

Aus der Klinik für Neurochirurgie der Heinrich-
Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. D. Hänggi

Die Bedeutung der computertomografischen
Angiografie (CTA) im Vergleich zur digitalen
Subtraktionsangiografie (DSA) im Management von
nicht-traumatischen Subarachnoidalblutungen in
einer aktuellen Patientenpopulation

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der
Zahnmedizin der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Schadi Asadegan-Lemke
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der
Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Jan Frederick
Cornelius

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Bernd Turowski

Zusammenfassung

Die Diagnostik der Blutungsursache einer nicht-traumatischen Subarachnoidalblutung (SAB) kann durch eine nicht-invasive computer-tomografischen Angiografie (CTA) oder durch eine invasive digitale Subtraktionsangiografie (DSA) erfolgen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wertigkeit beider Diagnoseverfahren im Rahmen der Akutversorgung zu untersuchen. Hierfür wurden retrospektiv die klinischen und radiologischen Daten von Patienten, die aufgrund einer nicht-traumatischen SAB an der neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf in einem Fünfjahreszeitraum (2012 - 2016) behandelt worden sind, analysiert. Für jeden Patienten wurde zunächst im diagnostischen Pfad die Abfolge von CTA bzw. DSA notiert und deren Befunde erhoben. Folgende Parameter wurden evaluiert: Reihenfolge und Anzahl der Untersuchungen, Aneurysmaeigenschaften (Anzahl, Lokalisation, Größe, Morphologie), Blutungseigenschaften (Fisher Grad) Behandlungsmodalität (chirurgisch oder endovaskulär) und klinisches Outcome (GOS).

Insgesamt wurden 442 Patienten ausgewertet. Hiervon waren 161 (36 %) männlich und 282 (64 %) weiblich. 388 Patienten bekamen initial zur Detektion der Blutungsquelle eine CTA-Untersuchung und 54 Patienten eine DSA-Untersuchung. Von den 388 Patienten mit initialer CTA bekamen 279 Patienten (72 %) zusätzlich noch eine DSA-Untersuchung. Bei 18 Patienten (6 %), bei denen in der CTA kein Aneurysma gesehen worden war, wurde ein solches dann in der DSA gefunden. Bei Aneurysmen $\leq 2\text{mm}$ betrug die Sensitivität der CTA 71 % und bei Aneurysmen $> 2\text{mm}$ 89 %. Der Spearman Korrelationskoeffizient lag bei $\rho = 0.77$ für die Erkennung

des Aneurysmas im CTA. Somit korrelierte die Sensitivität der CTA positiv mit der Aneurysmagröße. Die 18 unentdeckten Aneurysmen befanden sich vor allem an der Arteria communicans posterior bzw. Arteria cerebri media. Bei fast allen Patienten (98 %, 58/59), die ein intraparenchymatöses Hämatom aufwiesen, wurde auf eine initiale DSA in der Akutversorgung verzichtet. Weiterhin wurde bei Auftreten einer Mydriasis im Allgemeinen eine CTA angefertigt.

Die Vorteile moderner CTA sind Schnelligkeit, Kosteneffizienz und Nicht-Invasivität. In unserer Studie stellt die CTA für rupturierte Aneurysmen > 2mm mit einer Sensitivität von 89 % eine akzeptable Alternative zur DSA dar. Allerdings waren die Nähe zu Knochen und eine Größe \leq 2mm limitierende Faktoren für eine in jedem Fall sichere Detektion.

Zusammenfassend kann man sagen, dass bei einer spontanen SAB (sSAB) die CTA eine gute, schnelle und nicht-invasive Untersuchungsmethode für die Diagnose von Aneurysmen darstellt. Weist die CTA kein Aneurysma auf, stellt die DSA weiterhin den Goldstandard dar.

Summary

Diagnosis of traumatic subarachnoid haemorrhage (SAH) can either be conducted via non-invasive computer based tomographic angiography or via an invasive digital subtraction angiography.

The objective of this paper was to compare both diagnosis procedures in the context of intensive care.

For this purpose, patient radiology files were evaluated and analysed in retrospective. These patients were treated for non-traumatic SAH at the university hospital Duesseldorf department of neurology from 2012-2016.

Each patient's diagnostic path was noted, and the order of their CTA/ DSA was added to their report.

The following parameters were evaluated: quantity and order of examinations, qualities of the aneurism (quantity, localisation, size, morphology), haemorrhage grading (Fisher scale), treatment type (surgical or endovascular) and clinical outcome (GOS).

A total of 442 Patients were evaluated. 161 (36 %) of those were male and 282 females (64 %). At the initial stage 388 patients received a CTA examination and 54 patients a DSA examination to detect the source of bleeding.

Of the 388 patients with initial CTA, 279 patients (72 %) received an additional DSA examination.

In 18 patients (6 %), where no aneurysm was detected with the initial CTA, one then was found in the DSA.

The sensitivity of the CTA was 71 % for aneurysms $\leq 2\text{mm}$ and 89% for aneurysms $> 2\text{mm}$.

The Spearman correlation coefficient was $\rho = 0.77$ for the detection of the aneurysm in the CTA.

Therefore, the sensitivity of the CTA correlated positively with the aneurysm size.

The 18 undiscovered aneurysms were mainly located in the posterior communicating arteries or middle cerebral artery. Furthermore, most of these aneurysms were around skeletal structures.

In almost all patients (98 %, 58/59) who had an intraparenchymal hematoma, an initial DSA was not performed in intensive care.

Moreover, if mydriasis occurred, a CTA was generally performed.

The advantages of modern CTA are speed, cost-effectiveness, and non-invasiveness. In our study, CTA constitutes an acceptable alternative to DSA for ruptured aneurysms > 2 mm with a sensitivity of 89 %.

However, proximity to bone and a size ≤ 2 mm were limiting factors for reliable detection in any case.

All in all, it can be concluded that in the case of spontaneous SAH CTA is a good, rapid and non-invasive examination method for the diagnosis of aneurysms. If the CTA does not show an aneurysm, the DSA continues to be the gold standard.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AB	Arteria basilaris
Abb	Abbildung
ACA	Arteria cerebri anterior
Acal	Arteria callosum marginalis
Ach	Arteria choroidea
ACI	Arteria carotis interna
ACM	Arteria cerebri media
Acom	Arteria communicans anterior
ACS	Arteria cerebelli superior
AP	Arteria pericallosa
AV	arteriovenöse
AVert	Arteria vertrebralis
CMR	zerebrale Metabolisierungsrate
CT	Computertomografie
CTA	computertomographische Angiographie
DCI	delayed cerebral ischemia
DSA	digitale Substraktionsangiografie
EVD	externe Ventrikeldrainage
ICB	intrazerebrale Blutung
ISAT	International Subarachnoid Aneurysm Trial
IVB	intraventrikuläre Blutung
MBA	Mediabifurkationsaneurysma
mm	Millimeter
MTA	Mediatrifurkationsaneurysma
mSV	Millisievert
P	Paraophthalmisch
Pcom	Arteria communicans posterior
PICA	Arteria inferior posterior cerebelli
SA	Subarachnoidal
SAB	Subarachnoidalblutung
sSAB	spontane Subarachnoidalblutung
SAH	subarachnoid haemorrhage

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Definition und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung	1
1.2	Pathogenese von Hirnaneurysmen	2
1.3	Klinisches Bild und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutung	4
1.4	Schweregradeinteilung	7
1.4.1	Klinische Skalen.....	7
1.4.2	Radiologische Skala	12
1.5	Diagnostik.....	15
1.5.1	Computertomografische Angiografie (CTA).....	15
1.5.2	Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)	16
1.6	Therapie und Verlauf einer SAB	16
1.6.1	Intensivmedizinische Behandlung	17
1.6.2	Endovaskuläre Therapie	17
1.6.3	Operative Therapie.....	19
1.6.4	Re-Ruptur	20
1.7	Fragestellung und Ziele der Studie.....	22
2	Material und Methoden	24
2.1	Patientenpopulation	24
2.2	Einschlusskriterien	24
2.3	Ausschlusskriterien	24
2.4	Datenerhebung	24
2.5	CTA	25
2.6	DSA	27
2.7	Studienparameter.....	27
2.8	Datensammlung und -auswertung.....	28
2.8.1	Sensitivität und Spezifität.....	28
2.8.2	Positiver und negativer prädiktiver Wert	29
2.8.3	Sensitivität der CTA im Hinblick auf die Aneurysmagröße.....	29
3	Ergebnisse	30
3.1	Patientendaten	30
3.2	Radiologische Daten	32
3.2.1	CTA.....	32
3.2.2	DSA.....	32
3.3	Radiologische Auswertung	33
3.4	Klinische Daten	43

3.5 Genauigkeit der Computertomografie versus der digitalen Subtraktionsangiografie.....	49
3.6 Vergleich altes CTA Gerät mit neuem CTA Gerät	52
4 Diskussion.....	55
4.1 Vergleich zwischen CTA und DSA	55
4.1.1 Vorhandensein eines Aneurysmas.....	55
4.1.2 Größe des Aneurysmas	56
4.2 Fortschritt in der CTA-Technologie.....	57
4.3 Epidemiologische Daten	61
4.4 Aneurysmalokalisation	61
4.5 Einschränkungen der Studie.....	62
4.6 Ausblick	63
4.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung	64
5 Literatur- und Quellenverzeichnis.....	66
6 Anhang.....	77

1 Einleitung

1.1 Definition und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung

Die spontane (nicht-traumatische) subarachnoidale Blutung (sSAB) geht mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher und stellt eine akut lebensbedrohliche zerebro-vaskuläre Erkrankung dar. Die Einblutungen sind dabei im Liquor cerebrospinalis vorzufinden, welcher sich im sog. Subarachnoidalraum, einem Kompartiment zwischen der dem Hirngewebe enganliegenden Pia mater, und der Arachnoidea mater befindet. (Spendel, 2008)

Bei ca. 80 % der Fälle stellt ein Aneurysma die Blutungsursache dar. Die Lokalisation der detektierten Aneurysmen verteilt sich wie folgt: Aneurysmen in der *Arteria (A.) communicans anterior* (ACom) oder *A. cerebri anterior* (Millon et al., 2012) machen 40 % der Fälle aus, gefolgt von der *A. carotis interna* mit 30 %, der *A. cerebri media* (ACM) mit 20 % und der *A. basilaris* (A Bas) oder *A. vertebralis* (A vert) mit 10 %. (Spendel, 2008) (Colkesen et al., 2007)

Manche Blutungen beschränken sich nicht auf den Subarachnoidalraum, sondern erfassen auch das Hirngewebe. Man spricht dann von einer intraparenchymatösen Blutung. In 15 bis 20 % der spontanen Subarachnoidalblutungen gibt es nicht-aneurysmatische Blutungsursachen, wie z.B. arterielle Dissektionen, arteriovenöse Malformationen (AV), durale arteriovenöse Fisteln, Vaskulitiden oder selten auch einen Tumor. (Berlis et al., 2005)

Weltweit wird die Inzidenz der nicht-traumatischen SAB im Durchschnitt mit etwa sechs bis zehn pro 100000 Patientenjahre angegeben. Davon abweichend werden in

Finnland und Japan höhere Inzidenzen (23/ 100000/ Jahr) verzeichnet. Auf der anderen Seite gibt es mit nur vier Neuerkrankungen pro 100000 Einwohnern / Jahr in Süd- und Zentralamerika eine niedrigere Inzidenz. (de Rooij et al., 2013, de Rooij et al., 2007)

Das Durchschnittsalter beim Auftreten einer SAB beträgt ca. 55 Jahre. (Mayberg, 1998) Dabei sind Frauen etwa 1.6-mal öfter betroffen als Männer (Lindsay et al., 1983) und *People of Color* gut doppelt so häufig wie Hellhäutige. (Broderick et al., 1992) Eine SAB stellt immer eine Notfallsituation dar. Vor Erreichen der Klinik oder während des stationären Aufenthaltes verstirbt etwa jeder dritte Patient. Eine zurückbleibende Behinderung tragen ca. 30 % der Patienten. Nur ein Drittel behält ein leichtes Defizit oder kehrt zu einer nahezu unveränderten physischen und psychischen Verfassung zurück. (Ferro et al., 2008)

Neben den oben erwähnten Gefäßfehlbildungen begünstigen erbliche Erkrankungen, wie z.B. die fibromuskuläre Dysplasie, die polyzystische Nierenerkrankung oder das Ehlers-Danlos-Syndrom das Auftreten eines intrazerebralen Aneurysmas. (Schievink et al., 2005) Weiterhin wurde festgestellt, dass bei Angehörigen ersten Grades eines Betroffenen die Gefahr einer Blutung eines Aneurysmas gegenüber der Normalbevölkerung um den Faktor 4.39 erhöht ist. Nikotin-, Alkohol- und Drogenabusus sowie die arterielle Hypertonie stellen beeinflussbare Risikofaktoren für die Ruptur eines vorhandenen Aneurysmas dar. (Broderick et al., 2003)

1.2 Pathogenese von Hirnaneurysmen

Die konkreten Auslöser, die die Entwicklung eines Aneurysmas zur Folge haben, sind von vielen Faktoren

abhängig und nicht vollständig bekannt. Nach aktuellem Kenntnisstand können unterschiedliche Risikofaktoren die Entstehung dieser Gefäßaussackung begünstigen (z.B. genetische Disposition, Inflammation, arterieller Hypertonus). Die genauen Zusammenhänge sind jedoch noch nicht vollständig geklärt. (Penn et al., 2011)

Allgemein betrachtet gliedert sich der arterielle Wandaufbau in drei Schichten: der *Tunica intima* (Intima), *Tunica media* (Media) und *Tunica externa* (Adventitia). Je nach Wandaufbau und Größe der Gefäße unterscheidet man Arterien vom elastischen Typ und Arterien vom muskulären Typ. Hierbei entsprechen Arterien im Hirnbereich, dem muskulären Typ. Schraubenförmig angeordnete dicht gelagerte glatte Muskelzellen mit nur wenig elastischem und kollagenem Bindegewebe kennzeichnen dabei die *Tunica media*. (Poeck, 2006)

Wenn die morphologischen und/ oder funktionellen Veränderungen des gesamten Organismus, eines Organs, eines Gewebes oder einer Zelle im Vergleich zur vollen physiologischen Leistungsfähigkeit eine Verschlechterung darstellen, handelt es sich hierbei um eine Degeneration. (Poeck, 2006) (Spendel, 2008) Heutzutage werden vor allem degenerative Gefäßwandveränderungen für die Entstehung eines Aneurysmas verantwortlich gemacht. (Sethi et al., 2000) (ter Berg et al., 1992) (Timberlake and Kubik, 1952) Zudem sind entzündliche Prozesse in den Fokus der Aufmerksamkeit gelangt. Derzeit werden im Rahmen von Studien sowohl die Therapie als auch die Prävention einer Ruptur von nicht rupturierten Aneurysmen intensiv erforscht. (Vergouwen et al., 2018)

Eine allgemein akzeptierte Hypothese ist, dass vor allem die verringerte Festigkeit des Kollagennetzwerks in der *Tunica media* von größeren Arterien zur Entstehung von Aneurysmen führt. (Sacco et al., 1984) Prädilektionsstellen

für die Entstehung von Aneurysmen stellen vor allem aufgrund der Hämodynamik und weiterer Faktoren wie Inflammation und Tabakkonsum, die Abgänge der Hirngefäße des *Circulus arteriosus Willisii* dar. (Spendel, 2008) (Rinkel et al., 1998) Aufgrund der turbulenten Strömungen kann es dann an der *Tunica intima* zu sackförmigen Ausbuchtungen (Aneurysma sacciforme) kommen. Sakkuläre Aneurysmen haben eine Wachstumstendenz, welche mit einer steigenden Rupturgefahr der Gefäßwand einhergeht. Als Konsequenz zeigt sich eine steigende Inzidenz von SA-Blutungen mit zunehmendem Alter. (Rinkel et al., 1998)

Die Ursache für die Wandschwäche der *Tunica media* ist vielfältig, dabei stellt ein genetisch bedingter Defekt der *Tunica media* einen weiteren Faktor dar. (Stehbens, 1963) Dieser Faktor scheint besonders bei diversen erblichen Erkrankungen wie dem Marfan-Syndrom, der Neurofibromatose, der polyzystischen Nierenerkrankung oder auch dem Ehlers-Danlos-Syndrom von äußerster Bedeutung zu sein. (Spendel, 2008) (Poeck, 2006)

Im Jahre 2010 wurde eine große Studie über die Häufigkeit von Aneurysmen an Patienten aus Europa und Japan durchgeführt. Dabei wurden drei Genloci entdeckt, deren erbliche Veränderung mit der verstärkten Bildung von Aneurysmen in Verbindung gebracht wurde. (Yasuno et al., 2010)

1.3 Klinisches Bild und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutung

Die Ruptur eines Aneurysmas führt – bedingt durch die Blutung in den subarachnoidalen Raum – zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks. Dies führt zu einer Verminderung des zerebralen Perfusionsdrucks. Patienten

verlieren häufig initial ihr Bewusstsein, was auf eine verminderte Hirndurchblutung zurückzuführen ist.

Das klinische Bild kann im Einzelfall sehr variabel sein und reicht von stärksten Kopfschmerzen (Vernichtungskopfschmerz), Meningismus, epileptischen Anfällen, fokal-neurologischen Ausfällen, wie Hirnnervenlähmungen oder einer Hemiplegie über unterschiedliche Ausprägungen der Vigilanzminderung bis hin zur Bewusstlosigkeit. (Jakobsson et al., 1996) (Fountas et al., 2008) Ungefähr ein Viertel der Patienten weisen vor der eigentlichen Subarachnoidalblutung eine ‚Warnblutung‘ bzw. ein Präruptur-Syndrom mit starken Kopf- und Nackenschmerzen auf. Diese gehen dann in Schmerzen mit dumpfem, weniger akutem Charakter über. (Linn et al., 1994) (Hacke W. ; Poeck, 2010)

Bei Einbruch der Blutung in das Ventrikelsystem kann dies zur Behinderung der Passage des Liquors und folglich zu einem akuten Verschlusshydrozephalus führen. Dies führt zu einer weiteren bzw. erneuten Bewusstseinsstörung des Patienten und macht eine rasche Intervention durch Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) notwendig. (Corsten et al., 2001) (Gruber et al., 1999) (Sheehan et al., 1999)

Diese Primärschädigung kann zu einer Ischämie, einem Hirnödem oder einer Hirnschwellung mit Anstieg des Hirnvolumens und des Hirndrucks führen und hat somit einen großen Einfluss auf den weiteren Krankheitsverlauf.

Durch das Blut kann auf direktem oder indirektem Weg die fein regulierte Hirndurchblutung gestört werden, sodass es zu Funktionsstörungen der Nervenzellen infolge einer Unterversorgung mit Sauerstoff und Glucose kommt. Durch die zerebrale Autoregulation, welche den Blutfluss des Gehirns steuert, werden Veränderungen des zerebralen Perfusionsdrucks bis zu einem gewissen Grad konstant

gehalten. Bei einer Subarachnoidalblutung ist diese zerebrovaskuläre Eigenregulation des Gehirns dann beeinträchtigt bzw. aufgehoben. Parallel kommt es zur Kompensation des steigenden intrakraniellen Drucks zu einer Verschiebung von Liquor aus dem Schädel in den spinalen Subarachnoidalraum. Weiterhin kommt es zu einer Komprimierung des venösen Blutabflusses, was ein Hirnödem begünstigen kann. Da das Gehirn nur wenig kompressibel ist, sind die Kompensationsmechanismen schnell ausgeschöpft. Die Abnahme der intrakraniellen Compliance führt dann bereits bei der kleinsten Volumenzunahme zu einem exzessiven Anstieg des intrazerebralen Druckes. (Poeck, 2006) (Michael Heck, 2007) Diese Situation wird durch die sog. Monroe-Kelley Doktrin beschrieben. (Rabelo et al., 2021)

Im weiteren Verlauf kann es durch Vasospasmen der Hirnarterien regional zur Herabsetzung des Blutflusses kommen. Das Zeitfenster für die Entstehung der Gefäßspasmen spielt dabei eine entscheidende Rolle. Typischerweise entwickeln sich diese zwischen dem vierten und zwölften Tag nach Subarachnoidalblutung. (Fisher et al., 1977) Die Hirnperfusion wird durch das Auftreten zerebraler Vasospasmen massiv beeinträchtigt. Dies hat zur Folge, dass der zerebrale Blutfluss und die zerebrale Metabolisierungsrate (CMR) zu diesem Zeitpunkt reduziert sind. In der Literatur wird dieser Zustand der Hirnischämie nach Subarachnoidalblutung als *delayed cerebral ischemia* (DCI) bezeichnet. (Kassell et al., 1982) (Vergouwen et al., 2010)

Die DCI Inzidenz korreliert mit der Ausbreitung des subarachnoidalen Blutes und dem Volumen des in der Computertomographie nachgewiesenen Blutes in den basalen Zisternen. (van der Steen et al., 2019) Darüber hinaus spielen freie Radikale, das entstandene

Oxyhämoglobin, Stickstoffmonoxid, lokale Entzündungsmediatoren, endotheliale Faktoren sowie Arachidonsäure und ihre Abbauprodukte eine wichtige Rolle als Spasmogene. (Priebe, 2007)

Bei einem unversorgten rupturierten Aneurysma sind durch Störungen im Gerinnungssystem (Thrombosierung vs. Fibrinolyse) – insbesondere lokal im Bereich des Aneurysmas – und durch arterielle Blutdruckspitzen Rezidivblutungen möglich, welche häufig fatal verlaufen.

