

**Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Jens Volkmann**

**Therapie und Outcome von Patienten mit aneurysmatischer
Subarachnoidalblutung am Universitätsklinikum Würzburg**

Untersuchung anhand des Patientenkollektives
der Neurologischen und Neurochirurgischen Kliniken
vom 01.01.1999 bis 31.12.2009

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg**

vorgelegt von

Verena Töppner

aus Schwarzheide

Würzburg, Juni 2019



Referent: Prof. Dr. Wolfgang Müllges
Korreferentin: Prof. Dr. Cordula Matthies
Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 13.07.2020

Die Promovendin ist Ärztin

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Theoretische Grundlagen	4
2.1	Ätiologie und Pathogenese	4
2.2	Diagnostik	6
2.3	Therapie von Aneurysmen	8
2.4	Komplikationen einer SAB	11
2.4.1	Nachblutung	11
2.4.2	Hydrocephalus	12
2.4.3	Vasospasmen	13
3	Formulierung der Fragestellung	15
4	Material und Methoden	16
4.1	Erfasste Daten	16
4.1.1	Patienten	16
4.1.2	Aneurysmathherapie	16
4.1.3	Behandlungsergebnis	17
4.1.4	Weitere Komplikationen im Verlauf der Behandlung	17
4.2	Einteilung nach Hunt und Hess	17
4.3	Einschätzung des Therapieergebnisses anhand der Modified Rankin Scale (mRS)	18
4.4	Statistische Auswertung der Patientendaten	19
4.4.1	Statistische Testverfahren	20
5	Ergebnisse	22

5.1	Zusammensetzung des Patientenkollektivs	22
5.2	Aneurysmalokalisation	25
5.3	Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme	27
5.3.1	Stadium nach Hunt und Hess in Bezug auf die Aneurysmalokalisation	28
5.4	Therapieverfahren	31
5.4.1	Therapieverfahren in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	31
5.4.2	Therapieverfahren in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach Hunt und Hess	34
5.5	Therapiezeitunkt	36
5.5.1	Therapiezeitunkt in Abhängigkeit vom Hunt & Hess Stadium bei Aufnahme	37
5.6	Therapieergebnisse bei Entlassung	37
5.6.1	Therapieergebnisse bei Entlassung in Abhängigkeit vom Hunt & Hess Stadium bei Aufnahme	38
5.6.2	Therapieergebnisse bei Entlassung in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	41
5.6.3	Therapieergebnis bei Entlassung in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	44
5.6.4	Therapieergebnis in Abhängigkeit von den aufgetretenen Komplikationen	48
5.6.4.1	Nachblutung	48
5.6.4.2	Vasospasmus	49
5.6.4.3	Hydrocephalus	51
5.7	Mortalität	52
5.7.1	Mortalität in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess	53
5.7.2	Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	55
5.7.3	Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	57

5.8	Komplikationen	60
5.8.1	Vasospasmen	60
5.8.1.1	In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess	60
5.8.1.2	In Abhängigkeit vom Therapieverfahren	62
5.8.2	Anlage einer externen Ventrikeldrainage	63
5.8.2.1	In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess	63
5.8.2.2	In Abhängigkeit vom Therapieverfahren	64
5.8.3	Nachblutungen	66
5.8.3.1	In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess	66
5.8.3.2	In Abhängigkeit vom Therapieverfahren	67
5.9	Interdisziplinärer Vergleich	68
5.9.1	Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme	70
5.9.2	Therapieverfahren	72
5.9.3	Therapiezeitpunkt	74
5.9.4	Komplikationen	75
5.9.4.1	Nachblutungen	75
5.9.4.2	Vasospasmen	77
5.9.4.2.1	Vasospasmustherapie	79
5.9.4.3	Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD)	82
5.9.5	Beatmungsdauer	84
5.9.6	mRS bei Entlassung	86
5.9.7	Mortalität	88
5.10	Vergleich der Therapie vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse	90
5.10.1	Grad nach Hunt und Hess bei Einlieferung in die Klinik	91

5.10.2	Aneurysmalokalisation	92
5.10.3	Therapieverfahren	93
5.10.4	Therapieergebnis	94
5.10.5	Mortalität	96
5.10.6	Komplikationen	97
5.10.6.1	Nachblutung	97
5.10.6.2	Vasospasmen	98
5.10.6.3	Anlage einer externen Ventrikeldrainage	99
6	Diskussion	101
6.1	Allgemeine Betrachtung des Patientenkollektivs	101
6.2	Therapieergebnisse in Abhängigkeit vom verwendeten Verfahren	102
6.3	Vergleich der Therapie vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse	105
6.4	Interdisziplinärer Vergleich	107
6.5	Weitere Einflussfaktoren auf das Therapieergebnis	109
7	Zusammenfassung	111
8	Literaturverzeichnis	113
9	Abbildungsverzeichnis	127
10	Tabellenverzeichnis	129
11	Danksagung	1
12	Lebenslauf	2

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACA	anterior cerebral artery
ACOM	anterior communicating artery
ACI	Arteria carotis interna
AICA	anterior inferior cerebellar artery
ant.	anterior
BRAT	Barrow Ruptured Aneurysm Trial
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardigramm
EVD	Externe Ventrikeldrainage
FLAIR	fluid attenuated inversion recovery
g	Gramm
H&H	Hunt & Hess
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
MAP	mean arterial pressure
MCA	medial cerebral artery
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
mg	Milligramm
mRS	modified Rankin Scale

MRT	Magnetresonanztomographie
NCH	Neurochirurgie
NL	Neurologie
OP	Operation
PCA	Posterior cerebral Artery
PCOM	posterior communicating artery
PICA	posterior inferior cerebellar artery
SAB	Subarachnoidalblutung
SAP	Systemanalyse und Programmentwicklung
SCA	superior cerebellar artery
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
VP-Shunt	Ventriculo-peritonealer Shunt
ZVD	zentralvenöser Druck

1 Einleitung

Die Subarachnoidalblutung stellt eine Blutung in den craniellen oder spinalen Liquorraum dar. Man unterscheidet grundsätzlich die traumatische und die spontane SAB.

Die spontane Subarachnoidalblutung ist ursächlich für 3 - 5% aller Schlaganfälle [1–3]. 85% der spontanen Subarachnoidalblutungen werden durch ein rupturiertes Aneurysma verursacht. Die jährliche Inzidenz für eine aneurysmatische SAB liegt bei 6 - 9/100.000 Personen in Mitteleuropa und den USA, in Finnland und Japan jedoch 20/100.000 Personen [4–8].

Unrupturierte Aneurysmen sind verbreitet in der Bevölkerung. Autopsiestudien konnten in 0,3 - 3,6% der untersuchten Individuen Aneurysmen nachweisen [9]. Rinkel et al konnten 1998 eine Prävalenz von circa 2% bei Erwachsenen belegen [10]. Sie treten vor allem im Bereich der vorderen Zirkulation des Circulus arteriosus Willisi auf [5, 11].

Die Ursachen für die Entstehung von Aneurysmen konnte bisher nicht vollständig geklärt werden [12]. Zu den Risikofaktoren zählen neben einer angeborenen Bindegewebsschwäche unter anderem arterielle Hypertonie und Rauchen.

Frauen sind mit einem Anteil von 60% häufiger als Männer von einer SAB betroffen. Der Altersgipfel für eine Aneurysmaruptur liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr [13].

Nieuwkamp et al konnten zeigen, dass die Mortalität der aneurysmatischen SAB in Europa (ausgenommen Finnland und Nordschweden) bei 44,4% liegt, im Zeitraum von 1973 bis 2002 ist sie um 17% zurückgegangen. Dies wird auf ein verbessertes Management in der Patientenversorgung zurückgeführt [14].

Entscheidend für das Therapieergebnis ist die Beherrschung und Therapie der im Verlauf auftretenden Komplikationen: Vasospasmus, Hydrocephalus oder Nachblutung.

Zum Verschluss des Aneurysmas stehen zwei Methoden zur Verfügung: das offene chirurgische Clipping und das endovaskuläre Coiling.

In der prospektiv-randomisierten multizentrischen ISAT-Studie wurden im Zeitraum von 1994 bis 2002 die Vorteile von Coiling oder Clipping bei 2143 SAB-Patienten untersucht, für die angiographisch und klinisch beide Verfahren in Frage kommen würden [15].

Hauptaussagen der Langzeitauswertung sind [16]:

- Eine signifikant niedrigere Mortalität nach 5 Jahren in der endovaskulär versorgten Gruppe (11%) im Vergleich zur chirurgisch versorgten Gruppe (14%)
- Eine höhere Nachblutungsrate in der Coiling-Gruppe (10 Patienten > 1 Jahr nach initialer Behandlung) im Vergleich zur Clipping-Gruppe (3 Patienten > 1 Jahr nach initialer Behandlung)
- Kein signifikanter Unterschied in Bezug auf das neurologische Outcome (Coiling: 83% mRS 0-2; Clipping 82% mRS 0-2) nach 5 Jahren

In der BRAT-Studie wurden zwischen 2003 und 2007 insgesamt 471 Patienten untersucht (Clipping: 238, Coiling 233). Es zeigte sich bezüglich der mRS-Skala, als Messinstrument für das Therapieergebnis, kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Verfahren. In Bezug auf die Aneurysmalokalisation konnte gezeigt werden, dass es im Bereich der vorderen Zirkulation keinen Unterschied im Therapieergebnis für beide Verfahren gibt. Im Bereich der hinteren Zirkulation zeigten sich bessere Therapieergebnisse durch Coiling. Es konnte des Weiteren aufgezeigt werden, dass es in der Clipping-Gruppe (96%) zu signifikant mehr kompletten Aneurysmaausschaltungen kam als in der Coiling-Gruppe (48%) [17, 18].

In der vorliegenden Arbeit wird die Versorgung der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung am Universitätsklinikum Würzburg betrachtet.

Das folgende Kapitel erläutert die Grundlagen. Im Kapitel „Formulierung der Fragestellung“ werden die konkreten Ziele und Fragen der Arbeit formuliert.

Der Abschnitt „Material und Methoden“ beschreibt die ausgewerteten Daten und

verwendeten statistischen Verfahren.

Es folgt danach die Darstellung der Ergebnisse und deren Diskussion in gesonderten Kapiteln.

2 Theoretische Grundlagen

2.1 Ätiologie und Pathogenese

Die Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen ist multifaktoriell bedingt.

Es kommt zu Aussackungen der elastischen Tunica interna durch Lücken oder Schwachstellen im Bereich der Tunica media des Gefäßes. Diese können durch angeborene Bindegewebsstörungen verursacht sein und treten bei sonst völlig gesunden Patienten auf [19].

Die Aneurysmen finden sich an den Aufzweigungsstellen des Circulus arteriosus Willisi oder in der Nähe von Verzweigungsstellen [19]. Die meisten intrakraniellen Aneurysmen sind asymptomatisch und rupturieren nie. Das Rupturrisiko steigt mit der Aneurysmagröße [5].

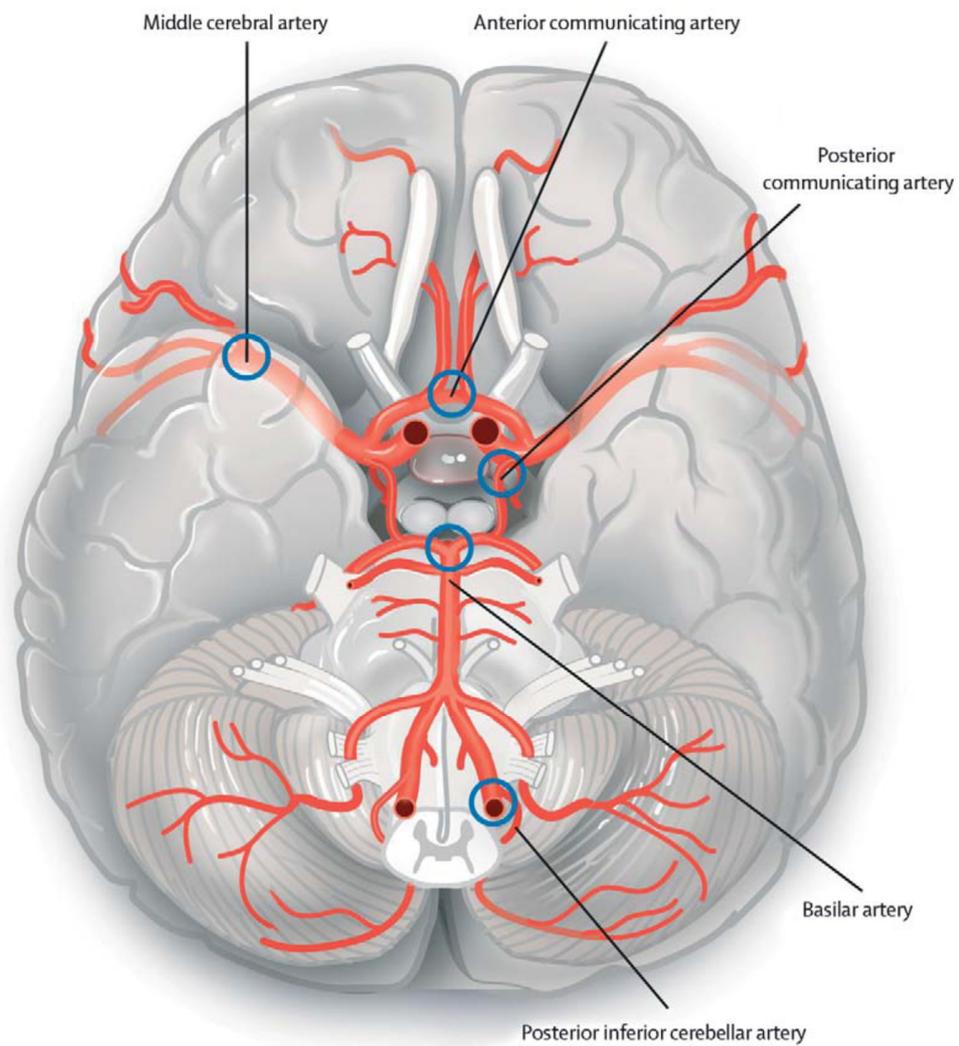


Abbildung 1: Darstellung des Circulus Arteriosus willisi mit typischen Prädispositionsstellen für Aneurysmen (Van Gijn et. al, The Lancet 369 (2007), Nr. 9558, Seite 307)

Die Aneurysmaentstehung ist als Kombination aus Disposition und äußeren Einflüssen zu verstehen. Hierzu zählen unter anderem hämodynamische Einflüsse, hypertonieverursachende Faktoren, Neoplasien, Entzündungen, Traumen und Degeneration [20].

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Aneurysmas beträgt bei einem durchschnittlichen Erwachsenen ohne weitere Risikofaktoren ca. 2,3 % [10].

Es konnte eine Assoziation mit bestimmten Erbkrankheiten gesichert nachgewiesen werden. Neben der Neurofibromatose Typ I, der fibromuskulären Dysplasie und dem Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV ist vor allem das autosomal-dominant vererbte Syndrom der Polycystischen Nieren zu erwähnen. Bei ca. 10% dieser Patienten treten intracranielle Aneurysmen auf [2, 5].

Beeinflussbare Risikofaktoren für eine Subarachnoidalblutung sind neben Hypertonie auch Rauchen und ein exzessiver Alkoholkonsum (> 150g Äthanol/ Woche) [10]. All diese Faktoren verdoppeln jeweils das Risiko für eine SAB [21].

Das Durchschnittsalter beim Auftreten der Blutung liegt bei Patienten mit positiver Familienanamnese niedriger als bei Patienten mit spontaner SAB [19, 22].

Familiäre Aneurysmen sind nur für 6 - 8% der Subarachnoidalblutungen ursächlich.

2.2 Diagnostik

Das charakteristischste Symptom der SAB ist ein plötzlich auftretender Kopfschmerz („Wie noch nie.“).

Bei 3 von 4 Patienten tritt dieser innerhalb weniger Sekunden auf und ist bei einem Drittel der Patienten das einzige Symptom. Er wird in den meisten Fällen als diffus und als der schlimmste je erlebte Kopfschmerz beschrieben. Einige Patienten berichten über

Kopfschmerzen mit raschem Decrescendo, die bereits seit 1 – 3 Wochen andauern [23–27]. Bei 6 – 16% der Patienten tritt mit Eintritt der Blutung ein epileptischer Anfall auf [2, 28, 29], Nackensteife weisen circa 66% der Patienten auf [30]. Diese entsteht durch die Reizung der Meningen als entzündliche Reaktion auf das ausgetretene Blut [2, 5]. Des Weiteren können Übelkeit und Erbrechen auftreten, welche aber nicht spezifisch für das Krankheitsbild sind [19].

Bei Aufnahme im Krankenhaus sind zwei Drittel der Patienten bewusstseinsgetrübt, die Hälfte dieser Patienten befindet sich im Koma [5].

In der akuten Phase können auch systemische Reaktionen auftreten. Dazu zählen unter anderem Hypertension, Hypoxämie, Arrhythmien und EKG-Veränderungen, die einen ST-Hebungsinfarkt vortäuschen können. 3% der Patienten erleiden mit Eintritt der Blutung einen Herzstillstand. Als Ursache hierfür werden der, bei erhöhtem Hirndruck einsetzende, Cushing Effekt sowie eine Steigerung der sympathoadrenergen Aktivität angenommen [5, 31–36].

Bei Verdacht auf SAB wird standardisiert als erstes eine native Computertomographie des Schädels durchgeführt, da diese in den ersten 24 Stunden eine diagnostische Sensitivität von 90 – 98% hat [9].

Nachteil des alternativen MRT ist die geringere Verfügbarkeit und längere Untersuchungsdauer, die sich bei schwerkranken und instabilen Patienten als schwer realisierbar darstellen kann. Der Vorteil des craniellen MRT zeigt sich in der Verlaufsbeurteilung, da hier sich bereits im Abbau befindliche Blutanteile sensitiver dargestellt werden können. Besonders sensitiv sind hierbei die FLAIR-Frequenz und das T2-gewichtete MRT [5, 37].

Bei circa 3% der Patienten ist das CT negativ. Dann wird die Diagnose durch Hämoglobinmetaboliten im Liquor cerebrospinalis gestellt. Die Lumbalpunktion erfolgt ungefähr 6-12 Stunden nach Kopfschmerzbeginn, um die Frage einer iatrogenen Blutbeimengung verlässlich beantworten zu können. Die visuelle Inspektion des

Überstandes oder der Nachweis einer Xanthochromie durch erfahrene Untersucher sind ausreichend [2, 5, 38, 39].

Zum Nachweis und zur Darstellung der anatomischen Konfiguration des rupturierten Aneurysmas muss eine Angiographie erfolgen. Sie dient unter anderem der Eingriffsplanung. Als nichtinvasive Alternative zur konventionellen Angiographie hat die CT-Angiographie einen großen Stellenwert. Die Sensitivität für die Aufdeckung rupturierter Aneurysmen liegt bei 93,3% [40].

Ein großer Vorteil der CT-Angiographie liegt darin, dass sie direkt bei Aufnahme des Patienten in die Klinik erfolgen kann und nicht invasiv ist. Bei negativer CT-Angiographie sollte jedoch immer eine konventionelle Angiographie erfolgen [5, 40, 41].

2.3 Therapie von Aneurysmen

Ziel der operativen Therapie ist es, ein Aneurysma vom Kreislauf auszuschließen und dadurch weitere Blutungen zu verhindern [42].

Die Versorgung erfolgt entsprechend des klinischen Zustandes des Patienten möglichst zeitnah. Sie sollte, soweit der klinische Zustand des Patienten es zulässt, binnen der ersten 72 Stunden, und somit vor Eintritt der Vasospasmen (siehe unten), erfolgen [4].

Seit den 70er-Jahren wird hierfür das mikrochirurgische Clipping verwendet. Die Rate für ein erneutes Auftreten des geclippten Aneurysmas liegt heutzutage bei 2 – 3% [9].

Das mikrochirurgische Clipping erfolgt über einen Zugang mittels Craniotomie. Zur Planung des Zugangs werden CT-Angiographien verwendet. Unter dem Mikroskop wird das betroffene Gefäß dargestellt, und das Aneurysma am Abgangspunkt mit einem Titanclip verschlossen, somit ist es von der Zirkulation ausgeschlossen. Während des Eingriffs kann zusätzlich ein vorhandenes intrazerebrales Hämatom entfernt werden, sowie eine Spülung der basalen Cisternen erfolgen, was weiteren Komplikationen vorbeugen kann [9, 43, 44].

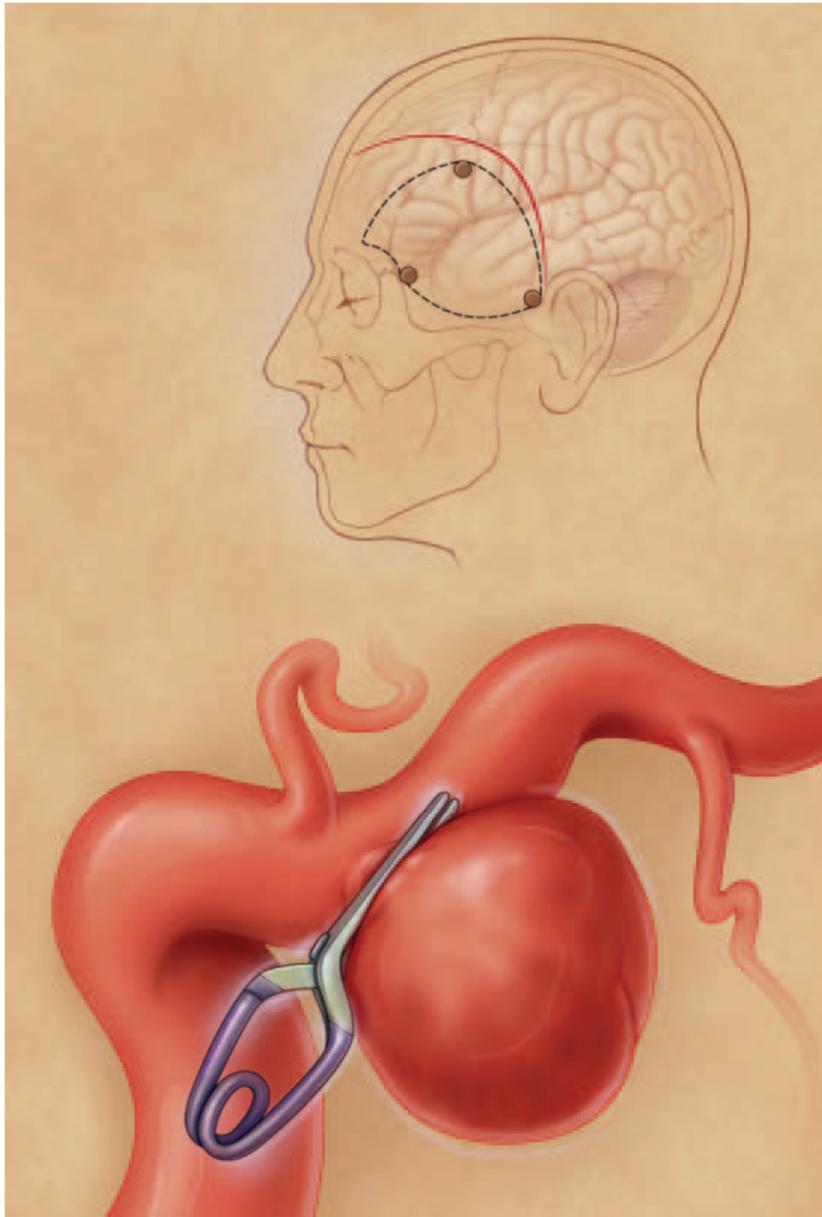


Abbildung 2: Schematische Darstellung des mikrochirurgischen Clipping (Jonathan L. et al, NEJM 2006; 355: Seite 933)

Die Alternative zur operativen Versorgung ist das endovaskuläre Coiling. Der Eingriff erfolgt im Regelfall in Vollnarkose. Hierbei wird über einen endovaskulären Führungskatheter ein Microkatheter bis zu Aneurysma vorgeschoben. Dieses wird nun mit Platincoils (Guglielmi detachable Coils) unter Durchleuchtung aufgefüllt. Im Idealfall wird das verbleibende Lumen im weiteren Verlauf durch Thrombosierung aufgefüllt [5].

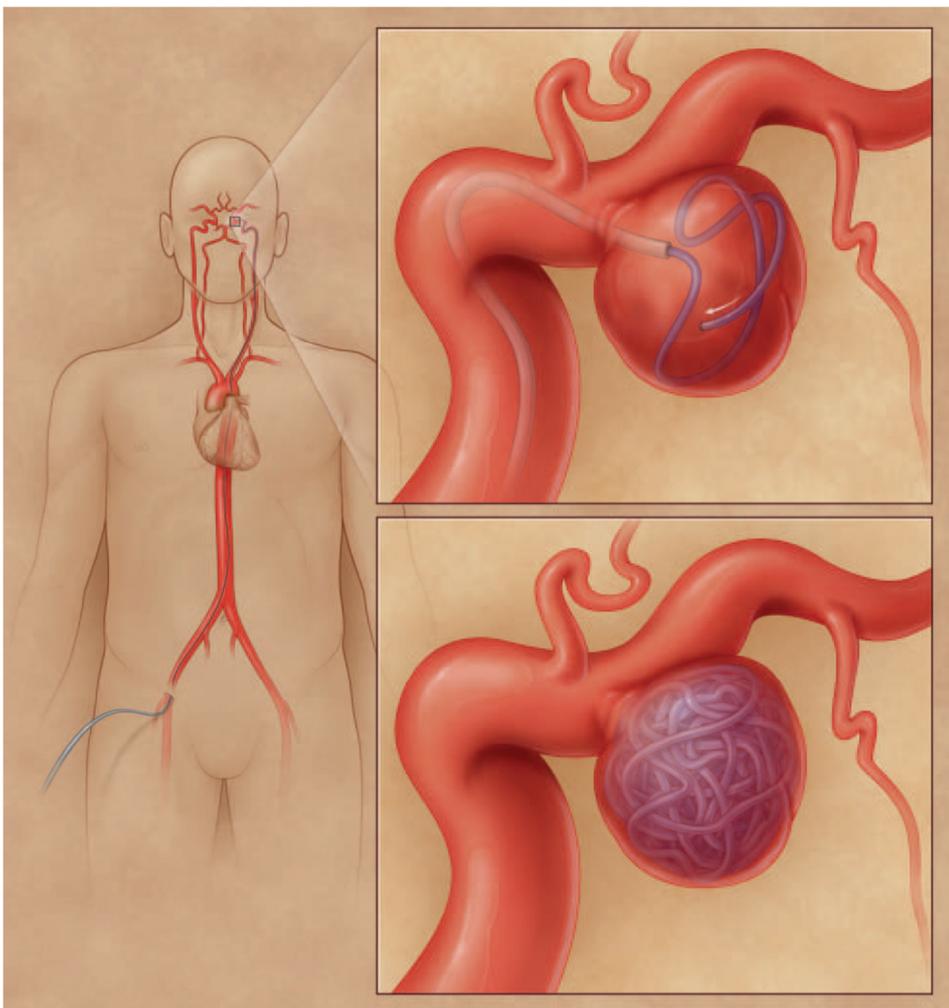


Abbildung 3: Schematische Darstellung des endovaskulären Coiling (Jonathan L. et al, NEJM 2006; 355: Seite 934)

Die Wahl des Therapieverfahrens ist unter anderem abhängig von Lokalisation und Form des Aneurysmas sowie vom klinischen Zustand des Patienten.

