

Aus der Klinik für Neurochirurgie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Katharina Faust

Retrospektive Analyse des Einflusses prä- und postaneurysmatischer Gefäßasymmetrien auf das  
Rupturrisiko von Aneurysmen der Arteria communicans anterior

Dissertation

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

vorgelegt von  
Andreas Yalelis  
2025

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

gez:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Kläcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Athanasios Petridis

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Bernd Turowski

*Finish your dissertation before it finishes you.*  
(unknown)

**Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:**

Wetzel-Yalelis A, Karadag C, Li L, Turowski B, Bostelmann R, Abusabha Y, Hofmann BB, Gousias K, Agrawal R, König M, Kaiser M, Mijderwijk HJ, Petridis AK. The rupture of an anterior communicating artery aneurysm does not associate with an asymmetry in the A1 or A2 arteries: a retrospective study of radiological features. *Br J Neurosurg.* 2024 Oct;38(5):1068-1073. doi: 10.1080/02688697.2021.2016624. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34933612.

## Zusammenfassung

Die Subarachnoidalblutung infolge einer Aneurysmaruptur stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild mit hoher Morbidität und Mortalität dar. Bei intrakraniellen Aneurysmen sind Aneurysmen der Arteria communicans anterior (ACOM) die häufigste Rupturlokalisierung und verantwortlich für ein Drittel aller aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen. Trotz vieler Untersuchungen zu morphologischen und klinischen Risikofaktoren fehlen weiterhin Daten zum Einfluss prä- und postaneurysmatischer Gefäßasymmetrien, insbesondere im Bereich der A1 (Arteria cerebri anterior: Pars praecommunicans) und A2 (Arteria cerebri anterior: Pars postcommunicans) Segmente, auf die Entstehung und die Rupturwahrscheinlichkeit von ACOM-Aneurysmen.

In einer retrospektiven Studie untersuchten wir 434 Patient/-innen, darunter 284 mit ACOM-Aneurysma (163 rupturiert, 121 nicht rupturiert) und 150 Kontrollpatient/-innen (50 ohne vaskuläre Pathologie, 50 mit Aneurysma der hinteren Zirkulation, 50 mit Aneurysma der Arteria cerebri media). Mittels Computertomographie Angiographie und Magnetresonanztomographie Angiographie erfolgten standardisierte Messungen der Aneurysmamorphologie (Länge, Breite, Halsdurchmesser) sowie Berechnungen der etablierten Parameter *aspect ratio* (AR), *bottleneck ratio* (BR) und *size ratio* (SR). Darüber hinaus wurden die Durchmesser der A1- und A2-Segmente und der Arteria communicans anterior erfasst und Symmetrie *ratios* bestimmt.

Die Ergebnisse belegten, dass rupturierte ACOM-Aneurysmen im Mittel länger waren (5,6 mm vs. 4,8 mm) und einen größeren Halsdurchmesser (2,9 mm vs. 2,5 mm) hatten als nicht rupturierte. Das *size ratio* war signifikant höher (7,3 vs. 6,1), während das *bottleneck ratio* signifikant niedriger war (1,6 vs. 1,8). Das *aspect ratio* unterschied sich hingegen nicht. Damit bestätigte sich die Bedeutung morphologischer Parameter, insbesondere der Aneurysmalänge und des *size ratios*, für das Rupturrisiko.

Bezüglich der Gefäßarchitektur zeigte sich bei Patient/-innen mit ACOM-Aneurysma eine ausgeprägtere Asymmetrie der A1-Segmente (mittleres A1-*ratio* 0,55) im Vergleich zu den Kontrollgruppen (0,79–0,82). Diese Asymmetrie war mit größeren Aneurysmen assoziiert, jedoch nicht mit einem signifikant erhöhten Rupturrisiko. Die A2-Segmente erwiesen sich über alle Gruppen hinweg als weitgehend symmetrisch (*ratio* 0,84–0,86) und hatten keinen Einfluss auf die Ruptur. Zusätzliche Messungen an der Arteria communicans anterior zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen.

Demografisch erwies sich nur das Alter als entscheidender Parameter. Patient/-innen mit rupturiertem Aneurysma waren in unserem Kollektiv signifikant jünger (60,8 Jahre) als solche mit nicht rupturiertem Aneurysma (68,2 Jahre). Das Geschlecht hatte dabei keinen Einfluss auf die Rupturwahrscheinlichkeit.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass das Rupturrisiko von ACOM-Aneurysmen vor allem durch morphologische Faktoren, insbesondere Aneurysmalänge, Halsdurchmesser und *size ratio* bestimmt wird. Gefäßasymmetrien im Bereich der A1- und A2-Segmente beeinflussen zwar die Aneurysmamorphologie, haben jedoch keine eigenständige prognostische Bedeutung für das Rupturrisiko. Damit unterstreichen die Ergebnisse die Relevanz klassischer morphologischer Parameter und klinischer Faktoren, während prä- und postaneurysmatische Asymmetrien in der Risikostratifizierung nachrangig sind.

## Abstract

Subarachnoid hemorrhage (SAH) resulting from aneurysm rupture represents a life-threatening condition with high morbidity and mortality. Among intracranial aneurysms, aneurysms of the anterior communicating artery (Acom) are the most common rupture site and account for approximately one third of all aneurysmal SAH. Despite numerous studies on morphological and clinical risk factors, data on the impact of pre- and postaneurysmal vascular asymmetries, particularly in the A1 and A2 segments, on the development and rupture risk of Acom aneurysms remain scarce.

In a retrospective study, we analyzed 434 patients, including 284 with an Acom aneurysm (163 ruptured, 121 unruptured) and 150 control patients (50 without vascular pathology, 50 with a posterior circulation aneurysm, and 50 with a middle cerebral artery aneurysm). Standardized measurements of aneurysm morphology (height, width, neck diameter) were performed using CT and MR angiography, and established parameters such as aspect ratio (AR), bottleneck ratio (BR), and size ratio (SR) were calculated. In addition, the diameters of the A1 and A2 segments and the anterior communicating artery were assessed, and symmetry ratios were determined.

The results demonstrated that ruptured Acom aneurysms were, on average, higher (5.6 mm vs. 4.8 mm) and had a larger neck diameter (2.9 mm vs. 2.5 mm) compared to unruptured aneurysms. The size ratio was significantly higher (7.3 vs. 6.1), while the bottleneck ratio was significantly lower (1.6 vs. 1.8). The aspect ratio, however, did not differ. These findings confirm the relevance of morphological parameters, particularly aneurysm length and size ratio, for rupture risk.

In terms of vascular configuration, individuals with Acom aneurysms showed a distinctly higher degree of A1 segment asymmetry (mean ratio 0.55) compared with the control groups (0.79–0.82). This asymmetry was associated with larger aneurysms but not with a significantly increased rupture risk. The A2 segments were largely symmetrical across all groups (ratio 0.84–0.86) and had no impact on rupture. Additional measurements of the anterior communicating artery revealed no significant differences between ruptured and unruptured aneurysms.

From a demographic perspective, only age proved to be a decisive parameter: patients with ruptured aneurysms were significantly younger (60.8 years) than those with unruptured aneurysms (68.2 years). Sex had no influence on rupture risk.

In summary, the rupture risk of Acom aneurysms is primarily determined by morphological factors, particularly aneurysm length, neck diameter, and size ratio. Vascular asymmetries in the A1 and A2 segments influence aneurysm morphology but do not carry independent prognostic significance for rupture risk. These findings emphasize the importance of classical morphological parameters and clinical factors, while pre- and postaneurysmal asymmetries appear secondary in risk stratification.

## Abkürzungen

A1	Arteria cerebri anterior: Pars praecommunicans
A2	Arteria cerebri anterior: Pars postcommunicans
ACOM	Arteria communicans anterior
ADPKD	Autosomale dominante polyzystische Nierenerkrankung
AR	Aspect Ratio
AVM	Arteriovenöse Malformation
BR	Bottleneck Ratio
CCT	Kraniale Computertomographie
CPP	Zerebraler Perfusionsdruck
CT	Computertomographie
CTA	Computertomographie - Angiographie
ICP	Intrakranieller Druck
MAP	Mittlerer arterieller Druck
MRA	Magnetresonanztomographie - Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PCOM	Arteria communicans posterior
SAB	Subarachnoidalblutung
SR	Size Ratio

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Aneurysmen Definition und Einteilung .....	1
1.2 Epidemiologie von Aneurysmen .....	1
1.3 Lokalisation und Größeneinteilung der Aneurysmen .....	1
1.4 Risikofaktoren von Aneurysmen .....	2
1.5 Symptome von nicht rupturierten Aneurysmen.....	3
1.6 Definition und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutung .....	3
1.7 Ursachen, Risikofaktoren und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung .....	3
1.8 Symptome der Subarachnoidalblutung .....	4
1.9 Diagnostische Schritte der Subarachnoidalblutung .....	4
1.10 Therapie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung .....	5
1.11 Aktueller Stand der Forschung .....	7
1.12 Ziele dieser Arbeit .....	9
<b>2. Publierte Originalarbeit</b> .....	<b>10</b>
<b>3. Diskussion</b> .....	<b>17</b>
3.1 Aneurysmamorhologie und ratios .....	17
3.2 Gefäßasymmetrien .....	19
3.3 Soziodemographische Parameter .....	20
3.4 Stärken und Limitationen der Studie .....	20
3.5 Klinische Bedeutung und Zukunftsperspektiven .....	21
<b>4. Literaturverzeichnis</b> .....	<b>22</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Aneurysmen Definition und Einteilung

Die arteriellen Gefäße des menschlichen Körpers übernehmen die Versorgung der unterschiedlichen Organsysteme, einschließlich des zentralen Nervensystems, mit sauerstoffreichem Blut. Arterien weisen histologisch einen dreischichtigen Aufbau auf. Sie bestehen aus einer inneren (tunica intima), einer mittleren (tunica media) und einer äußeren Schicht (tunica adventitia) [1].

Diese Gefäße können sich unter bestimmten Bedingungen ausweiten. Eine solche Aussackung wird als Aneurysma bezeichnet. Das Wort stammt aus dem Griechischen *ἀνεύρησμα* und bedeutet Erweiterung. Je nach Anzahl der betroffenen Gefäßwandschichten, kann ein Aneurysma in drei morphologische Typen eingeteilt werden [1]:

- Aneurysma verum: Alle drei Schichten des Gefäßes sind erweitert.
- Aneurysma dissecans: Einriss zwischen Intima und Media mit Ausbildung eines Pseudo-Lumens.
- Aneurysma spurium: Alle drei Schichten sind durchtrennt und es bildet sich ein perivaskuläres Hämatom.

Die intrazerebralen Aneurysmen kann man nicht nur anhand der betroffenen Gefäßschichten, sondern auch nach Formen aufteilen. Aneurysmen werden ihrer Form nach wie folgt eingeteilt [2]:

- Sakkuläre Aneurysmen: Es handelt sich um Aneurysmen, die eine sackartige Ausbuchtung aufweisen und dadurch wie eine Beere erscheinen. Sie stellen die häufigste Form von intrazerebralen Aneurysmen dar.
- Fusiforme Aneurysmen: Dies sind Aneurysmen, die selten vorkommen, spindelförmig sind und den gesamten Querschnitt des Gefäßes erweitern.
- Mykotische Aneurysmen: Diese Form ist eine oft unregelmäßige, einseitige Erweiterungen des Gefäßes, meistens infektiöser Ursache, die nur selten auftritt [3].

## 1.2 Epidemiologie von Aneurysmen

Die Inzidenz und Prävalenz intrakranieller Aneurysmen sind schwer zu ermitteln, da es sich bei vielen intrakraniellen Aneurysmen um einen Zufallsbefund handelt und sie bei vielen Patient/-innen nie detektiert werden. Die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung wird auf ca. 1 bis 5 % geschätzt [4], [5]. Nicht rupturierte Aneurysmen treten häufiger bei Frauen auf, mit einem Anteil von ca. 65 bis 75 % [6], [7]. Darüber hinaus sind vor allem alte Menschen betroffen [8], während das Auftreten bei Kindern selten ist [9].

## 1.3 Lokalisation und Größeneinteilung der Aneurysmen

Die Entstehung und die Lokalisation von intrakraniellen Aneurysmen hängen mit den strukturellen Eigenschaften der Gefäßwände sowie mit hämodynamischen Belastungen zusammen. Intrazerebrale Gefäße weisen nur einen geringeren Anteil an elastischem Bindegewebe und Muskelgewebe auf, sodass diese von Natur aus schwächer sind [10]. Zudem entwickeln sich intrazerebrale Aneurysmen primär an Stellen, wo die Gefäßwand unter maximaler hämodynamischer Flussbelastung steht [11]. Dies tritt überwiegend an Bifurkationsstellen der Gefäße auf, also an Stellen, an denen sich eine Arterie in ihre jeweiligen Äste aufteilt [12]. Diese anatomische Gegebenheit spiegelt sich auch in der Verteilung der Aneurysmen im intrakraniellen Stromgebiet (Circulus Arteriosus Willisii) wider. So befinden sich ca. 80-90 % aller intrakraniellen Aneurysmen im anterioren Stromgebiet, also in der Arteria carotis interna, Arteria cerebri anterior, Arteria communicans anterior (ACOM) und Arteria cerebri media [13]. In einer Studie wurde gezeigt, dass 42 % der Aneurysmen in der Arteria carotis interna, 24 % in der Arteria cerebri anterior und 30 % in der Arteria cerebri media vorkommen [14]. Lediglich 10-20 % der Aneurysmen sind im hinteren Stromgebiet, also in der Arteria communicans posterior (PCOM), Arteria cerebri posterior, Arteria basilaris (AB) und Arteria vertebralis zu finden [13], [14]. Interessanterweise sind bei 20-30 % der

Patient/-innen mit intrazerebralen Aneurysmen multiple intrakranielle Aneurysmen nachzuweisen [15].

Ein weiterer entscheidender Parameter ist die Größe intrazerebraler Aneurysmen, die insbesondere für die Behandlung der Aneurysmen eine wichtige Rolle spielt. In der *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms* (ISUIA) wurde die Größe der Aneurysmen zur Berechnung der kumulativen 5-Jahres- Ruptur- Wahrscheinlichkeit wie folgt aufgeteilt [7]:

- o <7 mm
- o 7-12 mm
- o 13-14 mm
- o  $\geq 25$  mm (*Giant* Aneurysmen)

Die Größe des Aneurysmas sowie die anatomische Lokation im arteriellen Stromgebiet beeinflussten die Ruptur- Wahrscheinlichkeit. Eine Studie zeigte, dass die 1-Jahres-Ruptur-Wahrscheinlichkeit mit zunehmender Aneurysmagröße ansteigt [16].

Dass die Lage des Aneurysmas ebenso entscheidend ist, zeigt die Studie von Wiebers et al. In einer Gruppe von Patient/-innen ohne stattgehabte Subarachnoidalblutung wiesen Aneurysmen mit einem Durchmesser unter 7 mm im vorderen und mittleren Stromgebiet ein 5-Jahres-Ruptur-Risiko von 0 % auf, während vergleichbare Aneurysmen im hinteren Stromgebiet ein Risiko von 2,5 % hatten. Diese Werte stehen in deutlichem Kontrast zu den bei Patient/-innen mit stattgehabter SAB berichteten Risiken von etwa 1,5 % (vorderes/mittleres Stromgebiet) vs. 3,4 % (hinteres Stromgebiet) [7].

Außerdem wurde nachgewiesen, dass Aneurysmen mit einer Größe von 7 bis 9 mm der Arteria communicans anterior, Arteria cerebri interna und Arteria communicans posterior eine höhere Ruptur- Wahrscheinlichkeit aufweisen im Vergleich zu anderen Lokalisationen [16].

#### 1.4 Risikofaktoren von Aneurysmen

Es gibt multiple und unterschiedliche Risikofaktoren sowie assoziierte Erkrankungen, die zur Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen beitragen. Dazu gehören angeborene bzw. genetische Risikofaktoren sowie beeinflussbare bzw. erworbene Faktoren, die zu der Entstehung und Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas führen können.

Eine angeborene Krankheit mit erhöhter Prävalenz intrakranieller Aneurysmen ist die autosomale dominante polyzystische Nierenerkrankung (eng: *autosomal dominant polycystic kidney disease* – ADPKD) [17], [18]. Die Inzidenz der intrazerebralen Aneurysmen in Patient/-innen mit ADPKD wird auf ca. 10-30 % geschätzt [19]. Diese Korrelation ist wichtig für den klinischen Alltag und für die Behandlung von Patient/-innen, da die Aneurysmaruptur- Wahrscheinlichkeit in dieser Patient/-innen- Gruppe erhöht ist [20]. In einer Studie wurde sogar gezeigt, dass bei Patient/-innen mit ADPKD unter dem 50. Lebensjahr 64 % der Aneurysmen rupturiert waren [18].

Zu den weiteren genetischen Risikofaktoren zählt auch die fibromuskuläre Dysplasie [17], [21]. Eine Metanalyse hat gezeigt, dass die Prävalenz eines intrakraniellen Aneurysmas bei Patient/-innen mit fibromuskulärer Dysplasie bei ca. 7 % liegt und damit etwas höher ist als die Prävalenz von ca. 5 % in der Gesamtpopulation [22].