Jenseits der Akutphase (Wochen bis Monate) kann das Auftreten von sekundären Liquorzirkulationsstörungen den weiteren Krankheitsverlauf noch beeinträchtigen – in dem Fall spricht man von einem sekundären Hydrozephalus. (Lee et al. 2006; Malik et al. 2015)

Aber auch andere nicht neurologischen Komplikationen können den klinischen Zustand des Patienten verschlechtern. So kann es kurz nach der Ruptur des Aneurysmas zu einem intrakraniellen Druckanstieg und einer zerebralen Minderperfusion kommen, welche zu einer kardialen Druckerhöhung führt, damit das minderversorgte Gehirn wieder eine bessere Perfusion bekommt. Dies hat zur Folge, dass gerade Patienten mit einer Vorschädigung des Herzens eher an einer herzinfarktähnlichen Situation erliden. (Lee et al. 2006; Malik et al. 2015)

1.4 Schweregradeinteilung

1.4.1 Klinische Skalen

Das Ausmaß einer SAB kann durch verschiedene Einstufungen beschrieben werden. Weltweit große Relevanz haben hierbei v.a. drei klinische Scoring-Systeme.

1.4.1.1 Glasgow Coma Scale

Die Glasgow Coma Scale (GCS) wurde 1974 von Teasdale und Jennett beschrieben und kam ursprünglich bei traumatischen Kopfverletzungen zum Einsatz. (Teasdale et al., 1988)

Im Laufe der Zeit wurde diese auch zur Einschätzung von Patienten nach SAB verwendet und hilft, den Grad der Vigilanzminderung zu beschreiben. Es kann nicht nur zur Klassifizierung von traumatischen Hirnverletzungen, sondern auch von intrazerebralen Blutungen, nicht-traumatische Komata und SABs verwendet werden. (Rosen and Macdonald, 2005)

Die Zusammensetzung des GCS-Wertes gliedert sich in drei separaten Rubriken, nämlich Augenöffnung, verbale Reaktion und motorische Reaktion (Tabelle 1). Der zuständige Arzt bewertet den Patienten in jeder Kategorie. Der GCS Wert entspricht der Summe der vergebenen Punkte.

Motorische Reaktion	Verbale Reaktion	Augen offen	Punkte
Befolgt Anweisungen	-	-	6
Gezielte Schmerzabwehr	Orientiert konversationsfähig	-	5
Ungezielte Schmerzabwehr	Desorientierte konversationsfähig	Spontan	4
Auf Schmerzreiz Beugesynergismen	Unzusammenhängende Worte	Auf Aufforderung	3
Auf Schmerzreiz Strecksynergismen	Unverständliche Laute	Auf Schmerzreiz	2
Keine Reaktion auf Schmerzreiz	Keine verbale Reaktion	Keine Reaktion	1

Tabelle 1: Die Glasgow Coma Scale

Punktesystem zur Berechnung des Glasgow Coma Scores in drei Kategorien ‚motorische Reaktion‘ ‚verbale Reaktion‘ und ‚Augen offen‘ (nach Teasdale and Jennett 1974)

1.4.1.2 WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies) Wert

Der WFNS Wert ist eine Klassifikation, die wesentlich auf dem GCS Score aufbaut. Im Jahr 1988 wurde der WFNS Wert im Rahmen eines neurochirurgischen Ausschusses unter der Leitung von Charles Drake definiert. (Rosen and Macdonald, 2005)

Als zusätzlicher Faktor wird bei dieser Klassifizierung das Vorliegen eines fokalen motorischen Defizits in Betracht gezogen. (Teasdale et al., 1988) Sie beschreibt also individuelle Schweregrade unter Einbeziehung des Bewusstseinszustandes.

Schweregrad	GCS	Motorisches Defizit
1	15	Kein Defizit
2	13-14	Kein Defizit
3	13-14	Motorisches Defizit
4	7-12	Mit oder ohne motorisches Defizit
5	3-6	Mit oder ohne motorisches Defizit

Tabelle 2: Die World Federation of Neurosurgical Societies Scale

Einteilung nach der World Federation of Neurosurgical Societies (Teasdale et al. 1988)

Später wurde diese Skala um einen weiteren Punkt, nämlich dem Vorhandensein einer Aphasie erweitert (Tabelle 3).

Schweregrad	Glasgow Coma Skala	Hemiparese/ Aphasie
1	15	Nein
2	13-14	Nein
3	13-14	Ja
4	7-12	Ja/ Nein
5	3-6	Ja/ Nein

Tabelle 3: Modifizierte World Federation of Neurosurgical Societies Scale

Einteilung nach der World Federation of Neurosurgical Societies; WFNS (Schwab et al. 2012)

Die etwas ältere Hunt & Hess Einteilung ist zwar im Gegensatz zur WFNS etwas weniger präzise, aber weltweit klinisch und vor allem auch in der Literatur noch so verbreitet, dass hierauf auch eingegangen werden soll.

1.4.1.3 Hunt & Hess Skala

Zur Beurteilung des operativen Risikos nach einer Subarachnoidalblutung veröffentlichten William E. Hunt und Robert M. Hess im Jahre 1968 eine Skala. Die Höhe des Grads der Subarachnoidalblutung und das operative Risiko korrelieren dabei positiv miteinander. Ziel dieser Einteilung war es, dem Operateur eine Risikoeinschätzung vor einer chirurgischen Operation zu geben. Die Klassifizierung erfolgt hier nach der Schwere der neurologischen Ausfälle und des Bewusstseins. (Hunt and Hess, 1968) Da insbesondere die Einteilung der Bewusstseinszustände der Patienten sehr subjektiv ist, ist die Hunt & Hess Klassifikation vergleichsweise ungenauer und schlechter reproduzierbar. Weiterhin betrachtet die Einteilung nicht die Option des Coilings, welche seit den 90'er Jahren eine alternative Behandlungsmöglichkeit darstellt.

Schweregrad	Symptome
1	Asymptomatisch oder geringe Kopf- und Nackenschmerzen
2	Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteife, keine neurologischen Ausfälle
3	Schläfrigkeit, Verwirrtheit oder leichte fokale Ausfälle
4	Stupor,mäßige bis schwere Hemiparese, eventuell Dezerebrationsstarre
5	Tiefes Koma, Dezerebrationsstarre, moribundes Aussehen

Tabelle 4: Klassifikation nach Hunt & Hess

Einteilung der Schweregrade einer Subarachnoidalblutung in Abhängigkeit der klinischen Symptome (Hunt and Hess, 1968)

1.4.1.4 Glasgow Outcome

Für die Beurteilung des Erholungszustandes eines Patienten nach Subarachnoidalblutung wurde ein Messinstrument entwickelt. Hierzu entwickelten Jennett und Bond 1975 einen Erfassungsbogen in welchem das Outcome in fünf Kategorien beschrieben werden konnte. (Jennett and Bond, 1975)

Zustand	GOS-Punkte
Gut erholt	5
Mäßig behindert ohne Pflegebedarf	4
Schwer behindert und pflegebedürftig	3
Komatös	2
Verstorben	1

Tabelle 5: Glasgow Outcome Score

Einteilung nach Jennett & Bond (1975)

1.4.2 Radiologische Skala

1.4.2.1 Fisher Skala

Die Fisher Skala stellt die etablierteste Bewertungsskala für eine SAB im CT-Bild dar. Dabei werden folgende Punkte betrachtet: Vorliegen einer intrazerebralen Blutung (ICB) oder einer intraventrikulären Blutung (IVB) und die Blutungsmenge in Zisternen und Fissuren. Hiernach erfolgt die Einteilung in vier Schweregrade.

Im Jahre 1980 wurde diese Skala von Fisher et al. für die Untersuchung der Zusammenhänge von Vasospasmen und Blutungsmenge entwickelt (siehe Tabelle 6). Dabei zeigte sich, dass die Häufigkeit schwerer Gefäßspasmen bei einer SAB vom Grad ‚drei‘ nach Fisher deutlich erhöht

war (Spasmen traten in 23 von 24 Fällen auf). (Fisher et al., 1980)

Schweregrad	CT - Befund
1	Kein Blut sichtbar
2	Diffus verteiltes Blut oder geringe Blutauflagerungen; Schichtdicke < 1mm
3	Lokalisierte Blutgerinnsel und/oder Blutauflagerungen; Schichtdicke > 1mm
4	Diffus verteiltes oder kein Blut, aber mit intrakranieller oder intraventrikulärer Blutung

Tabelle 6: Fisher-Grad Skala: Einteilung des Schweregrades einer SAB basierend auf dem CT Befund (Fisher et al., 1980)

Allerdings wurde in den vergangenen Jahren zunehmend Kritik an der Einteilung und Bewertung der Fisher Skala geäußert. Im Fokus lagen dabei die Fisher Grade ‚drei‘ und ‚vier‘. Fisher Grad ‚vier‘ ist kontraintuitiv, da er intrakranielle (ICB) bzw. intraventrikuläre (IVB) Blutungen, nicht aber massive diffuse Blutungen, berücksichtigt. Somit würde Fisher Grad ‚drei‘ die schwerste Form darstellen und nicht Fisher Grad ‚vier‘. Auch die Fisher-Skala differenziert nur bedingt zwischen zunehmender subarachnoidaler Blutmenge, da sie alle Blutungen mit einer Schichtdicke > 1mm in die Gruppe des Fisher-Grades ‚drei‘ einordnet. Fisher-Grad ‚drei‘ stellt jedoch die häufigste Variante dar, die Verläufe sind allerdings unterschiedlich schwer. (Frontera et al., 2006) Aufgrund dieser Kritik hinsichtlich der klinischen Relevanz wurde eine neue Skala vorgeschlagen, die sog. modifizierte Fisher Skala. (Dupont et al., 2010, Dupont et al., 2009) (Frontera et al., 2006) (Claassen et al., 2001)

1.4.2.2 Modifizierte Fisher Skala

Frontera et al. stellten im Jahre 2005 die modifizierte Fisher Skala vor. In dieser Skala werden zusätzlich die intraventrikulären Blutungen in Kombination mit einer massiven SAB berücksichtigt. Einer der Hauptpunkte der Studie von Frontera et al. ist, dass die Risiken zur Entwicklung von symptomatischen Vasospasmen durch eine massive SAB bzw. IVB gleichwertig und ergänzend sind. So ist der Schweregrad ‚vier‘ durch eine massive SAB mit gleichzeitiger IVB definiert und birgt als höchster Grad auch die größte Gefahr für einen Vasospasmus. (Frontera et al., 2006) Daraus ergibt sich folgerichtig, dass das Risiko von Komplikationen mit zunehmendem Schweregrad steigt, was die modifizierte Variante intuitiver macht als die Ursprüngliche. (Kramer et al., 2008)

Schweregrad	CT Befund
1	Keine SAB oder IVB
2	Fokale oder diffus verteilte geringe SAB, keine IVB
3	Fokale oder diffus verteilte geringe SAB, mit IVB
4	Fokale oder diffus verteilte massive SAB, keine IVB
5	Fokale oder diffus verteilte massive SAB, mit IVB

Tabelle 7: Modifizierte Fisher Skala: Einteilung des Schweregrads einer SAB auf dem CT Befund (Frontera et al., 2006)

1.5 Diagnostik

Therapeutisch und prognostisch wichtig sind die schnelle Diagnosestellung und die Einschätzung des Ausmaßes einer SAB.

1.5.1 Computertomografische Angiografie (CTA)

Als Standarddiagnostik wird heutzutage notfallmäßig die native Computertomografie zur Sicherung einer SAB angewandt. Dabei zeigt sich frisches subarachnoidales Blut als hyperdens im CT. (Fisher et al., 1980)

Mit der CTA können Ventrikelweite und Gefäße (also auch die eines Aneurysmas) dargestellt werden. Der dabei entscheidende Vorteil ist, dass diese Methode nicht-invasiv, schnell und fast überall durchführbar ist. (Lubicz et al., 2007) (Romijn et al., 2008) Außerdem sind die Kontrastmittelmengen, die zur Darstellung des Aneurysmas erforderlich sind, und die Strahlendosis in der Regel geringer als bei der herkömmlichen Angiographie. Die effektive Dosis der CTA hängt vom Scanprotokoll und von der Dauer des Scans ab. (Netwong and Krisanachinda, 2016) Weitere Vorteile der CTA sind die Möglichkeit, die Wandstruktur größerer Gefäße zu beurteilen, die Lumenbreite eines Gefäßes genau zu bestimmen und gleichzeitig Gefäßverkalkungen zu erkennen. Dabei kann man mit der CTA das Verhältnis der Wanddicke zum Lumen sehen. (Takao et al., 2010) Hinsichtlich der Spezifität der CTA existieren noch Defizite. Die intrakraniellen Windungen können im Bereich der A. cerebri media falsch gedeutet werden. Auch knöcherne Strukturen haben einen negativen Einfluss auf die Diagnosestellung. Diese Nachteile zeigen sich vor allem bei Aneurysmen nahe der Schädelbasis. (Kauffmann et al., 2001)

Weiterhin können Aufhärtingsartefakte auftreten. Diese können durch Verwendung von flachen metallischen Filtern minimiert werden. Dabei kommt es durch Filter zur ‚Voraufhärtung‘ der niederenergetischen Photonen. Weiterhin gibt es Korrektursoftwares, welche durch einen iterativen Korrekturalgorithmus Aufhärtingsartefakte um Knochenstrukturen minimieren. Dadurch erscheint dann der Knochen-Weichteilübergang schärfer. (W. Schlegel, 2002)

1.5.2 Digitale Subtraktionsangiografie (DSA)

Neben der CTA gilt die digitale Subtraktionsangiographie nach wie vor als Standarduntersuchung für die Beurteilung von Gefäßerkrankungen. (Al-Mufti et al., 2017) (Wintermark et al., 2006b) (Hakimi and Sivakumar, 2019) Dabei handelt es sich jedoch um eine invasive Untersuchungsmethode, die eine arterielle Punktion und das Einführen eines Katheters in die ausgewählte Untersuchungsregion, die Verabreichung eines jodhaltigen Kontrastmittels und eine unterschiedlich starke Strahlenbelastung erfordert. Die sehr hohe zeitliche und räumliche Auflösung stellt den großen Vorteil dieser Untersuchungsmethode dar. Sie bietet jedoch damit im Vergleich zur CTA nur eine Darstellung des perfundierten Lumens. Die Beurteilung der Gefäßwand hinsichtlich Verdickung oder kleineren Verkalkungen bleibt dabei nur eingeschränkt möglich. (Ferro et al., 2008)

1.6 Therapie und Verlauf einer SAB

Die Therapiepfade sind stark durch den Gesamtzustand sowie die Bewusstseinslage des Patienten und örtlich-organisatorische Gegebenheiten bedingt. Im Allgemeinen

findet die initiale stationäre Behandlung auf einer Intensivstation statt. Im Fokus steht zunächst die Stabilisierung der Vitalparameter (konservative Behandlung). Bei Patienten, die das Bewusstsein trotz Aneurysmaruptur bzw. Subarachnoidalblutung nicht verloren haben, bedarf es einer ständigen Kontrolle der Vitalfunktion und des neurologischen Status. (Hacke W. ; Poeck, 2010) Nach Identifikation der Blutungsursache (CTA bzw. DSA) muss zeitnah die spezifische Therapie des Aneurysmas erfolgen, da eine Reruptur des Aneurysmas die Chancen des Patienten auf ein gutes Outcome – sowohl bei der Versorgung des Aneurysmas als auch bei der Nachbehandlung – deutlich reduziert. Die Ausschaltung erfolgt entweder durch eine sog. Coil-Embolisation („Coiling“) oder durch eine Operation („Clipping“).

1.6.1 Intensivmedizinische Behandlung

Im Vordergrund dieser Therapie steht die Kontrolle der Risikofaktoren für eine erneute Blutung sowie die Optimierung der Funktionsparameter des Gehirns, d.h. Senkung des intrakraniellen Drucks, Aufrechterhaltung der Vitalfunktion und Optimierung des Sauerstoffangebotes im Gehirn. Vor allem hyper- und hypoglykämische Zustände, eine Hyponatriämie und Pyrexie werden für das Gehirn als gefährlich erachtet und sollten deshalb möglichst verhindert werden. (Ackermann et al., 2012)

1.6.2 Endovaskuläre Therapie

Guglielmi führte 1990 eine heute weltweit verbreitete alternative Behandlungsmethode zum operativen Vorgehen bei Aneurysmen ein – die Spiralembolisation. Bei dieser Methode werden eine oder mehrere elektrolytisch

ablösbare aus Platin bestehende GDC-Spiralen (Guglielmi detachable coils) über einen transfemorale Katheter unter Bildwandlerkontrolle in das Aneurysmalumen eingeführt. (Guglielmi et al., 1991) (Schmieder et al., 2007)

Dieser Eingriff erfolgt in der Regel unter Vollnarkose. Idealerweise sollte durch die veränderte Hämodynamik innerhalb des Aneurysmas eine Thrombose hervorgerufen werden, die eine erneute Ruptur und Blutung verhindern soll. (Reith, 2011) Die Erfolgswahrscheinlichkeit zum vollständigen Verschluss des Aneurysmas durch das Coiling liegt bei über 90 %. (Withayasuk et al., 2018) Ein wesentlicher Vorteil des Coilings ist, dass es weniger invasiv ist.

Fortschritte im Bereich der Technologie – auch im Design der Coils – und der klinischen Erfahrung, haben zu einem zunehmenden Anwendungsspektrum der endovaskulären Therapie und zu einer Verringerung der damit verbundenen Risiken geführt. (Molyneux et al., 2005) Da damit auch eine geringere Rate an Komplikationen und ein kürzerer Klinikaufenthalt verbunden sind, eignet sich diese Methode insbesondere auch für ältere Patienten mit entsprechender Aneurysmalokalisation und -morphologie. (Molyneux et al., 2009) (Bederson et al., 2009) (Ryttlefors et al., 2008) Abbildung 1 zeigt ein Beispiel für ein gecoiltes Aneurysma.



Abbildung 1: Coiling eines Aneurysmas: antero-posterior Angiogramm der rechten A. carotis interna; man erkennt den finalen Zustand nach Einbringung eines Coils in ein Aneurysma der A. communicans anterior

Mit freundlicher Genehmigung aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie Universitätsklinikum Düsseldorf

1.6.3 Operative Therapie

Das operative Verfahren wird auch als mikrochirurgisches Clipping bezeichnet. Dabei wird die Gefäßaussackung von außen mit einem geeigneten Titanclip über eine Kraniotomie verschlossen. Je nach Lage und Größe des Aneurysmas wird ein passender Zugangsweg gewählt. Der Hauptvorteil des operativen Verfahrens besteht in der Möglichkeit, ein raumforderndes intrazerebrales Hämatom zu entfernen und den Subarachnoidalraum zu spülen. (Schmieder et al., 2007)

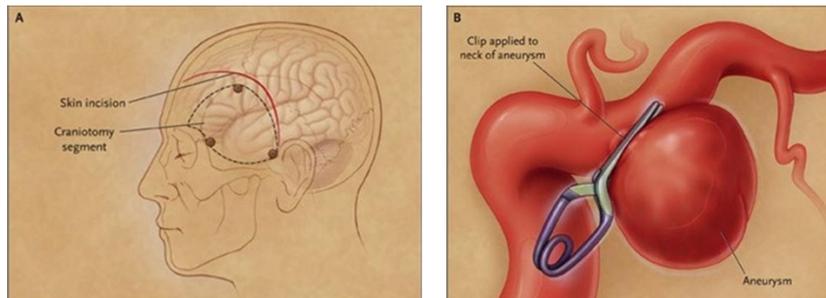


Abbildung 2: Schematische Darstellung der chirurgischen Methode (Clipping) zur Entfernung eines Aneurysmas (Brisman et al., 2006)

1.6.4 Re-Ruptur

Die größte Gefahr eines frisch rupturierten Aneurysmas stellt die frühe Rezidivblutung dar, weshalb das Ausschalten des Aneurysmas aus dem Blutkreislauf als primäres therapeutisches Ziel gesehen werden sollte. Der Zeitpunkt der Behandlung des Aneurysmas hat erhebliche Auswirkungen auf den weiteren Verlauf der Krankheit. So haben mehrere klinische Studien ergeben, dass eine frühzeitige chirurgische Versorgung des Aneurysmas die Rate der erneuten Blutungen verringert. (Whitfield and Kirkpatrick, 2001) Komplikationen wie zerebrale Gefäßspasmen von rupturierten Aneurysmen können durch frühzeitige Behandlung reduziert werden. (Mayberg et al., 1994) Molyneux et al. untersuchten in ihrer Studie *International Subarachnoid Aneurysm Trial* (ISAT) Patienten mit rupturierten Aneurysmen, welche sowohl für Clipping und Coiling geeignet waren. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert. (Molyneux et al., 2005) (Molyneux et al., 2009) Eine Patientengruppe mit Clips und die Andere mit Coils behandelt. Dabei kam es in deutlich mehr Fällen zu einer besseren neurologischen Erholung in der Patientenpopulation, die mit Coils behandelt wurde. Auch das Risiko einer Epilepsie war in dieser Gruppe

geringer. Im Gegensatz dazu war das Risiko einer erneuten Blutung in der Patientenpopulation, die neurochirurgisch mit Clips behandelt wurde, geringer. Die Wahl der Behandlung – chirurgisch oder endovaskulär – hängt von verschiedenen Faktoren ab: Alter des Patienten, Lokalisation und Morphologie des Aneurysmas sowie der allgemeine Zustand des Patienten. (Britz, 2005)

Nach den Leitlinien der deutschen Neurologen (Stand September 2012¹) ist das Aneurysmaclipping bei guter bis mäßiger klinischer Situation (Hund & Hess Grad 1-4), zeitnah nach SAB (1-2 Tage) und fehlendem Vasospasmus, welcher durch transkraniellen Dopplersonografie zu überprüfen ist, klar indiziert. (Sehba et al., 2012) In den jüngeren Publikationen wird das Coiling, dem Clipping vorgezogen. (Molyneux et al., 2005) (Whitfield and Kirkpatrick, 2001)

Letztendlich bleibt jeder Fall individuell und bedarf des interdisziplinären Dialoges zwischen erfahrenen Neurochirurgen und Neuroradiologen. (Diener, 2005)

¹ Eine Revision der Leitlinien aus dem Jahr 2012 wurde bis jetzt nicht veröffentlicht (Juli 2022). Meine Anfrage an die Deutsche Gesellschaft für Neurologie blieb unbeantwortet.

