; Schaafsma et al. 2009; Li et al. 2013). Auch eine geringere Rate an Hydrozephalusbildung wird beschrieben (Zhao et al. 2016a). Es werden weiterhin regelmäßig Publikationen veröffentlicht, welche die Unterschiede im Outcome zwischen beiden Behandlungsmöglichkeiten diskutieren. So gibt es einige Autoren, welche das Coiling bevorzugen (Molyneux et al. 2015; Seibert et al. 2011), andere zeigen keinerlei Unterschiede im Outcome auf (Li et al. 2013; Zhao et al. 2016a) .

Eine weitere chirurgische Vorgehensweise ist das sogenannte Wrapping. Bei diesem wird das Aneurysma entweder durch umliegendes Muskelgewebe, einem Polymer oder Fibrinkleber umschlossen und damit stabilisiert. Es kann als Methode der zweiten Wahl angesehen werden, wird jedoch nur selten angewandt (Perrini et al. 2015).

1.8.3. Dekompressionskraniektomie

Die dekompressive Kraniektomie wird seit den 1890er Jahren genutzt, um steigenden Hirndruck unter Kontrolle zu bringen (Konovalov et al. 2016). Indikationen sind Krankheiten wie der maligne Media-Infarkt, traumatische intracranielle Druckerhöhung oder andere Druckerhöhung im Kindesalter im Zuge von Infekten oder dem Rye-Syndrom und natürlich Blutungen. In den letzten Jahren gelangte sie wieder zu Bekanntheit durch Beschreibung ihrer Anwendung bei stumpfem Trauma, SABs, ICBs, Sinusthrombosen oder Meningoencephliten (Tagliaferri et al. 2012). Sie wird angewandt um refraktär erhöhten ICP zu senken und damit den klinischen Zustand des Patienten zu stabilisieren bzw. zu verbessern.

Dies kann als primäre oder sekundäre Dekompression erfolgen, wobei die sekundäre Form meist als ultimo ratio und letzte lebensrettende Maßnahme erfolgt.

Bisher wurden randomisiert kontrollierte Studien lediglich bei traumatisch bedingt erhöhtem ICP und akutem ischämischen Schlaganfall durchgeführt. So verringert sie bei traumatischen Geschehen die Mortalität mit vermehrtem Auftreten von schlechtem Outcome, beim ischämischen Schlaganfall wird eine generelle Senkung der Mortalität erreicht mit zusätzlich besserem funktionellen Outcome bei Individuen unter 60 Jahren (Smith 2017).

Auch bei spontaner intracerebraler Blutung wurden gute Ergebnisse gezeigt, die die Mortalität senken (Yao et al. 2018).

So findet die dekompressive Kraniektomie in vielfältigen Krankheitsbildern Einsatz, bisher gibt es jedoch keine eindeutige Empfehlung in Bezug auf die aneurysmatisch bedingte SAB. Einige Autoren befürworten diese Operation, da eine adäquate Senkung des ICP und gute funktionelle Ergebnisse erreicht werden können (Buschmann et al. 2007). Andere Autoren können keine signifikanten Unterschiede im Outcome zu anderen Behandlungsmethoden feststellen (Uozumi et al. 2014). Laut einer aktuellen Metaanalyse von Alotaibi (Alotaibi et al. 2017) zeigen sich jedoch im Großteil der Studien über angewandte Dekompression bei klinisch schlechten Patienten hohe Todesraten und schlechtes funktionelles Outcome. Wieder andere Autoren äußern jedoch Kritik, dass eben diese Studien einen Mangel an Kontrollgruppen zeigen und wenig hoch qualitative Arbeiten darunter seien (Smith 2017).

Dies hat verschiedene Ursachen, nicht zuletzt die Seltenheit des Krankheitsbildes und nur wenige, nicht randomisiert kontrolliert durchgeführte Studien.

Es bleibt also die Frage, ob auch bei einer SAB eine Besserung der Mortalität und des Outcomes erreicht werden kann.

1.9. Komplikationen

Die wohl schwerwiegendste Komplikation stellt der cerebrale Vasospasmus dar. Dieser stellt sich in seiner klinischen Erscheinungsform variabel dar, sodass letztlich eine angiografische Abklärung erfolgen sollte. Ein angiografischer Nachweis ist bei im Mittel 50 % der Patienten (je nach Literatur und Schweregrad der SAB schwanken die Angaben zwischen 20 – 100 %) möglich, mit einem Häufigkeitsgipfel zwischen 5 und 14 Tagen nach SAB (Sehba et al. 2011). Der Nachweis gelingt mittels CT- oder MR-Angiografie oder mittels TCD (Transcranieller Dopplersonografie). Letzteres stellt eine schnelle, nichtinvasive Methode ohne Strahlenbelastung dar, in welcher die Erhöhung der cerebralen Fließgeschwindigkeit (ACM >200 cm/s oder ein Anstieg innerhalb von 24 h um >50 cm/s) bereits 24-48 h vor den ersten Symptomen messbar ist (Mills et al. 2013). Bei ungefähr 30 % der Patienten wird der Vasospasmus klinisch symptomatisch und bei wiederum 50 % der radiologisch nachweisbaren Vasospasmen manifestieren sich Bewusstseinseintrübungen und/oder motorisch-neurologische Defizite bzw. Schlaganfälle (Bell et al. 2015). Dies wird als „delayed ischemic neurological

deficit“ (DIND) bezeichnet (Velat et al. 2011). Der Pathomechanismus ist bisher nicht vollständig geklärt und vermutlich multifaktoriell bedingt. Unter anderem beruht er auf dem Austritt von Erythrozyten aus den Gefäßen während der SAB und einem Missverhältnis zwischen Mediatoren der Vasodilatation und -Konstriktion. In jedem Fall stellt er eine gefährliche Komplikation dar und muss intensivmedizinisch beobachtet werden (Østergaard et al. 2013; Koliass et al. 2009). Die Behandlungsoptionen sind vielfältig und können entweder medikamentös (beispielsweise mittels Nimodipin) oder interventionell (beispielsweise durch direkte Vasodilatation mittels Ballonkatheter oder Entfernung potentiell vasospastisch wirkender Stoffe) erfolgen. Das intensive Monitoring ist obligat. (Lin et al. 2014a)

Eine weitere Komplikation stellt die Nachblutung dar. Das Risiko dafür besteht ohne Behandlung des rupturierten Aneurysmas zwischen 4 und 13 % am ersten Tag, über 15 – 20 % in den ersten 14 Tagen bis hin zu 50 % in den ersten 6 Monaten nach SAB. Die Gesamtmortalität liegt bei 2 % pro Jahr, die Letalität bei 70 – 80 %. (Connolly et al. 2012). Durch die interventionelle Behandlung des rupturierten Aneurysmas kann das Risiko für eine Nachblutung gesenkt werden. So zeigen einige Autoren Inzidenzen nach erfolgreicher Intervention von 0.9 bis 2.7 % (Li et al. 2013; Fleming et al. et al. 2011). Das Risiko für eine Nachblutung nach erfolgter Ausschaltung des Aneurysmas mittels Clipping liegt bei ca. 1.0 % (Li et al. 2013; Zhao et al. 2016a).

Durch die anfallende Blutung kommt es bei 15 – 20 % der Patienten mit SAB zum akuten Hydrozephalus, welcher auf einer Liquorzirkulations- oder Resorptionsstörung beruht. Dadurch entsteht ein erhöhter intracranieller Druck, welcher zu sekundären Hirnschäden und neurologischen Einschränkungen führen kann (van Gijn et al. 2007). Einige weitere Komplikationen werden in der Literatur diskutiert, genaue prognostische Aussagen werden jedoch meist nicht getroffen. So stehen kardiale Komplikationen und Arrhythmien, das neurogene Lungenödem, Anosmie und Persönlichkeitsveränderungen in der Diskussion (van Gijn et al. 2007; Fletcher et al. 2014; Petridis et al. 2017).

1.10. Prognose

Die Prognose der aneurysmatisch bedingten SABs ist häufig als schlecht einzuschätzen, jedoch hat sie sich in den Industrieländern in den letzten Jahren stark gebessert. (Connolly et al. 2012).

Es beginnt mit 10 – 15 % der Patienten, die vor Eintreffen im Krankenhaus sterben. Insgesamt beträgt die Todesrate unter allen SAB-Patienten 43%. Von diesen wiederum sterben 74 % in den ersten 24 h, 7 % innerhalb von Tag 2-3, 12 % innerhalb von Tag 4-7, 5 % in der zweiten Woche nach dem Ereignis und jeweils 1 % innerhalb von Woche 3 und später (Steiner et al. 2013).

Generell stellt ein rupturiertes Aneurysma mit nachfolgender SAB weiterhin ein schicksalhaftes Ereignis mit hoher Todesrate und bei Überleben mit häufig schlechtem Outcome dar. Nur 30 % der überlebenden Patienten erreichen ein gutes klinisches Outcome nach modifizierter Ranking Skala. (Lin et al. 2014b). Das Outcome ist durch das Ereignis an sich limitiert, jedoch werden in der Literatur Unterschiede im Hinblick auf verschiedene Risikofaktoren beschrieben.

So gelten Alter und Geschlecht des Patienten, Anzahl der Aneurysmen, Zeit des stationären Aufenthaltes, Blutungsausmaß und Mittellinienverlagerung, Fisher-Graduierung der SAB und die Zeit bis zur Intervention als bestimmende Faktoren für das Outcome. Ebenso werden initialer Hb-Wert, Art der Blutung und die Lokalisation des Aneurysmas diskutiert (Orakdogan et al. 2016; Rosengart et al. 2007; Chotai et al. 2013). Eine ausführliche Diskussion findet in Kapitel 4.4 statt.

1.11. Fragestellung

1.11.1. Studienziel

Ziel dieser Studie ist die Feststellung der Sterblichkeit und des längerfristigen Behandlungsergebnisses von bei Einweisung klinisch stark beeinträchtigten Patienten mit Aneurysmen im Bereich des vorderen Stromgebietes mit oder ohne dekompressive Kraniektomie direkt und 6 Monate nach Entlassung aus der Klinik.

1.11.2. Hauptzielkriterien

Weisen Patienten mit schlechtem klinischem Zustand bei Einweisung eine geringere Sterblichkeit auf, wenn sie zusätzlich zu Clip oder Coil eine dekompressive Kraniektomie erhalten?

Welchen Effekt hat eine primäre Dekompression vor einer möglichen weiteren Intervention mit Clip oder Coil?

1.11.3. Nebenzielkriterien

Ist das Outcome der Patienten nach 6 Monaten durch die kombinierte Dekompression gut bzw. besser als bei lediglich mit Clip oder Coil behandelten? Haben die Patienten, die primär eine Dekompression und erst später eine nachfolgende Therapie erhalten haben, ein besseres Outcome?

Welchen Effekt hat eine sekundäre Dekompression?

Welchen Einfluss haben verschiedene, oben aufgeführte und in der Literatur diskutierte prognostische Parameter auf das Outcome? Betrachtet werden das Geschlecht, Alter, Fisher-Graduierung, Länge des stationären Aufenthaltes, Anzahl der Aneurysmen, Blutungsausmaß und Mittellinienverlagerung, Zeit bis zur chirurgischen Intervention, die verschiedenen Blutungsarten, Aneurysmalokalisation und initialer Hb-Wert.

2. Material/Patienten und Methoden, Studienablauf

2.1. Vorstellung der Arbeit

Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren die retrospektiv erfassten Daten von insgesamt 60 Patienten, welche in der Klinik für Neurochirurgie des Universitätsklinikums Magdeburg in den Jahren von 2000 bis 2013 an intracerebralen Aneurysmen behandelt wurden. Nach Definition der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe unten) wurden Daten von 39 Patienten für die Auswertung genutzt.

2.1.1. Einschlusskriterien

- Alter \geq 18 Jahre
- Aneurysma im Bereich des vorderen Stromgebietes (umfassend A. Carotis int., A. Cerebri media, A. Cerebri ant. und A. Communicans ant.)
- Hunt & Hess-Status bei Einlieferung von 5
- Durchführung von chirurgischer oder neuroradiologischer Intervention zur Therapie

2.1.2. Ausschlusskriterien

- Ausschließlich Aneurysmen im Bereich des hinteren Stromgebietes
- alleinige Behandlung mittels externer Ventrikeldrainage
- Hunt & Hess-Status bei Einlieferung besser als 5

2.2. Studienablauf

2.2.1. Kriterien der Aktenauswertung, Rekrutierung

Die Daten der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv erfasst. Um das Patientenkollektiv zusammenzutragen, wurden die Operationsprotokolle der Jahre 2000 bis 2013 der neurochirurgischen Klinik durchsucht. Für allgemeine personenbezogene Daten wie Name, Geburtsdatum und Alter bei Diagnosestellung wurden nachfolgend die Patientenakten der Klinik genutzt. Die Anonymisierung der Daten erfolgte mittels der den Patienten bereits zugewiesenen Aktennummer. Falls dokumentiert, wurden auch etwaige Grund- und Nebenerkrankungen erfasst. Der klinische Eintrittsbefund (Glasgow Coma Score) wurde nebst Klassifikationen der Schweregrade der SAB (Klassifikation nach Hunt und Hess, WFNS-Score

und Brüsseler Coma Score), der Dauer des stationären Aufenthaltes in der Klinik für Neurochirurgie und des klinischen Zustands der Patienten bei Entlassung mittels Glasgow Outcome Scale (GOS) dokumentiert. Über vorhandene CT-Aufnahmen wurde das größte Blutungsvolumen bei vorhandener ICB berechnet. Falls eine Entlastung der Blutung durch Operation erfolgte, wurde das präoperative Volumen betrachtet. Es erfolgte die Volumenmessung in cm^3 bzw. Milliliter durch die ABC/2-Methode. A bezeichnete dabei den größten Durchmesser auf der Schicht des größten Blutungsausmaßes, B den Durchmesser senkrecht zu A und C die Anzahl der Axialschichten multipliziert mit der verwendeten Schichtdicke. Dies wurde zusätzlich durch 2 geteilt (Kothari et al. 1996). Zudem wurden der Fisher-Grad (Fisher et al. 1980), welcher die Schwere der SAB im CT beschreibt, Aneurysmagröße, –Anzahl und –Lokalisation anhand der angiografischen Befunde, der zeitliche Abstand zu radiologischer Untersuchung und chirurgischer Intervention, initiale Bewusstlosigkeit bzw. Kopfschmerzen und der initiale Hämoglobin-Wert (Hb) in mmol/l erfasst. Zur Krankenhausentlassung wurde der Glasgow Outcome Scale dokumentiert.

Als wichtige neu aufgetretene Komplikationen während des stationären Aufenthaltes wurden erfasst: Infektionen unterschiedlichster Genese, Hirnnervenausfall, kardiale oder pulmonale Komplikationen, transfusionspflichtige Anämien, arterielle Hypertonie, Vasospasmen, Krampfanfälle, hirnorganisches Psychosyndrom, Kreislaufdysregulation und thrombembolische Ereignisse.

Anschließend erfolgte die Einteilung in die jeweiligen Behandlungsgruppen:

- **Gruppe 1:** Patienten mit Clipbehandlung und gleichzeitig durchgeführter Dekompressionskraniektomie
- **Gruppe 2:** Patienten mit primärer Dekompressionskraniektomie und später durchgeführter Clip- oder Coilbehandlung
- **Gruppe 3:** Patienten, welche lediglich eine Clip- oder Coilbehandlung und nie eine Dekompression erhielten
- **Gruppe 4:** Patienten, welche vorerst mit Clip oder Coil behandelt wurden und erst im Verlauf die sekundäre Dekompression erhielten

2.2.2. Nachuntersuchungen

Die Nachuntersuchungen zur Feststellung des klinischen Status nach Entlassung erfolgten fast ausnahmslos mittels bereits vorhandener poststationärer klinischer oder ambulanter Befunde der selbigen Klinik für Neurochirurgie oder der angeschlossenen ambulanten Poliklinik. Falls diese nicht vorhanden waren, wurden die Katamnesen telefonisch im Gespräch mit den Betreuern oder Angehörigen ersten Grades der Patienten vervollständigt. Die Telefonate erfolgten stets nach einem festen, vorher ausgefertigten und mit der Ethikkommission Magdeburg abgestimmten Protokoll (s. Anlagen 1 und 2). Zentrale Themen vor der eigentlichen Datenerhebung waren die Darstellung des Themas der Arbeit und des Ziels, welches mit ihr erreicht werden soll: die bessere Einschätzungsmöglichkeit der Behandlungsmöglichkeiten der aneurysmatisch bedingten SAB. Zusätzlich erfolgte die ausführliche Information über die Freiwilligkeit der Angaben, der Möglichkeit jederzeit von der Studienteilnahme zurückzutreten und natürlich über den Schutz der eigenen und patientenspezifischen Daten, welche lediglich in anonymisierter Form genutzt wurden. Sobald die telefonische Einwilligung erfolgte, wurde dies in dem jeweiligen Gesprächsprotokoll dokumentiert.

Erfasst wurde ein funktionelles Outcome nach Glasgow Outcome Scale bzw. der Tod des Patienten. Es wurde die verstrichene Zeit zwischen Entlassung aus der Klinik und Nachuntersuchung bzw. Tod ermittelt.

Die Zustimmung der Ethikkommission zu diesem Vorgehen ist unter dem Aktenzeichen *R02-19* dokumentiert.

2.2.3. Der Glasgow Outcome Scale

Der Glasgow Outcome Scale wurde im Jahr 1975 von Jennett und Bond (Jennett und Bond 1975) eingeführt und dient seit jeher als einfache Bedside-Variante zur Einschätzung des funktionellen Zustandes eines Patienten, bevorzugt von traumatischen Hirnverletzungen und nicht-traumatischen Hirninfarkten. Er umfasst fünf Items. In der vorliegenden Arbeit wurde der GOS nach den vorliegenden schriftlichen Befunden bzw. durch gezielte Fragen in den geführten Telefonaten erhoben.

Tabelle 3: Grade des GOS und seine Kriterien nach Jennett und Bond (Jennett und Bond 1975)

Grad	Beschreibung
1	Tod
2	Apallisches Syndrom: schwerste Schädigung mit persistierendem vegetativem Zustand
3	Schwere Behinderung: körperliche oder geistige Behinderung mit Angewiesenheit auf Hilfe bei allen Aktivitäten des täglichen Lebens
4	Mäßige Behinderung: weitestgehende Unabhängigkeit in den Aktivitäten des täglichen Lebens; Aufzeigen psychisch-neurologischer Symptome wie Hemiparese, Ataxie, Gedächtnisstörungen
5	Leichte bis keine Behinderung: eventuell psychologisch-neurologischen Defizite, normale Lebensführung möglich

2.3. Operationsindikationen

Die Indikation zur dekompressiven Kraniektomie wurde individuell von erfahrenen Neurochirurgen gestellt, da bislang kaum statistisch gesicherte Erkenntnisse zur Verallgemeinerung vorliegen. So war die Operationsindikation stark vom klinischen Zustand des Patienten abhängig, von seiner klinischen Entwicklung und der Möglichkeit der radiologischen bzw. chirurgischen Aneurysma-Intervention. Die Dekompressionskraniektomie wurde bei den Individuen dieser Arbeit entweder in Kombination zum Clipping des Aneurysmas oder als singuläre Therapie (primär oder sekundär) angewandt. Insgesamt erhielten 30 von 39 Patienten dieser Arbeit (76.9 %) eine Dekompressionskraniektomie. Die Verbliebenden sind die Individuen der Gruppe 3.

Bei den Individuen der Gruppe 1 wurde kurz nach Aufnahme zum Clipping die Dekompression gleichzeitig durchgeführt. Die Patienten zeigten im Aufnahmezustand häufig bereits eine Anisocorie und teilweise erloschene Lichtreaktionen. Zusätzlich war das Blutungsausmaß im Mittel in dieser Gruppe am größten und es lagen häufig sowohl ICBs als auch Aneurysmen an der ACM vor.

In Gruppe 2 wurde sich zur primären Dekompression entschieden. Dies erfolgte aufgrund im Schnitt größter Mittellinienverlagerung. Zusätzlich zeigten alle Individuen der Gruppe bereits bei Aufnahme erloschene Lichtreaktionen. Dies unterschied sich signifikant zu den anderen Gruppen: $\chi^2 (3, N = 39) = 8.196, p = 0.045$. Teilweise lag eine Anisocorie vor. Zusätzlich waren bei einigen Patienten sowohl Tracheal- als auch Cornealreflex erloschen. Durch diesen

schlechten neurologischen Aufnahmezustand war die Indikation zur primären Dekompression gegeben mit der Hoffnung, den klinischen Zustand zu verbessern.

Die Patienten der Gruppe 3 erhielten keine Dekompression. Auffällig war, dass hier bei Aufnahme die Lichtreaktion bei vielen erhalten war und auch nur ein Patient eine Anisocorie aufwies. Radiologisch zeigten sich bei allen Patienten dieser Gruppe sowohl geringe Blutungsausmaße als auch Mittellinienverlagerungen. Weitere ausschlaggebende Faktoren waren die Besserung der Bewusstseinslage oder das Wiedererlangen der Lichtreaktion, welche spontan nach Aufnahme oder nach Clipping bzw. Coiling auftraten.

Eine sekundäre Dekompression nach bereits erfolgter Intervention war vor allem dann indiziert, wenn es zur Bildung eines sekundären Hirnödems und damit verbunden zur Zunahme der MLV kam. Die Individuen dieser Gruppe zeigten signifikant häufiger ein solches Auftreten: χ^2 (3, N = 39) = 24.907, $p = 0$. Zusätzlich kam es teilweise zur sekundären Verschlechterung des klinischen Zustandes oder der Verlust von Hirnstammreflexen.

