

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

**Einfluss morphologischer Gefäßparameter und der
anatomischen Variationen der Sylvischen Fissur auf das
Blutungsmuster rupturierter Aneurysmen der Arteria
cerebri media**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.
(doctor medicinae)

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

vorgelegt von.....Ali Siblini
aus.....Saksakie/Libanon
Magdeburg.....2023

1. Dokumentationsblatt

Bibliografische Beschreibung:

Siblini, Ali

Einfluss morphologischer Gefäßparameter und der anatomischen Variationen der Sylvischen Fissur auf das Blutungsmuster rupturierter Aneurysmen der Arteria cerebri media. 2023. 50 Bl., 11 Abbildungen, 6 Tabellen, 106 Referenzen.

Kurzreferat:

Die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas (IA) hat zumeist eine Subarachnoidalblutung (SAB) zur Folge. Neben dieser häufigen Blutungsform treten in Abhängigkeit von der Aneurysmalokalisation auch andere Blutungsmuster auf. Hierbei sind es insbesondere die intracerebrale Blutung (ICB) und die intrasyvlische Blutung (ISB), die die klinischen Ergebnisse und die Prognose verschlechtern könnten. Es gibt verschiedene Studien, die die aneurysmatische Subarachnoidalblutung begleitet von verschiedenen Blutungsmustern, z. B. Therapie und Ergebnisse, untersucht haben. Die vorliegende Dissertation untersucht die These, dass hirnanatomische sowie morphologische vaskuläre Varianten beim Auftreten von verschiedenen Blutungsmustern nach Ruptur eines Arteria cerebri media (MCA)-Aneurysmas eine Rolle spielen könnten. Interessanterweise haben wir festgestellt, dass die Konfiguration der Sylvischen Fissur (SF) und die Angulation des rupturierten MCA-Aneurysmas einen Einfluss auf das Auftreten der verschiedenen Blutungsmuster haben. Andere Parameter (wie Alter, Geschlecht, Lokalisation und Größe des Aneurysmas sowie das Vorhandensein eines Tochteraneurysmas) zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten der verschiedenen Blutungsmuster.

Schlüsselwörter:

Rupturiertes MCA-Aneurysma, Subarachnoidalblutung, Subarachnoidalblutung begleitet von intracerebraler Blutung, Konfiguration der Sylvischen Fissur, Angulation des rupturierten MCA-Aneurysmas.

Inhaltsverzeichnis

1. Dokumentationsblatt	2
2. Abkürzungsverzeichnis	4
3. Abbildungsverzeichnis	5
4. Tabellenverzeichnis	6
5. Einführung: Untersuchung von Faktoren, die das Blutungsmuster bei rupturierten MCA-Aneurysmen beeinflussen	7
5.1 Intrakranielle Aneurysmen	8
5.1.1 Epidemiologie intrakranieller Aneurysmen	8
5.1.2 Ätiologie intrakranieller Aneurysmen	8
5.1.3 Lokalisation intrakranieller Aneurysmen	9
5.1.4 Risikofaktoren für eine Aneurysmaruptur	12
5.1.5 Morphometrie intrakranieller Aneurysmen und deren Bedeutung für die Ruptur ..	12
5.2 Blutungsmuster eines rupturierten Aneurysmas	14
5.2.1 Subarachnoidalblutung (SAB)	15
5.2.2 Die intracerebrale Blutung infolge einer SAB	19
5.2.3 Behandlung rupturierter intrakranieller Aneurysmen	19
5.3 MCA-Aneurysma und Blutungsmuster	20
5.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit	21
6. Material und Methoden	22
7. Ergebnisse	28
8. Diskussion	35
9. Zusammenfassung	38
10. Referenzen	39
11. Teilveröffentlichung der Dissertation	47
12. Danksagung	48
13. Eidesstattliche Erklärung	49
14. Lebenslauf	50

2. Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
ACA	Arteria cerebri anterior
AcoA	Arteria communicans anterior
AcoP	Arteria communicans posterior
AICA	Arteria cerebelli anterior inferior
CCT	Cerebrale Computertomographie
CTA	Computertomographische Angiographie
DCI	Verspätete cerebrale Ischämie
DSA	Digitale Substraktionsangiographie
EVD	Externe Ventrikeldrainage
FLAIR	Fluid attenuated Inversion Recovery
GCS	Glasgow coma Skala
IA	Intrakranielles Aneurysma
ICA	Arteria carotis interna
ICB	Intracerebrale Blutung
ICP	Intrakranieller Druck
ISB	Intrasylvische Blutung
IVB	Intraventrikuläre Blutung
MCA	Arteria cerebri media
MRA	Magnetresonanangiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PCA	Arteria cerebri posterior
PICA	Arteria cerebelli posterior inferior
SCA	Arteria cerebelli superior
SAB	Subarachnoidalblutung
SF	Sylvische Fissur

3. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Verteilung der intrakraniellen Aneurysmen nach Lokalisation (modifiziert)²⁷	10
Abbildung 2: Cerebrale Angiographie (DSA) mit exemplarischer Darstellung intrakranieller Aneurysmen.....	11
Abbildung 3: Geometrie intrakranieller Aneurysmen: Darstellung der morphologischen Parameter (modifiziert)⁴⁷	13
Abbildung 4: Verschiedene intrakranielle Blutungsmuster.....	14
Abbildung 5: Verschiedene Blutungsmuster bei Ruptur eines MCA-Aneurysmas.....	23
Abbildung 6: Schematische Darstellung der fünf verschiedenen Typen der Sylvischen Fissur⁸⁶	24
Abbildung 7: Geometrie intrakranieller Aneurysmen	26
Abbildung 8: Verteilung der verschiedenen Typen der Sylvischen Fissur auf die unterschiedlichen Blutungsmuster	30
Abbildung 9: Verteilung der Aneurysma-Angulation auf die SAB and ICB ($p = 0.029$; Fisher' s exact test).....	32
Abbildung 10: Darstellung der Angulation des MCA-Aneurysmas nach temporal, frontal und sylvisch⁸⁶	33
Abbildung 11: Verteilung der Aneurysma-Angulation auf die frontale und temporale ICB ($p < 0.001$; Fisher' s exact test).....	34

4. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Morphometrie intrakranieller Aneurysmen.....	13
Tabelle 2: Klassifikation nach Hunt und Hess⁶⁴ sowie die neue Hunt und Hess Klassifikation nach der Erweiterung um 2 Kategorien⁶⁷	16
Tabelle 3: Schweregradeinteilung der SAB nach der Fisher-Klassifikation⁶⁵ (Korrelation zwischen dem Schweregrad und dem Risiko des Vasospasmus)⁶⁸	17
Tabelle 4: Schweregradeinteilung nach der WFNS-Klassifikation⁶⁶	17
Tabelle 5: Modifiziertere Einteilung der SF in fünf Subtypen nach Maslehaty et al.	24
Tabelle 6: Verteilung der verschiedenen Varianten auf die Blutungsmuster	31

5. Einführung: Untersuchung von Faktoren, die das Blutungsmuster bei rupturierten MCA-Aneurysmen beeinflussen

Neurovaskuläre Erkrankungen sind Gegenstand fortlaufender Forschung zur Aufklärung von Pathogenese und Zusammenhängen, die als Grundlage für die Entwicklung innovativer Behandlungsmethoden dienen. In dieser Dissertation wird der Einfluss vaskulärer morphologischer Faktoren und hirnanatomischer Gegebenheiten auf die Variationen im Blutungsmuster nach Ruptur eines MCA-Aneurysmas untersucht.

Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf MCA-Aneurysmen, welche einen Großteil der intrakraniellen Aneurysmen ausmachen.¹ Aus neurochirurgischer Sicht sind MCA-Aneurysmen aufgrund ihrer Lokalisation in der Sylvischen Fissur (SF) gut zugänglich und mittels Clipping ausschaltbar.² Rupturierte MCA-Aneurysmen gehen jedoch mit verschiedenen Herausforderungen einher, wie Hirnschwellungen infolge einer Subarachnoidalblutung (SAB) und begleitender intracerebralen Blutungen (ICB)³, die eine erweiterte operative Intervention, wie eine dekompressive Hemikraniektomie, erfordern³ und mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden sind.³

Bislang sind die beeinflussenden Faktoren, einschließlich vaskulärer Aspekte wie Morphometrie und Angulation des Aneurysmas sowie extravasale Faktoren wie die Konfiguration der Sylvischen Fissur, nicht systematisch untersucht worden. Die vorliegende Dissertation beabsichtigt, diese Wissenslücke zu schließen und für ein fundiertes Verständnis der Faktoren zu sorgen, die das Blutungsmuster bei rupturierten MCA-Aneurysmen beeinflussen.

Die Sylvische Fissur ist die markanteste Landmarke der Großhirnoberfläche.⁴ Sie stellt den anatomischen Weg dar, der bei einem pterionalen Zugang zu den meisten Aneurysmen führt.⁵ Der tiefe Teil der Sylvischen Fissur wird als Sylvische Zisterne bezeichnet.⁶ Die Arteria cerebri media verläuft in der Region der Sylvischen Zisterne.⁶ Die Frontal-, Temporal-, Parietal- und Insellappen bilden die Grenze zwischen der Sylvischen Fissur und der Zisterne.⁶ Aufgrund dieses anatomischen Verhältnisses ist es interessant, die anatomischen Variationen der Sylvischen Fissur zu untersuchen.