1.7 Fragestellung und Ziele der Studie

Ein rupturiertes Aneurysma kann entweder durch eine CTA oder eine DSA diagnostiziert werden. Ist es mit Hilfe der CTA bereits möglich, die Entscheidung gegen eine neuro-radiologische und zugunsten einer chirurgischen Therapie zu treffen, so kann eventuell auf eine DSA verzichtet werden. Sollte sich initial in der CTA kein Aneurysma als Blutungsquelle finden lassen oder ist die Beurteilung hinsichtlich der besten Therapie (Clipping bzw. Coiling) nach CTA weiterhin unklar (z.B. Aneurysmamorphologie), so sollte diese zunächst durch eine DSA komplettiert werden. Eine Ausnahme hiervon ist der SAB Patient mit raumforderndem intrazerebralem Hämatom und klinischen Einklemmungszeichen. Diese Situation erfordert eine sofortige chirurgische Hämatomausräumung ohne weitere zeitliche Verzögerung durch eine DSA. Beide Diagnoseverfahren erfuhren im Laufe der Zeit technische Verbesserungen. Daher ist es angebracht, beide Verfahren in regelmäßigen Abständen neu zu untersuchen, miteinander zu vergleichen und den jeweiligen Stellenwert zu diskutieren.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Wertigkeit der computertomografischen Angiografie (CTA) im Vergleich zur digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) bei Patienten mit nicht-traumatischer SAB in der Akutphase in einer aktuellen Patientenpopulation zu untersuchen.

Genauer sollten folgende Fragen beantwortet werden:

1. Wie verhielt sich die Sensitivität der CTA im Vergleich zur DSA (= Goldstandard)?
2. Was war im Behandlungsablauf der Grund dafür, dass auf eine DSA verzichtet wurde?
3. War der Verzicht auf eine DSA mit Nachteilen verbunden?
4. Unter welchen Bedingungen kann auf eine DSA mit hinreichender Sicherheit für die Behandlung des Patienten verzichtet werden?

2 Material und Methoden

2.1 Patientenpopulation

Diese Arbeit berücksichtigt alle Patienten mit nicht-traumatischer, aneurysmatischer SAB, die während des Fünfjahreszeitraums von 2012 bis 2016 in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf hospitalisiert wurden. Vor Studienbeginn wurde das Votum der Ethikkommission eingeholt (Registrierungs-ID: 2017074346; Studiennummer: 6096R).

2.2 Einschlusskriterien

Alle Patienten mit der Diagnose einer erstmaligen, nicht traumatischen, aneurysmatischen Subarachnoidalblutung wurden in die Studie aufgenommen. Die Diagnose musste durch CTA, DSA oder eine Kombination beider radiologischer Verfahren gesichert worden sein. Weiterhin wurden nur Patienten eingeschlossen, deren Aneurysmen entweder durch Clipping oder Coiling versorgt worden sind.

2.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen aus der Studie wurden Patienten, bei denen eine spontane SAB aufgrund einer AVM, AV-Fistel oder sonstigen anderen, nicht-aneurysmatischen Ursache vorlag; weiterhin Patienten mit einer Rezidivblutung aus einem Aneurysma.

2.4 Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv aus Arztbriefen, Operationsberichten, radiologischem Bildmaterial sowie radiologischen Befunden erhoben. Dabei wurden die Programme Medico (Cerner HS Deutschland GmbH, Version 26.00), PACS (Picture Archiving and Communication System, Fujifilm Europe GmbH) und View

aus der elektronischen Datenbank der Universität genutzt. Die Ausschnitte aus den CTA- und DSA-Untersuchungen wurden freundlicherweise vom Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie des Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD) zur Verfügung gestellt. Bei Patienten, die aus einer anderen Klinik sekundär ins UKD verlegt worden waren, wurden alle Berichte und außerklinischen radiologischen Befunde von Neuroradiologen des Universitätsklinikums Düsseldorf beurteilt.

Alle Daten wurden bis zum Entlassungszeitpunkt der Patienten erfasst.

Der klinische Gesamtzustand wurde dabei aus den jeweiligen Arztbriefen anhand des WFNS Grads und des Glasgow Coma Scales erfasst. Lag der Wert für den WFNS Grad nicht vor, so wurde er anhand des Aufnahmebefundes berechnet (siehe Tabelle 1 und 2). Die Angiographien und die computertomographischen Untersuchungen wurden von Neuroradiologen und Neurochirurgen ausgewertet. Die Klassifizierung in Ausdehnung und Lokalisation der Blutung nach der modifizierten Fisher Skala bei allen computertomographischen Untersuchungen wurde in den radiologischen Befunden von Neuroradiologen und in den Operationsberichten und Arztbriefen von Neurochirurgen vorgenommen. Die Aneurysmagröße wurde aus dem radiologischen Bericht entnommen. Der Zustand bei Entlassung wurde anhand des Glasgow Outcome Scores erfasst. Dieser Wert konnte anhand der Angaben aus den Arztbriefen abgeleitet werden.

2.5 CTA

Die Durchführung der CT-Angiographien der zerebralen Arterien fand auf zwei Spiral-CT-Geräten statt. Für die Diagnosestellung wurden ein CT-Scanner ‚Somatom Plus

4 Volume Zoom' der Firma Siemens, Forchheim, und ein Gerät ,20-Z Somatom Definition AS Open', ebenfalls von der Firma Siemens, benutzt. Die Geräte unterschieden sich in der Anzahl der Detektoren, wobei der Computertomograph ,Somatom Plus 4 Volume Zoom' einen Mehrzeilendetektor-CT (MDCT) der neuesten Generation darstellt. Unser Patientenkollektiv wurde ab Juni 2014 mit dem neuen CT-Scanner untersucht. Der Hauptvorteil der MDCT ist die Verkürzung der Untersuchungszeit. Dadurch wird der Kontrastmittelbolus besser genutzt und die venöse Überlagerung reduziert. Außerdem ist dieses Gerät nicht so anfällig für Bewegungsartefakte.



Abbildung 3: ,Somatom Plus 4 Volume Zoom' Mehrzeilendetektor-CT (MDCT) der Firma Siemens, Gerätstandort: Uniklinikum Düsseldorf, Abteilung Radiologie. Die Aufnahme wurde genehmigt von Herrn Prof. Dr. Turowski. Die Aufnahme wurde von Frau Schadi Asadegan-Lemke ausgeführt.

2.6 DSA

Bei allen Untersuchungen wurde eine Angiographie mit dem universellen C-Bogen-DSA-Systems ‚Allura Xper‘ der Firma Philips, Amsterdam, durchgeführt.

Alle Patienten wurden durch eine Punktion der Arteria femoralis in der rechten Leiste untersucht.



Abbildung 4: C-Bogen-DSA-Systems ‚Allura Xper‘ der Firma Philips Gerätstandort: Uniklinikum Düsseldorf, Abteilung Radiologie. Die Aufnahme wurde genehmigt von Herrn Prof. Dr. Turowski. Die Aufnahme wurde von Frau Schadi Asadegan-Lemke ausgeführt.

2.7 Studienparameter

Geschlecht und Alter wurde für jeden Patienten erfasst. So weit wie möglich wurden ebenfalls bekannte Risikofaktoren wie Nikotin- oder Alkoholabusus oder ein vorbekannter Bluthochdruck erfasst.

Untersucht wurde sowohl, ob bei einem Patienten mehrere Aneurysmen zu finden waren, als auch die Lokalisation und Größe des für die SAB verantwortlichen Aneurysmas.

Weiterhin wurde für die Patienten der diagnostische und therapeutische Pfad untersucht und insbesondere die Abfolge von CTA- und DSA-Untersuchungen aufgezeichnet und in einem Flussdiagramm übersichtlich dargestellt.

2.8 Datensammlung und -auswertung

Mittels Microsoft Office Excel 365 wurden die gewonnenen Daten zunächst anonymisiert in eine Datenbank eingegeben. Die spätere statistische Auswertung erfolgte mit Microsoft Office Excel 365, Version 2002 und IBM SPSS Statistics Subscription, Version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Alle Abbildungen in diesem Dokument wurden mit Microsoft Office PowerPoint und alle Tabellen mit Microsoft Office Excel erstellt. Es wurde der Spearman-Korrelationskoeffizient bestimmt und der Mann-Whitney-Test ausgeführt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit wurde für $p < 0.05$ festgelegt.

2.8.1 Sensitivität und Spezifität

Um die Genauigkeit der CTA im Vergleich zur DSA (Goldstandard) zu messen, kann die Sensitivität und Spezifität anhand einer Vier-Felder-Tafel kalkuliert werden.

	DSA positiv	DSA negativ	
CTA positiv	Richtig positiv	Falsch positiv	Anzahl Test-Positiver
CTA negativ	Falsch negativ	Richtig negativ	Anzahl Test-Negativer
Gesamt	Anzahl Kranker	Anzahl Gesunder	

Tabelle 8: Vier-Felder-Tafel: Zur Berechnung von Sensitivität und Spezifität der CTA im Vergleich zur DSA

Die Sensitivität beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der eine vorherrschende Krankheit durch die Diagnosemethode auch wirklich detektiert wird. Daher wird eine hohe Sensitivität angestrebt, wenn eine Krankheit mit einem hohen Wahrscheinlichkeitsgrad ausgeschlossen werden soll – wie in dieser diagnostischen Studie. Eine Aussage über die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens der Erkrankung kann mit der Sensitivität jedoch nicht getätigt werden.

Die Spezifität gibt an, mit welcher Wahrscheinlichkeit das Nichtvorhandensein einer Krankheit durch die Diagnosemethode tatsächlich festgestellt wird. Wenn also eine Krankheit mit Sicherheit bestätigt werden soll, wird eine hohe Spezifität angestrebt.

2.8.2 Positiver und negativer prädiktiver Wert

Soll herausgefunden werden, wie wahrscheinlich es ist, dass ein Patient nach einem positiven oder negativen Testergebnis wirklich krank oder gesund ist, muss der positive und negative prädiktive Wert (PPV/NPV) berechnet werden:

- $PPV: \frac{\text{Anzahl richtig Positiver}}{\text{Anzahl Test-Positiver}}$
- $NPV: \frac{\text{Anzahl richtig Negativer}}{\text{Anzahl Test-Negativer}}$

2.8.3 Sensitivität der CTA im Hinblick auf die Aneurysmagröße

Um die Ergebnisse der Arbeit mit der Literatur besser vergleichen zu können, wurde eine Dichotomisierung für die Aneurysmen, die in der CTA erkannt worden sind, vorgenommen. Wir definierten, eine Einteilung der maximalen Aneurysmagrößen $\leq 2\text{mm}$ bzw. $> 2\text{mm}$.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Dissertation basieren auf klinischer Auswertung. Im Vordergrund der Arbeit stand der Vergleich zwischen CTA und DSA. Im Folgenden wird die Schwere der Subarachnoidalblutung mit Hilfe des klinischen WFNS-Scores und des radiologischen Fisher Scores dargestellt. Weiterhin wurden die radiologischen Parameter wie Lokalisation der Aneurysmen, Aneurysmagröße und das Vorkommen von multiplen Aneurysmen ausgewertet. Außerdem wurde der Ausgangszustand der Patienten anhand des Glasgow Coma Wertes (GCS) sowie die Erholung des Patienten in Form des Glasgow Outcome Scores (GOS) bestimmt.

3.1 Patientendaten

Zwischen den Jahren 2012 und 2016 wurden insgesamt 442 Patienten, davon 161 Männer (36 %) und 282 Frauen (64 %), in der Neurochirurgischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf mit nicht-traumatischer SAB aufgenommen und stationär behandelt.

Das Frauen-Männerverhältnis lag ungefähr bei 1.7:1. Insgesamt verstarben 42 Patienten (9.5 %) während ihres Klinikaufenthaltes. Der jüngste Patient war acht Jahre, der älteste Patient 86 Jahre alt. Das mittlere Alter lag bei 51, der Altersmedian betrug 54 Jahre.

Mit Hilfe der CTA wurden 388 Patienten (88 %) primär untersucht. Hiervon wurde bei 279 Patienten (72 %) sekundär noch eine Katheterangiographie (DSA)

durchgeführt. Bei 54 Patienten (12 %) wurde primär eine DSA ohne weitere CTA durchgeführt.

Die genaue Abfolge der Untersuchungen ist in folgendem Flow-Chart zusammengefasst.

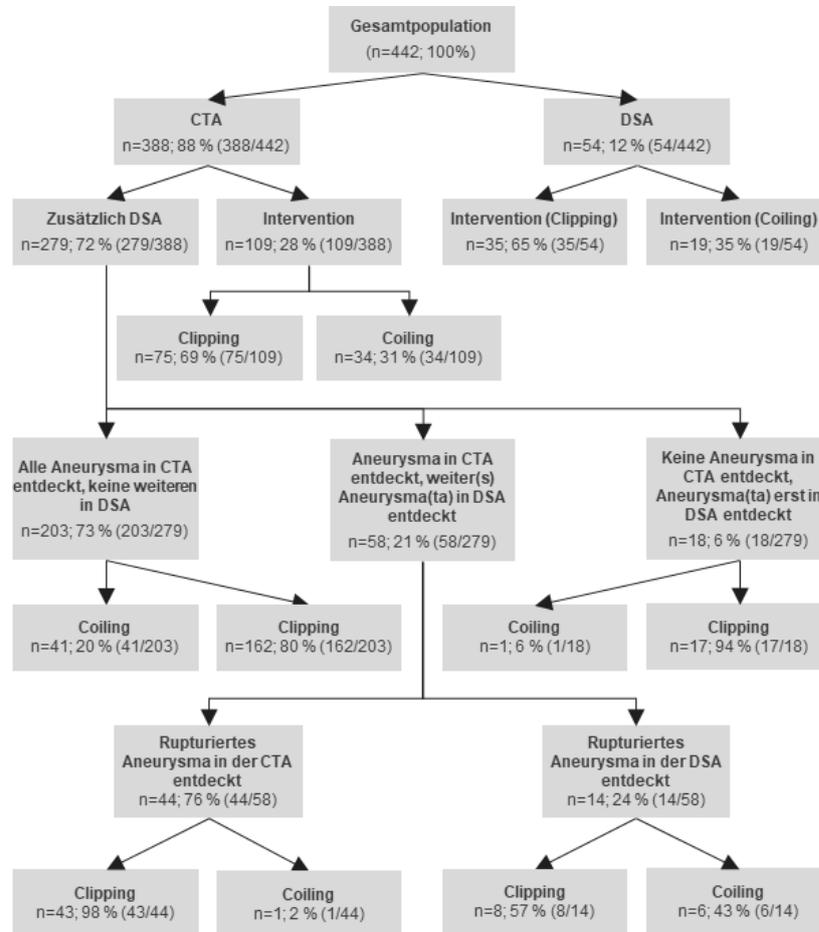


Abbildung 5: Flow-Chart der Studienpopulation

Übersicht über den diagnostischen und therapeutischen Ablauf in der Akutsituation nach SAB bis zur Versorgung des rupturierten Aneurysmas

Die Altersverteilung sowie die Anzahl der diagnostizierten Aneurysmen pro Patienten, welche in der akuten Situation festgestellt wurden, ist in folgender Grafik (Abb. 6) dargestellt.

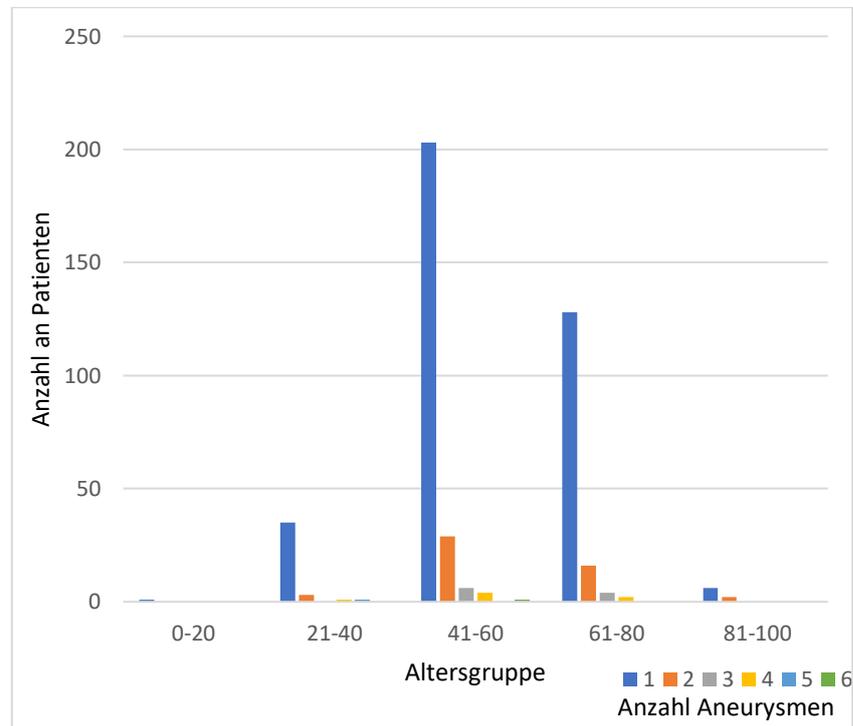


Abbildung 6: Altersverteilung und Zahl der Aneurysmen pro Patienten

Betrachtet wurden Fälle, welche in der Akutsituation diagnostiziert wurden

3.2 Radiologische Daten

3.2.1 CTA

Die Durchführung der computertomographischen Angiographien der Hirnarterien fand auf zwei Spiral-CT-Geräten statt. Ab Juni 2014 wurde mit dem neuen MDCT-Scanner untersucht.

3.2.2 DSA

Alle Patienten, die eine DSA als Erst- oder Zweitdiagnostik hatten, wurden mit dem universellen C-Bogen-DSA-

Systems ‚Allura Xper‘ der Firma Philips, Amsterdam, angiographiert.

3.3 Radiologische Auswertung

Von den insgesamt 442 Patienten wurde bei 388 Patienten eine CTA angefertigt (88 %) und bei 54 Patienten (12 %) eine DSA als Initialdiagnostik zur Auffindung der Blutungsquelle angewendet.

Von den 388 Patienten, die eine CTA zur Detektion der Blutungsquelle als Initialdiagnostik hatten, bekamen 279 Patienten (72 %) zusätzlich noch eine DSA Untersuchung. Dabei wurde in 247 Fällen (89 %) das Aneurysma bereits in der CTA detektiert (siehe Abb. 5 und Tabelle 9).

	DSA positiv	DSA negativ	
CTA positiv	247	0	247
CTA negativ	32	0	32
Gesamt	279	0	279

Tabelle 9: Vier-Felder-Tafel: Detektion eines rupturierten Aneurysmas durch CTA und DSA; Zahlen: absolute Anzahl untersuchter Patienten

Für unser Kollektiv ergibt sich also eine Sensitivität der CTA von 89 %. Das Patientenkollektiv beinhaltete keine Fälle von SAB mit Aneurysma, bei denen eine negative DSA vorlag. Mit der DSA als Goldstandard und dem damit einhergehenden Nichtvorhandensein eines entsprechenden Kontrollmediums ist eine Berechnung dieser Kenngrößen nicht zielführend.² Da in der vorliegenden Arbeit der Vergleich der Wertigkeit der CTA

² Die Wertigkeit der DSA als Kontrollmedium könnte lediglich anhand einer Autopsie beurteilt werden.

mit der DSA als Goldstandard im Vordergrund stand, wurden Spezifität, PPV und NPV auch nicht für die CTA berechnet.