Zusätzlich zu den oben genannten Erkrankungen weisen Patient/-innen mit einer Bindegewebserkrankung wie Ehlers-Danlos Syndrom, Marfan-Syndrom, Neurofibromatose Typ 1 oder Loey-Dietz Syndrom eine erhöhte Prävalenz für intrakranielle Aneurysmen auf [17], [23], [24]. Außerdem wurde bei Patient/-innen, die an einer hereditären hämorrhagischen Teleangiektasie leiden eine Assoziation mit intrakraniellen Aneurysmen festgestellt [25].

Zudem spielt die familiäre Prädisposition für intrakranielle Aneurysmen eine entscheidende Rolle [26]. In einer Studie wiesen ca. 9,4 % der Patient/-innen mit einem intrakraniellen Aneurysma einen Verwandten ersten Grades mit einer SAB oder intrakraniellen Aneurysma auf und 14% hatten einen Verwandten zweiten Grades [27].

Eine weitere Erkrankung, bei der gehäuft intrakranielle Aneurysmen beobachtet wurden ist die Moyamoya Vaskulopathie [28]. Eine mögliche Hypothese ist, dass die durch die Moyamoya Krankheit verursachte Dilatation von Kollateralgefäßen eine erhöhte Flussrate in den Gefäßen bewirkt, was dann wiederum die Entstehung von Aneurysmen begünstigt [29].

Zu den erworbenen Risikofaktoren, die mit der Entstehung eines intrakraniellen Aneurysmas assoziiert sind, zählen unter anderem arterielle Hypertonie [30], Rauchen [31] und Alkoholkonsum [32]. Studien konnten zeigen, dass diese Faktoren nicht nur die Bildung, sondern auch das Wachstum und die Rupturwahrscheinlichkeit kleiner Aneurysmen erhöhen [30], [31]. Die genannten Risikofaktoren tragen über hämodynamische Belastung, endotheliale Dysfunktion und entzündliche Prozesse zur strukturellen Schwächung der Gefäßwand bei und begünstigen dadurch die Entstehung und erhöhen die Rupturwahrscheinlichkeit intrakranieller Aneurysmen [32].

### 1.5 Symptome von nicht rupturierten Aneurysmen

Abhängig davon, ob ein Aneurysma rupturiert ist oder nicht, kann es unterschiedliche Symptome verursachen. Bei nicht rupturierten Aneurysmen spielt sowohl die anatomische Lage als auch die Größe des Aneurysmas eine Rolle. Ein sehr häufiges Symptom sind Kopfschmerzen, die oft als Warnsignal für eine Vergrößerung des Aneurysmas auftreten [33]. Ein weiteres Symptom, das aufgrund der raumfordernden Wirkung vorkommt, ist die Okulomotoriusparese, die bei ca. 9 % der PCOM-Aneurysmen vorkommt und typischerweise durch eine Ptosis, Mydriasis und eine Fehlstellung des Augenbulbus apparent wird. Ein Visusverlust bzw. eine Visusminderung kann bei Aneurysmen der Arteria ophthalmica, ACOM oder Arteria basilaris vorkommen. Bei intra- oder suprasellären Aneurysmen können Störungen in den hormonellen Achsen auftreten [34]. Im Falle rupturierter Aneurysmen kommt es zu einer intrakraniellen Blutung, bei der es sich in den meisten Fällen um eine Subarachnoidalblutung handelt.

### 1.6 Definition und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutung

Das Gehirn befindet sich in einem knöchernen, harten, nicht veränderbaren Raum mit konstantem Volumen. Dieses Volumen besteht aus drei Kompartimenten: dem Hirngewebe, dem Gefäßsystem und dem Liquorraum, in dem der Liquor cerebrospinalis zirkuliert. Kommt es zur Volumenzunahme einer oder mehrerer dieser Kompartimente, steigt der intrakranielle Druck (ICP) [35]. Der zerebrale Perfusionsdruck (CPP) ist abhängig vom mittleren arteriellen Druck (MAP) und dem intrakraniellen Druck ( $CPP = MAP - ICP$ ): Wenn der intrakranielle Druck steigt, sinkt der zerebrale Perfusionsdruck entsprechend. Dies führt zu einer Minderperfusion des Hirngewebes und infolgedessen zu einer Ischämie mit potenziell temporären und permanenten Nachfolgen [36].

Die Subarachnoidalblutung ist eine schwere Form des hämorrhagischen Schlaganfalls, bei der sich das Blut im Subarachnoidalraum, dem Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater, ausbreitet. In diesem Fall kommt es zu einer Volumenzunahme im Liquorraum, wodurch der Hirndruck steigt und der zerebrale Perfusionsdruck sinkt. Diese Blutung ist mit einer sehr hohen Morbidität und Mortalität verbunden [37], sodass die schnelle Erkennung, Behandlung und Nachsorge dieser Krankheit eine entscheidende Rolle für die Prognose der betroffenen Patient/-innen spielen. Auch wenn Patient/-innen die Subarachnoidalblutung überleben, können sowohl frühe als auch späte Komplikationen auftreten, die einschränkend für die weitere Lebensqualität oder sogar lebensbedrohlich sein können.

### 1.7 Ursachen, Risikofaktoren und Epidemiologie der Subarachnoidalblutung

Subarachnoidalblutungen können einen traumatischen oder spontanen Ursprung haben. Traumatische Ereignisse sind die häufigste Ursache einer Subarachnoidalblutung [37], [38], [39]. Die nicht-traumatischen bzw. spontanen Ursachen gehen in 75-80 % der Fälle auf rupturierte Aneurysmen zurück. [17], [40]. Etwa 4-5 % der spontanen Ursachen sind auf arteriovenöse

Malformationen (AVM) zurückzuführen [17]. Weitere Ursachen für die spontanen SABs können unterschiedliche Arten von Vaskulitiden, Dissektionen zerebraler Arterien, durale Sinusthrombose, spinale AVMs und Drogenabusus sein [17]. In ca. 20-28 % der Fälle kann aber keine eindeutige Ursache festgestellt werden [41], [42], [43].

Es wurden zudem Risikofaktoren identifiziert, die eine Subarachnoidalblutung wahrscheinlicher machen können, wie die arterielle Hypertonie, Rauchen, Alkoholkonsum [44], [45], [46] und Gewichtstraining [47]. Bei Patient/-innen, in denen ein intrazerebrales Aneurysma schon bekannt ist, spielt auch die Morphologie eine besondere Rolle [48], [49], [50].

Die weltweite Inzidenz von Subarachnoidalblutungen liegt bei 6,1/100.000 Personenjahren. Zwischen 1955 und 2014 war ein stetiger Rückgang zu verzeichnen [51]. In Europa betrug die Inzidenz im Jahr 2010 6,3/100.000 Personenjahre, mit einem kontinuierlichen Rückgang von 1,7 % pro Jahr seit 1972. In Finnland war die Inzidenz mit 16,6/100.000 Personenjahren etwas höher als der globale und europäische Durchschnitt, während Japan die höchste Inzidenz mit 28,0/100.000 Personenjahren aufwies [51]. Bezogen auf das Geschlecht liegt die Inzidenz bei Frauen mit 11,5/100.000 Personenjahren höher als bei Männern, die eine Inzidenz von 9,3/100.000 Personenjahren aufweisen. Die Inzidenz steigt zudem mit zunehmendem Alter [51], [52].

### 1.8 Symptome der Subarachnoidalblutung

Die Subarachnoidalblutung geht mit einer großen Variation von Symptomen einher. Das häufigste Symptom, das bei bis zu 97 % der Patient/-innen auftritt, ist der Vernichtungskopfschmerz, der oft spontan vorkommt und als „der schlimmste Kopfschmerz jemals“ beschrieben wird. Unter den Patient/-innen, die einen solchen plötzlichen Kopfschmerz erleben, ist eine Subarachnoidalblutung in 25 % der Fälle die Ursache [53]. Weitere Symptome, über die Patient/-innen klagen, sind Übelkeit, Erbrechen, Photophobie und der sogenannte Meningismus (Nackensteifigkeit). Beim Meningismus fallen die Nervendehnungszeichen wie das Kerning-Zeichen oder Brudzinski-Zeichen positiv aus. Fokalneurologische Defizite, wie z.B. eine Okulomotoriusarese oder eine Hemiparese können ebenfalls aufgrund des raumfordernden Effekts des Aneurysmas oder der Blutung auftreten [17]. Zudem kann es bis zu einer Vigilanzminderung und Bewusstlosigkeit kommen. Verschiedene Mechanismen können dies erklären, wie z.B. ein erhöhter ICP, ein Hydrocephalus occlusus, eine diffuse Ischämie mit entsprechender Hypoxie des Hirngewebes oder ein reduzierter zerebraler Perfusionsdruck [54].

### 1.9 Diagnostische Schritte der Subarachnoidalblutung

Besteht der Verdacht auf eine aneurysmatische Subarachnoidalblutung, sollte als erster Schritt eine kraniale Computertomographie (CCT) zur Sicherung der Diagnose durchgeführt werden. Eine SAB präsentiert sich als eine Hyperdensität, verteilt in den Basalzysten und weiteren Subarachnoidalräumen [55]. In den ersten sechs Stunden einer Subarachnoidalblutung weist die native CT-Untersuchung eine Spezifität von 100 % auf. Die Sensitivität sinkt dann nach 72 Stunden auf ca. 80 % [56]. Wenn keine SAB nachzuweisen ist, der starke Verdacht jedoch weiterhin besteht, sollte eine Lumbalpunktion durchgeführt werden [57]. Sind sowohl die CCT als auch die Lumbalpunktion negativ, kann eine SAB nahezu ausgeschlossen werden [58].

Anhand des Verteilungsmusters der Subarachnoidalblutung kann man oft die Lokalisation des mutmaßlichen rupturierten Aneurysmas bestimmen [59]. Um die Ursache der SAB zu identifizieren und ein potenzielles Aneurysma darzustellen, gibt es anschließend die Möglichkeit eine Computertomographie-Angiographie (CTA), eine Magnetresonanztomographie-Angiographie (MRA) oder eine digitale Subtraktionsangiographie durchzuführen. Durch eine CTA-Untersuchung konnte man in einer prospektiven Studie 97 % der Aneurysmen mit einem Durchmesser >3 mm detektieren [60]. Die MRA-Untersuchung weist eine geringere Spezifität von 92 % auf [61]. Bei Patient/-innen mit positiver Familienanamnese mit zwei Verwandten ersten Grades sowie weiteren

Risikofaktoren wie Rauchen und arterielle Hypertonie kann die MRA auch zur Screening-Untersuchung eingesetzt werden [26]. Die digitale Subtraktionsangiographie gilt als Goldstandard zur Darstellung, Evaluation, Beurteilung und Planung der weiteren Therapie der intrakraniellen Aneurysmen.

### 1.10 Therapie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung

Die Therapie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutung ist ein komplexer und zeitkritischer Prozess, der eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit von Neurologie, Neurochirurgie, interventioneller Radiologie und Anästhesie erfordert. Das primäre Ziel besteht darin, das Risiko einer erneuten Blutung zu minimieren, Komplikationen zu vermeiden und die neurologischen Funktionen so weit wie möglich zu erhalten. Die Behandlung und richtige Therapieentscheidung hängen von verschiedenen Faktoren ab, darunter das Alter und die Vorerkrankungen der Patient/-innen, die Morphologie und Anatomie des Aneurysmas sowie die zur Verfügung stehenden Therapieoptionen der behandelnden Klinik [13].

Intrakranielle Aneurysmen können entweder endovaskulär oder chirurgisch behandelt werden. Bei der endovaskulären Versorgung wird meistens ein sog. *Coiling* und bei der operativen Versorgung ein sog. *Clipping* durchgeführt.

Der Einsatz endovaskulärer Verfahren in der Aneurysma-Versorgung hat in den vergangenen Jahren deutlich zugenommen [62]. Trotz dieser Entwicklung besteht nach wie vor erhebliche Kontroverse hinsichtlich der optimalen therapeutischen Strategie für sowohl rupturierte als auch nicht rupturierte Aneurysmen. Diese Unsicherheit lässt sich auf mehrere Faktoren zurückführen. Zum einen sind viele der publizierten Studien durch methodische Limitationen eingeschränkt. Zum anderen ist die Weiterentwicklung endovaskulärer Techniken so dynamisch, dass zahlreiche Untersuchungsergebnisse bereits zum Zeitpunkt ihrer Veröffentlichung obsolet erscheinen. Daher ist die langfristige Nachbeobachtung unabdingbar, um die Wirksamkeit, Sicherheit und Nachhaltigkeit endovaskulärer Interventionen verlässlich beurteilen zu können.

Bei den rupturierten Aneurysmen wurden bisher vier randomisierte, kontrollierte Studien durchgeführt, die die o.g. Therapieoptionen von *Coiling* und *Clipping* bei rupturierten intrakraniellen Aneurysmen hinsichtlich des funktionellen *Outcomes* vergleichen. Diese sind die „Finnish“ Studie [63], die „ISAT“ Studie [64], die „Chinese“ Studie [65] und die „BRAT“ Studie [66].

In der ersten Studie („Finnish“) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ein Jahr postoperativ hatten 43 Patient/-innen der chirurgischen und 41 der endovaskulären Gruppe eine gute oder mäßige Erholung. In der chirurgischen Gruppe wiesen fünf Patient/-innen schwere Behinderungen oder ein apallisches Syndrom auf, in der endovaskulären Gruppe waren es vier. Neun Patient/-innen der chirurgischen Gruppe bzw. sieben der endovaskulären Gruppe verstarben. Unabhängige Prädiktoren für ein schlechteres klinisches Outcome waren symptomatischer Vasospasmus, ein höherer *Hunt-Hess-Score*, die Notwendigkeit eines permanenten Shunts sowie größeres Aneurysma [63].

Die Autoren der zweiten Studie („ISAT“) haben nach einem Jahr eine signifikant bessere Rate an funktionellem Überleben ohne schwere Behinderung bei der endovaskulären Behandlung nachweisen können. Das Risiko für eine Rezidiv-Blutung war bei beiden Therapiemodalitäten gering, jedoch nach endovaskulärem *Coiling* leicht erhöht. Trotz der Einschränkungen der ISAT-Studie wurden deren Ergebnisse häufig auf alle Patient/-innen mit Aneurysmen übertragen, was zu einer dramatischen Veränderung in der Behandlungspraxis führte [64]. Mittelfristige Verlaufsdaten der Studie zeigen ein leicht erhöhtes Rezidiv-Blutungsrisiko nach *Coiling*. Die 5-Jahres-Sterblichkeit war nach *Coiling* geringfügig niedriger als nach *Clipping*. Dieser Unterschied war jedoch nach Ausschluss der während der Behandlung verstorbenen Patient/-innen nicht mehr nachweisbar. Das unabhängige Überleben nach fünf Jahren war in beiden Gruppen nahezu identisch [67]. Nach zehn

Jahren zeigte die ISAT-Studie, dass Patient/-innen nach *Coiling* häufiger überlebten und unabhängig blieben als nach *Clipping*, obwohl der Anteil mit insgesamt gutem Gesamtergebnis ähnlich war. Das Risiko einer späten Rezidiv-Blutung war beim *Coiling* etwas höher, blieb jedoch insgesamt gering. Das Risiko, infolge einer Rezidiv-Blutung zu versterben oder pflegebedürftig zu werden, unterschied sich nicht zwischen den Gruppen [68].

In der dritten Studie („Chinese“) war endovaskuläres *Coiling* im Vergleich zum chirurgischen *Clipping* mit einer reduzierten Inzidenz symptomatischer Vasospasmen und zerebraler Infarkte bei Patient/-innen mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung verbunden. Die langfristige klinische Erholung nach zwölf Monaten war etwas besser in der *Coiling*-Gruppe (75 % vs. 69,7 %) [65].

Die vierte Studie („BRAT“) verglich das endovaskuläre *Coiling* mit dem chirurgischen *Clipping* unter realen Bedingungen. Kurzfristig zeigte die endovaskuläre Therapie günstigere funktionelle Ergebnisse, bewertet durch die *modified Rankin Scale*, während das chirurgische *Clipping* eine höhere Rate an vollständiger Aneurysma-Ausschaltung sowie niedrigere Rezidiv- und Revisionseingriffe erzielte [66]. Langfristig, über einen Zeitraum von drei Jahren, bestand kein signifikanter Unterschied im funktionellen Outcome. Die *Coiling* Therapieoption war jedoch insbesondere bei Aneurysmen der hinteren Zirkulation vorteilhafter [69].