Trotz wiederholter Beobachtung dieses Phänomens sind die prädisponierenden Faktoren bislang nicht erforscht worden. Die Evaluation gefäßmorphologischer Parameter und anatomischer Variationen der Sylvischen Fissur, welche das Auftreten einer intracerebralen Blutung begünstigen, ist Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

5.1 Intrakranielle Aneurysmen

Aneurysmen sind pathologische Ausbuchtungen der Blutgefäßwand, wobei sakkuläre, fusiforme und „Blister-like“ Aneurysmen unterschieden werden. Sakkuläre Aneurysmen treten am häufigsten auf.⁷ Blister-like Aneurysmen sind seltener, sie unterscheiden sich in Pathogenese und Therapieoptionen.⁸ Blister-like Aneurysmen bergen Herausforderungen bei operativen und endovaskulären Behandlungen sowie eine erhöhte Inzidenz posttherapeutischer Nachblutungen.⁸ Endovaskuläre Therapie zeigt geringere Morbidität und Mortalität im Vergleich zur operativen Behandlung.⁸

Fusiforme Aneurysmen machen 3-13 % aller intrakraniellen Aneurysmen aus und sind hauptsächlich im vertebrobasilären Gebiet lokalisiert.⁹⁻¹² Gefäßdissektion gilt als Hauptursache ihrer Entstehung.¹¹

5.1.1 Epidemiologie intrakranieller Aneurysmen

Die Inzidenz intrakranieller Aneurysmen variiert in der Literatur zwischen neun und 20 pro 100.000 Personen pro Jahr.¹³ Die Prävalenz inzidenteller Aneurysmen liegt je nach Studienlage bei 1-5 % der Gesamtbevölkerung.^{14, 15} MCA-Aneurysmen machen etwa 20-25 % aller intrakraniellen Aneurysmen aus.¹ Sie treten häufiger bei Frauen und älteren Patienten (≥ 60 Jahre) auf.¹⁶

Intrakranielle Aneurysmen sind in der Kindheit selten mit einer Inzidenz von etwa 0,5-4,6 % aller intrakraniellen Aneurysmen¹⁷, wobei Jungen (Verhältnis 2:1) und Aneurysmen in der hinteren Zirkulation häufiger betroffen sind.¹⁸

5.1.2 Ätiologie intrakranieller Aneurysmen

Die genaue Pathophysiologie der Entstehung cerebraler Aneurysmen ist unklar und Gegenstand intensiver Forschung. Potenzielle Ursachen sind vielschichtig, einschließlich neurovaskulärer Anatomie und Assoziation mit Bindegewebs- und genetischen Erkrankungen (z. B. autosomal dominante polyzystische Nierenerkrankung, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom, Neurofibromatose Typ I).¹⁹⁻²¹ Neurovaskuläre Faktoren umfassen Entzündungsreaktionen (Wall Shear Stress (WSS))²², welche die Arterienwand für Initiierung und Wachstum intrakranieller Aneurysmen prädisponieren und das Remodeling beeinflussen.²² Gefäßbifurkationen sind bedeutende Prädiktionsstellen, die häufig erhöhten hämodynamischen Stress (WSS) und eine stärkere Flussbeschleunigung erfahren.²³

5.1.3 Lokalisation intrakranieller Aneurysmen

Diese Arbeit fokussiert sich auf sakkuläre Aneurysmen, die meist an Verzweigungspunkten der Haupthirnarterien auftreten, wo die hämodynamische Belastung in einem Gefäß am höchsten ist.²⁴

In etwa 85-95 % sind die Aneurysmen im vorderen Stromgebiet mit folgender Häufigkeitsverteilung lokalisiert²⁵: Arteria communicans anterior (AcoA): 30 %, Arteria communicans posterior (PcoA): 25 %, Arteria cerebri media (MCA) 20 % und Arteria carotis interna (ICA) 5-9 %.²⁵ (Siehe Abbildung 1: Verteilung der intrakraniellen Aneurysmen nach Lokalisation (modifiziert))

Etwa 5-15% der intrakraniellen Aneurysmen befinden sich im hinteren Stromgebiet (vertebro-basilär) mit entsprechender Häufigkeitsverteilung²⁵: ca. 10 % an der Arteria (A.) basilaris. Am häufigsten sind die Basilariskopf-Aneurysmen, gefolgt von Arteria cerebelli superior (SCA)-Aneurysmen²⁵, Aneurysmen an der Abzweigung der Arteriae (Aa.) vertebralis und A. basilaris sowie Arteria cerebelli inferior anterior (AICA)-Aneurysmen²⁵, ca. 5 % an der A. vertebralis, am häufigsten am Abgang der Arteria cerebelli inferior posterior (PICA).²⁵ (Siehe Abbildung 2: beispielhafte angiographische Darstellung der Aneurysmalokalisation)

Multiple intrakranielle Aneurysmen treten bei etwa einem Drittel aller Patienten mit intrakraniellen Aneurysmen auf.²⁶

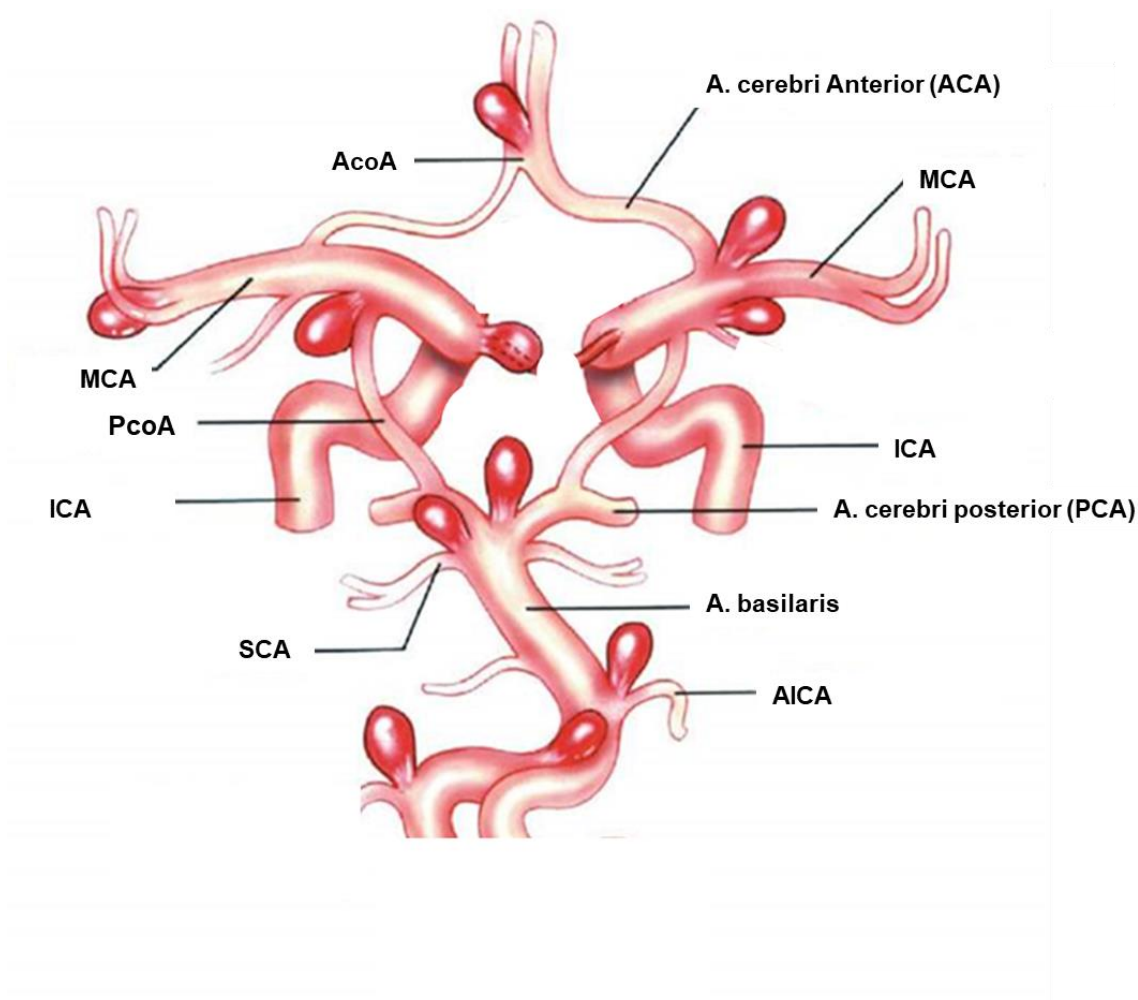


Abbildung 1: Verteilung der intrakraniellen Aneurysmen nach Lokalisation (modifiziert)²⁷

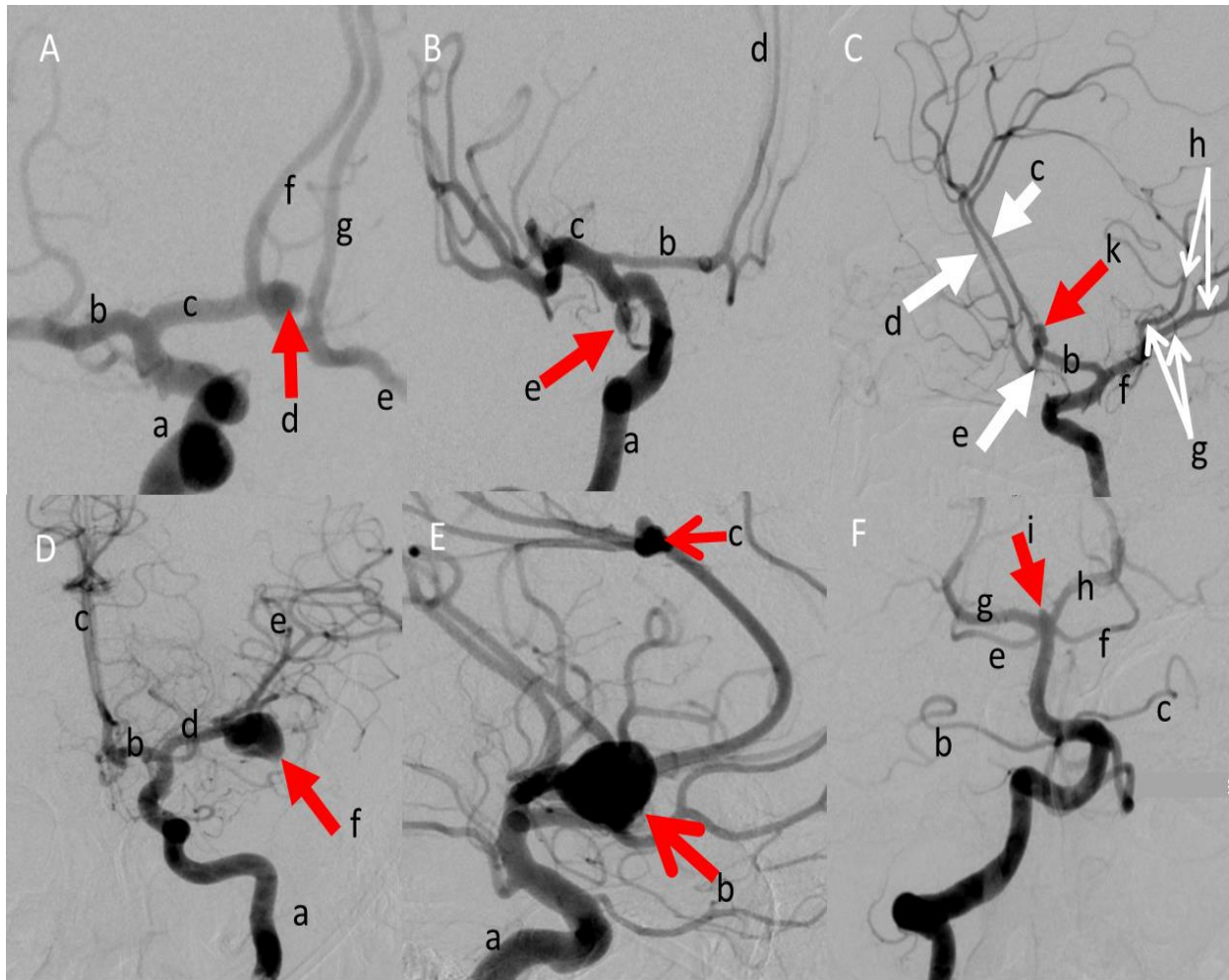


Abbildung 2: Cerebrale Angiographie (DSA) mit exemplarischer Darstellung intrakranieller Aneurysmen

A: a: ACI re., b: M1 re., c: A1 re., d: AcoA-Aneurysma, e: A1 li., f: A2 re., g: A2 li.