2.4. Operationstechnik

Nach fixieren des Kopfes, Hautschnitt und Spaltung von Galea, Periost und M.temporalis werden Bohrlöcher am Schädel des Patienten angelegt. Diese werden mittels Kraniotom verbunden und der Knochendeckel entfernt. Dieser kann nun entweder kryokonserviert oder in selbiger Operation in das subkutane Bauchfett des Patienten implantiert werden. Je nach Ausprägung des Hirnödems, der Mittellinienverlagerung und der Lokalisation kann die Dekompression auf eine Hemikraniektomie oder gar auf eine mittellinienübergreifende beidseitige Kraniektomie erweitert werden.

Es folgt die Eröffnung der Dura Mater und anschließend je nach Befund Aneurysmaclipping und/oder Hämatomevakuierung. Schlussendlich folgt eine möglichst großzügige Duraerweiterungsplastik mittels verschiedener Duraersatzmaterialien (z.B. Gore-Tex oder Galea-Periost-Interponat) auf welche der M.temporalis aufgelagert wird.

2.5. Vorgehen bei der statistischen Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels des Programms IBM SPSS Statistics® Version 20.0 für Windows. Die statistische Untersuchung der rekrutierten Patienten erfolgte in

mehreren Teilschritten. Zuerst wurde eine deskriptive Statistik der einzelnen Variablen insgesamt und in den Gruppen vorgenommen. Für qualitative Merkmale wurden dabei Häufigkeiten berechnet und diese als absolute Zahlen und Prozentzahlen dargestellt. Für quantitative Merkmale wurden Lage und Streuungsmaße bestimmt. Im Anschluss wurden die vorher formulierten Hypothesen statistisch geprüft.

Um den Voraussetzungen verschiedener Tests zu entsprechen erfolgte bei einigen Variablen eine zusätzliche kategoriale Einteilung (in Anlehnung an (Shiue et al. 2011; Chotai et al. 2013; Hwang et al. 2014; Das et al. 2017; Jabbarli et al. 2017; Ohkuma et al. 2017)). Das Outcome wurde dabei zur besseren Beurteilbarkeit durch χ^2 -Test in „gutes Outcome“ (GOS 4 und 5) und „schlechtes Outcome“ (GOS 1-3) unterteilt. Des Weiteren wurden sowohl das Blutungsausmaß (klein = unter 10 ml, mittel = 10 bis unter 50 ml, groß = 50 bis unter 100 ml, riesig = 100 ml und mehr), die Mittellinienverlagerung (klein = bis 5 mm, mittel = 5 bis unter 10 mm, groß = über 10 mm), die Aneurysmagröße (klein = bis 5 mm, mittel = 5 bis <10 mm, groß = 10 bis 25 mm und Riesenaneurysma = >25 mm) als auch die Zeit bis hin zur Dekompression (ultra early = bis 24h, early = 24 - 48h und delayed = über 48h) kategorisiert, sodass der χ^2 -Test zur Anwendung kommen konnte.

Zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen qualitativen Variablen wurden Kontingenztafelanalysen ausgeführt. Dabei fand der Chi-Quadrat-Test nach Pearson und insbesondere (im Fall erwarteter Häufigkeiten < 5) der exakte Test nach Fisher Anwendung.

Den eigentlichen Betrachtungen ging ein Vergleich der Ausgangssituation der Gruppen voran. Dazu wurden Alter, Anzahl der Aneurysmen, Blutungsvolumina absolut und kategorisiert, Mittellinienverlagerung und der Fisher-Score bezüglich der Gruppen verglichen. Dies erfolgte zum einen mittels χ^2 -Test (Anzahl der Aneurysmen, kategorisiertes Blutungsausmaß und Fisher-Score). Zum anderen wurde zum Mittelwertsvergleich unabhängiger Variablen (Alter, absolutes Blutungsausmaß und Mittellinienverlagerung) zwischen den betrachteten Gruppen eine ein-faktorielle ANOVA durchgeführt. Bei Signifikanz wurden zur eindeutigen Spezifizierung des Unterschiedes zusätzliche Post-Hoc-Tests, in diesem Fall der Tukey-HSD-Test, durchgeführt. Im Falle nichtnormalverteilter Daten wurde auf den nicht-parametrischen Kruskal-Wallis-Test zurückgegriffen mit anschließender Spezifizierung der Unterschiede mittels Post-Hoc-Test (Dunn-Bonferroni-Test).

Anschließend erfolgte der Vergleich der Gruppen in Hinblick auf das Outcome im Sinne des GOS direkt bei Entlassung, nach einem halben Jahr, der Todesrate an sich und der vergangenen Zeit bis zur ersten chirurgischen Intervention. Das kategorisierte Outcome wurde mittels χ^2 -Test verglichen, das absolute mittels ANOVA (inkl. Tukey-HSD-Test) bzw. Kruskal-Wallis-Test (inkl. Dunn-Bonferroni-Test) und die Todesrate wiederum mittels χ^2 -Test, wie jeweils bereits oben beschrieben.

Letztlich wurde überprüft, ob die Änderung des GOS, also GOS nach 6 Monaten – GOS bei Entlassung, sich signifikant zwischen den Gruppen unterschied. Auch dies erfolgte mittels χ^2 -Test.

Des Weiteren erfolgten verschiedene Tests zur Betrachtung von Zusammenhängen unterschiedlicher Variablen.

Zur Analyse des Zusammenhangs des Outcomes mit verschiedenen nicht-parametrisch verteilten Variablen (absolutes Blutungsausmaß in cm^3 , Mittellinienverlagerung in mm, initialer Hb-Wert, Alter, Krankenhausaufenthalt in Tagen, Anzahl der Aneurysmen, Aneurysmagröße in mm, Fisher-Skala und Tage bis zur durchgeführten Dekompressionskraniektomie) erfolgte die Berechnung des Korrelationskoeffizienten (ρ -Wert) nach Spearman.

Zur Ermittlung des Mittelwertsunterschiedes quantitativer Variablen zwischen zwei unabhängigen Stichproben (z.B. den Gruppen) wurde der entsprechende Zwei-Stichproben-t-Test angewandt. Für nichtnormalverteilte Variablen erfolgte die Überprüfung auf Unterschiede mittels Mann-Whitney-U-Test.

Zusätzlich wurden erneut je Merkmalskala χ^2 -Tests (insbesondere Exact-Fisher-Tests) sowie einfaktorische Varianzanalysen gerechnet.

Im letzten Schritt erfolgte mittels χ^2 -Test die Untersuchung des Einflusses von Komplikationen auf das Outcome.

Als Signifikanzniveau wurde bei allen statistischen Tests eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\%$ angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Statistik: Anamnesen, klinische und radiologische Befunde

Unter den Patienten befinden sich 14 Personen (35.9 %) männlichen und 25 Personen (64.1 %) weiblichen Geschlechts. Das Alter bei Einweisung beträgt im Mittel 51.9 Jahre, reichend von 22 bis 80 Jahren. Diese beiden waren gleichzeitig Ausreißer. Es liegt eine Normalverteilung mit Gipfel im fünften und sechsten Lebensjahrzehnt vor.

Bei Ankunft im Universitätsklinikum waren die Patienten dieser Arbeit gemäß den Einschlusskriterien in einem klinisch stark beeinträchtigten Zustand. So war ein Glasgow Coma Scale (GCS) von 3 beim Großteil der Patienten (36 Fälle; 92.3 %) vertreten, der Rest (3 Patienten; 7.5 %) erreichte einen GCS von 6. Ähnlich verhalten sich andere

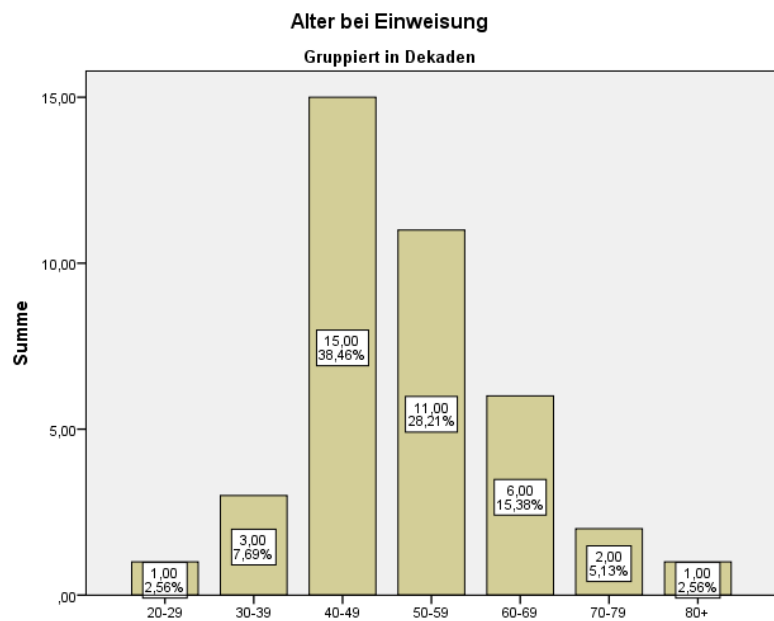


Abbildung 3: Alter der Patienten Gruppirt in Dekaden

Skalen zur Einschätzung des Bewusstseinszustandes. So

erreichen 100% der Patienten einen WFNS-Score (World Federation of Neurosurgical Societies) von 5 und nach der Brüsseler Koma Skala 33 Patienten (84.6 %) den Grad Koma IV. Lediglich fünf Patienten (12.8 %) erreichen Koma III und nur einer (2.6 %) Koma I. Auch bei der Einschätzung des Schweregrades der Subarachnoidalblutung nach Hunt & Hess erreichen ganz nach Einschlusskriterien dieser Arbeit 100 % den Grad 5.

Die Patienten verbrachten im Mittel 13.03 Tage stationär im Universitätsklinikum (Median = 12 Tage), mit einer Spannweite von 2 bis 36 Tagen.

Der mittlere zeitliche Abstand zwischen Klinikeinweisung und Dekompressionskraniektomie beträgt 1.73 Tage (Median = 1). Der Großteil der operierten Patienten (66.6 %) wurde innerhalb der ersten 48 Stunden dekomprimiert, entweder als Einzeloperation oder im Zusammenhang mit einem Aneurysma-Clipping. Betrachtet man die ersten 24h nach Einweisung so wurden 61.5 % dekomprimiert. Dies entspricht einer sogenannten ultra-early-decompression, welche

aktuell auch in der Literatur im Zusammenhang mit dem richtigen Zeitpunkt der Dekompression diskutiert wird (Otani et al. 2013; Konczalla et al. 2018).

Alle 39 Patienten bekamen eine Bildgebung im Sinne einer CCT bei Aufnahme im Krankenhaus oder eine CTA innerhalb der ersten 24h nach Auftreten des Ereignisses, in welcher die Blutungsarten festgestellt werden konnten.

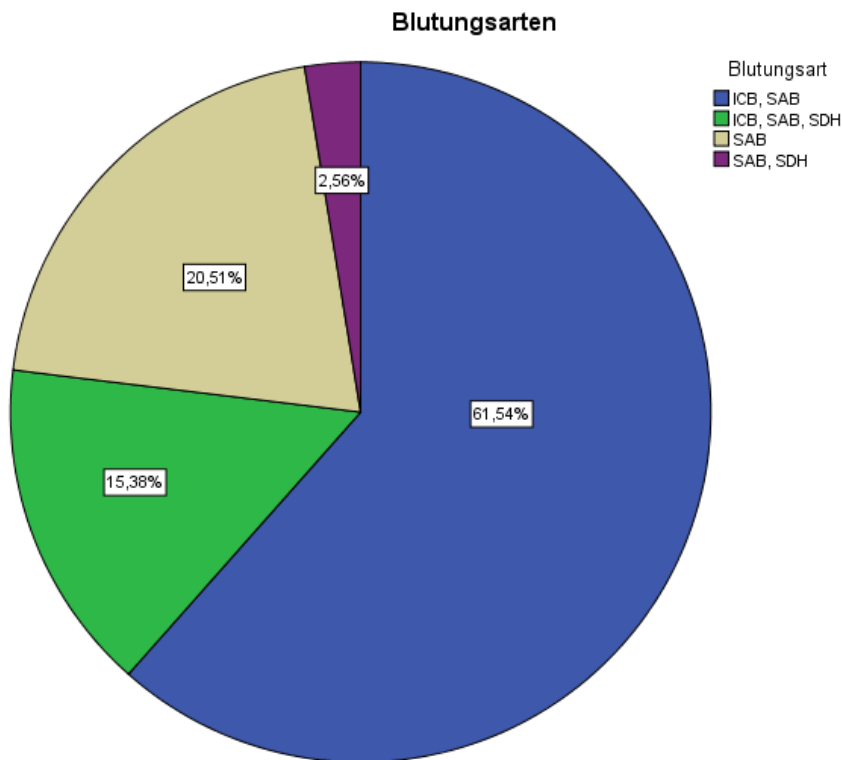
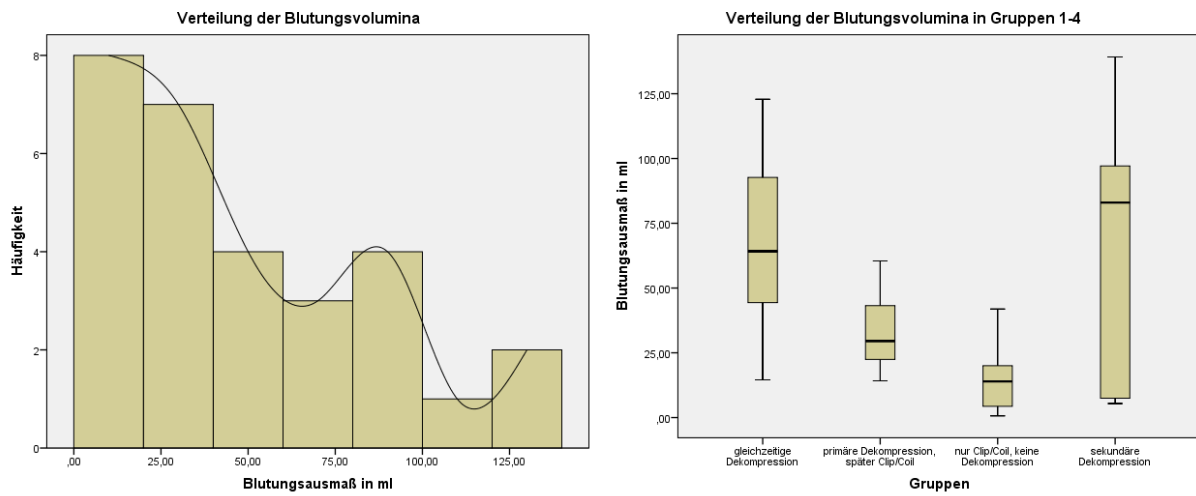


Abbildung 4: Häufigkeiten aufgetretener Blutungen und deren Kombinationen

Eine ICB lag bei 30 Patienten vor (76.9 %), eine SAB bei 39 (100 %) und ein SDH bei 7 Patienten (17.9 %). Eine variable Kombination der Blutungen war möglich, die Häufigkeiten sind im Diagramm dargestellt.

Das Volumen der ICBs in Milliliter (ml) wurde wie oben beschrieben mittels der ABC/2 Methode bestimmt. Das exakte Blutungsausmaß konnte lediglich bei 28 Patienten (71.8 %) bestimmt werden, bei den Restlichen lagen nur schriftliche Befunde aus auswärtigen, verlegenden Krankenhäusern vor, jedoch nicht die CCT-Bilder an sich. Aus diesem Grund erfolgte zusätzlich die Einteilung der Blutungsvolumina in Gruppen. Die dokumentierten Blutungsvolumina

waren im Mittel 53.99 ml groß (Median = 42.55 ml) mit Gipfel zwischen 0 und 50 ml.



Abbildungen 5 und 6: Verteilungskurve der Blutungsvolumina und Darstellung mittels Boxplot

Die Mittellinienverlagerung des Hirns wurde in 37 Fällen (94.87 %) dokumentiert, entweder mit schriftlichem Befund oder per Nacherhebung durch vorhandene CT-Bilder. Diese betrug im Mittel 7.57 mm (Median = 7 mm). 50 % der Patienten haben eine MLV zwischen 3.5 und 12 mm. Bei lediglich 5 Patienten (12.8 %) trat keine Mittellinienverlagerung auf.

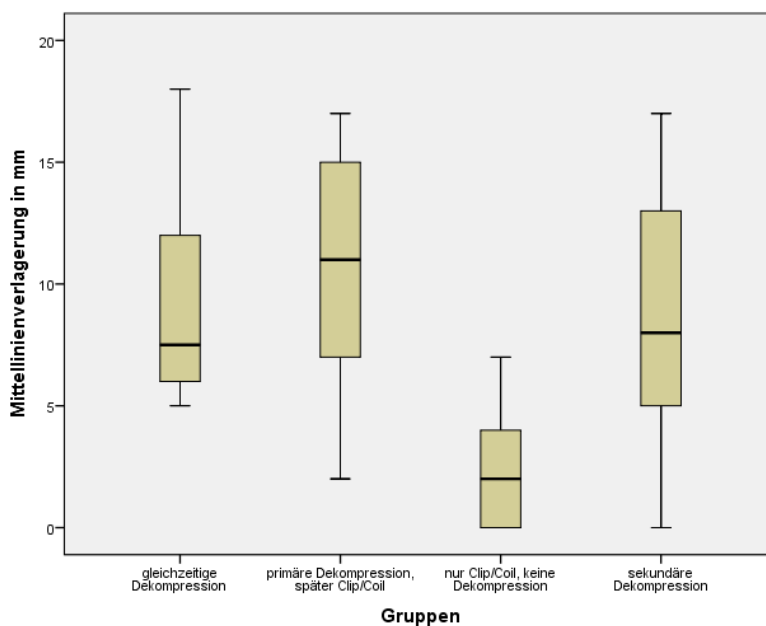


Abbildung 7: Mittellinienverlagerung in mm in den einzelnen Gruppen, Darstellung als Boxplot

In den weiteren radiologischen Untersuchungen im Sinne von CTA oder DSA wurde bei den Patienten die Anzahl der Aneurysmen bestimmt. Bei 29 Patienten (74.3 %) lag ein einzelnes Aneurysma vor, bei 3 Patienten (7.8 %) waren es zwei Aneurysmen und bei 7 Patienten (17.9 %) 3.

Die Größe des Aneurysmas schwankt von 2.5 bis 50 mm mit einem Mittelwert von 12.67 mm. Bei insgesamt 5 Patienten (13.16 %) lag ein Riesenaneurysma vor.

Die häufigste Lokalisation war an der ACM (60.7 %), gefolgt von der ACI (14.3 %), ACA (5.4 %), AcommA (10.7 %), AcommP (3.6 %) und der A.basilaris (1.8 %).

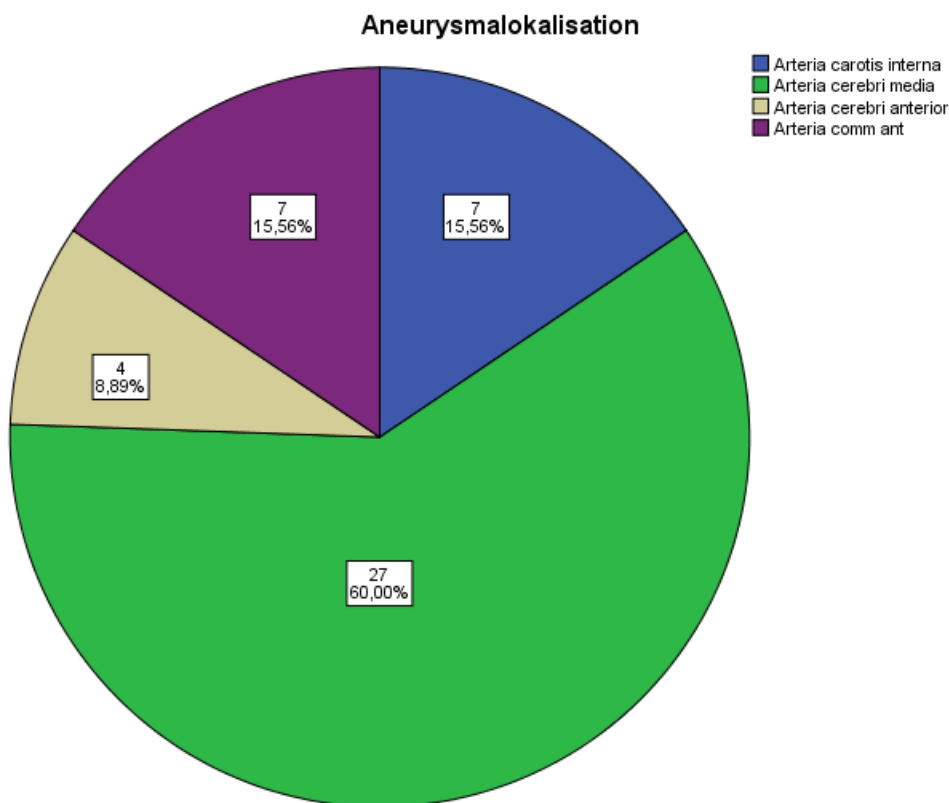


Abbildung 8: Häufigkeiten der Aneurysmalokalisationen

Durch die Anamnese ließ sich feststellen, dass bei 29 von 39 Patienten (74.4 %) eine initiale Bewusstlosigkeit eintrat. Der Rest (10 Patienten; 25.6 %) litt unter initialen Kopfschmerzen.

Der initiale Hämoglobin-Wert (Hb-Wert) wurde bei allen 39 Patienten (100 %) dokumentiert. Dieser lag im Mittel bei 8.35 mmol/l (Median = 8.2 mmol/l).

3.2. Gruppenvergleiche

In dieser ersten Betrachtung wurde anfangs ein Vergleich der Ausgangssituation der Gruppen angestellt, sodass eine bessere Aussage über die nachfolgenden Ergebnisse möglich war.