Aneurysmen der A. cerebri media werden vornehmlich mittels Clipping versorgt, ebenso wie Aneurysmen ohne Hals und Riesenaneurysmen.

Bei einem Aneurysma im hinteren Kreislauf, einem Aneurysma mit Hals oder einem Patienten in instabilem Zustand ist wegen der schwierigen OP-Bedingungen eine endovaskuläre Versorgung naheliegend [4, 45].

Einen wichtigen Faktor für den Therapieerfolg stellt bei beiden Verfahren die Erfahrung des durchführenden Operateurs dar [45–47].

Die ISAT Studie konnte zeigen, dass Clipping eine niedrigere Re-Ruptur-Rate hat als das Coiling. Im Rahmen der einjährigen Nachuntersuchung zeigte sich eine absolute Risikoreduktion für schlechtes Outcome (Behinderung oder Tod) von 7% durch Coiling bei einer Versorgung von Aneurysmen, die für beide Verfahren geeignet sind, im Unterschied zum Clipping [16].

2.4 Komplikationen einer SAB

Hat ein Patient die ersten Stunden überlebt, gibt es drei Hauptkomplikationen, die im weiteren Verlauf auftreten können. Dabei handelt es sich um Nachblutungen, die Ausbildung einer Liquorabflussstörung, die sich als Hydrocephalus darstellt, und Vasospasmen [5, 19].

2.4.1 Nachblutung

Neben den Vasospasmen ist die Nachblutung die gefährlichste Komplikation. Die meisten Nachblutungen treten in den ersten 24 Stunden auf, wobei 87% dieser Blutungen in den ersten 6 Stunden nach dem Blutungsereignis auftreten [48–50].

In den ersten 2 Wochen nach dem initialen Blutungsereignis erleiden 26,5% der Patienten eine Nachblutung [9].

Patienten mit schlechtem neurologischem Status bei Aufnahme zeigen ein höheres Risiko für das Auftreten einer Nachblutung [49–51].

Diese sind häufig schwerwiegender als die initiale Blutung, und haben Mortalitätsraten von 64,5% bis 80%. Des Weiteren kommt es auch zu einer signifikanten Verschlechterung des Langzeitergebnisses [19, 48–50, 52, 53].

Laidlaw und Siu konnten zeigen, dass selbst bei Patienten, deren Aneurysma in den ersten 24 Stunden (85% davon in den ersten 12 Stunden) mittels Clipping versorgt wurde, in 12% trotzdem Nachblutungen auftraten [49].

In Studien konnte gezeigt werden, dass eine Senkung des Blutdruckes und eine sofortige Gabe von Tranexamsäure das Risiko einer Nachblutung senken können [54, 55].

2.4.2 Hydrocephalus

20 – 40% der Patienten mit Subarachnoidalblutung entwickeln einen Hydrocephalus. Hierbei muss man zwischen dem akuten und dem chronischen Hydrocephalus unterscheiden [56–58].

Der akute Hydrocephalus entsteht in den meisten Fällen sofort nach dem Blutungsereignis und, ist durch eine Passagestörung im Aqueductus mesencephali zu erklären [5, 32].

Der chronische Hydrocephalus entsteht circa 6 – 8 Wochen nach der Blutung und, hat als Ursache meistens Verklebungen zwischen Pia mater und Subarachnoidea mater oder eine Resorptionsstörung im Bereich der Granulationes arachnoideae [32, 58].

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Wahl des Therapieverfahrens und dem Auftreten eines chronischen Hydrocephalus konnte nicht nachgewiesen werden [56].

Mittel der Wahl bei einem Hydrocephalus ist eine Entlastung durch die Einlage einer externen Ventrikeldrainage [5]. Die Hauptrisiken hierbei liegen in der Entwicklung einer Ventrikulitis. Studien zeigen, dass dieses Risiko durch eine Tunnelung der Drainage, weg von der Einstichstelle, möglichst kurze Dauer der externen Drainage und strenge

Hygieneprotokolle reduziert werden kann [5, 57, 59].

Bei ca. 30% der Patienten mit akutem Hydrocephalus kommt es zur Chronifizierung. In diesen Fällen wird die Anlage eines Ventriculo-peritonealen Shunts notwendig [56].

2.4.3 Vasospasmen

Vasospasmen sind, neben der Nachblutung, die gefährlichste Komplikation [42]. Sie sind die Ursache für verzögerte ischämische Hirnschäden [5, 9].

Vasospasmen können bei 70% der Patienten mit SAB angiographisch nachgewiesen, und in 20 – 30% klinisch beobachtet werden. Unbehandelt können sie in 25% der Patienten zum Infarkt oder Tod führen [19, 60]. Sie treten typischerweise ab dem 3. Tag nach der Blutung auf, erreichen einen Höhepunkt zwischen Tag 6 und 14 und sind, einmal nachgewiesen, radiologisch meist noch 3 – 4 Wochen nachweisbar [4, 32].

Die Pathogenese ist komplex und durch verschiedene Faktoren bedingt. Es werden unter anderem freies Hämoglobin, eine blutungsinduzierte Entzündungsreaktion (Zytokin-vermittelt), die Bildung freier Radikale, Prostaglandinfreisetzung und ein gestörter Stickstoffmonoxid-Stoffwechsel diskutiert [61, 62].

Durch vasoaktive Substanzen im in den Subarachnoidalraum ausgetretenen Blut kommt es zu einer Kontraktion der Ringmuskulatur der Gefäße, welche eine hämodynamisch relevante Stenosierung des Gefäßlumens zur Folge haben. Im Verlauf kommt es zur Muskelnekrose in der Tunica media und Schwellung der Intima [32, 63–65].

Die Symptome entwickeln sich langsam über mehrere Stunden, und reichen von fokalen neurologischen Ausfällen bis zur Bewusstseinsbeeinträchtigung. Zusätzlich kommt es zum Anstieg des mittleren arteriellen Druckes (MAP) [4, 5].

Diagnostiziert werden Vasospasmen mittels CT- und MR-Angiographie oder transcraniellem Doppler, wo sie sich als erhöhte Flussgeschwindigkeiten darstellen können [19].

Die einzige gesicherte Primärprophylaxe von Vasospasmen ist der Einsatz von oralen Calciumantagonisten wie Nimodipin [4, 66]. Aktuell kommt standardmäßig folgende Dosierung zum Einsatz: orale Gabe von 60 mg Nimodipin alle 4 Stunden über einen Zeitraum von 3 Wochen [5].

Des Weiteren ist eine Normovolämie anzustreben, Ziel ist hierbei ein ZVD > 4 mmHg, MAP > 70 mmHg oder zerebraler Perfusionsdruck > 60 mmHg.

Ein positiver protektiver oder therapeutischer Effekt einer hämodynamisch-augmentierten Therapie gegenüber einer normovolämischen Therapie konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Bereits bestehende neurologische Defizite können mittels sogenannter Triple-H-Therapie (induzierte Hypervolämie, Hypertension und Hämodilution) behandelt werden [67–70], wobei zur Hämodilution selbst nicht mehr geraten wird.

Bei weiter bestehenden gefährdenden Vasospasmen kommen endovaskuläre Verfahren zum Einsatz. Zur Verfügung stehen hierbei die Ballondilatation und die intraarterielle Gabe von Vasodilatoren (Calciumantagonisten oder Papaverin). Mittels Dilatation können eng gestellte Segmente dauerhaft aufgeweitet werden. Die Gabe von Vasodilatoren ermöglicht die Aufweitung auch von kleinen peripheren Gefäßen, die Wirkungsdauer ist jedoch begrenzt [9, 71–73].

3 Formulierung der Fragestellung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Single Center Studie. Sie dient der Betrachtung der Versorgung der Patienten mit Subarachnoidalblutung im Universitätsklinikum Würzburg, für den Zeitraum von 1999 bis 2009.

Internationale multizentrische Studienergebnisse sind nicht immer auf lokale Ergebnisse übertragbar. Es soll daher geprüft werden, ob die Behandlungsergebnisse am Uniklinikum Würzburg denen der ISAT-Studie entsprechen. Falls die Ergebnisse ungünstiger sind, muss geprüft werden, ob dies am behandelten Patientenkollektiv liegt, das in der Regel von den Selektionskriterien eines Studieneinschlusses abweicht, oder ob es (relative) Mängel bei der Versorgung von Komplikationen der SAB gibt. Eventuell gibt es auch einen Einfluss dadurch, ob Patienten in der Neurologie oder Neurochirurgie behandelt werden.

Konkret sollen folgende Fragestellungen betrachtet werden:

1. Entsprechen die Behandlungsergebnisse denen von ISAT?
 - a. Gibt es ein Therapieverfahren, bei dem signifikant bessere Therapieergebnisse oder weniger Komplikationen im Verlauf auftreten?
 - b. Gibt es Unterschiede in Bezug auf Therapieergebnis, Auftreten von Komplikationen oder Mortalität zwischen den beiden behandelnden Kliniken (Neurologie und Neurochirurgie)?
 - c. Gibt es einen Unterschied in der Wahl der Therapiemethode und dem Therapieergebnis am Universitätsklinikum Würzburg in der Zeit vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Studie?
2. Müssen aus den lokalen Ergebnissen Konsequenzen am Uniklinikum Würzburg gezogen werden?

4 Material und Methoden

4.1 Erfasste Daten

Es erfolgte eine retrospektive Analyse aller Patienten, die mit der Diagnose Subarachnoidalblutung, zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2009, in der Neurologischen und Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Würzburg aufgenommen wurden.

Die Daten wurden den Patientenakten und der virtuellen Patientenakte im SAP entnommen und in einer Tabelle zusammengefasst, die mit Hilfe des Tabellenkalkulationsprogrammes Excel (Microsoft) für diese Arbeit erstellt wurde.

Folgende Daten wurden erhoben:

4.1.1 Patienten

- Geburtsdatum und Lebensalter bei Eintreten der Blutung
- Geschlecht
- Postleitzahl des Wohnortes
- Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme
- Aneurysmagröße und Anzahl
- Aneurysmalokalisation
- Behandelnde Abteilung

4.1.2 Aneurysmathherapie

- Versorgungsart und Zeitpunkt der Versorgung

4.1.3 Behandlungsergebnis

- Modifizierte Rankin-Skala bei Entlassung
- Tod, Todeszeitpunkt und Todesursache
- Spezifische Komplikationen
- Vasospasmus, Nachblutung, Ventrikelblutung, Epileptische Anfälle, Pneumonien, Ventrikulitis
- Therapie der Komplikationen: Triple-H-Therapie, Dilatation, Anlage einer externen Ventrikeldrainage, Anlage eines VP-Shunts

4.1.4 Weitere Komplikationen im Verlauf der Behandlung

- Epileptische Anfälle, Pneumonien, Ventrikulitis
- Beatmungsdauer
- Notwendige Reintervention

4.2 Einteilung nach Hunt und Hess

Jedem Patienten wurde ein Stadium zwischen I und V der Klassifikation nach Hunt und Hess [74] zugeordnet. Dieses wurde entweder dem Aufnahmebogen, dem Notarztprotokoll oder dem Entlassbrief entnommen.

Die Hunt und Hess Klassifikation (siehe Tabelle 1) dient der einheitlichen Schweregradeinteilung von Patienten mit Subarachnoidalblutung. Sie richtet sich nach dem klinischen Zustand des Patienten, und berücksichtigt Bewusstseinszustand, neurologische Ausfallserscheinungen und Schmerzzustände.

Die Einteilung wurde verwendet, da zum Zeitpunkt der Behandlung die Hunt und Hess Skala die standardmäßig anerkannte Klassifikation des Schweregrades einer SAB darstellte.

Hunt & Hess Stadium	Kriterien
I	leichter Kopfschmerz und/oder Meningismus (Nackensteifigkeit), keine neurologischen Ausfälle
II	mäßiger bis schwerer Kopfschmerz/Meningismus, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenstörungen (hier in Kombination!), keine Bewusstseinsveränderungen
III	Somnolenz oder Verwirrtheit und/oder neurologische Ausfälle
IV	Sopor, schwere neurologische Ausfälle, vegetative Störungen
V	Koma (Bewusstlosigkeit), Strecksynergismen, moribunder Patient

Tabelle 1: Klassifikation des Klinischen Zustandes nach Hunt und Hess

4.3 Einschätzung des Therapieergebnisses anhand der Modified Rankin Scale (mRS)

Zur Beurteilung des Therapieergebnisses wurden die Patienten anhand der modifizierten Rankin-Skala klassifiziert (Tabelle 2).

Die Rankin-Skala wurde von John Rankin erstmals 1957 beschrieben, und dient der Einstufung des Handicaps von Patienten nach einem Schlaganfall [75].

Heutzutage wird die überarbeitete Version „modifizierte Rankin-Skala“ von Swieten et al., aus dem Jahr 1988, verwendet. Hier wurde Grad 0 – kein neurologisches Defizit ergänzt [76].

Es wurde entweder die vorhandene Einstufung der Patienten aus dem Entlassbrief übernommen oder es erfolgte nachträglich eine Einstufung anhand der ärztlichen Berichte und Pflegeberichte zum Zeitpunkt der Entlassung.

Schweregrad nach Rankin	Neurologisches Defizit
0	Keine Symptome.
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten
2	Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe
6	Tod infolge des Apoplex

Tabelle 2: Modifizierte Rankin-Skala (1988)

4.4 Statistische Auswertung der Patientendaten

Die zusammengetragenen Daten wurden als Ergebnis dieser Arbeit nach folgenden Aspekten ausgewertet:

- Zusammensetzung des Patientenkollektivs
- Aneurysmalokalisation
- Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme
- Therapieergebnisse bei Entlassung
- Dauer bis zur initialen Versorgung in Abhängigkeit vom Hunt und Hess Stadium bei Aufnahme
- Therapieart in Abhängigkeit der Aneurysmalokalisation

- Mortalität in Abhängigkeit des Hunt und Hess Stadiums, sowie von der Aneurysmalokalisation
- Häufigkeit der Anlage einer externen Ventrikeldrainage, oder eines Ventrikulo-peritonealen Shunts
- Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit von Therapieart, sowie Stadium nach H&H bei Aufnahme
- Therapieergebnisse bei Entlassung in Abhängigkeit des Hunt und Hess Stadiums, der Aneurysmalokalisation sowie der Komplikationen
- Vergleich der Abteilungen Neurochirurgie und Neurologie in Bezug auf Therapieverfahren, Komplikationsraten, Mortalität, Intensivverweildauer und Therapieergebnisse bei Entlassung
- Vergleich der Therapie vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Studie in Hinblick auf Therapieverfahren, Komplikationen, Therapieergebnis und Mortalität

4.4.1 Statistische Testverfahren

Die statistischen Analysen dieser Arbeit erfolgten mit dem Programm IBM SPSS Statistics Version 20 für Windows (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Die Erstellung der Grafiken erfolgte ebenfalls mittels SPSS. Hierbei wurden Histogramme, Balkendiagramme und Boxplots zur Darstellung der Ergebnisse verwendet.

Für die deskriptiven Darstellungen wurden Häufigkeitsangaben (Mittelwert, Median, Standardabweichung) berechnet.

In der explorativen Datenanalyse erfolgte der Vergleich relativer Häufigkeiten mittels Chi-Quadrat-Test [77].

Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen wurden varianzanalytisch untersucht. Hierzu erfolgte eine Analyse durch den Mann-Whitney-U-Test, als nicht-parametrisches Testverfahren [77].

Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$, oder entsprechend $p = 0,05$ festgelegt.

5 Ergebnisse

5.1 Zusammensetzung des Patientenkollektivs

Zwischen dem 01.01.1999 und dem 31.12.2009 wurden 694 Patienten mit der Diagnose SAB im Universitätsklinikum Würzburg aufgenommen. 31 Patienten davon wurden ausgeschlossen, da es sich um traumatische Blutungen, ein angeborenes Aneurysma bei einem Säugling oder um Blutungen aufgrund arteriovenöser Malformationen handelte. In 40 Fällen waren die Akten nicht auffindbar.

Von den verbleibenden 623 Patienten wurden 591 einem Aneurysmaverschluss zugeführt. Hierbei wurde bei 196 ein Clipping durchgeführt, bei 379 Patienten wurde ein Coiling durchgeführt. 7 Patienten wurden geclippt und gecoilt. Bei 9 Patienten kamen andere Verfahren zum Einsatz (Wrapping, Stenting, Embolisation). 32 Patienten wurden konservativ therapiert. Gründe hierfür waren: bereits eingetretener Tod vor/ bei Versorgung, Ablehnung einer Aneurysmaversorgung, technisch nicht versorgbare Aneurysmen, nicht beherrschbare Komplikationen.

Kriterien	Anzahl
Gesamtzahl der erfassten Patienten	694
Ausgeschlossene Patienten	31
Fehlende Datensätze	40
Gesamtzahl der therapierten Patienten	591
<i>Clipping</i>	29%
<i>Coiling</i>	57%
<i>Coiling & Clipping</i>	1%
<i>Andere Verfahren</i>	1%
Konservative Therapie	5%

Tabelle 3: Patientenkollektiv

Das Durchschnittsalter der untersuchten Patienten lag bei Aufnahme bei 51,86 Jahren (Standartabweichung = 13,161; N = 663). Der jüngste Patient war 12 Jahre alt, der älteste 84 Jahre.

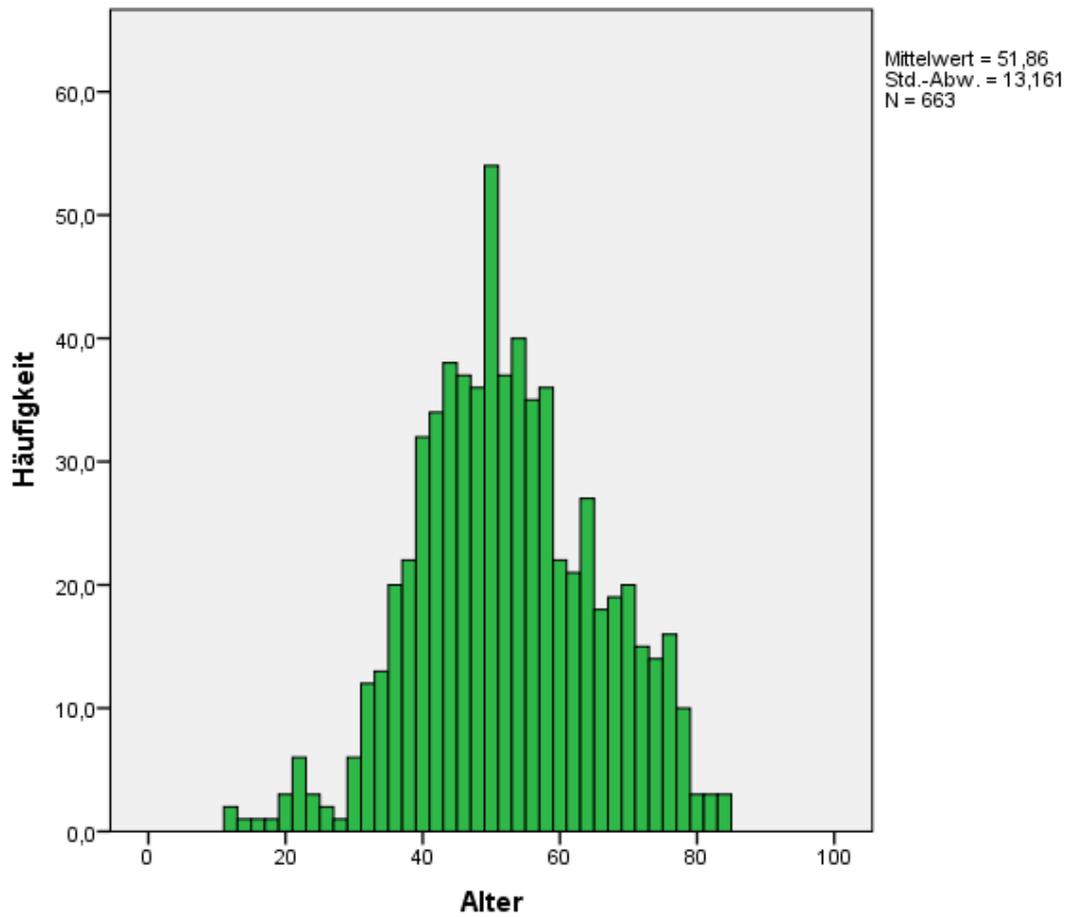


Abbildung 4: Altersverteilung

Von den aufgenommenen Patienten waren 66,2% weiblich und 33,8% männlich.

5.2 Aneurysmalokalisation

In 37 Akten konnte keine Angabe zur Aneurysmalokalisation gefunden werden.

Insgesamt konnten bei 626 Patienten 832 Aneurysmen nachgewiesen werden. Bei 2 Patienten konnte keine Blutungsquelle identifiziert werden, 430 Patienten hatten 1 Aneurysma, 88 Patienten hatten 2 Aneurysmen, 32 Patienten hatten 3 Aneurysmen, 12 Patienten hatten 4 Aneurysmen, 5 Patienten hatten 5 Aneurysmen und ein Patient hatte 7 Aneurysmen.

Betrachtet man die für die Blutung ursächlichen Aneurysmen, zeigt sich folgende Verteilung: 37,4% A. communicans anterior, 15,0% A. cerebri media, 11,3% A. carotis interna, sowie 26,7% im hinteren Kreislauf.

Lokalisation	Häufigkeit	Prozent
Vorderer Kreislauf		
ACA	20	3,2
ACOM	234	37,4
ACI	71	11,3
MCA	94	15,0
A. ophthalmica	5	0,8
A. pericallosa	34	5,4
A. choroidea anterior	1	0,2
Vorderer Kreislauf gesamt	458	73,3
Hinterer Kreislauf		
PCA	14	2,2
PCOM	45	7,2
AICA	3	0,5
PICA	36	5,8
SCA	2	0,3
A. basilaris	58	9,3
A. vertebralis	9	1,4
Hinterer Kreislauf gesamt	166	26,7
Gesamt	626	100
Fehlend	37	
Gesamtzahl	663	

Tabelle 4: Aneurysmalokalisation

5.3 Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme

Insgesamt wurden 663 Patienten erfasst. Bei der Auswertung wurde in 50 Fällen keine Akte oder keine Einstufung nach Hunt und Hess in den Unterlagen gefunden. 137 Patienten wurden im Stadium I aufgenommen, 192 im Stadium II, 146 im Stadium III, 87 im Stadium IV und 52 im Stadium V.

Der Mittelwert lag bei 2,55 (Median = 2,00; Standardabweichung = 1,220; N = 613)

Stadium nach Hunt & Hess	Anzahl	Prozente
I	137	22,3
II	192	31,3
III	145	23,7
IV	87	14,2
V	52	8,5
Gesamt	613	100
Fehlend	50	

Tabelle 5: Stadium nach Hunt und Hess

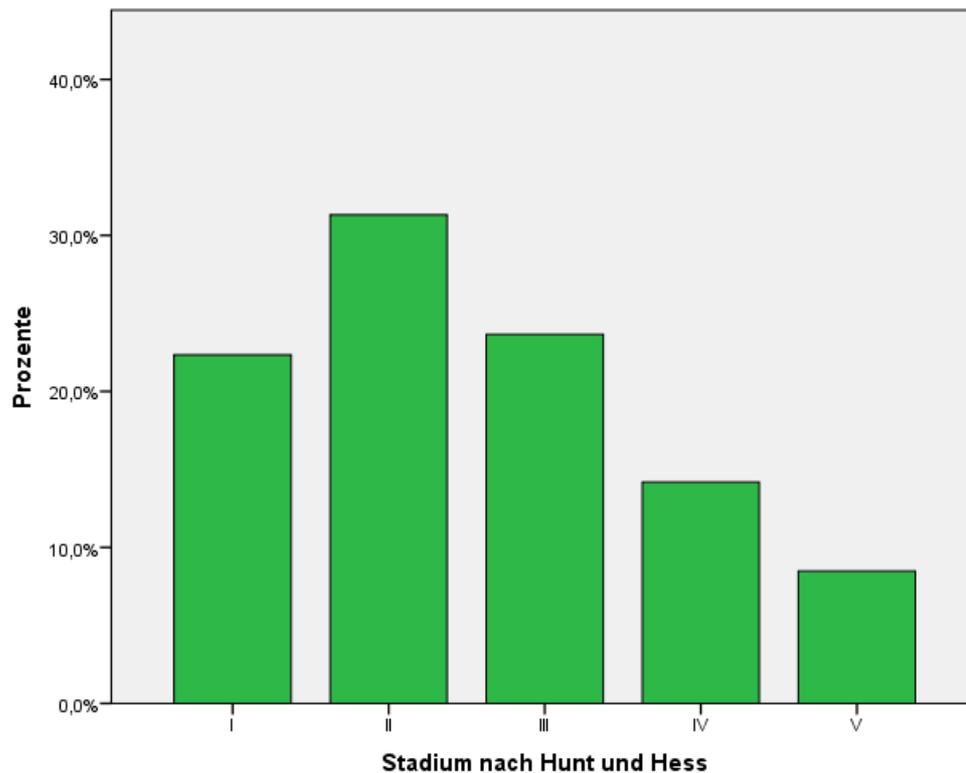


Abbildung 5: Stadium nach Hunt und Hess

5.3.1 Stadium nach Hunt und Hess in Bezug auf die Aneurysmalokalisation

Von den 231 Patienten die mit einem Aneurysma der A. communicans ant. aufgenommen wurden waren 79,2% in einem „guten“ klinischen Zustand (Hunt & Hess Stadium I-III) und 20,8% in einem schlechten klinischen Zustand (Hunt & Hess Stadium IV und V)

Von den Patienten mit Aneurysma der A. cerebri media hatten 16,5% Stadium I, 31,9% Stadium II, 34,1% Stadium III, 10,9% Stadium IV und 6,6% Stadium V.

Die 4 Patienten mit Aneurysma der A. ophthalmica wurden alle in schlechtem klinischem Zustand aufgenommen. 25% im Stadium IV nach Hunt und Hess und 75% im Stadium V nach Hunt und Hess.

Von 160 Patienten mit Aneurysma im hinteren Kreislauf hatten 23,6% Stadium I, 29,8% Stadium II, 19,9% Stadium III, 14,9% Stadium IV und 11,8% Stadium V.

Die Lokalisation des Aneurysmas bestimmt offensichtlich nicht über den klinischen Schweregrad bei Einlieferung des Patienten.