B: a: ACI re., b: A1 re., c: M1 re., d: A. Pericallosa re., e: PcoA-Aneurysma

C: a: ACI li., b: A1 li., c: A2 li., d: A2 re., e: AcoA, f: M1 li., g: M2-Äste li., h: M3-Äste li., k: A1-A2- Aneurysma li.

D: a: ACI li., b: A1 li., c: A. pericallosa li., d: M1 li., e: M2 li., f: Mediabifurkationsaneurys li.

E: a: ACI li., b: Mediabifurkationsaneurysma li., c: Aneurysma der A. pericallosa li.

F: a: A. vertebralis re., b: AICA re., c: AICA li., d: A. basilaris, e: SCA re., f: SCA li., g: PCA re., h: PCA li., i: Basilariskopfaneurysma

5.1.4 Risikofaktoren für eine Aneurysmaruptur

Die Ruptur eines Aneurysmas kann durch verschiedene Faktoren begünstigt werden, wie Rauchen²⁸, Alkoholabusus^{29, 30} und positive familiäre Anamnese³¹. Zudem erhöht sich das Rupturrisiko bei genetischen Erkrankungen wie autosomal dominanter polyzystischer Nierenerkrankung und Ehlers-Danlos Syndrom, insbesondere Typ IV.³²

Der PHASES-Risikoprognose-Score beschreibt weitere Risikofaktoren und das absolute 5-Jahres-Risiko einer intrakraniellen Aneurysmaruptur basierend auf prospektiven Kohortenstudien.³³ Kontroverse Ergebnisse bestehen hinsichtlich des Rupturrisikos von Aneurysmen in vorderer oder hinterer Zirkulation.^{34, 35} Die ISUIA-Studie zeigt ein höheres Rupturrisiko für Aneurysmen der hinteren Zirkulation und der Pcom.³⁶

Das Rupturrisiko variiert je nach Aneurysmagröße^{34, 37, 38}, doch die Größe allein sollte nicht als einziges Kriterium zur Beurteilung des Rupturrisikos dienen. Die Morphologie des Aneurysmas wurde ebenfalls für die Evaluation des Rupturrisikos in verschiedenen Studien herangezogen.^{39–}

41

5.1.5 Morphometrie intrakranieller Aneurysmen und deren Bedeutung für die Ruptur

Diverse Studien und Beobachtungen legen nahe, dass die Morphometrie intrakranieller Aneurysmen eine Rolle bei der Ruptur spielen könnte.^{42–44} Frühere Untersuchungen zu diesem Aspekt haben die Form des Aneurysmas mit einem erhöhten Rupturrisiko assoziiert, wobei das sogenannte "bottleneck" hervorgehoben wurde.⁴⁰ Andere Studien identifizierten das Verhältnis des Aneurysmas zu dem Trägergefäß, dem sogenannten "size ratio", als ein relevantes Merkmal.⁴¹

In den letzten Jahren wurden zahlreiche zusätzliche Parameter zur Beschreibung der Morphologie von sakkulären Aneurysmen vorgestellt. Die Assoziation zwischen der Size und dem Aspect Ratio sowie dem Rupturstatus des Aneurysmas wurde unterstrichen.^{45, 46}

Aufbauend auf vorherigen Untersuchungen zur Morphometrie von sakkulären Aneurysmen wurden in der vorliegenden Arbeit acht etablierte morphologische Parameter von MCA-Aneurysmen bestimmt (siehe Tabelle 1 und Abbildung 3). Tabelle 1 fasst die beschriebenen Parameter tabellarisch zusammen, während Abbildung 3 eine schematische Darstellung der beschriebenen Parameter zeigt.

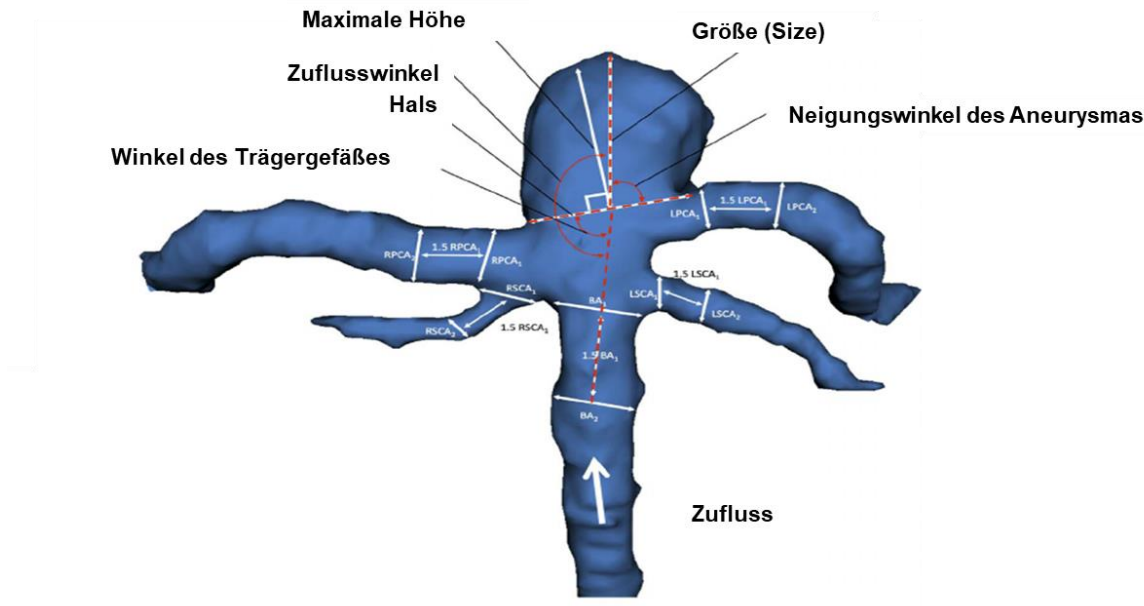


Abbildung 3: Geometrie intrakranieller Aneurysmen: Darstellung der morphologischen Parameter (modifiziert)⁴⁷

Tabelle 1: Morphometrie intrakranieller Aneurysmen

Morphologische Parameter intrakranieller Aneurysmen	Definition
Hals	Breite des Aneurysmas direkt nach dem Abgang aus dem Gefäß
Größe (Size)	Vertikale Länge vom Halsmittelpunkt (Neck) zur Kuppel (Dom)
Maximale Höhe	Senkrechte Linie von der Kuppel (Dom) zum Hals
Breite (Width)	Abstand zwischen den Mittelpunkten gegenüberliegender Wände
Neigungswinkel des Aneurysmas	Winkel zwischen Hals und Größenlinie
Durchmesser des Trägergefäßes	Der Mittelpunkt von zwei Durchmessern
Winkel des Trägergefäßes	Winkel zwischen der Linie des Gefäßdurchmessers und dem Hals (Schnittpunkt beider Linien)
Zuflusswinkel	zwischen einer Linie, die durch die Mitte des Gefäßdurchmessers verläuft, und der Größenlinie
Size-Ratio	Der Quotient aus maximaler Höhe und dem Mittelpunkt des Gefäßdurchmessers
Aspect-Ratio	Der Quotient aus der Größe und Hals des Aneurysmas

5.2 Blutungsmuster eines rupturierten Aneurysmas

Die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas (IA) verursacht häufig eine Subarachnoidalblutung (SAB) aufgrund der Lage in cerebralen Zisternen nahe der Schädelbasis. Die vorliegende Arbeit konzentriert sich auf die Analyse verschiedener Blutungsmuster, die bei rupturierten Aneurysmen auftreten können. Diese beinhalten intracerebrale Blutungen (raumfordernde, destruierende Parenchyml Blutungen), intrasylvische Blutungen (ISB), intraventrikuläre (IVB) und Subduralblutungen.

Rupturierte Aneurysmen können in verschiedene Kompartimente einbluten, wobei eine Kombination von Blutungsmustern häufig beobachtet wird. Die Untersuchung dieser Blutungsmuster bildet den Hauptgegenstand der vorliegenden Arbeit, um ein besseres Verständnis der zugrundeliegenden Mechanismen und potenziellen Einflussfaktoren zu gewinnen. Fulminante Blutungen, die bis in den Subduralraum durchbrechen und eine akute Gehirndruckerhöhung verursachen, stellen einen prognostisch ungünstigen Fall dar und werden ebenfalls betrachtet.