Eine Metaanalyse von drei dieser Studien zeigte, dass nach einem Jahr die Wahrscheinlichkeit für ein ungünstiges klinisches Ergebnis bei Patient/-innen, die einer endovaskulären *Coil*-Embolisation unterzogen wurden, signifikant geringer war. Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 7,8 %. Hinsichtlich der Mortalität konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapieoptionen festgestellt werden. Interessanterweise zeigten Patient/-innen, die mit *Coiling* behandelt wurden, in den ersten vier Wochen nach der Intervention eine höhere Inzidenz von Rezidiv-Blutungen [70]. Eine weitere Metaanalyse mit 27 Beobachtungsstudien wurde ebenfalls durchgeführt. Die Ergebnisse der randomisierten Studien zeigten, dass die endovaskuläre *Coil*-Embolisation die Rate ungünstiger Behandlungsergebnisse nach einem Jahr signifikant reduzierte, während in nicht randomisierten Studien kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde. Subgruppenanalysen ergaben, dass Patient/-innen mit gutem präoperativem Zustand stärker von der *Coil*-Embolisation profitierten als Patient/-innen mit schlechtem präoperativem Status. Die Rezidiv-Blutungsrate war nach *Coil*-Embolisation höher, während die chirurgische *Clipping*-Technik eine höhere Rate an komplettem Gefäßverschluss erzielte. Die Ein-Jahres-Mortalität unterschied sich zwischen den Verfahren nicht signifikant [71].

Bei der Behandlung nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmen besteht neben der *Coiling* und *Clipping* Versorgung die Option, diese je nach Größe konservativ zu beobachten und ihre Größe im Verlauf mittels MRA zu kontrollieren [72]. Es gibt zurzeit kaum prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien zur Versorgung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen, sodass die meisten Empfehlungen aus retrospektiven Datenanalysen und individueller Erfahrung stammen [17]. In einer Analyse von Lawson et al. betrug die Gesamtmortalität 2,66 % nach *Clipping* und 2,17 % nach *Coiling*. Die Rate eines schlechten *Outcomes* lag bei 4,75 % bzw. 2,16 % [73]. Eine Metaanalyse zeigte, dass *Clipping* innerhalb der ersten sechs Monate mit einem höheren Risiko für ein schlechtes neurologisches Outcome verbunden war. Dieser Unterschied war nach weiteren sechs Monaten jedoch nicht mehr zu beobachten [74]. In einer weiteren Studie stiegen Morbidität und Mortalität nach chirurgischer Behandlung bei Patient/-innen über 65 Jahren altersabhängig deutlich an, während sie bei endovaskulärer Therapie relativ konstant blieben [75].

Der „CURES-Trial“ von Darsaut et al. ist die bislang größte randomisierte Studie zum Vergleich von *Clipping* und endovaskulärer Behandlung bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Nach einem Jahr zeigte sich hier nach *Clipping* ein signifikant geringeres Risiko für „*treatment failure*“ (unvollständige Okklusion des Aneurysmas, Residualaneurysma oder Blutung) in der digitalen Subtraktionsangiographie im Vergleich zum *Coiling* (9 % vs. 19 %). Dem standen jedoch höhere

Raten neuer neurologischer Defizite (22 % vs. 12 %) sowie längere Hospitalisationszeiten (48 % vs. 8 %) gegenüber, während sich die funktionellen Ergebnisse in beiden Gruppen nicht unterschieden. Somit bestätigt die Studie die Überlegenheit des *Clippings* hinsichtlich angiographischer Effektivität, allerdings verbunden mit einer höheren kurzfristigen Morbidität [76], [77].

Aktuell wird eine weitere randomisierte kontrollierte Studie, die sogenannte PROTECT-U Studie, durchgeführt, die im Gegensatz zu früheren Studien nicht nur chirurgische und endovaskuläre Behandlungen vergleicht, sondern auch die Wirkung von Acetylsalicylsäure und einer intensiven Blutdruckkontrolle (Systolischer Blutdruck <120 mmHg) im Vergleich zur Standardbehandlung untersucht [78].

Zusammengefasst kommen bei der Behandlung von nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen die konservative Beobachtung des Wachstums mittels bildgebender Verlaufskontrolle mit MRA in Frage, sowie interventionelle Methoden wie die *Coiling*- Embolisation oder das mikrochirurgische *Clipping*. Die aktuelle Datenlage liefert keine eindeutige Empfehlung für die optimale Therapieoption, sodass die Therapieentscheidung derzeit in einem interdisziplinären Setting und individuell auf die jeweiligen Patient/-innen abgestimmt erfolgen sollte. Wichtig bleibt weiterhin, Risikofaktoren wie das Rauchen und den arteriellen Blutdruck zu optimieren [51].

### 1.11 Aktueller Stand der Forschung

Wenn man die Therapieoptionen zur Behandlung eines intrazerebralen Aneurysmas abwägt, sollten sowohl die individuellen Risikofaktoren des Patienten/-in, als auch die morphologischen Eigenschaften des zu behandelnden Aneurysmas berücksichtigt werden [79]. Es wurden bisher mehrere Studien durchgeführt, um die natürliche Entwicklung von nicht rupturierten Aneurysmen zu untersuchen und potentielle Risikofaktoren oder morphologische Eigenschaften zu identifizieren [80], [81].

Die *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms* (ISUIA) war eine der ersten Studien, die das Rupturrisiko sowie die Progression nicht rupturierter Aneurysmen untersucht hat. Es wurde gezeigt, dass nicht rupturierte Aneurysmen mit einem Durchmesser von <10 mm im vorderen Stromgebiet ein niedrigeres Rupturrisiko aufweisen als solche mit einem Durchmesser von >10 mm. Darüber hinaus wies die Gruppe von Patient/-innen mit einer früheren Subarachnoidalblutung aus einem weiteren Aneurysma ein erhöhtes Rupturrisiko auf [82].

In der prospektiven Studie von *Wiebers et al.* konnte diese Risikoeinschätzung bestätigt und weiter quantifiziert werden. Für das hintere Stromgebiet korrelierte das 5-Jahres Rupturrisiko ebenfalls mit der Größe des Aneurysmas. Ein relevanter Unterschied zwischen Aneurysmen im vorderen und hinteren Stromgebiet zeigte sich bei Durchmessern von 7-12 mm, mit einem 5-Jahres Rupturrisiko von 2,5 % bzw. 14,5 %. Bei Aneurysmen >25 mm war das Risiko in beiden anatomischen Gebieten sehr hoch, mit 40 % bzw. 50 % [7].

Eine weitere multizentrische, prospektive Studie, die *Unruptured Cerebral Aneurysm Study* (UCAS) lieferte für eine japanische Kohorte ähnliche Ergebnisse. Die jährliche Rupturrate betrug 0,95 %. Das Rupturrisiko stieg mit zunehmender Aneurysmengröße, wobei Aneurysmen  $\geq 7$  mm signifikant häufiger rupturierten als kleinere. Auch die Lokalisation spielte eine entscheidende Rolle, wobei Aneurysmen der Arteria communicans anterior und Arteria communicans posterior ein höheres Rupturrisiko aufwiesen. Zusätzlich war die morphologische Irregularität, insbesondere das Vorhandensein mehrerer Lobuli, mit einem erhöhten Rupturrisiko assoziiert [16].

Weitere Studien haben versucht das Rupturrisiko eines nicht rupturierten Aneurysmas zu quantifizieren, um die Therapieentscheidung im klinischen Alltag zu unterstützen.

Die von Greving et al. durchgeführte PHASES-Studie war eine der ersten Arbeiten, die eine Risikostratifizierung nicht rupturierter intrakranieller Aneurysmen entwickelte. Es wurde ein klinisch anwendbarer Score etabliert, der das 5-Jahres-Rupturrisiko zuverlässig vorhersagen sollte. Die Bezeichnung *PHASES* ergibt sich aus den in der Analyse identifizierten unabhängigen Risikofaktoren: *Population* (ethnische Herkunft), *Hypertension* (arterielle Hypertonie), *Age* (höheres Alter), *Size of aneurysm* (Aneurysmagröße), *Earlier subarachnoid hemorrhage* (vorangegangene SAB durch ein anderes Aneurysma) und *Site of aneurysm* (Lokalisation des Aneurysmas). Entscheidend waren dabei Faktoren wie die Herkunft (Japan oder Finnland), ein Alter über 70 Jahre, das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, eine Aneurysmagröße von über 7 mm, eine frühere SAB aus einem weiteren Aneurysma sowie die Lokalisation des Aneurysmas im hinteren Stromgebiet oder in der ACOM oder PCOM [83]. In diversen Validierungsstudien konnte nachgewiesen werden, dass der PHASES Score zwar im Alltag gut anwendbar ist und gute Ergebnisse liefert, jedoch Aneurysmen <7 mm nicht berücksichtigt [84], populationsabhängig nicht präzise genug ist [85] und die Aneurysmamorphologie nicht einbezieht [86].

Die UIATS-Studie (*Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score*) entwickelte ein konsensbasiertes *Scoring*-System zur Therapieentscheidung bei nicht rupturierten intrakraniellen Aneurysmen, das Patienten/-innen und aneurysmaspezifische Risikofaktoren sowie Behandlungsrisiken einbezieht [87]. Allerdings ergaben mehrere Analysen, dass UIATS häufig konservative Empfehlungen ausspricht, wodurch das Rupturrisiko bei bestimmten Patient/-innengruppen unterschätzt werden könnte [88], [89], [90].

Eine weitere Studie aus dem Jahr 2017, die ELAPSS-Studie, verdeutlichte, dass ein *Scoring*-System auf Basis von sechs Variablen das Risiko für Aneurysmawachstum zuverlässig vorhersagen kann. Der Name ELAPSS leitet sich von den einbezogenen Faktoren ab: *Earlier subarachnoid hemorrhage* (frühere SAB), *Location* (Lokalisation), *Age* (Alter), *Population* (Population), *Size* (Größe) und *Shape* (Form) des Aneurysmas. Besonders größere (>7 mm), unregelmäßig geformte und ungünstig lokalisierte (ACOM, PCOM und hinteres Stromgebiet) Aneurysmen wiesen dabei ein signifikant erhöhtes Wachstumsrisiko auf. [91].

Die o.g. Studien konzentrieren sich primär auf Aneurysmen mit einem Durchmesser von  $\geq 7$  mm. In einer neuen Studie wurde ein Bewertungssystem für kleine, nicht rupturierte, intrakranielle Aneurysmen <7 mm vorgeschlagen. Der SMALLSS-Score (*size, morphology, age, location, lifestyle, stroke events, and Surgical / Endovascular Suitability*) gibt eine Empfehlung, ob das betreffende Aneurysma behandelt oder beobachtet werden sollte. Bei weniger als drei Punkten im o.g. Punktsystem ist eine *watch and observe* Prozedur zu empfehlen [92].

Neben den bereits erwähnten Faktoren sind sowohl die Morphologie des Aneurysmas als auch die umschriebene anatomische Architektur nicht zu unterschätzen [93].

Aktuelle Studien zeigen, dass ein größerer Winkel an Bifurkationsstellen intrakranieller Arterien die Entstehung von Aneurysmen begünstigt [94], [95], [96]. Zudem konnte demonstriert werden, dass Irregularitäten in der Morphologie von Arteria cerebri media Aneurysmen das Rupturrisiko steigern [97]. Bei Aneurysmen der Arteria basilaris konnte eine Asymmetrie in den abführenden Gefäßen weder als Risikofaktor für deren Entstehung noch für eine Ruptur nachgewiesen werden [98].

Bezüglich der ACOM-Aneurysmen spielt die Morphologie des Aneurysmas ebenfalls eine Rolle. Es wurden u.a. ein hoher *size ratio* (SR) und *aspect ratio* (AR) als Risikofaktoren identifiziert [99], [100]. Zudem war die Richtung des Aneurysmas von Bedeutung [101].

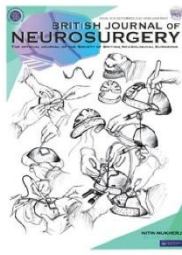
Insgesamt wurden bisher diverse Risikofaktoren für die Entstehung von intrazerebralen Aneurysmen identifiziert. Je nach Lage des Aneurysmas ist das Rupturrisiko höher [7], [83]. Untersuchungen zu ACOM Aneurysmen haben bestimmte Risikofaktoren ermittelt [96]. Hinsichtlich der umgebenden Gefäßstrukturen sowie den zu- und abführenden Gefäßen ist die aktuelle Studienlage jedoch unzureichend, sodass weitere Untersuchungen erforderlich sind.

### 1.12 Ziele dieser Arbeit

Die SAB stellt ein lebensbedrohliches Krankheitsbild mit schwerwiegenden Komplikationen und schlechter Prognose dar [102]. Die häufigsten Aneurysmen, die bei Ruptur eine SAB verursachen, befinden sich in der ACOM und machen damit etwa 33 % der Aneurysmen aus [103]. Bisher wurden diverse epidemiologische und morphologische Parameter sowie weitere Faktoren wie Komorbiditäten untersucht, die das Rupturrisiko dieses Aneurysmas beeinflussen. Die aktuelle Studienlage befasst sich jedoch unzureichend mit der Morphologie und Architektur der zu- und abführenden Gefäße (A1 und A2) und deren Einfluss auf das Rupturrisiko des ACOM-Aneurysmas. Die Ziele dieser Arbeit sind somit folgende:

- Allgemeine Risikofaktoren für eine Ruptur von ACOM-Aneurysmen zu identifizieren und zu verifizieren.
- Morphologische Faktoren, die eine Ruptur von ACOM-Aneurysmen begünstigen, systematisch zu bestimmen.
- Den Einfluss der A1 und A2 Morphologie sowie deren Symmetrie auf das Rupturrisiko von ACOM-Aneurysmen zu untersuchen.

## 2. Publizierte Originalarbeit



British Journal of Neurosurgery



ISSN: (Print) (Online) Journal homepage: <https://www.tandfonline.com/loi/ibjn20>

# The rupture of an anterior communicating artery aneurysm does not associate with an asymmetry in the A1 or A2 arteries: a retrospective study of radiological features

Andreas Wetzel-Yalelis, Cihat Karadag, Lan Li, Bernd Turowski, Richard Bostelmann, Yousef Abusabha, Björn B. Hofmann, Konstantinos Gousias, Rachit Agrawal, Matthias König, Marga Kaiser, Hendrik-Jan Mijderwijk & Athanasios K. Petridis

To cite this article: Andreas Wetzel-Yalelis, Cihat Karadag, Lan Li, Bernd Turowski, Richard Bostelmann, Yousef Abusabha, Björn B. Hofmann, Konstantinos Gousias, Rachit Agrawal, Matthias König, Marga Kaiser, Hendrik-Jan Mijderwijk & Athanasios K. Petridis (2021): The rupture of an anterior communicating artery aneurysm does not associate with an asymmetry in the A1 or A2 arteries: a retrospective study of radiological features, British Journal of Neurosurgery, DOI: [10.1080/02688697.2021.2016624](https://doi.org/10.1080/02688697.2021.2016624)

To link to this article: <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.2016624>



Published online: 21 Dec 2021.



Submit your article to this journal [↗](#)



View related articles [↗](#)



View Crossmark data [↗](#)

Full Terms & Conditions of access and use can be found at  
<https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ibjn20>

## The rupture of an anterior communicating artery aneurysm does not associate with an asymmetry in the A1 or A2 arteries: a retrospective study of radiological features

Andreas Wetzel-Yalelis<sup>a</sup>, Cihat Karadag<sup>a</sup>, Lan Li<sup>b</sup>, Bernd Turowski<sup>c</sup>, Richard Bostelmann<sup>d</sup>, Yousef Abusabha<sup>e</sup>, Björn B. Hofmann<sup>e</sup>, Konstantinos Gousias<sup>f</sup>, Rachit Agrawal<sup>f</sup>, Matthias König<sup>g</sup>, Marga Kaiser<sup>g</sup>, Hendrik-Jan Mijderwijk<sup>e</sup> and Athanasios K. Petridis<sup>e</sup>

<sup>a</sup>Medical Faculty, Heinrich Heine University Duesseldorf, Duesseldorf, Germany; <sup>b</sup>Department of Neurosurgery, Alfried Krupp Hospital, Essen, Germany; <sup>c</sup>Medical Faculty, Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Heinrich Heine University Duesseldorf, Duesseldorf, Germany; <sup>d</sup>Department of Neurosurgery, Christliches Krankenhaus Quakenbrück gemeinnützige GmbH, Quakenbrück, Germany; <sup>e</sup>Medical Faculty, Department of Neurosurgery, Heinrich Heine University Duesseldorf, Duesseldorf, Germany; <sup>f</sup>Department of Neurosurgery, St. Marien Hospital, Luenen, Germany; <sup>g</sup>Department of Diagnostic and Interventional Radiology and Neuroradiology, St. Marien Hospital, Luenen, Germany

### ABSTRACT

**Background and objectives:** Although the formation and rupture risk of an anterior communicating artery (ACoA) aneurysm has been the subject of many studies, no previous study has primarily searched for the relationship of the parent and daughter vessels and the impact of their size/diameter ratio on the potential rupture risk of an ACoA aneurysm. The objective of this study is to explore this link and to further analyse the surrounding vasculature of the anterior communicating artery aneurysm.

**Materials and methods:** We conducted a retrospective analysis of 434 patients: 284 patients with an ACoA aneurysm (121 unruptured and 162 ruptured) and 150 control patients without an ACoA aneurysm. Radiological angiography investigations were used to assess the diameter ratios of the parent vessels in addition to ACoA aneurysm morphology parameters.