Aneurysmalokalisation	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
ACA	4	7	5	1	2	19
ACOM	59	72	52	33	15	231
ACI	15	25	12	13	4	69
MCA	15	29	31	10	6	91
A. ophthalmica	0	0	0	1	3	4
A. pericallosa	5	9	12	5	3	34
A. choroidea anterior	0	1	0	0	0	1
Vorderer Kreislauf gesamt	98	143	112	63	33	449
PCA	3	3	0	4	3	13
PCOM	13	15	4	7	4	43
AICA	0	2	0	1	0	3
PICA	7	7	10	6	4	34
SCA	1	0	1	0	0	2
A. basilaris	13	18	13	5	8	57
A. vertebralis	1	3	4	1	0	9
Hinterer Kreislauf gesamt	38	48	32	24	19	161
Gesamt	136	191	144	87	92	610
Fehlend						53

Tabelle 6: Stadium nach Hunt & Hess in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

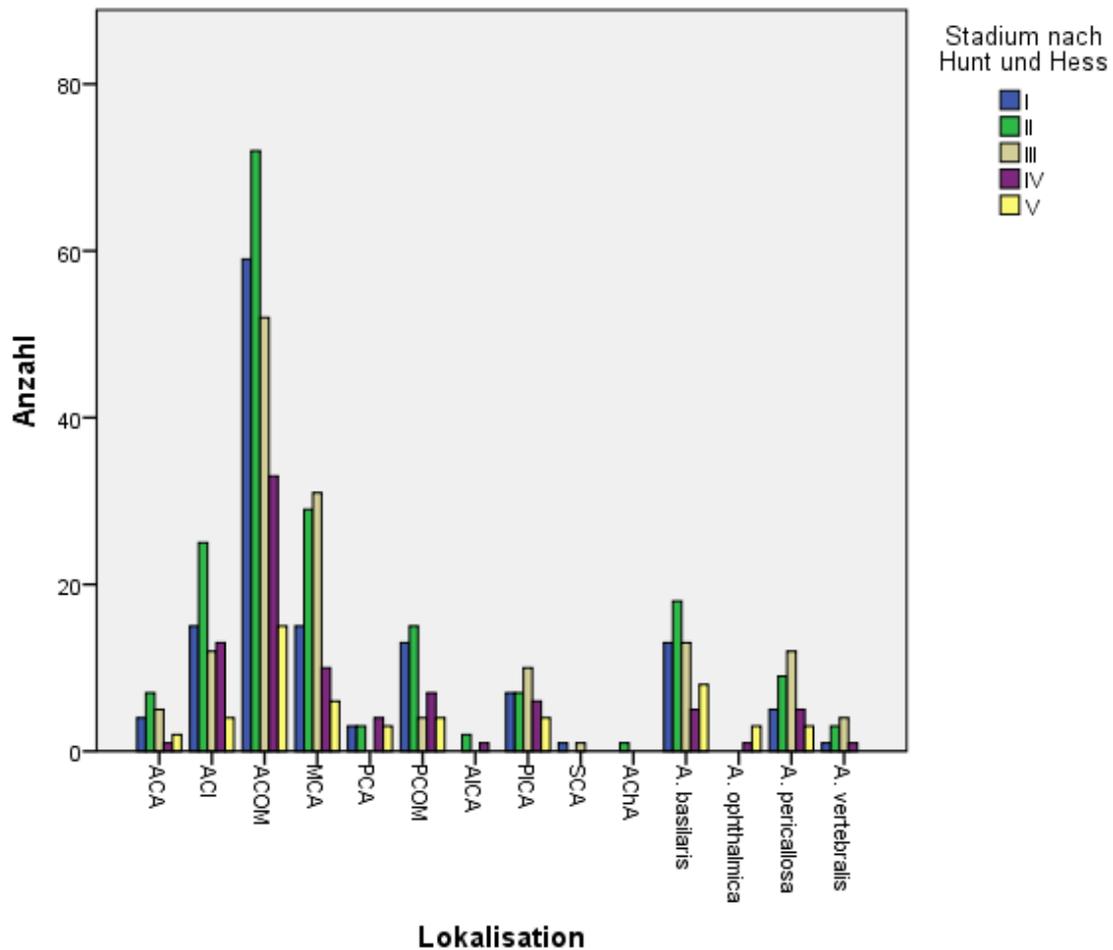


Abbildung 6: Stadium nach Hunt und Hess in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

5.4 Therapieverfahren

5.4.1 Therapieverfahren in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

In 42 Akten konnte keine Aneurysmalokalisation gefunden werden.

Insgesamt erfolgte bei 621 Patienten mit SAB ein Aneurysmaverschluss. 60,9% wurden geclippt, 31,6% wurden gecollt und 1,4% wurden anderen Therapieverfahren zugeführt. 30 Patienten wurden konservativ behandelt.

Von den 230 Patienten mit Aneurysma der A. communicans anterior wurden 71,3% gecoilt, 23,9% geclippt, 0,4% einem anderen Therapieverfahren zugeführt und 4,3% konservativ behandelt.

Bei den Patienten mit Aneurysma der A. cerebri media wurden 12,8% gecoilt, 80,9% geclippt und 3,2% konservativ behandelt.

Aneurysmen des hinteren Kreislaufes wurden in 75,4% gecoilt, 12,6% geclippt, 2,9% mit einem anderen Verfahren behandelt und 6,6% konservativ therapiert.

Das spricht dafür, dass Aneurysmen der A. cerebri media vornehmlich mittels mikrochirurgischen Clipping versorgt werden. Aneurysmen des hinteren Kreislaufes und der A. communicans anterior werden vornehmlich mittels Coiling therapiert.

Lokalisation	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Konservativ	Coiling & Clipping	andere	
ACA	10	8	1	0	1	20
ACOM	164	55	10	0	1	230
ACI	44	21	3	0	2	70
MCA	12	76	3	3	0	94
A. ophthalmica	4	0	1	0	0	5
A. pericallosa	18	15	1	0	0	34
A. choroidea anterior	1	0	0	0	0	1
Vorderer Kreislauf gesamt	253	175	19	3	4	454
PCA	12	0	2	0	0	14
PCOM	30	8	5	2	0	45
AICA	1	1	1	0	0	3
PICA	26	10	0	0	0	36
SCA	1	0	0	0	1	2
A. basilaris	49	2	2	2	3	58
A. vertebralis	7	0	1	0	1	9
Hinterer Kreislauf gesamt	126	21	11	4	5	167
Gesamt	378	196	30	7	9	621
Fehlend						42

Tabelle 7: Therapieverfahren in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

5.4.2 Therapieverfahren in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach Hunt und Hess

Therapieverfahren	Stadium nach Hunt und Hess in %				
	I	II	III	IV	V
Coiling (n =371)	23,7	30,7	21,6	14,6	9,4
Clipping (n=189)	18,5	34,4	29,1	11,6	6,3
Coiling und Clipping (n=7)	42,9	14,2	42,9	0	0
Andere (n=9)	22,2	33,4	11,1	22,2	11,1
Konservativ (n=31)	25,8	22,6	16,1	22,6	12,9
Gesamt	22,4	31,3	23,7	14,0	8,6

Tabelle 8: Therapieverfahren in Abhängigkeit vom initialen H&H Stadium

Von den Insgesamt 136 Patienten die in Stadium I nach Hunt und Hess aufgenommen wurden, sind 88 Patienten gecoilt, 35 geclippt und 8 konservativ behandelt worden.

Von den Patienten, die in Stadium II eingeliefert wurden, wurden 114 gecoilt und in 65 geclippt und 7 konservativ behandelt.

Von den Patienten mit initialem Stadium III nach H&H wurden 80 gecoilt, 55 geclippt und 5 konservativ behandelt.

Von den 85 Patienten mit Stadium IV nach H&H bei Aufnahme wurden 54 gecoilt 22 geclippt und 7 konservativ behandelt

Mit einem initialen H&H Stadium V wurden 35 Patienten gecoilt, 12 geclippt und 4 konservativ behandelt.

Bei den Patienten die mittels Coiling versorgt wurden lag das durchschnittliche Stadium nach Hunt und Hess bei 2,55 (Median = 2,00; Standartabweichung = 1,258; N = 371).

Die Patienten die mit Clipping versorgt wurden hatten bei Einlieferung in die Klinik ein durchschnittliches Stadium nach Hunt und Hess von 2,53 (Median = 2,00; Standardabweichung 1,113; N = 189).

Zusammenfassend lässt sich kein Zusammenhang zwischen dem Zustand des Patienten bei Einlieferung und der Wahl des Therapieverfahrens erkennen.

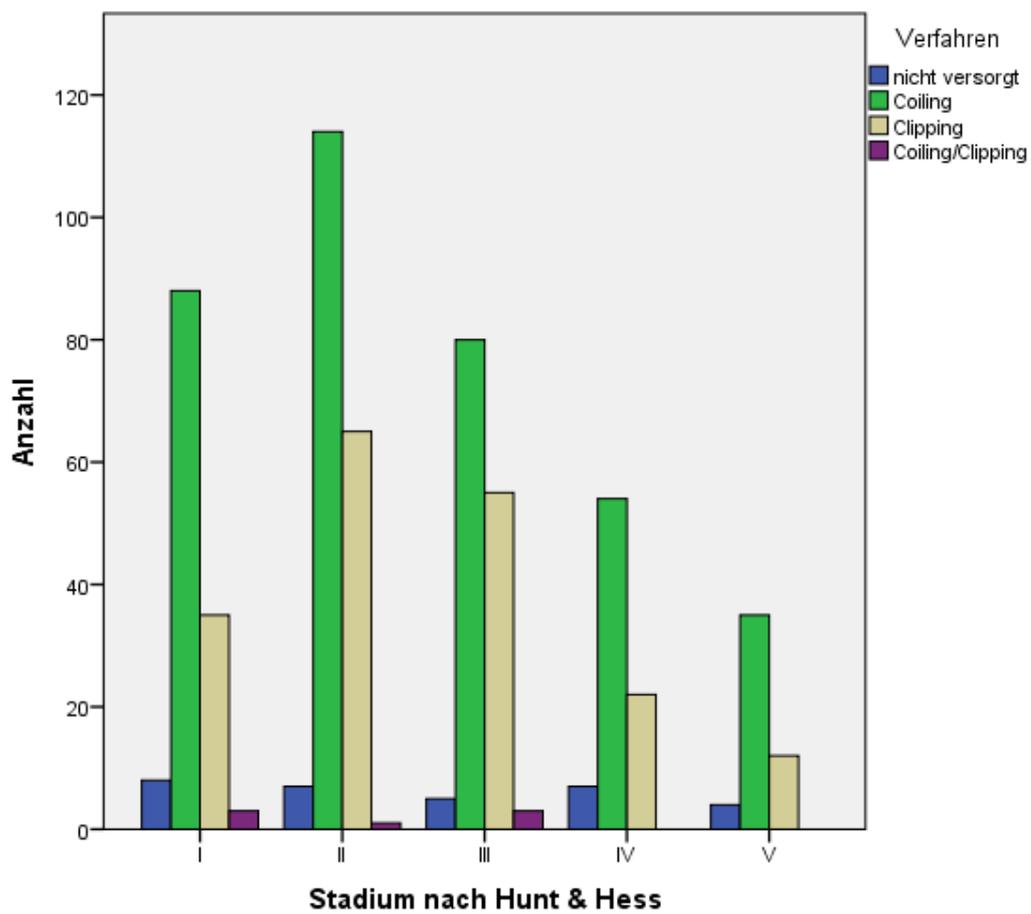


Abbildung 7: Therapieverfahren in Abhängigkeit von initialen Stadium nach Hunt & Hess

5.5 Therapiezeitpunkt

Bei der Wahl des Therapiezeitpunktes wird zwischen sofortigen (weniger als 3 Tage nach Blutung), intermediären (3. – 14. Tag nach Blutung) und späten Zeitpunkt (mehr als 14 Tage nach Blutung) unterschieden.

74,6% der Patienten wurden sofort behandelt, 22,5% der Patienten wurden zwischen dem 3. und 14. Tag behandelt und 2,9% wurden Spät behandelt.

Therapiezeitpunkt	Anzahl	Verfahren	Anzahl
Sofort	411	<i>Coiling</i>	257
		<i>Clipping</i>	143
		<i>Coiling & Clipping</i>	5
		<i>andere</i>	5
Intermediär	124	<i>Coiling</i>	86
		<i>Clipping</i>	33
		<i>Coiling & Clipping</i>	2
		<i>andere</i>	3
Spät	16	<i>Coiling</i>	7
		<i>Clipping</i>	8
		<i>Coiling & Clipping</i>	0
		<i>andere</i>	1
Gesamt	551		
Fehlend	112		

Tabelle 9: Therapiezeitpunkt und verwendetes Verfahren

5.5.1 Therapiezeitpunkt in Abhängigkeit vom Hunt & Hess Stadium bei Aufnahme

Setzt man nun den Therapiezeitpunkt in Abhängigkeit zum Hunt & Hess Stadium bei Aufnahme zeigt sich: Im Stadium I nach Hunt und Hess wurden 58,8% sofort, 33,5% intermediär, 3,1% spät und 4,6% konservativ behandelt. Im Stadium II wurden 72,1% sofort, 23,5% intermediär und 2,8% spät behandelt, 1,6% wurden konservativ behandelt. In Stadium III nach H&H wurden 2,3% konservativ, 81,4 % sofort, 14% intermediär und 2,3% spät therapiert. 4,1% der Patienten in Stadium IV wurden konservativ behandelt, 80,8% sofort, 12,3% intermediär und 2,8% spät. In Stadium V wurden 71,2% sofort, 20% intermediär, 4,4% spät und 4,4% konservativ behandelt.

Es zeigt sich, dass unabhängig vom Stadium nach Hunt und Hess bei Einlieferung in die Klinik, die meisten Aneurysmen sofort oder intermediär verschlossen werden.

Therapiezeitpunkt	Stadium nach Hunt & Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
Sofort	77	129	105	59	32	402
Intermediär	44	42	18	9	9	122
Spät	4	5	3	2	2	16
Konservativ	6	3	3	3	2	17
Gesamt	131	179	129	73	45	557
Fehlend	106					

Tabelle 10: Therapiezeitpunkt in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess

5.6 Therapieergebnisse bei Entlassung

Betrachtet man die Therapieergebnisse bei Entlassung anhand der Modified Rankin Skala, so zeigt sich, dass 1,2% keine neurologischen Defizite hatten, 10,4% leichte jedoch keine relevanten Beeinträchtigungen hatten, 16,1% leichte Einschränkungen, 18,6%

mittelschwere Einschränkungen, 17,8% höhergradige Einschränkungen hatten. 17,4% waren bei Entlassung schwerbehindert und 18,5% der Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthaltes.

Der durchschnittliche mRS-Wert bei Entlassung lag bei 3,68 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,663; N= 596)

mRS bei Entlassung	Anzahl	Prozent
0	7	1,2
1	62	10,4
2	96	16,1
3	111	18,6
4	106	17,8
5	104	17,4
6	110	18,5
Gesamt	596	100
Fehlend	67	

Tabelle 11: Therapieergebnis bei Entlassung

5.6.1 Therapieergebnisse bei Entlassung in Abhängigkeit vom Hunt & Hess Stadium bei Aufnahme

Setzt man die Therapieergebnisse bei Entlassung in Zusammenhang mit dem initialen Hunt & Hess Stadium so zeigt sich:

Insgesamt wurden 447 Patienten in einem „guten“ klinischen Zustand (Hunt & Hess I – III) aufgenommen. Von diesen Patienten hatten bei Entlassung 1,3% keine neurologischen Defizite, 13,4% keine relevanten Beeinträchtigungen, 19,7% leichte Beeinträchtigungen,

22,2% mittelschwere Beeinträchtigungen, 19,9% höhergradige Beeinträchtigungen, 10,5% waren schwerbehindert und 13% verstarben.

Von den Patienten die in schlechtem klinischen Zustand (Hunt & Hess IV und V) aufgenommen wurden hatten bei Entlassung 0,8% keine neurologischen Defizite, 1,5% keine relevanten Beeinträchtigungen, 3% leichte Beeinträchtigungen, 7,5% mittelschwere Beeinträchtigungen, 11,3% höhergradige Beeinträchtigungen, 39,8% waren schwerbehindert und 36,1% verstarben.

mRS bei Entlassung	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
0	3	2	1	0	1	7
1	33	21	6	2	0	62
2	34	41	13	3	1	92
3	33	36	30	8	2	109
4	14	38	37	8	7	104
5	7	17	23	37	16	100
6	5	29	24	25	23	106
Gesamt	129	184	134	83	50	580
Fehlend						83

Tabelle 12: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach H&H

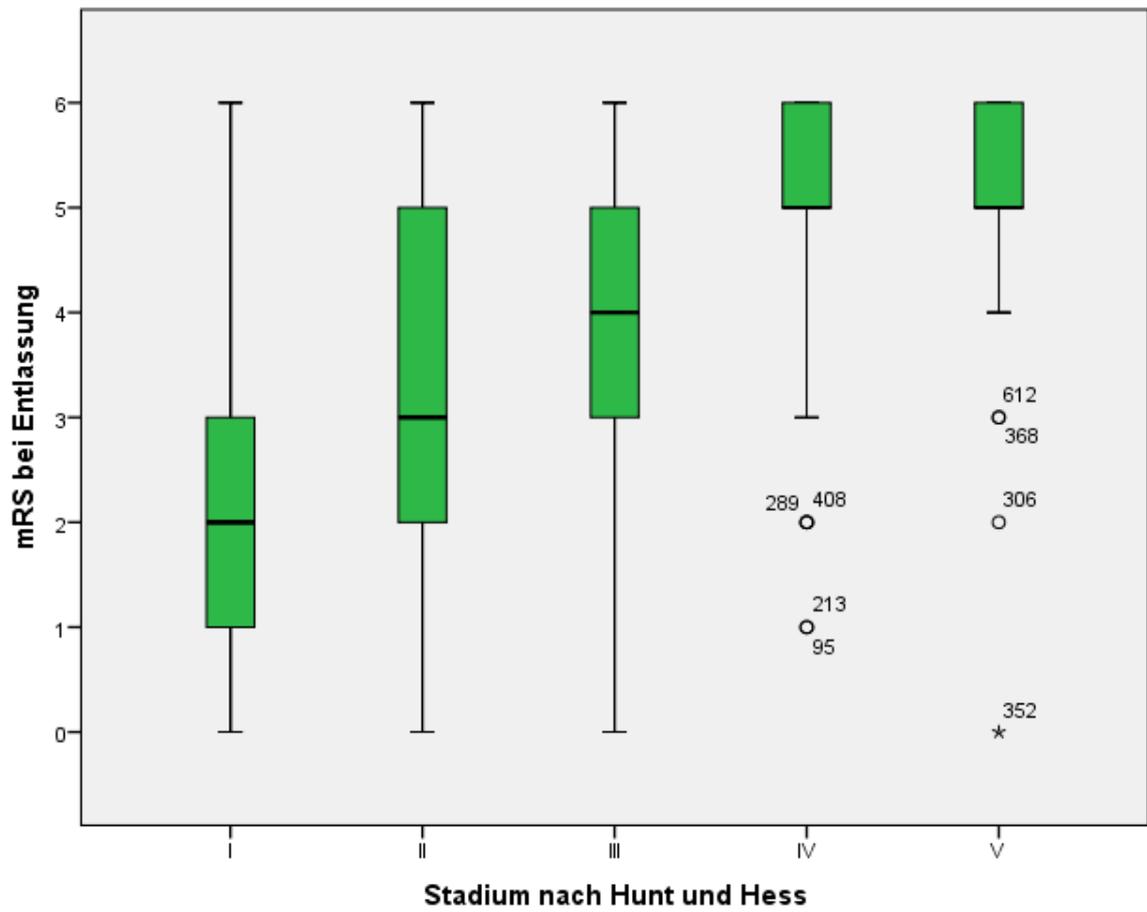


Abbildung 8: Therapieergebnis abhängig vom initialen Stadium nach Hunt & Hess

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	206,968 ^a	24	4,65694E-31
Likelihood-Quotient	211,077	24	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	145,688	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	580		
a. 5 Zellen (14,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,60.			

Tabelle 13: Chi-Quadrat Test auf den Zusammenhang zwischen Therapieoutcome und Stadium nach Hunt & Hess

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Therapieergebnis und dem Stadium nach Hunt und Hess, bei Einlieferung in die Klinik ($p = 4 \cdot 10^{-31}$)

5.6.2 Therapieergebnisse bei Entlassung in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

Bei den gecoilten Patienten hatten bei Entlassung 1,4% keine neurologischen Defizite, 12,3% keine relevanten Beeinträchtigungen, 17,5% leichte Beeinträchtigungen, 17,5% mittelschwere Beeinträchtigungen, 17% höhergradige Beeinträchtigungen, 15,3% waren schwerbehindert und 19% verstarben. Der Mittelwert lag bei 3,58 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,717; N = 359)

Patienten die geclippt wurden, hatten bei Entlassung 1% keine neurologischen Defizite, 8,5% keine relevanten Beeinträchtigungen, 11,8% leichte Beeinträchtigungen, 24,1% mittelschwere Beeinträchtigungen, 21,4% höhergradige Beeinträchtigungen, 21,4% waren schwerbehindert und 11,8% verstarben. Die durchschnittliche mRS lag bei 3,67 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,497; N = 187)

Von den konservativ behandelten Patienten hatten 3,3% keine relevanten Beeinträchtigungen, 20% leichte Beeinträchtigungen, 3,3% mittelschwere Beeinträchtigungen, 10% höhergradige Beeinträchtigungen, 16,7% waren schwerbehindert und 46,7% verstarben.

mRS bei Entlassung	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
0	5	2	0	0	0	7
1	44	16	0	1	1	62
2	63	22	2	1	6	94
3	63	45	2	0	1	111
4	61	40	2	0	3	106
5	55	40	0	4	5	104
6	68	22	1	3	14	108
Gesamt	359	187	7	9	30	592
Fehlend						71

Tabelle 14: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

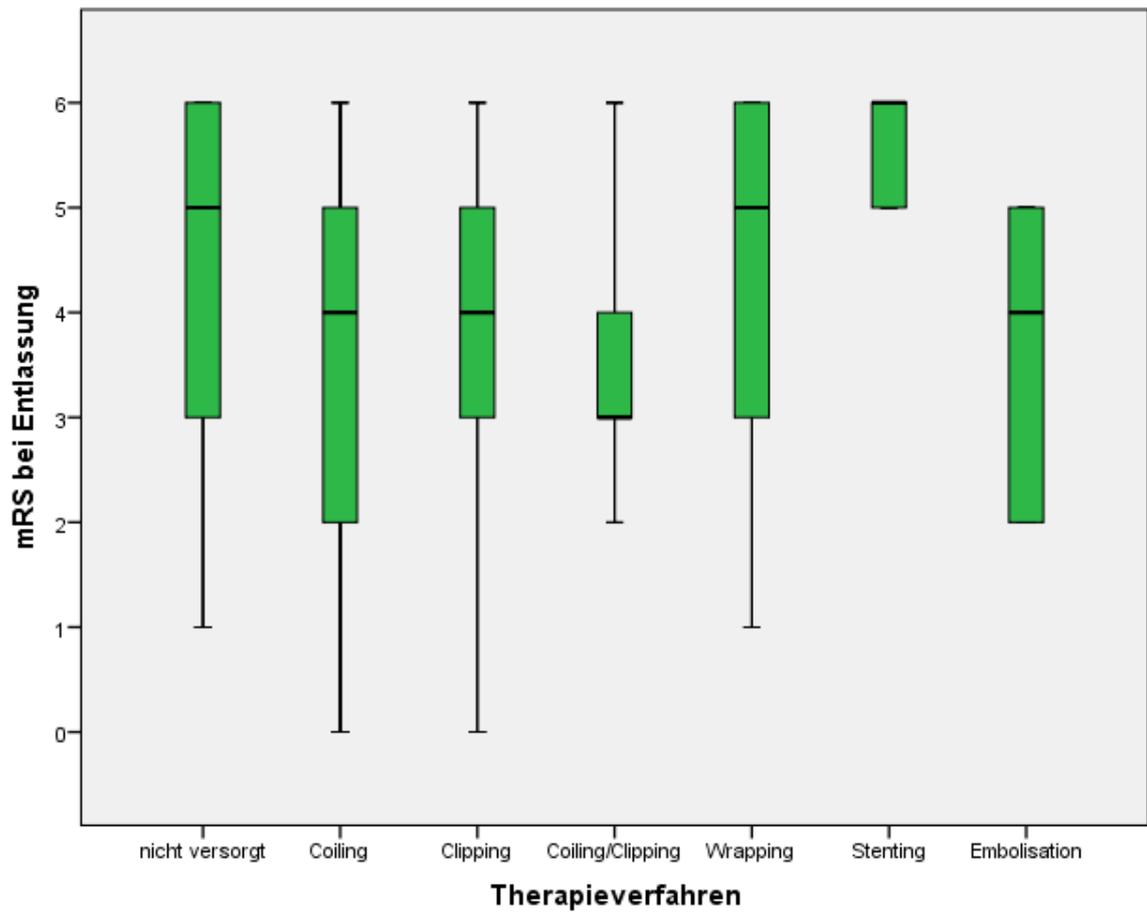


Abbildung 9: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom verwendeten Verfahren

Ränge				
	Verfahren	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
mRS bei Entlassung	Coiling	359	270,69	97177,50
	Clipping	187	278,90	52153,50
	Gesamt	546		
Statistik für Test^a				
				mRS bei Entlassung
Mann-Whitney-U				32557,500
Wilcoxon-W				97177,500
Z				-,585
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,558
a. Gruppenvariable: Verfahren				

Tabelle 15: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Therapieergebnis

Im U-Test nach Mann-Whitney zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Versorgungsverfahren in Bezug auf die mRS bei Entlassung ($U= 32557,500$; $p= 0,558$).

5.6.3 Therapieergebnis bei Entlassung in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

Von den 223 Patienten mit Aneurysma der A. communicans ant. wurden 1,3% ohne neurologisches Defizit, 12,5% ohne relevante Beeinträchtigung, 15,7% mit leichter Beeinträchtigung, 17,9% mit mittelschwerer Beeinträchtigung, 16,1% mit höhergradiger Beeinträchtigung und 19,3% mit schwerer Behinderung entlassen. 17% verstarben während des Krankenhausaufenthaltes.

Von den Patienten mit Aneurysma der A. cerebri media wurden 1,2% ohne neurologisches Defizit, 9,1% ohne relevante Beeinträchtigung, 13,7% mit leichter Beeinträchtigung, 23,8%

mit mittelschwerer Beeinträchtigung, 23,8% mit höhergradiger Beeinträchtigung und 19,3% mit schwerer Behinderung entlassen. 9,1% verstarben während des Krankenhausaufenthaltes.

Von 160 Patienten mit Aneurysma im hinteren Kreislauf wurden 1,3% ohne neurologisches Defizit, 8,7% ohne relevante Beeinträchtigung, 16,9% mit leichter Beeinträchtigung, 20% mit mittelschwerer Beeinträchtigung, 19,4% mit höhergradiger Beeinträchtigung und 13,1% mit schwerer Behinderung entlassen. 20,6% verstarben während des Krankenhausaufenthaltes.