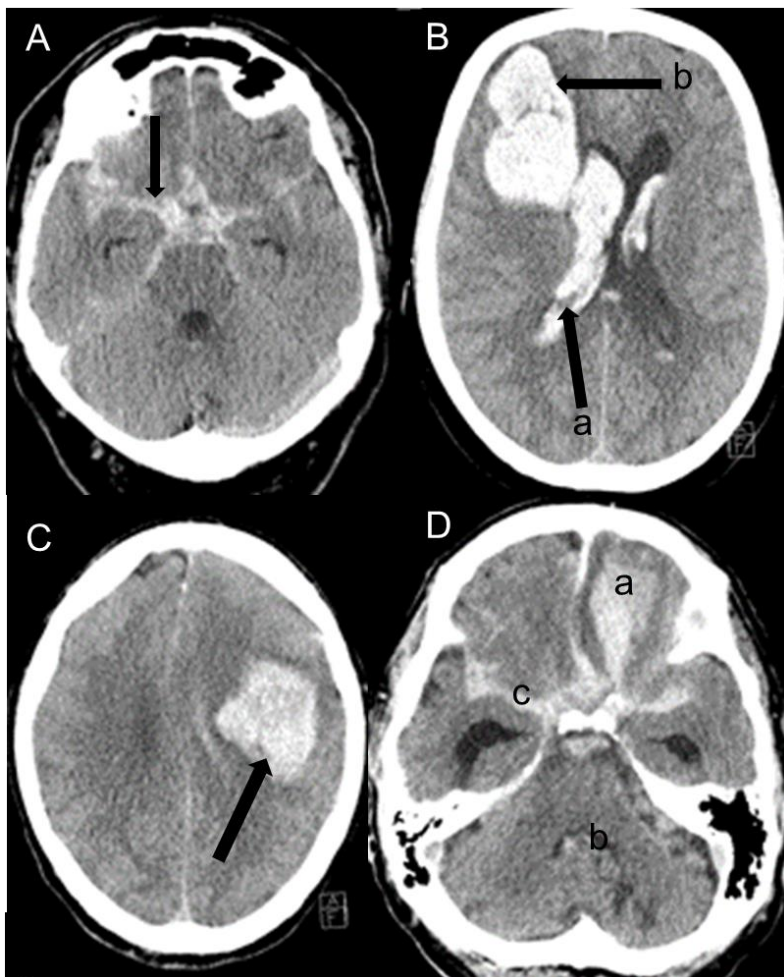


Abbildung 4: Verschiedene intrakranielle Blutungsmuster

A: Basale SAB (Pfeil); B: a: IVB, b: ICB; C: ICB (Pfeil); D: a: ICB, b: IVB, c: SAB

5.2.1 Subarachnoidalblutung (SAB)

Definition

In 85 % der Fälle resultiert eine spontane SAB aus einer Aneurysmaruptur.⁴⁸

Der Altersgipfel der spontanen SAB liegt zwischen dem 55. und 60. Lebensjahr und 20 % der Fälle zwischen dem 15. und 45. Lebensjahr⁴⁹, wobei mit zunehmendem Alter die Inzidenz steigt.⁵⁰

Frauen sind häufiger (1,24-mal öfters als Männer) betroffen.⁵⁰

Die geschätzte jährliche Inzidenz der aneurysmatischen SAB wird ca. 9,7-14,5 pro 100.000 Einwohner angegeben^{51, 52}, wobei Süd- und Zentralamerika weniger häufig betroffen sind und Japan und Finnland häufiger.^{50, 53}

10-50 % der Patienten berichten über sogenannte Warnkopfschmerzen (Sentinel-Kopfschmerzen), die bei den meisten Patienten zwei bis acht Wochen vor der diagnostischen Sicherung der SAB auftreten.⁵⁴⁻⁵⁶ Patienten älter als 70 Jahre haben einen deutlich schwereren Verlauf.⁵⁷

Epileptische Krampfanfälle treten bei bis zu 20% der Patienten nach der SAB auf, vornehmlich innerhalb der ersten 24 Stunden. Diese sind oft mit intracerebraler Blutung, hypertensiver Entgleisung und Aneurysmaruptur der MCA und AcoA assoziiert.^{58, 59}

Die aneurysmatische SAB ist trotz der modernsten Behandlungsoptionen mit einer hohen Morbidität und Mortalität assoziiert. 10-15 % der Patienten sterben, bevor sie die medizinische Versorgung erreichen, und 10 % sterben innerhalb der ersten Tage nach Erreichen der medizinischen Versorgung.⁶⁰ Bei Patienten, die die initiale Blutungsphase ohne chirurgische Maßnahmen überleben, ist die Nachblutung die Hauptursache für die Morbidität und Mortalität, das Risiko einer erneuten fatalen Aneurysmaruptur beträgt 15-20 % innerhalb von zwei Wochen.⁶⁰ Das Ziel der Behandlung ist, das Risiko der Nachblutung zu reduzieren.⁶⁰

Ein weiterer signifikanter Einflussfaktor auf das Outcome ist der Vasospasmus, der zu einer verzögerten cerebralen Ischämie (DCI) führen kann.⁶¹ Klinisch kann sich die DCI durch milde Verwirrtheit, Bewusstseinsstörungen und fokale neurologische Defizite äußern.⁶²

Neben neurologischen Ursachen tragen vegetative Folgen der SAB zur erhöhten Morbidität und Mortalität bei, wie etwa neurogenes Lungenödem oder Stresskardiomyopathie.⁶³

Zur Einteilung des Schweregrades der SAB haben sich verschiedene Klassifikationen etabliert, darunter der Hunt und Hess Grad⁶⁴ (Tabelle 2), die Fisher Klassifikation⁶⁵ (Tabelle 3) und die Klassifikation der World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)⁶⁶ (Tabelle 4). Die Klassifikationen prognostizieren das Outcome der Patienten basierend auf klinisch neurologischer Symptomatik, radiographischer Präsentation der SAB und initialer Glasgow Coma Skala (GCS)⁶⁶. Die Hunt und Hess Klassifikation unterscheidet den Schweregrad der SAB anhand der klinisch neurologischen Symptomatik des Patienten (Tabelle 2). Die Fisher Klassifikation berücksichtigt die radiographische Präsentation der SAB in der CCT-Bildgebung (Tabelle 3) und die WFNS Klassifikation bezieht den initialen Glasgow Coma Skala (GCS) in die Graduierung der SAB ein (Tabelle 4).

Tabelle 2: Klassifikation nach Hunt und Hess⁶⁴ sowie die neue Hunt und Hess Klassifikation nach der Erweiterung um 2 Kategorien⁶⁷

Grad	Klinik
1	Asymptomatisch, oder geringe Kopfschmerzen und leichte Nackensteifigkeit. Keine neurologischen Defizite
2	Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, ggfs. Hirnnervenparese. Keine weiteren neurologischen Defiziten.
3	Somnolenz und/oder Verwirrtheit und/oder leichte fokale Defizite.
4	Sopor,mäßige bis schwere Hemiparese, vegetative Störung.
5	Tiefes Koma, Zeichen der Einklemmung
0	Unrupturiertes Aneurysma
1a	Keine akute meningeale Hirnreaktion. Aber mit festen neurologischen Defiziten.

Tabelle 3: Schweregradeinteilung der SAB nach der Fisher-Klassifikation⁶⁵ (Korrelation zwischen dem Schweregrad und dem Risiko des Vasospasmus)⁶⁸

Grad	Blutung in der CCT-Untersuchung	Vasospasmus
1	Kein Hinweis auf Blutung	24 %
2	Subarachnoidalblutung von weniger als 1 mm Breite	33 %
3	Subarachnoidalblutung von mehr als 1 mm Breite, jedoch ohne Ventrikeleinbruch	33 %
4	Subarachnoidalblutung jeder Breite mit Ventrikeleinbruch oder Ausdehnung ins Gehirnparenchym	40 %

Tabelle 4: Schweregradeinteilung nach der WFNS-Klassifikation⁶⁶

WFNS Grad	GCS Skala ^a	Motorisches Defizit ^b
0 ^c		
1	15	-
2	13-14	-
3	13-14	+
4	7-12	- oder +
5	3-6	- oder +

^aGCS = Glasgow coma Skala

^bAphasie, Hemiparese, Hemiplegie (+ = mit, - = ohne)

^cNicht rupturiertes Aneurysma

Diese Klassifikationen sind im klinischen Alltag etabliert und dienen dazu, das Outcome der Patienten zu prognostizieren und die Behandlung dementsprechend anzupassen. Durch die Kombination dieser Klassifikationen können Mediziner eine umfassende Einschätzung der Schwere der SAB vornehmen und individuell zugeschnittene Therapieansätze entwickeln, um die Morbidität und Mortalität bei Betroffenen zu reduzieren.

Diagnostik

Die cerebrale Computertomographie (CCT) ist bei über 95 % der Fälle die Methode der Wahl zur Diagnose einer spontanen SAB, da sie in der initialen Phase hyperdense Blutansammlungen in basalen Zisternen und Sylvischen Fissuren aufzeigt.⁶⁰ Die Blutungsverteilung kann zudem Hinweise auf die Lokalisation des rupturierten Aneurysmas geben.⁶⁹ Die Menge des Blutes ist als prognostischer Faktor für die Entstehung eines Vasospasmus relevant (siehe Fisher-Graduierung, Tabelle 3).⁶⁹ Bei weniger als 5 % der Fälle ist eine SAB im CCT nicht erkennbar. Bei hohem Verdacht wird eine Lumbalpunktion durchgeführt, die als sensitivste Methode in der SAB-Diagnostik gilt.⁶⁹ Der gewonnene Liquor wird zentrifugiert, um zwischen frischem Blut (bei Punktion) und Blut (bei SAB) zu unterscheiden. Eine bestätigte SAB-Diagnose liegt vor, wenn eine Verfärbung des Liquors (xanthochromer Überstand) nach Entfernung aller zellulären Bestandteile verbleibt.⁷⁰

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist am effektivsten 10-20 Tage nach der Blutung⁶⁰, wobei die Fluid-Attenuated-Inversion-Recovery-Sequenz der MRT (FLAIR) am sensitivsten zur Detektion von Subarachnoidalblutungen sind.⁶⁰

Die Magnetresonanztomographie (MRA) eignet sich als Hochrisiko-Screening-Test⁷¹ oder zur Verlaufskontrolle behandelter Aneurysmen, jedoch nicht in der akuten SAB-Phase.