**Results:** When comparing the ruptured to the unruptured cases, we observed no significant difference in the parent or daughter vessel diameter ratios. Younger patient age (OR 0.96,  $p=0.00$ ) and a higher aneurysm size ratio (OR 1.10,  $p=0.02$ ) were of prognostic importance concerning the rupture risk of the aneurysm. The A1 diameter ratio and the A2 diameter were not statistically significant (OR 1.00,  $p=0.99$ , and OR 3.38,  $p=0.25$  respectively).

**Conclusions:** In our study, we focused on asymmetry in the parent and daughter vessels as well as traditional ACoA aneurysm morphological characteristics. We were able to label younger patient age and a greater size ratio as independent prognostic factors for ACoA aneurysm rupture. We were unable to label parent and daughter vessel asymmetry as prognostic factors. To validate our findings, parent and daughter vessel asymmetry should be subjected to future prospective studies.

### ARTICLE HISTORY

Received 26 April 2021  
Revised 24 October 2021  
Accepted 5 December 2021

### KEYWORDS

ACoA aneurysm; parent vessel asymmetry; anterior communicating artery aneurysm rupture; aneurysm formation

### Introduction

The worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) equals 7.9 per 100,000 person-years.<sup>1</sup> aSAH results in substantial mortality rates and significant patient morbidity.<sup>2</sup> Ruptured anterior communicating artery (ACoA) aneurysms account for 30% of all aSAH<sup>3</sup> and are therefore the dominating aetiology of aSAH. Based on the risk of rupture, it has recently been suggested that even small ACoA aneurysms should be considered for intervention.<sup>4</sup> However, more research is needed to gain a better understanding of the heterogeneity in the course of ACoA aneurysms in order to make firm risk assessments for individual patients.

Previous studies have shown that the rupture of intracranial aneurysms is based on the morphology of the aneurysm itself, including height, neck, and width.<sup>5–9</sup> Furthermore, patient age, bifurcation angle and previously suffered SAHs have been labelled as risk factors for aSAH.<sup>10–12</sup> In addition, the corresponding parent vessels and feeding arteries of the aneurysm

should be taken into account,<sup>13–15</sup> in order to obtain an even better understanding of the course of the ACoA.

Regarding ACoA aneurysms, studies have been conducted which evaluate the influence of the feeding A1 arteries and the distal A2 arteries, showing a positive correlation between their angles, morphologies and the creation of an aneurysm.<sup>16–21</sup> However, the role of the ratio and diameter symmetry between the two A1 feeding arteries and symmetry of the A2 segments on the formation of an anterior communicating artery aneurysm is unknown.<sup>18</sup>

The objective of the current study is, therefore, to evaluate the relationship between the asymmetry in the parent and daughter vessels and the formation and/or rupture of an ACoA aneurysm.

### Methods and materials

#### Study design and study population

Between 2006 and 2009, a total of 434 patients were consecutively recruited from our department and retrospectively

analysed. Of these, 284 patients presented with an ACoA aneurysm, of which 163 suffered an aneurysm rupture with aSAH (group 0). We separated the patients into two groups, differentiating between ruptured and unruptured ACoA aneurysms. Within these two groups, we analysed different patient characteristics as well as ACoA aneurysm characteristics, in order to identify any possible statistical differences.

The remaining 150 patients had no ACoA aneurysm and were used as controls: 50 patients had no vasculopathy (group 1), 50 patients had an aneurysm in the posterior circulation (group 2), and 50 had a middle cerebral artery (MCA) aneurysm (group 3). We selected multiple control groups in order to compare the asymmetries in the A1 and A2 vessels through different aneurysmatic pathological constellations. The study protocol was approved by the Medical Ethics Committee of the University Hospital Dusseldorf (Nr: 2019-685).

#### Data collection and measurement

In addition to age and patient gender, radiological studies were reviewed. We did not match cohorts for comorbidities or other factors, besides the ones mentioned above, as we were targeting a homogenous study group with as few parameters as possible. Had we found a statistical difference in the A1 or A2 ratios, we would have proceeded to sub-analyse further comorbidities and factors that could lead to an aneurysm rupture. Furthermore, it is worth noting that some patients from groups 0, 2 and 3 had multiple aneurysms. Although these cases were not excluded from our measurements, we did not include the parameter of multiple aneurysms in our study due to sample size.

We analysed the magnetic resonance angiography (MRA) or computed tomography angiography (CTA) scans of the patients. If available, MRA studies were used for the measurements. The scans that were analysed in the cases of ruptured aneurysms were those that had been performed before the intervention of the respective bleeding or, when those were not available to us, those from immediately after the intervention. When measuring the diameter of the vessels of interest, we chose the anatomical site with the most hyperdense contrasting, while also making sure that the vessel walls were parallel to each other. Specifically, we measured the diameter of the A1 and A2 arteries 5mm away from the Acom. When calculating ratios, we always divided the artery with the smaller diameter by the one with the larger diameter. When we encountered vasospasms, vessel variants, azygos and triple A2 arteries, those cases were not incorporated in our study. Including these cases into our measurements would likely raise the number of asymmetries and act as confounders, thus possibly skewing the results of our study. Data collection and measurement were carried out by two authors (Andreas Wetzel-Yalelis and Athanasios K. Petridis), and the mean value was always taken from those two measurements. The measurements were performed synchronously by both authors, the latter of whom has 10 years of surgical and clinical experience in the field of vascular neurosurgery and anatomy. The anatomical sites of each measurement are depicted in Figure 1.

#### Aneurysm morphological risk factors

The diameter of the ACoA neck was assessed together with the height and the width by two examiners (nonsignificant inter-

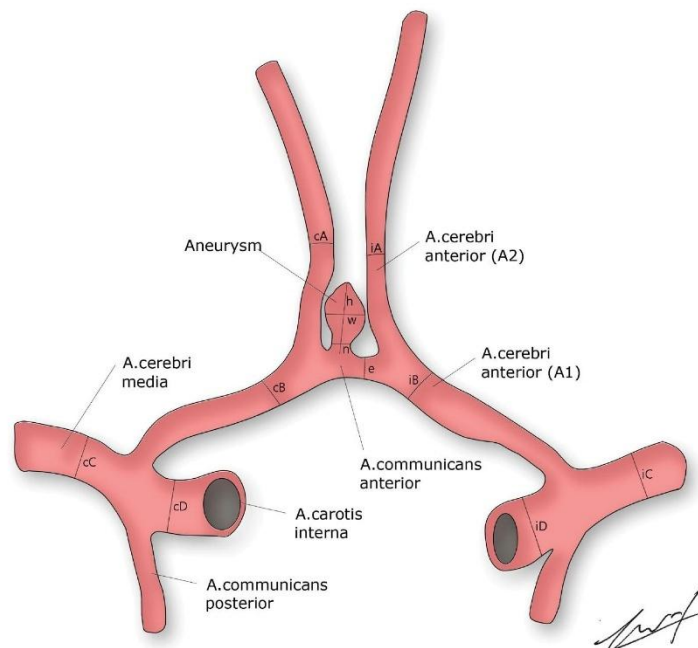


Figure 1. Anatomical sites of measured cerebral arteries. Parameters examined in our study include the diameters of the anterior communicating artery (e), A2 (iA and cA) and A1 (iB and cB) arteries, middle cerebral artery (iC and cC), internal carotid artery (iD and cD) and the anterior communicating artery aneurysm morphology including height (h), width (w) and neck (n). 'i' stands for ipsilateral and 'c' for contralateral.

examiner variance). Subsequently, we calculated the following ratios: aspect ratio (AR) (height/neck), bottleneck ratio (BR) (width/neck) and size ratio (SR) (height/ACoA diameter) of the aneurysm.

#### Parent and daughter vessel risk factors

The diameter of the parent and daughter vessels – that is, left and right anterior cerebral arteries both of the proximal (A1) and distal (A2) vessel – were assessed. When not able to discern an artery, we regarded it as having no diameter (0mm). We then calculated the diameter ratios of these parent and daughter vessels (see Figure 1). In Figure 1, we have labelled each vessel diameter with a corresponding letter. Letters A, B, C, D, and E represent the diameter of the distal A2 artery, proximal A1 artery, MCA, ICA, and ACoA respectively. We labelled ipsilateral vessels with an 'i' and the contralateral ones with a 'c'. We did not explore other A1 and A2 ratios, as the aim of our study was to focus on the specific ratios mentioned above, based on our hypothesis that a higher A1 ratio has a statistically significant prognostic value for an ACoA aneurysm rupture.

In the next step, we categorized the ratio in order to create a practical way to screen for group differences, as previously done.<sup>18,22</sup> Specifically, depending on whether the ratio was below or above the median ratio, we dichotomized the patient group into low or high respectively.<sup>22</sup> In addition, the diameter of the surrounding vasculature was assessed, that is, the right and left

medial cerebral arteries (MCAs), and the right and left internal carotid arteries (ICAs).

#### Statistical analysis

Descriptive statistics for continuous variables are reported as mean or median, with standard deviation or range as a measure of dispersion. For categorical variables, frequencies and percentages are reported. *p*-Values for comparison were calculated with the Student's *t*-test, Mann-Whitney *U*-test, or Pearson chi-square test, according to the dispersion of the data. Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. We used multivariable logistic regression analysis to evaluate prognostic factors for ACoA aneurysm rupture. All statistical testing took place at 0.05 level of statistical significance. Analyses were done with SPSS software 25 (IBM Corp. Armonk, NY).

#### Results

##### Descriptive analysis

Mean age ranged from 57 years to 64 years (Table 1). In all four groups there seemed to be a female predominance, group 3 having the most noticeable one (84%). We also examined the ratio between the two A1 arteries (iB and cB in Figure 1) in the four groups. We noticed that patients who had an ACoA aneurysm had an A1 ratio of 0.55 (SD = 0.36), smaller than those of the three control groups (Table 1). The A1 ratio in the three control

Table 1. Patient and vascular characteristics distinguished by patient group.

Characteristics	Total	Patient group 0*	Patient group 1*	Patient group 2*	Patient group 3*
Age	<i>n</i> = 434	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	62.40	63.96	57.74	63.26	57.30
Median	63.00	64.00	58.00	62.50	58.50
SD	14.30	13.70	16.98	12.61	14.62
Gender	<i>n</i> = 434	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Male N (%)	169 (38.9)	116 (40.9)	23 (46)	22 (44)	8 (16)
Female N (%)	265 (61.1)	168 (59.1)	27 (54)	28 (56)	42 (84)
A1R	<i>n</i> = 434	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	1.25	1.08	1.65	1.50	1.58
Median	1.30	1.10	1.60	1.55	1.60
SD	0.61	0.63	0.46	0.42	0.46
A1L	<i>n</i> = 433	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 50
Mean	1.42	1.29	0.75	0.84	0.70
Median	1.40	1.30	0.70	0.80	0.80
SD	0.56	0.59	0.45	0.53	0.39
rA1	<i>n</i> = 433	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 49	<i>n</i> = 50
Mean	0.64	0.55	0.79	0.79	0.82
Median	0.77	0.70	0.85	0.84	0.85
SD	0.33	0.36	0.18	0.20	0.11
A2R	<i>n</i> = 433	<i>n</i> = 283	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	1.37	1.24	1.63	1.55	1.66
Median	1.30	1.20	1.60	1.60	1.60
SD	0.41	0.36	0.30	0.40	0.41
A2L	<i>n</i> = 433	<i>n</i> = 283	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	1.37	1.27	1.55	1.53	1.65
Median	1.30	1.20	1.50	1.50	1.60
SD	0.38	0.35	0.32	0.39	0.38
rA2	<i>n</i> = 434	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	0.85	0.84	0.88	0.88	0.86
Median	0.87	0.87	0.87	0.92	0.88
SD	0.12	0.12	0.07	0.12	0.12
ACoA Diameter	434	<i>n</i> = 284	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50	<i>n</i> = 50
Mean	0.71	0.69	0.75	0.84	0.71
Median	0.80	0.80	0.70	0.80	0.80
SD	0.41	0.37	0.45	0.53	0.39

\*0 = ACoA Aneurysm, 1 = No vasculopathy, 2 = Aneurysm in the posterior circulation, 3 = Aneurysm in the MCA.

A1R: right A1 artery diameter; A1L: left A1 artery diameter; rA1: ratio of the two A1 arteries diameters; A2R: right A2 artery diameter; A2L: left A2 artery diameter; rA2: ratio of the two A2 arteries diameters.

Table 2. Association between parent vessel ratio, daughter vessel ratio and ACoA aneurysm morphology.

Aneurysm characteristic	A1 ratio			P-value	A2 ratio			p-Value
	Low	High	Total		Low	High	Total	
Aneurysm Diameter	<i>n</i> = 166	<i>n</i> = 118	<i>n</i> = 284	0.78	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 136	<i>n</i> = 284	0.63
Mean	0.67	0.70	0.69		0.68	0.70	0.69	
Median	0.75	0.80	0.80		0.75	0.80	0.80	
SD	0.40	0.32	0.37		0.38	0.36	0.37	
Height	<i>n</i> = 166	118	<i>n</i> = 284	0.02	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 136	<i>n</i> = 284	0.65
Mean	5.62	4.81	5.28		5.36	5.20	5.28	
Median	5.00	4.15	4.60		4.60	4.60	4.60	
SD	3.07	2.54	2.88		2.92	2.84	2.88	
Width	<i>n</i> = 166	<i>n</i> = 118	<i>n</i> = 284	0.003	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 136	<i>n</i> = 284	0.50
Mean	4.60	3.90	4.31		4.41	4.20	4.31	
Median	4.20	3.45	3.85		4.00	3.80	3.85	
SD	2.18	2.06	2.15		2.26	2.03	2.15	
Neck	<i>n</i> = 165	<i>n</i> = 117	<i>n</i> = 282	0.04	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 134	<i>n</i> = 282	0.48
Mean	2.84	2.52	2.71		2.81	2.60	2.71	
Median	2.60	2.20	2.40		2.45	2.40	2.40	
SD	1.39	1.37	1.39		1.52	1.21	1.39	
BR	<i>n</i> = 165	<i>n</i> = 117	<i>n</i> = 282	0.35	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 134	<i>n</i> = 282	0.94
Mean	1.73	1.66	1.70		1.69	1.70	1.70	
Median	1.61	1.50	1.55		1.56	1.55	1.55	
SD	0.66	0.64	0.65		0.64	0.67	0.65	
SR	<i>n</i> = 135	<i>n</i> = 106	<i>n</i> = 241	0.12	<i>n</i> = 123	<i>n</i> = 118	<i>n</i> = 241	0.58
Mean	7.41	6.03	6.80		6.82	6.78	6.80	
Median	6.00	5.43	5.77		5.83	5.72	5.77	
SD	5.20	3.10	4.45		4.24	4.67	4.45	
AR	<i>n</i> = 165	<i>n</i> = 117	<i>n</i> = 282	0.57	<i>n</i> = 148	<i>n</i> = 134	<i>n</i> = 282	0.91
Mean	2.15	2.11	2.14		2.14	2.14	2.14	
Median	1.91	1.87	1.91		1.87	1.92	1.91	
SD	1.05	1.09	1.07		1.05	1.09	1.07	

BR: bottleneck ratio; SR: size ratio; AR: aspect ratio.

groups was comparable and ranged between 0.79 and 0.82 (see Table 1 for details). Our measurements also showed that the mean diameters of the right and left A1 arteries were smaller in group 0 (1.08 and 1.29) than in the three control groups; however, this was statistically non-significant. When investigating the mean ratio of the A2 small to big arteries (iA and cA in Figure 1) across the four groups, no noteworthy difference was found, with measurements between 0.84 and 0.86. Finally, the largest mean ACoA diameter (e in Figure 1) was in patients in group 2 (0.84). Table 1 shows the measurements with all further parameters.

#### Parent and daughter vessel ratios

When comparing aneurysm characteristics within the A2 ratio cohort, as described above in 'The Parent Vessel Risk Factors', no statistical significance can be observed (Table 2).

Concerning the A1 ratio, the mean aneurysm height was larger in the group with lower A1 ratios than in the one with values over the median A1 ratio [5.62 (SD = 3.07) vs 4.81 (SD = 2.54),  $p=0.02$ ]. The same relationship was observed in the mean aneurysm width (4.60 (SD = 2.18) vs 3.90 (SD = 2.06),  $p=0.003$ ) and in the mean SR (7.41 (SD = 5.20) vs 6.03 (SD = 3.10)  $p=0.12$ ). Furthermore, a significant difference in the mean aneurysm neck length was observed (2.84 (SD = 1.39) in the low A1 ratio group and 2.52 (SD = 1.37),  $p=0.04$  in the high A1 ratio group, Table 2). As far as the remaining aneurysm characteristics for the A1 ratio cohort are concerned, there seemed to be no statistical difference in the values, when comparing the lower to the higher group. The detailed results are presented in Table 2.