Die Therapieergebnisse in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation sind im Einzelnen in Tabelle 16 dargestellt.

Lokalisation	Therapieergebnis							Anzahl der Patienten
	0	1	2	3	4	5	6	
ACA	0	5	1	5	2	1	6	20
ACOM	3	28	35	40	36	43	38	223
ACI	0	5	10	8	11	17	15	66
MCA	1	8	12	21	21	17	8	88
A. ophthalmica	0	0	0	0	2	0	3	5
A. pericallosa	1	2	8	5	3	5	6	30
A. choroidea anterior	0	0	1	0	0	0	0	1
Vorderer Kreislauf gesamt	5	48	67	79	75	83	76	433
PCA	1	0	4	2	1	0	5	13
PCOM	1	6	7	8	8	6	8	44
AICA	0	0	1	0	2	0	0	3
PICA	0	4	4	9	7	5	5	34
SCA	0	0	1	0	0	1	0	2
A. basilaris	0	4	10	10	10	8	13	55
A. vertebralis	0	0	0	3	3	1	2	9
Hinterer Kreislauf gesamt	2	14	27	32	31	21	33	160
Gesamt	7	62	94	111	106	104	109	593
Fehlend								70

Tabelle 16: Therapieergebnis in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	81,178 ^a	78	,380
Likelihood-Quotient	85,298	78	,268
Zusammenhang linear-mit-linear	,237	1	,627
Anzahl der gültigen Fälle	593		
a. 60 Zellen (61,2%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,01.			

Tabelle 17: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Aneurysmalokalisation und Therapieergebnis

Der Chi-Quadrat Test zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Aneurysmalokalisation und Therapieergebnis ($p = 0,627$).

5.6.4 Therapieergebnis in Abhängigkeit von den aufgetretenen Komplikationen

5.6.4.1 Nachblutung

mRS bei Entlassung	Nachblutung		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
0	0	7	7
1	1	61	62
2	5	91	96
3	4	106	110
4	9	96	105
5	12	91	103
6	21	91	108
Gesamt	52	539	591
Fehlend			72

Tabelle 18: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Nachblutungen

4 % der Patienten mit mRS 0 - 3 bei Entlassung, 10 % der Patienten mit mRS 4 – 5 und 19% der Patienten mit mRS 6 erlitten Nachblutungen während des stationären Aufenthaltes.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	26,164 ^a	6	0,00207
Likelihood-Quotient	26,206	6	,0002
Zusammenhang linear-mit-linear	22,486	1	,000002
Anzahl der gültigen Fälle	593		
a. 1 Zelle (7,1%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,62.			

Tabelle 19: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Nachblutungen und Therapieergebnis

Der Chi-Quadrat Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Nachblutungen und dem Therapieergebnis ($p = 0,002$).

5.6.4.2 Vasospasmus

mRS bei Entlassung	Vasospasmus		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
0	2	5	7
1	25	37	62
2	30	66	96
3	44	67	111
4	67	38	105
5	79	25	104
6	71	37	108
Gesamt	318	275	593
Fehlend			70

Tabelle 20: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Vasospasmen

37% der Patienten mit mRS 0 - 3 bei Entlassung, 67% des Patienten mit mRS 4 -5 und 66% der Patienten mit mRS 6 erlitten während des stationären Aufenthaltes Vasospasmen.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	65,854 ^a	6	3*E ⁻¹²
Likelihood-Quotient	67,641	6	1,2*E ⁻¹²
Zusammenhang linear-mit-linear	47,862	1	4,6*E ⁻¹²
Anzahl der gültigen Fälle	593		
a. 2 Zellen (14,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,25.			

Tabelle 21: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Vasospasmen und Therapieergebnis

Der Chi-Quadrat Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Vasospasmen und dem Therapieergebnis ($p = 3 \cdot E^{-12}$).

5.6.4.3 Hydrocephalus

mRS bei Entlassung	EVD		Anzahl der Patienten
	Ja (ggf + VP-Shunt)	Nein	
0	1	6	7
1	12	50	62
2	27	69	96
3	50	61	111
4	68	38	106
5	81	23	104
6	87	20	107
Gesamt	289	267	556
Fehlend			70

Tabelle 22: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Hydrocephali

Von den Patienten mit mRS 0 - 3 bei Entlassung erhielten 33% während des stationären Aufenthaltes eine EVD, 71% der Patienten mit mRS 4 – 5 und 81% der Patienten mit mRS 6 wurden mit einer EVD versorgt.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	174,841 ^a	12	4,9 * E ⁻³¹
Likelihood-Quotient	182,894	12	1,1 * E ⁻³²
Zusammenhang linear-mit-linear	106,357	1	6,2 * E ⁻²⁵
Anzahl der gültigen Fälle	593		
a. 1 Zelle (7,1%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,62.			

Tabelle 23: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Hydrocephali und Therapieergebnis

Der Chi-Quadrat Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Hydrocephalus und dem Therapieergebnis ($p = 5 \cdot E^{-31}$).

5.7 Mortalität

Bei den 611 erfassten Patienten beträgt die Gesamtmortalität 18%.

	Anzahl	Prozent
überlebt	501	82
verstorben	110	18
Gesamt	611	100
Fehlend	52	

Tabelle 24: Gesamtmortalität

5.7.1 Mortalität in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess

Tabelle 25 zeigt die Mortalität in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess. In Stadium I liegt die Mortalität bei 3,8%, in Stadium II bei 15,3%, in Stadium III bei 17,2%, in Stadium IV bei 30,1% und in Stadium V bei 44,2%.

Mortalität	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
überlebt	126	160	115	58	29	488
verstorben	5	29	24	25	23	106
Gesamt	131	189	140	83	52	594
Fehlend						69

Tabelle 25: Mortalität in Abhängigkeit vom initialen H&H Stadium

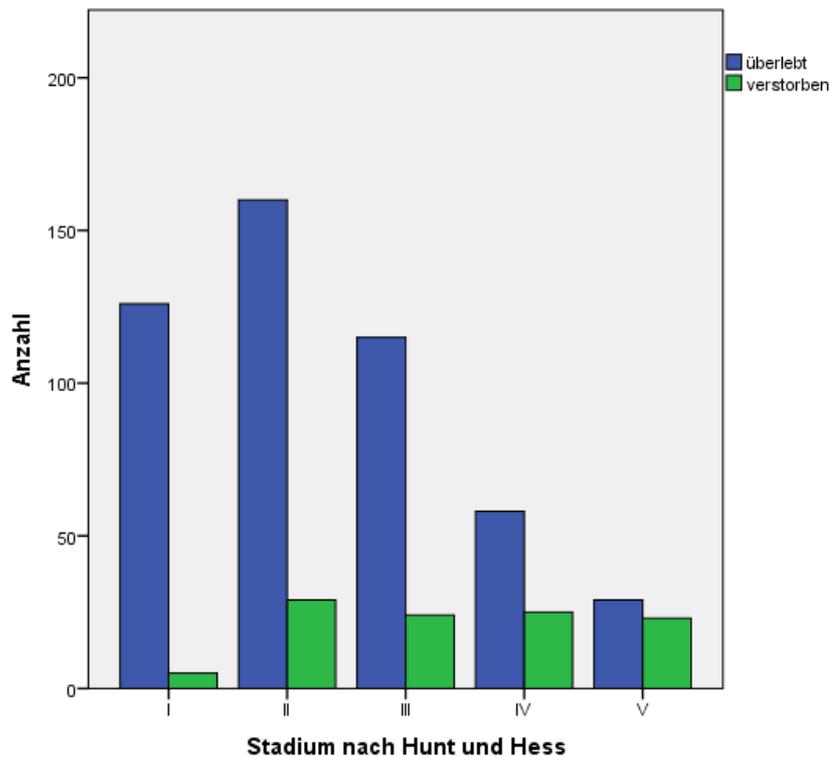


Abbildung 9: Mortalität in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach Hunt & Hess

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	51,647 ^a	4	1,63E-10
Likelihood-Quotient	51,861	4	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	48,065	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	594		
a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9,26.			

Tabelle 26: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Mortalität und Stadium nach Hunt und Hess

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich ein hochsignifikanter Zusammenhang zwischen Mortalität und Stadium nach Hunt und Hess bei Einlieferung ($p = 1,63 * E^{-10}$).

5.7.2 Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

367 Patienten wurden gecoilt, 193 geclippt, 9 anderen Therapieverfahren zugeführt und 30 konservativ behandelt.

In der Coiling-Gruppe beträgt die postoperative Mortalität 18,5%, in der Clipping-Gruppe 11,4%. Bei den konservativ behandelten beträgt die Mortalität 46,7%.

Mortalität	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
überlebt	299	171	6	6	16	498
verstorben	68	22	1	3	14	108
Gesamt	367	193	7	9	30	606
Fehlend						58

Tabelle 27: Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

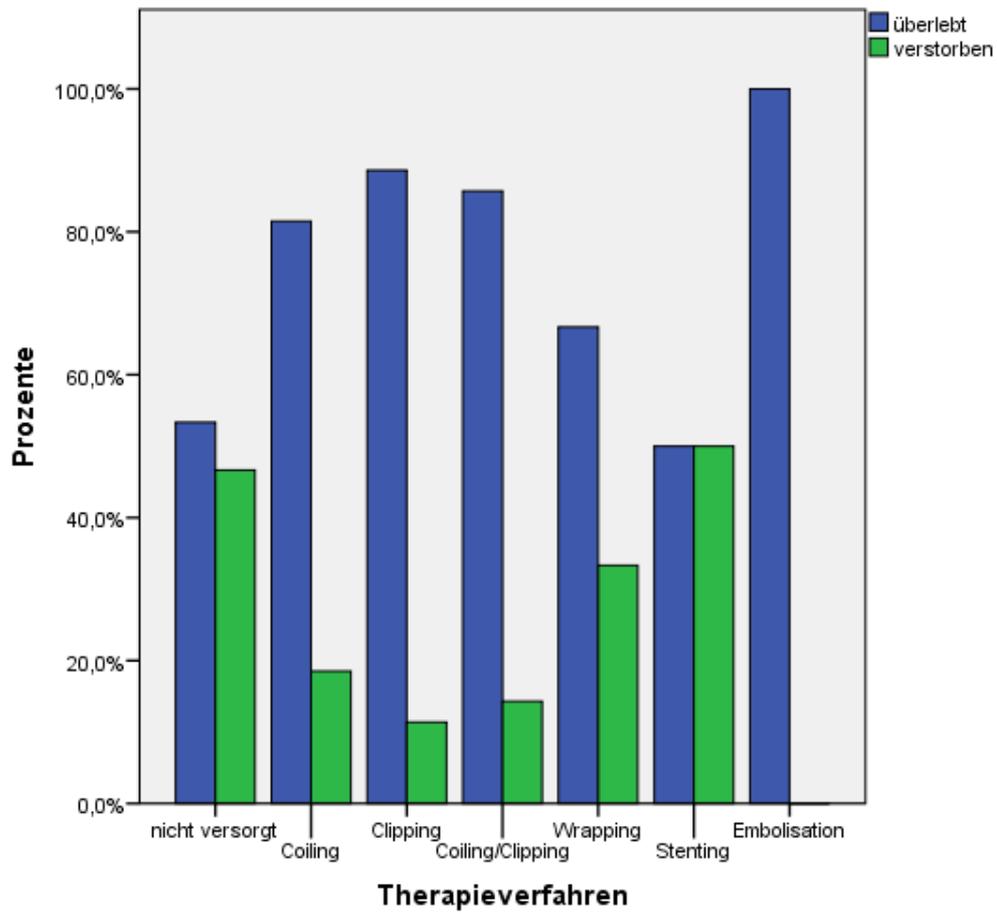


Abbildung 10: Mortalität in Abhängigkeit vom verwendeten Therapieverfahren

Ränge				
	Verfahren	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Mortalität	Coiling	367	287,38	105468,50
	Clipping	193	267,42	51611,50
	Gesamt	560		
Statistik für Test ^a				
				Tod
Mann-Whitney-U				32890,500
Wilcoxon-W				51611,500
Z				-2,181
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,029
a. Gruppenvariable: Verfahren				

Tabelle 28: U-Test für den Zusammenhang von Mortalität und Therapieverfahren

In Bezug auf die Mortalität zeigt sich im U-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden verwendeten Verfahren ($U = 32890,500$; $p = 0,029$). Anhand der Rangsummen lässt sich erkennen, dass signifikant mehr Patienten nach Coiling verstarben als nach Clipping (Mittlerer Rang Coiling = 287,38; Mittlerer Rang Clipping = 267,42)

5.7.3 Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

Bei Patienten mit Aneurysma der A. comm. ant. beträgt die Mortalität 16,6%.

8,7% der Patienten mit Aneurysma der A. cerebri media verstarben.

Bei Aneurysmen des hinteren Kreislaufs liegt die Mortalität bei 20,4%

Lokalisation	Mortalität		Anzahl der Patienten
	überlebt	verstorben	
ACA	14	6	20
ACOM	191	38	229
ACI	52	15	67
MCA	83	8	91
A. ophthalmica	2	3	5
A. pericallosa	26	6	32
A. choroidea anterior	1	0	1
Vorderer Kreislauf gesamt	370	76	445
PCA	8	5	13
PCOM	37	8	45
AICA	3	0	3
PICA	29	5	34
SCA	2	0	2
A. basilaris	43	13	56
A. vertebralis	7	2	9
Hinterer Kreislauf gesamt	129	33	162
Gesamt	499	109	607
Fehlend			56

Tabelle 29: Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

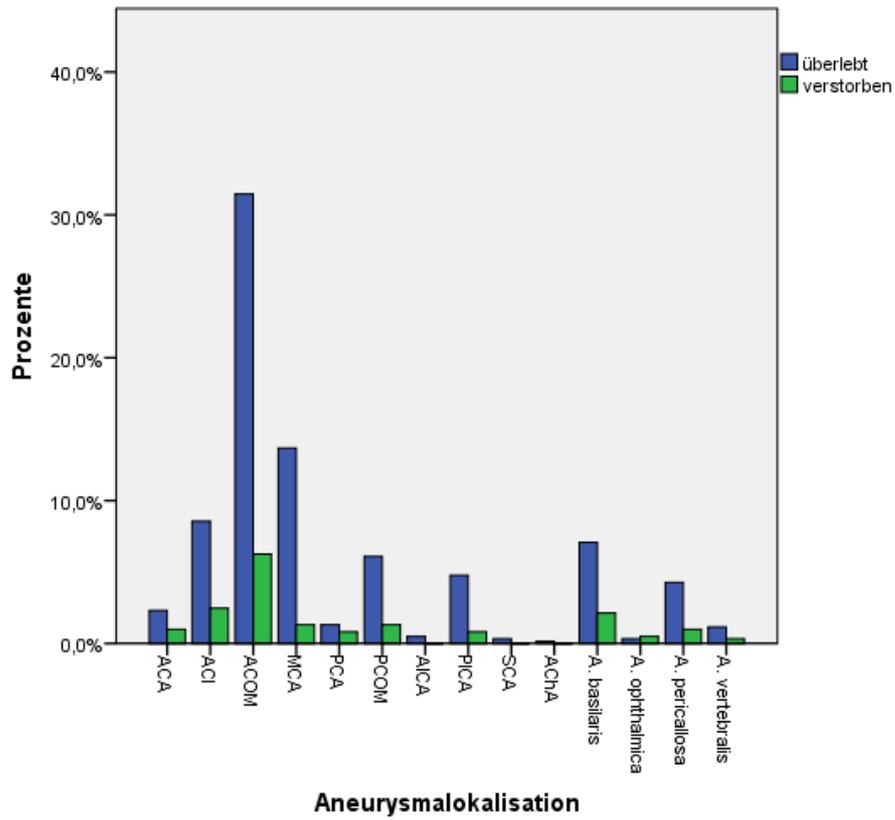


Abbildung 11: Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	20,782 ^a	13	,077
Likelihood-Quotient	20,116	13	,092
Zusammenhang linear-mit-linear	,674	1	,412
Anzahl der gültigen Fälle	607		
a. 11 Zellen (39,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,18.			

Tabelle 30: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zw. Aneurysmalokalisation und Mortalität

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Mortalität und Aneurysmalokalisation ($p = 0,412$).

5.8 Komplikationen

5.8.1 Vasospasmen

5.8.1.1 In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess

Die folgende Tabelle zeigt das Auftreten von Vasospasmen in Bezug auf das Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme. In Stadium I traten in 32,8% der Fälle Vasospasmen auf, in Stadium II in 54,5%, in Stadium III in 62,2%, in Stadium IV in 61,9% und in Stadium 5 in 58,8%.

Vasospasmen	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
Ja	44	103	89	52	30	318
Nein	90	86	53	32	21	282
Gesamt	134	189	143	84	51	600
Fehlend						63

Tabelle 31: Vasospasmen in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	30,748	4	,00000345
Likelihood-Quotient	31,118	4	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	18,797	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	600		
a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 24,01.			

Tabelle 32: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Vasospasmen und Stadium nach Hunt & Hess

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Stadium nach H&H des Patienten bei Aufnahme und dem Auftreten von Vasospasmen ($p = 0,00000345$)

5.8.1.2 In Abhängigkeit vom Therapieverfahren

Vasospasmen	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
Ja	194	119	2	6	6	327
Nein	180	73	5	3	24	285
Gesamt	374	192	7	9	30	612
Fehlend						51

Tabelle 33: Vasospasmen in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

In Tabelle 33 ist der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Vasospasmen und dem verwandten Therapieverfahren aufgezeigt.

Vasospasmen traten bei 51,9 % der Patienten der Coiling-Gruppe, bei 62% der Patienten der Clipping-Gruppe und bei 20 % der konservativ behandelten Patienten auf.

Ränge				
	Verfahren	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Vasospasmen	Coiling	374	273,80	102400,00
	Clipping	192	302,40	58061,00
	Gesamt	566		
Statistik für Test ^a				
				Spasmen
Mann-Whitney-U				32275,000
Wilcoxon-W				102400,000
Z				-2,288
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,022
a. Gruppenvariable: Verfahren				

Tabelle 34: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Vasospasmen

In Bezug auf die Vasospasmen zeigt sich im U-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden verwendeten Verfahren ($U= 32275$; $p= 0,022$). Anhand der Rangsummen lässt sich erkennen, dass signifikant mehr Patienten nach Clipping Vasospasmen erlitten als nach Coiling (Mittlerer Rang Coiling = 273,80; Mittlerer Rang Clipping = 302,40).

5.8.2 Anlage einer externen Ventrikeldrainage

5.8.2.1 In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess

EVD	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
Ja	31	85	72	64	41	293
Ja + VP-Shunt	1	9	15	8	4	37
Nein	103	95	56	11	6	271
Gesamt	135	189	144	83	51	601
Fehlend						62

Tabelle 35: EVD-Anlage in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess

Im Stadium I nach H&H benötigten 23% eine EVD und 0,7% eine EVD sowie einen VP-Shunt, in Stadium II 45% eine EVD und 4,8% eine EVD und einen VP-Shunt, in Stadium III 50,3% eine EVD und 10,5% eine EVD und einen VP-Shunt, in Stadium IV 77,1% eine EVD und 9,6% eine EVD und einen VP-Shunt und in Stadium V benötigten 80,4% der Patienten eine EVD und 7,8% eine EVD und einen VP-Shunt.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	119,078	8	5,1E-22
Likelihood-Quotient	130,307	8	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	96,512	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	601		
a. 1 Zellen (6,7%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 3,13.			

Tabelle 36: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen EVD-Anlage und Stadium nach Hunt & Hess

Der Chi-Quadrat Test zeigt einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Stadium nach Hunt und Hess bei Einlieferung in die Klinik und der Anlage einer Extraventrikulären Drainage ($P = 5,1 * E^{-22}$).

5.8.2.2 In Abhängigkeit vom Therapieverfahren

EVD	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
Ja	187	91	1	5	15	299
Ja + VP-Shunt	24	11	0	1	2	38
Nein	164	91	6	3	13	277
Gesamt	375	193	7	9	30	614
Fehlend						50

Tabelle 37: EVD-Anlage in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

Von den Patienten der Coiling-Gruppe erhielten 49,9 % eine EVD und 6,4% einen dauerhaften VP-Shunt. Bei den Patienten der Clipping-Gruppe erhielten 47,2% eine EVD und 5,7% einen dauerhaften VP-Shunt.

Ränge				
	Verfahren	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
EVD	Coiling	375	287,97	107987,50
	Clipping	193	277,76	53608,50
	Gesamt	568		
Statistik für Test^a				
				EVD
Mann-Whitney-U				34887,500
Wilcoxon-W				53608,500
Z				-,789
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,430
a. Gruppenvariable: Verfahren				

Tabelle 38: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und EVD-Anlage

Im durchgeführten U-Test nach Mann-Whitney zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden verwendeten Versorgungsverfahren in Bezug auf die Anlage einer EVD (U= 34887,500; p= 0,430).

5.8.3 Nachblutungen

5.8.3.1 In Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess

Nachblutungen	Stadium nach Hunt und Hess					Anzahl der Patienten
	I	II	III	IV	V	
Ja	5	22	10	10	3	50
Nein	129	167	130	74	47	547
Gesamt	134	189	141	84	50	597
Fehlend						66

Tabelle 39: Nachblutungen in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess

Nachblutungen traten bei 3,7 % der Patienten in Stadium I nach H&H, bei 11,6 % in Stadium II, bei 7,1% in Stadium III, bei 11,9 % in Stadium IV und bei 6 % in Stadium V.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	8,400 ^a	4	,078
Likelihood-Quotient	8,9750	4	,062
Zusammenhang linear-mit-linear	,693	1	,405
Anzahl der gültigen Fälle	597		
a. 1 Zellen (10,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 4,18.			

Tabelle 40: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Nachblutung und Stadium nach Hunt & Hess

Der Chi-Quadrat Test zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Stadium nach H&H und dem Auftreten von Nachblutungen ($p = 0,78$).

5.8.3.2 In Abhängigkeit vom Therapieverfahren

Nachblutung	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
Ja	28	16	1	2	5	52
Nein	344	175	6	7	25	557
Gesamt	372	191	7	9	30	609
Fehlend						54

Tabelle 41: Nachblutungen in Abhängigkeit vom Therapieverfahren

7,5 % der Patienten der Coiling-Gruppe erlitten Nachblutungen und 8,4 % der Patienten der Clipping-Gruppe. Bei den Konservativ behandelten Patienten traten in 16,7 % Nachblutungen auf.

Ränge				
	Verfahren	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Nachblutung	Coiling	372	281,19	104602,00
	Clipping	191	283,58	54164,00
	Gesamt	563		
Statistik für Test^a				
				Nachblutung
Mann-Whitney-U				35224,000
Wilcoxon-W				104602,000
Z				-,355
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,722
a. Gruppenvariable: Verfahren				

Tabelle 42: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Nachblutungen

Im U-Test nach Mann-Whitney zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden verwendeten Versorgungsverfahren, in Bezug auf das Auftreten von Nachblutungen (U= 35224,000; p= 0,722).

5.9 Interdisziplinärer Vergleich

Im folgenden Abschnitt erfolgt ein interdisziplinärer Vergleich zwischen der Neurologischen und der Neurochirurgischen Klinik. Dieser erfolgt in Bezug auf Schweregrad der Blutung zum Aufnahmezeitpunkt, angewandtes Therapieverfahren, Wahl des Therapiezeitpunktes, Auftreten von Komplikationen und deren weitere Therapie, Dauer der Intensivbehandlung (durch Ermittlung der Beatmungszeiten), Therapieergebnisse bei Entlassung und Mortalität.

Von den insgesamt 663 Patienten wurden 27,6% in der Neurologischen Klinik, 70,7% in der Neurochirurgischen Klinik und 0,9% interdisziplinär behandelt. 5 Patienten wurden in anderen Kliniken behandelt, diese werden in der nachfolgenden Auswertung nicht berücksichtigt.

Abteilung	Anzahl	Prozent
Neurologie	183	27,6
Neurochirurgie	469	70,7
Interdisziplinär	6	0,9
Andere	5	0,8
Gesamt	663	100
Fehlend	0	

Tabelle 43: Behandelte Patienten nach Abteilung

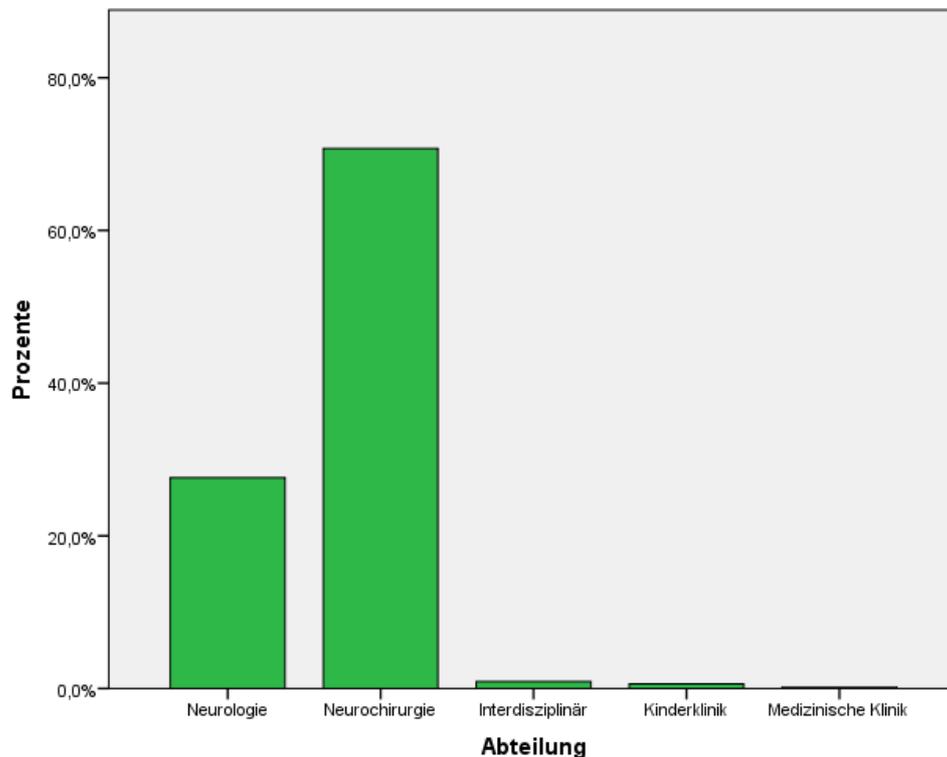


Abbildung 12: Behandelte Patienten pro Abteilung

5.9.1 Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme

Von den 166 Patienten, die in der Neurologischen Klinik behandelt wurden, wurden 41 Patienten in Stadium I, 52 in Stadium II, 39 in Stadium III, 18 in Stadium IV und 16 in Stadium V nach Hunt und Hess aufgenommen.

Der Mittelwert lag bei 2,49 (Median = 2,00; Standardabweichung = 1,244; N = 166).