Zur Detektion der Blutungsquelle stehen computertomographische Angiographie (CTA), MR-Angiografie und digitale Subtraktionsangiografie (DSA) zur Verfügung. Die CTA wird häufig in der initialen Diagnostik angewandt, da sie ein hohes Auflösungsvermögen besitzt.⁶⁰ Der Goldstandard bleibt jedoch die DSA, da sie die exakte Angioarchitektur darstellt und für die Therapieplanung (endovaskulär oder mikrochirurgisch) von großer Bedeutung ist.⁷²

5.2.2 Die intracerebrale Blutung infolge einer SAB

Rupturierte Aneurysmen der Arteria communicans anterior (AcoA) oder insbesondere der Arteria cerebri media (MCA) können in 10-38 % der Fälle zu intracerebralen Blutungen führen, die mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert sind.^{73, 74} Solche Fälle zählen zu neurochirurgischen Notfällen und erfordern oft eine sofortige Dekompression des Hirngewebes. Die begleitende intracerebrale Blutung bei einer MCA-Aneurysmaruptur ist mit einer schlechteren Prognose verbunden.⁷⁴

Die intracerebrale Blutung führt zu primärer Hirschädigung durch erhöhten intrakraniellen Druck (ICP) und mechanische Kompression des Hirngewebes.⁷⁵ Sekundäre Schäden können durch physiologische Reaktionen auf das Hämatom und toxische Effekte von Gerinnungsbestandteilen entstehen.⁷⁶ Abhängig von der Lokalisation können unterschiedliche neurologische Defizite auftreten und die Inzidenz einer verzögerten cerebralen Ischämie (DCI) steigt.⁷⁷

Die Literatur zu MCA-Aneurysmen und intracerebralen Blutungen ist begrenzt.⁷⁴ Generell wird bei diesen Patienten eine Notoperation empfohlen, unabhängig von der Seite und Größe der Blutung.⁷⁴ Dies kann zu einer günstigen Prognose beitragen.⁷⁴ Durch Hämatomentfernung kann der intrakranielle Druck reduziert werden⁷⁸, und Exzitotoxizität sowie Neurotoxizität der Blutprodukte werden verringert.⁷⁸ Eine Studie zeigte positive Effekte einer dekompressiven Hemikraniektomie auf neurologische Ergebnisse bei Patienten mit raumfordernden Hämatomen und unkontrollierbarer intrakranieller Hypertonie.⁷⁹ Daher wird Mikroneurochirurgie bei rupturierten MCA-Aneurysmen mit intracerebralen Blutungen gegenüber endovaskulärer Behandlung bevorzugt.⁷⁴

5.2.3 Behandlung rupturierter intrakraniellen Aneurysmen

Die Therapie rupturierter Aneurysmen zielt auf symptomatische Behandlung klinischer Folgen und Beseitigung der Blutungsursache. Bei 24 % der SAB-Patienten entsteht ein akuter Hydrocephalus⁸⁰; 39 % benötigen dauerhafte Liquorableitung.⁸⁰ Akuter Hydrocephalus wird mittels externer Ventrikeldrainage behandelt²⁹, was eine neurologische Verbesserung bewirkt.²⁹

Die Entscheidung zwischen einer neuroradiologischen interventionellen und einer operativen Aneurysmabehandlung erfordert interdisziplinäre Rücksprache. Faktoren wie Aneurysmaanatomie, Lokalisation, Alter, Allgemeinzustand und Facharzterfahrung spielen eine Rolle.

Endovaskuläre Therapieoptionen sind Coiling, Stent-assistiertes Coiling, Ballon-assistiertes Coiling und Trapping.⁸¹ Die operative Therapie erfolgt durch Clipping (Goldstandard) oder Wrapping.⁸¹ MCA-Aneurysmen werden meist operativ mittels Clipping behandelt. Bei

Subarachnoidalblutung, intracerebraler Blutung und Hirnschwellung ist die dekompressive Hemikraniektomie und Hämatonausräumung indiziert.

Ein klassischer Zugang ist der pterionale Zugang. Clipping hat den Vorteil, dass überlebende Patienten keine orale Antikoagulation (ASS, Clopidogrel) benötigen. Nach der Aneurysmabehandlung folgt die Überwachung auf der Intensivstation.

5.3 MCA-Aneurysma und Blutungsmuster

Wie in der Einleitung erläutert, untersucht diese Dissertation den Einfluss vaskulärer morphologischer Faktoren und hirnanatomischer Gegebenheiten auf die Variationen im Blutungsmuster nach der Ruptur eines MCA-Aneurysmas mit besonderem Fokus auf die Subarachnoidalblutung (SAB), intracerebrale Blutung (ICB) und intrasylvische Blutung (ISB).

Nach der Ruptur eines MCA-Aneurysmas können verschiedene Blutungsmuster, wie isolierte SAB, ICB und ISB oder Kombinationen dieser Muster auftreten. Die Ursachen für die unterschiedlichen Blutungsmuster sind in der aktuellen Literatur noch nicht systematisch untersucht worden.

Verschiedene Studien haben chirurgische Maßnahmen und die Folgen intrakranieller Blutungen, insbesondere ICB und ISB, untersucht.^{82–84} Wir vermuten, dass die unterschiedlichen anatomischen Varianten der Sylvischen Fissur und die Angulation des Aneurysmasacks mögliche prädiktive Faktoren für die Entstehung der verschiedenen Blutungsmuster darstellen.

5.4 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit

Diese Arbeit zielt darauf ab, die Parameter zu untersuchen, die bei der Entstehung unterschiedlicher Blutungsmuster, wie SAB oder ICB, nach der Ruptur eines MCA-Aneurysmas eine Rolle spielen. Hierbei werden sowohl morphologische Parameter der MCA-Aneurysmen als auch anatomische Gegebenheiten des umliegenden Hirngewebes berücksichtigt.

Da MCA-Aneurysmen in der Sylvischen Fissur lokalisiert sind, werden auch die verschiedenen Subtypen der Sylvischen Fissur als Parameter in Bezug auf die aufgetretenen Blutungsmuster analysiert. Das Hauptziel der Arbeit besteht darin, prädiktive Faktoren für die Entstehung der verschiedenen Blutungsmuster basierend auf den definierten Parametern zu erarbeiten.

6. Material und Methoden

6.1.1 Patientenkohorte

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden die klinischen Daten von 202 Patienten (141 Frauen, 61 Männer, mittleres Alter 52,4 Jahre, Altersspanne 25-90 Jahre) analysiert, die an einer Subarachnoidalblutung infolge eines rupturierten MCA-Aneurysmas litten. Die Datenakquise erfolgte zwischen 2005 und 2015 in zwei neurovaskulären Zentren.

6.1.2 Ethikkommission und Studiendurchführung

Die Studie wurde von den lokalen Ethikkommissionen der Universität Duisburg-Essen (16-6779-BO) und der Medizinischen Hochschule Hannover (MHH) (No. 2506-2014) genehmigt und gemäß der Richtlinie für gute klinische Praxis durchgeführt.

6.1.3 Datenerhebung

Die Datenbank umfasste verschiedene Parameter der untersuchten Patienten mit rupturierten MCA-Aneurysmen. Die Datensuche erfolgte in verschiedenen Quellen wie Anamnesebögen, Arztbriefen, Operationsberichten, angiographischen Befunden, MRT-Berichten und CCT-Befunden. Die Messungen der Aneurysmen wurden in den Neuroradiologieabteilungen der beteiligten Kliniken durchgeführt.

6.1.4 Einschluss- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien waren das Auftreten einer SAB infolge einer Ruptur eines MCA-Aneurysmas, vorhandene klinische Parameter und die diagnostische Abklärung mittels CCT und DSA. Ausgeschlossen wurden Patienten mit großen intracerebralen Blutungen, die die anatomische Beurteilung erschwerten, sowie Patienten mit vorangegangener SAB und mikrochirurgischem Clipping auf der kontralateralen Seite.

6.1.5 Studienpopulation

Insgesamt wurden 202 Patienten (141 Frauen, 61 Männer, mittleres Alter 52,4 Jahre, Altersspanne 25 - 90 Jahre) in die Studie eingeschlossen.

6.2 Verteilung der Patienten nach Blutungslokalisierung

Die Patienten wurden basierend auf den Blutungsmustern in drei Gruppen eingeteilt. Gruppe 1 umfasste Patienten mit ausschließlich SAB. Gruppe 2 bestand aus Patienten mit SAB und begleitender ICB. Gruppe 3 beinhaltete Patienten mit SAB und begleitender ISB. Bei ICB wurden die Blutungen zusätzlich in frontal und temporal unterteilt.

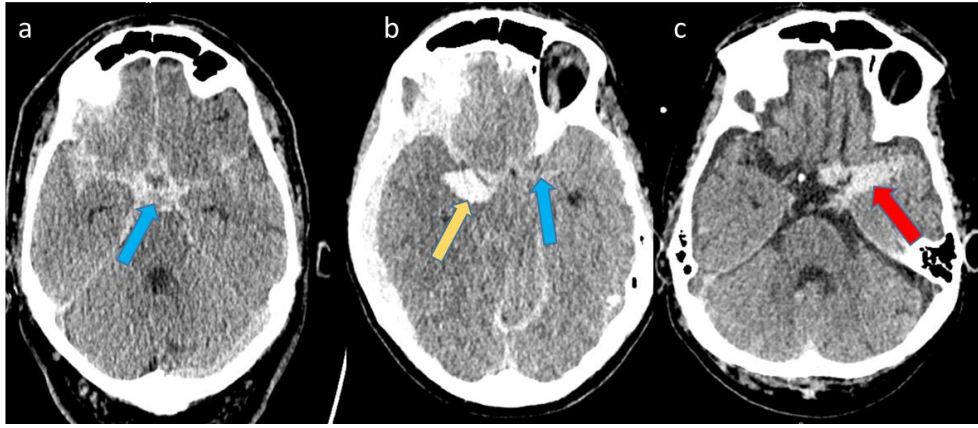


Abbildung 5: Verschiedene Blutungsmuster bei Ruptur eines MCA-Aneurysmas

a: SAB ohne weitere Blutungen, b: SAB mit ICB, c: nur ISB

Pfeil (blau): SAB, Pfeil (gelb): ICB, Pfeil (rot) ISB

6.2 Verteilung der Patienten basierend auf SF-Typen

Die SF wurde gemäß einer anderen Studie⁸⁵ in fünf verschiedene Typen klassifiziert (siehe Tabelle 5), basierend auf ihrem Erscheinungsbild im CCT. Da der SF-Typ auf der betroffenen Seite mit ICB meist nicht definierbar war, erfolgte die Klassifizierung des SF-Typs an der kontralateralen Seite. Die statistische Signifikanz der Symmetrie und spiegelbildlichen Kohärenz des SF wurde in etwa 90 % der Fälle auf der Grundlage einer CT- und MRT-anatomischen Studie bestätigt⁸⁵.

Die Verteilung der Blutungsmuster auf die SF-Subtypen wurde analysiert. Zudem wurden vordefinierte Gefäßparameter mithilfe der Datensätze aus der CT-Angiographie und/oder der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) bewertet.

Tabelle 5: Modifiziertere Einteilung der SF in fünf Subtypen nach Maslehaty et al.