Das Alter der Patienten unterschied sich im Mittel nicht signifikant voneinander: $F(3, 35) = 0.368$, $p = 0.777$. Gruppe 2 stellt die ältesten Individuen mit Durchschnittlich 55.5 Jahren, gefolgt von Gruppe 3 mit 51.89 Jahren. Die jüngsten Gruppen bilden Gruppe 1 mit 51.38 und Gruppe 4 mit 49.44 Jahren.

Im Gruppenvergleich zeigen Gruppe 1 und 2 gemäß der Einteilung die kürzeste Zeit bis hin zur Dekompression (0.38 Tage und 0.25 Tage). In Gruppe 4 waren es im Mittel 5 Tage, sodass ein signifikanter Unterschied besteht: $\chi^2(2, N = 30) = 16.962$, $p = 0$. Dabei wurde im paarweisen Vergleich deutlich, dass sich vor Allem Gruppe 2 mit durchschnittlich 0.25 Tagen signifikant von Gruppe 4 mit durchschnittlich 5 Tagen ($p = 0.001$) unterschied. Zusätzlich lagen Unterschiede zwischen Gruppe 1 mit durchschnittlich 0.38 Tagen und Gruppe 4 ($p = 0.001$) vor. Die Betrachtung ob sich dies auch auf das Outcome der jeweiligen Gruppen ausgewirkt hat wird in Kapitel 3.3 geführt.

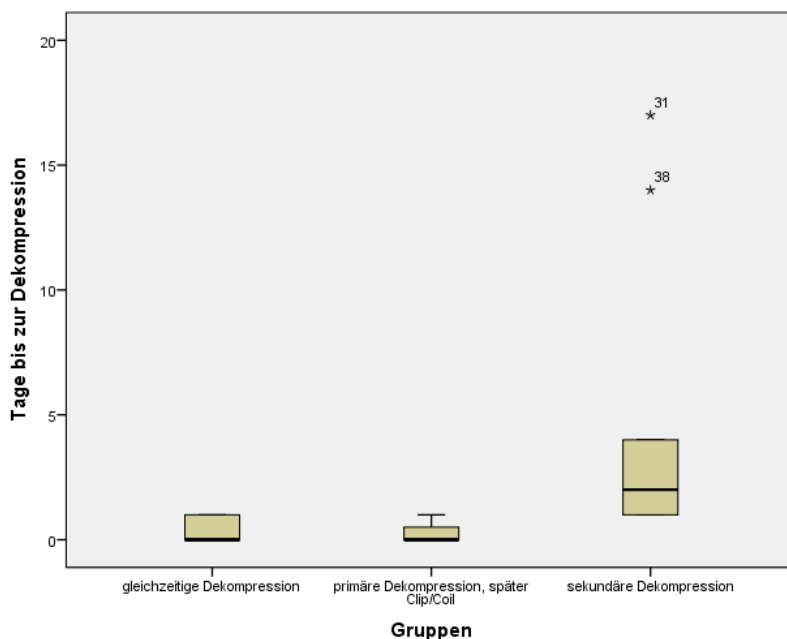


Abbildung 9: Tage bis zur Dekompression in den einzelnen Gruppen, Darstellung als Boxplot

Der Ausgangsvergleich der Gruppen zeigte keinerlei signifikante Unterschiede in Hinblick auf Anzahl der Aneurysmen, $\chi^2 (3, N = 39) = 2.196, p = 0.533$. So lagen in Gruppe 1 durchschnittlich 1.69, in Gruppe 2 1.38, in Gruppe 3 1 und in Gruppe 4 1.33 Aneurysmen vor.

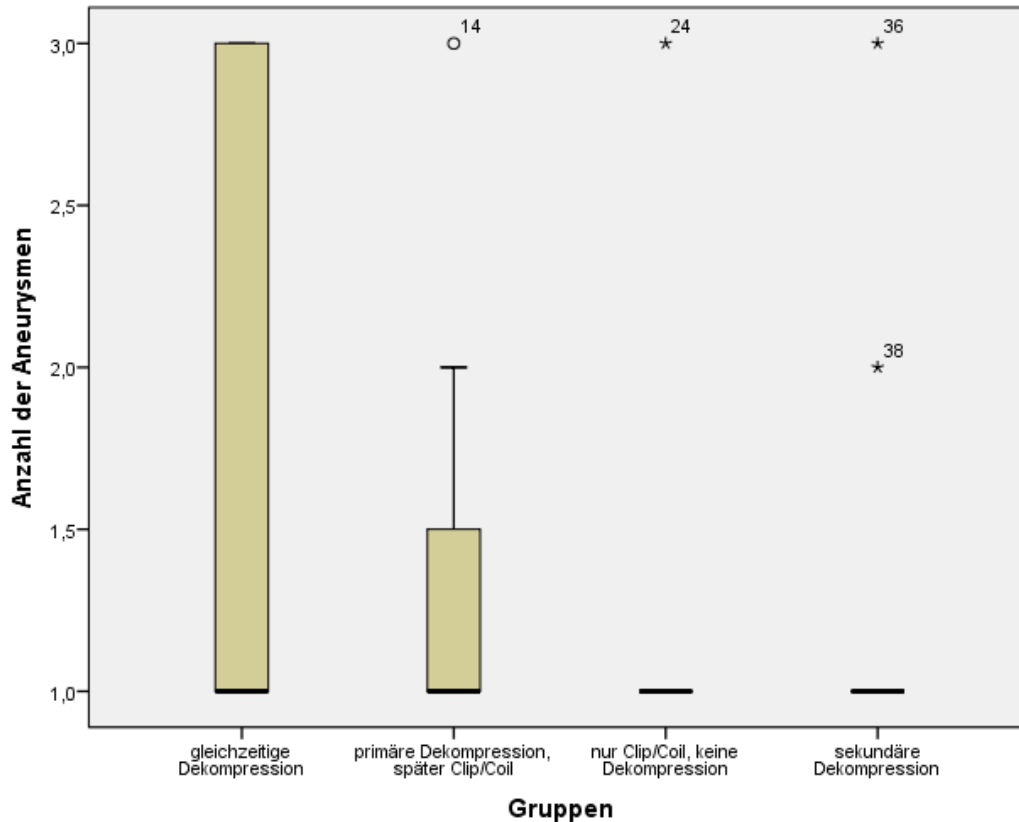


Abbildung 10: Aneurysmaanzahl in den einzelnen Gruppen, Darstellung als Boxplot

Die ersten signifikanten Unterschiede zeigten sich beim Gruppenvergleich im kategorisierten Blutungsausmaß: $\chi^2 (9, N = 35) = 20.462, p = 0.011$. So ist ein großes Blutungsausmaß signifikant häufiger in den Gruppen 1 und 4 vertreten, ein mittleres in Gruppe 2 und ein geringes Blutungsausmaß vor allem in Gruppe 3. Betrachtet man das Blutungsausmaß in absoluten Zahlen und vergleicht dieses unter den Gruppen mittels einfaktorieller ANOVA, zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied: $F (3, 25) = 4.392, p = 0.013$. Im Tukey post-hoc Test zeigten sich die Hauptunterschiede zwischen Gruppe 3 (15.04 ml) und Gruppe 1 mit durchschnittlich 67.28 ml ($p = 0.017$).

Die Größe der Aneurysmen zeigte keinen Unterschied zwischen den Gruppen: $F (3, 29) = 1.231, p = 0.316$.

Auch die Mittellinienverlagerung zeigt signifikante Unterschiede innerhalb der Gruppen: $F(3, 33) = 4.935$, $p = 0.006$. Der Tukey post-hoc Test spezifiziert diese Unterschiede zwischen Gruppe 3 (2.44 mm) und allen anderen Gruppen: Gruppe 1 mit durchschnittlich 9.08 mm ($p = 0.015$), Gruppe 2 mit durchschnittlich 10.43 mm ($p = 0.10$) und Gruppe 4 mit durchschnittlich 8.44 mm ($p = 0.050$).

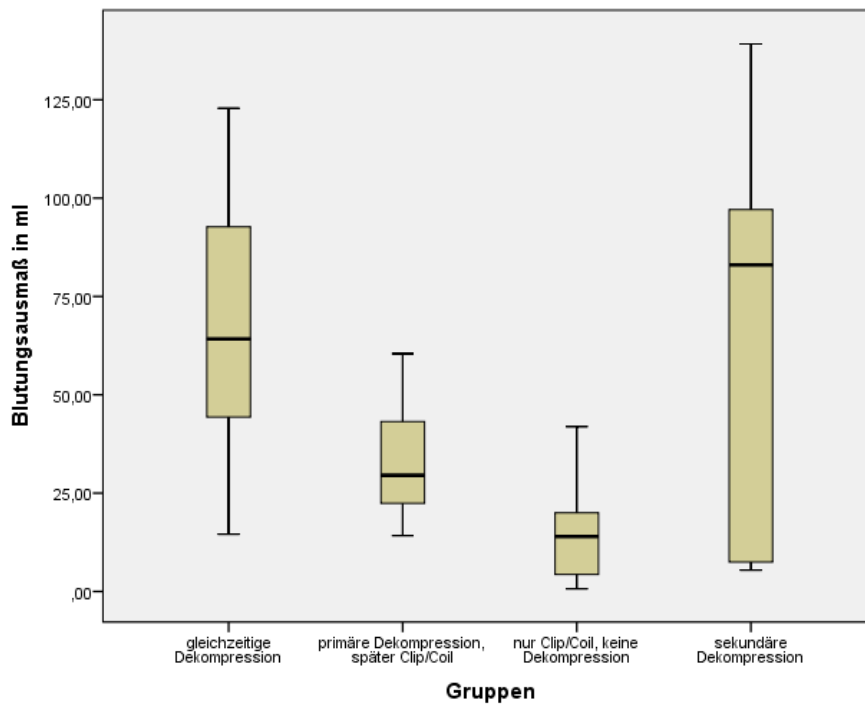


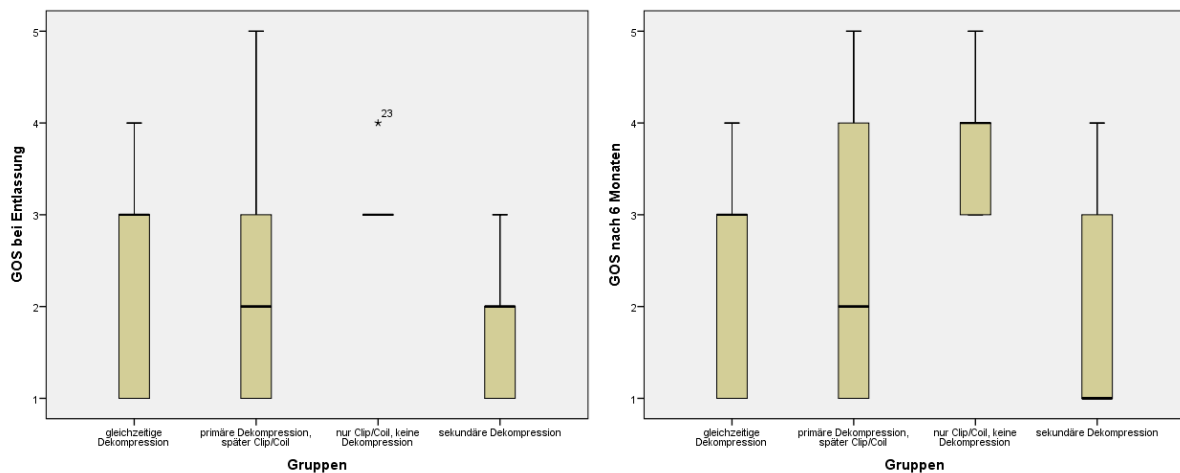
Abbildung 11: Blutungsausmaß in ml in den einzelnen Gruppen, Darstellung als Boxplot

Im Hinblick auf die Fisher-Skala lag kein Unterschied vor: $\chi^2(3, N = 39) = 3.693$, $p = 0.342$.

Nach Betrachtung der Ausgangssituation erfolgte der Gruppenvergleich hinsichtlich des Outcomes. Der GOS direkt bei Entlassung zeigte sich bei der Anwendung des χ^2 -Tests und Einteilung in „gutes“ und „schlechtes“ Outcome ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: $\chi^2(3, N = 39) = 1.159$, $p = 0.885$. Vergleicht man allerdings hinsichtlich der absoluten Werte des GOS direkt bei Entlassung (Gruppe 1 = 2.38, Gruppe 2 = 2.25, Gruppe 3 = 3.11, Gruppe 4 = 1.78) im Mittelwertsvergleich mit Kruskal-Wallis-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied $\chi^2(3, N = 39) = 9.248$, $p = 0.026$. Im paarweisen Vergleich der Gruppen zeigt sich, dass die Signifikanz auf den Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 ($p = 0.019$) zurückzuführen ist. Sowohl zwischen Gruppen 1 und 2 ($p = 1$), 1 und 3 ($p = 0.226$), 1 und 4 ($p = 1$), 2 und 3 (p

= 0.536) als auch zwischen Gruppen 2 und 4 ($p = 0.798$) gab es keine signifikanten Unterschiede.

Ähnliches zeigt sich beim GOS nach einem halben Jahr. Im χ^2 -Test bei kategorisiertem Outcome zeigen sich keine signifikanten Unterschiede: $\chi^2 (3, N = 36) = 6.59, p = 0.096$. Bei der Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests bei absoluten GOS-Werten (Gruppe 1 = 2.27, Gruppe 2 = 2.5, Gruppe 3 = 3.75, Gruppe 4 = 1.89) hingegen zeigt sich ein signifikanter Unterschied: $\chi^2 (3, N = 36) = 8.527, p = 0.036$. Dieser lässt sich erneut durch den Unterschied zwischen Gruppe 3 und 4 erklären: $\chi^2 (3, N = 36) = 8.527, p = 0.035$. Auch hier lassen sich zwischen den anderen Gruppen jeweils keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen: Gruppe 1 und 2 ($p = 1$), 1 und 3 ($p = 0.126$), 1 und 4 ($p = 1$), 2 und 3 ($p = 0.348$), 2 und 4 ($p = 1$).



Abbildungen 12 und 13: Darstellung des GOS bei Entlassung und nach einem halben Jahr im Boxplot

Betrachtet man den Tod als Ereignis, zeigt sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen auf 95%-Niveau, jedoch lässt sich eine Tendenz feststellen: $\chi^2 (3, N = 36) = 6.758, p = 0.085$. Dies beruht auf Gruppe 3, in welcher keine Individuen verstarben.

Die Änderung des GOS zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen: $\chi^2 (6, N = 39) = 6.322, p = 0.414$.

Insgesamt zeigt sich in Gruppe 1 eine Überlebensrate von 46.2 %, in Gruppe 2 von 50 %, in Gruppe 3 von 100 % und in Gruppe 4 von 44.4 %.

Ein gutes Outcome direkt bei Entlassung zeigten in Gruppe 1 7.7 %, in Gruppe 2 12.5 %, in Gruppe 3 11.1 % und in Gruppe 4 0 %. Nach einem halben Jahr waren es 15.4 %, 25 %, 55.6 % und 11.1 %.

Tabelle 4: Deskriptive Darstellung von Gruppe 1 und 2

	Gruppe 1 (n = 13)		Gruppe 2 (n = 8)	
Alter	$\bar{x} = 51.38$	Spannweite 37-70 Jahre	$\bar{x} = 55.5$	Spannweite 44-68 Jahre
GCS	3	100 %	3	87.50 %
H&H	5	100 %	5	100 %
WFNS	5	100 %	5	100 %
BCS	Koma IV	100 %	Koma IV	100 %
Tod	5	38.46 %	4	50 %
GOS Entlassung absolut	$\bar{x} = 2.38$	$\sigma = 1.04$	$\bar{x} = 2.25$	$\sigma = 1.39$
GOS Entlassung kategorisiert	Schlechtes Outcome	92.3 %	Schlechtes Outcome	87.5 %
GOS nach einem halben Jahr absolut	$\bar{x} = 2.27$	$\sigma = 1.27$	$\bar{x} = 2.5$	$\sigma = 1.77$
GOS nach einem halben Jahr kategorisiert	Schlechtes Outcome	81.8 %	Schlechtes Outcome	75 %
Änderung des GOS	Keine Änderung	69.2 %	Keine Änderung	62.5 %
Hämoglobin-Wert (mmol/l)	$\bar{x} = 7.96$	1.55 IQA	$\bar{x} = 8.34$	1.53 IQA
Krankenhausaufenthalt (d)	$\bar{x} = 10.92$	10.5 IQA	$\bar{x} = 9.5$	14.25 IQA
Blutungsausmaß in ml³	$\bar{x} = 67.29$	14.56 – 122.85	$\bar{x} = 37.03$	22.44 – 60.48
Blutungsausmaß kategorisiert	Groß	45.5 %	Mittel	75 %
Mittellinienverlagerung (mm)	$\bar{x} = 9.08$	0 bis 18	$\bar{x} = 10.43$	2 bis 17
Fisher-Skala	4	69.23 %	4	87.5 %
Anzahl der Aneurysmen	1	61.54 %	1	75 %
Aneurysmagröße (mm)	$\bar{x} = 17.82$	4 - 50	$\bar{x} = 8.14$	3 - 13
Riesenneurysma vorliegend	1	7.7 %	1	12.5 %
erste Bildgebung (d)	0	100 %	0	100 %
Tage bis zur Dekompression	0	61.54 %	0	75 %
Initiale Bewusstlosigkeit	10	76.92 %	8	100 %
Initialer Kopfschmerz	3	23.08 %	0	0 %

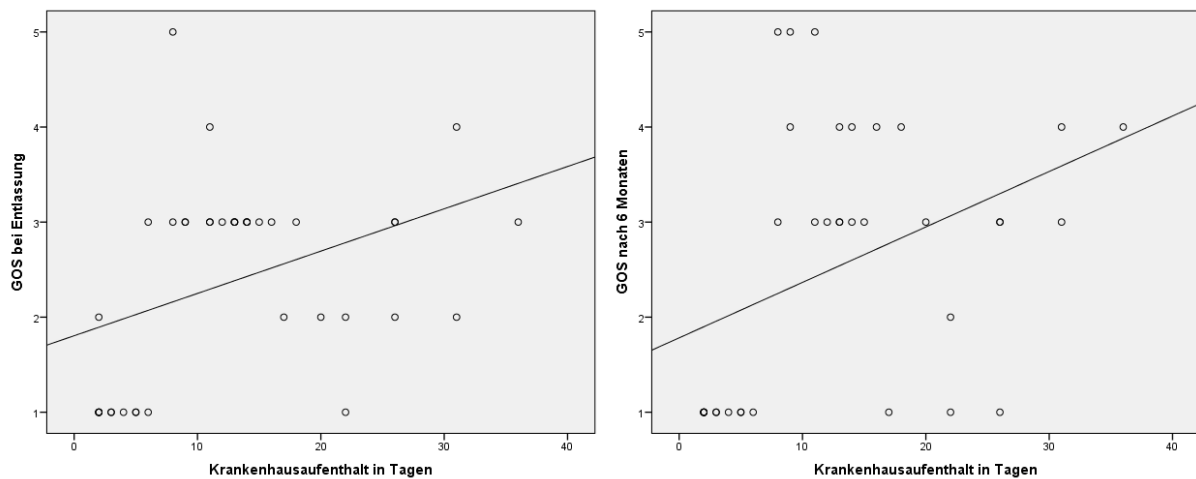
Tabelle 5: Deskriptive Darstellung von Gruppe 3 und 4, Vgl. aller Gruppen mittels ¹⁾ χ^2 -Test, ²⁾ einfaktorieller ANOVA, ³⁾ Kruskal-Wallis-Test

	Gruppe 3 (n = 9)		Gruppe 4 (n = 9)		p-Wert
Alter²	$\bar{x} = 51.89$	Spannweite 39-74 Jahre	$\bar{x} = 49.44$	Spannweite 22 bis 80 Jahre	0.777
GCS	3	88.90 %	3	88.88 %	
H&H	5	100 %	5	100 %	
WFNS	5	100 %	5	100 %	
BCS	Koma IV	66.60 %	Koma IV	66.66 %	
Tod¹	0	0 %	5	55.6 %	0.085
GOS Entlassung absolut³	$\bar{x} = 3.11$	$\sigma = 0.33$	$\bar{x} = 1.78$	$\sigma = 0.83$	0.026
GOS Entlassung kategorisiert¹	Schlechtes Outcome	88.9 %	Schlechtes Outcome	100 %	0.885
GOS nach einem halben Jahr absolut³	$\bar{x} = 3.75$	$\sigma = 0.71$	$\bar{x} = 1.89$	$\sigma = 1.17$	0.036
GOS nach einem halben Jahr kategorisiert¹	Gutes Outcome	62.5 %	Schlechtes Outcome	88.9 %	0.096
Änderung des GOS¹	Verbesserung	66.7 %	Keine Veränderung	66.7 %	0.414
Hämoglobin-Wert (mmol/l)	$\bar{x} = 8.62$	1.7 IQA	$\bar{x} = 8.64$	1.05 IQA	
Krankenhausaufenthalt (d)	$\bar{x} = 14.33$	7 IQA	$\bar{x} = 17.89$	23.5 IQA	
Blutungsmaß in ml^{3 2}	$\bar{x} = 15.03$	0.68 - 41.9	$\bar{x} = 66.44$	5.41-139.2	0.013
Blutungsmaß kategorisiert¹	Klein	42.9 %	Groß	66.7 %	0.011
Mittellinienverlagerung (mm)²	$\bar{x} = 2.44$	0 bis 7	$\bar{x} = 8.44$	0-17	0.006
Fisher-Skala¹	4	77.77 %	4	100 %	0.342
Anzahl der Aneurysmen³	1	88.80 %	1	77.77 %	0.533
Aneurysmagröße (mm)²	$\bar{x} = 8.69$	2.5 -15	$\bar{x} = 13.67$	3 - 50	0.316
Riesenaneurysma vorliegend	0	0 %	0	0 %	
erste Bildgebung (d)	0	100 %	0	100 %	
Tage bis zur Dekompression³	NA		$\bar{x} = 5$	1 bis 17	0
Initiale Bewusstlosigkeit	6	66.70 %	5	55.55 %	
Initialer Kopfschmerz	3	33.30 %	4	44.44 %	

3.3. Zusammenhang des Outcomes mit verschiedenen Parametern

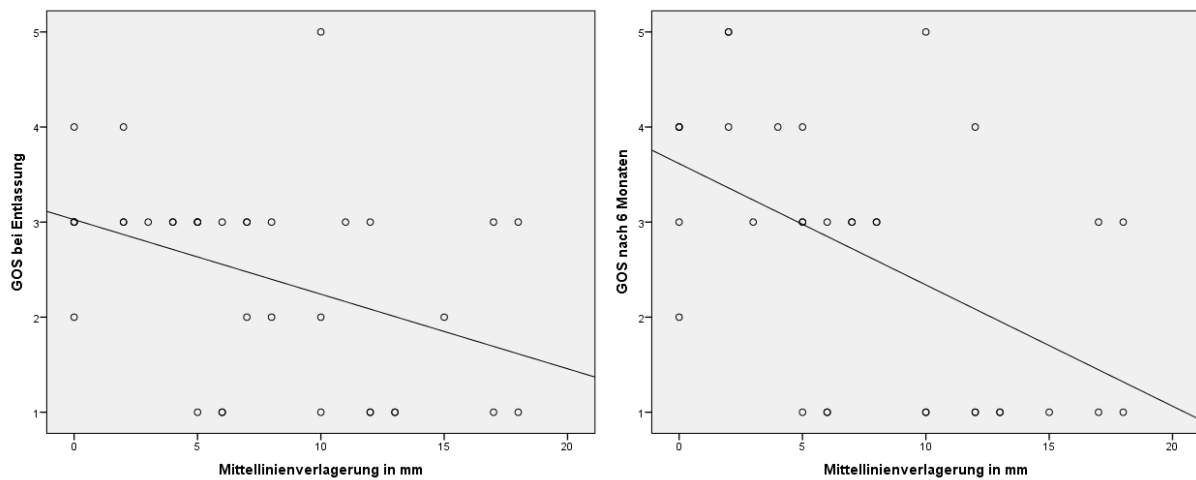
Die stochastischen Zusammenhänge wurden jeweils zuerst über das gesamte Patientenkollektiv und anschließend innerhalb der Gruppen bestimmt.