Bei den 443 Patienten der Neurochirurgischen Klinik zeigt sich folgende Zusammensetzung: 96 Patienten in Stadium I, 138 in Stadium II, 105 in Stadium III, 69 in Stadium IV und 35 in Stadium V nach Hunt und Hess.

Der durchschnittliche Hunt und Hess Grad bei Aufnahme in die Neurochirurgie lag bei 2,57 (Median = 2,00; Standardabweichung = 1,211; N = 443).

Insgesamt 4 Patienten wurden interdisziplinär behandelt, davon wurden 2 Patienten in Stadium II, 1 Patient in Stadium III und 1 Patient in Stadium V nach Hunt und Hess aufgenommen.

Abteilung	Stadium nach Hunt und Hess in %				
	I	II	III	IV	V
Neurologie	24,7	31,3	23,5	10,8	9,6
Neurochirurgie	21,7	31,2	23,7	15,6	7,9
Interdisziplinär	0	50%	25%	0	25%
Gesamt	22,3	31,3	23,7	14,2	8,5

Tabelle 44: initiales H&H Stadium in Bezug auf die behandelnde Abteilung

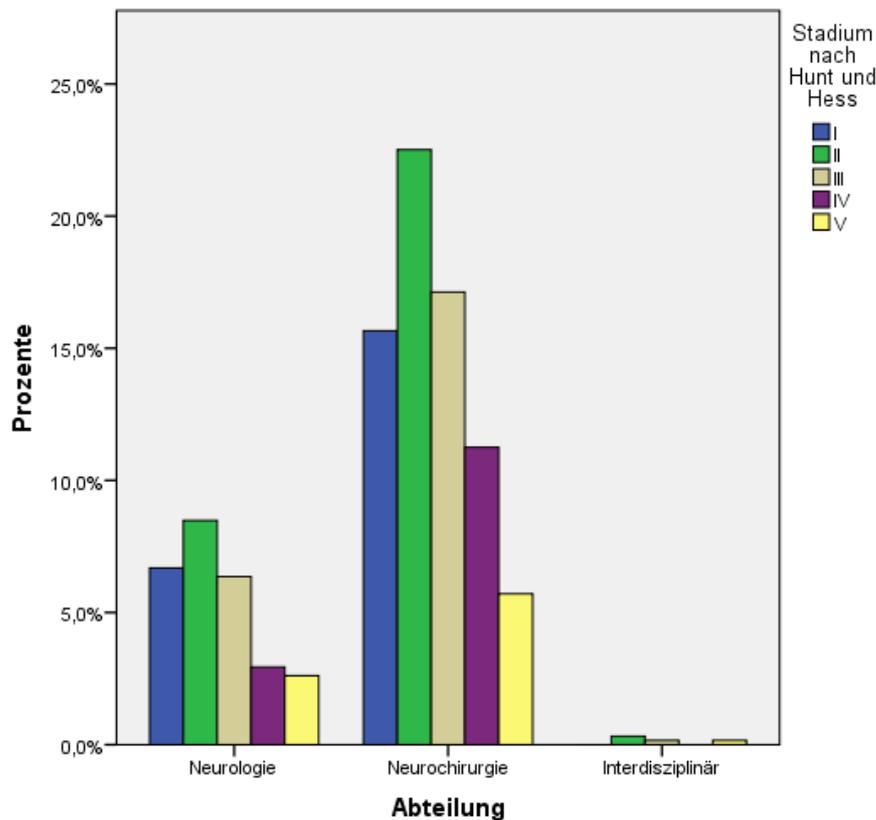


Abbildung 13: Initiales Stadium nach Hunt & Hess in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Zusammenfassend zeigt sich eine zufällige und ausgewogene Zuteilung auf die Kliniken unabhängig vom Grad nach Hunt und Hess bei Aufnahme.

5.9.2 Therapieverfahren

Von den in der Neurologie behandelten Patienten wurden 73,9% mittels Coiling behandelt, 18,8% mittels Clipping, 4,8% wurden konservativ behandelt und 1,8% wurden anderen Therapieverfahren zugeführt.

Patienten, die in der Neurochirurgie behandelt wurden, wurden in 56,6% gecoint, in 35,6% geclippt, in 5,3% konservativ behandelt und in 1,1% wurden andere Therapieverfahren angewandt.

Abteilung	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
Neurologie	122	31	1	3	8	165
Neurochirurgie	257	161	6	5	24	453
Neurologie & Neurochirurgie	0	3	0	1	0	4
Gesamt	379	195	7	9	32	622
Fehlend						41

Tabelle 45: Therapieverfahren in Bezug auf behandelnde Abteilung

Zusammenfassend kann man erkennen, dass in der Neurochirurgie aufgenommene Patienten deutlich häufiger geclippt werden als Patienten, die in der Neurologie aufgenommen werden.

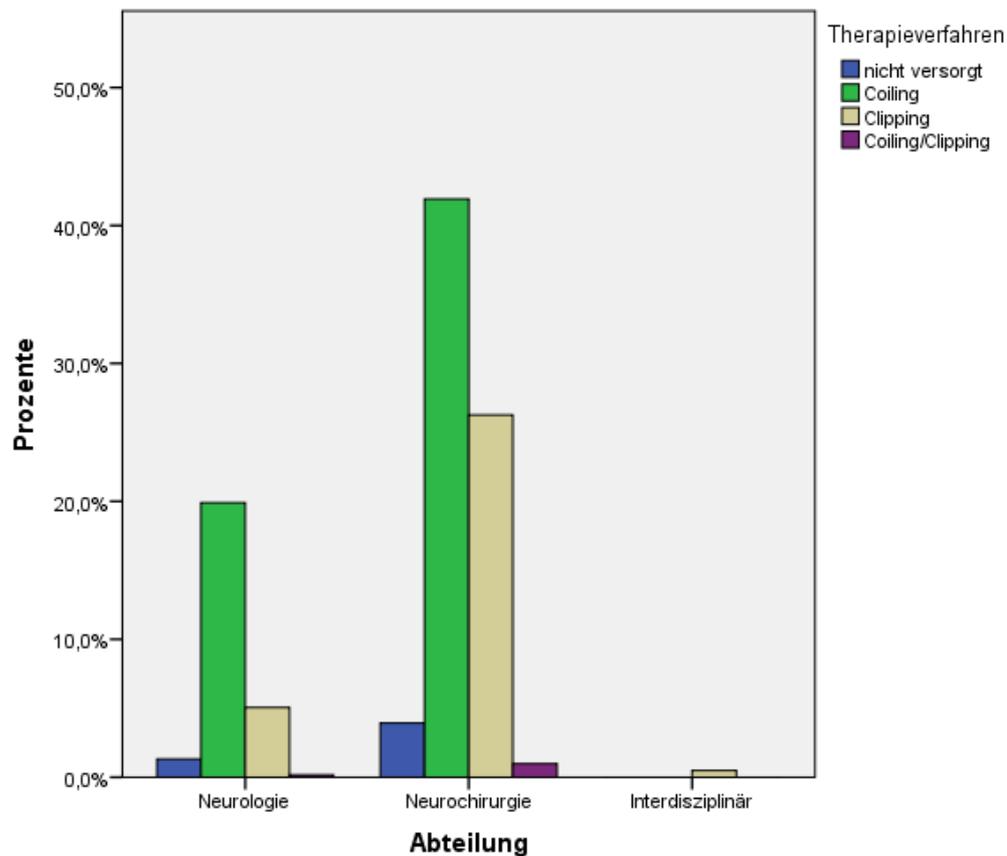


Abbildung 14: Verwendetes Therapieverfahren in Bezug auf die behandelnde Abteilung

5.9.3 Therapiezeitpunkt

67,8% der neurologisch behandelten Patienten wurden sofort therapiert, 28,7% intermediär und 3,5% wurden spät therapiert. Der Mittelwert liegt bei 3,31 Tagen (Median = 1,00; Standardabweichung 5,213; N = 142)

Die Patienten der Neurochirurgischen Klinik wurden in 77,1% sofort, in 20,4% intermediär und in 2,5% spät behandelt. Der Mittelwert liegt bei 2,71 Tagen (Median = 1,00; Standardabweichung = 5,067; N = 406)

Von den interdisziplinär behandelten Patienten wurden 25% sofort, 50% intermediär und 25% spät therapiert.

Abteilung	Therapiezeitpunkt			Anzahl der Patienten
	Sofort	Intermediär	Spät	
Neurologie	97	41	5	143
Neurochirurgie	313	83	10	406
Neurologie & Neurochirurgie	1	2	1	4
Gesamt	411	126	16	553
Fehlend				110

Tabelle 46: Therapiezeitpunkt in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Die prozentuale Verteilung der Versorgungszeiten war damit in beiden Kliniken nicht relevant unterschiedlich.

5.9.4 Komplikationen

5.9.4.1 Nachblutungen

Nachblutungen traten in der Neurologischen Klinik in 8,1% der Fälle auf, in der neurochirurgischen Klinik in 8,7% der Fälle. Bei den interdisziplinär behandelten Patienten traten keine Nachblutungen auf.

Abteilung	Nachblutungen		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
Neurologie	13	147	160
Neurochirurgie	39	409	448
Neurologie & Neurochirurgie	0	4	4
Gesamt	52	558	612
Fehlend			46

Tabelle 47: Auftreten von Nachblutungen in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,425 ^a	2	,809
Likelihood-Quotient	,764	2	,682
Zusammenhang linear-mit-linear	,007	1	,935
Anzahl der gültigen Fälle	612		
a. 2 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,34.			

Tabelle 48: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Auftreten von Nachblutungen

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der behandelnden Abteilung und der Anzahl der Nachblutungen ($p=0,809$).

5.9.4.2 Vasospasmen

Bei 51,8% der neurologisch behandelten Patienten und 53,5% der neurochirurgischen Patienten traten im Verlauf der Therapie Vasospasmen auf. 75% der interdisziplinär behandelten Patienten erlitten Vasospasmen.

Abteilung	Vasospasmen		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
Neurologie	84	78	162
Neurochirurgie	240	209	449
Neurologie & Neurochirurgie	3	1	4
Gesamt	327	288	615
Fehlend			43

Tabelle 49: Auftreten von Vasospasmen in Bezug auf die behandelnde Abteilung

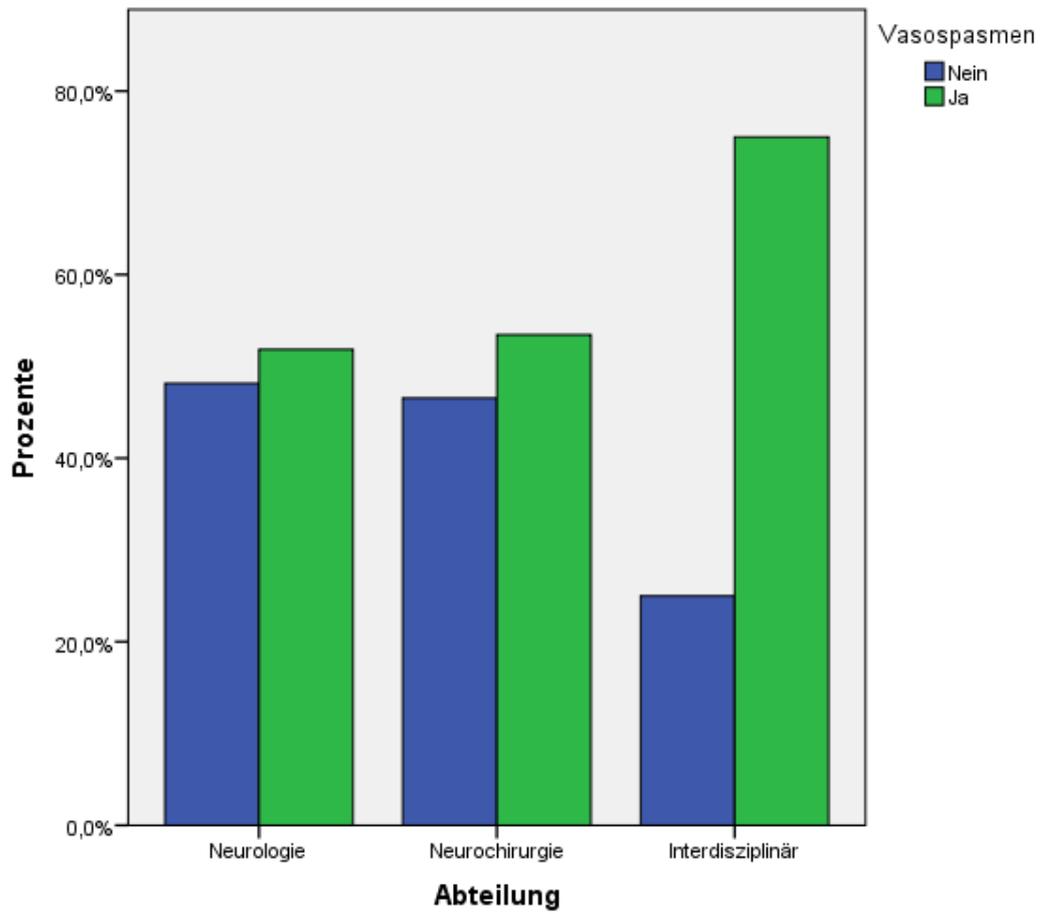


Abbildung 15: Vasospasmen in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,893 ^a	2	,640
Likelihood-Quotient	,936	2	,626
Zusammenhang linear-mit-linear	,290	1	,590
Anzahl der gültigen Fälle	615		
a. 2 Zellen (33,3%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 1,87.			

Tabelle 50: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Auftreten von Vasospasmen

Der Chi-Quadrat-Test zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der behandelnden Abteilung und dem Auftreten von Spasmen ($p = 0,64$).

5.9.4.2.1 Vasospasmustherapie

Tabelle 51 und 52 zeigen die Anwendung der Triple-H-Therapie und von endovaskulären Dilatationen in Bezug auf die behandelnde Abteilung.

46,9% der neurologischen Patienten wurden mittels Triple-H-Therapie behandelt und 11,7% wurden mittels Dilatation behandelt.

40% der Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik behandelt wurden, erhielten eine Triple-H-Therapie und 25,4% wurden endovaskulär dilatiert.

Abteilung	Triple-H-Therapie		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
Neurologie	76	86	162
Neurochirurgie	177	265	442
Neurologie & Neurochirurgie	2	2	4
Gesamt	255	353	608
Fehlend			50

Tabelle 51: Anwendung der Triple-H-Therapie in Bezug auf die behandelnde Abteilung

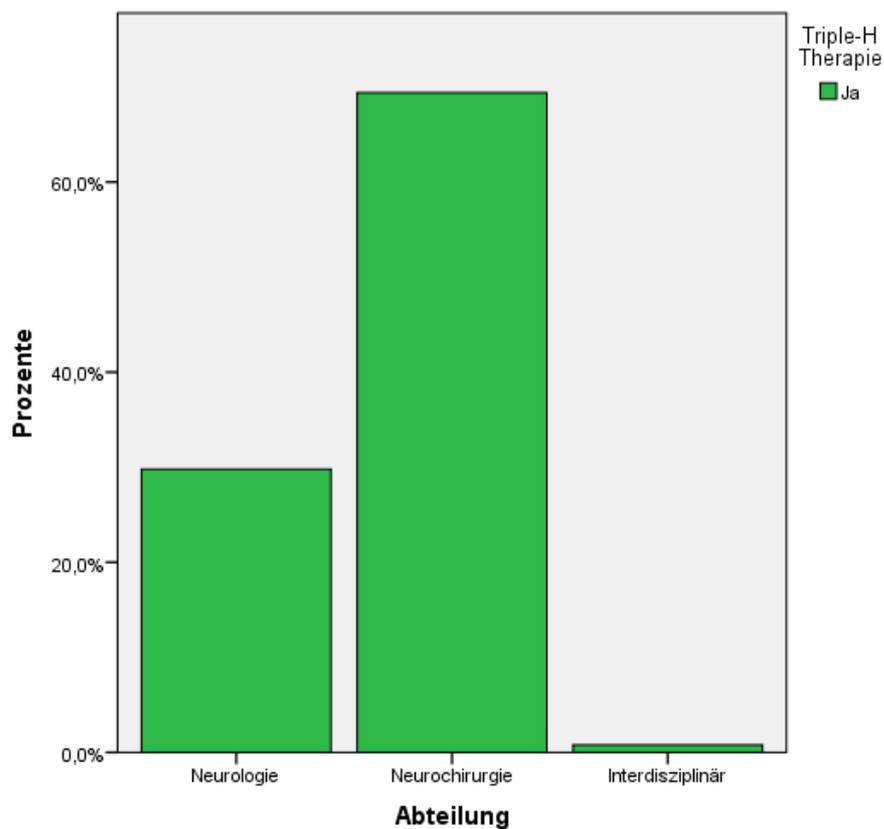


Abbildung 16: Verwendung der Triple-H-Therapie in den beiden Kliniken

Abteilung	Endovaskuläre Dilatation		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
Neurologie	19	143	162
Neurochirurgie	113	331	444
Neurologie & Neurochirurgie	2	2	4
Gesamt	134	476	610
Fehlend			48

Tabelle 52: Anwendung endovaskulärer Dilatation in Bezug auf die behandelnde Abteilung

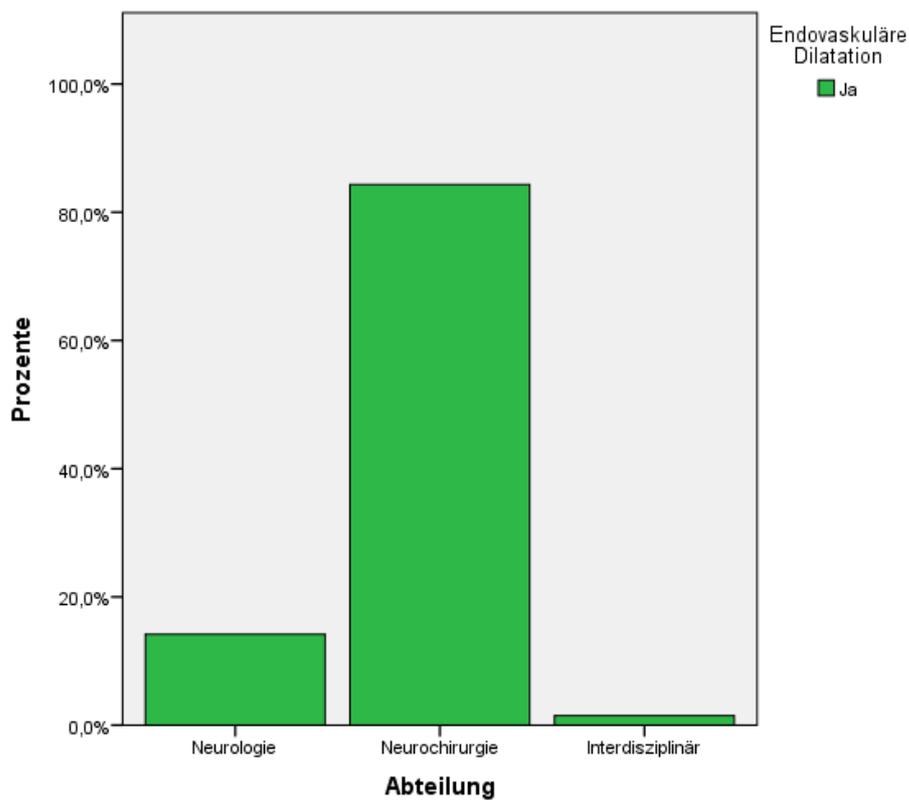


Abbildung 17: Verwendung der endovaskulären Dilatation in den unterschiedlichen Abteilungen

5.9.4.3 Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD)

Bei 38,6% der neurologischen Patienten war die Anlage einer externen Ventrikeldrainage notwendig, 3,1% der Patienten benötigten nach Anlage der EVD eine dauerhafte Versorgung mittels Ventriculo-Peritoneal-Shunt.

Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik behandelt wurden, benötigten in 52,2% eine EVD und in 7,1% eine dauerhafte Versorgung mittels VP-Shunt.

Abteilung	Hydrocephalustherapie			Anzahl der Patienten
	Nein	EVD	EVD+VP-Shunt	
Neurologie	95	63	5	163
Neurochirurgie	184	235	32	450
Neurologie & Neurochirurgie	1	2	1	4
Gesamt	279	298	38	617
Fehlend				41

Tabelle 53: Hydrocephalustherapie in Bezug auf die behandelnde Abteilung

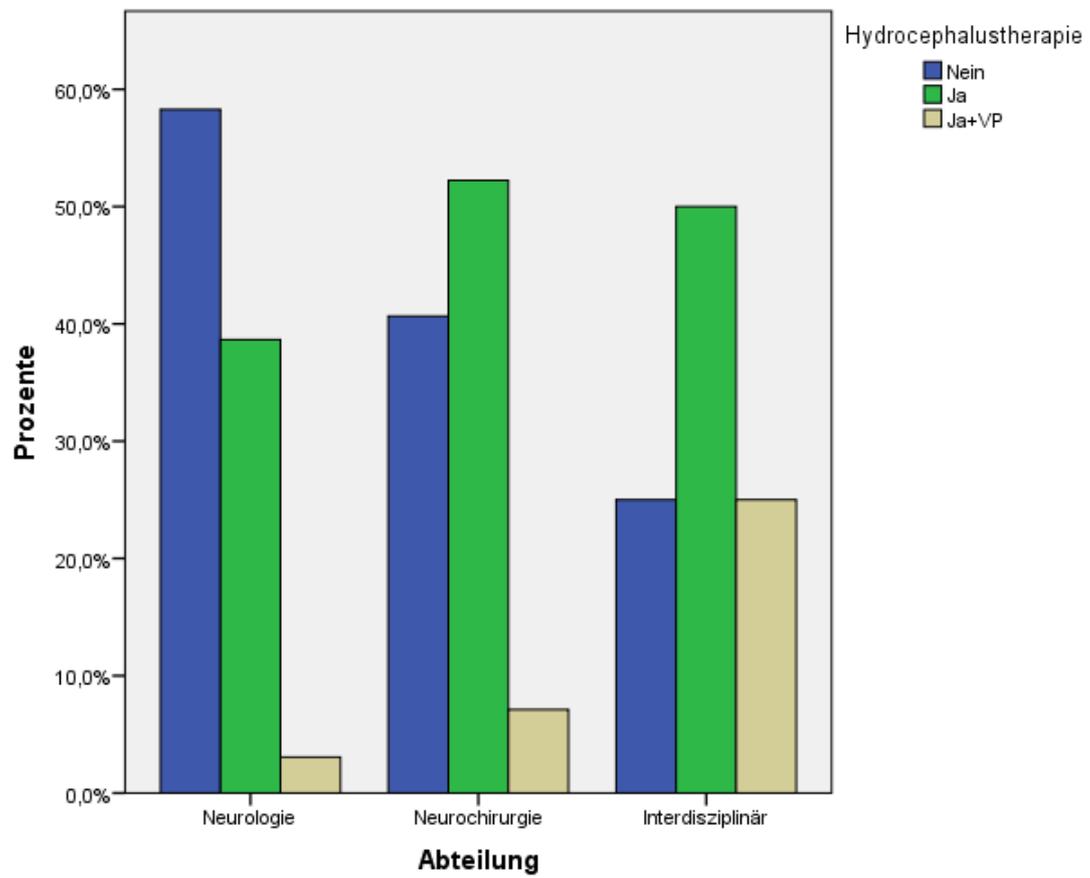


Abbildung 18: Hydrocephalustherapie in den unterschiedlichen Abteilungen

Ränge				
	Abteilung	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
EVD	NL	163	264,79	43160,00
	NCH	450	322,29	145031,00
	Gesamt	611		
Statistik für Test ^a				
				EVD
Mann-Whitney-U				29794,000
Wilcoxon-W				43160,000
Z				-3,992
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,000065
a. Gruppenvariable: Abteilung				

Tabelle 54: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und Anlage einer EVD

Der U-Test zeigt einen signifikanten Unterschied für die Anlage einer externen Ventrikeldrainage in Bezug auf die behandelnde Abteilung (U= 29794,000; p= 0,000065, Mittlerer Rang Neurologie = 264,79, Mittlerer Rang Neurochirurgie = 322,29). In der Neurochirurgischen Klinik wurden also signifikant mehr externe Ventrikeldrainagen angelegt.

5.9.5 Beatmungsdauer

Von den in der neurologischen Klinik behandelten Patienten mussten 46 nicht beatmet werden, 82 wurden 1 – 10 Tage beatmet, 24 Patienten 11 – 20 Tage und 3 Patienten 21 – 30 Tage, 1 Patient 31 – 40 Tage.

Die mittlere Beatmungsdauer der neurologischen Patienten liegt bei 5,2 Tagen.

36 der neurochirurgisch behandelten Patienten mussten nicht beatmet werden, 226 wurden 1 – 10 Tage beatmet, 100 Patienten 11 – 20 Tage, 24 Patienten 21 – 30 Tage, 7 Patienten 31

– 40 Tage und 3 Patienten 41 – 50 Tage. Die mittlere Beatmungsdauer der neurochirurgischen Patienten liegt bei 8,2 Tagen.

Abteilung	Beatmungsdauer in Tagen in %					
	0	1 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50
Neurologie	29,5	52,6	15,4	1,9	0,6	0
Neurochirurgie	9,1	57,1	25,3	6,1	1,8	0,8
Neurologie & Neurochirurgie	25	50	0	25	0	0
Gesamt	14,9	55,8	22,3	5,0	1,4	0,5

Tabelle 55: Beatmungszeit in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	46,928 ^a	10	9,732E-7
Likelihood-Quotient	45,029	10	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	29,184	1	,000
Anzahl der gültigen Fälle	556		
a. 9 Zellen (50,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist ,02.			

Tabelle 56: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer und behandelnder Abteilung

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Beatmungsdauer zwischen Neurologie und Neurochirurgie ($p = 9,732 \cdot 10^{-7}$). Patienten der neurochirurgischen Abteilung werden signifikant länger beatmet.

5.9.6 mRS bei Entlassung

Von den 157 Patienten, die in der neurologischen Klinik behandelt wurden, hatten bei Entlassung 3 Patienten keine neurologischen Defizite, 17 Patienten leichte, jedoch keine relevanten Beeinträchtigungen, 32 Patienten leichte Einschränkungen, 34 Patienten mittelschwere Einschränkungen, 23 Patienten höhergradige Einschränkungen. 14 Patienten waren bei Entlassung schwerbehindert, 34 Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthaltes. Der Mittelwert lag bei 3,50 (Median = 3,00; Standardabweichung = 1,742; N = 156)

Von den 434 Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik aufgenommen wurden, hatten bei Entlassung 4 Patienten keine neurologischen Defizite, 43 Patienten keine relevanten Beeinträchtigungen, 63 Patienten leichte Beeinträchtigungen, 77 Patienten mittelschwere Beeinträchtigungen, 82 Patienten höhergradige Beeinträchtigungen, 90 Patienten waren schwerbehindert und 75 verstarben. Hier lag der Mittelwert bei 3,75 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,625; N = 433)

Zwei der interdisziplinär behandelten Patienten hatten bei Entlassung keine relevanten Beeinträchtigungen, ein Patient hatte höhergradige Beeinträchtigungen und ein Patient verstarb während der Therapie.