Merkmal der Sylvischen Fissur	
Typ 1	Gerade und weit
Typ 2	Gerade und eng
Typ 3	Vorgewölbter Temporal- oder Frontallappen, weit
Typ 4	Vorgewölbter Temporal- oder Frontallappen, eng
Typ 5	Vorgewölbter Temporal- und Frontallappen

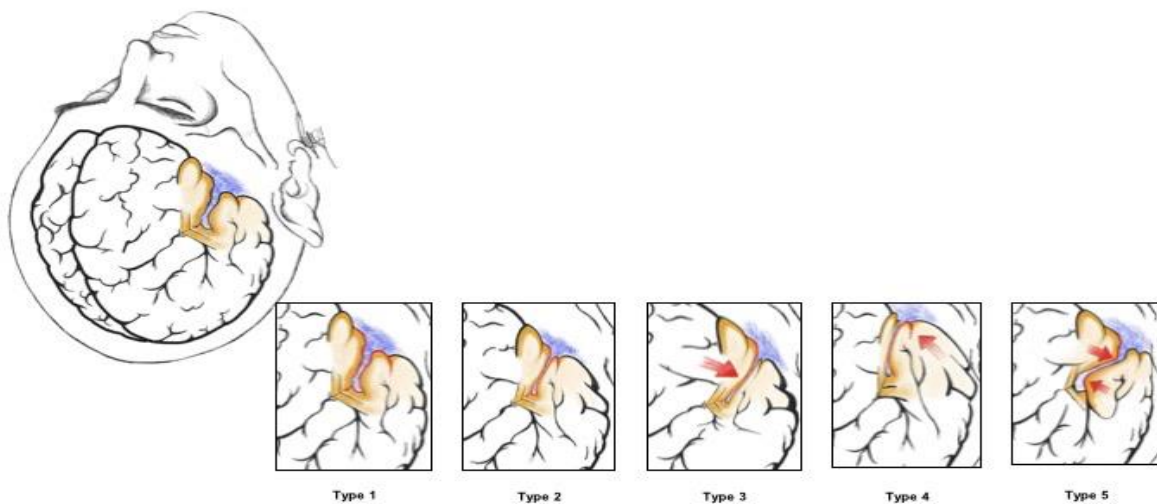


Abbildung 6: Schematische Darstellung der fünf verschiedenen Typen der Sylvischen Fissur⁸⁶

6.3 Verteilung der Patienten basierend auf der Form und Größe des Aneurysmas

Die Aneurysmaform wurde als regelmäßig (sackförmig), unregelmäßig (mehrteilig) und fusiform klassifiziert. Das Vorhandensein eines Tochteraneurysmas wurde als separate Variable betrachtet.

Die Aneurysmagröße wurde als senkrechte Länge vom Halsmittelpunkt (Neck) zur Kuppel (Dom) gemessen³⁹. Zur Vereinfachung der Analyse wurden die Größen der Aneurysmen in zwei Gruppen unterteilt: Gruppe 1 umfasst kleine Aneurysmen mit einer Größe von < 7 mm, Gruppe 2 beinhaltet Aneurysmen ≥ 7 mm.

6.4 Verteilung basierend auf der Lokalisation und Angulation des Aneurysmas

Die Lokalisation der MCA-Aneurysmen wurde gemäß den Beschreibungen von Elsharkawy et al. in M1-Aneurysmen (frühe M1-Ast- und A. lenticulostriata-Aneurysmen wurden zusammengefasst), Bifurkationsaneurysmen, Aneurysmen des M2-Stamms und „falsche Bifurkation“-Aneurysmen aufgrund eines frühen M2-Stamms eingeteilt.⁸⁷ Die Angulation des Aneurysmasacks wurde als frontal, temporal und sylvisch definiert.

6.5 Analyse der Morphometrie des Aneurysmas basierend auf verschiedenen Studien³⁹⁻⁴¹

In dieser Studie wurden bestimmte Parameter untersucht, um die Fragestellung der Dissertation zu beantworten. Die analysierten Parameter umfassen Hals, Größe, maximale Höhe, Breite und Neigungswinkel der Aneurysmen, Durchmesser und Winkel des Trägergefäßes sowie den Zuflusswinkel.

Die Größe des Aneurysmas wurde als vertikale Länge vom Halsmittelpunkt (Neck) zur Kuppel (Dom) ermittelt. Die maximale Höhe entspricht der senkrechten Linie, die vom höchsten Punkt des Aneurysmas zum Hals verläuft. Die Breite wurde als Abstand zwischen den Mittelpunkten gegenüberliegender Wände gemessen. Der Neigungswinkel stellt den Winkel zwischen Hals und Größenlinie dar. Der Zuflusswinkel wird zwischen einer Linie, die durch die Mitte des Gefäßdurchmessers verläuft, und der Größenlinie definiert. Der Gefäßwinkel entspricht dem Winkel zwischen der Linie des Gefäßdurchmessers und dem Hals (Schnittpunkt beider Linien). Um den Gefäßdurchmesser präziser zu messen, wurden zwei Messungen durchgeführt: eine direkt am Anfang des Aneurysmas in Fließrichtung des Blutes und eine weitere dahinter. Der Mittelwert beider Durchmesser wurde für die Analyse herangezogen. Zudem wurden die Size-Ratio und die Aspect-Ratio berücksichtigt. Die Size-Ratio ist der Quotient aus maximaler Höhe und dem Mittelwert des Gefäßdurchmessers. Die Aspect-Ratio ist der Quotient aus Größe und Hals des Aneurysmas.

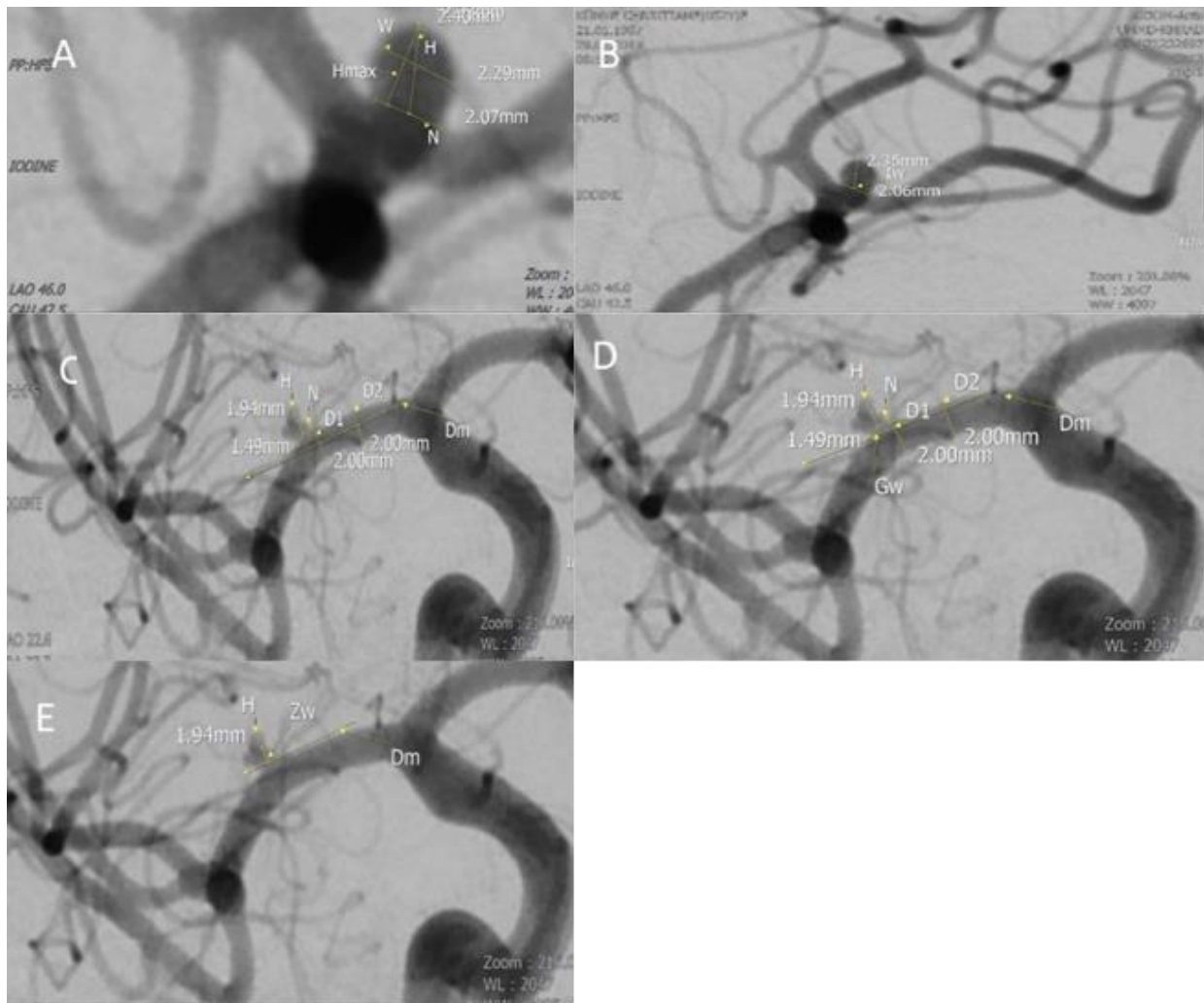


Abbildung 7: Geometrie intrakranieller Aneurysmen

A: N: Hals (Neck), W: Breite, H: Größe, Hmax: maximale Höhe

B: Iw: Neigungswinkel

C: D1: Gefäßdurchmesser Am Anfang des Aneurysmas, D2: Gefäßdurchmesser hinter der D1, Dm: Linie durch den Mittelpunkt beider Durchmesser.

D: Nach der Rekonstruktion der Dm-Linie zur Messung des Gefäßwinkels, Gw: Gefäßwinkel

E: Nach der Rekonstruktion der Dm-Linie zur Messung des Zuflusswinkels, Zw: Zuflusswinkel

Statistische Analyse

Für die statistischen Auswertungen wurde SPSS 24.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM, Armonk/USA) für Windows genutzt. Kontinuierliche Daten wurden als Mittelwert und Standardabweichung präsentiert, während kategorische Daten als Häufigkeit und gültige Prozentzahlen dargestellt wurden.