Der absolute GOS bei Entlassung zeigte eine Korrelation mit dem zeitlichen Krankenhausaufenthalt, $r = 0.457$, $p = 0.003$. Ein ähnliches Verhalten zeigte auch der absolute GOS nach einem halben Jahr: $r = 0.445$, $p = 0.007$. Dementsprechend ging ein längerer Krankenhausaufenthalt mit besserem GOS sowohl bei Entlassung als auch nach einem halben Jahr einher.



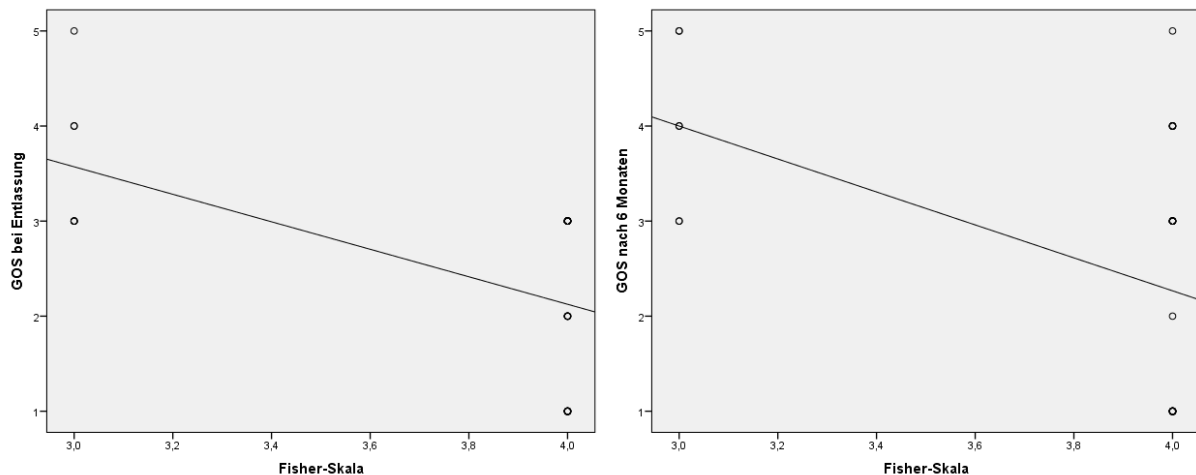
Abbildungen 14 und 15: Korrelationen zwischen absolutem GOS bei Entlassung und nach einem halben Jahr mit der Anzahl der stationären Tage im Krankenhaus

Bezogen auf die Mittellinienverlagerung ergab sich bei absolutem GOS nach Entlassung eine signifikante negative Korrelation, $r = -0.460$, $p = 0.004$. Auch der absolute GOS nach einem halben Jahr zeigte ähnliche Werte: $r = -0.548$, $p = 0.001$. Eine größere Mittellinienverlagerung bei Aufnahme ging also mit schlechterem Outcome einher.



Abbildungen 16 und 17: Korrelation des absoluten GOS mit der Mittellinienverlagerung

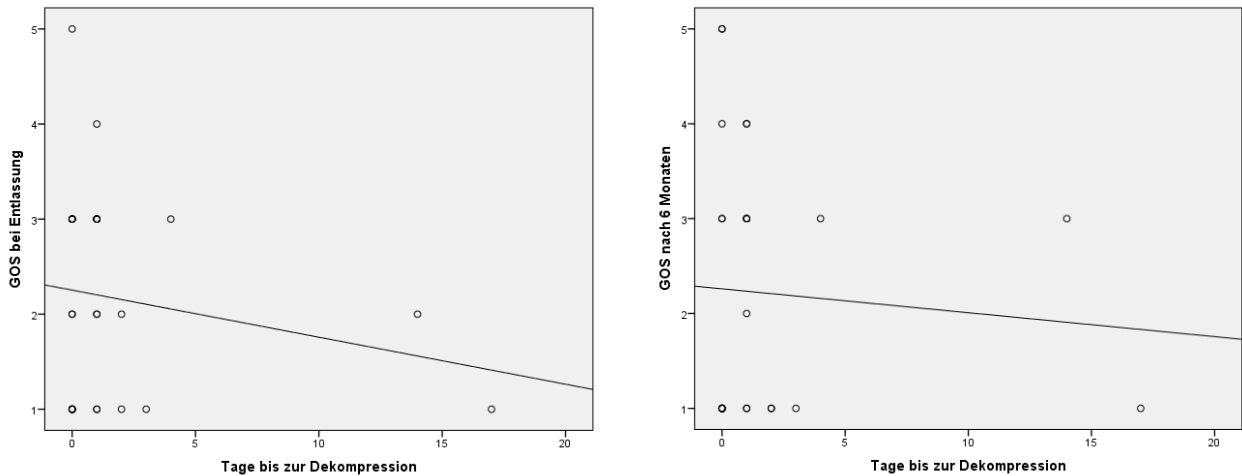
Die Korrelation zwischen absolutem GOS bei Entlassung und Fisher-Skala erreicht leicht negative, jedoch signifikante Werte: $r = -0.525$, $p = 0.001$. Es ist daran klar zu erkennen und eine denkbare Konsequenz, dass ein schwererer Grad der SAB mit Einbruch ins Ventrikelsystem oder in das Hirnparenchym mit schlechterem Outcome einher geht. Ähnliches gilt für den absoluten GOS nach einem halben Jahr, welche fast äquivalente Werte erreicht: $r = -0.460$, $p = 0.005$.



Abbildungen 18 und 19: Korrelation des absoluten GOS (links direkt bei Entlassung, rechts nach einem halben Jahr) mit dem Fisher-Score

Betrachtet man die Aneurysmagröße lassen sich weder Korrelationen in Bezug auf das Outcome direkt bei Entlassung ($r = -0.261$, $p = 0.143$) noch nach einem halben Jahr ($r = -0.272$, $p = 0.146$) feststellen. Dies ändert sich jedoch bei der Betrachtung innerhalb der Gruppen (s.u.).

Interessant im Sinne der Fragestellung ist auch, ob die absolute Zeit in Tagen bis hin zur Dekompression eine signifikante Korrelation mit den beiden absoluten GOS-Werten zeigt. Dies ist jedoch weder in Korrelation mit GOS direkt bei Entlassung, $r = -0.049$, $p = 0.799$, noch mit GOS nach einem halben Jahr, $r = -0.004$, $p = 0.983$, der Fall.



Abbildungen 20 und 21: Korrelation des absoluten GOS (links direkt bei Entlassung, rechts nach einem halben Jahr) mit den vergangenen Tagen bis zur Dekompression

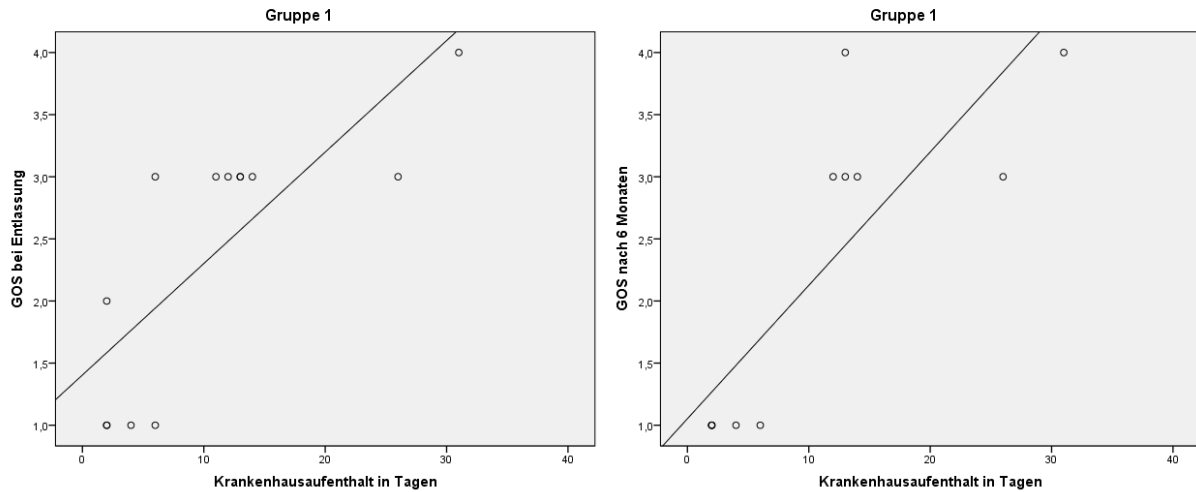
Auch bei Einteilung in ultra-early-, early- und delayed-Dekompression zeigen sich weder in Bezug auf das Outcome direkt bei Entlassung [$\chi^2(2, N = 30) = 0.918$, $p = 1$] noch nach einem halben Jahr [$\chi^2(2, N = 30) = 1.017$, $p = 0.803$] signifikante Zusammenhänge.

Betrachtet man die Dekompression als Variable an sich zeigen sich in Bezug auf den GOS bei Entlassung keine Signifikanzen: $\chi^2(1, N = 39) = 0.193$, $p = 1$. Im Gegensatz dazu steht jedoch der GOS nach einem halben Jahr, welcher sich signifikant abhängig zeigt: $\chi^2(1, N = 36) = 6.181$, $p = 0.024$. So fällt bei dieser Betrachtung auf, dass Individuen ohne Dekompression, also diejenigen der Gruppe 3, häufig mit gutem Outcome einher gehen.

Anschließend erfolgte die Betrachtung der Korrelationen innerhalb der einzelnen Gruppen.

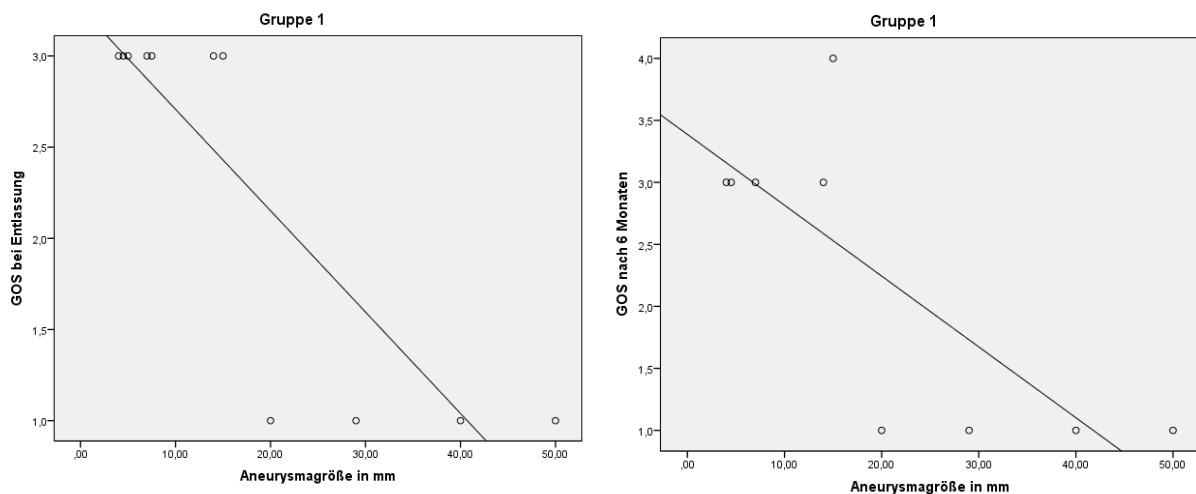
In der Betrachtung des Zusammenhangs des GOS direkt bei Entlassung fiel auf, dass die positive Korrelation mit dem zeitlichen Krankenhausaufenthalt vor allem auf Gruppe 1 ($r = 0.847$, $p = 0$) und auf Gruppe 4 ($r = 0.669$, $p = 0.049$) zurückzuführen war. Sowohl in Gruppe 2 als auch 3 lagen keine statistisch signifikanten Korrelationen vor.

Bezogen auf den GOS nach einem halben Jahr zeigte sich erneut in Gruppe 1 eine positive Korrelation zum zeitlichen Krankenhausaufenthalt: $r = 0.063$, $p = 0.001$. Keine weitere Gruppe zeigte Signifikanz.



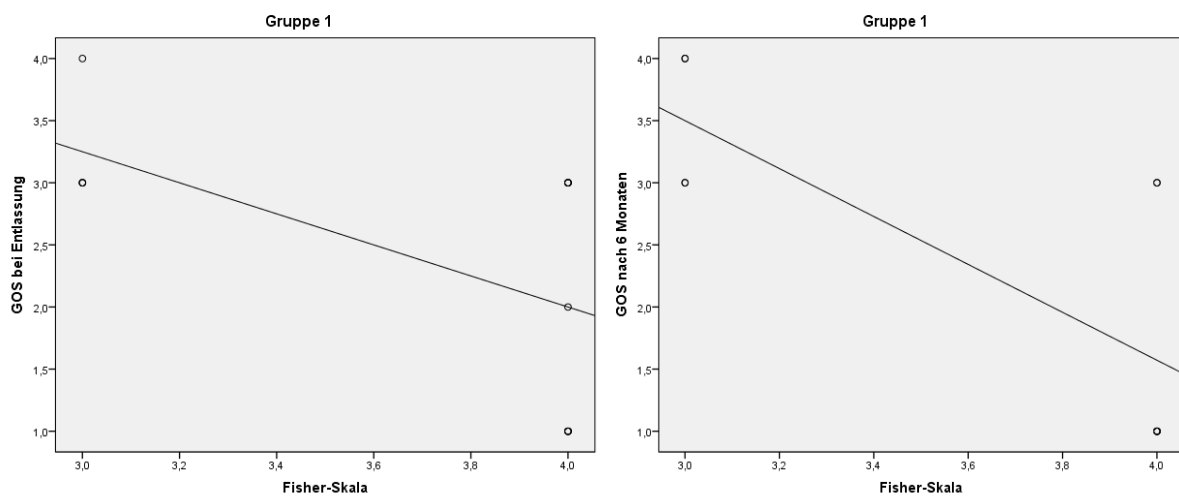
Abbildungen 22 und 23: Korrelation des absoluten GOS (links direkt bei Entlassung, rechts nach einem halben Jahr) mit dem Krankenhausaufenthalt in Tagen in Gruppe 1

Bei der Betrachtung der Aneurysmagröße zeigten sich in Gruppe 1 signifikante negative Korrelationen sowohl in Hinblick auf den GOS bei Entlassung ($r = -0.837$, $p = 0.001$) als auch nach einem halben Jahr ($r = -0.73$, $p = 0.025$). Keine der anderen Gruppen zeigte sonst Korrelationen. So zeigte sich in Gruppe 1 also ein besseres Outcome bei kleinerer Aneurysmagröße.



Abbildungen 24 und 25: Korrelation des absoluten GOS bei Entlassung und nach einem halben Jahr mit der Aneurysmagröße in Gruppe 1

In Gruppe 1 zeigte zusätzlich die Fisher-Skala eine statistisch signifikante negative Korrelation mit dem absoluten GOS direkt nach Entlassung, $r = -0.591$, $p = 0.034$, und nach einem halben Jahr, $r = -0.774$, $p = 0.005$. Insgesamt betrachtet geht ein geringerer Schweregrad der SAB mit besserem GOS einher, die statistische Signifikanz lässt sich jedoch komplett auf Gruppe 1 zurückführen.



Abbildungen 26 und 27: Korrelation des absoluten GOS (links direkt bei Entlassung, rechts nach einem halben Jahr) in Gruppe 1 mit der Fisher-Skala

Als weitere Auffälligkeit stellt Gruppe 1 die einzige der Gruppen dar, in welcher das Outcome im Sinne des GOS direkt nach Entlassung mit der Anzahl der Aneurysmen korreliert, $r = 0.656$, $p = 0.015$. Eine höhere Anzahl an Aneurysmen ging in dieser Gruppe mit besserem Outcome direkt bei Entlassung einher. Der GOS nach einem halben Jahr ($r = 0.522$, $p = 0.099$) und auch jegliche anderen Gruppen zeigen zu keinem Zeitpunkt diese Korrelation.

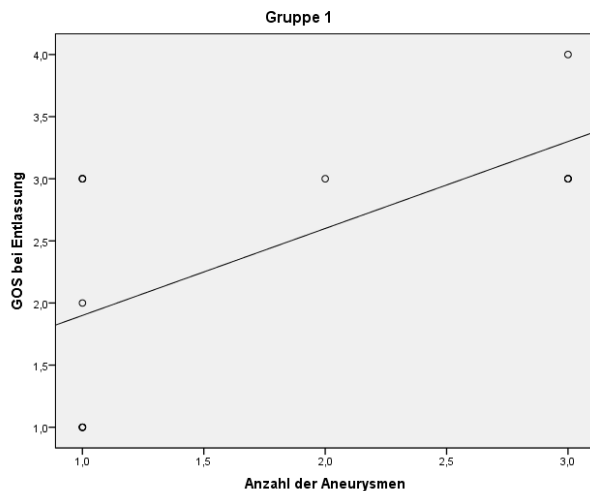


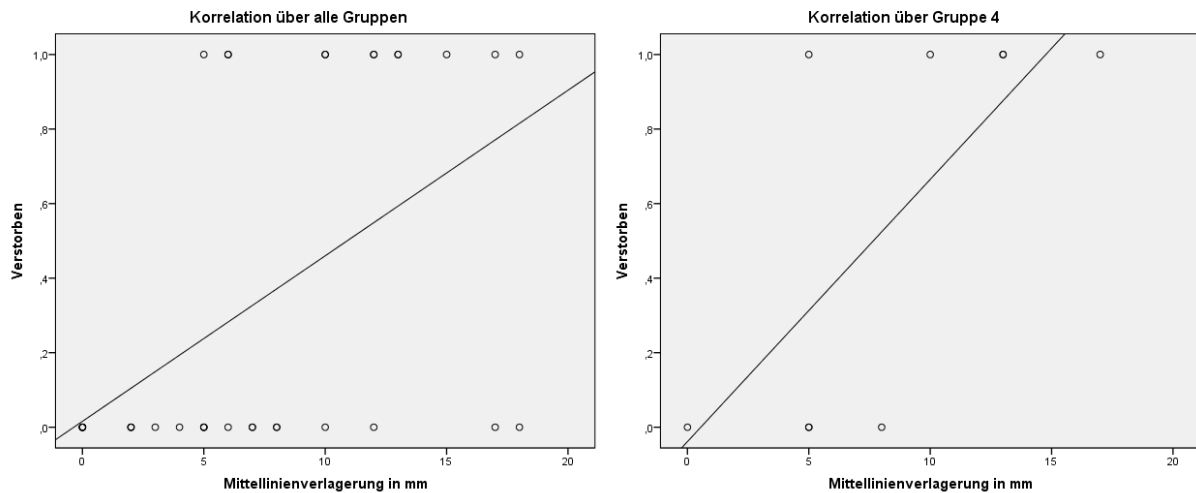
Abbildung 28: Korrelation des absoluten GOS bei Entlassung und Aneurysma-Anzahl in Gruppe 1

Bei der Betrachtung zentraler Tendenzen verschiedener Variablen zum Outcome zeigte sich eine statistische Abhängigkeit des Alters ($T = 2.389$, $p = 0.023$) und der Mittellinienverlagerung ($T = 2.891$, $p = 0.007$) vom GOS nach einem halben Jahr. So gehen jüngeres Patientenalter und geringere Mittellinienverlagerung mit einem besseren Outcome einher. Diese Tendenzen zeigten sich jedoch nicht in Bezug auf das Outcome direkt bei Entlassung.