#### ACoA rupture status

In Table 3, the assessment of patients demonstrating an ACoA aneurysm is tabulated by comparing those who suffered an aneurysm rupture ( $n=163$ ) to those who did not ( $n=121$ ). With respect to age, patients whose aneurysm ruptured seemed to be younger in comparison to those who had an unruptured ACoA aneurysm [60.8 years (SD = 12.7) vs 68.2 years (SD = 13.9),  $p=0.00$ ]. In addition, upon examining the height and the neck diameters of both the ruptured and unruptured groups, a statistically significant difference was found. The unruptured group had a mean diameter of 4.84 (SD = 2.68) and 2.48 (SD = 1.48) respectively and the ruptured group had a mean diameter of 5.61 (SD = 2.99) and 2.88 (SD = 1.29) respectively. The  $p$ -values are  $p=0.046$  for the mean height diameter values and  $p=0.001$  for the mean neck diameter values. These findings suggest that ACoA aneurysms with larger neck and height values might be more susceptible to rupture. Furthermore, we found a statistically significant lower BR and higher SR in patients having ACoA aneurysm rupture (Table 3).

#### Factors for ACoA aneurysm risk of rupture

Younger patient age and a higher SR were of prognostic importance after adjusting for other covariables in the multivariable model (Table 4). The A1 ratio and the A2 ratio proved to be statistically insignificant ( $p=0.99$  and  $p=0.25$  respectively, Table 4).

#### Discussion

ACoA aneurysms have been examined extensively and various studies have identified different factors that contribute to their

Table 3. Patient and ACoA aneurysm characteristics distinguished by rupture status.

Characteristics	Total	Unruptured	Ruptured	p-Value
Age	n = 284	n = 121	n = 163	0.00
Mean	63.96	68.19	60.83	
Median	64.00	68.00	60.00	
SD	13.70	13.94	12.68	
Gender	n = 284	n = 121	n = 163	0.55
Male (%)	116 (40.8)	47 (38.9)	69 (42.3)	
Female (%)	168 (59.2)	74 (64.1)	94 (57.7)	
ACoA Diameter	n = 284	n = 121	n = 163	0.33
Mean	0.69	0.70	0.67	
Median	0.80	0.80	0.70	
SD	0.37	0.40	0.35	
Height	n = 284	n = 121	n = 163	0.046
Mean	5.28	4.84	5.61	
Median	4.60	4.30	4.80	
SD	2.88	2.68	2.99	
Width	n = 284	n = 121	n = 163	0.18
Mean	4.31	4.12	4.45	
Median	3.85	3.80	3.90	
SD	2.15	2.18	2.13	
Neck	n = 282	n = 121	n = 161	0.001
Mean	2.71	2.48	2.88	
Median	2.40	2.10	2.70	
SD	1.39	1.48	1.29	
BR	n = 282	n = 121	n = 161	0.03
Mean	1.70	1.79	1.63	
Median	1.55	1.69	1.46	
SD	0.65	0.67	0.63	
SR	n = 241	n = 101	n = 140	0.02
Mean	6.80	6.13	7.29	
Median	5.77	5.42	6.22	
SD	4.45	4.51	4.36	
AR	n = 282	n = 121	n = 161	0.25
Mean	2.14	2.19	2.09	
Median	1.91	1.90	1.91	
SD	1.07	1.05	1.08	
rA1	n = 284	n = 121	n = 163	0.81
Mean	0.55	0.57	0.54	
Median	0.70	0.68	0.75	
SD	0.36	0.33	0.39	
rA2	n = 284	n = 121	n = 163	0.24
Mean	0.84	0.83	0.85	
Median	0.87	0.85	0.87	
SD	0.12	0.12	0.13	

ACoA: anterior communicating artery; BR: bottleneck ratio; SR: size ratio; AR: aspect ratio; rA1: ratio of the two A1 arteries diameters; rA2: ratio of the two A2 arteries diameters.

Table 4. Prognostic factors for ACoA aneurysm.

Prognostic variable	OR	95% CI		p-Value
		Lower	Upper	
Age	0.96	0.94	0.98	0.00
Gender	0.91	0.51	1.61	0.74
AR	0.98	0.63	1.50	0.90
BR	0.54	0.29	1.00	0.05
SR	1.10	1.02	1.19	0.02
rA1	1.00	0.46	2.21	0.99
rA2	3.38	0.43	26.33	0.25

BR: bottleneck ratio; SR: size ratio; AR: aspect ratio; rA1: ratio of the two A1 arteries diameters; rA2: ratio of the two A2 arteries diameters.

formation. Possible factors that influence their formation are patient age, wider ACoA angles, smaller vascular diameter, a small A1-A2 angle, A1 segment hypoplasia and the A1-A2 ratio.<sup>10,16-18</sup> We studied the parent vessels and surrounding vasculature of the ACoA aneurysm, as well as the morphology of the ACoA aneurysm itself, in order to obtain more information about the potentiality of its formation and rupture. Concerning the A1 arteries, it has been shown that hypoplastic arteries are

associated with aneurysm formation.<sup>18,21,23-25</sup> This underscores the hypothesis that the structure of the feeding parent vessels might influence aneurysm rupture, possibly through the hemodynamic changes that occur.<sup>26,27</sup> An association between aneurysm morphology and its influence on aneurysm rupture has also been identified; that is, the aneurysm size ratio is considered to be a significant risk factor.<sup>5,18,28-30</sup> Our study shows similar results. The size ratio of the aneurysm even seems to be a predictor for a ruptured ACoA aneurysm, which might suggest that aneurysm morphology changes, depending on the state of the aneurysm itself. The bottleneck ratio was shown to be smaller in patients with an unruptured aneurysm, possibly indicating that it behaves counter-proportionately to the size ratio. Furthermore, our study could show that unruptured aneurysms had a smaller height and neck diameter than ruptured aneurysms,<sup>20</sup> which may be attributed to wall stress due to the accumulation of blood in the aneurysm.<sup>31</sup> A recent study with a comparable design examined parent vessel asymmetry in the posterior circulation.<sup>22</sup> Our study shows similar results with respect to the anterior circulation. Patient characteristics play a role in aneurysm morphology and risk of rupture as well.<sup>10,30</sup> Our study also showed that age must be considered as a relevant risk factor for aneurysm rupture, a result that is in line with previous literature and explained therein.<sup>10,29,32,33</sup>

Aneurysm height and width were also larger in the lower cohort when we compared groups with A1 ratios under and above the median ratio. This was not the case in the comparison between the A2 ratio cohorts. We could therefore hypothetically deduct that, while it has been shown that the A1-A2 relationship does play a role in ACoA aneurysm,<sup>16,17,21</sup> when isolating and examining each parent vessel separately, the A1 vessels influence aneurysm characteristics to a larger extent than the A2 vessels.

### Strengths and limitations

The retrospective nature of the study, coupled with single centre data, makes the study prone to selection bias. The sample size of the study, on the other hand, add strength to the findings. Our study may be prone to measurement error, since the method of measurement of the vessel diameters may depend on the person conducting it and the imaging itself. However, to prevent possible interobserver bias, a protocol was set prior to the assessments and two authors (Andreas Wetzel-Yalelis and Athanasios K. Petridis) assessed the radiological investigations. Furthermore, the use of ratios decreases statistical errors when comparing smaller to larger parameters. We chose not to focus on the measured values of the individual artery diameters but rather analyse the ratios of the measured diameters. More analyses should be performed, in order to further access the individual differences in the artery. Finally, we did not examine other ratios in search of possible cut-offs that could bring statistical differences, something that should be further investigated in future studies.

### Conclusions

In our study, we focused on asymmetry in the parent and daughter vessels together with traditional ACoA aneurysm morphological characteristics. We could label younger patient age and a greater aneurysm size ratio as an independent prognostic factor for ACoA aneurysm rupture. We could label neither parent vessel asymmetry nor daughter vessel asymmetry as prognostic factors. To validate our findings, parent vessel asymmetry should be subjected to future prospective studies.

## Acknowledgements

We would like to thank Jorgilias Wetzels-Yalelis for designing Figure 1.

## Ethics approval and consent to participate

The Ethics Committee of the Medical Faculty of the Heinrich Heine University Dusseldorf. Study number: 2019-685.

## Author contributions

All authors read and approved the final manuscript.

## Disclosure statement

The authors declare that they have no competing interests.

## Data availability statement

The datasets analysed during the current study are available from the corresponding author upon reasonable request.

## References

1. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, *et al.* Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol* 2019;76:588–97.
2. Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol* 2009;8:635–42.
3. Zacharia BE, Hickman ZL, Grobelny BT, *et al.* Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21:221–33.
4. Ikawa F, Morita A, Tominari S, *et al.* Rupture risk of small unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2019;132:1–10.
5. Cai W, Hu C, Gong J, Lan Q. Anterior communicating artery aneurysm morphology and the risk of rupture. *World Neurosurg* 2018;109:119–26.
6. International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998;339:1725–33.
7. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, *et al.* Unruptured intracranial aneurysms: incidence of rupture and risk factors. *Stroke* 2009;40:313–6.
8. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, 3rd, *et al.* Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103–10.
9. Rinaldo L, Lanzino G. Anatomic predictors of unruptured anterior communicating artery aneurysm growth. *World Neurosurg* 2017;108:662–8.
10. Zhang XJ, Gao BL, Hao WL, Wu SS, Zhang DH. Presence of anterior communicating artery aneurysm is associated with age, bifurcation angle, and vessel diameter. *Stroke* 2018;49:341–7.
11. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review. *Stroke* 1998;29:251–6.
12. Kim JH, Suh SH, Chung J, Oh YJ, Ahn SJ, Lee KY. Prevalence and characteristics of unruptured cerebral aneurysms in ischemic stroke patients. *J Stroke* 2016;18:321–7.
13. Morita A, Kirino T, Hashi K, *et al.* The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 2012;366:2474–82.
14. Bijlenga P, Ebeling C, Jaegersberg M, *et al.* Risk of rupture of small anterior communicating artery aneurysms is similar to posterior circulation aneurysms. *Stroke* 2013;44:3018–26.
15. Krzyżewski RM, Kliś KM, Kwinta BM, *et al.* Analysis of anterior cerebral artery tortuosity: association with anterior communicating artery aneurysm rupture. *World Neurosurg* 2019;122:e480–6.
16. Flores BC, Scott WW, Eddleman CS, Batjer HH, Rickert KL. The A1-A2 diameter ratio may influence formation and rupture potential of anterior communicating artery aneurysms. *Neurosurgery* 2013;73:845–53.
17. Ye J, Zheng P, Hassan M, Jiang S, Zheng J. Relationship of the angle between the A1 and A2 segments of the anterior cerebral artery with formation and rupture of anterior communicating artery aneurysm. *J Neurol Sci* 2017;375:170–4.
18. Rinaldo L, McCutcheon BA, Murphy ME, *et al.* Relationship of A1 segment hypoplasia to anterior communicating artery aneurysm morphology and risk factors for aneurysm formation. *J Neurosurg* 2017;127:89–95.
19. Tarulli E, Fox AJ. Potent risk factor for aneurysm formation: termination aneurysms of the anterior communicating artery and detection of A1 vessel asymmetry by flow dilution. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:1186–91.
20. Hassan T, Elsayed A, Abbas M, Sultan A, Eladawy Y. Proposed parent vessel geometry based classification of anterior communicating artery-located aneurysms. *World Neurosurg* 2017;101:259–69.
21. Krzyżewski RM, Tomaszewska IM, Lorenc N, *et al.* Variations of the anterior communicating artery complex and occurrence of anterior communicating artery aneurysm: A2 segment consideration. *Folia Med Cracov* 2014;54:13–20.
22. Li L, Hofmann BB, Fischer I, *et al.* Asymmetry of P1 and vertebral arteries is not related to basilar tip aneurysm development or rupture. *Acta Neurochir* 2021;163:805–12.
23. Charbel FT, Seyfried D, Mehta B, Dujovny M, Ausman JI. Dominant A1: angiographic and clinical correlations with anterior communicating artery aneurysms. *Neurol Res* 1991;13:253–6.
24. Velthuis BK, van Leeuwen MS, Witkamp TD, Ramos LM, Berkelbach van der Sprenkel JW, Rinkel GJ. Surgical anatomy of the cerebral arteries in patients with subarachnoid hemorrhage: comparison of computerized tomography angiography and digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 2001;95:206–12.
25. Kayembe KN, Sasahara M, Hazama F. Cerebral aneurysms and variations in the circle of Willis. *Stroke* 1984;15:846–50.
26. Zhang X, Karuna T, Yao ZQ, *et al.* High wall shear stress beyond a certain range in the parent artery could predict the risk of anterior communicating artery aneurysm rupture at follow-up. *J Neurosurg* 2019;131:868–75.
27. Munarriz PM, Gómez PA, Paredes I, Castaño-Leon AM, Cepeda S, Lagares A. Basic principles of hemodynamics and cerebral aneurysms. *World Neurosurg* 2016;88:311–9.
28. Xu T, Lin B, Liu S, *et al.* Larger size ratio associated with the rupture of very small ( $\leq 3$  mm) anterior communicating artery aneurysms. *J Neurointerv Surg* 2017;9:278–82.
29. Liu J, Chen Y, Lan L, *et al.* Prediction of rupture risk in anterior communicating artery aneurysms with a feed-forward artificial neural network. *Eur Radiol* 2018;28:3268–75.
30. Wang GX, Zhang D, Wang ZP, Yang LQ, Yang H, Li W. Risk factors for ruptured intracranial aneurysms. *Indian J Med Res* 2018;147:51–7.
31. Khan MO, Toro Arana V, Rubbert C, *et al.* Association between aneurysm hemodynamics and wall enhancement on 3D vessel wall MRI. *J Neurosurg* 2020;134:1–11.
32. Zhang Y, Zhou G, Liu W, *et al.* Analysis of risk factors for anterior communicating artery aneurysm rupture: a single-center study. *World Neurosurg* 2021;153:e59–65.
33. Zhang J, Lai PMR, Can A, *et al.* Tobacco use and age are associated with different morphologic features of anterior communicating artery aneurysms. *Sci Rep* 2021;11:4791.

### 3. Diskussion

Insgesamt untersuchten wir im Rahmen unserer Studie zu Aneurysmen der ACOM 434 Patient/-innen. Davon wiesen 284 ein Aneurysma der ACOM auf und 150 Personen dienten als Kontrollgruppen. Von den 284 Patient/-innen hatten 163 ein rupturiertes und 121 ein nicht rupturiertes Aneurysma. Die Kontrollgruppen setzten sich aus jeweils 50 Patient/-innen ohne vaskuläre Pathologie, 50 Patient/-innen mit einem Aneurysma der hinteren Zirkulation sowie 50 Patient/-innen mit einem Aneurysma der Arteria cerebri media zusammen. In allen Gruppen überwogen Frauen (59 %) und das mittlere Alter der Patient/-innen lag zwischen ca. 60 und 70 Jahren.

#### 3.1 Aneurysmamorhologie und ratios

In unserer Studie zeigten rupturierte Aneurysmen im Mittel eine signifikant größere Länge von 5,6 mm im Vergleich zu 4,8 mm bei nicht rupturierten Aneurysmen. Sanchez et al. haben eine Metaanalyse zu den morphologischen Faktoren von rupturierten intrakraniellen Aneurysmen durchgeführt. Die Ergebnisse dieser Studie bezüglich der Höhe des Aneurysmas deckten sich weitgehend mit unseren. So wiesen die ACOM-Aneurysmen eine durchschnittliche Länge von 5,4 mm bei den rupturierten Aneurysmen und 4,4 mm bei den nicht rupturierten Aneurysmen auf. Allerdings waren die Ergebnisse dieser Studie statistisch nicht signifikant [81]. Eine zweite Metaanalyse von Cai et al. ergab nur schwache Evidenz dafür, dass die Länge des ACOM-Aneurysmas prädiktiv für dessen Ruptur ist. In einer weiteren Studie konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen festgelegt werden, deren maximale Länge sich mit 5,8–5,9 mm nahezu entsprach [104]. In einer weiteren Studie von Duan et al., die Aneurysmen <5 mm untersucht, war die maximale Länge der rupturierten Aneurysmen mit 4,28 mm vergleichbar zu dieser der nicht rupturierten Aneurysmen mit 4,21 mm. Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Aneurysmen verschiedener Lokalisationen analysiert wurden [105].

Die Breite der Aneurysmen unterschied sich nur geringfügig zwischen beiden Gruppen: 4,5 mm bei rupturierten und 4,1 mm bei nicht rupturierten Aneurysmen. Dies konnten Idil Soylu et al. ebenfalls beweisen, allerdings wiesen dort die nicht rupturierten Aneurysmen mit 4,92 mm eine größere Breite auf als die rupturierten mit 4,68 mm [106].

Demgegenüber konnten wir beim Durchmesser des Aneurysmahalses einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen unseren beiden untersuchten Gruppen nachweisen. Nicht rupturierte Aneurysmen hatten einen Halsdurchschnitt von 2,48 mm, wobei rupturierte Aneurysmen einen weiteren Halsdurchschnitt mit 2,88 mm präsentierten. Chen et al. bestätigten unsere Ergebnisse und zeigten statistisch signifikant, dass rupturierte Aneurysmen einen breiteren Hals aufweisen (3,07 mm) als nicht rupturierte (2,71 mm).

In der monozentrischen Studie von Vitošević et al. zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied, wobei hier rupturierte Aneurysmen im Mittel sogar einen kleineren Halsdurchmesser aufwiesen (2,7 mm vs. 3,3 mm) [104].