In 57 Akten konnte keine Einschätzung für die mRS bei Entlassung nachvollzogen werden.

Abteilung	mRS bei Entlassung in %						
	0	1	2	3	4	5	6
Neurologie	1,9	10,8	20,4	21,7	14,6	8,9	21,7
Neurochirurgie	0,9	9,9	14,6	17,7	18,9	20,7	17,3
Neurologie & Neurochirurgie	0	50	0	0	25	0	25
Gesamt	1,2	10,4	16,1	18,6	17,8	17,4	18,5

Tabelle 57: Therapieergebnis in Bezug auf die behandelnde Abteilung

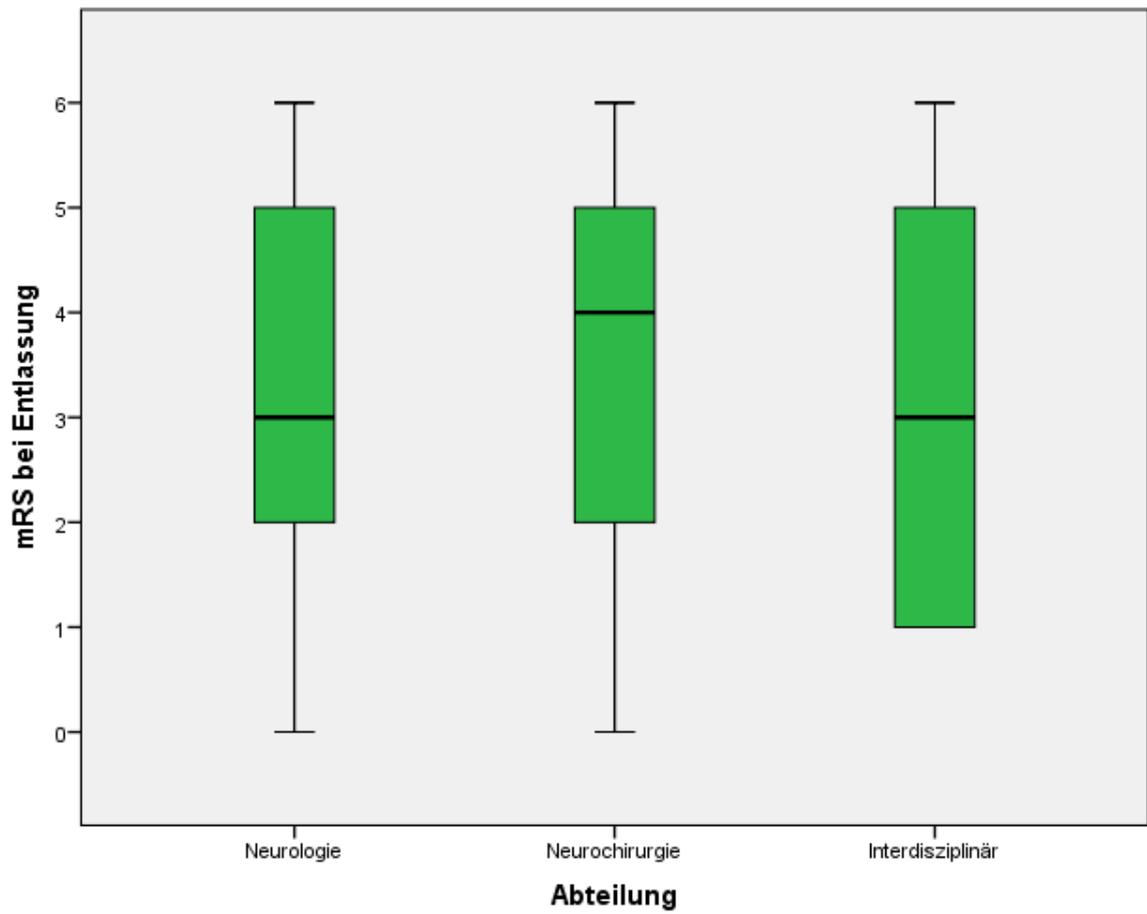


Abbildung 19: mRS bei Entlassung in Bezug auf die behandelnde Abteilung

Ränge				
	Abteilung	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
mRS bei Entlassung	NL	157	277,23	43524,50
	NCH	434	302,79	131411,50
	Gesamt	591		
Statistik für Test^a				
				mRS bei Entlassung
Mann-Whitney-U				31121,500
Wilcoxon-W				43524,500
Z				-1,632
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,103
a. Gruppenvariable: Abteilung				

Tabelle 58: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Therapieergebnis

Der U-Test zeigt keinen signifikanten Unterschied im Therapieergebnis bezogen auf die behandelnde Abteilung ($U = 31121,500$; $p = 0,103$).

5.9.7 Mortalität

Tabelle 59 zeigt die Mortalität in Bezug auf die behandelnde Abteilung. In der Neurologischen Klinik verstarben 34 Patienten, in der Neurochirurgischen Klinik 75 Patienten und bei den interdisziplinär behandelten ein Patient.

Abteilung	Mortalität in %	
	überlebt	verstorben
Neurologie	79,3	20,7
Neurochirurgie	83,0	17,0
Neurologie & Neurochirurgie	75	25
Gesamt	82,0	18

Tabelle 59: Mortalität in Bezug auf die behandelnde Abteilung

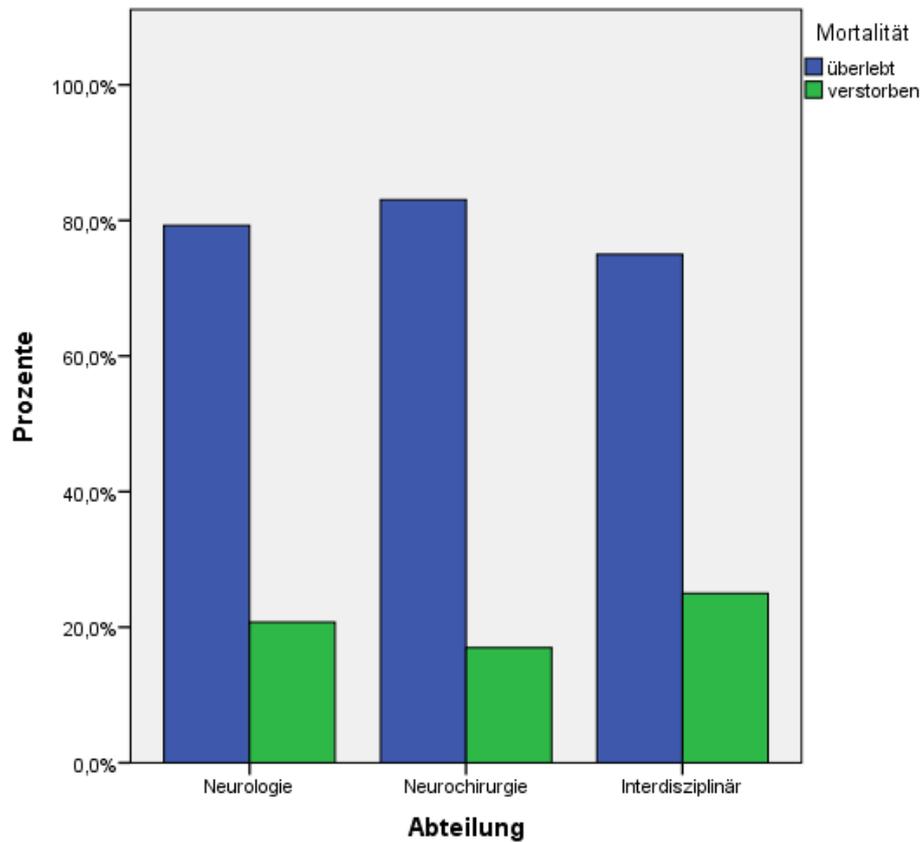


Abbildung 20: Mortalität in Bezug auf behandelnde Abteilung

Ränge				
	Abteilung	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Tod	NL	164	311,82	51138,00
	NCH	442	300,41	132783,00
	Gesamt	606		
Statistik für Test ^a				
				Tod
Mann-Whitney-U				34880,000
Wilcoxon-W				132783,000
Z				-1,071
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,284
a. Gruppenvariable: Abteilung				

Tabelle 60: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und der Mortalität

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Abteilungen im U-Test (U = 34880,00; p = 0,284)

5.10 Vergleich der Therapie vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse

Um die Therapieergebnisse vor und nach der Veröffentlichung der ISAT-Studie vergleichen zu können wurden zwei Zeitabschnitte definiert:

1. 1999 bis 2001
2. 2007 bis 2009

In beiden Zeitintervallen wurden in den Kliniken ungefähr gleich viele Patienten behandelt. Im Zeitraum von 1999 bis 2001 wurden insgesamt 139 Patienten und im Zeitraum von

2007 bis 2009 wurden insgesamt 154 Patienten mit aneurysmatischer SAB am Universitätsklinikum Würzburg behandelt.

5.10.1 Grad nach Hunt und Hess bei Einlieferung in die Klinik

Abteilung	Stadium nach Hunt und Hess in %				
	I	II	III	IV	V
1999 - 2001	26,7	24,1	25,0	18,1	6,0
2007 - 2009	19,3	32,7	22,7	12,7	12,7
Gesamt	22,7	28,2	23,8	15,1	9,8

Tabelle 61: Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme in Bezug auf die Behandlungszeiträume

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 wurden 31 Patienten im Stadium I nach Hunt und Hess aufgenommen, 28 im Stadium II, 29 Patienten im Stadium III, 21 Patienten im Stadium IV und 7 Patienten im Stadium V nach Hunt und Hess. Der Mittelwert liegt bei 2,53 (Median = 2,00; Standardabweichung = 1,233; N = 116)

Im Zeitraum von 2007 bis 2009 wurden 29 Patienten in Stadium I, 49 Patienten in Stadium II, 34 Patienten in Stadium III, 19 Patienten in Stadium IV und 19 Patienten in Stadium V nach Hunt und Hess. Der Mittelwert liegt bei 2,67 (Median = 2,00; Standardabweichung = 1,278; N = 150)

Bezüglich des Schweregrades nach Hunt und Hess hat sich das Patientenkollektiv also über die Zeit nicht verändert.

5.10.2 Aneurysmalokalisation

Lokalisation	Zeitraum		Anzahl der Patienten
	1999 - 2001	2007 - 2009	
ACA	5	6	11
ACOM	35	12	47
ACI	22	12	34
MCA	14	24	38
A. ophthalmica	1	1	2
A. pericallosa	3	9	12
A. choroidea anterior	0	1	1
Vorderer Kreislauf gesamt	80	65	145
PCA	5	4	9
PCOM	10	10	20
AICA	1	0	1
PICA	6	4	10
SCA	1	1	2
A. basilaris	14	15	29
A. vertebralis	1	2	3
Hinterer Kreislauf gesamt	38	36	74
Gesamt	118	101	219

Tabelle 62: Aneurysmalokalisation in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 waren die für die Blutung ursächlichen Aneurysmen wie folgt verteilt: 29,7% A. communicans anterior, 11,9% A. cerebri media, 18,6% A. carotis interna, sowie 32,2% im hinteren Kreislauf.

Im Zeitraum von 2007 bis 2009: 11,9% A. communicans anterior, 23,7% A. cerebri media, 11,9% A. carotis interna, sowie 35,6% im hinteren Kreislauf.

5.10.3 Therapieverfahren

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 wurden 41,9% der Patienten geclippt und 46,1% gecoilt, 6,8% wurden konservativ behandelt und 0,8% einem anderen Therapieverfahren zugeführt.

Von 2007 bis 2009 wurden 28,9% geclippt, 66,4% gecoilt, 1,9% der Patienten wurden konservativ behandelt, 2,6% einem anderen Therapieverfahren zugeführt.

Zeitraum	Therapieverfahren					Anzahl der Patienten
	Coiling	Clipping	Coiling & Clipping	andere	Konservativ	
1999 - 2001	54	49	5	1	8	117
2007 - 2009	101	44	0	4	3	152
Gesamt	155	93	5	5	12	622

Tabelle 63: Therapieverfahren in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Es zeigt sich, dass nach Veröffentlichung der ISAT-Studie mehr Patienten dem Coiling zugeführt wurden. Im U-Test ergibt sich aber kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Behandlungszeiträumen ($U = 7817,000$; $p = 0,052$). Es handelt sich daher um einen Trend zum Coiling nach ISAT.

Ränge				
	Zeitraum	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Therapieverfahren	1999 - 2001	117	144,19	16870,00
	2007 -2009	152	127,93	19445,00
	Gesamt	269		
Statistik für Test^a				
				Therapieverfahren
	Mann-Whitney-U			7817,000
	Wilcoxon-W			19445,000
	Z			-1,940
	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)			,052
a. Gruppenvariable: Zeitraum				

Tabelle 64: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem gewählten Therapieverfahren

5.10.4 Therapieergebnis

Zeitraum	mRS bei Entlassung in %						
	0	1	2	3	4	5	6
1999 - 2001	0	8,9	11,6	27,7	16,1	17,0	18,8
2007 - 2009	2,7	13,0	15,8	13,7	12,3	21,2	21,2
Gesamt	1,6	11,2	14	19,8	14	19,4	20,2

Tabelle 65: Therapieergebnis in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Von den Patienten, die von 1999 bis 2001 behandelt wurden, hatten bei Entlassung 0 Patienten keine neurologischen Defizite, 10 Patienten leichte, jedoch keine relevanten Beeinträchtigungen, 13 Patienten leichte Einschränkungen, 31 Patienten mittelschwere

Einschränkungen, 18 Patienten höhergradige Einschränkungen. 19 Patienten waren bei Entlassung schwerbehindert und 21 Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthaltes. Der Mittelwert für die mRS bei Entlassung liegt bei 3,77 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,560; N = 112)

Von den Patienten die 2007 bis 2009 behandelt wurden hatten bei Entlassung 4 Patienten keine neurologischen Defizite, 19 Patienten keine relevanten Beeinträchtigungen, 23 Patienten leichte Beeinträchtigungen, 20 Patienten mittelschwere Beeinträchtigungen, 18 Patienten höhergradige Beeinträchtigungen, 31 Patienten waren schwerbehindert und 31 verstarben. Hier liegt der Mittelwert bei 3,68 (Median = 4,00; Standardabweichung = 1,834; N = 146)

In insgesamt 35 Akten konnte keine Einstufung des Therapieergebnisses gefunden, oder nachträglich nachvollzogen werden.

Ränge				
	Zeitraum	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
mRS bei Entlassung	1999 - 2001	112	130,61	14628,50
	2007 -2009	146	128,65	18782,50
	Gesamt	258		
Statistik für Test^a				
				mRS bei Entlassung
Mann-Whitney-U				8051,500
Wilcoxon-W				18782,500
Z				-,214
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,831
a. Gruppenvariable: Zeitraum				

Tabelle 66: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Therapieergebnis

Im U-Test zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Behandlungszeitraum und dem Therapieergebnis ($U = 8051,500$, $p = 0,831$).

5.10.5 Mortalität

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 verstarben 21 Patienten, zwischen 2007 und 2009 31 Patienten.

Zeitraum	Mortalität in %	
	überlebt	verstorben
1999 - 2001	81,7	18,3
2007 - 2009	79,5	20,5
Gesamt	80,5	19,5

Tabelle 67: Mortalität in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Ränge				
	Zeitraum	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Mortalität	1999 - 2001	115	131,79	15155,50
	2007 - 2009	151	134,80	20355,50
	Gesamt	266		
Statistik für Test ^a				
				Mortalität
Mann-Whitney-U				8485,500
Wilcoxon-W				15155,500
Z				-,461
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,645
a. Gruppenvariable: Zeitraum				

Tabelle 68: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und der Mortalität

Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungszeiträumen im U-Test ($U = 8485,500$; $p = 0,645$) in Bezug auf die Mortalität.

5.10.6 Komplikationen

5.10.6.1 Nachblutung

Zeitraum	Nachblutungen		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
1999 - 2001	11	105	116
2007 - 2009	18	133	151
Gesamt	29	238	267

Tabelle 69: Auftreten von Nachblutungen in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Nachblutungen traten im Zeitraum von 1999 bis 2001 bei 9,5% und im Zeitraum von 2007 bis 2009 bei 11,9% der Patienten auf.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	,403 ^a	1	,526
Likelihood-Quotient	,407	1	,524
Zusammenhang linear-mit-linear	,401	1	,526
Anzahl der gültigen Fälle	267		
a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 12,60.			

Tabelle 70: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Auftreten von Nachblutungen

Im Chi-Quadrat-Test zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Behandlungszeitraum und dem Auftreten von Nachblutungen ($p = 0,526$).

5.10.6.2 Vasospasmen

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 traten bei 43,5 % der Patienten Vasospasmen auf, von 2007 bis 2009 kam es bei 64,2 % zu Vasospasmen.

Zeitraum	Vasospasmen		Anzahl der Patienten
	Ja	Nein	
1999 - 2001	51	66	117
2007 - 2009	97	54	151
Gesamt	148	120	268

Tabelle 71: Auftreten von Vasospasmen in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (2-seitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	11,367 ^a	1	,001
Likelihood-Quotient	11,414	1	,001
Zusammenhang linear-mit-linear	11,324	1	,001
Anzahl der gültigen Fälle	268		
a. 0 Zellen (0,0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 52,39.			

Tabelle 72: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Auftreten von Vasospasmen

Im Chi-Quadrat Test zeigt sich, dass im Zeitraum von 2007 bis 2009 signifikant häufiger Vasospasmen auftraten ($p = 0,001$).

5.10.6.3 Anlage einer externen Ventrikeldrainage

Im Zeitraum von 1999 bis 2001 wurde bei 36,7% der Patienten eine externe Ventrikeldrainage angelegt, 9,4% benötigten einen dauerhaften VP-Shunt.

Die von 2007 bis 2009 behandelten Patienten benötigten in 53,9% eine externe Ventrikeldrainage und in 4,6% einen dauerhaften VP-Shunt

Zeitraum	Hydrocephalustherapie			Anzahl der Patienten
	Nein	EVD	EVD+VP-Shunt	
1999 - 2001	63	43	11	117
2007 - 2009	63	82	7	152
Gesamt	126	125	18	269

Tabelle 73: Hydrocephalustherapie in Bezug auf den Behandlungszeitraum

Ränge				
	Zeitraum	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Hydrocephalustherapie	1999 - 2001	117	128,15	14993,00
	2007 - 2009	152	140,28	21322,00
	Gesamt	269		
Statistik für Test^a				
				Hydrocephalustherapie
Mann-Whitney-U				8090,000
Wilcoxon-W				14993,000
Z				-1,421
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)				,155
a. Gruppenvariable: Zeitraum				

Tabelle 74: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und Anlage einer EVD

Im U-Test zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Behandlungszeitraum und der Anlage einer Ventrikeldrainage ($U = 8090,000$, $p = 0,155$).

6 Diskussion

6.1 Allgemeine Betrachtung des Patientenkollektivs

In Bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung zeigt sich das in der vorliegenden Arbeit betrachtete Patientenkollektiv vergleichbar mit anderen epidemiologischen Daten aus Fallserien zur Subarachnoidalblutung [15, 19, 78, 79]. Das durchschnittliche Alter lag bei 51,8 Jahren. 66% der Patienten sind weiblich, 34% männlich. Dies entspricht einem Verhältnis von 2:1 wie in anderen Untersuchungen auch [80, 81].

Setzt man die in den 10 Jahren behandelten SAB-Fälle (n = 674) am Universitätsklinikum Würzburg ins Verhältnis zur Bevölkerung im Einzugsgebiet Unterfranken (1,33 Millionen Einwohner) so ergibt sich eine Periodenprävalenz von 5,1% für den Erhebungszeitraum von 1999 - 2009. Diese entspricht der Prävalenz der SAB in der Bevölkerung. Das in der Studie betrachtete Kollektiv ist damit repräsentativ, es besteht keine erkennbare Vorselektion. Andersherum bedeutet es, dass die SAB-Patienten aus Unterfranken am Universitätsklinikum Würzburg behandelt werden.

Betrachtet man die Aneurysmalokalisation, finden sich im Patientengut vor allem Aneurysmen im vorderen Kreislauf. 73% der Aneurysmen lagen im vorderen Kreislauf, 26,6% im hinteren. Hierbei überwiegen vor allem Aneurysmen der ACOM 37% gefolgt von Aneurysmen der MCA 15%, ACI 11% und A. basilaris 9%. Dies entspricht der Verteilung von Aneurysmen in Multicenterstudien [19].

Insgesamt ist das am Universitätsklinikum Würzburg behandelte Kollektiv daher mit anderen Kollektiven zu vergleichen.

In der ISAT-Studie hingegen waren Aneurysmen des hinteren Kreislaufes mit 2,7% im Vergleich zur vorliegenden Arbeit deutlich unterrepräsentiert [15]. Das liegt an den festgelegten Einschlusskriterien für die ISAT-Studie. Dieser Unterschied ist wichtig für die

Bewertung der am Universitätsklinikum Würzburg retrospektiv, außerhalb von Studienkriterien, erhobenen Daten.

Weil die Daten am Universitätsklinikum Würzburg retrospektiv erhoben wurden, ist eine Schwäche der vorliegenden Arbeit das Fehlen oder die Unvollständigkeit der auszuwertenden Akten. Hierdurch ist eine lückenlose Erhebung aller relevanten Datensätze nicht möglich.

Die Betrachtung der Stadien nach Hunt und Hess bei Aufnahme zeigt, dass sich 54% der Patienten in einem guten klinischen Zustand (Stadium I-II nach H&H) und nur 23% in einem schlechten klinischen Zustand (Stadium IV und V nach H&H) zum Zeitpunkt der Einlieferung ins Krankenhaus befanden. In der ISAT Studie erreichten dagegen 88% der Patienten die Klinik in einem guten Zustand. In der BRAT-Studie lag die Zahl der Patienten, welche die Klinik in einem guten Zustand erreichten, bei 49% [15, 18].

6.2 Therapieergebnisse in Abhängigkeit vom verwendeten Verfahren

In der 2002 veröffentlichten ISAT-Studie wurde gezeigt, dass bei der Behandlung der aneurysmatischen SAB durch Coiling ein signifikant besseres Therapieergebnis erzielt werden kann als bei der Therapie mittels Clipping. Betrachtet wurde ein Patientengut, dessen Aneurysmen sowohl durch Clipping als auch durch Coiling versorgt werden konnten, also waren Patienten mit von vornherein „klarer“ Methodenwahl ausgeschlossen [15].

Das Ergebnis der ISAT-Studie bezüglich grundsätzlicher Vorteilhaftigkeit von Coiling bestätigt sich am unselektierten Patientenkollektiv nicht. Es zeigt sich kein signifikant besseres Therapieergebnis für Patienten, die mit Coiling behandelt wurden ($p = 0,558$).

Die Ursachen hierfür sind in den Ausschlusskriterien der ISAT-Studie zu suchen. Für die ISAT-Studie kamen nur Patienten in Frage, deren Aneurysmen ebenso gut für die Therapie mittels Coiling und Clipping geeignet eingeschätzt wurden. Somit waren z.B. Patienten mit

Aneurysmen des hinteren Kreislaufes in der ISAT-Studie unterrepräsentiert, da diese Aneurysmen durch Ihre Lage vornehmlich dem Coiling zugänglich sind. Für diese Aneurysmen wird in der Literatur seit langem eine niedrigere Komplikationsrate bei der Versorgung durch Coiling beschrieben [15, 45, 75–79, 82–85].

Ebenfalls im ISAT-Kollektiv unterrepräsentiert sind Aneurysmen der A. cerebri media, da diese traditionell vornehmlich durch Clipping versorgt werden [15].

In der vorliegenden Arbeit zeigt sich also, beim Blick auf die Lokalisation der Aneurysmen, dass z.B. Aneurysmen des hinteren Kreislaufes deutlich häufiger vertreten sind als in der ISAT-Studie [15].

Die Verteilung der Aneurysmen entspricht den in der Literatur angegebenen Häufigkeiten [19]. Es besteht keine Vorselektion, wie bei ISAT. Aufgrund der besonderen Selektion können und dürfen die Ergebnisse der ISAT-Studie nicht mit den Ergebnissen eines Gesamtkollektives aller Aneurysmen verglichen werden, sondern es müssen Vergleichsdaten aus anderen Studien herangezogen werden.

In Bezug auf Komplikationen während der Behandlung kann in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den Therapieverfahren für das Auftreten von Vasospasmen gibt. Bei signifikant mehr Patienten trat ein Vasospasmus nach Clipping auf als nach Coiling ($p = 0,022$).

Der Zusammenhang zwischen dem Therapieverfahren und dem Auftreten von Vasospasmen wird allgemein sehr kontrovers in der Literatur diskutiert. Das häufigere Auftreten nach Clipping wurde bereits von anderen retrospektiven Studien beschrieben [86–89]. In der Literatur wird als Ursache hierfür die Manipulation an Hirngewebe und Gefäßen während der Operation vermutet [86, 90, 91].

In Bezug auf die anderen postinterventionellen Komplikationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapieverfahren. Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage, sowie das Auftreten von Nachblutungen traten bei beiden Verfahren in ähnlicher Häufigkeit auf.

Für das Entstehen eines Hydrocephalus werden in der Literatur verschiedene Ursachen

angegeben, das Versorgungsverfahren ist hierbei nicht ausschlaggebend [5, 32, 56, 58]. Auch führen beide Therapieverfahren in der Literatur erfolgreich zum Aneurysmaverschluss, so dass es auch hier keinen Zusammenhang zwischen dem verwendeten Verfahren und dem Auftreten einer Nachblutung gibt. Das war auch im hier betrachteten Kollektiv so.

In der ISAT-Studie traten, in der Langzeit Auswertung, im Vergleich zu unseren Daten, nach Coiling signifikant mehr Nachblutungen auf als nach Clipping [15, 16].

Ein Vergleich mit unseren Daten ist nur begrenzt möglich, da Langzeitdaten bei unserem Patientengut nicht vorhanden sind.

Wichtig für einen definitiven Aneurysmaverschluss sind immer die Erfahrung und Technik des durchführenden Operateurs. Die ISAT-Studie nennt als einen Faktor für das häufigere Auftreten von frühzeitigen Nachblutungen nach Coiling das „Versagen der Coilingtechnik“ [15].

Im Fall unseres nicht vorselektierten Patientengutes wurde der Entscheid zur Wahl des Therapieverfahrens überwiegend durch die Aneurysmalage sowie die Aneurysmakonfiguration bestimmt.

In der BRAT-Studie zeigten sich zwei frühe Nachblutungen [92]. Zwischen den beiden Therapieverfahren zeigte sich kein signifikanter Unterschied, wie auch in unseren Daten. Aufgrund des nicht-selektierten Patientengutes in diesen beiden Arbeiten lassen sich die Ergebnisse beider Arbeiten besser vergleichen.