Um dies genauer zu untersuchen erfolgte die Betrachtung jeweils in den einzelnen Gruppen, wobei sich zeigte, dass die Abhängigkeit des Outcomes nach einem halben Jahr vom Alter vor allem auf Gruppe 2 ($T = 2.717$, $p = 0.041$) zurückzuführen ist.

Weitere statistisch signifikante Korrelationen nach Spearman-Rho oder zentrale Tendenzen gab es in Bezug auf den GOS nicht, die restlichen Werte wurden tabellarisch (s.u.) zusammengefasst.

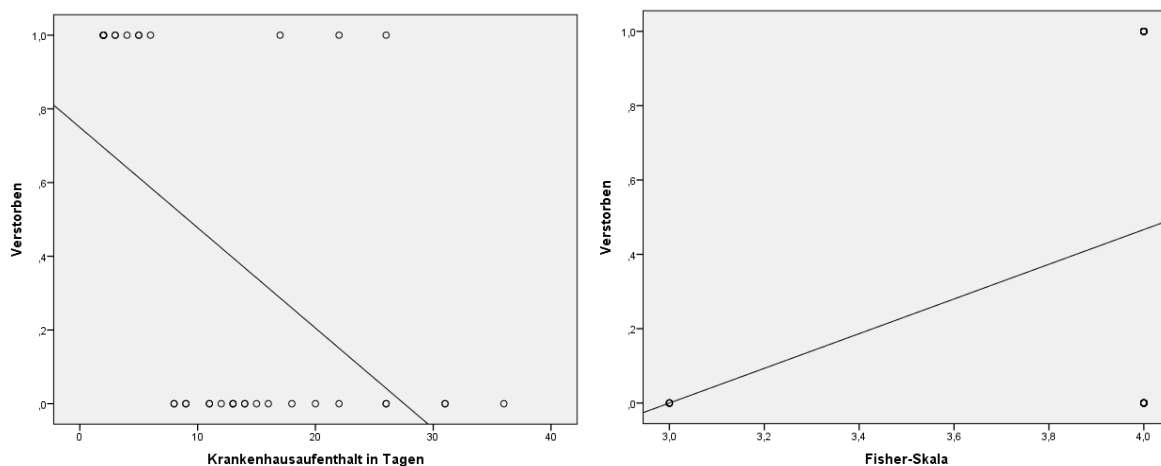
Nun erfolgte die Betrachtung der Todesrate. Die erste Auffälligkeit war ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der Mittellinienverlagerung: $T = -3.378$, $p = 0.002$. So ging äquivalent zu beiden GOS-Werten auch der Tod an sich mit einer großen Mittellinienverlagerung einher. In der Gruppenbetrachtung zeigte sich, dass dies vor allem durch Gruppe 4 hervorgerufen wurde: $T = -2.644$, $p = 0.033$.



Abbildungen 29 und 30: Zusammenhang zwischen Tod und der Mittellinienverlagerung. Links insgesamt über alle Gruppen, rechts in Gruppe 4

In Bezug auf die Krankenhausaufenthaltsdauer zeigte sich ein negativer Zusammenhang: $U = 48.5$, $p = 0.001$, sodass ein langer Aufenthalt mit einer niedrigeren Todesrate einher ging. Dies war vor allem auf Gruppe 1 zurückzuführen: $U = 0$, $p = 0.004$. Dies ist wahrscheinlich auf die intensive Nachsorge und Pflege bei erfolgreichen Interventionen bedingt

Zusätzlich zeigte sich der Fisher-Score statistisch abhängig: $U = 112$, $p = 0.035$. Auch diese Abhängigkeit war vor allem auf Gruppe 1 zurückzuführen: $U = 5$, $p = 0.029$.



Abbildungen 31 und 32: Zusammenhang zwischen Tod und Krankenhausaufenthalt in Tagen (links) und der Fisher-Skala (rechts)

Bei der Betrachtung der Aneurysmagröße zeigen sich signifikante Zusammenhänge zur Todesrate sowohl nach T-Test ($T [28] = 31.101$, $p = 0.024$) als auch im χ^2 -Test: $\chi^2 (3, N = 30) = 10.182$, $p = 0.017$. Auch das Vorliegen eines Riesenaneurysmas zeigt Abhängigkeiten: $\chi^2 (1, N$

= 36) = 9.124, $p = 0.005$. So gehen größere Aneurysmen und speziell Riesenaneurysmen mit einer höheren Mortalität einher.

Die Dekompression als Variable zeigte im Hinblick auf die Todesrate eine signifikante Abhängigkeit: $\chi^2 (1, N = 36) = 6.545, p = 0.013$. So verstarben Individuen ohne durchgeführte Dekompression deutlich weniger häufig als erwartet.

Die Zeit bis hin zur Dekompression zeigte keine signifikanten Zusammenhänge zur Todesrate: $\chi^2 (2, N = 28) = 0.253, p = 1$.

Weitere statistisch signifikante Zusammenhänge konnten in Bezug auf die Todesrate nicht festgestellt werden. Auch hier werden die restlichen Ergebnisse tabellarisch zusammengefasst.

Tabelle 6: Korrelationen des Outcomes über das gesamte Patientenkollektiv nach Spearman-Rho

	GOS bei Entlassung		GOS nach einem halben Jahr	
	Wert	p-Wert	Wert	p-Wert
Krankenhausaufenthalt in Tagen	0.457	0.003	0.445	0.007
Alter absolut	-0.103	0.533	-0.251	0.139
Blutungsmaß absolut	-0.170	0.377	-0.263	0.195
Mittellinienverlagerung	-0.46	0.004	-0.548	0.001
Fisher-Skala	-0.525	0.001	-0.46	0.005
Aneurysmaanzahl	0.174	0.289	0.091	0.599
Aneurysmagröße in mm	-0.261	0.143	-0.273	0.146
Tage bis zur Dekompression	-0.049	0.799	-0.004	0.983
Hb-Wert	-0.207	0.207	-0.133	0.438

Tabelle 7: Abhängigkeiten bzw. zentrale Tendenzen des Outcomes über das gesamte Patientenkollektiv, mittels ¹⁾ χ^2 -Test, ²⁾ T-Test, ³⁾ Mann-Whitney-Test

	GOS bei Entlassung		GOS nach einem halben Jahr		Tod	
	Wert	p-Wert	Wert	p-Wert	Wert	p-Wert
Geschlecht ¹	0.009	1	3.425	0.119	0	1
Krankenhausaufenthalt in Tagen ³	-0.475	0.635	-1.345	0.179	48.5	0.001
Alter ²	3.4	0.232	6.422	0.023	-1.538	0.141
ICB ¹	3.479	0.127	2.532	0.179	0.835	0.441
SAB ¹	0.371	1	0.188	0.31	0.234	1
SDH ¹	0.522	1	0.788	0.645	3.872	0.084
Blutungsausmaß kategorisiert ¹	2.917	0.718	3.009	0.502	1.279	0.781
Blutungsausmaß absolut ²	1.232	0.228	2.363	0.09	0.96	0.318
Mittellinienverlagerung ²	1.196	0.240	2.891	0.007	-3.378	0.002
Fisher-Skala ³	-3.805	0	-2.297	0.022	112	0.035
Aneurysmaanzahl ³	-0.414	0.679	-0.097	0.922	132	0.325
Aneurysmalokalisation ¹ :						
• ACI	0.522	1	0.788	0.645	1.218	0.394
• ACM	0.01	1	0.277	0.7	1.461	0.292
• ACA	1.88	0.284	1.108	0.559	0.365	0.643
• AcommA	0.522	1	3.735	0.076	5.53	0.029
Aneurysmagröße kategorisiert ¹	3.726	0.293	2.211	0.530	10.182	0.017
Aneurysmagröße absolut ²	-0.037	0.97	1.084	0.287	31.101	0.024
Riesenaneurysma ¹	0.478	1	2.233	0.293	9.124	0.005
Tage bis zur Dekompression ³	-0.457	0.648	-0.518	0.604	112	0.213
Zeit bis zur Dekompression kategorisiert ¹	0.918	1	1.017	0.803	0.253	1
Dekompression ja/nein ¹	0.193	1	6.181	0.024	6.545	0.013
Initiale Bewusstlosigkeit ¹	0.101	1	4.615	0.079	1.403	0.432
Initialer Kopfschmerz ¹	0.101	1	4.615	0.079	1.403	0.432
Hb-Wert ³	-0.158	0.874	-0.035	0.972	121.5	0.291

3.4. *Komplikationen*

Als letzte Betrachtung erfolgte der Gruppen- und Outcomevergleich hinsichtlich von Komplikationen, die während des stationären Aufenthaltes auftraten.

Die Komplikationen umfassten Infektionen unterschiedlicher Genese, kardiale Komplikationen bzw. Rhythmusstörungen, pulmonale Komplikationen, Anämie, Hypertonie, Vasospasmus, Krampfanfälle, Hydrocephalus, Hirnorganisches Psychosyndrom, Kreislaufdysregulation und thrombembolische Ereignisse, sowie sekundäre Hirnnervenausfälle.

Die Berechnungen erfolgten jeweils mittels χ^2 -Test. Dazu wurde das Outcome erneut in „gut“ und „schlecht“ eingeteilt (s. Kapitel 3.1).

Auch bei der Betrachtung des Outcomes zeigten sich nur wenige Abhängigkeiten. Patienten, die ein schlechtes Outcome direkt bei Entlassung zeigten, hatten signifikant nicht häufiger Krampfanfälle: $\chi^2 (1, N = 37) = 10.9, p = 0.025$. Das Outcome nach einem halben Jahr zeigte keinerlei signifikante Abhängigkeiten.

Generell lässt sich zusammenfassen, dass keine der o.g. Komplikationen signifikant häufig mit einem schlechten Outcome einher geht.

Tabelle 8: Test auf stochastische Unabhängigkeit mittels χ^2 -Test. Betrachtung Zwischen Komplikationen und Gruppen sowie GOS bei Entlassung

	Gruppen		GOS bei Entlassung	
	Wert	p-Wert	Wert	p-Wert
Infektionen	0.395	0.959	1.163	0.552
Hirnnervenausfall	0.674	0.944	0.735	0.614
Kardiale Komplikationen / Herzrhythmusstörungen	4.834	0.205	5.045	0.081
Pulmonale Komplikationen	2.524	0.525	0.494	1
Anämie	2.982	0.422	0.181	1
Hypertonus	4.864	0.155	1,799	0.291
Vasospasmus	3.546	0.371	0.611	1
Krampfanfälle	1.493	0.815	10.9	0.025
Hirnorganisches Psychosyndrom	3.309	0.658	0.088	1
Kreislaufdysregulation	4.82	0.195	0.279	1
Thrombembolische Ereignisse	2.346	0.538	0.181	1
Nachblutung	2.745	0.435	0.176	1
Hydrocephalus	1.448	0.821	0.328	1

Tabelle 9: Test auf stochastische Unabhängigkeit mittels χ^2 -Test. Betrachtung Zwischen Komplikationen und GOS nach einem halben Jahr sowie Todesrate

	GOS nach einem halben Jahr		Tod	
	Wert	p-Wert	Wert	p-Wert
Infektionen	0.003	1	0.027	1
Hirnnervenausfall	2.236	0.304	0.134	1
Kardiale Komplikationen / Herzrhythmusstörungen	0.22	1	1.643	0.366
Pulmonale Komplikationen	1.136	0.553	0.972	0.551
Anämie	0.734	0.607	1.414	0.506
Hypertonus	2.881	0.156	2.188	0.259
Vasospasmus	3.59	0.095	3.889	0.134
Krampfanfälle	2.881	0.156	2.188	0.259
Hirnorganisches Psychosyndrom	2.974	0.257	0.686	1
Kreislaufdysregulation	1.136	0.553	4.922	0.056
Thrombembolische Ereignisse	0.734	0.607	0.088	1
Nachblutung	0.814	0.587	0.11	1
Hydrocephalus	0.485	0.658	3.014	0.115

4. Diskussion

4.1. Allgemeine Auswirkungen der Aneurysma-Behandlung, allgemeiner wissenschaftlicher Standpunkt und Betrachtung der Auswirkungen der einzelnen Möglichkeiten, vor allem der Dekompression

Bis heute stehen die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten für rupturierte intracerebrale Aneurysmen in der Diskussion, und es stellt sich weiterhin die Frage, welche in bestimmten Situationen die Beste darstellt. Je nach individuell vorliegender Situation und Patient muss entschieden werden, welche Therapie zum Einsatz kommt. Dabei stellt auch der klinische Zustand des Patienten einen wichtigen Faktor dar. Besondere Aufmerksamkeit muss auf die Patienten gelegt werden, welche bei Ankunft in der Klinik einen sehr schlechten neurologischen Zustand aufweisen. (Hunt und Hess IV bzw. V).

Die für viele Jahre gängigste Behandlungsmethode stellt das chirurgische Clipping dar. Dieses Verfahren zeigt auch in aktuellen einzelzentrischen Studien gute Ergebnisse mit ca. 80% wünschenswerten Outcomes (van Dijk et al. 2011). Allerdings dürfen bei dieser Therapieoption die Komplikationen, welche durch das chirurgische Vorgehen entstehen, nicht vernachlässigt werden (Connolly et al. 2012), und es muss immer gegen andere Optionen abgewogen werden (Petridis et al. 2017).

Seit der ISAT-Studie von 2002 (Molyneux 2002) wurde die Coil-Embolisation von Aneurysmen deutlich in den Vordergrund gestellt. In dieser bis dato größten multizentrischen Studie zum Thema der Behandlung rupturierter cerebraler Aneurysmen erreichten Patienten, welche durch Coilembolisation behandelt wurden, zu insgesamt 23.5 % ein schlechtes Outcome im Gegensatz zu 30.9 % bei chirurgisch behandelten. Diese Studie beeinflusste maßgeblich sowohl die Behandlungsentscheidungen als auch nachfolgende Studien, was durch einige darauffolgende Untersuchungen und Abhandlungen bestätigt wurde (Tykocki et al. 2014). In den folgenden Jahren stiegen reaktiv die Raten der Coilembolisation beispielsweise in den USA von 17 auf 58 % und in Großbritannien von 35 auf 68 % (Gnanalingham et al. 2006; Smith et al. 2011).

Einen umstrittenen Stellenwert in der Behandlung rupturierter Aneurysmen und nachfolgender SAB nimmt die Dekompressionskraniektomie ein. Diese kommt bisher vor allem bei erhöhtem ICP nach Schädel-Hirn-Traumata und verschiedenen anderen Pathologien zum Einsatz und zeigt dabei gute Ergebnisse im Hinblick auf klinisches Outcome und Mortalität (Smith et al. 2002; Otani et al. 2008). Die Senkung des ICP wird dabei auch in anderen Studien bei

aneurysmatisch bedingter SAB erreicht, zeigt nach einigen Autoren jedoch kein verbessertes Outcome oder Unterschiede im Langzeitverlauf (Uozumi et al. 2014; Nagel et al. 2009). Allerdings ist die Behandlungsmethode in den letzten Jahren weiter in das Interesse zur Behandlung bei klinisch extrem schlechten Patienten, wie in dieser Arbeit, gerückt und zeigt dort als ultima ratio oder in Kombination mit Clip- oder Coilbehandlung gute Ergebnisse. (Jabbarli et al. 2017; Koliass et al. 2013; Otani et al. 2008)

Beim Vergleich genereller Tendenzen der Mortalität und des Outcomes lässt sich im Literaturvergleich feststellen, dass in der heutigen Zeit im Vergleich zu früheren Betrachtungen signifikant bessere Ergebnisse erzielt werden. Dies wird nicht allein durch neue Techniken oder Behandlungsmöglichkeiten verursacht, sondern ist multifaktoriell bedingt. Generell stehen jedoch die eher aggressive und schnelle Behandlung und Intervention im Vordergrund, welche in den letzten Jahren deutlich zugenommen haben und einen hohen Beitrag dazu leisten. (Konczalla et al. 2018; Wang et al. 2018). So wird auch die aggressive, frühzeitige primäre Dekompressionskraniektomie diskutiert. (Jabbarli et al. 2017; Otani et al. 2013)

4.2. *Betrachtung der Ausgangssituation und des Outcomes der Gruppen*

Der Vergleich der Ausgangssituation der Gruppen offenbarte wenige signifikante Unterschiede. So unterschieden sich vor allem Mittellinienverlagerung und Blutungsausmaß voneinander. Zusammen stellen diese bzw. das Ausmaß der effektiven Hirnverdrängung einen Hinweis auf die Gruppenverteilung und die Behandlungsentscheidung dar. Die kleinsten Volumina sind in Gruppe 3 zu finden, mittlere in Gruppe 2 und große in Gruppe 1 und 4. Die Mittellinienverlagerungen zeigen deutliche Unterschiede zwischen Gruppe 3 und allen anderen. Zwischen Gruppen 1, 2 und 4 besteht hier kaum ein Unterschied. Beim Blutungsausmaß unterscheiden sich vor allem Gruppe 1 und 3 voneinander, die anderen untereinander nicht.

Die Ausgangssituation hat erheblichen Einfluss zur Entscheidung der Intervention gehabt. So unterschieden sich MLV, Blutungsausmaß und Fisher-Score voneinander. Diese stellten Indikationen zur Operation dar, wie bereits in Kapitel 2.3 beschrieben.

Das absolute Outcome unterschied sich zwischen den Gruppen signifikant voneinander. Deutlich war, dass Gruppe 3 diejenige mit dem besten absoluten Outcome darstellte, sowohl direkt bei Entlassung als auch nach einem halben Jahr. Gruppe 4 hingegen zeigte bei beiden

Werten die schlechtesten Ergebnisse. Die Signifikanz begründete sich vor allem im Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen.

Die Todesrate zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

Eine wichtige Frage ist, ob die Behandlungsmethode maßgeblich für das schlechtere Outcome der anderen Gruppen im Vergleich zu Gruppe 3 verantwortlich ist im Sinne einer negativen Auswirkung der Dekompressionskraniektomie. Der bloße Blick auf den Vergleich des Outcomes zwischen den Gruppen legt diese Vermutung nahe. Es lässt sich dafür argumentieren, dass der Operationsstress an sich einen Risikofaktor für die sowieso schon neurologisch beeinträchtigten Patienten darstellt. Ebenso kann während der Operation das frei liegende und durch die vollzogene Kraniektomie weniger geschützte Hirnparenchym zu Schaden kommen. Allein der Fakt, dass die Methode eine invasive operative Maßnahme darstellt, könnte theoretisch weitere mögliche Komplikationen nach sich ziehen: Wundheilungsstörungen, Hydrozephalusbildung, Infektionen, Thrombose, Embolie oder das sogenannte „sinking-skin-flap-syndrom“. Anhand der Zahlen aus Kapitel 3.4 lassen sich diese Komplikationen für diese Arbeit jedoch ausschließen, da keine der o.g. Komplikationen signifikant häufig in den Gruppen mit Dekompression auftritt.

Argumente dagegen lassen sich in Bezug auf die Ausgangssituation der Patienten finden. Gruppe 3 stellt die Gruppe mit geringster MLV und geringstem Blutungsausmaß dar, sodass die Grundvoraussetzungen im Vergleich zu allen anderen Gruppen besser gewesen sein dürften.

Die o.g. Komplikationen treten während der Coilembolisation und teilweise auch beim Aneurysmaclipping, wenn ohne Dekompression und nur mittels Trepanation durchgeführt, weniger häufig auf.

Generell lassen sich ähnliche Ergebnisse, wie in dieser Arbeit im Sinne einer negativen Auswirkung der Dekompressionskraniektomie, in der Literatur kaum finden.

Andere Autoren wiederum stellen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden fest. So zeigen sich laut Uozumi et al (Uozumi et al. 2014) ähnliche Ergebnisse im direkten Outcome und nach einem Jahr zwischen Patienten, welche lediglich mittels Clip oder Coil behandelt wurden, und denjenigen mit zusätzlicher Dekompression.

Die umfassendste Literatur stellt eine aktuelle Metaanalyse von Alotaibi et al dar. Auch diese zeigt ähnliche Ergebnisse des Outcomes zwischen Individuen mit und ohne Dekompression, signifikante Unterschiede bestanden nicht. Generell bleiben sowohl schlechte Outcomeraten als auch hohe Mortalität egal bei welcher Behandlungsmethode bestehen, was dem hoch akuten Krankheitsbild an sich geschuldet ist. (Alotaibi et al. 2017)

Laut der Meinung von Hernesniemi und Niemelä (Hernesniemi und Niemelä 2010) sollte ein einzelner Eingriff, welcher alle notwendigen Schritte umfasst (Hämatomausräumung, Clipping, Dekompression oder lediglich Coiling) angestrebt werden, da jeder zusätzliche Schritt mit zusätzlichen Wegen und Vorbereitungen verbunden ist. Dies stellt für die schon beeinträchtigten Patienten zusätzliche Belastungen und Risiken dar, welche durch gezielte Kombination vermeidbar sind und somit positive Auswirkungen auf das Outcome haben könnten (Pilipenko et al. 2018). Voraussetzung für dieses Vorgehen wäre allerdings ein Hybrid-OP, wodurch auch Diagnostik im Sinne der DSA im OP selbst stattfinden könnte.