In einer anderen Studie konnte ebenfalls ein Größenunterschied des Aneurysmahalses demonstriert werden: 3,03 mm bei rupturierten und 3,2 mm bei nicht rupturierten Aneurysmen. Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant [107].

Ein möglicher Erklärungsansatz für die widersprüchlichen Daten ist, dass auch die Lokalisation der Aneurysmen eine große Rolle spielt: ACOM-Aneurysmen können aufgrund der komplexen Gefäßanatomie und häufig multipler Abgänge einen variablen Hals aufweisen, was die Vergleichbarkeit zwischen Studien erschwert. Hinzu kommt, dass unterschiedliche Definitionen des

Halses (z. B. engste vs. breiteste Stelle an der Basis) in der Literatur verwendet werden, was zu methodischen Inkonsistenzen führt.

Schließlich könnte die biologische Heterogenität der Aneurysmen selbst eine Rolle spielen. Faktoren wie Wandstruktur, hämodynamische Belastung oder Begleiterkrankungen (z.B. Hypertonie, Rauchen) beeinflussen die Morphologie des Aneurysmahalses und könnten erklären, warum in einigen Studien rupturierte Aneurysmen mit breiterem, in anderen hingegen mit schmalere Hals beschrieben wurden.

Die Metaanalyse von Cai et al. kommt insgesamt zu dem Schluss, dass der Halsdurchmesser ein schwacher prädiktiver Parameter für die Ruptur von ACOM-Aneurysmen ist [101].

Unsere Ergebnisse müssen daher aufgrund der Diskrepanz zur bestehenden Studienlage sowie der monozentrischen, retrospektiven Anlage mit Vorsicht interpretiert werden. Prospektive, multizentrische Studien sind notwendig, um die tatsächliche Relevanz dieses Parameters besser beurteilen zu können.

Des Weiteren haben wir in unserer Arbeit den *size ratio* (Aneurysma Höhe / Durchmesser des zuführenden Gefäßes), *bottleneck ratio* (BR) (maximale Breite / Halsbreite) und *aspect ratio* (Aneurysmahöhe / Halsdurchmesser) berechnet. Aus den morphologischen Parametern ergaben sich deutliche Unterschiede in den berechneten *ratios*. So lag der SR bei rupturierten Aneurysmen mit einem signifikant höheren Wert bei durchschnittlich 7,3, während er bei nicht rupturierten Aneurysmen bei 6,1 lag. Der BR war bei rupturierten Aneurysmen mit 1,6 signifikant niedriger als bei nicht rupturierten mit 1,8. Der AR zeigte hingegen keinen Unterschied zwischen den Gruppen und lag in beiden Fällen bei ca. 2,1.

In der Metaanalyse von Sanzech et al. konnte der signifikante Unterschied im SR zugunsten der rupturierten Aneurysmen bestätigt werden, wobei dieser im Durchschnitt 2,6 betrug und in der nicht rupturierten Gruppe 1,9 [81]. Vitošević et al. konnten ebenso signifikante Ergebnisse für den SR liefern mit 3,0 für die rupturierte Gruppe und 2,7 für die nicht rupturierten Fälle [104]. Des Weiteren ergaben zwei Studien einen höheren SR bei Patient/-innen mit rupturierten Aneurysmen, jedoch ohne statistische Signifikanz [106], [107]. Cai et al. bewiesen mit einer hohen Signifikanz, dass der SR eine hohe Relevanz als prädiktiver Faktor für eine ACOM Aneurysma Ruptur darstellt. Chen et al. und Duan et al. konnten unsere Ergebnisse zusätzlich bestätigen, indem sie auch eine statistische Signifikanz beim SR mit einem höheren Wert bei rupturierten Aneurysmen darstellten. Zusammenfassend konnte unsere Studie die aktuelle Literaturlage bestätigen und ebenfalls beweisen, dass der SR ein nennenswerter, signifikanter, prädiktiver Faktor für die Ruptur von ACOM-Aneurysmen darstellt.

Der BR (in der Literatur auch als *bottleneck factor* bezeichnet) bei ACOM-Aneurysmen wurde von Vitošević et al. untersucht. Hier konnte ein nicht signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden, wobei nicht rupturierte Aneurysmen eine *ratio* von 1,6 aufweisen, rupturierte Aneurysmen einen Wert von 1,7 [104]. Eine weitere Metaanalyse von Cai et al. konnte keine Korrelation des BR mit einer Ruptur eines ACOM-Aneurysmas beweisen [101]. In unserer Literaturrecherche haben wir festgestellt, dass der BR kaum untersucht wurde, sodass unsere Erkenntnisse einen bedeutsamen Beitrag zur aktuellen Studienlage für diesen prognostischen Faktor bieten.

In unserer Studie zeigte sich der AR in beiden Gruppen nahezu identisch. Im Gegensatz dazu konnten zahlreiche vorherige Arbeiten signifikante Unterschiede nachweisen, wobei die rupturierten Aneurysmen deutlich höhere AR-Werte aufwiesen [81], [101], [104], [106], [108], [109]. So fand beispielsweise die Metaanalyse von Sánchez et al. einen signifikanten Unterschied mit einem AR von 1,4 bei rupturierten gegenüber 1,1 bei nicht rupturierten Aneurysmen [81]. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass ein schmales Hals-Lumen mit großem Aneurysmadom turbulente

Strömungen und Rezirkulation im Aneurysmasack begünstigt. Außerdem könnte es der biomechanischen Belastung geschuldet sein, da mit zunehmender Höhe eines Aneurysmas bei engem Hals die Wandspannung im Kuppelbereich steigt.

### 3.2 Gefäßasymmetrien

Die Analyse der zuführenden und abführenden Gefäße ergab, dass Patient/-innen mit ACOM-Aneurysma im Durchschnitt eine ausgeprägtere Asymmetrie der A1-Segmente aufwiesen (*A1-ratio* 0,55) als die Kontrollgruppen (0,79–0,82). Dieser Unterschied in den *ratios* war zwar auffällig, zeigte jedoch keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Rupturrisiko. Eine detaillierte Subgruppenanalyse ergab, dass Patient/-innen mit niedrigerer *A1-Ratio* größere Aneurysmen hatten. Diese Unterschiede waren jeweils signifikant. Dennoch bestand auch hier kein signifikanter Zusammenhang mit dem Rupturstatus.

Das *A1 ratio* in ACOM-Aneurysmen wurde bis jetzt nicht detailliert und ausführlich untersucht. Es wurde zwar in wenigen Studien die Hypothese untersucht, wonach eine *A1* Asymmetrie einen Risikofaktor für die Entstehung eines ACOM-Aneurysmas darstellt [110], [111], aber der Einfluss auf dessen Rupturrisiko ist weiterhin ungeklärt.

Eine Studie von Liu et al. hat die *A1*-Konfiguration als signifikanten Einflussfaktor auf das Rupturrisiko in der Analyse der ACOM-Aneurysmen darstellen können. Nicht rupturierte Aneurysmen waren häufiger mit einer symmetrischen *A1*-Ausprägung assoziiert, wohingegen rupturierte Aneurysmen vermehrt eine dominante Konfiguration aufwiesen [112]. Diese Befunde legen nahe, dass eine asymmetrische Zuflussverteilung der *A1*-Segmente hämodynamische Instabilitäten begünstigt und damit zur erhöhten Rupturanfälligkeit beiträgt. Eine Studie zu Arteria basilaris Aneurysmen konnte keinen Zusammenhang zwischen einer Asymmetrie der zuführenden Gefäße und der Ruptur des Aneurysmas nachweisen [98]. Da in dieser Arbeit für Aneurysmen der Arteria basilaris keine Korrelation zwischen Gefäßasymmetrien der zuführenden Arterien und dem Rupturrisiko nachgewiesen werden konnte, erscheint es denkbar, eine vergleichbare Hypothese auch für die zuführenden Gefäße von Aneurysmen der Arteria communicans anterior zu erwägen, deren Einfluss auf das Rupturrisiko bislang nicht eindeutig belegt ist.

Die *A2*-Segmente waren in allen Gruppen weitgehend symmetrisch. Das *A2-ratio* lag konstant zwischen 0,84 und 0,86. Es bestanden keine Unterschiede zwischen rupturierten und nicht rupturierten Aneurysmen und auch kein signifikanter Zusammenhang mit der Rupturwahrscheinlichkeit.

Unsere Literaturrecherche ergab keine weiteren Studien zu *A2-ratios* und deren Korrelation mit dem Rupturrisiko eines ACOM-Aneurysmas. Die Ergebnisse einer Studie ergaben den Hinweis, dass eine Aplasie oder Hypoplasie der *A2*-Arterien das Rupturrisiko eines ACOM-Aneurysmas begünstigen [113]. Eine Studie zu Arteria basilaris Aneurysmen erwies keine Assoziation zwischen einer Asymmetrie der abführenden *P1*-Arterien zum Rupturrisiko des Arteria basilaris-Aneurysmas [98]. Weiterhin ergab eine Studie, dass das *A1 zu A2 ratio* positiv mit der Ruptur eines ACOM-Aneurysmas zusammenhängt [114].

Die vorliegenden Ergebnisse lassen vermuten, dass die Symmetrie der *A2*-Segmente und das daraus abgeleitete *A2-Ratio* für sich genommen keinen relevanten Einfluss auf das Rupturrisiko von ACOM-Aneurysmen haben. Möglicherweise spielt die hämodynamische Belastung in diesem Gefäßabschnitt daher weniger eine Rolle als bislang angenommen. Deutlich wird jedoch, dass anatomische Varianten wie eine Aplasie oder Hypoplasie der *A2*-Segmente das Strömungsprofil stärker beeinflussen könnten und dadurch potenziell zur Rupturanfälligkeit beitragen. Auch der in der Literatur beschriebene Zusammenhang zwischen einem erhöhten *A1-zu-A2-Ratio* und der Rupturwahrscheinlichkeit spricht dafür, dass eher das Zusammenspiel verschiedener Zufluss- und

Abflusskonfigurationen als isolierte Parameter maßgeblich ist. Insgesamt deuten diese Beobachtungen darauf hin, dass komplexe vaskuläre Interaktionen berücksichtigt werden müssen, um das Rupturrisiko eines ACOM-Aneurysmas adäquat einschätzen zu können.

### 3.3 Soziodemographische Parameter

Patient/-innen mit rupturiertem Aneurysma waren in unserer Arbeit im Durchschnitt jünger als Patient/-innen mit nicht rupturierten Aneurysma (60,8 Jahre vs. 68,2 Jahre). Dieser Unterschied war signifikant und verdeutlicht, dass das Alter zu einem relevanten Faktor für den Rupturstatus gehörte. In früheren Studien konnte bereits eine starke Korrelation zwischen einem höheren Patient/-innenalter und dem Rupturrisiko eines intrazerebralen Aneurysmas nachgewiesen werden [83], [92] [80]. Ein ähnliches Verhältnis konnte bei der Entstehung von intrakraniellen Aneurysmen bestätigt werden [115].

Unsere Befunde stehen im Gegensatz zu früheren Studien, die ein höheres Patientenalter sowohl mit einem gesteigerten Rupturrisiko als auch mit der Entstehung intrakranieller Aneurysmen in Verbindung gebracht haben. Es ist denkbar, dass populationsspezifische Unterschiede, begleitende Risikofaktoren oder lokale hämodynamische Besonderheiten der ACOM-Bifurkation diese Abweichung erklären könnten. Unsere Ergebnisse legen daher nahe, dass das Alter zwar einen Einfluss auf die Rupturanfälligkeit haben kann, dessen Bedeutung jedoch möglicherweise stärker von weiteren Kontextfaktoren abhängt als bislang angenommen.

Neben dem Alter stellt auch das Geschlecht einen potenziellen Einflussfaktor auf das Auftreten und die Rupturgefahr intrakranieller Aneurysmen dar. Frauen waren insgesamt häufiger betroffen (59 % aller untersuchten Patient/-innen). In der Gruppe der rupturierten Aneurysmen lag der Frauenanteil bei 57,7 %, in der Gruppe der nicht rupturierten bei 64,1 %. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Insgesamt zeigte auch das Geschlecht keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Rupturrisiko.

Unsere Ergebnisse gehen einher mit der aktuellen Studienlage, die ebenfalls bestätigt, dass Frauen ein höheres Rupturrisiko intrakranieller Aneurysmen aufweisen [31], [52], [80], [116].

In unserer Analyse waren Frauen insgesamt häufiger betroffen, ein statistisch signifikanter Unterschied im Rupturrisiko zwischen den Geschlechtern ließ sich jedoch nicht feststellen. Dies könnte darauf hindeuten, dass das Geschlecht allein keinen klaren Prädiktor für die Rupturgefahr darstellt. Mögliche Erklärungen für die höhere Gesamtbetroffenheit von Frauen könnten in einer unterschiedlichen Gefäßmorphologie, einer erhöhten Prävalenz bestimmter vaskulärer Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie oder einer im Vergleich zu Männern höheren Lebenserwartung liegen, die die Wahrscheinlichkeit einer Diagnosestellung erhöht. Insgesamt deuten unsere Ergebnisse darauf hin, dass das Geschlecht zwar eine Rolle bei der Prävalenz intrakranieller Aneurysmen spielen könnte, für die Einschätzung des Rupturrisikos jedoch im Zusammenspiel mit weiteren Faktoren berücksichtigt werden muss.

### 3.4 Stärken und Limitationen der Studie

Die vorliegende Studie weist mehrere methodische Vorteile auf, die ihre wissenschaftliche Aussagekraft und Relevanz im Bereich der neurovaskulären Forschung betonen. Zu den wichtigen Aspekten zählt insbesondere die große Stichprobe von insgesamt 434 Patient/-innen, darunter 284 mit einem Aneurysma der Arteria communicans anterior sowie 150 in klar abgegrenzten Kontrollgruppen. Eine so große Fallzahl ist im Kontext neurovaskulärer Bildgebungsstudien bemerkenswert und stärkt die Aussagekraft der Ergebnisse erheblich. Es handelt sich um eine gezielte Auswahl mehrerer Vergleichsgruppen, einschließlich Patienten/-innen ohne vaskuläre Pathologie sowie mit Aneurysmen in anderen Hirnregionen. Dadurch wurde ein methodisches Vorgehen realisiert, das eine strukturierte Analyse von Einflussfaktoren auf Aneurysmaformation und -ruptur ermöglicht. Darüber hinaus erfolgte die radiologische Datenerhebung standardisiert mittels

computertomographischer oder magnetresonanztomographischer Angiographie; alle relevanten Messwerte wurden von zwei unabhängigen Untersuchern erfasst und gemittelt. Diese Vorgehensweise verringert Messfehler zwischen einzelnen Personen und macht die Ergebnisse der Studie zuverlässiger. Ein weiterer Vorteil ist zudem die Entscheidung, Verhältnismesswerte (z. B. A1- und A2-*ratios*) anstelle absoluter Durchmesserwerte zu analysieren, um anatomische Unterschiede zwischen den Personen statistisch zu kontrollieren.

Dennoch sind verschiedene Limitationen zu beachten, die die Anwendbarkeit der Befunde einschränken. Erstens handelt es sich um eine retrospektive Studie, die an nur einem Zentrum durchgeführt wurde. Dadurch ist ein Selektions- und Informationsbias möglich. Zweitens wurde bei der Datenerhebung bewusst auf eine systematische Erfassung und Anpassung klinischer Risikofaktoren wie Hypertonie, Raucherstatus oder genetische Prädisposition verzichtet, um die Studienpopulation möglichst homogen zu halten. Diese Entscheidung enthält jedoch das Risiko, relevante *confounder* unberücksichtigt zu lassen. Drittens wurde auf die Einbeziehung anatomischer Varianten wie hypoplastischer A2-Segmente verzichtet, wodurch die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf andere Populationen eingeschränkt ist. Abschließend könnte die Studie durch prospektiv gesammelte Daten und Replikationen an mehreren Zentren ergänzt werden, um methodische Verzerrungen weiter zu verringern und die Ergebnisse auf verschiedene Versorgungssituationen übertragbar zu machen.

### 3.5 Klinische Bedeutung und Zukunftsperspektiven

Die Ergebnisse dieser Arbeit verdeutlichen, dass das Rupturrisiko von Aneurysmen der Arteria communicans anterior primär durch morphologische Faktoren wie Aneurysmalänge, Halsdurchmesser und *size ratio* sowie durch das Alter der Patient/-innen beeinflusst wird. Gefäßasymmetrien der zuführenden A1- und der abführenden A2-Segmente wirken sich zwar auf die Morphologie des Aneurysmas aus, besitzen jedoch keine eigenständige prognostische Aussagekraft für das Rupturrisiko. Für die klinische Praxis bedeutet dies, dass bekannte morphologische Parameter weiterhin im Vordergrund stehen sollten, wenn es um die Einschätzung des Risikos und die Entscheidung für eine prophylaktische Behandlung geht. So tragen die Ergebnisse dieser Arbeit dazu bei, das Rupturrisiko besser einzuschätzen, und unterstützen die klinische Entscheidungsfindung insbesondere bei kleineren, zufällig entdeckten Aneurysmen.