Als Ursachen für eine Nachblutung werden die Zeit bis zur initialen Versorgung, die Technik und der initiale Einlieferungsstatus beim Eintreffen im Krankenhaus genannt [18, 92].

In Bezug auf die Mortalität zeigt sich am Universitätsklinikum Würzburg ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapieverfahren. 18,5% der mittels Coiling versorgten Patienten und 11,4 % der mittels Clipping versorgten Patienten verstarben im Krankenhaus ($p = 0,029$).

Die ISAT-Studie zeigt im 5-Jahres-Follow-up eine signifikant niedrigere Mortalität für die

Coiling-Gruppe ($p=0,03$) [16].

In Bezug auf die Berechnung der Mortalität muss erwähnt werden, dass in der ISAT Studie Patienten mit einbezogen wurden, die vor der Aneurysmaversorgung verstarben. Des Weiteren zeigte die ISAT-Studie einen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Zeit, die bis zur Behandlung des Aneurysmas verging (Coiling 1,1 Tage; Clipping 1,7 Tage; $p = 0,01$). So wurden Patienten signifikant rascher mittels Coiling versorgt als mittels Clipping, was vielleicht den bestehenden Unterschied in der Mortalität miterklären könnte.

Um ein Verfahren bezüglich der Mortalitätsrate exakt bewerten zu können, müssten diejenigen Patienten aus der Mortalitätsstatistik heraus gerechnet werden, welche vor der Intervention verstarben [93]. Das war im ISAT-Studienprotokoll nicht so vorgesehen.

In unserer Arbeit zeigt sich kein signifikanter Unterschied der Verfahren in Bezug auf den Therapiezeitpunkt. Eine retrospektive Studie aus Ontario [94] hat, genau wie unsere Daten es zeigen, ebenso eine höhere Mortalität in den ersten 30 Tagen für durch Coiling versorgte Patienten gezeigt. In dieser Kohorte spielte eine höhere Nachblutungsrate nach Coiling in den ersten Tagen eine wesentliche Rolle [94].

6.3 Vergleich der Therapie vor und nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse

Nach Veröffentlichung der Ergebnisse der ISAT-Studie kam es weltweit zu Veränderungen in der Wahl des Therapieverfahrens. Die ISAT-Studie zeigte ein signifikant besseres Therapieergebnis für Patienten, die mittels Coiling behandelt wurden, so dass es einen Trend weg von der offenen chirurgischen, und hin zur endovaskulären Therapie rupturierter Aneurysmen gab [15, 92–94].

Um zu überprüfen, ob es auch am Universitätsklinikum Würzburg Änderungen im Therapieregime gab, und ob diese einen Einfluss auf Komplikationsraten, Therapieergebnisse und die Mortalität haben, wurden Patienten aus zwei unterschiedlichen Zeiträumen betrachtet:

1. Vor Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse (1999 bis 2001)

2. Nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse (2007 bis 2009)

Beide Stichproben waren ungefähr gleich groß (116 vs. 150). In Bezug auf den Status des Patienten gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Stichproben (Median Hunt und Hess $2,00 \pm 1,233$ vs. $2,00 \pm 1,278$).

Bei der Auswertung des Therapieverfahrens zeigt sich, dass nach Veröffentlichung der ISAT-Ergebnisse deutlich mehr Patienten mittels Coiling versorgt wurden, der Zusammenhang bleibt jedoch nicht signifikant.

1999 bis 2001 wurden 42% der Patienten geclippt und 46% gecoilt, 2007 bis 2009 wurden nur noch 29% der Patienten mittels Clipping und 66% mittels Coiling versorgt ($p = 0,052$).

Derselbe Effekt wurde auch in anderen Arbeiten und Kommentaren der ISAT-Studie beschrieben [93, 94].

In Bezug auf das Therapieergebnis zeigte sich am Universitätsklinikum Würzburg kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Zeiträumen ($p = 0,831$; mRS $4,00 \pm 1,560$ vs. $4,00 \pm 1,834$).

Mit vermehrtem Einsatz des Coiling ging also kein besseres Therapieergebnis einher. Die Ergebnisse der ISAT-Studie konnten hier nicht reproduziert werden. Andere Studien, an nicht vorselektierten Real-Life-SAB-Kollektiven, bestätigen unser Ergebnis [92, 94].

Die Ursache hierfür ist wiederum in den spezifischen Einschlusskriterien der ISAT-Studie zu sehen, die mit einer Selektion des Patientengutes einhergehen.

Bei der Analyse der Komplikationen zeigte sich, dass am Universitätsklinikum Würzburg, im Zeitraum von 2007 bis 2009, signifikant häufiger Vasospasmen aufgetreten sind ($p = 0,001$, 34,5% vs. 65% der Patienten) als im vorausgegangenen Zeitraum.

In Bezug auf das Therapieverfahren zeigte sich in unseren Daten, dass Vasospasmen häufiger nach Clipping auftraten. Der Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Vasospasmen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Zum einen wird die vermehrte

Manipulation am Hirngewebe bei offener Operation als Provokationsfaktor für das vermehrte Auftreten von Vasospasmen verdächtigt. Zum anderen wird das Ausspülen des Blutes aus dem Hirngewebe bei Operation als protektiv angegeben. Das Auftreten von Vasospasmen korreliert mit der Menge an Blut im Hirngewebe.

Weitere Studien zeigten, dass unter anderem das Lebensalter und das Auftreten von Hyperglykämien während des stationären Aufenthaltes sowie der neurologische Zustand bei Einlieferung einen Einfluss auf das Auftreten von Vasospasmen haben [87, 88, 95–97]. Zusammenfassend wird man davon ausgehen, dass das häufigere Auftreten von Vasospasmen im Zeitraum von 2007 bis 2009 wohl unabhängig vom gewählten Therapieverfahren zu sehen, und durch hier nicht detailliert konkretisierte Begleitumstände bedingt war. Es mag auch sein, dass sich im Laufe der Zeit eine größere diagnostische Aufmerksamkeit für Vasospasmen entwickelt hat. Ein solcher Einfluss lässt sich in einer retrospektiven Studie nicht verifizieren.

Für das Auftreten von Nachblutungen ($p = 0,526$) und die Anlage einer externen Ventrikeldrainage ($p = 0,155$) zeigte sich im hier betrachteten SAB-Kollektiv kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapiezeiträumen.

Zusammenfassend zeigt sich, dass auch am Universitätsklinikum Würzburg nach Veröffentlichung der ISAT-Studie Coiling vermehrt zur Versorgung rupturierter Aneurysmen eingesetzt wurde. Einen Einfluss auf das Therapieergebnis hat diese Änderung im Therapieregime aber nicht gehabt.

6.4 Interdisziplinärer Vergleich

Patienten, die aufgrund einer Subarachnoidalblutung am Universitätsklinikum Würzburg therapiert wurden, waren entweder in der Klinik für Neurologie oder Neurochirurgie in Behandlung.

Aufgrund der geringen Fallzahlen ($n = 6$) werden die Patienten mit Klinikwechsel nicht näher betrachtet.

Die Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik aufgenommen wurden, hatten bei Aufnahme einen Hunt & Hess Grad von Median = $2,00 \pm 1,211$ und in der Klinik für Neurologie einen Hunt & Hess Grad von Median = $2,00 \pm 1,244$.

Die Patienten wurden also unabhängig vom Schweregrad der SAB verteilt, wahrscheinlich nach der Bettenkapazität. An der reinen Fallzahl lässt sich jedoch erkennen, dass Patienten mit einer SAB am Universitätsklinikum Würzburg vornehmlich in der Klinik für Neurochirurgie behandelt werden (443 vs. 166 Patienten).

In beiden Kliniken wurden Patienten mittels Coiling und Clipping versorgt. In Bezug auf das Behandlungsregime zeigt sich, dass in der neurochirurgischen Klinik Patienten deutlich häufiger mittels Clipping behandelt wurden als in der neurologischen Klinik (Neurologie: Clipping 19%, Coiling 74%, andere Verfahren 2%, Konservativ 5%; Neurochirurgie: Clipping 36%, Coiling 57%, andere Verfahren 1%, Konservativ 2%).

In Bezug auf die folgenden Komplikationen zeigt sich, dass in der neurochirurgischen Klinik signifikant häufiger externe Ventrikeldrainagen angelegt wurden als in der neurologischen Klinik ($p = 0,00011$). Ein solcher, gegebenenfalls absehbar notwendiger, Eingriff kann ein Selektionskriterium für die Aufnahme zu Gunsten der Neurochirurgischen Klinik gewesen sein.

Vasospasmen traten mit ähnlicher Häufigkeit in beiden Abteilungen auf. Es zeigt sich hier kein signifikanter Unterschied ($p = 0,64$).

In Bezug auf die Vasospasmustherapie zeigt sich, dass mehr Patienten der neurochirurgischen Klinik interventionell mittels endovaskulärer Dilatation behandelt wurden. Bedingt könnte dies durch die höhere Anzahl an operativ versorgten Patienten in der neurochirurgischen Klinik sein. In der Literatur wird eine Korrelation zwischen operativer Intervention und dem Auftreten von Vasospasmen berichtet. [87, 88]

Ob die Schwere des Vasospasmus bei der Wahl des Therapieverfahrens eine Rolle gespielt hat, lässt sich aus den vorliegenden Daten nicht nachvollziehen.

Es zeigt sich auch, dass die Patienten der Neurochirurgischen Klinik signifikant länger beatmet wurden als die Patienten in der neurologischen Klinik ($p = 0,000002$).

Ursachen hierfür können in der Schwere der aufgetretenen Komplikationen, dem häufigeren interventionellen Vorgehen bei der Behandlung von Komplikationen und der längeren Rekonvaleszenz nach dem offenen chirurgischen Eingriff liegen.

Selbstverständlich könnte es auch an einer unterschiedlichen Attitüde z. B. in Bezug auf tiefere Sedierung oder Stringenz von Weaningprotokollen liegen. Solche Ursachen lassen sich retrospektiv aus der Aktenlage nicht erheben.

Im Endergebnis der Behandlung lässt sich zwischen beiden Kliniken dann aber kein signifikanter Unterschied aufzeigen ($p = 0,103$). Die mRS beträgt in der Neurologie im Median = $3,00 \pm 1,742$ und in der Neurochirurgie im Median = $4,00 \pm 1,625$.

Auch in Bezug auf die Mortalität fand sich zwischen beiden Abteilungen kein signifikanter Unterschied ($p = 0,284$).

6.5 Weitere Einflussfaktoren auf das Therapieergebnis

Die Literatur betont die prognostische Bedeutung des initialen Stadiums nach Hunt und Hess bei Einlieferung. Er gilt als entscheidender prognostischer Faktor [98, 99].

Von den 614 betrachteten Patienten wurden 51 % im Stadium I-II und 22,6 % im Stadium IV und V in die Klinik eingeliefert.

Patienten, die im Stadium I - II nach Hunt & Hess aufgenommen wurden, verließen zu 65% die Klinik mit keinen bis mittelschweren Beeinträchtigungen (mRS 0-3), 24 % hatten hochgradige Beeinträchtigung oder waren schwerbehindert (mRS 4-5), 11% verstarben (mRS 6). Dem gegenüber hatten nur 24% der Patienten, in einem schlechten Status (H & H Grad IV - V) bei Aufnahme, zum Entlasszeitpunkt einen mRS von 1-3, 51% einen mRS von 4 - 5 und 36% verstarben.

Der Zusammenhang zwischen Stadium nach Hunt und Hess und dem Therapieergebnis ist hochsignifikant ($p = 0,4 * E^{-31}$). Dies bestätigt die Korrelation zwischen einem schlechten Status bei Einlieferung und einem ungünstigen Verlauf, auch unter Therapie. Dem entspricht der signifikante Zusammenhang zwischen der Mortalität und dem initialen Stadium nach Hunt und Hess ($p = 1,57 * E^{-10}$).

11% der Patienten in gutem Zustand (H&H I – II) und 36% der Patienten in schlechtem Zustand (H&H IV – V), bei Einlieferung, verstarben im Rahmen des Klinikaufenthaltes.

Die am Universitätsklinikum Würzburg zu beobachtenden Ergebnisse entsprechen der vorliegenden Literatur aus anderen Zentren [19, 98–100].

Ein wesentlicher Faktor für diese Beziehung von Stadium nach Hunt und Hess zur Prognose ist der Zusammenhang mit Vasospasmen, die vom Hunt und Hess Stadium bei Aufnahme abhängen ($p = 0,00000425$). 46% der Patienten in Stadium I – II nach Hunt und Hess hatten signifikante Vasospasmen und 61% der Patienten im Stadium IV bis V.

Ebenfalls benötigen Patienten, die in einem schlechten Zustand (Hunt & Hess IV und V) eingeliefert werden, signifikant häufiger eine externe Ventrikeldrainage aufgrund eines Hydrocephalus ($p = 6 * E^{-22}$). Patienten mit einem guten Aufnahmezustand benötigen zu 39% eine EVD, mit schlechtem Aufnahmezustand zu 87%. Dieser Zusammenhang wurde in der Literatur bereits beschrieben [19, 56, 100–102].

Insgesamt kann auch für die Patienten am Universitätsklinikum Würzburg bestätigt werden, dass das Auftreten von Komplikationen (Vasospasmus, Nachblutung oder Hydrocephalus) mit einem schlechten Therapieergebnis korreliert.

10 % der Patienten mit einer mRS von 4 – 5 erlitten Nachblutungen ($p = 0,002$), 70 % Vasospasmen ($p = 3 * E^{-12}$) und 71 % wurden aufgrund von Hydrocephali behandelt ($p = 4,9 * E^{-31}$).

Zusammenfassend liegt der klinische Verlauf, bezogen auf die bekannten Prognosefaktoren, daher am Universitätsklinikum Würzburg im Rahmen des Erwarteten.

7 Zusammenfassung

Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung ist weiterhin ein Krankheitsbild mit einer hohen Mortalität. In den vergangenen Jahren wurde mit dem Coiling eine neue Therapietechnik etabliert, welche in verschiedenen Studien Vorteile gegenüber dem altbewährten Clipping zeigte.

Insgesamt zeigt die vorliegende Arbeit, dass am Universitätsklinikum Würzburg die Therapie der Subarachnoidalblutung und deren Ergebnisse mit dem, aus der Literatur anderer Zentren zu Erwartenden, vergleichbar ist.

Als Hauptrisikofaktoren für ein schlechtes Therapieergebnis stellen sich nicht die beiden Aneurysma-Versorgungsverfahren oder die Behandlung in Neurochirurgie oder Neurologie dar, sondern, wie in der Literatur beschrieben, das initiale Stadium nach Hunt und Hess sowie das Auftreten von Komplikationen im weiteren Verlauf des Klinikaufenthaltes.

Die Arbeit zeigt, dass Coiling nicht, wie in der ISAT-Studie vielleicht suggeriert, für jedes Aneurysma das bessere Therapieverfahren darstellt.

Vielmehr bleibt die Wahl des Therapieverfahrens bei jedem Patienten eine individuelle Entscheidung, welche von der Lage und Konfiguration des Aneurysmas, als auch dem klinischen Zustand des Patienten bei Einlieferung in die Klinik beeinflusst wird.

Im interdisziplinären Vergleich konnte, in Bezug auf Wahl des Therapieverfahrens und das Therapieergebnis, kein signifikanter Unterschied zwischen beiden behandelnden Kliniken aufgezeigt werden. Das ist auch als Folge einer guten interdisziplinären Kommunikation aufzufassen.

Es stellt sich daher für SAB-Patienten als wichtigster Punkt die rasche Zuführung des Patienten zur Versorgung in das Universitätsklinikum Würzburg dar, und zwar egal ob in Neurologische oder Neurochirurgische Klinik.

Letztlich ergeben sich aus der hier vorgelegten Analyse keine Anhaltspunkte dafür, dass ein entscheidender Verbesserungsbedarf bei der Behandlung der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung am Universitätsklinikum Würzburg besteht. Die Versorgungsqualität ist vergleichbar mit der an anderen publikatorisch aktiven Zentren.

8 Literaturverzeichnis

- [1] LAI, Leon ; MORGAN, Michael Kerin: Incidence of subarachnoid haemorrhage: An Australian national hospital morbidity database analysis. In: *Journal of Clinical Neuroscience* 19 (2012), Nr. 5, S. 733–739. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0967586811005066>
- [2] VAN GIJN, J. ; RINKEL, G. J.: *Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management*. In: *Brain : a journal of neurology* 124 (2001), Pt 2, S. 249–278
- [3] SUDLOW, C. L.M. ; WARLOW, C. P. ; COLLABORATION, International Stroke Incidence: *Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types results from an international collaboration*. In: *Stroke* 28 (1997), Nr. 3, S. 491–499
- [4] BEDERSON, Joshua B. ; CONNOLLY, E. Sander ; BATJER, H. Hunt ; DACEY, Ralph G. ; DION, Jacques E. ; DIRINGER, Michael N. ; DULDNER, John E. ; HARBAUGH, Robert E. ; PATEL, Aman B. ; ROSENWASSER, Robert H.: *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage : A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association*. In: *Stroke* 40 (2009), Nr. 3, S. 994–1025
- [5] VAN GIJN, Jan ; KERR, Richard S. ; RINKEL, Gabriel J. E.: *Subarachnoid haemorrhage*. In: *The Lancet* 369 (2007), Nr. 9558, S. 306–318. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607601536>
- [6] LINN, F.H.H. ; RINKEL, G.J.E. ; ALGRA, A. ; VAN GIJN, J.: *Incidence of Subarachnoid Hemorrhage : Role of Region, Year, and Rate of Computed Tomography: A Meta-Analysis*. In: *Stroke* 27 (1996), Nr. 4, S. 625–629
- [7] NILSSON, O. G. ; LINDGREN, A. ; STÅHL, N. ; BRANDT, L. ; SÄVELAND, H.: *Incidence of intracerebral and subarachnoid haemorrhage in southern Sweden*. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 69 (2000), Nr. 5, S. 601–607

- [8] POBERESKIN, L. H.: *Incidence and outcome of subarachnoid haemorrhage: a retrospective population based study*. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 70 (2001), Nr. 3, S. 340–343
- [9] EDLOW, Jonathan A. ; MALEK, Adel M. ; OGILVY, Christopher S.: *Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Update for Emergency Physicians*. In: *The Journal of Emergency Medicine* 34 (2008), Nr. 3, S. 237–251. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0736467907007299>
- [10] RINKEL, G. J. E. ; DJIBUTI, M. ; ALGRA, A. ; VAN GIJN, J.: *Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms : A Systematic Review*. In: *Stroke* 29 (1998), Nr. 1, S. 251–256
- [11] SCHIEVINK, Wouter I.: *Intracranial aneurysms*. In: *New England Journal of Medicine* 336 (1997), Nr. 1, S. 28–40
- [12] BRISMAN, Jonathan L. ; SONG, Joon K. ; NEWELL, David W.: *Cerebral Aneurysms*. In: *N Engl J Med* 355 (2006), Nr. 9, S. 928–939. URL <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra052760>
- [13] COSTA JR, LEODANTE BATISTA DA ; MORAIS, JOSAPHAT VILELA DE ; ANDRADE, Agostinho de ; VILELA, Marcelo Duarte ; PONTES, RENATO P. CAMPOLINA ; BRAGA, Bruno Perocco: *Surgical treatment of intracranial aneurysms: six-year experience in Belo Horizonte, MG, Brazil*. In: *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* 62 (2004), 2a, S. 245–249
- [14] NIEUWKAMP, Dennis J. ; SETZ, Larissa E. ; ALGRA, Ale ; LINN, Francisca H. H. ; ROOIJ, Nicolien K. de ; RINKEL, Gabriël J. E.: *Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region : A meta-analysis*. In: *The Lancet Neurology* 8 (2009), Nr. 7, S. 635–642

- [15] MOLYNEUX, Andrew: *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 (2002), Nr. 9342, S. 1267–1274. URL <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673602113146>
- [16] MOLYNEUX, Andrew J. ; KERR, Richard S. C. ; BIRKS, Jacqueline ; RAMZI, Najib ; YARNOLD, Julia ; SNEADE, Mary ; RISCHMILLER, Joan ; COLLABORATORS, ISAT: *Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) : Long-term follow-up*. In: *The Lancet Neurology* 8 (2009), Nr. 5, S. 427–433
- [17] SPETZLER, Robert F. ; MCDOUGALL, Cameron G. ; ZABRAMSKI, Joseph M. ; ALBUQUERQUE, Felipe C. ; HILLS, Nancy K. ; RUSSIN, Jonathan J. ; PARTOVI, Shahram ; NAKAJI, Peter ; WALLACE, Robert C.: *The Barrow Ruptured Aneurysm Trial : 6-year results*. In: *Journal Of Neurosurgery* 123 (2015), Nr. 3, S. 609–617
- [18] SPETZLER, Robert F. ; MCDOUGALL, Cameron G. ; ALBUQUERQUE, Felipe C. ; ZABRAMSKI, Joseph M. ; HILLS, Nancy K. ; PARTOVI, Shahram ; NAKAJI, Peter ; WALLACE, Robert C.: *The Barrow Ruptured Aneurysm Trial : 3-year results*. In: *Journal Of Neurosurgery* 119 (2013), Nr. 1, S. 146–157
- [19] SPENDEL, M. C.: *Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen*. In: *Journal für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie* 9 (2008), Nr. 2, S. 20–30
- [20] STEHBENS, We E.: *Histopathology of cerebral aneurysms*. In: *Archives of neurology* 8 (1963), Nr. 3, S. 272–285
- [21] TEUNISSEN, Laurien L. ; RINKEL, Gabriel J. E. ; ALGRA, Ale ; VAN GIJN, J.: *Risk factors for subarachnoid hemorrhage a systematic review*. In: *Stroke* 27 (1996), Nr. 3, S. 544–549

- [22] RUIGROK, Ynte M. ; RINKEL, Gabriël J. E. ; ALGRA, A. ; RAAYMAKERS, T. W.M. ; VAN GIJN, J.: *Characteristics of intracranial aneurysms in patients with familial subarachnoid hemorrhage*. In: *Neurology* 62 (2004), Nr. 6, S. 891–894
- [23] HIJDRA, A. ; BRAAKMAN, R. ; VAN GIJN, J. ; VERMEULEN, M. ; VAN CREVEL, H.: *Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Complications and outcome in a hospital population*. In: *Stroke* 18 (1987), Nr. 6, S. 1061–1067
- [24] JAKOBSSON, Karl-Erik ; SÄVELAND, Hans ; HILLMAN, Jan ; EDNER, Göran ; ZYGMUNT, Stefan ; BRANDT, Lennart ; PELLETTIERI, Luigi: *Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. In: *Journal Of Neurosurgery* 85 (1996), Nr. 6, S. 995–999
- [25] TOLIAS, Christos M. ; CHOKSEY, Munchi S.: *Will increased awareness among physicians of the significance of sudden agonizing headache affect the outcome of subarachnoid hemorrhage? Coventry and Warwickshire Study: audit of subarachnoid hemorrhage (establishing historical controls), hypothesis, campaign layout, and cost estimation*. In: *Stroke* 27 (1996), Nr. 5, S. 807–812
- [26] LINN, F. H.H. ; WIJCKES, E. F.M. ; VAN GIJN, J. ; WEERDESTEYEN-VAN VLIET, F. A.C. ; VAN DER GRAAF, Y. ; BARTELD, A. I.M.: *Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage*. In: *The Lancet* 344 (1994), Nr. 8922, S. 590–593
- [27] LINN, F H H ; RINKEL, G J E ; ALGRA, A. ; VAN GIJN, J.: *Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache*. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 65 (1998), Nr. 5, S. 791–793
- [28] PINTO, A. R. ; CANHAO, P. ; FERRO, J. M.: *Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage*. In: *Journal of neurology* 243 (1996), Nr. 2, S. 161–164
- [29] HART, Robert G. ; BYER, John A. ; SLAUGHTER, James R. ; HEWETT, John E. ; EASTON, Donald J.: *Occurrence and implications of seizures in subarachnoid hemorrhage due to ruptured intracranial aneurysms*. In: *Neurosurgery* 8 (1981), Nr. 4, 417&hyphen

- [30] VERMEULEN, M.: *Subarachnoid haemorrhage: diagnosis and treatment*. In: *Journal of neurology* 243 (1996), Nr. 7, S. 496–501
- [31] McLAUGHLIN, Nancy ; BOJANOWSKI, Michel W. ; GIRARD, François ; DENAULT, André: *Pulmonary edema and cardiac dysfunction following subarachnoid hemorrhage*. In: *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques* 32 (2005), Nr. 02, S. 178–185
- [32] GREENBERG, Mark S.: *Handbook of neurosurgery*. 6th ed. Lakeland, FL, New York : Greenberg Graphics; Thieme Medical Publishers, 2006
- [33] BEARD, E. F. ; ROBERTSON, J. W. ; ROBERTSON, R. C.L.: *Spontaneous subarachnoid hemorrhage simulating acute myocardial infarction*. In: *American heart journal* 58 (1959), Nr. 5, S. 755–759
- [34] MARION, Donald W. ; SEGAL, Ricardo ; THOMPSON, Mark E.: *Subarachnoid hemorrhage and the heart*. In: *Neurosurgery* 18 (1986), Nr. 1, S. 101–106
- [35] GASCÓN, Pedro ; LEY, Timothy J. ; TOLTZIS, Robert J. ; BONOW, Robert O.: *Spontaneous subarachnoid hemorrhage simulating acute transmural myocardial infarction*. In: *American heart journal* 105 (1983), Nr. 3, S. 511–513
- [36] SCHWARZ, S. ; SCHWAB, S. ; KELLER, E. ; BERTRAM, M. ; HACKE, W.: *Neurogene Störungen der Herz- und Lungenfunktion bei akuten zerebralen Läsionen*. In: *Der Nervenarzt* 68 (1997), Nr. 12, S. 956–962
- [37] MITCHELL, P. ; WILKINSON, I. D. ; HOGGARD, N. ; PALEY, M. N. ; JELLINEK, D. A. ; POWELL, T. ; ROMANOWSKI, C. ; HODGSON, T. ; GRIFFITHS, P. D.: *Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging*. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 70 (2001), Nr. 2, S. 205–211
- [38] VERMEULEN, M. ; VAN GIJN, J.: *The diagnosis of subarachnoid haemorrhage*. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 53 (1990), Nr. 5, S. 365–372