In der vorliegenden Arbeit zeigt das Outcome keine signifikanten Zusammenhänge mit der Durchführung der Dekompressionskraniektomie. Im Gruppenvergleich ist die Gruppe gänzlich ohne Dekompression diejenige mit den besten Ergebnissen. Die Überlebensraten der Gruppen schwanken insgesamt zwischen 44.4 und 100 %, betrachtet man nur die Gruppen mit Dekompression sogar nur zwischen 44.4 und 50 %. Gute Outcomeraten nach einem halben Jahr schwanken zwischen 11.1 und 55.6 % bzw. ohne Dekompression lediglich bis 25 %. Dies deckt sich in etwa mit positiven Beispielen der aktuellen Literatur (Pilipenko et al. 2018), in welchen für spezielle Patientenkollektive bei aggressiver chirurgischer Dekompressionskraniektomie Überlebensraten von immerhin gut 50% und gute Outcomeraten von 16% erreicht werden (Wang et al. 2018). Die Metaanalyse von Alotaibi et al. (Alotaibi et al. 2017) zeigt wiederum breit gefächerte Ergebnisse von Überlebensraten zwischen 47.1 – 94 % und guten Outcomeraten zwischen 0 – 75 %. Das Erreichen noch besserer Ergebnisse im Outcome und im Überleben ist in Anbetracht der kritischen Situation der Patienten erstrebenswert, die Studienlage zeigt jedoch, wie unterschiedlich die Ergebnisse je nach Autor ausfallen. In der vorliegenden Arbeit sind die Ergebnisse ähnlich, jedoch bleibt weiterhin viel Potential in dieser Fragestellung wissenschaftlich belastbare Resultate zu erarbeiten.

Insgesamt lassen sich nur wenige Parallelen dieser Arbeit zur Literatur ziehen. Die schlechten Outcome- und Mortalitätsraten sind hoch, egal welche Behandlungsmethode gewählt wird. Im Unterschied zur Literatur zeigt sich die Gruppe ohne Dekompression mit signifikant besserem

Outcome, die Ergebnisse sind jedoch aufgrund der geringen Patientenpopulation und der wahrscheinlich besseren Ausgangssituation in dieser Gruppe kritisch zu sehen und zu hinterfragen. Zusätzlich stellt sowohl diese Arbeit wie die meisten anderen Studien zu dieser Fragestellung eine retrospektive Auswertung dar. Um bessere Aussagen treffen zu können sind sowohl größere Patientenkollektive als auch randomisiert prospektive Studien erstrebenswert. Bei der Umsetzung dieser bleibt dann allerdings die ethische Problematik des Umgangs mit bewusstlosen und vital deutlich gefährdeten Patienten, was eine zusätzliche Hürde darstellt.

4.3. Korrelationen, Abhängigkeiten und Tendenzen des Outcomes zu verschiedenen Parametern

In der Literatur werden verschiedene Abhängigkeiten des klinischen Outcomes von bestimmten Faktoren beschrieben, diese Arbeit untersucht einige von Ihnen.

Als wichtigster Faktor wird der neurologische Einweisungszustand gesehen. So haben Patienten, welche klinisch schlecht die behandelnde Klinik erreichen, auch häufig signifikant schlechtere Prognosen im Outcome. So werden von verschiedenen Autoren Patienten mit Hunt und Hess und/oder WFNS 4 und 5 als „schlecht“ klassifiziert.

Die Raten für schlechtes Outcome (GOS von 1-3) schwanken dabei je nach Autor und Studie bei Patienten, welche mit Clip oder Coil behandelt wurden, zwischen 48 und 88.9 % (Chotai et al. 2013; D'Ambrosio et al. 2005; Das et al. 2017; Dinc et al. 2017; Ohkuma et al. 2017; Rosengart et al. 2007). In der vorliegenden Arbeit zeigten sich für diese Behandlungsoption ebenfalls Raten von 88.9 % direkt bei Entlassung bzw. 62.5 % nach einem halben Jahr. Eine klare Trennung zwischen primärer und gleichzeitiger Dekompression in der Literatur ist häufig schwierig, die schlechten Outcomeraten befinden sich zwischen 51.6 – 77.3 % der Patienten (Alotaibi et al. 2017; D'Ambrosio et al. 2005; Das et al. 2017; Jabbarli et al. 2017). In diesem Patientenkollektiv fanden sich für Gruppe 1 zu 92.3 % und in Gruppe 2 zu 87.5 % direkt bei Entlassung ein schlechtes Outcome. Nach einem halben Jahr waren es 69.2 bzw. 75 %. Die sekundäre Dekompression erreicht bei vielen Studien die schlechtesten Ergebnisse, diese liegen zwischen 74.3 – 96.4 % (Alotaibi et al. 2017; Jabbarli et al. 2017). Dies spiegelt sich auch in der vorliegenden Arbeit wider, hier werden Raten von 100 bzw. 88.9 % erreicht.

Insgesamt decken sich die Raten für schlechtes Outcome weitestgehend zur Literatur, lediglich Aussagen im Vergleich zu besseren klinischen Zuständen bei Aufnahme können hier nicht

getroffen werden, da gemäß den Einschlusskriterien dieser Arbeit alle Patienten den gleichen schlechten Aufnahmezustand von Hunt und Hess 5 haben.

Im Hinblick auf das Alter wird jüngeren Patienten ein deutlich besseres Outcome zugeschrieben (Rosengart et al. 2007; Das et al. 2017; Zhao et al. 2016c; Ohkuma et al. 2017; Steiner et al. 2013; Goedemans et al. 2017). Es ist klar, dass ein höheres Lebensalter mit Komorbiditäten und geringerer Toleranz gegenüber Blutungen oder Interventionen chirurgischer und radiologischer Art einhergeht. In dieser Arbeit korrelierte das Outcome nach einem halben Jahr in Gruppe 2 mit jüngerem Patientenalter. Es liegt also die Vermutung nahe, dass eine primäre Dekompression mit späterem Clipping oder Coiling in speziellen Situationen, also bei jungen Patienten, einen Benefit im Outcome erbringt. Es ist vorstellbar, dass sich dieser Trend bei entsprechend großem Patientenkollektiv weiter festigen und ggf. auch schon signifikante Ergebnisse direkt bei Entlassung zeigen würde. Dies könnte dann u.U. eine Option für Krankenhäuser darstellen, welche nicht den Status eines neurovaskulären Zentrums haben und bei o.g. Patienten zunächst vorläufige lebensrettende Maßnahmen vornehmen könnten. Auch hier sollten jedoch Dringlichkeit der Intervention und Status des Patienten gut voneinander abgewogen werden.

Dem Geschlecht der Patienten werden vor allem verschiedene Risikofaktoren, die für das Entstehen von Aneurysmen verantwortlich sind, zugeschrieben. Zusätzlich beschreiben einige Autoren das männliche Geschlecht als prädiktiven Faktor für ein schlechtes Outcome (Das et al. 2017; Chotai et al. 2013; Ohkuma et al. 2017). Einige andere Arbeiten zeigen keine geschlechterspezifischen Unterschiede im Outcome (Hamdan et al. 2014). Dies spiegelt sich auch in dieser Arbeit wider, ein signifikanter Unterschied im Outcome besteht hier nicht. Eine bessere Aussage ließe sich mit größerem Patientenkollektiv treffen.

Sowohl GOS bei Entlassung, nach einem halben Jahr als auch die Todesrate zeigten sich in negativer Abhängigkeit von MLV und Fisher-Skala. Je schlechter also die Ausgangssituation der Patienten angesichts MLV und Fisher-Skala (also dem Ausmaß der SAB), desto schlechter war auch das Outcome. Ähnliche Abhängigkeiten zeigen sich auch in anderen Studien (Das et al. 2017; Chotai et al. 2013; Dinc et al. 2017; Steiner et al. 2013). Bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen stellte sich Gruppe 1 als diejenige mit der stärksten Korrelation zur Fisher-Skala heraus, sodass hier sowohl Outcome direkt bei Entlassung als auch nach einem halben Jahr signifikant mit zunehmendem Ausmaß der SAB bei Aufnahme abnahmen. Ein

Zusammenhang, wie in dieser Arbeit und der Literatur, ist denkbar, da ein größeres Ausmaß an Hirnverdrängung und ein höherer Grad der SAB das Outcome sicher beeinflussen.

Die Betrachtung des Blutungsausmaßes zeigt in der vorliegenden Arbeit zwar keine direkten signifikanten Abhängigkeiten zum Outcome, jedoch ist die Gruppe mit dem kleinsten Blutungsausmaß (Gruppe 3) diejenige mit dem besten Ergebnis. Es lässt sich argumentieren, dass ein größeres Blutungsausmaß sich auch auf die Mittellinienverlagerung auswirkt, welche wiederum ein Prädiktor für schlechtes Outcome ist (s.o.). In der aktuellen Literatur lassen sich bisher wenige Paper finden, die auf eine Korrelation und eine prognostische Aussagekraft des Blutungsausmaßes hinweisen (Lagares et al. 2015). Ebenso wird das zusätzliche Vorliegen einer ICB bei aneurysmatisch bedingten Blutungen als Risikofaktor gesehen (Darkwah Oppong et al. 2018). In dieser Arbeit ging dies jedoch nicht signifikant mit einem schlechteren Outcome einher. Es bleibt die Frage, ob die Dekompression generell bei großem Blutungsausmaß eher in Betracht gezogen werden sollte, schon allein um gemäß der Monro-Kellie-Doktrin (Wilson 2016) Platz für verdrängtes Hirnparenchym zu schaffen.

Multiple Aneurysmen werden von einigen Studien als negativer prognostischer Faktor gesehen (Chotai et al. 2013), andere wiederum sehen darin keine Signifikanz (Das et al. 2017). In der vorliegenden Arbeit zeigte sich über das gesamte Patientenkollektiv keine Signifikanz, in der Gruppenanalyse jedoch ein zur Literatur entgegengesetzter Zusammenhang in Gruppe 1. So gingen hier multiple Aneurysmen mit besserem Outcome direkt bei Entlassung einher. Die zusätzlichen Aneurysmen waren asymptomatisch und konnten somit schon behandelt werden bevor sie symptomatisch wurden. Auffällig bei der Verteilung der Aneurysmaanzahl ist, dass Gruppe 1 den Hauptanteil (50%) der multiplen Aneurysmen enthält und die anderen Gruppen einen verhältnismäßig geringeren Anteil. Somit besteht eine Verteilung der multiplen Aneurysmen dieser Arbeit auf der Seite einer der Gruppen mit den besten Outcomeergebnissen direkt bei Entlassung. Zusätzlich stellen die kleinen Fallzahlen der Arbeit generell und die noch kleineren Zahlen in den einzelnen Gruppen erneut einen Einflussfaktor auf die statistische Bewertung dar. Eine Verallgemeinerung der o.g. Aussage ist also als kritisch einzuschätzen und stets zu hinterfragen, auch weil sonst kaum ähnliche Ergebnisse in der Literatur zu finden sind.

Sowohl der GOS direkt bei Entlassung als auch der GOS nach einem halben Jahr zeigten signifikante Abhängigkeiten vom zeitlichen Krankenhausaufenthalt in Tagen. So ging jeweils ein längerer Aufenthalt mit besserem Outcome einher. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die Patienten, die schnell versterben, einen kurzen

Aufenthalt bis zum Tod aufweisen. Diejenigen, die die ersten 48h überleben (und damit die anfälligste Zeit überstehen), werden anschließend intensiv gepflegt und therapiert, sodass ein längerer Krankenhausaufenthalt entsteht.

Interessant ist die Betrachtung der verstrichenen Zeit bis hin zur Dekompression. Wohingegen in der vorliegenden Arbeit weder das Outcome direkt bei Entlassung, nach einem halben Jahr oder die Todesrate an sich eine Korrelation (egal in welcher Hinsicht) zeigen, ist in verschiedenen Studien eine positive Abhängigkeit zum Outcome direkt bei Entlassung zu verzeichnen. (Jabbarli et al. 2017; Pilipenko et al. 2018). Diese positive Abhängigkeit traf jedoch vor allem auf Patienten mit gutem bis mäßig gutem klinischem Aufnahmezustand zu (Jabbarli et al. 2017). Andere Studien mit ähnlicher Patientenpopulation und ebenso schlechtem klinischen Aufnahmezustand zeigen zwar eine signifikante Senkung des ICP, jedoch ebenfalls keinen Vorteil im Outcome oder der Mortalität (Jussen et al. 2015). Diese Gegensätzlichkeit sollte auch weiterhin ein zentrales Thema von weiteren Studien sein, da im Gegensatz zu vielen der beschriebenen Faktoren dies eine Variable ist, welche durch das behandelnde Team beeinflussbar ist und eine Kontrollmöglichkeit des erhöhten ICP liefert.

Auch die Aneurysma-Lokalisation wird häufig als prognostischer Faktor eingeschätzt. Zum Einen gelten Aneurysmen des hinteren Stromgebietes als gefährlicher und schneller rupturierend (Clarke 2008), diese sind allerdings nicht Gegenstand dieser Arbeit. Zusätzlich werden vor allem Aneurysmen der ACM und ACA als negativ prädiktive Faktoren gesehen (Orakdogan et al. 2016; Darkwah Oppong et al. 2018; Rosengart et al. 2007; Ohkuma et al. 2017). Vor allem Aneurysmen der ACM zeigen größere Blutungsvolumina bei Aufnahme und damit verbunden im Vergleich zu anderen Lokalisationen einen höheren Hunt&Hess-Grad bei Aufnahme (Darkwah Oppong et al. 2018; Zaidat et al. 2014). Andere Autoren wiederum können keine signifikanten Zusammenhänge feststellen (Chotai et al. 2013). In dieser Arbeit hatte die Aneurysmalokalisation keine Auswirkungen auf das Outcome. Auffällig ist, dass hier der deutlich größte Teil Aneurysmen der ACM sind, welches in Gegensatz zu gängigen beschriebenen Verteilungsmustern steht. Dies ist vermutlich einfach eine besondere Verteilung dieser Stichprobe und zufällig.

Seit einigen Jahren steht der Hämoglobin-Wert als prädiktiver Faktor im Gespräch. Ein niedriger Hämoglobin-Wert deutet auf eine Anämie und Minderversorgung des Hirnparenchyms im Zuge eines cerebralen Vasospasmus hin. So zeigten verschiedene Studien Assoziationen eines verminderten Hb- bzw. Oxy-Hb-Wertes mit schlechteren WFNS- und

Hunt- und Hess-Scalen, notwendiger Intervention (Ballonkatheterisierung oder medikamentöse Vasodilatation) und letztendlich schlechtem Outcome sowohl bei aneurysmatischer als auch bei spontaner SAB (Stein et al. 2015; Ayling et al. 2018). Im Umkehrschluss zeigte sich jedoch kein verbesserter klinischer Status bei anämischen Patienten, welche Transfusionen erhielten und auch Transfusionskomplikationen sollten nicht außer Acht gelassen werden (Bell et al. 2015). Hämoglobin und Oxy-Hb werden zudem als Biomarker für spätere Komplikationen im Sinne des DIND gesehen (Hugelshofer et al. 2018). In der vorliegenden Arbeit gab es keinerlei signifikante Korrelationen zwischen initialem Hämoglobin-Wert und Outcome der Patienten. Um die Relevanz dieser Werte weiter einzuschätzen sollten diese Parameter auch in möglichen multizentrischen Studien weiter betrachtet werden. Sollten sie sich als prädiktiver Parameter beweisen, wären sie billig und schnell zu erheben und können hinweisend auf die Notwendigkeit weiterer Interventionen sein.

Die Aneurysmagröße wird in vielen Studien als einer der Hauptrisikofaktoren angesehen. Eine gängige Einteilung wird in Kapitel 1.4 gegeben. In dieser Arbeit konnte in Bezug auf die absolute Aneurysmagröße über das gesamte Patientenkollektiv kein signifikanter Zusammenhang zum Outcome gezogen werden. Bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen zeigt sich jedoch in der Gruppe mit gleichzeitiger Dekompression ein negativer Zusammenhang im Sinne schlechteren Outcomes bei größeren Aneurysmen. Dies deckt sich mit der Aussage anderer Autoren, welche Aneurysmagrößen ab 7 mm mit einem signifikant erhöhten Mortalitätsrisiko und schlechtem Outcome (Orakdogan et al. 2016; AlMatter et al. 2018) und zusätzlich erhöhter Rate an Nachblutungen beschreiben (Shiue et al. 2011). Bei Betrachtung der Mortalität zeigen sich in dieser Arbeit ähnliche Ergebnisse: sowohl größere Aneurysmen generell und speziell Riesenaneurysmen zeigen eine Vergesellschaftung mit erhöhter Mortalität. Auch die erhöhte Mortalität bei Riesenaneurysmen ist bekannt durch gängige Literatur (Choi und David 2003; Darsaut et al. 2011).

Generell lässt sich sagen, dass bei allen Ergebnissen die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit durch das kleine Patientenkollektiv eingeschränkt ist. Es lassen sich Tendenzen erkennen, die Ähnlichkeiten zu den Ergebnissen in der aktuellen Literatur aufweisen, jedoch zeigen sich diese meist nur in Gruppe 1, da diese die größte Patientenzahl hat. Ein größeres Patientenkollektiv sowie multizentrisch angelegte Studien sind von Nöten, um validierte Aussagen treffen zu können.

4.4. Betrachtung der Komplikationen innerhalb der Gruppen

Insgesamt zeigten sich in der vorliegenden Arbeit wenige Auffälligkeiten in Bezug auf die Komplikationen.

In den aktuellen Arbeiten werden häufig die schwerwiegenden Komplikationen wie Vasospasmus, Hydrocephalus und erneute Blutung im Zusammenhang mit schlechtem Outcome angeführt (Ohkuma et al. 2017; Connolly et al. 2012). Zusätzlich sind Infektionen, Hirnnervenausfall, kardiale und pulmonale Komplikationen sowie Anämie, Hypertonus, Krampfanfälle, Kreislaufdysregulation und thrombembolische Ereignisse von Bedeutung (van Gijn et al. 2007; Petridis et al. 2017; Ohkuma et al. 2017).

Das Auftreten eines Vasospasmus wurde in der vorliegenden Arbeit erfasst, insgesamt lag er bei 15.8 % der Patienten vor. Ein signifikanter Zusammenhang mit dem Outcome konnte hier jedoch nicht festgestellt werden. Das Risiko für angiografisch nachweisbare Vasospasmen wird laut einer Metaanalyse (Velat et al. 2011) mit insgesamt 70 % nach aneurysmatisch bedingter SAB angegeben. Symptomatisch werden jedoch nur insgesamt 30% (s. Kapitel 1.9) (Ciurea et al. 2013; Hall und O'Kane 2018). Eine Metaanalyse von Boulouis et al. (Boulouis et al. 2017) und einige andere Autoren sehen Zusammenhänge zwischen cerebralem Vasospasmus und schlechtem klinischem Outcome (Connolly et al. 2012; Filipce und Caparoski 2015; Matsuda et al. 2016). Weitere Angaben zum Auftreten eines Vasospasmus wurden in den Krankenblättern nicht getroffen oder ausfindig gemacht, sodass der Unterschied zur Häufigkeit in der Literatur durch die Dokumentation bedingt sein könnte. Insgesamt lässt sich durch die Ergebnisse dieser Arbeit weder ein Zusammenhang zwischen Wahl der Behandlungsmethode und Vasospasmus erkennen, noch steht dieser im Zusammenhang mit dem Outcome oder der Mortalität.

Ähnliches gilt für das Vorliegen eines Hydrocephalus. Die Entstehung eines solchen wird in der Literatur mit großer Spannweite von 6 – 67 % angegeben. Aktuelle Ergebnisse beschreiben ein Auftreten nach aneurysmatischer SAB von 20 - 30 % und Zusammenhänge mit schlechtem Outcome (Chen et al. 2017; Dinc et al. 2017; Paisan et al. 2018). Die vorliegende Arbeit zeigt bei 20.5 % der Individuen die Entstehung eines Hydrocephalus, einen statistisch signifikanten Zusammenhang zum Outcome gab es nicht. Ebenso zeigt sich das Auftreten eines Hydrocephalus unabhängig von der Art der Behandlungsmethode. Diese in der Literatur häufig beschriebenen Zusammenhänge sind denkbar, erneut steht der Umfang des vorliegenden Patientenkollektivs im Verdacht den Unterschied zum allgemeinen Standpunkt zu verursachen.

Die Nachblutungsrate bei behandeltem Aneurysma in den nachfolgenden 10 Jahren liegt bei ungefähr 2 – 3 %, entweder als Komplikation des bereits behandelten Aneurysmas oder durch ein neues. Das größte Risiko der Nachblutung besteht dabei in den ersten 24h nach Aneurysmaruptur (van Gijn et al. 2007). In der vorliegenden Arbeit trat innerhalb der Nachbeobachtungszeit bei 2 Patienten (5.1 %) eine dokumentierte Nachblutung auf. Eine erfolgte in Gruppe 2 vor endgültiger Aneurysmaausschaltung, die andere in Gruppe 4 kurz nach Ausschaltung des Aneurysmas mittels Embolisation. Es traten keine weiteren Blutungen im Zusammenhang mit der Dekompression, also subdurale Hämatome oder intracerebrale Blutungen unabhängig vom Aneurysma, auf. Im Gegensatz zu dieser Arbeit zeigen Zhao et al. (Zhao et al. 2016b) bei einer größeren Patientenpopulation mit ähnlichen Eigenschaften eine Nachblutungsrate von 10.1 %. Die Angaben zur Rate der Nachblutungen schwanken je nach Autor zwischen 0.9 bis 15.2 % (Fleming et al. et al. 2011; Filipce und Caparoski 2015). Es besteht jedoch ein deutlicher Trend zu geringeren Fallzahlen in den letzten Jahren. Nichtsdestotrotz ist die Nachblutung immer eine gefürchtete Komplikation mit hoher vergesellschafteter Mortalität oder schlechtem Outcome in ca. 80 % der Fälle, sodass ihr eine große Aufmerksamkeit entgegengebracht werden muss. In dieser Arbeit zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge zu Outcome, Todesrate oder zur Gruppenverteilung bei Nachblutung. Dies ist in Anbetracht der gewissermaßen singulären Ereignisse in 2 Gruppen auch nicht zu erwarten.