Das CT-morphologische Blutungsmuster zeigte folgende Verteilung: 31 Patienten (8 %) mit Fisher Grad ‚eins‘, 52 Patienten (13 %) mit Fisher Grad ‚zwei‘, 104 Patienten (27 %) mit Fisher Grad ‚drei‘ und 201 Patienten (52 %) mit Fisher Grad ‚vier‘.

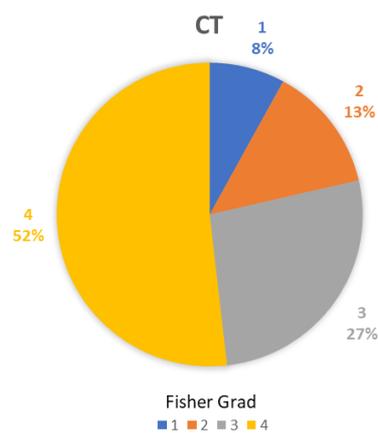


Abbildung 7: Modifizierter Fisher Grad in der CT Untersuchung

Verteilung der SAB Patienten (relative Zahlen)

Das am häufigsten auftretende Aneurysma war im Bereich der Arteria communicans anterior lokalisiert (31 %), gefolgt vom A. communicans posterior Aneurysma (10.9 %).

Die weitere Verteilung der Aneurysmen können der schematischen Darstellung (Abb. 8) entnommen werden.

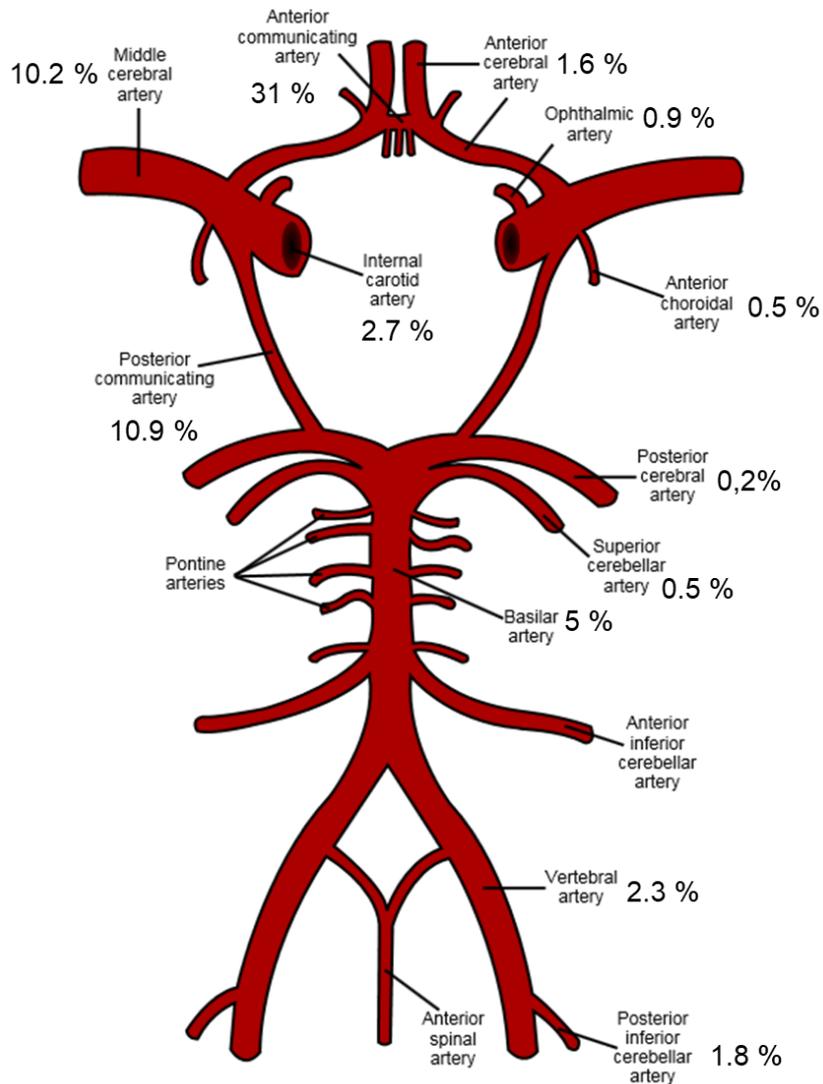


Abbildung 8: Schematische Darstellung des Circulus arteriosus Willisii

Prozentuale Angaben zur Lokalisationsverteilung der Aneurysmen aus unserer Population

(Schema modifiziert nach: Wikipedia

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Circle_of_Willis_la.svg,

Accessed December 18, 2020)

Weiterhin wurden alle entdeckten Aneurysmen aus unserer Studie allgemein und getrennt von der Untersuchungsmodalität aufgeführt:

Lokalisation	Anzahl (n=442)	Häufigkeit in Prozent
A carotis interna	12	2.7%
A carotis interna rechts	3	0.7%
A carotis interna links	7	1.6%
A carotis interna / Segment Paraophthalmica	4	0.9%
A carotis interna / Segment Paraophthalmica rechts	2	0.5%
A communicans posterior	48	10.9%
A communicans posterior rechts	15	3.4%
A communicans posterior links	7	1.6%
A cerebri media	45	10.2%
A cerebri media rechts	28	6.3%
A cerebri media links	26	5.9%
A cerebri media / Bifurkationsbereich	6	1.4%
A cerebri media / Bifurkationsbereich rechts	5	1.1%
A cerebri media / Bifurkationsbereich links	3	0.7%
A cerebri anterior	7	1.6%
A cerebri anterior rechts	2	0.5%
A cerebri anterior links	1	0.2%
A communicans anterior	137	31.0%
A communicans anterior rechts	6	1.4%
A communicans anterior links	4	0.9%
A cerebri superior	2	0.5%
A basilaris / Basilariskopf	22	5.0%
A vertebralis	10	2.3%
A vertebralis rechts	1	0.2%
A choroidea	2	0.5%
A pericallosa	11	2.5%
A pericallosa rechts	1	0.2%
A pericallosa links	3	0.7%
A cerebri media / Trifurkationsbereich	3	0.7%
A cerebri media / Trifurkationsbereich rechts	2	0.5%
A cerebri media / Trifurkationsbereich links	4	0.9%
A inferior posterior cerebelli	8	1.8%
A inferior posterior cerebelli rechts	2	0.5%
A inferior posterior cerebelli links	2	0.5%
Giant	1	0.2%
Gesamtergebnis	442	100%

Tabelle 10: Relative und absolute Verteilung der Aneurysmen nach anatomischer Lokalisation in der Studienpopulation

Lokalisation	CTA		DSA		Gesamt	
	n	%	n	%	n	%
A carotis interna	11	2.8%	1	1.9%	12	2.7%
A carotis interna rechts	3	0.8%		0.0%	3	0.7%
A carotis interna links	6	1.5%	1	1.9%	7	1.6%
A carotis interna / Segment Paraophthalmica	3	0.8%	1	1.9%	4	0.9%
A carotis interna / Segment Paraophthalmica rechts	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
A communicans posterior	39	10.1%	9	16.7%	48	10.9%
A communicans posterior rechts	13	3.4%	2	3.7%	15	3.4%
A communicans posterior links	5	1.3%	2	3.7%	7	1.6%
A cerebri media	42	10.8%	3	5.6%	45	10.2%
A cerebri media rechts	26	6.7%	2	3.7%	28	6.3%
A cerebri media links	25	6.4%	1	1.9%	26	5.9%
A cerebri media / Bifurkationsbereich	6	1.5%		0.0%	6	1.4%
A cerebri media / Bifurkationsbereich rechts	5	1.3%		0.0%	5	1.1%
A cerebri media / Bifurkationsbereich links	3	0.8%		0.0%	3	0.7%
A cerebri anterior	6	1.5%	1	1.9%	7	1.6%
A cerebri anterior rechts	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
A cerebri anterior links	1	0.3%		0.0%	1	0.2%
A communicans anterior	117	30.2%	20	37.0%	137	31.0%
A communicans anterior rechts	5	1.3%	1	1.9%	6	1.4%
A communicans anterior links	4	1.0%		0.0%	4	0.9%
A cerebri superior	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
A basilaris / Basilariskopf	21	5.4%	1	1.9%	22	5.0%
A vertebralis	8	2.1%	2	3.7%	10	2.3%
A vertebralis rechts	1	0.3%		0.0%	1	0.2%
A choroidea	1	0.3%	1	1.9%	2	0.5%
A pericallosa	9	2.3%	2	3.7%	11	2.5%
A pericallosa rechts	1	0.3%		0.0%	1	0.2%
A pericallosa links	2	0.5%	1	1.9%	3	0.7%
A cerebri media / Trifurkationsbereich	3	0.8%		0.0%	3	0.7%
A cerebri media / Trifurkationsbereich rechts	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
A cerebri media / Trifurkationsbereich links	3	0.8%	1	1.9%	4	0.9%
A inferior posterior cerebelli	6	1.5%	2	3.7%	8	1.8%
A inferior posterior cerebelli rechts	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
A inferior posterior cerebelli links	2	0.5%		0.0%	2	0.5%
Giant	1	0.3%		0.0%	1	0.2%
Gesamtergebnis	388	100%	54	100%	442	100%

Tabelle 11: Relative und absolute Verteilung der Aneurysmen in der Studie nach Untersuchungsmodalität (CTA bzw. DSA)

Neben dem rupturierten Aneurysma konnte bei 79 Patienten (17.9 %) noch mindestens ein weiteres intrakranielles Aneurysma detektiert werden. Dabei wurde bei 19 von den 79 Patienten als Initialdiagnostik zum Auffinden der Blutungsquelle eine CTA angefertigt und das rupturierte Aneurysma nicht gesehen. Alle in der DSA entdeckten Aneurysmen waren behandlungsbedürftig.

Das Verteilungsmuster dieser Aneurysmalokalisationen sah wie folgt aus:

Lokalisation	Anzahl (n=103)	Häufigkeit in Prozent
Arteria basilaris	4	3.9%
Arteria cerebri anterior	3	2.9%
Arteria cerebri anterior links	1	1.0%
Arteria cerebri anterior rechts	1	1.0%
Arteria choroidea	3	2.9%
Arteria carotis interna	8	7.8%
Arteria carotis interna links	5	4.9%
Arteria carotis interna rechts	2	1.9%
Arteria cerebri media	10	9.7%
Arteria cerebri media links	5	4.9%
Arteria cerebri media rechts	6	5.8%
Arteria communicans anterior	15	14.6%
Arteria communicans anterior links	1	1.0%
Arteria cerebelli superior	4	3.9%
Arteria pericallosa	5	4.9%
Arteria pericallosa links	1	1.0%
Arteria pericallosa rechts	1	1.0%
Mediabifurkationsaneurysma links	4	3.9%
Mediatrifurkationsaneurysma	1	1.0%
Mediatrifurkationsaneurysma links	3	2.9%
Mediatrifurkationsaneurysma rechts	1	1.0%
Paraophthalmisch	4	3.9%
Paraophthalmisch links	2	1.9%
Paraophthalmisch rechts	1	1.0%
Arteria communicans posterior	5	4.9%
Arteria communicans posterior links	2	1.9%
Arteria communicans posterior rechts	1	1.0%
Arteria inferior posterior cerebelli	2	1.9%
Arteria inferior posterior cerebelli links	2	1.9%
Gesamtergebnis	103	100%

Tabelle 12: Lokalisationsverteilung der Zweit- bzw. Drittaneurysmen

Weiterhin wurden die Aneurysmen anhand ihrer Größe (größter Durchmesser) sortiert. Dabei konnten bei allen 442 Patienten, die als Blutungsquelle ein Aneurysma hatten, die Aneurysmagröße aus den radiologischen Befunden entnommen werden. Das kleinste detektierte Aneurysma betrug 1mm und das Größte 40mm. Von den 442 Aneurysmen waren 26 \leq 2mm, 177 zwischen 3-5mm, 154 zwischen 6-9mm und 85 \geq 10mm.

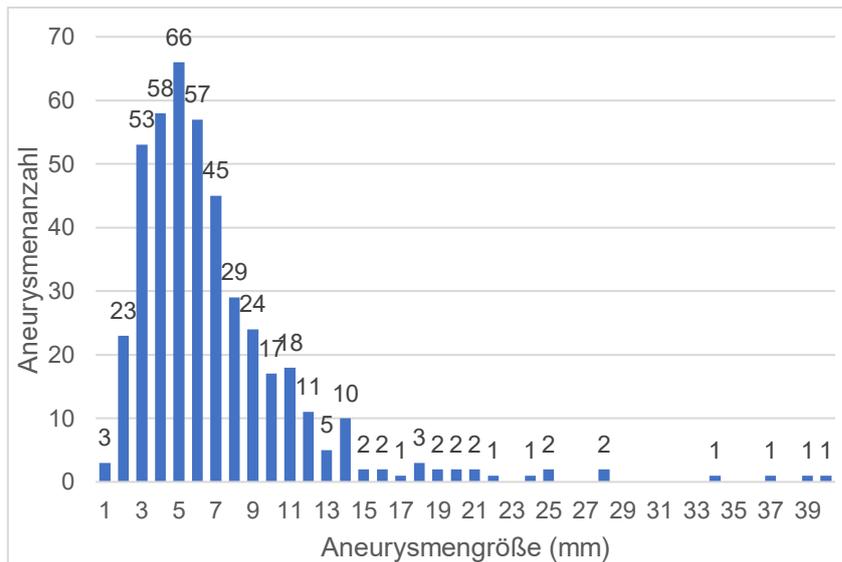


Abbildung 9: Größenverteilung der in der Population diagnostizierten Aneurysmen

(Aneurysmagröße = größter Aneurysmadurchmesser in mm)

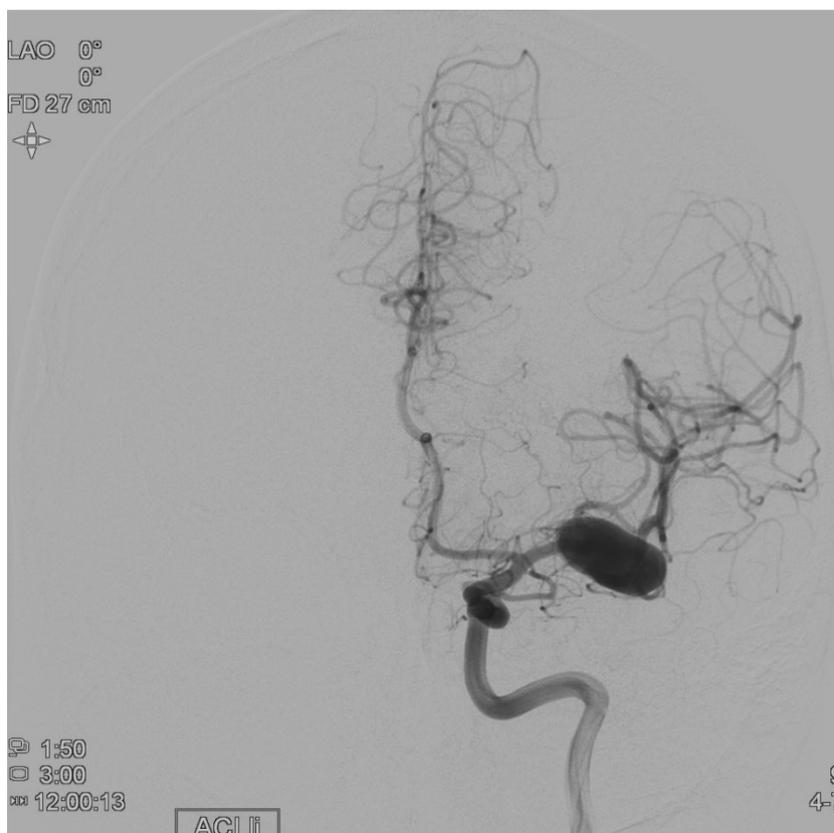


Abbildung 10: Exemplarischer Fall eines Riesenaneurysmas mit einem Durchmesser von 25mm, welches von der linken Arteria carotis interna ausgeht. DSA Darstellung in antero-posteriorer Ansicht.

Mit freundlicher Genehmigung aus dem Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie Universitätsklinikum Düsseldorf

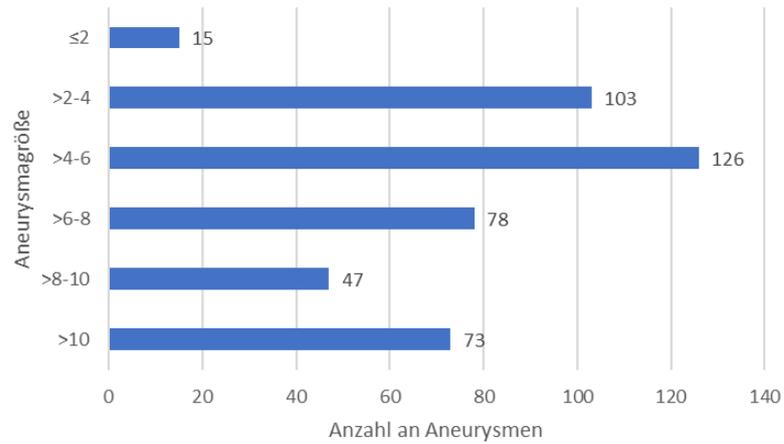


Abbildung 11: Verteilung aller Aneurysmen der Studienpopulation stratifiziert nach Größenklassen, maximaler Durchmesser ≤ 2mm, >2-4mm, >4-6mm, >6-8mm, >8-10mm bzw. >10mm (n=442)

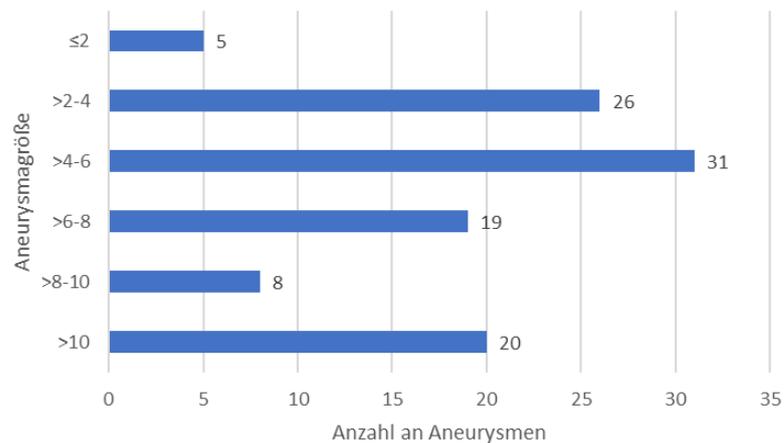


Abbildung 12: Verteilung der Aneurysmgrößeklassen, die in der prätherapeutischen Diagnostik durch CTA entdeckt wurden (n=109)

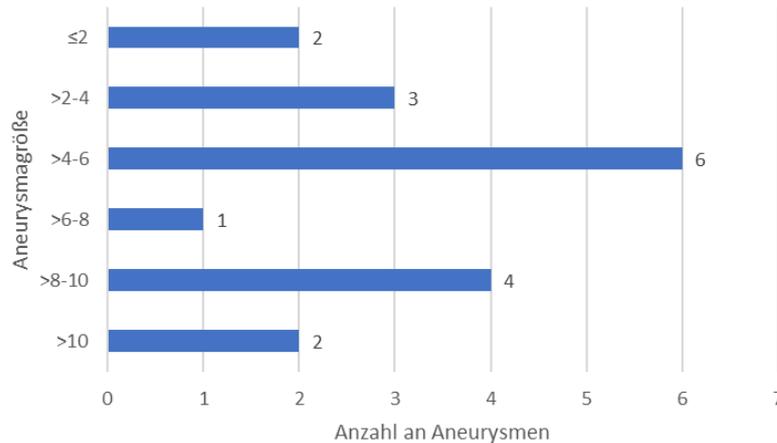


Abbildung 13: Verteilung der Aneurysmgrößeklassen, welche in der prätherapeutischen Diagnostik erst in der DSA diagnostiziert wurden, nachdem sie in der CTA unerkannt geblieben sind (n=18)

Die radiologische Einteilung der SAB erfolgte mittels Fisher Score und wurde den Arztbriefen entnommen. Da die modifizierte Fisher Klassifikation nicht in den Arztbriefen aufgeführt wurde, orientiert sich diese Arbeit an der ursprünglichen Fisher Klassifikation. Bei geschlechterspezifischer Betrachtung zeigte sich folgendes Verteilungsmuster bei Patienten, die zur initialen Untersuchung eine CTA hatten:

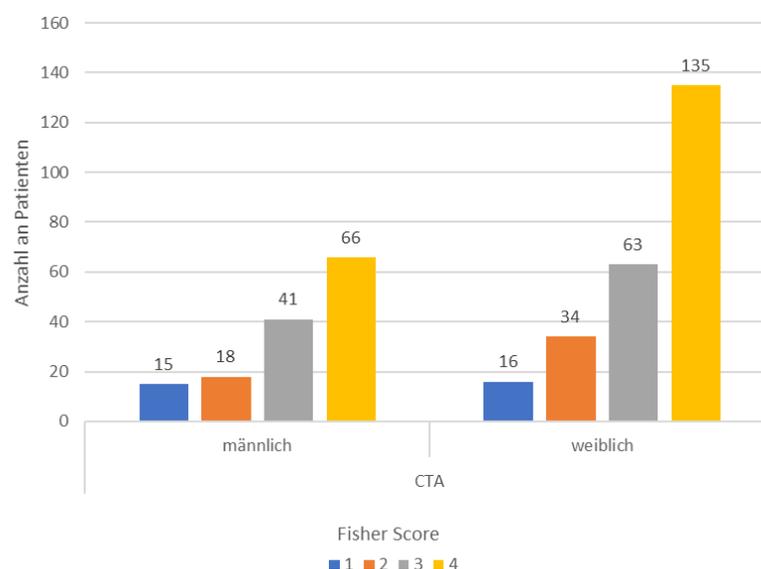


Abbildung 14: Fisher Score

Verteilung bei Untersuchung mittels CTA, Aufteilung nach Geschlecht

Dabei sah man in unserer Population beim Untersuchungsmedium CTA am häufigsten höhergradige Blutungen: ein Fisher Score von ‚vier‘ lag bei 201 Patienten und ein Fisher Score von ‚drei‘ bei 104 Patienten vor.