Die Abweichung von der Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test überprüft. Da die Annahme der Normalverteilung für alle Parameter, mit Ausnahme der Angulation des Aneurysmas, verletzt wurde, kamen nicht-parametrische Tests (Mann-Whitney-U-Test und Kruskal-Wallis-Test) für die kontinuierlichen Variablen „Patientenalter“ und „Größe des Aneurysmas“ zum Einsatz, um die Gruppen miteinander zu vergleichen. Der exakte Fisher-Test wurde für kategoriale Variablen verwendet (Form, Angulation und Lokalisation des Aneurysmas, Typ der Sylvischen Fissur, Geschlecht der Patienten und Vorhandensein eines Tochteraneurysmas). Das Signifikanzniveau wurde für alle Untersuchungen auf $p \leq 0,05$ festgelegt.

7. Ergebnisse

7.1 Patientencharakteristiken und Blutungsmuster

Insgesamt wurden 202 Patienten mit SAB bei rupturiertem MCA-Aneurysma in diese Studie einbezogen. Alle diese Patienten hatten SAB. 67 Patienten (33,2 %) hatten jedoch eine SAB ohne weitere Blutungsmuster (Gruppe 1), 122 Patienten (60,4 %) mit begleitender ICB (Gruppe 2) und 13 Patienten (6,4 %) mit begleitender ISB (Gruppe 3).

7.2 Untersuchte Variablen

Die Variablen (Alter, Geschlecht, Lokalisation des Aneurysmas, Form des Aneurysmas, Größe des Aneurysmas sowie das Vorhandensein von Tochteraneurysmen) sowie die Konfiguration der Sylvischen Fissur und die Angulation des Aneurysmas aller in diese Studie eingeschlossenen Patienten wurden einzeln untersucht.

7.3 Zusammenhang zwischen dem Typ der Sylvischen Fissur und dem Blutungsmuster

Die SF-Typen 1-3 traten häufiger in Gruppe 1 mit SAB ohne weitere Blutungsmuster und die SF-Typen 4 und 5 häufiger in Gruppe 2 mit begleitender ICB auf. Unsere Ergebnisse zeigten einen Zusammenhang zwischen den SF-Typen 1-3 und der Entstehung einer SAB ohne Begleitung von anderen Blutungsmustern. Die SF-Typen 4 und 5 zeigten eine statistisch signifikante Assoziation zur Entstehung einer SAB mit begleitender ICB (Abbildung 8).

7.4 Angulation des Aneurysmas und Blutungsmuster

In Fällen mit temporaler ICB wurde die Angulation des Aneurysmasacks zum Temporallappen in 40 Fällen (51,9 %), zum Frontallappen in acht Fällen (10,4 %) und zum Mediallappen (sylvisch) in 29 Fällen (37,7 %) beobachtet (Abbildungen 9 und 11). Bei frontaler ICB war die Angulation des MCA-Aneurysmasacks zu dem Frontallappen in 21 Fällen (46,7 %), zu dem Temporallappen in 13 Fällen (28,4 %) und zu dem Mediallappen (sylvisch) in 11 Fällen (24,4 %). Die temporale Angulation des Aneurysmasacks trat häufiger in Gruppe 2 mit begleitender ICB auf: Hier befand sich die ICB in 20 Fällen im Frontallappen (37,0 %) und im Temporallappen in 63 Fällen (63,0 %).

7.5 Statistische Analyse der Variablen und Blutungsmuster

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Angulation des Aneurysmas und dem Auftreten der intracerebralen Blutung ($p = 0,029$). Darüber hinaus war die Angulation des Aneurysmas zu dem Temporallappen für das Auftreten von ICB statistisch signifikant, wobei die Angulation zum Frontallappen und sylvisch für ein bestimmtes Blutungsmuster nicht signifikant war.

Die Verteilung der Werte war für das Geschlecht, die Lokalisation des Aneurysmas, die Größe des Aneurysmas, das Vorhandensein eines Tochteraneurysmas sowie die frontale und sylvische Angulation des Aneurysmas gleich. Die statistische Analyse der Zuordnung der Variablen zum Auftreten der verschiedenen Blutungsmuster zeigte keine Bedeutung für die Variablen Alter ($p = 0,313$), Geschlecht ($p = 0,474$), Lokalisation des Aneurysmas ($p = 0,06$), Größe des Aneurysmas ($p = 0,06$), Form ($p = 0,09$) und Vorhandensein eines Tochteraneurysmas ($p = 0,37$).

Eine starke statistisch signifikante Assoziation wurde für die verschiedenen Typen der SF ($p = < 0,001$) und die Angulation des Aneurysmasacks ($p = 0,029$) gezeigt.

7.6 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Verteilungen und die Ergebnisse der statistischen Analyse der verschiedenen Variablen können der Tabelle 6 entnommen werden. Insgesamt zeigen die Ergebnisse dieser Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Angulation des Aneurysmas und dem Auftreten von intracerebralen Blutungen sowie eine starke statistisch signifikante Assoziation zwischen den verschiedenen Typen der Sylvischen Fissur und den Blutungsmustern. Andere Variablen, wie Alter, Geschlecht, Lokalisation des Aneurysmas, Größe des Aneurysmas, Form und Vorhandensein eines Tochteraneurysmas, zeigten keine signifikanten Zusammenhänge mit den Blutungsmustern.

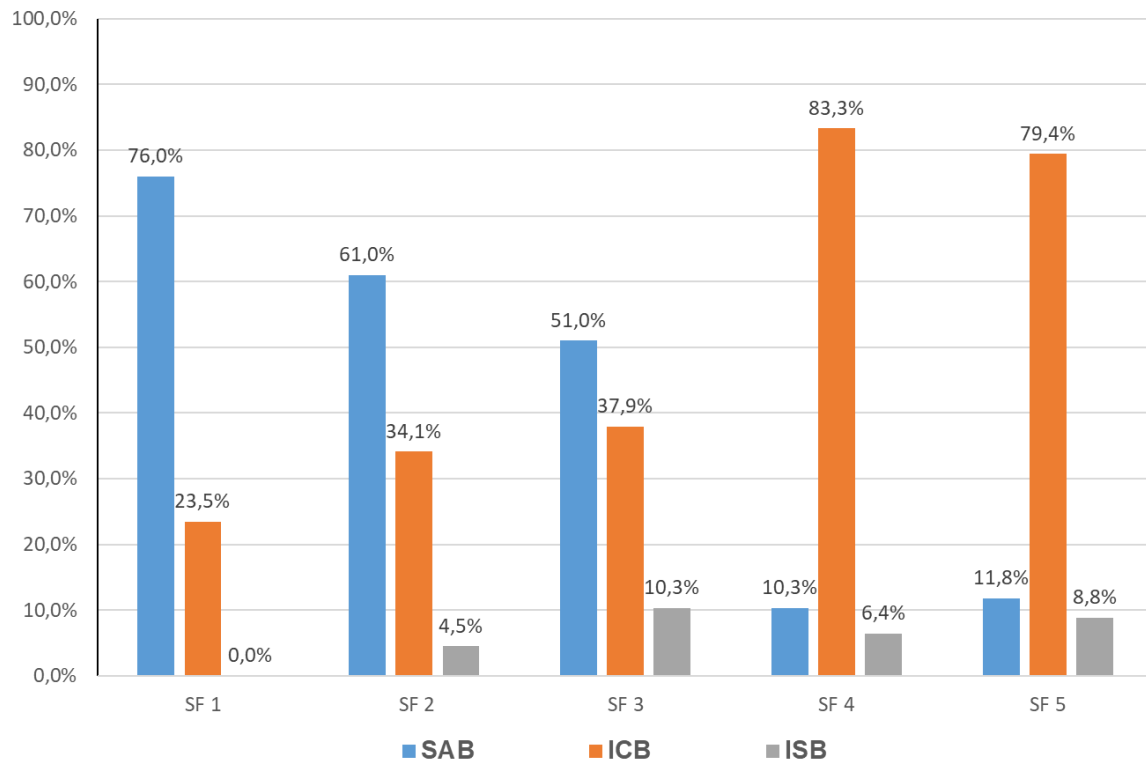


Abbildung 8: Verteilung der verschiedenen Typen der Sylvischen Fissur auf die unterschiedlichen Blutungsmuster

Tabelle 6: Verteilung der verschiedenen Varianten auf die Blutungsmuster

Verteilung der verschiedenen Varianten auf die Blutungsmuster				
Variante	SAB	ICB	ISB	p
Gesamt (n = 202)	67 (33,2 %)	122 (60,4 %)	13 (6,4 %)	-
Alter (mittleres)	51	53	50	0,313
Geschlecht				
Männer	17 (27,9 %)	41 (67,2 %)	3 (4,9 %)	0,474
Frauen	50 (35,5 %)	81 (57,4 %)	10 (7,1 %)	
Typen der SF				
1	13 (76,5 %)	4 (23,5 %)	0 (0 %)	< 0,001
2	27 (61,4 %)	15 (34,1 %)	2 (4,5 %)	
3	15 (51,7 %)	11 (37,9 %)	3 (10,3 %)	
4	8 (10,3 %)	65 (83,3 %)	5 (6,4 %)	
5	4 (11,8 %)	27 (79,4 %)	3 (8,8 %)	
Lokalisation des Aneurysmas				
M1	6 (75,0 %)	2 (25,0 %)	0 (0,0 %)	0,06
M2	5 (23,8 %)	14 (66,7 %)	2 (9,5 %)	
Bifurkation	56 (32,4 %)	106 (61,3 %)	11 (6,4 %)	
Größe des Aneurysmas				
< 7 mm	32 (36,8 %)	49 (56,3 %)	6 (6,9 %)	0,06
≥ 7 mm	35 (30,4 %)	73 (63,5 %)	7 (6,1 %)	
Form des Aneurysmas				
Regular	41 (37,3 %)	61 (55,5 %)	8 (7,3 %)	0,09
Irregular	25 (27,5 %)	61 (67,0 %)	5 (5,5 %)	
Fusiform	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Angulation des Aneurysmas				
Frontal	19 (35,8 %)	29 (54,7 %)	5 (9,4 %)	0,029
Temporal	17 (22,4 %)	54 (71,0 %)	5 (6,6 %)	
Sylvisch	31 (42,5 %)	39 (53,4 %)	3 (4,1 %)	
Tochteraneurysmas				
Ja	11 (40,7 %)	14 (51,9 %)	2 (7,4 %)	0,37
Nein	56 (32,0 %)	108 (61,7 %)	11 (6,3 %)	