Auch die Inzidenzen von Krampfanfällen schwanken je nach Studie zwischen 6 und 26 %. In der vorliegenden Arbeit weisen 10.25 % der Patienten diese Komplikation auf. Auch der Zusammenhang zwischen dem Auftreten und dem Outcome bleibt unklar. So sprechen einige Autoren von schlechteren Outcomeraten (Taylor et al. 2011), andere sehen keinen Zusammenhang (Choi et al. 2009). Hier zeigt sich das Outcome nur insofern abhängig, dass Patienten mit schlechtem Outcome nicht signifikant häufiger Krampfanfälle erleiden. Ein klarer einheitlicher Zusammenhang mit dem Outcome bleibt auch im Vergleich mit der Literatur aus, größere Patientenzahlen und weitere Studien könnten dabei helfen. Falls deutliche Zusammenhänge festgestellt würden, könnte auch weiter über den prophylaktischen Einsatz von Antikonvulsiva diskutiert werden (Connolly et al. 2012; Hall und O'Kane 2018).

4.5. Fehlerquellen

Die retrospektive Datenerhebung im Rahmen dieser Arbeit stellt mehrere Möglichkeiten für Fehlerquellen dar, welche so in prospektiven Studien nicht oder kaum vertreten sind. Es kann beispielsweise nicht garantiert werden, ob die Daten der Patienten wirklich vollständig oder inhaltlich korrekt dokumentiert sind. Dadurch kann eine potentielle Informationsbias entstehen, da nicht alle Informationen zu den im Patientenkollektiv enthaltenen Individuen verfügbar sind. Ein bereits im Zuge der Arbeit aufgetretenes Beispiel stellen radiologische Einschätzungen zu MLV oder Blutungsmenge dar, welche erst in den späteren Jahren digital so eindeutig dokumentiert wurden, dass sie komplett nachvollziehbar sind. Es besteht eine Abhängigkeit von den klinischen Aufzeichnungen. Eine vollständige und umfassende Dokumentation ist damals wie heute ein wünschenswertes Ziel, jedoch meist schwer realisierbar.

Eine zusätzliche Fehlerquelle stellt ein Informationsbias in Hinblick auf die retrospektive Auswertung und Rekonstruktion von bestimmten Scores dar. So erfolgte die Einschätzung des Aufnahmezustand und vor allem der Outcome-Scores in vielen Fällen erst einige Jahre später im Rahmen dieser Arbeit. Diese Scores, vor allem der GOS, unterliegen der Interrater-Reliabilität und sind stark von der Qualität der Dokumentation des neurologischen Status zum Betrachtungszeitpunkt abhängig (Kasner 2006). So können z.B. durch mangelhafte Dokumentation fehlerhafte Einschätzungen entstehen und damit die Auswertung verfälschen.

Es liegt außerdem ein „lose-of-follow-up“ vor, da von den insgesamt 39 Patienten bei 3 Individuen keine Informationen über den Zustand nach einem halben Jahr vorlag. In den jeweiligen Berechnungen wurden diese berücksichtigt und die Grundgesamtheit (n) angepasst.

Der Selection-Bias ist eine der größten Fehlerquellen. Dieser entsteht durch die nicht-randomisierte Zuordnung der Patienten zu den jeweiligen Behandlungsgruppen in der retrospektiven Betrachtung. Damit im Zusammenhang steht auch die Patientenheterogenität, welche zu Verfälschungen der Ergebnisse führen kann. Ein randomisiertes prospektives Studiendesign ist anzustreben, aber im Rahmen des hochakuten Krankheitsbildes und der deutlich eingeschränkten Patienten schwer umsetzbar.

5. Zusammenfassung

Die Dekompressionskraniektomie stellt eine umstrittene Möglichkeit in der Behandlung der aneurysmatisch bedingten SAB bei Patienten mit klinisch schlechter Prognose dar. In dieser Studie werden Patientengruppen mit unterschiedlicher Therapie bei aneurysmatisch bedingter SAB im Stadium H&H 5 verglichen. Bei dieser seltenen Konstellation konnten Daten von 39 Individuen ausgewertet werden. Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv, für den weiteren Verlauf wurden Wiedervorstellungsaufzeichnungen der hiesigen Klinikfachambulanz oder telefonische Gespräche nach festem Protokoll genutzt. Daraufhin erfolgte der Vergleich der Behandlungsgruppen mittels verschiedener biometrischer Testverfahren und der deskriptive Vergleich mit Literaturergebnissen.

Unter Einbeziehung der Dekompression konnte weder bei gleichzeitigem, primärem, keinem noch bei sekundärem Vorgehen eine signifikante Senkung der Mortalitäts-Rate (Gruppe 1 mit 38.5 %, Gruppe 2 mit 50 %, Gruppe 3 mit 0 %, Gruppe 4 mit 55.6 %) gezeigt werden. Auch signifikante Auswirkungen auf ein gutes Outcome direkt bei Entlassung (Durchschnittlicher GOS in Gruppe 1 2.38, in Gruppe 2 2.25, in Gruppe 3 3.11, in Gruppe 4 1.78) oder nach 6 Monaten (Gruppe 1 mit 2.27, Gruppe 2 mit 2.5, Gruppe 3 mit 3.75, Gruppe 4 mit 1.89) waren nicht nachweisbar. Signifikante Unterschiede im Outcome bestanden lediglich im Vergleich der Gruppen 3 und 4. Der Zeitpunkt der Dekompression zeigt keinen Einfluss. MLV und Fisher-Score sind Risikofaktoren für hohe Mortalität und schlechtes Outcome. Einige spezielle Gruppen scheinen von einer Dekompression zu profitieren. So zeigten junge Patienten in Gruppe 2 bessere Ergebnisse nach 6 Monaten. In Gruppe 1 zeigten sich gute Ergebnisse direkt bei Entlassung bei mehreren Aneurysmen. Patienten mit kleinen Aneurysmen oder einer geringen Fisher-Graduierung hatten generell ein besseres Outcome. Bei den erfassten Komplikationen zeigten sich wenige signifikante Zusammenhänge zum Outcome. Die Verallgemeinerung der Aussagen ist aber gerade bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen und den somit noch geringeren Fallzahlen zu hinterfragen.

Bei dieser insgesamt eher seltenen Krankheitskonstellation lässt sich auch nach der vorliegenden Arbeit die Dekompression nicht als klare Therapieoption darstellen. Aus den Daten lassen sich jedoch zumindest für kleine, spezielle Untergruppen positive Aspekte ableiten. Generell ist und wird das Krankheitsbild an sich jedoch mit hoher Mortalität und schlechtem klinischem Outcome vergesellschaftet sein, eine signifikante Verbesserung schwierig bleiben und die Dekompression eher nur als ultima ratio zum Einsatz kommen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Allcock, J. M.; Canham, P. B. (1976): Angiographic study of the growth of intracranial aneurysms. In: *Journal of neurosurgery* 45 (6), S. 617–621.
- 2 AlMatter, Muhammad; Aguilar Pérez, Marta; Bhogal, Pervinder; Hellstern, Victoria; Ganslandt, Oliver; Henkes, Hans (2018): Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical outcome and relevant prognostic factors. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 167, S. 106–111.
- 3 Alotaibi, Naif M.; Elkarim, Ghassan Awad; Samuel, Nardin; Ayling, Oliver G. S.; Guha, Daipayan; Fallah, Aria et al. (2017): Effects of decompressive craniectomy on functional outcomes and death in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A systematic review and meta-analysis. In: *Journal of neurosurgery* 127 (6), S. 1315–1325.
- 4 Ayling, Oliver G. S.; Ibrahim, George M.; Alotaibi, Naif M.; Gooderham, Peter; Macdonald, R. Loch; Gooderham, Peter A. (2018): Anemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Is Associated With Poor Outcome and Death. In: *Stroke* 49 (8), S. 1859–1865.
- 5 Bacigaluppi, S.; Piccinelli, M.; Antiga, L.; Veneziani, A.; Passerini, T.; Rampini, P. et al. (2014): Factors affecting formation and rupture of intracranial saccular aneurysms. In: *Neurosurg Rev* 37 (1), S. 1–14.
- 6 Bartolini, Bruno; Blanc, Raphaël; Pistocchi, Silvia; Redjem, Hocine; Ciccio, Gabriele; Piotin, Michel (2015): TransForm occlusion balloon catheter for the treatment of intracranial aneurysms, initial experience. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 21 (2), S. 155–160.
- 7 Bell, Donnie L.; Kimberly, W. Taylor; Yoo, Albert J.; Leslie-Mazwi, Thabele M.; Rabinov, James D.; Bell, Jania E. et al. (2015): Low neurologic intensive care unit hemoglobin as a predictor for intra-arterial vasospasm therapy and poor discharge modified Rankin Scale in aneurysmal subarachnoid haemorrhage-induced cerebral vasospasm. In: *Journal of neurointerventional surgery* 7 (6), S. 438–442.
- 8 Benoit, B. G.; Wortzman, G. (1973): Traumatic cerebral aneurysms. Clinical features and natural history. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 36 (1), S. 127–138.
- 9 Biller, José; Toffol, Gilbert J.; Kassell, Neal F.; Adams, Harold P.; Beck, David W.; Boarini, David J. (1987): Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage in Young Adults. In: *Neurosurgery* 21 (5), S. 664–667.
- 10 Bohmfalk, G. L.; Story, J. L.; Wissinger, J. P.; Brown, W. E. (1978): Bacterial intracranial aneurysm. In: *J. Neurosurg.* 48 (3), S. 369–382.
- 11 Boulouis, Grégoire; Labeyrie, Marc Antoine; Raymond, Jean; Rodriguez-Régent, Christine; Lukaszewicz, Anne Claire; Bresson, Damien et al. (2017): Treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. In: *European radiology* 27 (8), S. 3333–3342.
- 12 Bowles, Emma (2014): Cerebral aneurysm and aneurysmal subarachnoid haemorrhage. In: *Nursing standard (Royal College of Nursing (Great Britain) : 1987)* 28 (34), S. 52–59.

- 13 Brinjikji, W.; Cloft, H. J.; Kallmes, D. F. (2009): Difficult aneurysms for endovascular treatment. Overwide or undertall? In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 30 (8), S. 1513–1517.
- 14 Brisman, Song, Newell; Brisman, Jonathan L.; Song, Joon K.; Newell, David W. (2006): Medical Progress: Cerebral Aneurysms // Cerebral aneurysms. In: *The New England journal of medicine* 2006 // 355 (9), S. 928–939.
- 15 Brown, Robert D.; Broderick, Joseph P. (2014): Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. In: *The Lancet Neurology* 13 (4), S. 393–404.
- 16 Buschmann, U.; Yonekawa, Y.; Fortunati, M.; Cesnulis, E.; Keller, E. (2007): Decompressive hemicraniectomy in patients with subarachnoid hemorrhage and intractable intracranial hypertension. In: *Acta neurochirurgica* 149 (1), S. 59–65.
- 17 Cahill, Julian; Cahill, W. Julian; Calvert, John W.; Calvert, John H.; Zhang, John H. (2006): Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. In: *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 26 (11), S. 1341–1353.
- 18 Cavalcanti, D. D.; Abla, A. A.; Martirosyan, N. L.; McDougall, C. G.; Spetzler, R. F.; Albuquerque, F. C. (2013): Endovascular management of distal ACA aneurysms: single-institution clinical experience in 22 consecutive patients and literature review. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 34 (8), S. 1593–1599.
- 19 Chen, Sheng; Luo, Jinqi; Reis, Cesar; Manaenko, Anatol; Zhang, Jianmin (2017): Hydrocephalus after Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. In: *BioMed research international* 2017, S. 8584753.
- 20 Choi, In Sup; David, Carlos (2003): Giant intracranial aneurysms: development, clinical presentation and treatment. In: *European Journal of Radiology* 46 (3), S. 178–194.
- 21 Choi, Kyu-Sun; Chun, Hyoung-Joon; Yi, Hyeong-Joong; Ko, Yong; Kim, Young-Soo; Kim, Jae-Min (2009): Seizures and Epilepsy following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage : Incidence and Risk Factors. In: *Journal of Korean Neurosurgical Society* 46 (2), S. 93–98.
- 22 Chotai, Silky; Ahn, Sung-Yong; Moon, Hong-Joo; Kim, Jong-Hyun; Chung, Heung-Seob; Chung, Yong-Gu; Kwon, Taek-Hyun (2013): Prediction of outcomes in young adults with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: *Neurologia medico-chirurgica* 53 (3), S. 157–162.
- 23 Ciurea, A. V.; Palade, C.; Voinescu, D.; Nica, D. A. (2013): Subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm - literature review. In: *Journal of medicine and life* 6 (2), S. 120–125.
- 24 Clarke, Mike (2008): Systematic review of reviews of risk factors for intracranial aneurysms. In: *Neuroradiology* 50 (8), S. 653–664.
- 25 Connolly, E. Sander; Rabinstein, Alejandro A.; Carhuapoma, J. Ricardo; Derdeyn, Colin P.; Dion, Jacques; Higashida, Randall T. et al. (2012): Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association. In: *Stroke* 43 (6), S. 1711–1737.
- 26 Crobeddu, E.; Lanzino, G.; Kallmes, D. F.; Cloft, H. J. (2013): Review of 2 decades of aneurysm-recurrence literature, part 1: reducing recurrence after endovascular coiling. In: *AJNR Am J Neuroradiol* 34 (2), S. 266–270.

- 27 D'Ambrosio, Anthony L.; Sughrue, Michael E.; Yorgason, Joshua G.; Mocco, J. D.; Kreiter, Kurt T.; Mayer, Stephan A. et al. (2005): Decompressive hemicraniectomy for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients with associated intracerebral hemorrhage: clinical outcome and quality of life assessment. In: *Neurosurgery* 56 (1), 12-9; discussion 19-20.
- 28 Dandy, W. E. (1938): Intracranial Aneurysm of the internal carotid artery cured by operation. In: *Annals of surgery* 107 (5), S. 654–659.
- 29 Darkwah Oppong, Marvin; Skowronek, Vanessa; Pierscianek, Daniela; Gembruch, Oliver; Herten, Annika; Saban, Dino Vitali et al. (2018): Aneurysmal intracerebral hematoma. Risk factors and surgical treatment decisions. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 173, S. 1–7.
- 30 Darsaut, Tim E.; Darsaut, Nicole M.; Chang, Steven D.; Silverberg, Gerald D.; Shuer, Lawrence M.; Tian, Lu et al. (2011): Predictors of clinical and angiographic outcome after surgical or endovascular therapy of very large and giant intracranial aneurysms. In: *Neurosurgery* 68 (4), 903-15; discussion 915.
- 31 Das, Kuntal Kanti; Singh, Suyash; Sharma, Pradeep; Mehrotra, Anant; Bhaisora, Kamlesh; Sardhara, Jayesh et al. (2017): Results of Proactive Surgical Clipping in Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Pattern of Recovery and Predictors of Outcome. In: *World neurosurgery* 102, S. 561–570.
- 32 Diaz, Orlando; Rangel-Castilla, Leonardo (2016): Endovascular treatment of intracranial aneurysms. In: *Handbook of clinical neurology* 136, S. 1303–1309.
- 33 Dinc, Nazife; Lescher, Stephanie; Quick-Weller, Johanna; Berkefeld, Joachim; Platz, Johannes; Senft, Christian et al. (2017): Outcome, Prognostic Factors, and Follow-Up Results After Subarachnoid Hemorrhage from Pericallosal Artery Aneurysms. In: *World neurosurgery* 99, S. 566–571.
- 34 Filipce, Venko; Caparoski, Aleksandar (2015): The Effects of Vasospasm and Re-Bleeding on the Outcome of Patients with Subarachnoid Hemorrhage from Ruptured Intracranial Aneurysm. In: *Prilozi (Makedonska akademija na naukite i umetnostite. Oddelenie za medicinski nauki)* 36 (3), S. 77–82.
- 35 Fisher, C. M.; Kistler, J. P.; Davis, J. M. (1980): Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. In: *Neurosurgery* 6 (1), S. 1–9.
- 36 Fleming et al.; Fleming, J. Brett; Hoh, Brian L.; Simon, Scott D.; Welch, Babu G.; Mericle, Robert A. et al. (2011): Rebleeding risk after treatment of ruptured intracranial aneurysms. In: *J. Neurosurg.* 2011 // 114 (6), S. 1778–1784.
- 37 Fletcher, Jeffrey J.; Meurer, William; Dunne, Malcolm; Rajajee, Venkatakrishna; Jacobs, Teresa L.; Sheehan, Kyle M. et al. (2014): Inter-observer agreement on the diagnosis of neurocardiogenic injury following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: *Neurocrit Care* 20 (2), S. 263–269.
- 38 Gnanalingham, Kanna K.; Apostolopoulos, Vasilis; Barazi, Sinan; O'Neill, Kevin (2006): The impact of the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) on the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a neurosurgical unit in the UK. In: *Clinical neurology and neurosurgery* 108 (2), S. 117–123.

- 39 Goedemans, Taco; Verbaan, Dagmar; Coert, Bert A.; Kerklaan, Bertjan J.; van den Berg, René; Coutinho, Jonathan M. et al. (2017): Neurologic Outcome After Decompressive Craniectomy: Predictors of Outcome in Different Pathologic Conditions. In: *World neurosurgery* 105, S. 765–774.
- 40 Hall, Allan; O'Kane, Roddy (2018): The Extracranial Consequences of Subarachnoid Hemorrhage. In: *World neurosurgery* 109, S. 381–392.
- 41 Hamdan, Alhafidz; Barnes, Jonathan; Mitchell, Patrick (2014): Subarachnoid hemorrhage and the female sex: analysis of risk factors, aneurysm characteristics, and outcomes. In: *J. Neurosurg.*, S. 1–7.
- 42 Hernesniemi, Juha; Niemelä, Mika (2010): Clipping of a ruptured aneurysm with clot removal in one session. Still gold standard of treatment. In: *World neurosurgery* 74 (6), S. 579–580.
- 43 Hugelshofer, Michael; Sikorski, Christopher M.; Seule, Martin; Deuel, Jeremy; Muroi, Carl I.; Seboek, Martina et al. (2018): Cell-Free Oxyhemoglobin in Cerebrospinal Fluid After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Biomarker and Potential Therapeutic Target. Biomarker and Potential Therapeutic Target. In: *World neurosurgery* 120, e660-e666.
- 44 Hunt, W. E.; Hess, R. M. (1968): Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms: J Neurosurg (28). In: *Journal of neurosurgery* (1), S. 14–20.
- 45 Hwang, Ui Seung; Shin, Hee Sup; Lee, Seung Hwan; Koh, Jun Seok (2014): Decompressive Surgery in Patients with Poor-grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Clipping with Simultaneous Decompression Versus Coil Embolization Followed by Decompression. In: *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery* 16 (3), S. 254–261.
- 46 Jabbarli, Ramazan; Oppong, Marvin Darkwah; Dammann, Philipp; Wrede, Karsten H.; El Hindy, Nicolai; Özkan, Neriman et al. (2017): Time Is Brain! Analysis of 245 Cases with Decompressive Craniectomy due to Subarachnoid Hemorrhage. In: *World neurosurgery* 98, 689-694.e2.
- 47 Jennett, Bryan; Bond, Michael (1975): Assessment of outcome after severe brain damage. In: *The Lancet* 1 (7905), S. 480–484.
- 48 Jussen, D.; Marticorena, S.; Sandow, N.; Vajkoczy, P.; Horn, P. (2015): Ultra-early decompressive hemicraniectomy in aneurysmal intracerebral hemorrhage. A retrospective observational study. In: *Minerva anestesiologica* 81 (4), S. 398–404.
- 49 Kasner, Scott E. (2006): Clinical interpretation and use of stroke scales. In: *The Lancet Neurology* 5 (7), S. 603–612.
- 50 Kocher, Theodor (1901): Die Therapie des Hirndruckes: Hölder Verlag.
- 51 Koliass, Angelos G.; Kirkpatrick, Peter J.; Hutchinson, Peter J. (2013): Decompressive craniectomy: past, present and future. In: *Nat Rev Neurol* 9 (7), S. 405–415.
- 52 Koliass, Angelos G.; Sen, Jon; Belli, Antonio (2009): Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: putative mechanisms and novel approaches. In: *Journal of neuroscience research* 87 (1), S. 1–11.