Betrachtet man nun die radiologische Einteilung bei Patienten, die als Initialdiagnostik eine DSA Untersuchung hatten, ergab sich folgende Aufteilung:

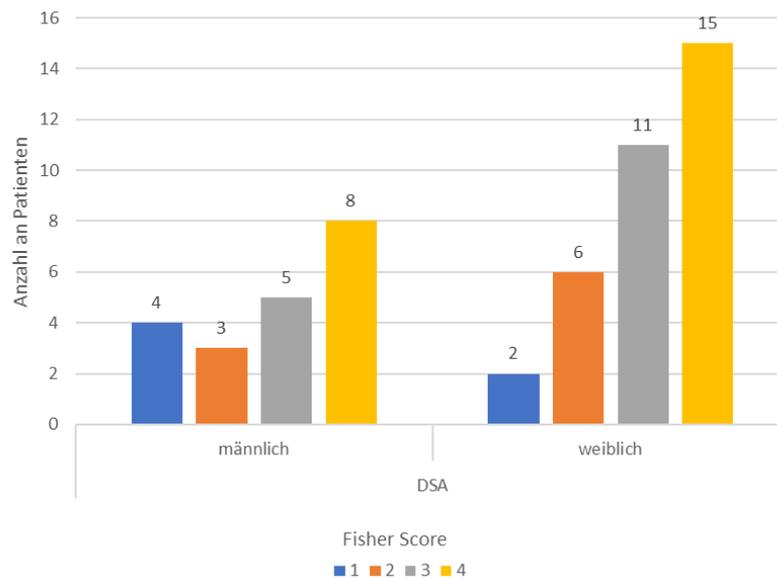


Abbildung 15: Fisher Score: Verteilung bei Untersuchung mittels DSA, Aufteilung nach Geschlecht

Auch hier zeigt sich eine Häufung schwerer Blutungen mit einem Fisher Score von ‚vier‘.

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob es zwischen den beiden Modalitäten CTA und DSA einen signifikanten Unterschied bei den jeweiligen Fisher Graden gibt. Allerdings war der Unterschied in unserer Population nicht signifikant, $U=9378.500$, $Z=-1.356$, $p=0.175$. Die zwei Modalitäten CTA und DSA unterscheiden sich also nicht signifikant hinsichtlich des Fisher Grads. (siehe Anhang 1)

3.4 Klinische Daten

Für die klinische Einteilung der SAB wurde die modifizierte Skala der *World Federation of Neurosurgical Societies* benutzt.

Bei allen 442 Patienten konnte der WFNS Score aus den verfügbaren Arztbriefen und OP-Berichten bestimmt werden.

Mit 202 (46 %) Patienten hatte knapp die Hälfte der Patienten einen WFNS Score von ‚eins‘, 47 Patienten (11 %) hatten einen WFNS Score von ‚zwei‘, 30 Patienten (7 %) einen WFNS Score von ‚drei‘, 62 Patienten (14 %) einen WFNS Score von ‚vier‘ und 101 Patienten (23 %) einen WFNS Score von ‚fünf‘. Das folgende Diagramm (Abb. 16) zeigt die Verteilung der unterschiedlichen WFNS Grade bezogen auf die Patientenaltersgruppen.

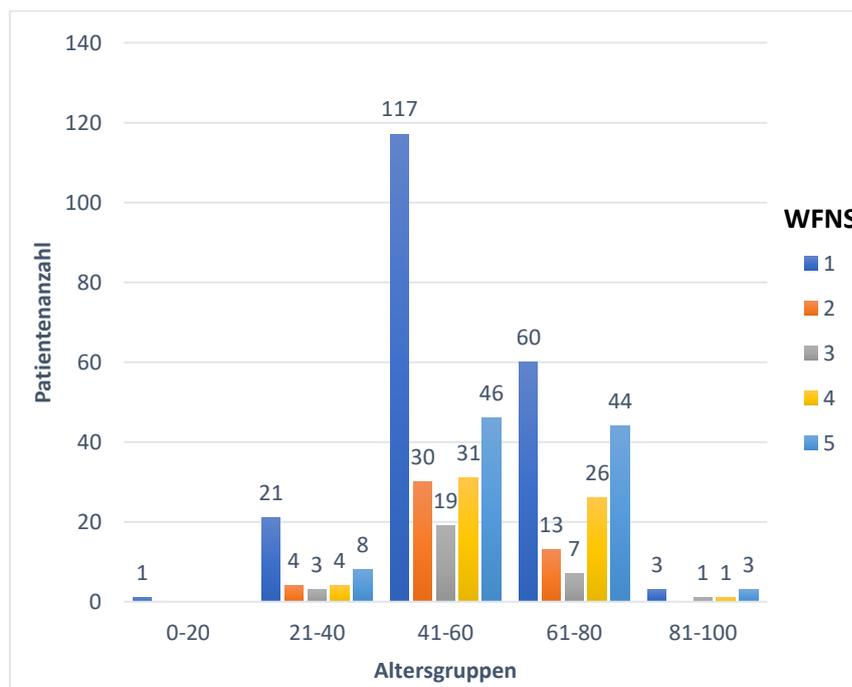


Abbildung 16: Verteilung der unterschiedlichen WFNS Grade bezogen auf die Altersgruppen (absolute Zahlen)

Weiterhin wurde das Patientenkollektiv, welches zur Detektion der Blutungsquelle eine CTA oder eine DSA bekommen hatte, hinsichtlich des WFNS Wertes untersucht. Die folgende Abbildung zeigt zunächst in welchem klinischen Zustand eine CTA oder eine DSA angefertigt wurde.

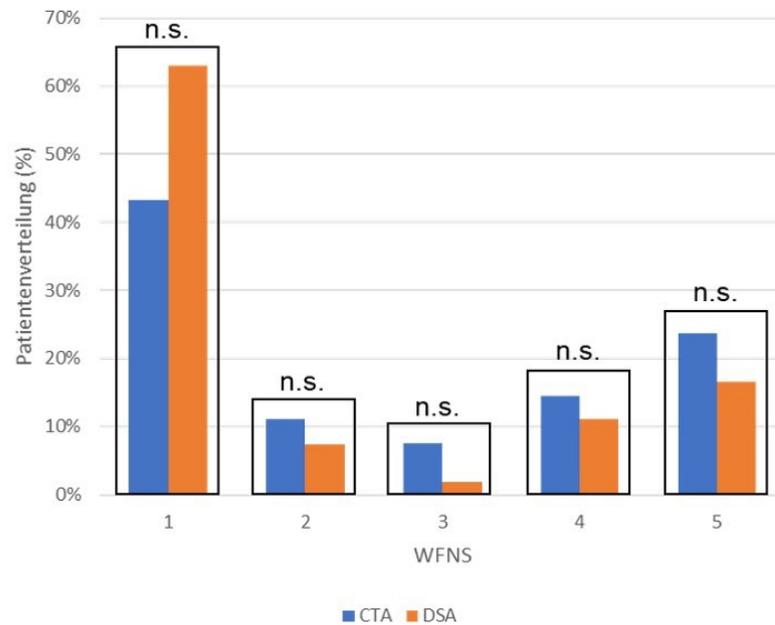


Abbildung 17: Verteilung von CTA und DSA bezogen auf den WFNS Score des gesamten Patientenkollektivs; n.s.: nicht signifikant

Der Abbildung kann entnommen werden, dass in einem schlechteren Zustand (WFNS ‚fünf‘) häufiger eine CTA (24 %) durchgeführt wurde als eine DSA (17 %). Ein Patient in gutem Zustand (WFNS ‚eins‘) hat häufiger eine DSA- (63 %) als eine CTA-Untersuchung (43 %) bekommen. Die Unterschiede zeigten einen Trend, waren statistisch aber nicht signifikant. Auch hier wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet, $U=8525.500$, $Z=-2.353$, $p=0.019$. (siehe Anhang 2)

In der unteren Abbildung (Abb.18) wird das Verhältnis WFNS bei Aufnahme zu GOS bei Entlassung der Gesamtpopulation dargestellt.

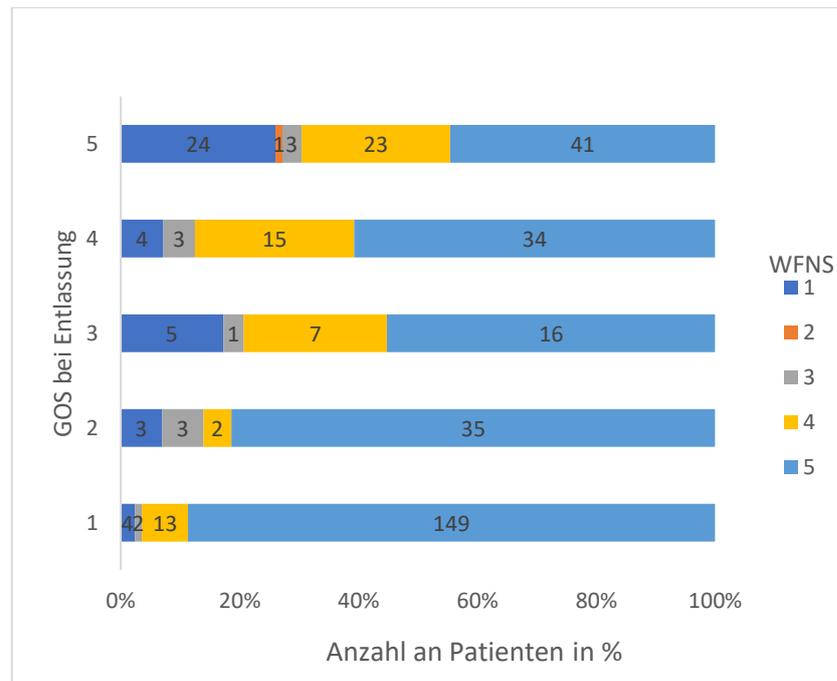


Abbildung 18: Klinischer Zustand der Patienten (absolute Zahlen) bei Aufnahme (WFNS) und Entlassung (GOS)

Es zeigte sich, dass ein initial ‚guter Zustand‘ (WFNS ‚eins‘ und ‚zwei‘) für das Outcome des Patienten eine prognostisch entscheidende Rolle spielte (GOS ‚fünf‘). Aber auch Patienten in einem initial schlechten Zustand (WFNS ‚fünf‘) konnten durchaus ein gutes Outcome (GOS ‚fünf‘) erreichen. Allerdings korrelierte ein initial schlechter Zustand häufiger auch mit einem schlechten Verlauf.

Die unten aufgeführten Abbildungen (Abb. 19 und 20) zeigen das Verteilungsmuster von klinischem Initialzustand (WFNS) und Klinischem Outcome (GOS) getrennt nach Untersuchungsmodalität CTA bzw. DSA.

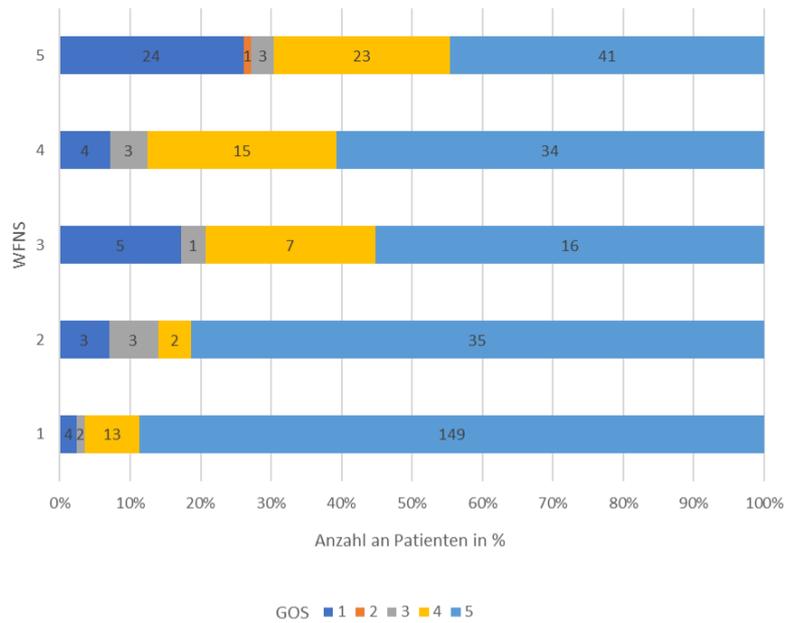


Abbildung 19: WFNS - GOS Verhältnis bei CTA Untersuchung

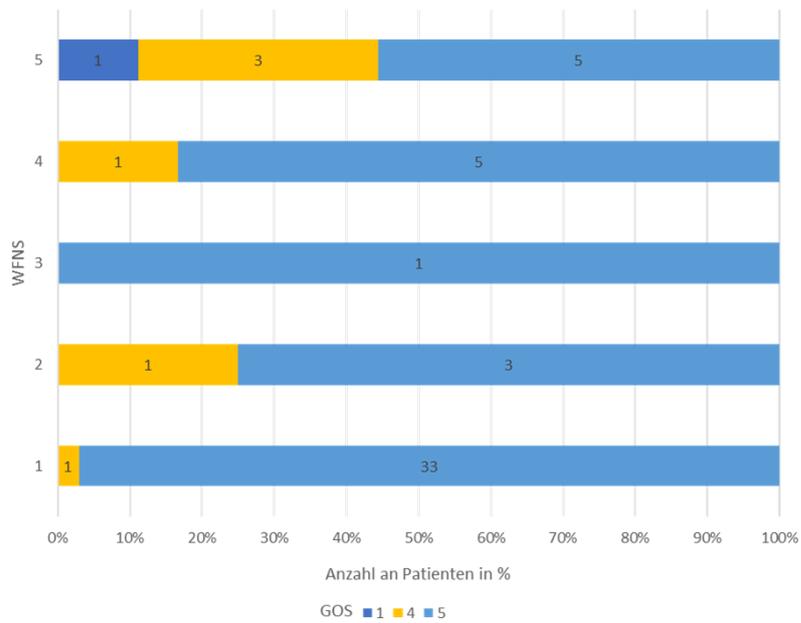


Abbildung 20: WFNS - GOS Verhältnis bei DSA Untersuchung

Vergleicht man beide Grafiken (Abb. 19 und Abb. 20) so zeigt sich, dass in unserer Population Patienten mit einem

schlechteren Eingangszustand (WFNS Score von ‚vier‘ bis ‚fünf‘) vermehrt zur Detektion der Blutungsquelle eine CTA Diagnostik erhalten haben. Man hat offensichtlich gezielt eine Modalität gewählt, welche im Akutzustand weniger invasiv und zur schnelleren Diagnosestellung führt.

Fokussiert man sich auf den Zusammenhang zwischen Eingangszustand (WFNS Score) und Ausgangszustand (GOS Score) so ergibt sich eine starke signifikante negative Korrelation. Der Spearman Korrelationskoeffizient lag bei $\rho = -0.413$. Das Signifikanzniveau lag bei $p < 0.01$. Das heißt, dass eine schwere SAB (WFNS ‚vier‘ bis ‚fünf‘) stark mit einem letalen Outcome (GOS ‚eins‘) korreliert. In Übereinstimmung mit anderen Publikationen stieg auch in unserer Untersuchung das Sterberisiko mit dem Anstieg des WFNS-Grades. (Oshiro et al., 1997) (Rosen and Macdonald, 2004)

Zwei Patienten aus unserer Population, die als Initialdiagnostik zur Detektion der Blutungsquelle eine CTA bekommen hatten und bei denen das blutende Aneurysma auch auf der CTA entdeckt worden war, verstarben post-operativ. Dabei kam es bei einem der beiden Patienten während der OP zu einer intraventrikulären und intraparenchymatösen Blutung gefolgt von einem massiven generalisierten Hirnödem mit Einklemmung. Dies wurde post-operativ mittels CCT erkannt. Beim zweiten Patienten kam es postoperativ zu einem erhöhten Hirndruck und ödematös geschwollenem Gehirn. Nach sofortiger CCT Aufnahme zeigte sich eine Hirnschwellung mit cerebralem Perfusionsdefizit.

Bei drei weiteren Patienten, die ebenfalls post-operativ verstarben, war eine DSA als Initialdiagnostik zur Detektion der Blutungsquelle durchgeführt worden, bei der die Aneurysmen ebenfalls entdeckt worden waren. Dabei

wurde bei einem Patienten ein Reclipping und bei den zwei weiteren Patienten ein einmaliges Clipping durchgeführt. Bei dem Patienten mit Reclipping, wurde das gleiche Aneurysma erneut geclippt, da sich postoperativ in der DSA Aufnahme noch ein Restaneurysma darstellte. Initial postoperativ zeigte die Patientin keine neurologischen Ausfälle. Im weiteren Verlauf verschlechterte sich der Zustand der Patientin, sodass eine erneute Bildgebung gemacht wurde. In der CT Aufnahme zeigte sich ein beidseitiger demarkierter Infarkt der Aa. cerebri anteriores. Es kam im Verlauf zu einem generalisierten Hirnödem und Multiorganversagen. Die Todesursache der zwei anderen Patienten war eine fulminante subarachnoidale Blutung mit einer generalisierten Hirnschwellung bzw. eine intrazerebrale Blutung im rechten Frontallappen mit Ventrikeleinbruch aus dem rerupturierten Carotis-Aneurysma. Da die ICB links frontal nicht raumfordernd war, wurde zunächst kein sofortiges operatives Verfahren gewählt. Kurze Zeit darauf zeigte sich bei der Patientin eine Progredienz der links frontalen ICB mit Mittellinienverlagerung, es folgte eine Hämatomevakulation mit Aneurysmaclipping der ICA links. Postoperativ zeigte die CCT Aufnahme einen linksseitigen Hirninfarkt mit ausgeprägter Mittellinienverlagerung. Aufgrund der infausten Prognose wurde die Therapie schließlich eingestellt. Die ursächlichen Blutungsquellen konnten in allen Fällen sowohl von der CTA bzw. auch von der DSA prätherapeutisch entdeckt werden.

Die primäre Untersuchungsmodalität nach Aneurysma-ruptur, d.h. CTA bzw. DSA, hatte dabei à priori keinen nachteiligen Effekt auf die operative Behandlung der Patienten, die post-operativ verstarben. Aus den OP-Berichten ließ sich in keinem Fall rückschließen, dass die

vorherige bildgebende Darstellung des rupturierten Aneurysmas unzureichend war.

Bei der Patientengruppe, die zur Detektion der Blutungsquelle initial nur eine CTA Untersuchung erhalten hatten (n=109), musste bei 5.5 % (n=5) in der Folge ein Reclipping erfolgen. Dabei kam es aus einem zuvor gecoilten Aneurysma erneut zu Blutungen, sodass es geclippt werden musste. In den vier weiteren Fällen kam es zu einer Ruptur des zuvor geclippten Aneurysmas, sodass es zu einem Reclipping kam. In der anderen Patientengruppe, welche neben der CTA noch eine DSA Untersuchung bekommen hatte, lag dieser Wert bei null.

3.5 Genauigkeit der Computertomografie versus der digitalen Subtraktionsangiografie

Im Folgenden interessierte uns vor allem der Anteil der Hirnarterienaneurysmen, die sicher mit der CTA erkannt werden konnten. Anschließend sollte untersucht werden, welche Aneurysmen von der CTA nicht entdeckt, dann aber mit Hilfe der DSA diagnostiziert werden konnten. Diese Auswertung ist in der eingangs aufgeführten Vier-Felder-Tafel zusammengefasst (Tab. 9). Die Sensitivität der CTA entsprach 89 % gemessen an der DSA als Goldstandard.

In Tabelle 13 wurde jedes in der CTA erkannte Aneurysma dichotom entweder in die Größenklasse $\leq 2\text{mm}$ bzw. $> 2\text{mm}$ weiter aufgeteilt.

CTA	Aneurysma		Gesamt
	≤ 2mm	> 2mm	
Aneurysma erkannt	5	242	247
Aneurysma nicht erkannt	2	30	32
Gesamt	7	272	279

Tabelle 13: Sensitivität der CTA bezogen auf die Aneurysmagrößenklasse (≤ 2mm bzw. > 2mm)

CTA	Aneurysma		Gesamt
	≤ 2mm	> 2mm	
Sensitivität	71%	89%	89%

Tabelle 14: Sensitivität für die CTA hinsichtlich der Aneurysmagrößenklasse (≤ 2mm bzw. > 2mm)

Folglich kann aus der Tabelle 14 entnommen werden, dass sich für die CTA eine Sensitivität von 71 % für die Erkennung von Aneurysmen, welche kleiner gleich 2mm waren und eine Sensitivität von 89 % für Aneurysmen größer 2mm ergibt.