Die Arbeit macht deutlich, dass prä- und postaneurysmatische Gefäßasymmetrien allein keine relevanten Prädiktoren für die Ruptur eines ACOM-Aneurysmas sind. Dennoch könnten zukünftige Studien den kombinierten Einfluss von Asymmetrien, hämodynamischen Parametern und Gefäßwandcharakteristika untersuchen. Insbesondere moderne Verfahren wie *Computational Fluid Dynamics* oder hochauflösende Gefäßwand-MRTs könnten helfen, die komplexen Zusammenhänge zwischen Strömungsverhältnissen, Gefäßwandveränderungen und Aneurysmaruptur besser zu verstehen. Prospektive Studien an mehreren Zentren mit größeren Patientenkohorten wären notwendig, um die vorliegenden Ergebnisse zu überprüfen und mögliche Interaktionen zwischen morphologischen und hämodynamischen Faktoren zu untersuchen.

Zusammenfassend zeigt die Studie, dass morphologische Faktoren und das Alter der Patient/-innen entscheidend für das Rupturrisiko von ACOM-Aneurysmen sind, während Gefäßasymmetrien im Bereich der A1- und A2-Segmente zwar die Aneurysmamorphologie beeinflussen, aber keine eigene prognostische Bedeutung haben. Die klinische Relevanz der Arbeit liegt darin, klassische Risikoparameter zu bestätigen. Für die Forschung zeigt sie zudem, dass zukünftige Studien multimodale Ansätze nutzen sollten, um das Rupturrisiko individueller vorhersagen zu können.

## 4. Literaturverzeichnis

- [1] R. Brandes, F. Lang, and R. F. Schmidt, *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. Springer-Verlag, 2019.
- [2] M. B. Pritz, "Cerebral aneurysm classification based on angioarchitecture," *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 20, no. 2, pp. 162–167, 2011, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.11.018.
- [3] H. Wa, M. H, and A. F, "Mycotic Aneurysm," PubMed. Accessed: July 15, 2025. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32809571/>
- [4] M. H. Vlak, A. Algra, R. Brandenburg, and G. J. Rinkel, "Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis," *Lancet Neurol*, vol. 10, no. 7, pp. 626–36, July 2011, doi: 10.1016/s1474-4422(11)70109-0.
- [5] R. D. Brown and J. P. Broderick, "Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening," *Lancet Neurol*, vol. 13, no. 4, pp. 393–404, Apr. 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(14)70015-8.
- [6] R. M. Krzyżewski *et al.*, "Intracranial aneurysm distribution and characteristics according to gender," *Br J Neurosurg*, vol. 32, no. 5, pp. 541–543, Oct. 2018, doi: 10.1080/02688697.2018.1518514.
- [7] D. O. Wiebers *et al.*, "Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment," *Lancet*, vol. 362, no. 9378, pp. 103–10, July 2003, doi: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3.
- [8] T. Inagawa and A. Hirano, "Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms," *Surg Neurol*, vol. 34, no. 6, pp. 361–365, Dec. 1990, doi: 10.1016/0090-3019(90)90237-j.
- [9] A. Alawi *et al.*, "Treatment of cerebral aneurysms in children: analysis of the Kids' Inpatient Database," *J Neurosurg Pediatr*, vol. 14, no. 1, pp. 23–30, July 2014, doi: 10.3171/2014.4.PEDS13464.
- [10] I. M. Wilkinson, "The vertebral artery. Extracranial and intracranial structure," *Arch Neurol*, vol. 27, no. 5, pp. 392–396, Nov. 1972, doi: 10.1001/archneur.1972.00490170024004.
- [11] A. L. Rhoton, "Anatomy of saccular aneurysms," *Surg Neurol*, vol. 14, no. 1, pp. 59–66, July 1980.
- [12] G. G. Ferguson, "Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms," *J Neurosurg*, vol. 37, no. 6, pp. 666–677, Dec. 1972, doi: 10.3171/jns.1972.37.6.0666.
- [13] A. K. Petridis *et al.*, "Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage," *Dtsch Arztebl Int*, vol. 114, no. 13, pp. 226–236, Mar. 2017, doi: 10.3238/arztebl.2017.0226.
- [14] G. J. Rinkel, M. Djibuti, A. Algra, and J. van Gijn, "Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review," *Stroke*, vol. 29, no. 1, pp. 251–6, Jan. 1998, doi: 10.1161/01.str.29.1.251.
- [15] D. G. Nehls, R. A. Flom, L. P. Carter, and R. F. Spetzler, "Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture," *J Neurosurg*, vol. 63, no. 3, pp. 342–348, Sept. 1985, doi: 10.3171/jns.1985.63.3.0342.
- [16] A. Morita *et al.*, "The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort," *N Engl J Med*, vol. 366, no. 26, pp. 2474–82, June 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1113260.
- [17] M. S. Greenberg, *Greenberg's handbook of neurosurgery*, Tenth edition. New York Stuttgart Dehli: Thieme, 2023. doi: 10.1055/b000000751.
- [18] W. I. Schievink, V. E. Torres, D. G. Piepgras, and D. O. Wiebers, "Saccular intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease," *J Am Soc Nephrol*, vol. 3, no. 1, pp. 88–95, July 1992, doi: 10.1681/ASN.V3188.

- [19] A. S. Levey, S. G. Pauker, and J. P. Kassirer, "Occult intracranial aneurysms in polycystic kidney disease. When is cerebral arteriography indicated?," *N Engl J Med*, vol. 308, no. 17, pp. 986–994, Apr. 1983, doi: 10.1056/NEJM198304283081702.
- [20] W. I. Schievink, V. Prendergast, and J. M. Zabramski, "Rupture of a previously documented small asymptomatic intracranial aneurysm in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. Case report," *J Neurosurg*, vol. 89, no. 3, pp. 479–482, Sept. 1998, doi: 10.3171/jns.1998.89.3.0479.
- [21] P.-F. Plouin, J. Perdu, A. La Batide-Alanore, P. Boutouyrie, A.-P. Gimenez-Roqueplo, and X. Jeunemaitre, "Fibromuscular dysplasia," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 2, p. 28, June 2007, doi: 10.1186/1750-1172-2-28.
- [22] H. J. Cloft, D. F. Kallmes, M. H. Kallmes, J. H. Goldstein, M. E. Jensen, and J. E. Dion, "Prevalence of cerebral aneurysms in patients with fibromuscular dysplasia: a reassessment," *J Neurosurg*, vol. 88, no. 3, pp. 436–440, Mar. 1998, doi: 10.3171/jns.1998.88.3.0436.
- [23] H. W. ter Berg *et al.*, "Familial association of intracranial aneurysms and multiple congenital anomalies," *Arch Neurol*, vol. 43, no. 1, pp. 30–33, Jan. 1986, doi: 10.1001/archneur.1986.00520010026015.
- [24] S. T. Kim, W. Brinjikji, and D. F. Kallmes, "Prevalence of Intracranial Aneurysms in Patients with Connective Tissue Diseases: A Retrospective Study," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 37, no. 8, pp. 1422–1426, Aug. 2016, doi: 10.3174/ajnr.A4718.
- [25] C. O. Maher, D. G. Piepgras, R. D. Brown, J. A. Friedman, and B. E. Pollock, "Cerebrovascular manifestations in 321 cases of hereditary hemorrhagic telangiectasia," *Stroke*, vol. 32, no. 4, pp. 877–882, Apr. 2001, doi: 10.1161/01.str.32.4.877.
- [26] J. P. Broderick *et al.*, "Greater rupture risk for familial as compared to sporadic unruptured intracranial aneurysms," *Stroke*, vol. 40, no. 6, pp. 1952–1957, June 2009, doi: 10.1161/STROKEAHA.108.542571.
- [27] B. M. Kissela *et al.*, "Subarachnoid hemorrhage: a preventable disease with a heritable component," *Stroke*, vol. 33, no. 5, pp. 1321–1326, May 2002, doi: 10.1161/01.str.0000014773.57733.3e.
- [28] R. Kwak, S. Ito, N. Yamamoto, and S. Kadoya, "[Significance of intracranial aneurysms associated with moyamoya disease. (Part I). Differences between intracranial aneurysms associated with moyamoya disease and usual saccular aneurysms--review of the literature]," *Neurol Med Chir (Tokyo)*, vol. 24, no. 2, pp. 97–103, Feb. 1984, doi: 10.2176/nmc.24.97.
- [29] S. V. Furtado, Z. A. Medress, M. Teo, and G. K. Steinberg, "Pathogenesis of aneurysms on major vessels in moyamoya disease and management outcome," *J Clin Neurosci*, vol. 61, pp. 219–224, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.jocn.2018.09.023.
- [30] M. Sonobe, T. Yamazaki, M. Yonekura, and H. Kikuchi, "Small unruptured intracranial aneurysm verification study: SUAVe study, Japan," *Stroke*, vol. 41, no. 9, pp. 1969–1977, Sept. 2010, doi: 10.1161/STROKEAHA.110.585059.
- [31] S. Juvela, K. Poussa, H. Lehto, and M. Porras, "Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study," *Stroke*, vol. 44, no. 9, pp. 2414–2421, Sept. 2013, doi: 10.1161/STROKEAHA.113.001838.
- [32] N. Ertinan, A. Dörfler, and H. Steinmetz, "Unruptured Intracranial Aneurysms- Pathogenesis and Individualized Management," *Dtsch Arztebl Int*, vol. 117, no. 14, pp. 235–242, Apr. 2020, doi: 10.3238/arztebl.2020.0235.
- [33] E. C. Raps *et al.*, "The clinical spectrum of unruptured intracranial aneurysms," *Arch Neurol*, vol. 50, no. 3, pp. 265–268, Mar. 1993, doi: 10.1001/archneur.1993.00540030031010.
- [34] J. C. White and H. T. Ballantine, "Intrasellar aneurysms simulating hypophyseal tumours," *J Neurosurg*, vol. 18, pp. 34–50, Jan. 1961, doi: 10.3171/jns.1961.18.1.0034.

- [35] Huttner, Hagen B.; et al., "S1-Leitlinie Intrakranieller Druck (ICP)." July 19, 2024. [Online]. Available: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/030-105>
- [36] J. Cahill, J. W. Calvert, and J. H. Zhang, "Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage," *J Cereb Blood Flow Metab*, vol. 26, no. 11, pp. 1341–1353, Nov. 2006, doi: 10.1038/sj.jcbfm.9600283.
- [37] B. Long, A. Koyfman, and M. S. Runyon, "Subarachnoid Hemorrhage: Updates in Diagnosis and Management," *Emerg Med Clin North Am*, vol. 35, no. 4, pp. 803–824, Nov. 2017, doi: 10.1016/j.emc.2017.07.001.
- [38] K. A. Greene, F. F. Marciano, B. A. Johnson, R. Jacobowitz, R. F. Spetzler, and T. R. Harrington, "Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale," *J Neurosurg*, vol. 83, no. 3, pp. 445–452, Sept. 1995, doi: 10.3171/jns.1995.83.3.0445.
- [39] M. Taneda, K. Kataoka, F. Akai, T. Asai, and I. Sakata, "Traumatic subarachnoid hemorrhage as a predictable indicator of delayed ischemic symptoms," *J Neurosurg*, vol. 84, no. 5, pp. 762–768, May 1996, doi: 10.3171/jns.1996.84.5.0762.
- [40] R. L. Macdonald and T. A. Schweizer, "Spontaneous subarachnoid haemorrhage," *Lancet*, vol. 389, no. 10069, pp. 655–666, Feb. 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)30668-7.
- [41] H. Iwanaga, S. Wakai, C. Ochiai, J. Narita, S. Inoh, and M. Nagai, "Ruptured cerebral aneurysms missed by initial angiographic study," *Neurosurgery*, vol. 27, no. 1, pp. 45–51, July 1990, doi: 10.1097/00006123-199007000-00006.
- [42] M. T. Farrés, H. Ferraz-Leite, E. Schindler, and M. Mühlbauer, "Spontaneous subarachnoid hemorrhage with negative angiography: CT findings," *J Comput Assist Tomogr*, vol. 16, no. 4, pp. 534–537, 1992, doi: 10.1097/00004728-199207000-00006.
- [43] R. D. Hayward and G. V. O'Reilly, "Intracerebral haemorrhage. Accuracy of computerised transverse axial scanning in predicting the underlying aetiology," *Lancet*, vol. 1, no. 7949, pp. 1–4, Jan. 1976, doi: 10.1016/s0140-6736(76)92904-4.
- [44] F. P. Wirth, "Surgical treatment of incidental intracranial aneurysms," *Clin Neurosurg*, vol. 33, pp. 125–135, 1986.
- [45] E. S. Connolly *et al.*, "Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage," *Stroke*, vol. 43, no. 6, pp. 1711–1737, June 2012, doi: 10.1161/STR.0b013e3182587839.
- [46] R. Bonita, "Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study," *Stroke*, vol. 17, no. 5, pp. 831–835, 1986, doi: 10.1161/01.str.17.5.831.
- [47] M. J. Haykowsky, J. M. Findlay, and A. P. Ignaszewski, "Aneurysmal subarachnoid hemorrhage associated with weight training: three case reports," *Clin J Sport Med*, vol. 6, no. 1, pp. 52–55, Jan. 1996, doi: 10.1097/00042752-199601000-00011.
- [48] B. L. Hoh *et al.*, "Bottleneck factor and height-width ratio: association with ruptured aneurysms in patients with multiple cerebral aneurysms," *Neurosurgery*, vol. 61, no. 4, pp. 716–722; discussion 722–723, Oct. 2007, doi: 10.1227/01.NEU.0000298899.77097.BF.
- [49] S. Dhar *et al.*, "Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment," *Neurosurgery*, vol. 63, no. 2, pp. 185–196; discussion 196–197, Aug. 2008, doi: 10.1227/01.NEU.0000316847.64140.81.
- [50] M. Rahman *et al.*, "Size ratio correlates with intracranial aneurysm rupture status: a prospective study," *Stroke*, vol. 41, no. 5, pp. 916–920, May 2010, doi: 10.1161/STROKEAHA.109.574244.
- [51] N. Etmnan *et al.*, "Worldwide Incidence of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage According to Region, Time Period, Blood Pressure, and Smoking Prevalence in the Population: A

- Systematic Review and Meta-analysis," *JAMA Neurol*, vol. 76, no. 5, pp. 588–597, May 2019, doi: 10.1001/jamaneurol.2019.0006.
- [52] N. K. de Rooij, F. H. H. Linn, J. A. van der Plas, A. Algra, and G. J. E. Rinkel, "Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 78, no. 12, pp. 1365–1372, Dec. 2007, doi: 10.1136/jnnp.2007.117655.
- [53] F. H. Linn, E. F. Wijndicks, Y. van der Graaf, F. A. Weerdesteyn-van Vliet, A. I. Bartelds, and J. van Gijn, "Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage," *Lancet*, vol. 344, no. 8922, pp. 590–593, Aug. 1994, doi: 10.1016/s0140-6736(94)91970-4.
- [54] C. S. Ogilvy and G. Rordorf, "Mechanism and Treatment of Coma After Subarachnoidal Hemorrhage," *Subarachnoidal Hemorrhage: Patophysiology and Management*, Bederson JB (ed.). *Neurosurgical Topics. The American Association of Neurological Surgeons, Park Ridge IL*, pp. 157–71, 1997.
- [55] G. Ladurner, G. Schneider, L. M. Auer, B. Gallhofer, W. D. Sager, and H. Lechner, "Computertomography in subarachnoid haemorrhage and aneurysm," *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 63, no. 1–4, pp. 17–22, 1982, doi: 10.1007/BF01728850.
- [56] J. J. Perry *et al.*, "Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study," *BMJ*, vol. 343, p. d4277, July 2011, doi: 10.1136/bmj.d4277.
- [57] D. Thompson *et al.*, "Multicentre study of the role of lumbar puncture in the diagnosis of spontaneous subarachnoid haemorrhage," *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 167, no. 1, p. 193, 2025, doi: 10.1007/s00701-025-06602-8.
- [58] J. A. Edlow and P. C. Wyer, "Evidence-based emergency medicine/clinical question. How good is a negative cranial computed tomographic scan result in excluding subarachnoid hemorrhage?," *Ann Emerg Med*, vol. 36, no. 5, pp. 507–516, Nov. 2000, doi: 10.1067/mem.2000.109449.
- [59] A. I. Karttunen, P. H. Jartti, V. A. Ukkola, J. Sajanti, and M. Haapea, "Value of the quantity and distribution of subarachnoid haemorrhage on CT in the localization of a ruptured cerebral aneurysm," *Acta Neurochir (Wien)*, vol. 145, no. 8, pp. 655–661; discussion 661, Aug. 2003, doi: 10.1007/s00701-003-0080-8.
- [60] B. L. Hoh, A. C. Cheung, J. D. Rabinov, J. C. Pryor, B. S. Carter, and C. S. Ogilvy, "Results of a prospective protocol of computed tomographic angiography in place of catheter angiography as the only diagnostic and pretreatment planning study for cerebral aneurysms by a combined neurovascular team," *Neurosurgery*, vol. 54, no. 6, pp. 1329–1340; discussion 1340-1342, June 2004, doi: 10.1227/01.neu.0000125325.22576.83.
- [61] J. S. Ross, T. J. Masaryk, M. T. Modic, P. M. Ruggieri, E. M. Haacke, and W. R. Selman, "Intracranial aneurysms: evaluation by MR angiography," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 11, no. 3, pp. 449–455, May 1990.
- [62] K. K. Gnanalingham, V. Apostolopoulos, S. Barazi, and K. O'Neill, "The impact of the international subarachnoid aneurysm trial (ISAT) on the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a neurosurgical unit in the UK," *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 108, no. 2, pp. 117–123, Feb. 2006, doi: 10.1016/j.clineuro.2005.11.001.
- [63] T. Koivisto, R. Vanninen, H. Hurskainen, T. Saari, J. Hernesniemi, and M. Vapalahti, "Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms. A prospective randomized study," *Stroke*, vol. 31, no. 10, pp. 2369–2377, Oct. 2000, doi: 10.1161/01.str.31.10.2369.
- [64] A. Molyneux *et al.*, "International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a