- 53 Konczalla, Juergen; Seifert, Volker; Beck, Juergen; Güresir, Erdem; Vatter, Hartmut; Raabe, Andreas; Marquardt, Gerhard (2018): Outcome after Hunt and Hess Grade V subarachnoid hemorrhage. A comparison of pre-coiling era (1980-1995) versus post-ISAT era (2005-2014). In: *Journal of neurosurgery* 128 (1), S. 100–110.
- 54 Kothari, R. U.; Brott, T.; Broderick, J. P.; Barsan, W. G.; Sauerbeck, L. R.; Zuccarello, M.; Houry, J. (1996): The ABCs of Measuring Intracerebral Hemorrhage Volumes. In: *Stroke* 27 (8), S. 1304–1305.
- 55 Lagares, Alfonso; Jiménez-Roldán, Luis; Gomez, Pedro A.; Munarriz, Pablo M.; Castaño-León, Ana M.; Cepeda, Santiago; Alén, José F. (2015): Prognostic Value of the Amount of Bleeding After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Quantitative Volumetric Study. In: *Neurosurgery* 77 (6), 898-907; discussion 907.
- 56 Li, Hui; Pan, Rui; Wang, Hongxuan; Rong, Xiaoming; Yin, Zi; Milgrom, Daniel P. et al. (2013): Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms. A systematic review and meta-analysis. In: *Stroke* 44 (1), S. 29–37.
- 57 Lin, Bo-Feng; Kuo, Chan-Yang; Wu, Zhi-Fu (2014a): Review of aneurysmal subarachnoid hemorrhage--focus on treatment, anesthesia, cerebral vasospasm prophylaxis, and therapy. In: *Acta anaesthesiologica Taiwanica : official journal of the Taiwan Society of Anesthesiologists* 52 (2), S. 77–84.
- 58 Lin, Hsing-Lin; Soo, Kwan-Ming; Chen, Chao-Wen; Lin, Yen-Ko; Lin, Tsung-Ying; Kuo, Liang-Chi et al. (2014b): Incidence, national trend, and outcome of nontraumatic subarachnoid haemorrhage in Taiwan: initial lower mortality, poor long-term outcome. In: *Biomed Res Int* 2014, S. 274572.
- 59 Linn, F. H. H.; Voorbij, H. A. M.; Rinkel, G. J. E.; Algra, A.; van Gijn, J. (2005): Visual inspection versus spectrophotometry in detecting bilirubin in cerebrospinal fluid. In: *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* 76 (10), S. 1452–1454.
- 60 Lv, X.; Jiang, C.; Li, Y.; Yang, X.; Zhang, J.; Wu, Z. (2009): Treatment of giant intracranial aneurysms. In: *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences* 15 (2), S. 135–144.
- 61 Matsuda, Naoya; Naraoka, Masato; Ohkuma, Hiroki; Shimamura, Norihito; Ito, Katsuhiro; Asano, Kenichiro et al. (2016): Effect of Cilostazol on Cerebral Vasospasm and Outcome in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 42 (1-2), S. 97–105.
- 62 Mills, Jena N.; Mehta, Vivek; Russin, Jonathan; Amar, Arun P.; Rajamohan, Anandh; Mack, William J. (2013): Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. In: *Neurology research international* 2013, S. 415960.
- 63 Ministry of Health and Long-Term Care (2006): Coil Embolization for Intracranial Aneurysms // Coil embolization for intracranial aneurysms: an evidence-based analysis. In: *Ontario health technology assessment series* 2006 // 6 (1), S. 1–114.
- 64 Mohr, G.; Ferguson, G.; Khan, M.; Malloy, D.; Watts, R.; Benoit, B.; Weir, B. (1983): Intraventricular hemorrhage from ruptured aneurysm. Retrospective analysis of 91 cases. In: *J. Neurosurg.* 58 (4), S. 482–487.

- 65 Molyneux, Andrew (2002): International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. In: *The Lancet* 360 (9342), S. 1267–1274.
- 66 Molyneux, Andrew J.; Birks, Jacqueline; Clarke, Alison; Sneade, Mary; Kerr, Richard S. C. (2015): The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). In: *The Lancet* 385 (9969), S. 691–697.
- 67 Molyneux, Andrew J.; Kerr, Richard S. C.; Yu, Ly-Mee; Clarke, Mike; Sneade, Mary; Yarnold, Julia A.; Sandercock, Peter (2005): International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. In: *The Lancet* 366 (9488), S. 809–817.
- 68 Muehlschlegel, Susanne (2018): Subarachnoid Hemorrhage. In: *Continuum (Minneapolis, Minn.)* 24 (6), S. 1623–1657.
- 69 Nagel, Alexandra; Graetz, Daniela; Vajkoczy, Peter; Sarrafzadeh, Asita S. (2009): Decompressive craniectomy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Relation to cerebral perfusion pressure and metabolism. In: *Neurocritical care* 11 (3), S. 384–394.
- 70 Ohkuma, Hiroki; Shimamura, Norihito; Naraoka, Masato; Katagai, Takeshi (2017): Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in the Elderly over Age 75: A Systematic Review. In: *Neurologia medico-chirurgica* 57 (11), S. 575–583.
- 71 O'Kelly, Cian J.; Kulkarni, Abhaya V.; Austin, Peter C.; Wallace, M. Christopher; Urbach, David (2010): The impact of therapeutic modality on outcomes following repair of ruptured intracranial aneurysms: an administrative data analysis. Clinical article. In: *J. Neurosurg.* 113 (4), S. 795–801.
- 72 Orakdogan, Metin; Emon, Selin Tural; Somay, Hakan; Engin, Taner; Ates, Ozkan; Berkman, Mehmet Zafer (2016): Prognostic Factors in Patients who Underwent Aneurysmal Clipping due to Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. In: *Turkish neurosurgery* 26 (6), S. 840–848.
- 73 Østergaard, Leif; Aamand, Rasmus; Karabegovic, Sanja; Tietze, Anna; Blicher, Jakob Udby; Mikkelsen, Irene Klaerke et al. (2013): The role of the microcirculation in delayed cerebral ischemia and chronic degenerative changes after subarachnoid hemorrhage. In: *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 33 (12), S. 1825–1837.
- 74 Otani, Naoki; Nawashiro, Hiroshi; Wada, Kojiro; Nagatani, Kimihiro; Takeuchi, Satoru; Kobayashi, Hiroaki et al. (2013): Surgical results after primary decompressive craniectomy in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: *Acta neurochirurgica. Supplement* 118, S. 269–272.
- 75 Otani, Naoki; Takasato, Yoshio; Masaoka, Hiroyuki; Hayakawa, Takanori; Yoshino, Yoshikazu; Yatsushige, Hiroshi et al. (2008): Surgical outcome following decompressive craniectomy for poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients with associated massive intracerebral or Sylvian hematomas. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 26 (6), S. 612–617.

- 76 Paisan, Gabriella M.; Ding, Dale; Starke, Robert M.; Crowley, R. Webster; Liu, Kenneth C. (2018): Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Predictors and Long-Term Functional Outcomes. In: *Neurosurgery* 83 (3), S. 393–402.
- 77 Parkinson, D.; West, M. (1980): Traumatic intracranial aneurysms. In: *J. Neurosurg.* 52 (1), S. 11–20.
- 78 Perrini, Paolo; Montemurro, Nicola; Caniglia, Michele; Lazzarotti, Guido; Benedetto, Nicola (2015): Wrapping of intracranial aneurysms: Single-center series and systematic review of the literature. In: *British journal of neurosurgery* 29 (6), S. 785–791.
- 79 Petridis, Athanasios K.; Kamp, Marcel A.; Cornelius, Jan F.; Beez, Thomas; Beseoglu, Kerim; Turowski, Bernd; Steiger, Hans-Jakob (2017): Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. In: *Deutsches Arzteblatt international* 114 (13), S. 226–236.
- 80 Pilipenko, Yu V.; Konovalov, An N.; Eliava, Sh Sh; Belousova, O. B.; Okishev, D. N.; Sazonov, I. A.; Tabasaranskiy, T. F. (2018): Advisability and Effectiveness of Decompressive Craniectomy in Patients With Subarachnoid Hemorrhage After Microsurgical Repair of Aneurysms. In: *Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N. N. Burdenko* 82 (1), S. 59–71.
- 81 Rosengart, Axel J.; Schultheiss, Kim E.; Tolentino, Jocelyn; Macdonald, R. Loch (2007): Prognostic factors for outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: *Stroke* 38 (8), S. 2315–2321.
- 82 Sadasivan, Chander; Fiorella, David J.; Woo, Henry H.; Lieber, Baruch B. (2013): Physical factors effecting cerebral aneurysm pathophysiology. In: *Ann Biomed Eng* 41 (7), S. 1347–1365.
- 83 Santillan, Alejandro; Gobin, Y. Pierre; Mazura, Jan C.; Meausoone, Valerie; Leng, Lewis Z.; Greenberg, Edward et al. (2013): Balloon-assisted coil embolization of intracranial aneurysms is not associated with increased periprocedural complications. In: *Journal of neurointerventional surgery* 5 Suppl 3, iii56-61.
- 84 Schaafsma, Joanna D.; Sprengers, Marieke E.; van Rooij, Willem Jan; Sluzewski, Menno; Majoie, Charles B L M; Wermer, Marieke J H; Rinkel, Gabriel J E (2009): Long-term recurrent subarachnoid hemorrhage after adequate coiling versus clipping of ruptured intracranial aneurysms. In: *Stroke; a journal of cerebral circulation* 40 (5), S. 1758–1763.
- 85 Sehba, Fatima A.; Pluta, Ryszard M.; Zhang, John H. (2011): Metamorphosis of subarachnoid hemorrhage research: from delayed vasospasm to early brain injury. In: *Mol. Neurobiol.* 43 (1), S. 27–40.
- 86 Seibert, Brad; Tummala, Ramachandra P.; Chow, Ricky; Faridar, Alireza; Mousavi, Seyed A.; Divani, Afshin A. (2011): Intracranial aneurysms: review of current treatment options and outcomes. In: *Front Neurol* 2, S. 45.
- 87 Shiue, Ivy; Arima, Hisatomi; Hankey, Graeme J.; Anderson, Craig S. (2011): Location and size of ruptured intracranial aneurysm and serious clinical outcomes early after subarachnoid hemorrhage: a population-based study in Australasia. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 31 (6), S. 573–579.
- 88 Smith, Edward R.; Carter, Bob S.; Ogilvy, Christopher S. (2002): Proposed Use of Prophylactic Decompressive Craniectomy in Poor-grade Aneurysmal Subarachnoid

Hemorrhage Patients Presenting with Associated Large Sylvian Hematomas. In: *Neurosurgery* 51 (1), S. 117–124.

89 Smith, Gabriel A.; Dagostino, Phillip; Maltenfort, Mitchell G.; Dumont, Aaron S.; Ratliff, John K. (2011): Geographic variation and regional trends in adoption of endovascular techniques for cerebral aneurysms. In: *J. Neurosurg.* 114 (6), S. 1768–1777.

90 Smith, Martin (2017): Refractory Intracranial Hypertension: The Role of Decompressive Craniectomy. In: *Anesthesia and analgesia* 125 (6), S. 1999–2008.

91 Sorrentino, E.; Diedler, J.; Kasprowitz, M.; Budohoski, K. P.; Haubrich, C.; Smielewski, P. et al. (2012): Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury. In: *Neurocrit Care* 16 (2), S. 258–266.

92 Stein, Marco; Brokmeier, Lisa; Herrmann, Johannes; Scharbrodt, Wolfram; Schreiber, Vanessa; Bender, Michael; Oertel, Matthias F. (2015): Mean hemoglobin concentration after acute subarachnoid hemorrhage and the relation to outcome, mortality, vasospasm, and brain infarction. In: *Journal of clinical neuroscience : official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 22 (3), S. 530–534.

93 Steiner, Thorsten; Juvela, Seppo; Unterberg, Andreas; Jung, Carla; Forsting, Michael; Rinkel, Gabriel (2013): European Stroke Organization guidelines for the management of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 35 (2), S. 93–112.

94 Stiebel-Kalish, Hadas; Turtel, Lawrence S.; Kupersmith, Mark J. (2004): The natural history of nontraumatic subarachnoid hemorrhage-related intraocular hemorrhages. In: *Retina (Philadelphia, Pa.)* 24 (1), S. 36–40.

95 Taylor, Christopher J.; Robertson, Fergus; Brealey, David; O'shea, Frankie; Stephen, Tina; Brew, Stefan et al. (2011): Outcome in poor grade subarachnoid hemorrhage patients treated with acute endovascular coiling of aneurysms and aggressive intensive care. In: *Neurocrit Care* 14 (3), S. 341–347.

96 Teasdale, G.; Jennett, B. (1974): Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. In: *Lancet (London, England)* 2 (7872), S. 81–84.

97 The International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators (1998): Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention. In: *The New England journal of medicine* 339 (24), S. 1725–1733.

98 Tykocki, Tomasz; Kostyra, Kacper; Czyż, Marcin; Kostkiewicz, Bogusław (2014): Four-year trends in the treatment of cerebral aneurysms in Poland in 2009-2012. In: *Acta neurochirurgica* 156 (5), S. 861–868.

99 Uozumi, Yoichi; Sakowitz, Oliver; Orakcioglu, Berk; Santos, Edgar; Kentar, Modar; Haux, Daniel; Unterberg, Andreas (2014): Decompressive craniectomy in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A single-center matched-pair analysis. In: *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)* 37 (2), S. 109–115.

100 van Dijk, J. Marc C.; Groen, Rob J. M.; Ter Laan, Mark; Jeltama, Johanna Rinck; Mooij, Jan Jacob A.; Metzemaekers, Jan D. M. (2011): Surgical clipping as the preferred treatment for aneurysms of the middle cerebral artery. In: *Acta neurochirurgica* 153 (11), S. 2111–2117.

- 101 van Gijn, Jan; Kerr, Richard S.; Rinkel, Gabriel J. E. (2007): Subarachnoid haemorrhage. In: *The Lancet* 369 (9558), S. 306–318.
- 102 van Lieshout, Jasper H.; Dibué-Adjei, Maxine; Cornelius, Jan F.; Sloty, Philipp J.; Schneider, Toni; Restin, Tanja et al. (2018): An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: *Neurosurgical review* 41 (4), S. 917–930.
- 103 Velat, Gregory J.; Kimball, Matthew M.; Mocco, J. D.; Hoh, Brian L. (2011): Vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of randomized controlled trials and meta-analyses in the literature. In: *World Neurosurg* 76 (5), S. 446–454.
- 104 Vlak, Monique H. M.; Algra, Ale; Brandenburg, Raya; Rinkel, Gabriël J. E. (2011): Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period. A systematic review and meta-analysis. In: *The Lancet Neurology* 10 (7), S. 626–636.
- 105 Vlak, Monique H M; Rinkel, Gabriel J E; Greebe, Paut; van der Bom, Johanna G; Algra, Ale (2011): Trigger factors and their attributable risk for rupture of intracranial aneurysms: a case-crossover study. In: *Stroke* 42 (7), S. 1878–1882.
- 106 Wang, Min-Qing; Zhao, Xu; Wang, Xiao-Fei; Han, Chao; Xing, De-Guang; Wang, Cheng-Wei (2018): Surgical Management of Aneurysmal Hematomas in the Presence of Brain Herniation on Arrival. A Single-Center Case Series Analysis. In: *World neurosurgery* 114, S. 468 - S. 476.
- 107 Wilson, Mark H. (2016): Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure. In: *Journal of cerebral blood flow and metabolism : official journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 36 (8), S. 1338–1350.
- 108 Yao, Zhong; Ma, Lu; You, Chao; He, Min (2018): Decompressive Craniectomy for Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *World neurosurgery* 110, S. 121–128.
- 109 Zaidat, Osama O.; Castonguay, Alicia C.; Teleb, Mohamed S.; Asif, Kaiz; Gheith, Ayman; Southwood, Chris et al. (2014): Middle cerebral artery aneurysm endovascular and surgical therapies: comprehensive literature review and local experience. In: *Neurosurgery clinics of North America* 25 (3), S. 455–469.
- 110 Zhao, B.; Tan, X.; Yang, H.; Li, Z.; Zheng, K.; Xiong, Y.; Zhong, M. (2016a): Endovascular Coiling versus Surgical Clipping for Poor-Grade Ruptured Intracranial Aneurysms: Postoperative Complications and Clinical Outcome in a Multicenter Poor-Grade Aneurysm Study. In: *AJNR. American journal of neuroradiology* 37 (5), S. 873–878.
- 111 Zhao, Bing; Fan, Yilin; Xiong, Ye; Yin, Rong; Zheng, Kuang; Li, Zequn et al. (2016b): Aneurysm rebleeding after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predictors and impact on clinical outcomes. In: *Journal of the neurological sciences* 371, S. 62–66.
- 112 Zhao, Bing; Tan, Xianxi; Zhao, Yuanli; Cao, Yong; Wu, Jun; Zhong, Ming; Wang, Shuo (2016c): Variation in Patient Characteristics and Outcomes Between Early and Delayed Surgery in Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. In: *Neurosurgery* 78 (2), S. 224–231.

7. Danksagung

Ich danke Prof. Dr. med. Schneider, leitender Oberarzt der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Magdeburg, für das Überlassen dieses interessanten Themas, das stete Korrekturlesen und für seine Geduld, auch wenn alles etwas länger gedauert hat.

Ich danke meinen Eltern, die mir den Rückhalt für Schule, Studium und auch im Beruf gegeben haben und immer geben.

Des Weiteren danke ich Yasemin Bakış, welche mich trotz Zweifel und Zögern zu Mut und Selbstvertrauen bekräftigt hat und mir in jeder Situation die nötige Unterstützung und Wärme gibt.

Ich bedanke mich bei Fr. Jakobschak, Leiterin des Archivs der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Magdeburg, für ihre engagierte Unterstützung bei Aktenrecherche und Arbeit im Archiv.

Ein weiterer Dank gilt Fr. Dipl.-Math. Lux, Institut für Biometrie und medizinische Informatik der Universität Magdeburg, für ihre stete Hilfe und Beratung zu Fragen der Statistik.

8. Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**„Stellenwert der Dekompressionskraniektomie bei aneurysmatisch bedingter
Subarachnoidalblutung“**

in der Klinik für Neurochirurgie der Otto-von-Guericke-Universität ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe die Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 04.04.2020

(Felix Musiol)

9. Darstellung des Bildungsweges

Schulbildung

1996 – 2002 Grundschulausbildung Eigenherd Grundschule Kleinmachnow

2002 – 2009 Gymnasialausbildung Weinberg-Gymnasium Kleinmachnow

Studium

2009 – 2016 Studium der Humanmedizin an der Otto-von-Guericke-
Universität Magdeburg

Karriere

Seit 2017 Assistenzarzt der Gynäkologie und Geburtshilfe am Klinikum
Magdeburg gGmbH

10. Anlagen

10.1. Anlage 1: Gesprächsprotokoll 1

Telefonisches Befragungsprotokoll zum Glasgow-Outcome-Scale

Patient 1624/01

- 1) Begrüßung, Vorstellung der eigenen Person (Felix Musiol, Doktorand an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)
- 2) Vorstellung des Themas: „Stellenwert der Dekompressionskraniektomie bei aneurysmatisch bedingter Subarachnoidalblutung“
- 3) Datenerhebung, warum wird der Langzeitverlauf benötigt?
- 4) Hinweis auf die Anonymität, Freiwilligkeit der Angaben und die Möglichkeit der sofortigen Beendigung des Telefonats. Hinweis darauf, dass sowohl für den Patienten als auch für den Telefonierenden durch die Datenerhebung und -Auswertung keine negativen Konsequenzen entstehen.
- 5) Zustimmung, Datenerhebung. Laut Angehörigem des o.g. Patienten ist dieser am 20.05.2002 verstorben.
- 6) Danksagung für geteilte Information und Beileidsbekundigung. Erneute Information über Freiwilligkeit der Angaben. Beendigung des Telefonates

Magdeburg, der 05.03.2019, 10 Uhr

10.2. Anlage 2: Gesprächsprotokoll 2

Telefonisches Befragungsprotokoll zum Glasgow-Outcome-Scale,

Patient 875/02

- 1) Begrüßung, Vorstellung der eigenen Person (Felix Musiol, Doktorand an der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)
- 2) Vorstellung des Themas: „Stellenwert der Dekompressionskraniektomie bei aneurysmatisch bedingter Subarachnoidalblutung“
- 3) Datenerhebung, warum brauche ich den Langzeitverlauf?
- 4) Hinweis auf die Anonymität, Freiwilligkeit der Angaben und die Möglichkeit der sofortigen Beendigung des Telefonats. Hinweis darauf, dass sowohl für den Patienten als auch für den Telefonierenden durch die Datenerhebung und -Auswertung keine negativen Konsequenzen entstehen.
- 5) Angehöriger stimmt der Datenerhebung zu. Information, dass o.g. Patient im August 2002 verstorben sei.
- 6) Dank für die Informationen. Beileidsbekundigung. Erneuter Hinweis auf Freiwilligkeit der Angaben. Beendigung des Telefonates

Magdeburg, der 05.03.2019, 12 Uhr

10.3. Anlage 3: Aktenzeichen der Patienten

<i>11. Laufende Nummer</i>	<i>Aktenzeichen</i>	<i>Initialen</i>	<i>Geburtsdatum</i>	<i>Geschlecht</i>
1	1195 / 13	H. B.	19.11.1954	w
2	469 / 12	A. S.	30.06.1961	w
3	713 / 12	T. R.	24.03.1968	m
4	1153 / 12	R. R.	12.02.1942	w
5	1814 / 12	B. R.	16.09.1965	w
6	1973/12	A. S.	10.04.1958	w
7	1869 / 11	S. J.	27.07.1968	w
8	1464 / 09	A. S.	11.12.1962	m
9	1601 / 08	T. W.	14.03.1960	w
10	67 / 04	O. H.	17.10.1943	m
11	361 / 04	A. M.	04.11.1966	m
12	875 / 02	I. K.	31.05.1933	w
13	900 / 02	P. M.	04.11.1959	w
14	1703 / 13	U. B.	05.12.1961	w
15	1163 / 12	K. G.	05.06.1963	w
16	420 / 09	R. B.	28.06.1954	w
17	484 / 08	S. S.	03.07.1960	w
18	1220 / 08	U. S.	06.12.1941	m
19	2098 / 08	K. U.	16.12.1940	w
20	1681 / 04	M. P.	30.05.1939	w
21	269 / 03	H. H.	01.09.1958	m
22	327 / 11	G. M.	24.02.1969	m
23	1685 / 10	P. S.	02.12.1963	w
24	897 / 08	H.-J. K.	27.08.1952	m
25	2089 / 07	H. G.	23.10.1951	m
26	1838 / 06	R. L.	08.02.1949	w
27	178 / 05	K. S.	03.03.1961	w
28	308 / 02	W. D.	25.04.1946	m
29	34 / 01	A. O.	02.05.1926	w
30	844 / 00	M. H.	15.01.1961	m
31	800 / 13	S. H.	19.10.1976	w
32	466 / 12	M. B.	04.02.1932	w
33	756 / 12	B. G.	20.06.1989	m
34	1247 / 09	G.-A. O.	15.01.1961	m
35	538 / 07	H. K.	30.03.1939	w
36	414 / 03	S. B.	06.03.1952	w
37	1624 / 01	K. B.	22.07.1949	m
38	681 / 00	B. F.	29.04.1959	w
39	449 / 02	M. S.	20.12.1954	w