Der Spearman Korrelationskoeffizient lag bei $\rho=0.77$. Das Signifikanzniveau lag bei $p<0.001$. Dies zeigte, dass ein deutlicher Zusammenhang zwischen Aneurysmagröße und Erkennungsquote in der CTA vorlag.

In 203 Fällen wurde die richtige Diagnose mittels CTA gestellt und dann kein weiteres Aneurysma in der DSA entdeckt. In 18 Fällen, war die CTA zunächst komplett negativ, dann wurde aber in der DSA ein rupturiertes Aneurysma detektiert.

Hierfür sah die Lokalisationsverteilung wie folgt aus:

Lokalisation	Anzahl (n=18)
A carotis interna / Segment Paraophthalmica rechts	1
A carotis interna rechts	1
A cerebri media	1
A cerebri media links	4
A cerebri media rechts	1
A communicans anterior	4
A communicans posterior	4
A inferior posterior cerebelli rechts	1
A vertebralis	1

Tabelle 15: Nicht erkannte rupturierte Aneurysmen bei komplett negativer CTA, welche sekundär in der DSA erkannt wurden

Bei Betrachtung der Größenklassen dieser 18 Aneurysmen zeigte sich, dass 16 Aneurysmen $> 2\text{mm}$ und 2 Aneurysmen $\leq 2\text{mm}$ waren. Die genauen Größen und anatomischen Lokalisationen können der unten aufgeführten Tabelle 16 entnommen werden.

Lokalisation	Max Größe gerundet (mm) n1	Max Größe gerundet (mm) n2	Max Größe gerundet (mm) n3	Max Größe gerundet (mm) n4
A carotis interna / Segment Paraophthalmica rechts	8			
A carotis interna rechts	5			
A cerebri media	4			
A cerebri media links	3	3	6	9
A cerebri media rechts	9			
A communicans anterior	2	4	10	12
A communicans posterior	4	4	5	5
A inferior posterior cerebelli rechts	1			
A vertebralis	14			

Tabelle 16: Aneurysmagröße, der nicht durch die CTA detektierten rupturierten Aneurysmen und deren anatomische Lokalisation

Ein Mann-Whitney-U-Test wurde durchgeführt, um zu prüfen, ob es zwischen den beiden Größengruppen $\leq 2\text{mm}$ und $> 2\text{mm}$ einen signifikanten Unterschied bei Erkennung eines Aneurysmas durch die CTA gibt. Der Unterschied in unserer Population war nicht signifikant: $U=2060.000$, $Z=-1.076$, $p=0.282$. Die zwei Größengruppen $\leq 2\text{mm}$ und

> 2mm unterscheiden sich also nicht signifikant hinsichtlich der Erkennungswahrscheinlichkeit der CTA.

Bei 14 Patienten wurden zwar Aneurysmen in der CTA entdeckt, das rupturierte Aneurysma wurde in diesen Fällen allerdings erst in der DSA detektiert:

Lokalisation	Anzahl (n=14)
A basilaris / Basilariskopf	3
A carotis interna	1
A cerebri media	2
A cerebri media rechts	1
A communicans anterior	5
A communicans posterior	2

Tabelle 17: Nicht erkannte rupturierte Aneurysmen in der CTA, welche sekundär in der DSA erkannt wurden

Auch für diese 14 Patienten wurden, die nicht durch die CTA detektierten rupturierten Aneurysmen nach Lokalisation und Größe unterteilt. Hierbei waren 14 Aneurysmen > 2mm und kein Aneurysma ≤ 2mm.

Lokalisation	Max Größe				
	gerundet (mm) n1	gerundet (mm) n2	gerundet (mm) n3	gerundet (mm) n4	gerundet (mm) n5
A basilaris / Basilariskopf	3	6	6		
A carotis interna	7				
A cerebri media	3	5			
A cerebri media rechts	4				
A communicans anterior	3	5	8	10	10
A communicans posterior	4	6			

Tabelle 18: Aneurysmagröße, der nicht durch die CTA detektierten rupturierten Aneurysmen und deren anatomische Lokalisation

3.6 Vergleich altes CTA Gerät mit neuem CTA Gerät

Die zu untersuchende Population wurde von Januar 2012 bis Juni 2014 mittels ‚20-Z Somatom Definition AS Open‘ CTA Gerät der Firma Siemens untersucht und ab Juni 2014

mit dem neuen CT-Scanner ‚Somatom Plus 4 Volume Zoom‘ ebenfalls von der Firma Siemens.

Mit der CTA wurden 388 Patienten insgesamt auf die Blutungsursache hin untersucht. Bei 247 Patienten wurde das behandlungsbedürftige Aneurysma in der CTA entdeckt. Von diesen 247 Patienten wurden insgesamt 122 Patienten mit dem alten Gerät und 125 Patienten mit dem neuen Gerät untersucht. Wir haben diese beiden Populationen im Hinblick auf Entlassungszustand hin betrachtet.

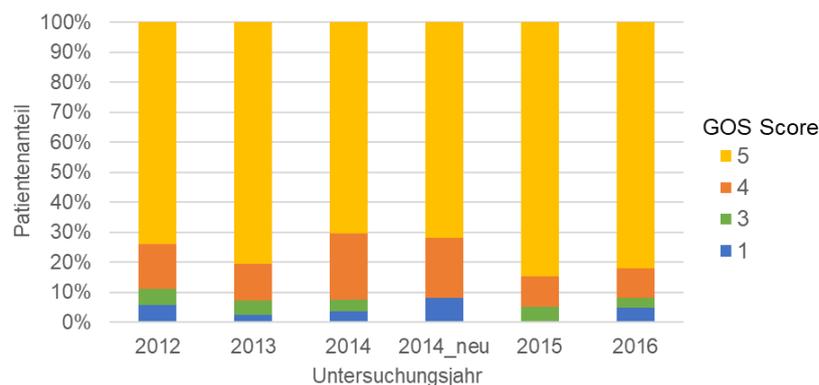


Abbildung 21: Entlassungszustand (GOS Score) der Patienten aufgeteilt nach Untersuchungsjahr

(Juni 2014 Einführung des neuen CTA -Gerätes = 2014_neu)

Der durchgeführte Mann-Whitney-U-Test ergab: $U=7486.500$, $Z=-0.522$, $p=0.602$. (siehe Anhang 6) Folglich kann von keinem signifikanten Unterschied gesprochen werden. Die Einführung des neuen CTA Geräts im Jahr 2014 hatte also keinen signifikanten Unterschied bezogen auf den Entlassungszustand (GOS Score) der Patienten.

Weiter haben wir analysiert, ob die Einführung des neuen Computertomographen einen Einfluss auf die Detektionsrate der rupturierten Aneurysmen im Vergleich zur DSA gehabt hat. Von den 32 nicht detektierten Aneurysmen wurden 17 mit dem alten Gerät nicht erkannt

und 15 mit dem neuen Gerät. Betrachtet man die Gesamtpopulation von 388 Patienten, die mit DSA und CTA untersucht wurden, wurden mit dem alten CTA-Gerät (Januar 2012 bis Mai 2014) 8.4 % der Aneurysmen nicht im CTA erkannt (17 von 202 Aneurysmen). Mit dem neuen CTA-Gerät (Juni 2014 bis Dezember 2016) wurden 8.1 % der Aneurysmen (15 von 186 Aneurysmen) nicht erkannt. Der Mann-Whitney-U-Test ergab: $U=5630.000$, $Z=-0.126$, $p=0.900$. (siehe Anhang 7) Statistisch gesehen handelt es sich um keine eindeutige Signifikanz.

4 Diskussion

Auch wenn in der initialen Diagnostik durch eine CTA häufig bereits ein Aneurysma detektiert werden konnte, stellt die digitale Subtraktionsangiografie bis heute weiterhin den Goldstandard dar. (Al-Mufti et al., 2017) (Hakimi and Sivakumar, 2019) Dies bedeutet für den Patienten in der Regel einen zusätzlichen Untersuchungsschritt mit zusätzlicher Strahlenexposition. Es handelt sich zudem um eine invasive Untersuchung mit möglichen Komplikationen. Hier sind insbesondere die Ablösung von Plaques durch den Katheter oder eine arterielle Dissektion als zusätzliche Risiken zu sehen. (Ferro et al., 2008) Vor diesem Hintergrund erscheinen die jüngsten Fortschritte in der Technik der CT-Angiografie und vor allem die Tatsache, dass es sich um ein nicht-invasives und schnelles Verfahren handelt, vorteilhaft im Vergleich zur DSA.

4.1 Vergleich zwischen CTA und DSA

4.1.1 Vorhandensein eines Aneurysmas

Der Fokus dieser Studie lag vor allem auf dem Vergleich zwischen den beiden Untersuchungsmodalitäten CTA (nicht-invasiv) und DSA (invasiv) im Rahmen einer aneurysmatischen SAB. Untersucht wurden insbesondere die Möglichkeiten zum Auffinden des Aneurysmas und somit der Blutungsquelle sowie die Rolle von Lokalisation des Aneurysmas und dessen Größe.

Betrachtet man zunächst die Wahrscheinlichkeit für das Erkennen und Nicht-Erkennen von Aneurysmen mit der CTA so ergab sich für unsere Population eine Sensitivität von 89 %. In unserer Studie wurden insgesamt 32 rupturierte Aneurysmen nicht von der CTA erkannt und

konnten erst mit Hilfe der DSA diagnostiziert werden. Die Mehrheit dieser Aneurysmen lag angrenzend an knöchernen Strukturen oder hatte einen kleinen ($\leq 2\text{mm}$) Durchmesser. Die Ungenauigkeit der CTA im Bereich von knöchernen Strukturen wurde bereits in vorherigen Studien dokumentiert und konnte durch die vorliegende bestätigt werden. (Donmez et al., 2011) (Brinjikji et al., 2009)

4.1.2 Größe des Aneuysmas

Ferner untersuchten wir die Sensitivität der CTA in Bezug auf die Aneurysmagröße. Es wurde eine Sensitivität von 89 % für Aneurysmen $> 2\text{mm}$ und eine Sensitivität von 71 % für Aneurysmen $\leq 2\text{mm}$ errechnet. Außerdem konnten wir in unserer Population zeigen, dass die Erkennungsquote stark ($\rho=0.79$) mit der Aneurysmagröße korrelierte. In der Literatur lassen sich einige Studien zur Aneurysmagröße und CTA-Detektion finden, jedoch gibt es keinen explizit festgelegten Grenzwert, ab dem die CTA als ungenau erachtet wird. (Menke et al., 2011) (Marshall et al., 2010) (Pradilla et al., 2013) (Ogawa et al., 1996)

In der Studie von Winterberg et al. (Wintermark et al., 2006a) wurde diskutiert, dass der Grenzwert für die Genauigkeit der CTA bei einer Aneurysmagröße von 2mm liegt. Diese Hypothese wurde von Dehdashti et al. (Dehdashti et al., 2003) und van der Schaaf et al. (van der Schaaf et al., 2005) unterstützt. Auch wir setzten unseren Schwellenwert bei 2mm und können einen Sprung bei der Sensitivität sehen. Weiterhin zeigten andere Studien, dass es einen Sprung der Sensitivität gibt, wenn man die Schwelle für die Detektion der Aneurysmen ab 3mm legt. Dort steigt die Sensitivität für Aneurysmen $< 3\text{mm}$ zu Aneurysmen $> 3\text{mm}$ von 40 % auf 90 %. (Tipper et al., 2005) (White et al., 2000)

In einer ähnlichen Publikation aus dem Jahre 2011 von Donmez et al. mit einer Population von 112 Patienten konnte eine gleiche Sensitivität für die CTA und DSA im Hinblick auf die Detektion von Aneurysmen größer 3mm gezeigt werden. (Donmez et al., 2011)

Weiterhin können Aufhärungsartefakte an diesen Stellen auch Grund für eine erschwerte Einschätzung der Größenverhältnisse des Aneurysmas sein. (Dammert et al., 2004) (Pradilla et al., 2013)

4.2 Fortschritt in der CTA-Technologie

Mit der Einführung und hohen Verfügbarkeit von Multidetektor-CT-Geräten und insbesondere dem Dual-Energy-Modus hat die CTA ein erhebliches diagnostisches Potenzial erschlossen. In früheren Studien, bei denen Einzel-Detektor CTs mit der DSA verglichen wurden, konnte eine Sensitivität von 62-100 % gezeigt werden und eine Spezifität von 98-100 %. (Anderson et al., 1999) Die Studie von Anderson et al. zeigte, dass die CTA allein nur in 48 % der Fälle ausreichend war, um die korrekte medizinische Diagnose zu stellen. (Anderson et al., 1999) Mit der Weiterentwicklung des CTs und der zunehmenden Anzahl an Detektoren stieg auch die Sensitivität der Erkennung von Aneurysmen in der CTA bis auf 95.8 %. (Li et al., 2014) Andere Studien hatten der CTA eine Sensitivität von 77-100 % zugeschrieben. (Menke et al., 2011) (Chappell et al., 2003)

Basierend auf unseren Ergebnissen kann man sagen, dass bei Aneurysmen, welche > 2mm waren, die Sensitivität der CTA (89%) dem Goldstandard der DSA nahekommt. Für Aneurysmen ≤ 2mm zeigte sich ein größerer Unterschied in der Sensitivität zwischen beiden

Untersuchungsmodalitäten. Jedoch konnte durch die statistische Prüfung keine Signifikanz bzgl. besserer Erkennung durch die CTA im Hinblick auf den Aneurysmadurchmesser belegt werden.

Eine weitere Studie zu diesem Thema von Milošević Medenica et al. hat gezeigt, dass beim Vergleich zwischen CTA und DSA zum Auffinden eines Aneurysmas < 4mm die Sensitivität bei 88.8 % lag. (Milosevic Medenica et al., 2010) Dieses Ergebnis kommt unserer Studie sehr nahe.

Viele dieser Studien wiesen darauf hin, dass trotz der verbesserten Wertigkeit der Diagnosestellung bei weiterentwickelten CTA Geräten, die DSA bei Unsicherheit bezüglich der Diagnosestellung stets das Mittel der Wahl darstellt. (Dammert et al., 2004) (Velthuis et al., 1998)

Die geringe Sensitivität der CTA bei der Erkennung kleinerer Aneurysmen kann teilweise auf eine geringere räumliche Auflösung von CT im Vergleich zur DSA zurückgeführt werden. Andere Faktoren, die auch dazu beitragen, sind die erschwerte Erkennung der Aneurysmen angrenzend an knöchernen Strukturen, insbesondere in der hinteren Schädelgrube. (Marshall et al., 2010) (Dammert et al., 2004) (Pradilla et al., 2013) Bei den in unserer Studie nicht identifizierten rupturierten Aneurysmen durch die CTA lagen lediglich zwei im Bereich der hinteren Schädelgrube, *Arteria communicans posterior* (2 Aneurysmen). Die anderen lagen in der vorderen bzw. mittleren Schädelgrube: *Arteria communicans anterior* (5 Aneurysmen) und *Arteria cerebri media* (3 Aneurysmen). Um die Erkennbarkeit von Aneurysmen in Knochennähe in der CTA zu optimieren, wurden eine Reihe von neuen Techniken entwickelt, wie z.B. integrierte Subtraktionsalgorithmen (VS 3D CTA). In der Studie von Sakamoto et al. wurden alle Aneurysmen mit Hilfe des neuen 3D CTA entdeckt, sodass dieser schlussfolgerte,

dass man die VS 3D-CTA als Alternative zur DSA verwenden kann. (Sakamoto et al., 2006) Ebenfalls stellte die Studie von Luo et al. fest, dass beim direkten Vergleich zweier CTA-Geräte, bei dem eines den Subtraktionsalgorithmus beinhaltet und das andere nicht, der signifikante Unterschied bei der Detektion von kleinen Aneurysmen und Aneurysmen in der Nähe von knöchernen Strukturen wiederzufinden ist. (Luo et al., 2012)

Betrachtet man die 32 Fälle, bei denen die Blutungsquelle erst in der DSA entdeckt worden waren, genauer, so zeigten sich hierfür unterschiedliche Gründe: Aufhärtungsartefakte (z.B. Aneurysma liegt auf Höhe der Zahnreihe), Aneurysmakonfiguration nicht deutlich ersichtlich in der CTA, Größe und/ oder Ausdehnung nicht beurteilbar.

In unserer Studie wurde mit Hilfe des Mann-Whitney-U-Tests untersucht, ob es einen statistischen Zusammenhang zwischen der Erkennung des Aneurysmas durch das alte CTA-Gerät und das neue CTA-Gerät gab. Hierfür konnte keine statistische Signifikanz ermittelt werden, es lag allerdings eine Tendenz Richtung besserer Erkennung des Aneurysmas nach Einführung des neuen CTA-Gerätes vor. Dies erklärt sich möglicherweise durch die kleinen Subpopulationsgrößen, die hier miteinander verglichen wurde.

In der Studie aus dem Jahre 2014 von Wang et al. wurde in einer kleineren Kohorte an Patienten demonstriert, dass die 4D-CTA die gleiche Sensibilität und Spezifität im Hinblick auf die Detektion der Blutungsquelle, Größe, Lokalisation und Darstellung der umliegenden Arterien erreicht. (Wang et al., 2014) Ebenfalls konnte dies in der Studie von Willems et al. untermauert werden. (Willems et al., 2012) Die Darstellung des Circulus Willis wurde ebenfalls an einer kleineren Kohorte von Meijs et al. mit der 4D-CTA

Technologie demonstriert. Sie konnten 2018 in ihrer Studie zeigen, dass Patienten mit einem einseitigen Verschluss der Halsschlagader, die Flussdynamik des Circulus Willis uneingeschränkt dargestellt werden konnte. (Meijs et al., 2018)

Wie bereits erwähnt, hat die klassische CTA eine hohe Sensitivität und Spezifität für das Erkennen von intrakraniellen Aneurysmen. (Zhang et al., 2010) (Chen et al., 2010) (Chen et al., 2013) (McKinney et al., 2008) Jedoch wird diese durch knöcherne Strukturen, an denen sich angrenzende Aneurysmen befinden, reduziert. (Donmez et al., 2011)

Die Studie aus dem Jahre 2013 verglich die diagnostische Genauigkeit der 320-Kanal-MSCT DSA mit der konventionellen CTA. (Chen et al., 2013) Die Sensitivität des Aneurysmanachweises betrug bei der nicht knochensubtrahierten CTA 96.7 % und bei der CT-DSA 99.2 %. Die Spezifität betrug für beide Methoden 100 %. Diese und andere bereits erwähnte Studien zeigen, dass die Sensitivitäten für die Entdeckung kleiner Aneurysmen (< 3.0mm) durchaus höher sein können als in der vorliegenden Population. Klinisch interessant in diesem Zusammenhang ist, dass die Wahrscheinlichkeit einer Ruptur mit der Größe des Aneurysmas steigt, sodass mögliche nicht-detektierte kleine Aneurysmen ein niedriges Blutungsrisiko haben. (Bederson et al., 2000) (Bederson et al., 2009)

Insgesamt kann man zusammenfassen, dass bei Aneurysmen > 2mm, welche nicht in der Nähe der knöchernen Schädelstruktur liegen, eine CTA- Aufnahme in der Regel ausreicht, um im Rahmen einer SAB das rupturierte Aneurysma zuverlässig und schnell zu diagnostizieren.

Ein Vorteil der CTA gegenüber der DSA ist die zusätzliche Identifizierung von Thromben und Verkalkungen der Arterienwände. Beim Nachweis von Verkalkungen und Thromben ist die CTA der DSA überlegen. (Kokkinis et al., 2008) Das Vorhandensein von Verkalkungen in Höhe des Aneurysmahalses kann zu Schwierigkeiten beim Clipping des Aneurysmasacks während der Operation führen, und ein intraluminaler Thrombus birgt die Gefahr von distalen Embolien während des endovaskulären Coilings. Daher hat die CTA eine ergänzende Rolle bei der optimalen Entscheidung über die Behandlungsmethode.

4.3 Epidemiologische Daten

In dieser retrospektiven Studie mit dem Untersuchungszeitraum 2012 bis 2016 wurden 442 Patienten untersucht. Der Altersgipfel lag bei 54 Jahren. Laut Literatur tritt der größte Anteil der SABs im Alter zwischen 55 und 60 Jahren auf. Vom Gesamtkollektiv betrachtet waren 301 (64%) Patienten in der vorliegenden Studie Frauen. In der Literatur wird beschrieben, dass Frauen mit einem relativen Risiko von 2:1 gegenüber Männern ein höheres Risiko einer Ruptur haben. (Rinkel et al., 1998) Somit decken sich unsere Ergebnisse mit denen vorheriger Studien.