- randomized trial," *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 11, no. 6, pp. 304–314, 2002, doi: 10.1053/jscd.2002.130390.
- [65] Z.-Q. Li, Q.-H. Wang, G. Chen, and Z. Quan, "Outcomes of endovascular coiling versus surgical clipping in the treatment of ruptured intracranial aneurysms," *J Int Med Res*, vol. 40, no. 6, pp. 2145–2151, 2012, doi: 10.1177/030006051204000612.
- [66] C. G. McDougall *et al.*, "The Barrow Ruptured Aneurysm Trial," *J Neurosurg*, vol. 116, no. 1, pp. 135–144, Jan. 2012, doi: 10.3171/2011.8.JNS101767.
- [67] A. J. Molyneux *et al.*, "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," *Lancet Neurol*, vol. 8, no. 5, pp. 427–433, May 2009, doi: 10.1016/S1474-4422(09)70080-8.
- [68] A. J. Molyneux, J. Birks, A. Clarke, M. Sneade, and R. S. C. Kerr, "The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT)," *The Lancet*, vol. 385, no. 9969, pp. 691–697, Feb. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(14)60975-2.
- [69] R. F. Spetzler *et al.*, "The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results," *J Neurosurg*, vol. 119, no. 1, pp. 146–157, July 2013, doi: 10.3171/2013.3.JNS12683.
- [70] G. Lanzino, M. H. Murad, P. I. d'Urso, and A. A. Rabinstein, "Coil embolization versus clipping for ruptured intracranial aneurysms: a meta-analysis of prospective controlled published studies," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 34, no. 9, pp. 1764–1768, Sept. 2013, doi: 10.3174/ajnr.A3515.
- [71] H. Li *et al.*, "Clipping versus coiling for ruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis," *Stroke*, vol. 44, no. 1, pp. 29–37, Jan. 2013, doi: 10.1161/STROKEAHA.112.663559.
- [72] J. B. Bederson *et al.*, "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*, vol. 102, no. 18, pp. 2300–2308, Oct. 2000, doi: 10.1161/01.cir.102.18.2300.
- [73] M. F. Lawson, D. W. Neal, J. Mocco, and B. L. Hoh, "Rationale for treating unruptured intracranial aneurysms: actuarial analysis of natural history risk versus treatment risk for coiling or clipping based on 14,050 patients in the Nationwide Inpatient Sample database," *World Neurosurg*, vol. 79, no. 3–4, pp. 472–478, 2013, doi: 10.1016/j.wneu.2012.01.038.
- [74] J. S. Hwang *et al.*, "Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with unruptured intracranial aneurysm: a systematic review," *BMC Neurol*, vol. 12, p. 99, Sept. 2012, doi: 10.1186/1471-2377-12-99.
- [75] K. B. Mahaney *et al.*, "Age-related differences in unruptured intracranial aneurysms: 1-year outcomes," *J Neurosurg*, vol. 121, no. 5, pp. 1024–1038, Nov. 2014, doi: 10.3171/2014.6.JNS121179.
- [76] T. E. Darsaut *et al.*, "A Pragmatic Randomized Trial Comparing Surgical Clipping and Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 44, no. 6, pp. 634–640, June 2023, doi: 10.3174/ajnr.A7865.
- [77] T. E. Darsaut *et al.*, "Surgical clipping or endovascular coiling for unruptured intracranial aneurysms: a pragmatic randomised trial," *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol. 88, no. 8, pp. 663–668, Aug. 2017, doi: 10.1136/jnnp-2016-315433.
- [78] M. D. Vergouwen *et al.*, "Prospective Randomized Open-label Trial to evaluate risk faCTor management in patients with Unruptured intracranial aneurysms: Study protocol," *Int J Stroke*, vol. 13, no. 9, pp. 992–998, Dec. 2018, doi: 10.1177/1747493018790033.

- [79] A. M. P. da Silva *et al.*, "Endovascular coiling vs microsurgical clipping for unruptured aneurysms of the anterior circulation: A systematic review and meta-analysis," *J Clin Neurosci*, vol. 139, p. 111419, June 2025, doi: 10.1016/j.jocn.2025.111419.
- [80] S. Sanchez, J. M. Miller, and E. A. Samaniego, "Clinical Scales in Aneurysm Rupture Prediction," *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*, vol. 4, no. 1, p. e000625, Jan. 2024, doi: 10.1161/SVIN.123.000625.
- [81] S. Sanchez *et al.*, "Morphological Characteristics of Ruptured Brain Aneurysms: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis," *Stroke: Vascular and Interventional Neurology*, vol. 3, no. 2, p. e000707, Mar. 2023, doi: 10.1161/SVIN.122.000707.
- [82] "Unruptured intracranial aneurysms--risk of rupture and risks of surgical intervention," *N Engl J Med*, vol. 339, no. 24, pp. 1725–33, Dec. 1998, doi: 10.1056/nejm199812103392401.
- [83] J. P. Greving *et al.*, "Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies," *Lancet Neurol*, vol. 13, no. 1, pp. 59–66, Jan. 2014, doi: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1.
- [84] D. Backes *et al.*, "PHASES Score for Prediction of Intracranial Aneurysm Growth," *Stroke*, vol. 46, no. 5, pp. 1221–1226, May 2015, doi: 10.1161/STROKEAHA.114.008198.
- [85] X. Feng *et al.*, "External Validation of the PHASES Score in Patients with Multiple Intracranial Aneurysms," *J Stroke Cerebrovasc Dis*, vol. 30, no. 5, p. 105643, May 2021, doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.105643.
- [86] N. Varble, H. Rajabzadeh-Oghaz, J. Wang, A. Siddiqui, H. Meng, and A. Mowla, "Differences in Morphologic and Hemodynamic Characteristics for 'PHASES-Based' Intracranial Aneurysm Locations," *AJNR Am J Neuroradiol*, vol. 38, no. 11, pp. 2105–2110, Nov. 2017, doi: 10.3174/ajnr.A5341.
- [87] N. Etmnan *et al.*, "The unruptured intracranial aneurysm treatment score: a multidisciplinary consensus," *Neurology*, vol. 85, no. 10, pp. 881–889, Sept. 2015, doi: 10.1212/WNL.0000000000001891.
- [88] J. Feghali *et al.*, "Application of unruptured aneurysm scoring systems to a cohort of ruptured aneurysms: are we underestimating rupture risk?," *Neurosurg Rev*, vol. 44, no. 6, pp. 3487–3498, Dec. 2021, doi: 10.1007/s10143-021-01523-3.
- [89] S. Hernández-Durán, D. Mielke, V. Rohde, and V. Malinova, "Is the unruptured intracranial aneurysm treatment score (UIATS) sensitive enough to detect aneurysms at risk of rupture?," *Neurosurg Rev*, vol. 44, no. 2, pp. 987–993, Apr. 2021, doi: 10.1007/s10143-020-01246-x.
- [90] C. Rutledge *et al.*, "Sensitivity of the Unruptured Intracranial Aneurysm Treatment Score (UIATS) in the Elderly: Retrospective Analysis of Ruptured Aneurysms," *World Neurosurg*, vol. 152, pp. e673–e677, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.wneu.2021.06.021.
- [91] D. Backes *et al.*, "ELAPSS score for prediction of risk of growth of unruptured intracranial aneurysms," *Neurology*, vol. 88, no. 17, pp. 1600–1606, Apr. 2017, doi: 10.1212/WNL.0000000000003865.
- [92] M. Salih *et al.*, "Treatment of small intracranial aneurysms using the SMALLSS scoring system: a novel system for decision making," *Acta Neurochir*, vol. 167, no. 1, p. 43, Feb. 2025, doi: 10.1007/s00701-025-06453-3.
- [93] F. J. Detmer *et al.*, "Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm rupture stratified by aneurysm location," *Neuroradiology*, vol. 61, no. 3, pp. 275–284, Mar. 2019, doi: 10.1007/s00234-018-2135-9.
- [94] M. I. Baharoglu, A. Lauric, M. G. Safain, J. Hippelheuser, C. Wu, and A. M. Malek, "Widening and high inclination of the middle cerebral artery bifurcation are associated with presence of aneurysms," *Stroke*, vol. 45, no. 9, pp. 2649–55, Sept. 2014, doi: 10.1161/strokeaha.114.005393.

- [95] B.-L. Gao, W.-L. Hao, C.-F. Ren, C.-H. Li, J.-W. Wang, and J.-F. Liu, "Greater hemodynamic stresses initiated the anterior communicating artery aneurysm on the vascular bifurcation apex," *J Clin Neurosci*, vol. 96, pp. 25–32, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.jocn.2021.12.005.
- [96] X. J. Zhang, B. L. Gao, W. L. Hao, S. S. Wu, and D. H. Zhang, "Presence of Anterior Communicating Artery Aneurysm Is Associated With Age, Bifurcation Angle, and Vessel Diameter," *Stroke*, vol. 49, no. 2, pp. 341–347, Feb. 2018, doi: 10.1161/strokeaha.117.019701.
- [97] J. Zhang *et al.*, "Morphological Variables Associated With Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms," *Neurosurgery*, vol. 85, no. 1, pp. 75–83, July 2019, doi: 10.1093/neuros/nyy213.
- [98] L. Li *et al.*, "Asymmetry of P1 and vertebral arteries is not related to basilar tip aneurysm development or rupture," *Acta Neurochir (Wien)*, Oct. 2020, doi: 10.1007/s00701-020-04593-2.
- [99] A. İdil Soylu, F. Uzunkaya, and H. Akan, "Anterior communicating artery aneurysms: Nonmodifiable morphological parameters associated with rupture risk," *J Neuroimaging*, vol. 31, no. 5, pp. 940–946, Sept. 2021, doi: 10.1111/jon.12896.
- [100] B. Weir *et al.*, "The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms," *J Neurosurg*, vol. 99, no. 3, pp. 447–451, Sept. 2003, doi: 10.3171/jns.2003.99.3.0447.
- [101] W. Cai, C. Hu, J. Gong, and Q. Lan, "Anterior Communicating Artery Aneurysm Morphology and the Risk of Rupture," *World Neurosurg*, vol. 109, pp. 119–126, Jan. 2018, doi: 10.1016/j.wneu.2017.09.118.
- [102] S. N. Neifert *et al.*, "Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade," *Transl Stroke Res*, vol. 12, no. 3, pp. 428–446, June 2021, doi: 10.1007/s12975-020-00867-0.
- [103] L. F. Figueredo, M. Camila Pedraza-Ciro, J. Sebastian Lopez-McCormick, R. Javier Rueda-Esteban, and J. Armando Mejía-Cordovez, "Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Associated with Small Aneurysms in Smokers and Women: A Retrospective Analysis," *World Neurosurg X*, vol. 4, p. 100038, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.wnsx.2019.100038.
- [104] F. Vitošević *et al.*, "CLINICAL CHARACTERISTICS AND MORPHOLOGICAL PARAMETERS ASSOCIATED WITH RUPTURE OF ANTERIOR COMMUNICATING ARTERY ANEURYSMS," *Acta Clin Croat*, vol. 61, no. 2, pp. 284–294, Aug. 2022, doi: 10.20471/acc.2022.61.02.15.
- [105] Z. Duan *et al.*, "Morphological parameters and anatomical locations associated with rupture status of small intracranial aneurysms," *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, p. 6440, Apr. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-24732-1.
- [106] A. İdil Soylu, F. Uzunkaya, and H. Akan, "Anterior communicating artery aneurysms: Nonmodifiable morphological parameters associated with rupture risk," *J Neuroimaging*, vol. 31, no. 5, pp. 940–946, Sept. 2021, doi: 10.1111/jon.12896.
- [107] M. C. Kim and S.-K. Hwang, "The Rupture Risk of Aneurysm in the Anterior Communicating Artery: A Single Center Study," *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*, vol. 19, no. 1, pp. 36–43, Mar. 2017, doi: 10.7461/jcen.2017.19.1.36.
- [108] Y. Chen *et al.*, "Morphological risk model assessing anterior communicating artery aneurysm rupture: Development and validation," *Clin Neurol Neurosurg*, vol. 197, p. 106158, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106158.
- [109] Z. Duan *et al.*, "Morphological parameters and anatomical locations associated with rupture status of small intracranial aneurysms," *Sci Rep*, vol. 8, no. 1, p. 6440, Apr. 2018, doi: 10.1038/s41598-018-24732-1.
- [110] F. T. Charbel, D. Seyfried, B. Mehta, M. Dujovny, and J. I. Ausman, "Dominant A1: angiographic and clinical correlations with anterior communicating artery aneurysms," *Neurol Res*, vol. 13, no. 4, pp. 253–6, Dec. 1991, doi: 10.1080/01616412.1991.11740001.
- [111] L. Rinaldo *et al.*, "Relationship of A(1) segment hypoplasia to anterior communicating artery aneurysm morphology and risk factors for aneurysm formation," *J Neurosurg*, vol. 127, no. 1, pp. 89–95, July 2017, doi: 10.3171/2016.7.Jns16736.

- [112] J. Liu *et al.*, "Prediction of rupture risk in anterior communicating artery aneurysms with a feed-forward artificial neural network," *Eur Radiol*, vol. 28, no. 8, pp. 3268–3275, Aug. 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5300-3.
- [113] R. M. Krzyzewski *et al.*, "Variations of the anterior communicating artery complex and occurrence of anterior communicating artery aneurysm: A2 segment consideration," *Folia Med Cracov*, vol. 54, no. 1, pp. 13–20, 2014.
- [114] B. C. Flores, W. W. Scott, C. S. Eddleman, H. H. Batjer, and K. L. Rickert, "The A1-A2 diameter ratio may influence formation and rupture potential of anterior communicating artery aneurysms," *Neurosurgery*, vol. 73, no. 5, pp. 845–53; discussion 852–3, Nov. 2013, doi: 10.1227/neu.0000000000000125.
- [115] J. Mao *et al.*, "Age-specific gender differences in morphological parameters of intracranial aneurysms," *Front Neurol*, vol. 16, p. 1480652, Apr. 2025, doi: 10.3389/fneur.2025.1480652.
- [116] L. Rinaldo, C. L. Nesvick, A. A. Rabinstein, and G. Lanzino, "Differences in Size Between Unruptured and Ruptured Saccular Intracranial Aneurysms by Location," *World Neurosurg*, vol. 133, pp. e828–e834, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.wneu.2019.10.027.

## Danksagung

Mein aufrichtiger Dank gilt zunächst primär Prof. Dr. med. Athanasios Petridis und Prof. Dr. med. Bernd Turowski. Durch ihre fachliche Unterstützung, ihre Geduld und ihre stete Bereitschaft, mich zu begleiten und zu beraten, haben sie das Entstehen dieser Arbeit überhaupt erst möglich gemacht. Ihre Anleitung und ihr Vertrauen haben mir die notwendige Orientierung und Sicherheit gegeben, um diesen Weg zu gehen. Außerdem möchte ich mich herzlich bei PD Dr. Hendrik-Jan Mijderwijk (MSc., PhD) bedanken, der mich mit seiner Expertise bei der Datenanalyse sowie bei der Veröffentlichung der Publikation maßgeblich unterstützt hat. Sein Engagement, seine wertvollen Anregungen und seine jederzeit offene Art zur Zusammenarbeit haben entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Meiner Familie gilt mein tief empfundener Dank. Mein Bruder hat mit seinen Zeichnungen einen wichtigen Beitrag geleistet und meine Arbeit anschaulicher gemacht. Mein Vater hat mich stets ermutigt und mir die Kraft gegeben, dranzubleiben, auch wenn es schwierig wurde. Und meiner Mutter danke ich für ihre unerschütterliche Unterstützung und ihren Rückhalt in jeder Phase dieser Arbeit. Ohne meine Familie wäre dieser Weg nicht möglich gewesen.

Besonders danken möchte ich meiner Frau Dr. med. Svenja Yalelis. Sie hat nicht nur unermüdlich meine Launen in den stressigen Phasen dieser Arbeit ertragen, sondern auch mit Humor, Geduld und der nötigen Portion Realitätssinn dafür gesorgt, dass ich nicht völlig in Fußnoten und Tabellen versunken bin. Ohne ihre Fähigkeit, mich im richtigen Moment von der Tastatur wegzuzerren, wäre diese Arbeit wahrscheinlich doppelt so lang, aber nur halb so gut geworden.