- [39] LINN, F. H.H. ; VOORBIJ, H. A.M. ; RINKEL, G. J.E. ; ALGRA, A. ; VAN GIJN, J.: *Visual inspection versus spectrophotometry in detecting bilirubin in cerebrospinal fluid*. In: *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 76 (2005), Nr. 10, S. 1452–1454
- [40] CHAPPELL, E. Thomas ; MOURE, Federico Castro ; GOOD, Matthew C.: *Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis*. In: *Neurosurgery* 52 (2003), Nr. 3, S. 624
- [41] RAABE, A. ; BECK, J. ; BERKEFELD, J. ; DEINSBERGER, W. ; MEIXENSBERGER, J. ; SCHMIEDEK, P. ; SEIFERT, V. ; STEINMETZ, H. ; UNTERBERG, A. ; VAJKOCZY, P.: *Empfehlungen zum Management der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung*. In: *Zentralblatt für Neurochirurgie* 66 (2005), Nr. 02, S. 79–91
- [42] KASSELL, Neal F. ; TORNER, James C. ; HALEY, E. CLARKE ; JANE, John A. ; ADAMS, Harold P. ; KONGABLE, Gail L.: *The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery*. In: *Journal Of Neurosurgery* 73 (1990), Nr. 1, S. 18–36. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1990.73.1.0018>
- [43] HEISKANEN, O. ; PORANEN, A. ; KUURNE, T. ; VALTONEN, S. ; KASTE, M.: *Acute surgery for intracerebral haematomas caused by rupture of an intracranial arterial aneurysm*. In: *Acta neurochirurgica* 90 (1988), 3-4, S. 81–83
- [44] AL-SHAHI, Rustam ; WHITE, Philip M. ; DAVENPORT, Richard J. ; LINDSAY, Kenneth W.: *Subarachnoid haemorrhage*. In: *BMJ* 333 (2006), Nr. 7561, S. 235
- [45] BRITZ, Gavin Wayne: *Clipping or Coiling of Cerebral Aneurysms*. In: *Neurosurgery Clinics* 16, Nr. 3, S. 475–485
- [46] CHYATTE, Douglas ; PORTERFIELD, Rebecca: *Functional outcome after repair of unruptured intracranial aneurysms*. In: *Journal Of Neurosurgery* 94 (2001), Nr. 3, S. 417–421
- [47] SOLOMON, Robert A. ; MAYER, Stephan A. ; TARMY, John J.: *Relationship between the volume of craniotomies for cerebral aneurysm performed at New York state hospitals and in-hospital mortality*. In: *Stroke* 27 (1996), Nr. 1, S. 13–17

- [48] FUJII, Yukihiko ; TAKEUCHI, Shigekazu ; SASAKI, Osamu ; MINAKAWA, Takashi ; KOIKE, Tetsuo ; TANAKA, Ryuichi: *Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage*. In: *Journal Of Neurosurgery* 84 (1996), Nr. 1, S. 35–42. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1996.84.1.0035>
- [49] LAIDLAW, John D. ; SIU, Kevin H.: *Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age*. In: *Journal Of Neurosurgery* 97 (2002), Nr. 2, S. 250–258
- [50] INAGAWA, Tetsuji: *Ultra-early rebleeding within six hours after aneurysmal rupture*. In: *Surgical Neurology* 42 (1994), Nr. 2, S. 130–134
- [51] INAGAWA, Tetsuji ; KAMIYA, Kazuko ; OGASAWARA, Hidenori ; YANO, Takashi: *Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage*. In: *Surgical Neurology* 28 (1987), Nr. 2, S. 93–99
- [52] KASSELL, Neal F. ; TORNER, James C.: *Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study*. In: *Neurosurgery* 13 (1983), Nr. 5, S. 479–481
- [53] BRODERICK, Joseph P. ; BROTT, Thomas G. ; DULDNER, John E. ; TOMSICK, Thomas ; LEACH, Alan: *Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage*. In: *Stroke* 25 (1994), Nr. 7, S. 1342–1347
- [54] HILLMAN, Jan ; FRIDRIKSSON, Steen ; NILSSON, Ola ; YU, Zhengquan ; SÄVELAND, Hans ; JAKOBSSON, Karl-Erik: *Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study*. In: *Journal Of Neurosurgery* 97 (2002), Nr. 4, S. 771–778
- [55] ROSE, Jack C. ; MAYER, Stephan A.: *Optimizing blood pressure in neurological emergencies*. In: *Neurocritical care* 1 (2004), Nr. 3, S. 287–299
- [56] SETHI, Huma ; MOORE, Anne ; DERVIN, James ; CLIFTON, Andrew ; MACSWEENEY, J. EMMA: *Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment*. In: *Journal Of Neurosurgery* 92 (2000), Nr. 6, S. 991–994. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2000.92.6.0991>

- [57] HASAN, D. ; VERMEULEN, M. ; WIJCKS, E. F. ; HIJRA, A. ; VAN GIJN, J.:
Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. In: Stroke; a journal of cerebral circulation 20 (1989), Nr. 6, S. 747–753
- [58] SHEEHAN, Jason P. ; POLIN, Richard S. ; SHEEHAN, Jonas M. ; BASKAYA, Mustafa K. ; KASSELL, Neal F.: *Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: Neurosurgery* 45 (1999), Nr. 5, S. 1120
- [59] KORINEK, A-M ; REINA, M. ; BOCH, A. L. ; RIVERA, A. O. ; BELS, David de ; PUYBASSET, L.: *Prevention of external ventricular drain–related ventriculitis. In: Acta neurochirurgica* 147 (2005), Nr. 1, S. 39–46
- [60] KASSELL, N. F. ; SASAKI, T. ; COLOHAN, A. R. ; NAZAR, G.: *Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. In: Stroke* 16 (1985), Nr. 4, S. 562–572
- [61] DUMONT, Aaron S. ; DUMONT, Randall J. ; CHOW, Michael M. ; LIN, Chi-lung ; CALISANELLER, Tarkan ; LEY, Klaus F. ; KASSELL, Neal F. ; LEE, Kevin S.: *Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: putative role of inflammation. In: Neurosurgery* 53 (2003), Nr. 1, S. 123–135
- [62] JANJUA, Nazli ; MAYER, Stephan A.: *Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. In: Current opinion in critical care* 9 (2003), Nr. 2, S. 113–119
- [63] VOLLES, E.: *Subarachnoidalblutung aus sakkulären Aneurysmen. In: Aktuelle Neurologie* 22 (1995), Nr. 01, S. 2–16
- [64] MEIXENSBERGER, J. ; HAMELBECK, B. ; DINGS, J. ; ERNEMANN, U. ; ROOSEN, K.:
Critical increase of blood flow velocities after subarachnoid haemorrhage: vasospasm versus hyperaemia. In: Zentralblatt für Neurochirurgie 57 (1996), Nr. 2, S. 70–75
- [65] SCHMIEDER, K. ; JARUS-DZIEDZIC, K. ; WRONSKI, J. ; HARDERS, A.: *CO 2 reactivity in patients after subarachnoid haemorrhage. In: Acta Neurochirurgica* 139 (1997), Nr. 11, S. 1038–1041

- [66] BARKER, Fred G. ; OGILVY, Christopher S.: *Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis*. In: *Journal Of Neurosurgery* 84 (1996), Nr. 3, S. 405–414
- [67] LENNIHAN, Laura ; MAYER, Stephan A. ; FINK, Matthew E. ; BECKFORD, Avis ; PAIK, Myunghee C. ; ZHANG, Haiying ; WU, Ya-Chi ; KLEBANOFF, Louise M. ; RAPS, Eric C. ; SOLOMON, Robert A.: *Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial*. In: *Stroke* 31 (2000), Nr. 2, S. 383–391
- [68] EGGE, Arild ; ROMNER, Bertil: *Prophylactic Hyperdynamic Postoperative Fluid Therapy after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Clinical, Prospective, Randomized, Controlled Study*. In: *Neurosurgery* 50 (2002), Nr. 5, S. 1171–1172
- [69] ENGQUIST, Henrik ; ROSTAMI, Elham ; RONNE-ENGSTRÖM, Elisabeth ; NILSSON, Pelle ; LEWÉN, Anders ; ENBLAD, Per: *Effect of HHH-Therapy on Regional CBF after Severe Subarachnoid Hemorrhage Studied by Bedside Xenon-Enhanced CT*. In: *Neurocritical care* (2017), S. 1–9
- [70] SEN, Jon ; BELLI, Antonio ; ALBON, Helen ; MORGAN, Laleh ; PETZOLD, Axel ; KITCHEN, Neil: *Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage*. In: *The Lancet Neurology* 2 (2003), Nr. 10, S. 614–621
- [71] KASSELL, Neal F. ; HELM, Gregory ; SIMMONS, Nathan ; PHILLIPS, C. Douglas ; CAIL, Wayne S.: *Treatment of cerebral vasospasm with intra-arterial papaverine*. In: *Journal Of Neurosurgery* 77 (1992), Nr. 6, S. 848–852
- [72] FENG, Lei ; FITZSIMMONS, Brian-Fred ; YOUNG, William L. ; BERMAN, Mitchell F. ; LIN, Erwin ; AAGAARD, Beverly D. L. ; DUONG, Hoang ; PILE-SPPELLMAN, John: *Intraarterially administered verapamil as adjunct therapy for cerebral vasospasm: safety and 2-year experience*. In: *American journal of neuroradiology* 23 (2002), Nr. 8, S. 1284–1290
- [73] WALLACE, M. D.: *Percutaneous transluminal angioplasty for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage* (1994)

- [74] HUNT, William E. ; HESS, Robert M.: *Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms*. In: *Journal Of Neurosurgery* 28 (1968), Nr. 1, S. 14–20. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1968.28.1.0014>
- [75] RANKIN, J.: *Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis*. In: *Scottish medical journal* 2 (1957), Nr. 5, S. 200–215
- [76] VAN SWIETEN, J. C. ; KOUDSTAAL, P. J. ; VISSER, M. C. ; SCHOUTEN, H. J. ; VAN GIJN, J.: *Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients*. In: *Stroke* 19 (1988), Nr. 5, S. 604–607
- [77] WEIB, Christel: *Basiswissen Medizinische Statistik*. 3. überarbeitete Auflage. Berlin, Heidelberg : Springer Medizin Verlag Heidelberg, 2005 (Springer-Lehrbuch)
- [78] OSAWA, M. ; HONGO, K. ; TANAKA, Y. ; NAKAMURA, Y. ; KITAZAWA, K. ; KOBAYASHI, S.: *Results of Direct Surgery for Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage: Outcome of 2055 Patients who Underwent Direct Aneurysm Surgery and Profile of Ruptured Intracranial Aneurysms*. In: *Acta Neurochirurgica* 143 (2001), Nr. 7, S. 655–664. URL <http://dx.doi.org/10.1007/s007010170043>
- [79] KASSELL, Neal F. ; TORNER, James C. ; JANE, John A. ; HALEY, E. CLARKE ; ADAMS, Harold P.: *The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery*. In: *Journal Of Neurosurgery* 73 (1990), Nr. 1, S. 37–47. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1990.73.1.0037>
- [80] SHINOHARA, Yukito ; YANAGIHARA, Takehiko ; ABE, Koji ; FUJINAKA, Toshiyuki ; CHUMA, Takayo ; OCHI, Fumio ; NAGAYAMA, Masao ; OGAWA, Akira ; SUZUKI, Norihiro ; KATAYAMA, Yasuo: *IV. Subarachnoid hemorrhage*. In: *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 20 (2011), Nr. 4, S100-S115
- [81] INAGAWA, Tetsuji ; TOKUDA, Yoshio ; OHBAYASHI, Naohiko ; TAKAYA, Mikio ; MORITAKE, Kouzo: *Study of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Izumo City, Japan*. In: *Stroke* 26 (1995), Nr. 5, S. 761–766

- [82] TATESHIMA, Satoshi ; MURAYAMA, Yuichi ; GOBIN, Y. Pierre ; DUCKWILER, Gary R. ; GUGLIELMI, Guido ; VIÑUELA, Fernando: *Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using Guglielmi detachable coils: anatomic and clinical outcomes in 73 patients from a single institution*. In: *Neurosurgery* 47 (2000), Nr. 6, S. 1332–1342
- [83] LUSSEVELD, E. ; BRILSTRA, E. H. ; NIJSSEN, P. C.G. ; VAN ROOIJ, W. J.J. ; SLUZEWSKI, M. ; TULLEKEN, C. A.F. ; WIJNALDA, D. ; SCHELLENS, RLLA ; VAN DER GRAAF, Y. ; RINKEL, G. J.E.: *Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with a ruptured basilar tip aneurysm*. In: *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 73 (2002), Nr. 5, S. 591–593
- [84] BRILSTRA, Eva H. ; RINKEL, Gabriel J. E. ; VAN DER GRAAF, Yolanda ; VAN ROOIJ, WILLEM JAN J ; ALGRA, Ale: *Treatment of intracranial aneurysms by embolization with coils a systematic review*. In: *Stroke* 30 (1999), Nr. 2, S. 470–476
- [85] RAAYMAKERS, Theodora W. M. ; RINKEL, Gabriel J. E. ; LIMBURG, Martien ; ALGRA, Ale: *Mortality and Morbidity of Surgery for Unruptured Intracranial Aneurysms A Meta-Analysis*. In: *Stroke* 29 (1998), Nr. 8, S. 1531–1538
- [86] MURAYAMA, Yuichi ; MALISCH, Tim ; GUGLIELMI, Guido ; MAWAD, Michel E. ; VIÑUELA, Fernando ; DUCKWILER, Gary R. ; GOBIN, Y. Pierre ; KLUCZNICK, Richard P. ; MARTIN, Neil A. ; FRAZEE, John: *Incidence of cerebral vasospasm after endovascular treatment of acutely ruptured aneurysms: report on 69 cases*. In: *Journal Of Neurosurgery* 87 (1997), Nr. 6, S. 830–835
- [87] HOHLRIEDER, M. ; SPIEGEL, M. ; HINTERHOELZL, J. ; ENGELHARDT, K. ; PFAUSLER, B. ; KAMPFL, A. ; ULMER, H. ; WALDENBERGER, P. ; MOHSENIPOUR, I. ; SCHMUTZHARD, E.: *Cerebral vasospasm and ischaemic infarction in clipped and coiled intracranial aneurysm patients*. In: *European Journal of Neurology* 9 (2002), Nr. 4, S. 389–399

- [88] RABINSTEIN, Alejandro A. ; PICHELMANN, Mark A. ; FRIEDMAN, Jonathan A. ; PIEPGRAS, David G. ; NICHOLS, Douglas A. ; MCIVER, Jon I. ; TOUSSAINT III, L. Gerard ; MCCLELLAND, Robyn L. ; FULGHAM, Jimmy R. ; MEYER, Fredric B.: *Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion.* In: *Journal Of Neurosurgery* 98 (2003), Nr. 2, S. 319–325
- [89] YALAMANCHILI, Kennedy ; ROSENWASSER, Robert H. ; THOMAS, Jefferey E. ; LIEBMAN, Kenneth ; MCMORROW, Christie ; GANNON, Patricia: *Frequency of cerebral vasospasm in patients treated with endovascular occlusion of intracranial aneurysms.* In: *American journal of neuroradiology* 19 (1998), Nr. 3, S. 553–558
- [90] OHMAN, J. ; SERVO, A. ; HEISKANEN, O.: *Risks factors for cerebral infarction in good-grade patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: a prospective study.* In: *Journal Of Neurosurgery* 74 (1991), Nr. 1, S. 14–20
- [91] MIYAOKA, Makoto ; SATO, Kiyoshi ; ISHII, Shozo: *A clinical study of the relationship of timing to outcome of surgery for ruptured cerebral aneurysms: a retrospective analysis of 1622 cases.* In: *Journal Of Neurosurgery* 79 (1993), Nr. 3, S. 373–378
- [92] MCDOUGALL, Cameron G. ; SPETZLER, Robert F. ; ZABRAMSKI, Joseph M. ; PARTOVI, Shahram ; HILLS, Nancy K. ; NAKAJI, Peter ; ALBUQUERQUE, Felipe C.: *The barrow ruptured aneurysm trial.* In: *Journal Of Neurosurgery* 116 (2012), Nr. 1, S. 135–144
- [93] BAKKER, Nicolaas A. ; METZEMAEKERS, Jan D. M. ; GROEN, Rob J. M. ; MOOIJ, Jan Jakob A. ; VAN DIJK, J MARC C: *International subarachnoid aneurysm trial 2009: endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms has no significant advantage over neurosurgical clipping.* In: *Neurosurgery* 66 (2010), Nr. 5, S. 961–962
- [94] O'KELLY, Cian J. ; KULKARNI, Abhaya V. ; AUSTIN, Peter C. ; WALLACE, M. Christopher ; URBACH, David: *The impact of therapeutic modality on outcomes following repair of ruptured intracranial aneurysms: an administrative data analysis.* In: *Journal Of Neurosurgery* 113 (2010), Nr. 4, S. 795–801

- [95] HOH, Brian L. ; TOPCUOGLU, Mehmet A. ; SINGHAL, Aneesh B. ; PRYOR, Johnny C. ; RABINOV, James D. ; RORDORF, Guy A. ; CARTER, Bob S. ; OGILVY, Christopher S.: *Effect of Clipping, Craniotomy, or Intravascular Coiling on Cerebral Vasospasm and Patient Outcome after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage*. In: *Neurosurgery* 55 (2004), Nr. 4, S. 779–789
- [96] CHARPENTIER, Claire ; AUDIBERT, Gerard ; GUILLEMIN, Francis ; CIVIT, Thierry ; DUCROCQ, Xavier ; BRACARD, Serge ; HEPNER, Henri ; PICARD, Luc ; LAXENAIRE, Marie Claire: *Multivariate analysis of predictors of cerebral vasospasm occurrence after aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. In: *Stroke* 30 (1999), Nr. 7, S. 1402–1408
- [97] OLIVEIRA, Jean G. de ; BECK, Jürgen ; ULRICH, Christian ; RATHERT, Julian ; RAABE, Andreas ; SEIFERT, Volker: *Comparison between clipping and coiling on the incidence of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis*. In: *Neurosurgical review* 30 (2007), Nr. 1, S. 22–31
- [98] VALE, Fernando L. ; BRADLEY, Edwin L. ; FISHER, Winfield S.: *The relationship of subarachnoid hemorrhage and the need for postoperative shunting*. In: *Journal Of Neurosurgery* 86 (1997), Nr. 3, S. 462–466. URL <http://dx.doi.org/10.3171/jns.1997.86.3.0462>
- [99] VANNEMREDDY, P. S. ; NANDA, A.: *Management of good-grade intracranial aneurysms*. In: *The Journal of the Louisiana State Medical Society : official organ of the Louisiana State Medical Society* 153 (2001), Nr. 1, S. 22–26
- [100] INGALL, Timothy ; ASPLUND, Kjell ; MÄHÖNEN, Markku ; BONITA, Ruth: *A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study*. In: *Stroke* 31 (2000), Nr. 5, S. 1054–1061
- [101] PARÉ, Laura ; DELFINO, Ralph ; LEBLANC, Richard: *The relationship of ventricular drainage to aneurysmal rebleeding*. In: *Journal Of Neurosurgery* 76 (1992), Nr. 3, S. 422–427

- [102] VAN GIJN, Jan ; HIJDRA, Albert ; WIJDICKS, Eelco F. M. ; VERMEULEN, Marinus ;
VAN CREVEL, Hans: *Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage.*
In: *Journal Of Neurosurgery* 63 (1985), Nr. 3, S. 355–362

9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung des Circulus Arteriosus willisi mit typischen Prädilektionsstellen für Aneurysmen (Van Gijn et. al, The Lancet 369 (2007), Nr. 9558, Seite 307)	5
Abbildung 2: Schematische Darstellung des mikrochirurgischen Clipping (Jonathan L. et al, NEJM 2006; 355: Seite 933)	9
Abbildung 3: Schematische Darstellung des endovasculären Coiling (Jonathan L. et al, NEJM 2006; 355: Seite 934)	10
Abbildung 4: Altersverteilung	24
Abbildung 5: Stadium nach Hunt und Hess	28
Abbildung 6: Stadium nach Hunt und Hess in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	31
Abbildung 7: Therapieverfahren in Abhängigkeit von initialen Stadium nach Hunt & Hess	35
Abbildung 8: Therapieergebnis abhängig vom initialen Stadium nach Hunt & Hess	40
Abbildung 9: : Mortalität in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach Hunt & Hess	54
Abbildung 10: Mortalität in Abhängigkeit vom verwendeten Therapieverfahren	56
Abbildung 11: Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	59
Abbildung 12: Behandelte Patienten pro Abteilung	70
Abbildung 13: Initiales Stadium nach Hunt & Hess in Bezug auf die behandelnde Abteilung	72
Abbildung 14: Verwendetes Therapieverfahren in Bezug auf die behandelnde Abteilung	74
Abbildung 15: Vasospasmen in Bezug auf die behandelnde Abteilung	78
Abbildung 16: Verwendung der Triple-H-Therapie in den beiden Kliniken	80
Abbildung 17: Verwendung der endovasculären Dilatation in den unterschiedlichen Abteilungen	81
Abbildung 18: Hydrocephalustherapie in den unterschiedlichen Abteilungen	83

Abbildung 19: mRS bei Entlassung in Bezug auf die behandelnde Abteilung	87
Abbildung 20: Mortalität in Bezug auf behandelnde Abteilung	89

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klassifikation des Klinischen Zustandes nach Hunt und Hess	18
Tabelle 2: Modifizierte Rankin-Skala (1988)	19
Tabelle 3: Patientenkollektiv	23
Tabelle 4: Aneurysmalokalisation	26
Tabelle 5: Stadium nach Hunt und Hess	27
Tabelle 6: Stadium nach Hunt & Hess in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	30
Tabelle 7: Therapieverfahren in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	33
Tabelle 8: Therapieverfahren in Abhängigkeit vom initialen H&H Stadium	34
Tabelle 9: Therapiezeitpunkt und verwendetes Verfahren	36
Tabelle 10: Therapiezeitpunkt in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess	37
Tabelle 11: Therapieergebnis bei Entlassung	38
Tabelle 12: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom initialen Stadium nach H&H	39
Tabelle 13: Chi-Quadrat Test auf den Zusammenhang zwischen Therapieoutcome und Stadium nach Hunt & Hess	41
Tabelle 14: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	42
Tabelle 15: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Therapieergebnis	44
Tabelle 16: Therapieergebnis in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	46
Tabelle 17: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Aneurysmalokalisation und Therapieergebnis	47
Tabelle 18: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Nachblutungen	48
Tabelle 19: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Nachblutungen und Therapieergebnis	49
Tabelle 20: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Vasospasmen	49
Tabelle 21: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Vasospasmen und Therapieergebnis	50
Tabelle 22: Therapieergebnis in Abhängigkeit vom Auftreten von Hydrocephali	51

Tabelle 23: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Hydrocephali und Therapieergebnis	52
Tabelle 24: Gesamtmortalität	52
Tabelle 25: Mortalität in Abhängigkeit vom initialen H&H Stadium	53
Tabelle 26: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Mortalität und Stadium nach Hunt und Hess	54
Tabelle 27: Mortalität in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	55
Tabelle 28: U-Test für den Zusammenhang von Mortalität und Therapieverfahren	57
Tabelle 29: Mortalität in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation	58
Tabelle 30: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zw. Aneurysmalokalisation und Mortalität	60
Tabelle 31: Vasospasmen in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt & Hess	61
Tabelle 32: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Vasospasmen und Stadium nach Hunt & Hess	61
Tabelle 33: Vasospasmen in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	62
Tabelle 34: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Vasospasmen	62
Tabelle 35: EVD-Anlage in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess	63
Tabelle 36: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen EVD-Anlage und Stadium nach Hunt & Hess	64
Tabelle 37: EVD-Anlage in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	64
Tabelle 38: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und EVD-Anlage	65
Tabelle 39: Nachblutungen in Abhängigkeit vom Stadium nach Hunt und Hess	66
Tabelle 40: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Nachblutung und Stadium nach Hunt & Hess	66
Tabelle 41: Nachblutungen in Abhängigkeit vom Therapieverfahren	67
Tabelle 42: U-Test für den Zusammenhang zwischen Therapieverfahren und Nachblutungen	68
Tabelle 43: Behandelte Patienten nach Abteilung	69

Tabelle 44: initiales H&H Stadium in Bezug auf die behandelnde Abteilung	71
Tabelle 45: Therapieverfahren in Bezug auf behandelnde Abteilung	73
Tabelle 46: Therapiezeitpunkt in Bezug auf die behandelnde Abteilung	75
Tabelle 47: Auftreten von Nachblutungen in Bezug auf die behandelnde Abteilung	76
Tabelle 48: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Auftreten von Nachblutungen	76
Tabelle 49: Auftreten von Vasospasmen in Bezug auf die behandelnde Abteilung	77
Tabelle 50: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Auftreten von Vasospasmen	79
Tabelle 51: Anwendung der Triple-H-Therapie in Bezug auf die behandelnde Abteilung	80
Tabelle 52: Anwendung endovaskulärer Dilatation in Bezug auf die behandelnde Abteilung	81
Tabelle 53: Hydrocephalustherapie in Bezug auf die behandelnde Abteilung	82
Tabelle 54: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und Anlage einer EVD	84
Tabelle 55: Beatmungszeit in Bezug auf die behandelnde Abteilung	85
Tabelle 56: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Beatmungsdauer und behandelnder Abteilung	85
Tabelle 57: Therapieergebnis in Bezug auf die behandelnde Abteilung	86
Tabelle 58: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und dem Therapieergebnis	88
Tabelle 59: Mortalität in Bezug auf die behandelnde Abteilung	89
Tabelle 60: U-Test für den Zusammenhang zwischen behandelnder Abteilung und der Mortalität	90
Tabelle 61: Stadium nach Hunt und Hess bei Aufnahme in Bezug auf die Behandlungszeiträume	91
Tabelle 62: Aneurysmalokalisation in Bezug auf den Behandlungszeitraum	92
Tabelle 63: Therapieverfahren in Bezug auf den Behandlungszeitraum	93
Tabelle 64: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem gewählten Therapieverfahren	94

Tabelle 65: Therapieergebnis in Bezug auf den Behandlungszeitraum	94
Tabelle 66: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Therapieergebnis	95
Tabelle 67: Mortalität in Bezug auf den Behandlungszeitraum	96
Tabelle 68: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und der Mortalität	96
Tabelle 69: Auftreten von Nachblutungen in Bezug auf den Behandlungszeitraum	97
Tabelle 70: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Auftreten von Nachblutungen	97
Tabelle 71: Auftreten von Vasospasmen in Bezug auf den Behandlungszeitraum	98
Tabelle 72: Chi-Quadrat-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und dem Auftreten von Vasospasmen	98
Tabelle 73: Hydrocephalustherapie in Bezug auf den Behandlungszeitraum	99
Tabelle 74: U-Test für den Zusammenhang zwischen Behandlungszeitraum und Anlage einer EVD	100

11 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Prof. Dr. Wolfgang Müllges der mir dieses interessante Thema überlassen hat.

Vielen Dank für die wissenschaftliche Betreuung, konstruktive Kritik und Ausdauer während der Erstellung meiner Dissertation.

Den Mitarbeitern des Archives der Kliniken für Neurologie und Neurochirurgie am Universitätsklinikum Würzburg danke ich für die freundliche Bereitstellung der Patientenakten.

Mein Dank gilt meinen Eltern Beate und Olaf Kindler, die mir mein Studium ermöglicht und mich in all meinen Entscheidungen stets unterstützt haben.

Insbesondere möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Ehemann Ralf Töppner bedanken. Vielen Dank für den Rückhalt, die ausdauernde Motivation und Unterstützung, ohne die die Fertigstellung dieser Dissertation nicht möglich gewesen wäre.