4.4 Aneurysmalokalisation

Die häufigste Ursache einer Subarachnoidalblutung stellt ein Aneurysma dar. In unserer Studie zeigte sich, dass das Arteria communicans anterior Aneurysma mit einer Häufigkeit von 33.3 % das häufigste rupturierte Aneurysma war, unmittelbar gefolgt vom Arteria cerebri media

Aneurysma mit einer Häufigkeit von 27.6 % und der Arteria communicans posterior mit einer Häufigkeit von 15.8 %. Laut Literatur stellen die häufigsten Stellen für Aneurysmen das Acom Aneurysma (30 %), Pcom Aneurysma (25 %), ACM Aneurysma (20 %) und ACI Aneurysma (5-15 %) dar. (Menke et al., 2011) (Krex et al., 2001) (Mattle, 2012) Auch hier sehen wir eine Übereinstimmung mit der Literatur und unseren Daten.

Die Studienergebnisse über die Häufigkeit multipler Aneurysmen sind sehr unterschiedlich. (Dietz et al., 1984) (Shen et al., 2014) (Rajagopal et al., 2019)

Multiple Aneurysmen wurden in unserer Studie bei 79 Patienten (17.9 %) erkannt. Nehls et al. Beziffern den Anteil multipler Aneurysmen in ihrer Übersichtsarbeit mit 20-30 %. (Nehls et al., 1985)

4.5 Einschränkungen der Studie

Für unsere Arbeit muss das retrospektive, monozentrische Design, aufgrund dessen die Ergebnisse möglicherweise schwer zu verallgemeinern sind, als Einschränkung angesehen werden.

Zudem wurden nur Patienten mit einer Subarachnoidalblutung, die durch Clipping oder Coiling behandelt wurden, in die hier untersuchte Studienpopulation aufgenommen. Die Daten können daher nicht auf alle – also auch auf unrupturierte – Aneurysmen verallgemeinert werden. Weiterhin muss bei der Interpretation der Daten beachtet werden, dass SAB Patienten ohne nachgewiesenes Aneurysma ausgeschlossen worden sind. Somit konnten wir in unserer Studie keinen NPV und PPV sowie keine Spezifität errechnen, da wir keine Vergleichspopulation hatten, die eine SAB, aber kein Aneurysma hatte und somit als ‚gesund‘ – was das Vorliegen eines Aneurysmas betrifft –

bezeichnet werden konnte. So konnten wir nur den Wert der Sensitivität für das Auffinden der Aneurysmen sowie die Sensitivität für die Größe der Aneurysmen mit anderen Studien vergleichen.

Schließlich war die Anzahl jener Patienten, welche als Initialdiagnostik zur Detektion der Blutungsquelle eine DSA Untersuchung bekommen hatten, im Vergleich zur CTA Untersuchung gering. Auch dies erschwerte den Vergleich mit anderen Studien, welche homogenere Populationen miteinander verglichen hatten.

4.6 Ausblick

Aufgrund der aktuellen Studienlage zur Sensitivität und Spezifität der neueren CTA-Geräte sowie der Ergebnisse aus der vorliegenden Studie über das lokale Management von aneurysmatischen SABs kann folgender Ablauf vorgeschlagen werden:

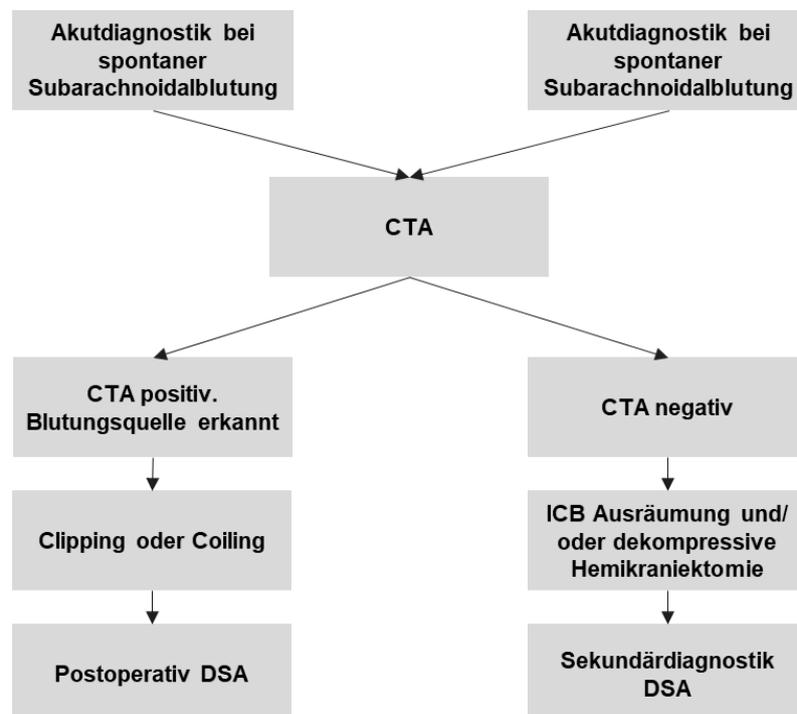


Abbildung 22 Schematische Darstellung des Ablaufs bei sSAB

Besteht der Verdacht einer Subarachnoidalblutung, einer ICB, Mydriasis oder Einklemmung so wird als erste Diagnostik zur Aneurysmasuche die CTA angefertigt. Sollte diese nach interdisziplinärerer Besprechung zwischen Neurochirurgen und Neuroradiologen zur Therapieentscheidung ausreichen, kann der Patient entweder dem Clipping oder dem Coiling zugeführt werden. Sollte es zu einem Coiling kommen, so wird im Rahmen dieser Intervention ohnehin eine DSA angefertigt.

Wird das Aneurysma geclippt, so sollte nach dem Clipping zur Überprüfung des Operationserfolgs und ggf. zum Ausschuss weiterer, im CTA nicht gesichteter Aneurysmen, eine DSA angefertigt werden.

Bei einem negativen CTA-Befund sollte regelhaft eine DSA zur weiteren Aneurysmasuche angefertigt werden. Die einzige Ausnahme hiervon ist eine lebensbedrohliche Intrazerebralblutung oder Einklemmung mit Mydriasis, bei der auch bei negativer CTA auf eine DSA verzichtet werden muss, um keine wertvolle Zeit bis zur Entlastung des Gehirns zu verlieren. Dies geschieht dann unter bewusster Inkaufnahme diagnostischer Unsicherheiten hinsichtlich eines potenziellen Aneurysmas, was Vorhandensein, genaue Lokalisation, Größe, Morphologie, Ausrichtung und die umliegenden Gefäße betrifft. Auch in diesem Falle sollte in der Regel eine DSA zur Kontrolle sekundär erfolgen.

4.7 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Computertomografische Angiografie (CTA) stellt im Gegensatz zur digitalen Subtraktionsangiografie (DSA) eine schnelle und nicht-invasive Untersuchungsmethode

dar, mit der ein rupturiertes Aneurysma im Hirnbereich erkannt werden kann. Die Sensitivität zur Erkennung eines Aneurysmas betrug in der untersuchten Population 89%. Bei einer Aneurysmagröße > 2mm lag die Sensitivität ebenfalls bei 89 %. Bei kleineren Aneurysmen (\leq 2mm) betrug die Sensitivität 71%. Zur Erkennung eines Aneurysmas lag der Spearman Korrelationsquotient bei $\rho=0.79$ (Signifikanzniveau $p=0.05$) und zeigt, dass die Aneurysmagröße signifikant positiv mit der Erkennungswahrscheinlichkeit korrelierte. In dieser Studie lag der Fokus auf dem Vergleich beider Untersuchungsmodalitäten der DSA und der CTA hinsichtlich der Erkennung eines rupturierten Aneurysmas. Einen deutlichen Vorteil stellt die CTA durch die reduzierte Untersuchungszeit und ihre Nicht-Invasivität dar, welche insbesondere in Akutsituationen wichtig ist. Als Verbesserung ist die Weiterentwicklung (seit 2007 mit 256 Zeilen und einer zeitlichen Auflösung von bis zu 30ms) der CTA Technologie (3D-CTA und 4D-CTA) zu werten. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass eine zusätzliche DSA bei bereits in der CTA aufgefundenen Aneurysmen nur bedingt hilfreich war. Nur in 32 Fällen, in denen das rupturierte Aneurysma nicht in der CTA entdeckt worden war, blieb die DSA unersetzbar. Im Gegensatz dazu konnten wir bei 247 Patienten, die neben der CTA zusätzlich vor Aneurysmaversorgung eine DSA bekommen hatten, keinen offensichtlichen Vorteil in der Akutversorgung erkennen.

5 Literatur- und Quellenverzeichnis

- ACKERMANN, H., ARENDT, G., BARON, R., STEINMETZ, H., BERLIT, P.-D., BIEN, C., BIRKLEIN, F., CURT, A., DESCHAUER, M., DEUSCHL, G., DIEHL, R. R., DIENER, H.-C., DIETERICH, M., EGGERT, K., ELGER, C. E., ENDRES, M., FÖRDERREUTHER, S., GERLOFF, C., GLOCKER, F. X., GOLD, R., HAMANN, G. F., HECKMANN, J. G., HENNERICI, M. G., HERMANN, W., HESSE, S., HEUß, D., JOST, W., JÉTTLER, E., KAISER, R., KARNATH, H.-O., KASTRUP, O., KLOCKGETHER, T., KORNBLUM, C., LEHMANN-HORN, F., REICHMANN, H., LEYPOLDT, F., LIEPERT, J., LINDEMUTH, R., LUDOLPH, A. C., MASCHKE, M., MAY, A., MAYER, G., MEINCK, H.-M., MEYDING-LAMADÜ, U., MÉLLER, S. V., MÉLLER-VAHL, K., NAU, R., NELLES, G., OERTEL, W. H., PAULUS, W., PFISTER, H.-W., POHL, M., PROSIEGEL, M., RAUER, S., REICHMANN, H., RINGELSTEIN, E. B., ROSENOW, F., SAFT, C., SANDER, D., SCHEGLMANN, K., SCHLEGEL, U., SCHMUTZHARD, E., SCHNEIDER-GOLD, C., SCHÖLS, L., SCHÖNLE, P. W., SCHULZ, J. B., SOMMER, C., STEINER, T., STEINMETZ, H., STRAUBEV, A., STRAUMANN, D., STRUPP, M., STURM, W., MEINCK, H.-M., TEGENTHOFF, M., THIEL, E., HAMANN, G. F., THÖNE-OTTO, A., TRENKWALDER, C., ZIEGLER, W., VELTKAMP, R., VOLKMANN, J., WASNER, G., WEBER, J. R., WEIMAR, C., WELLER, M., WIENDL, H., WOITALLA, D., WÉLLNER, U., ZERR, I., ZIEGLER, W. & ZIHL, J. 2012. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. *Herausgegeben von der Kommission „Leitlinien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN)*. 5., vollständig überarbeitete Auflage ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- AL-MUFTI, F., AMULURU, K., CHANGA, A., LANDER, M., PATEL, N., WAJSWOL, E., AL-MARSOUMMI, S., ALZUBAIDI, B., SINGH, I. P., NUOMAN, R. & GANDHI, C. 2017. Traumatic brain injury and intracranial hemorrhage-induced cerebral vasospasm: a systematic review. *Neurosurg Focus*, 43, E14.
- ANDERSON, G. B., STEINKE, D. E., PETRUK, K. C., ASHFORTH, R. & FINDLAY, J. M. 1999. Computed tomographic angiography versus digital subtraction angiography for the diagnosis and early treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 45, 1315-20; discussion 1320-2.
- BEDERSON, J. B., AWAD, I. A., WIEBERS, D. O., PIEPGRAS, D., HALEY, E. C., JR., BROTT, T., HADEMENOS, G., CHYATTE, D., ROSENWASSER, R. & CAROSELLI, C. 2000. Recommendations for the management of patients

- with unruptured intracranial aneurysms: A statement for healthcare professionals from the Stroke Council of the American Heart Association. *Circulation*, 102, 2300-8.
- BEDERSON, J. B., CONNOLLY, E. S., JR., BATJER, H. H., DACEY, R. G., DION, J. E., DIRINGER, M. N., DULDNER, J. E., JR., HARBAUGH, R. E., PATEL, A. B. & ROSENWASSER, R. H. 2009. 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. *Stroke*, 40, 994-1025.
- BERLIS, A., SCHEUFLER, K. M., SCHMAHL, C., RAUER, S., GOTZ, F. & SCHUMACHER, M. 2005. Solitary spinal artery aneurysms as a rare source of spinal subarachnoid hemorrhage: potential etiology and treatment strategy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 26, 405-10.
- BRINJIKJI, W., CLOFT, H. J. & KALLMES, D. F. 2009. Difficult aneurysms for endovascular treatment: overdue or undertall? *AJNR Am J Neuroradiol*, 30, 1513-7.
- BRISMAN, J. L., SONG, J. K. & NEWELL, D. W. 2006. Cerebral Aneurysms. *New England Journal of Medicine*, 355, 928-939.
- BRITZ, G. W. 2005. ISAT trial: coiling or clipping for intracranial aneurysms? *Lancet (London, England)*, 366, 783-785.
- BRODERICK, J. P., BROTT, T., TOMSICK, T., HUSTER, G. & MILLER, R. 1992. The risk of subarachnoid and intracerebral hemorrhages in blacks as compared with whites. *N Engl J Med*, 326, 733-6.
- BRODERICK, J. P., BROTT, T. G., DULDNER, J. E., TOMSICK, T. & LEACH, A. 1994. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage. *Stroke*, 25, 1342-7.
- BRODERICK, J. P., VISCOLI, C. M., BROTT, T., KERNAN, W. N., BRASS, L. M., FELDMANN, E., MORGENSTERN, L. B., WILTERDINK, J. L. & HORWITZ, R. I. 2003. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke*, 34, 1375-81.
- CHAPPELL, E. T., MOURE, F. C. & GOOD, M. C. 2003. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery*, 52, 624-31; discussion 630-1.
- CHEN, W., XING, W., PENG, Y., HE, Z., WANG, C. & WANG, Q. 2013. Cerebral aneurysms: accuracy of 320-detector row nonsubtracted and subtracted volumetric CT angiography for diagnosis. *Radiology*, 269, 841-9.
- CHEN, W., YANG, Y., XING, W., PENG, Y., QIU, J., HE, Z. & WANG, Q. 2010. Applications of multislice CT angiography in the surgical clipping and endovascular coiling of intracranial aneurysms. *J Biomed Res*, 24, 467-73.

- CLAASSEN, J., BERNARDINI, G. L., KREITER, K., BATES, J., DU, Y. E., COPELAND, D., CONNOLLY, E. S. & MAYER, S. A. 2001. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*, 32, 2012-20.
- COLKESEN, A. Y., SEN, O., GIRAY, S., ACIL, T., OZIN, B. & MUDERRISOGLU, H. 2007. Correlation between QTc interval and clinical severity of subarachnoid hemorrhage depends on the QTc formula used. *Pacing Clin Electrophysiol*, 30, 1482-6.
- CORSTEN, L., RAJA, A., GUPPY, K., ROITBERG, B., MISRA, M., ALP, M. S., CHARBEL, F., DEBRUN, G. & AUSMAN, J. 2001. Contemporary management of subarachnoid hemorrhage and vasospasm: the UIC experience. *Surg Neurol*, 56, 140-8; discussion 148-50.
- DAMMERT, S., KRINGS, T., MOLLER-HARTMANN, W., UEFFING, E., HANS, F. J., WILLMES, K., MULL, M. & THRON, A. 2004. Detection of intracranial aneurysms with multislice CT: comparison with conventional angiography. *Neuroradiology*, 46, 427-34.
- DANKBAAR, J. W., RIJSDIJK, M., VAN DER SCHAAF, I. C., VELTHUIS, B. K., WERMER, M. J. H. & RINKEL, G. J. E. 2009. Relationship between vasospasm, cerebral perfusion, and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neuroradiology*, 51, 813-819.
- DARSAUT, T. E., JACK, A. S., KERR, R. S. & RAYMOND, J. 2013. International subarachnoid aneurysm trial – ISAT Part II: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 14, 156.
- DE ROOIJ, N. K., GREVING, J. P., RINKEL, G. J. & FRIJNS, C. J. 2013. Early prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: development and validation of a practical risk chart. *Stroke*, 44, 1288-94.
- DE ROOIJ, N. K., LINN, F. H., VAN DER PLAS, J. A., ALGRA, A. & RINKEL, G. J. 2007. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 78, 1365-72.
- DEHDASHTI, A. R., RUFENACHT, D. A., DELAVELLE, J., REVERDIN, A. & DE TRIBOLET, N. 2003. Therapeutic decision and management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage based on computed tomographic angiography. *Br J Neurosurg*, 17, 46-53.
- DIENER, H. 2005. *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*, Georg Thieme Verlag Stuttgart.
- DIETZ, H., UMBACH, W. & WÜLLENWEBER, E. 1984. *Klinische Neurochirurgie: Band II*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- DONMEZ, H., SERIFOV, E., KAHRIMAN, G., MAVILI, E., DURAK, A. C. & MENKU, A. 2011. Comparison of 16-row multislice CT angiography with conventional angiography

- for detection and evaluation of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*, 80, 455-61.
- DUPONT, S. A., WIJDICKS, E. F., LANZINO, G. & RABINSTEIN, A. A. 2010. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an overview for the practicing neurologist. *Semin Neurol*, 30, 545-54.
- DUPONT, S. A., WIJDICKS, E. F., MANNO, E. M., LANZINO, G. & RABINSTEIN, A. A. 2009. Prediction of angiographic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: value of the Hijdra sum scoring system. *Neurocrit Care*, 11, 172-6.
- FERRO, J. M., CANHAO, P. & PERALTA, R. 2008. Update on subarachnoid haemorrhage. *J Neurol*, 255, 465-79.
- FISHER, C. M., KISTLER, J. P. & DAVIS, J. M. 1980. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*, 6, 1-9.
- FISHER, C. M., ROBERSON, G. H. & OJEMANN, R. G. 1977. Cerebral vasospasm with ruptured saccular aneurysm--the clinical manifestations. *Neurosurgery*, 1, 245-8.
- FOUNTAS, K. N., KAPSALAKI, E. Z., LEE, G. P., MACHINIS, T. G., GRIGORIAN, A. A., ROBINSON, J. S., VERGADOS, I. & THEODOSIADIS, P. G. 2008. Terson hemorrhage in patients suffering aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predisposing factors and prognostic significance. *J Neurosurg*, 109, 439-44.
- FRONTERA, J. A., CLAASSEN, J., SCHMIDT, J. M., WARTENBERG, K. E., TEMES, R., CONNOLLY, E. S., JR., MACDONALD, R. L. & MAYER, S. A. 2006. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*, 59, 21-7; discussion 21-7.
- GRUBER, A., REINPRECHT, A., BAVINZSKI, G., CZECH, T. & RICHLING, B. 1999. Chronic shunt-dependent hydrocephalus after early surgical and early endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurosurgery*, 44, 503-9; discussion 509-12.
- GUGLIELMI, G., VIÑUELA, F., DION, J. & DUCKWILER, G. 1991. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*, 75, 8-14.
- HACKE W. ; POECK, K. 2010. *Neurologie 13. Auflage*, Heidelberg, Germany, Springer Verlag.
- HAKIMI, R. & SIVAKUMAR, S. 2019. Imaging of Carotid Dissection. *Curr Pain Headache Rep*, 23, 2.
- HUNT, W. E. & HESS, R. M. 1968. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*, 28, 14-20.
- JAKOBSSON, K. E., SAVELAND, H., HILLMAN, J., EDNER, G., ZYGMUNT, S., BRANDT, L. & PELLETTIERI, L. 1996.

- Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 85, 995-9.
- JENNETT, B. & BOND, M. 1975. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*, 1, 480-4.
- KASSELL, N. F., PEERLESS, S. J., DURWARD, Q. J., BECK, D. W., DRAKE, C. G. & ADAMS, H. P. 1982. Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery*, 11, 337-43.
- KAUFFMANN, G. W., GREINACHER, L., BAHNER, M. L., HESS, T. & RICHTER, G. M. 2001. [The vascular patient--diagnosis and minimally invasive therapy. Which technique for what illness?]. *Radiologe*, 41, 613-23.
- KOKKINIS, C., VLYCHOU, M., ZAVRAS, G. M., HADJIGEORGIOU, G. M., PAPADIMITRIOU, A. & FEZOULIDIS, I. V. 2008. The role of 3D-computed tomography angiography (3D-CTA) in investigation of spontaneous subarachnoid haemorrhage: comparison with digital subtraction angiography (DSA) and surgical findings. *Br J Neurosurg*, 22, 71-8.
- KRAMER, A. H., HEHIR, M., NATHAN, B., GRESS, D., DUMONT, A. S., KASSELL, N. F. & BLECK, T. P. 2008. A comparison of 3 radiographic scales for the prediction of delayed ischemia and prognosis following subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 109, 199-207.
- KREX, D., SCHACKERT, H. K. & SCHACKERT, G. 2001. Genesis of cerebral aneurysms--an update. *Acta Neurochir (Wien)*, 143, 429-48; discussion 448-9.
- LI, Q., LV, F., YAO, G., LI, Y. & XIE, P. 2014. 64-section multidetector CT angiography for evaluation of intracranial aneurysms: comparison with 3D rotational angiography. *Acta Radiol*, 55, 840-6.
- LINDSAY, K. W., TEASDALE, G. M. & KNILL-JONES, R. P. 1983. Observer variability in assessing the clinical features of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*, 58, 57-62.
- LINN, F. H., WIJDICKS, E. F., VAN DER GRAAF, Y., WEERDESTEYN-VAN VLIET, F. A., BARTELDIS, A. I. & VAN GIJN, J. 1994. Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet*, 344, 590-3.
- LUBICZ, B., LEVIVIER, M., FRANCOIS, O., THOMA, P., SADEGHI, N., COLLIGNON, L. & BALERIAUX, D. 2007. Sixty-four-row multisection CT angiography for detection and evaluation of ruptured intracranial aneurysms: interobserver and intertechnique reproducibility. *AJNR Am J Neuroradiol*, 28, 1949-55.
- LUO, Z., WANG, D., SUN, X., ZHANG, T., LIU, F., DONG, D., CHAN, N. K. & SHEN, B. 2012. Comparison of the accuracy of subtraction CT angiography performed on 320-detector row volume CT with conventional CT

- angiography for diagnosis of intracranial aneurysms. *Eur J Radiol*, 81, 118-22.
- MARSHALL, S. A., KATHURIA, S., NYQUIST, P. & GANDHI, D. 2010. Noninvasive imaging techniques in the diagnosis and management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am*, 21, 305-23.
- MATTLE, H., MUMENTHALER, M. 2012. *Neurologie*, Thieme Verlag.
- MAYBERG, M. R. 1998. Cerebral vasospasm. *Neurosurg Clin N Am*, 9, 615-27.
- MAYBERG, M. R., BATJER, H. H., DACEY, R., DIRINGER, M., HALEY, E. C., HEROS, R. C., STERNAU, L. L., TORNER, J., ADAMS, H. P., JR., FEINBERG, W. & ET AL. 1994. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation*, 90, 2592-605.
- MCKINNEY, A. M., PALMER, C. S., TRUWIT, C. L., KARAGULLE, A. & TEKSAM, M. 2008. Detection of aneurysms by 64-section multidetector CT angiography in patients acutely suspected of having an intracranial aneurysm and comparison with digital subtraction and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29, 594-602.
- MEIJS, M., DE LEEUW, F. E., BOOGAARTS, H. D., MANNIESING, R. & MEIJER, F. J. A. 2018. Circle of Willis Collateral Flow in Carotid Artery Occlusion Is Depicted by 4D-CTA. *World Neurosurg*, 114, 421-426.e1.
- MENKE, J., LARSEN, J. & KALLENBERG, K. 2011. Diagnosing cerebral aneurysms by computed tomographic angiography: meta-analysis. *Ann Neurol*, 69, 646-54.
- MICHAEL HECK, M. F. 2007. *Anästhesie in der Neurochirurgie. In: Repetitorium Anästhesiologie.*
- MILLON, D., DERELLE, A. L., OMOUMI, P., TISSERAND, M., SCHMITT, E., FOSCOLO, S., ANXIONNAT, R. & BRACARD, S. 2012. Nontraumatic subarachnoid hemorrhage management: evaluation with reduced iodine volume at CT angiography. *Radiology*, 264, 203-9.
- MILOSEVIC MEDENICA, S., V, V. V. & PRSTOJEVIC, B. 2010. 64-Slice CT Angiography in the Detection of Intracranial Aneurysms: Comparison with DSA and Surgical Findings. *Neuroradiol J*, 23, 55-61.
- MOLYNEUX, A. J., KERR, R. S., YU, L. M., CLARKE, M., SNEADE, M., YARNOLD, J. A. & SANDERCOCK, P. 2005. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet*, 366, 809-817.

- MOLYNEUX, A. J., KERR, R. S. C., BIRKS, J., RAMZI, N., YARNOLD, J., SNEADE, M. & RISCHMILLER, J. 2009. 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. *The Lancet Neurology*, 8, 427-433.
- NEHLS, D. G., FLOM, R. A., CARTER, L. P. & SPETZLER, R. F. 1985. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *J Neurosurg*, 63, 342-8.
- NETWONG, Y. & KRISANACHINDA, A. 2016. Patient radiation dose from computed tomography angiography and digital subtraction angiography of the brain. *Journal of Physics: Conference Series*, 694, 012041.
- OGAWA, T., OKUDERA, T., NOGUCHI, K., SASAKI, N., INUGAMI, A., UEMURA, K. & YASUI, N. 1996. Cerebral aneurysms: evaluation with three-dimensional CT angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 17, 447-54.
- OSHIRO, E. M., WALTER, K. A., PIANTADOSI, S., WITHAM, T. F. & TAMARGO, R. J. 1997. A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow Coma Scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a clinical series. *Neurosurgery*, 41, 140-7; discussion 147-8.
- PENN, D. L., KOMOTAR, R. J. & SANDER CONNOLLY, E. 2011. Hemodynamic mechanisms underlying cerebral aneurysm pathogenesis. *J Clin Neurosci*, 18, 1435-8.
- POECK, K. H., W. 2006. *Neurologie*, Springer Verlag.
- PRADILLA, G., WICKS, R. T., HADELSBERG, U., GAILLOUD, P., COON, A. L., HUANG, J. & TAMARGO, R. J. 2013. Accuracy of computed tomography angiography in the diagnosis of intracranial aneurysms. *World Neurosurg*, 80, 845-52.
- PRIEBE, H.-J. 2007. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 99, 102-118.
- RABELO, N. N., DA SILVA BRITO, J., DA SILVA, J. S., DE SOUZA, N. B., COELHO, G., BRASIL, S. & FRIGIERI, G. 2021. The historic evolution of intracranial pressure and cerebrospinal fluid pulse pressure concepts: Two centuries of challenges. *Surg Neurol Int*, 12, 274.
- RAJAGOPAL, N., YAMADA, Y., BALAJI, A., KAWASE, T. & KATO, Y. 2019. Rare cases of multiple unruptured intracranial aneurysms: Illustrative report and review on management options. *Interdisciplinary Neurosurgery*, 18, 100466.
- REITH, W. 2011. Endovaskuläre Therapieoptionen der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. *Der Radiologe*, 51, 113-119.

- RINKEL, G. J., DJIBUTI, M., ALGRA, A. & VAN GIJN, J. 1998. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke*, 29, 251-6.
- ROMIJN, M., GRATAMA VAN ANDEL, H. A., VAN WALDERVEEN, M. A., SPRENGERS, M. E., VAN RIJN, J. C., VAN ROOIJ, W. J., VENEMA, H. W., GRIMBERGEN, C. A., DEN HEETEN, G. J. & MAJOIE, C. B. 2008. Diagnostic accuracy of CT angiography with matched mask bone elimination for detection of intracranial aneurysms: comparison with digital subtraction angiography and 3D rotational angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29, 134-9.
- ROSEN, D. S. & MACDONALD, R. L. 2004. Grading of subarachnoid hemorrhage: modification of the World Federation of Neurosurgical Societies scale on the basis of data for a large series of patients. *Neurosurgery*, 54, 566-75; discussion 575-6.
- ROSEN, D. S. & MACDONALD, R. L. 2005. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care*, 2, 110-8.
- RYTTLEFORS, M., ENBLAD, P., KERR, R. S. & MOLYNEUX, A. J. 2008. International subarachnoid aneurysm trial of neurosurgical clipping versus endovascular coiling: subgroup analysis of 278 elderly patients. *Stroke*, 39, 2720-6.
- SACCO, R. L., WOLF, P. A., BHARUCHA, N. E., MEEKS, S. L., KANNEL, W. B., CHARETTE, L. J., MCNAMARA, P. M., PALMER, E. P. & D'AGOSTINO, R. 1984. Subarachnoid and intracerebral hemorrhage: natural history, prognosis, and precursive factors in the Framingham Study. *Neurology*, 34, 847-54.
- SAKAMOTO, S., KIURA, Y., SHIBUKAWA, M., OHBA, S., ARITA, K. & KURISU, K. 2006. Subtracted 3D CT angiography for evaluation of internal carotid artery aneurysms: comparison with conventional digital subtraction angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27, 1332-7.
- SCHIEVINK, W. I., RIEDINGER, M. & MAYA, M. M. 2005. Frequency of incidental intracranial aneurysms in neurofibromatosis type 1. *Am J Med Genet A*, 134a, 45-8.
- SCHMIEDER, K., HEUSER, L. & SKODDA, S. 2007. Vorgehen bei nicht traumatischer Subarachnoidalblutung des Erwachsenen. *Dtsch Arztebl International*, 104, 2649-2654.
- SEHBA, F. A., HOU, J., PLUTA, R. M. & ZHANG, J. H. 2012. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol*, 97, 14-37.
- SETHI, H., MOORE, A., DERVIN, J., CLIFTON, A. & MACSWEENEY, J. E. 2000. Hydrocephalus: comparison of clipping and embolization in aneurysm treatment. *J Neurosurg*, 92, 991-4.

- SHEEHAN, J. P., POLIN, R. S., SHEEHAN, J. M., BASKAYA, M. K. & KASSELL, N. F. 1999. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*, 45, 1120-7; discussion 1127-8.
- SHEN, X., XU, T., DING, X., WANG, W., LIU, Z. & QIN, H. 2014. Multiple intracranial aneurysms: endovascular treatment and complications. *Interventional neuroradiology : journal of peritherapeutic neuroradiology, surgical procedures and related neurosciences*, 20, 442-447.
- SPENDEL, M. 2008. Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. *Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie*. 9 (2), 20-30.
- STEBBENS, W. E. 1963. Histopathology of cerebral aneurysms. *Arch Neurol*, 8, 272-85.
- SUI, R. D., WANG, C. G., HAN, D. W., ZHANG, X. Q., LI, Q., XU, C. F. & GONG, P. B. 2020. Application of computed tomography angiography for evaluating clinical morphology in intracranial aneurysms - monocentric study. *J Int Med Res*, 48, 300060519894790.
- TAKAO, H., MURAYAMA, Y., ISHIBASHI, T., SAGUCHI, T., EBARA, M., ARAKAWA, H., IRIE, K., IWASAKI, K., UMEZU, M. & ABE, T. 2010. Comparing accuracy of cerebral aneurysm size measurements from three routine investigations: computed tomography, magnetic resonance imaging, and digital subtraction angiography. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 50, 893-9.
- TEASDALE, G. M., DRAKE, C. G., HUNT, W., KASSELL, N., SANO, K., PERTUISET, B. & DE VILLIERS, J. C. 1988. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 51, 1457-1457.
- TER BERG, H. W., DIPPEL, D. W., LIMBURG, M., SCHIEVINK, W. I. & VAN GIJN, J. 1992. Familial intracranial aneurysms. A review. *Stroke*, 23, 1024-30.
- TIMBERLAKE, W. H. & KUBIK, C. S. 1952. Follow-up report with clinical and anatomical notes on 280 patients with subarachnoid hemorrhage. *Trans Am Neurol Assoc*, 56, 26-30.
- TIPPER, G., U-KING-IM, J. M., PRICE, S. J., TRIVEDI, R. A., CROSS, J. J., HIGGINS, N. J., FARMER, R., WAT, J., KIROLLOS, R., KIRKPATRICK, P. J., ANTOUN, N. M. & GILLARD, J. H. 2005. Detection and evaluation of intracranial aneurysms with 16-row multislice CT angiography. *Clinical radiology*, 60, 565-572.
- VAN DER SCHAAF, I. C., VELTHUIS, B. K., WERMER, M. J., MAJOIE, C., WITKAMP, T., DE KORT, G., FRELING, N. J. & RINKEL, G. J. 2005. New detected aneurysms on

- follow-up screening in patients with previously clipped intracranial aneurysms: comparison with DSA or CTA at the time of SAH. *Stroke*, 36, 1753-8.
- VAN DER STEEN, W. E., LEEMANS, E. L., VAN DEN BERG, R., ROOS, Y., MARQUERING, H. A., VERBAAN, D. & MAJOIE, C. 2019. Radiological scales predicting delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage: systematic review and meta-analysis. *Neuroradiology*, 61, 247-256.
- VELTHUIS, B. K., RINKEL, G. J., RAMOS, L. M., WITKAMP, T. D., BERKELBACH VAN DER SPRENGEL, J. W., VANDERTOP, W. P. & VAN LEEUWEN, M. S. 1998. Subarachnoid hemorrhage: aneurysm detection and preoperative evaluation with CT angiography. *Radiology*, 208, 423-30.
- VERGOUWEN, M. D., RINKEL, G. J., ALGRA, A., FIEHLER, J., STEINMETZ, H., VAJKOCZY, P., RUTTEN, F. H., LUNTZ, S., HÄNGGI, D. & ETMINAN, N. 2018. Prospective Randomized Open-label Trial to evaluate risk faCTOR management in patients with Unruptured intracranial aneurysms: Study protocol. *Int J Stroke*, 13, 992-998.
- VERGOUWEN, M. D., VERMEULEN, M., VAN GIJN, J., RINKEL, G. J., WIJDICKS, E. F., MUIZELAAR, J. P., MENDELOW, A. D., JUVELA, S., YONAS, H., TERBRUGGE, K. G., MACDONALD, R. L., DIRINGER, M. N., BRODERICK, J. P., DREIER, J. P. & ROOS, Y. B. 2010. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*, 41, 2391-5.
- W. SCHLEGEL, J. B. 2002. *Medizinische Physik 2*, Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag.
- WANG, H., YE, X., GAO, X., ZHOU, S. & LIN, Z. 2014. The diagnosis of arteriovenous malformations by 4D-CTA: a clinical study. *J Neuroradiol*, 41, 117-23.
- WESTERLAAN, H. E., GRAVENDEEL, J., FIORE, D., METZEMAEKERS, J. D., GROEN, R. J., MOOIJ, J. J. & OUDKERK, M. 2007. Multislice CT angiography in the selection of patients with ruptured intracranial aneurysms suitable for clipping or coiling. *Neuroradiology*, 49, 997-1007.
- WHITE, P. M., WARDLAW, J. M. & EASTON, V. 2000. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*, 217, 361-70.
- WHITFIELD, P. C. & KIRKPATRICK, P. J. 2001. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd001697.
- WILLEMS, P. W., TAESHINEETANAKUL, P., SCHENK, B., BROUWER, P. A., TERBRUGGE, K. G. & KRINGS, T. 2012. The use of 4D-CTA in the diagnostic work-up of

- brain arteriovenous malformations. *Neuroradiology*, 54, 123-31.
- WINTERMARK, M., KO, N. U., SMITH, W. S., LIU, S., HIGASHIDA, R. T. & DILLON, W. P. 2006a. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management. *American Journal of Neuroradiology*, 27, 26-34.
- WINTERMARK, M., KO, N. U., SMITH, W. S., LIU, S., HIGASHIDA, R. T. & DILLON, W. P. 2006b. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management. *AJNR Am J Neuroradiol*, 27, 26-34.
- WITHAYASUK, P., CHUROJANA, A., SONGSAENG, D., AURBOONYAWAT, T. & CHANKAEW, E. 2018. Favorable Outcome of Endovascular Treatment for Intracranial Aneurysms: A Single-Center Study in Thailand. *Asian journal of neurosurgery*, 13, 721-729.
- YASUNO, K., BILGUVAR, K., BIJLENGA, P., LOW, S. K., KRISCHEK, B., AUBURGER, G., SIMON, M., KREX, D., ARLIER, Z., NAYAK, N., RUIGROK, Y. M., NIEMELA, M., TAJIMA, A., VON UND ZU FRAUNBERG, M., DOCZI, T., WIRJATIJASA, F., HATA, A., BLASCO, J., OSZVALD, A., KASUYA, H., ZILANI, G., SCHOCH, B., SINGH, P., STUER, C., RISSELADA, R., BECK, J., SOLA, T., RICCIARDI, F., AROMAA, A., ILLIG, T., SCHREIBER, S., VAN DUIJN, C. M., VAN DEN BERG, L. H., PERRET, C., PROUST, C., RODER, C., OZTURK, A. K., GAAL, E., BERG, D., GEISEN, C., FRIEDRICH, C. M., SUMMERS, P., FRANGI, A. F., STATE, M. W., WICHMANN, H. E., BRETELER, M. M., WIJMENGA, C., MANE, S., PELTONEN, L., ELIO, V., STURKENBOOM, M. C., LAWFORD, P., BYRNE, J., MACHO, J., SANDALCIOGLU, E. I., MEYER, B., RAABE, A., STEINMETZ, H., RUFENACHT, D., JAASKELAINEN, J. E., HERNESNIEMI, J., RINKEL, G. J., ZEMBUTSU, H., INOUE, I., PALOTIE, A., CAMBIEN, F., NAKAMURA, Y., LIFTON, R. P. & GUNEL, M. 2010. Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies three new risk loci. *Nat Genet*, 42, 420-5.
- YOKOI, Y. 2017. *Basics of Angiography for Peripheral Artery Disease*, IntechOpen.
- ZHANG, L. J., WU, S. Y., NIU, J. B., ZHANG, Z. L., WANG, H. Z., ZHAO, Y. E., CHAI, X., ZHOU, C. S. & LU, G. M. 2010. Dual-energy CT angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: image quality, radiation dose, and comparison with 3D rotational digital subtraction angiography. *AJR Am J Roentgenol*, 194, 23-30.

6 Anhang

Nichtparametrische Tests

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
	Diagnostik	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
Fischer	CTA	388	224,33	87039,50
	DSA	54	201,18	10863,50
	Gesamt	442		

Teststatistiken^a

	Fischer
Mann-Whitney-U-Test	9378,500
Wilcoxon-W	10863,500
Z	-1,356
Asymp. Sig. (2-seitig)	,175

a. Gruppenvariable:
Diagnostik

Anhang 1: Mann-Whitney-U-Test Fisher Score in Bezug auf Diagnostik (CTA, DSA)

Nichtparametrische Tests

Mann-Whitney-Test

		Ränge		
	Diagnostik	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
WFNS	CTA	388	226,53	87892,50
	DSA	54	185,38	10010,50
	Gesamt	442		

Teststatistiken^a

	WFNS
Mann-Whitney-U-Test	8525,500
Wilcoxon-W	10010,500
Z	-2,353
Asymp. Sig. (2-seitig)	,019

a. Gruppenvariable:
Diagnostik

Anhang 2: Mann-Whitney-U-Test WFNS Grad in Bezug auf Diagnostik (CTA, DSA)

Nichtparametrische Korrelationen

Korrelationen

			WFNS	GOS
Spearman-Rho	WFNS	Korrelationskoeffizient	1,000	-,413**
		Sig. (2-seitig)	.	<,001
		N	442	442
	GOS	Korrelationskoeffizient	-,413**	1,000
		Sig. (2-seitig)	<,001	.
		N	442	442

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Anhang 3: Spearman Korrelationskoeffizient WFNS Grad in Bezug auf GOS Wert

Nichtparametrische Korrelationen

Korrelationen

			Aneurysmen Gesamt	Erkennungsqu ote
Spearman-Rho	Aneurysmen Gesamt	Korrelationskoeffizient	1,000	-,773**
		Sig. (2-seitig)	.	<,001
		N	30	30
	Erkennungsquote	Korrelationskoeffizient	-,773**	1,000
		Sig. (2-seitig)	<,001	.
		N	30	30

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

Anhang 4: Spearman Korrelationskoeffizient Aneurysmagröße in Bezug auf Erkennungsquote

Mann-Whitney Test

Ranks

	Größe	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Erkannt	≤ 2mm	12	178.17	2138.00
	> 2mm	376	195.02	73328.00
	Total	388		

Test Statistics^a

	Erkannt
Mann-Whitney U	2060.000
Wilcoxon W	2138.000
Z	-1.076
Asymp. Sig. (2-tailed)	.282

a. Grouping Variable: Größe

Anhang 5: Mann-Whitney-U-Test Erkennung von Aneurysma in Bezug auf Aneurysmagröße (≤ 2mm, > 2mm)

Mann-Whitney-Test

Ränge				
	Gerät	N	Mittlerer Rang	Rangsumme
GOS	Alt	122	122,86	14989,50
	Neu	125	125,11	15638,50
	Gesamt	247		

Teststatistiken^a

GOS	
Mann-Whitney-U-Test	7486,500
Wilcoxon-W	14989,500
Z	-,522
Asymp. Sig. (2-seitig)	,602

a. Gruppenvariable: Gerät

Anhang 6: Mann-Whitney-U-Test GOS Wert in Bezug auf Einführung des neuen CTA Geräts (alt, neu)

Mann-Whitney Test

Ranks				
	Entdeckt	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Gerät	Alt	32	192.44	6158.00
	Neu	356	194.69	69308.00
	Total	388		

Test Statistics^a

Gerät	
Mann-Whitney U	5630.000
Wilcoxon W	6158.000
Z	-.126
Asymp. Sig. (2-tailed)	.900

a. Grouping Variable:
Entdeckt

Anhang 7: Mann-Whitney-U-Test Erkennung von Aneurysma in Bezug auf Einführung des neuen CTA Geräts (alt, neu)

Danksagung

Mein Dank gilt meinen Eltern Sharareh und Shahriar, die als iranische Immigranten Berge versetzt haben, damit ich eine bessere Zukunft habe.

Mein größter Dank gilt Hendrik, meinem Mann und Scheyda, meiner Schwester, die mich in all den Jahren immer unterstützt haben und an mich geglaubt haben.