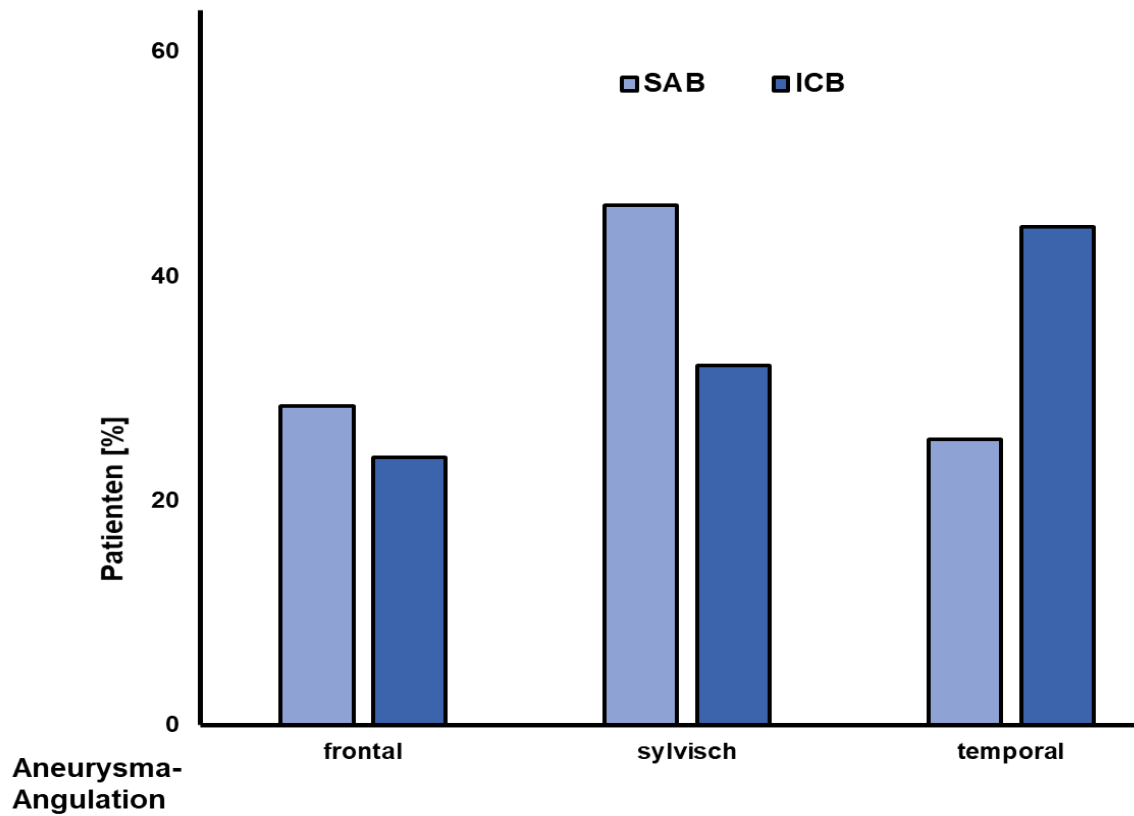


Abbildung 9: Verteilung der Aneurysma-Angulation auf die SAB and ICB ($p = 0.029$; Fisher's exact test)

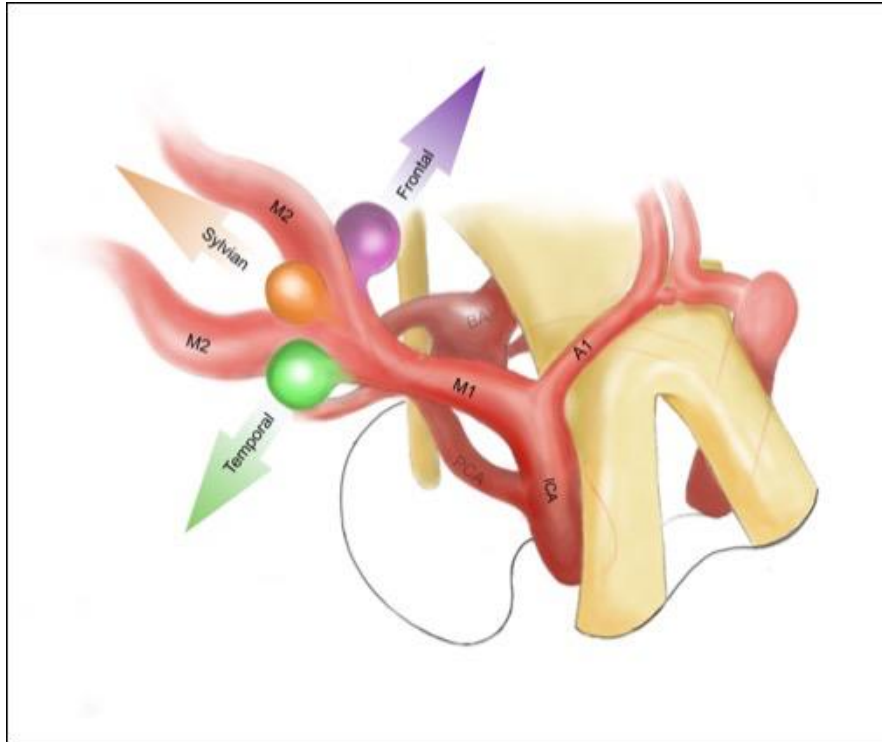


Abbildung 10: Darstellung der Angulation des MCA-Aneurysmas nach temporal, frontal und sylvisch⁸⁶

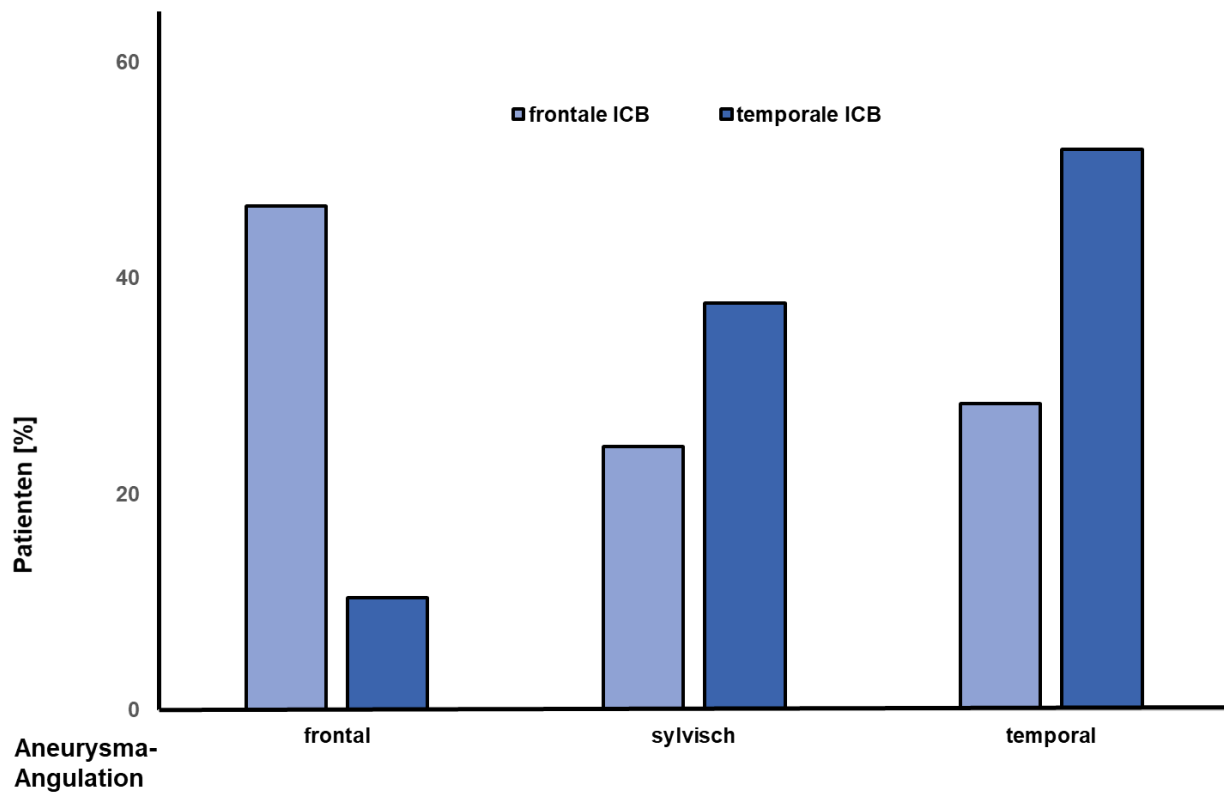


Abbildung 11: Verteilung der Aneurysma-Angulation auf die frontale und temporale ICB (p < 0.001; Fisher' s exact test)

8. Diskussion

Die Literatur zeigt unterschiedliche Ergebnisse zur Behandlung von rupturierten intrakraniellen Aneurysmen durch endovaskuläres Coiling oder mikrochirurgisches Clipping. Einige Studien zeigen keine signifikanten Unterschiede⁸⁸, während andere Studien bessere Ergebnisse mit Coiling oder Clipping belegen, jedoch auch Risiken aufzeigen.⁸⁹⁻⁹¹ Die Behandlung sollte individuell angepasst werden, wobei Clipping und Coiling ergänzende Ansätze darstellen.⁹² Die Wahl der Behandlungsoption hängt von verschiedenen Faktoren ab, einschließlich der Blutungsmuster und der Lokalisation des rupturierten Aneurysmas. Verschiedene Strategien zur Behandlung von rupturierten Aneurysmen wurden in der Literatur beschrieben, einschließlich mikrochirurgischem Clipping, endovaskulärer Behandlung und Entfernung des Hämatoms.^{83, 84, 93-95}

Im Allgemeinen wird die aneurysmatische ICB mit einem schlechteren klinischen Outcome, höheren Raten von cerebralen Vasospasmen und Mortalität im Vergleich zu den Patienten mit SAB ohne weitere begleitende Blutungsmuster assoziiert.^{93, 94, 96} Der Grund dafür ist, dass die ICB zu einer mechanischen und ischämischen Hirngewebsschädigung führt, die die Entwicklung eines perifokalen Ödems begünstigen.⁹⁷ Infolgedessen steigt der intrakranielle Druck, der das klinische Outcome verschlechtert.⁹⁷ Die Hauptursache der Mortalität ist die cerebrale Herniation.⁹⁸ Die rupturierten MCA-Aneurysmen mit Temporallappenblutung oder ISB können eine frühe Herniation verursachen und sind als solche unmittelbar lebensbedrohlich.⁹⁴ Das Outcome nach der Behandlung einer SAB in Begleitung von einer ICB oder einem ISB ist in der Literatur unterschiedlich. Eine Studie zeigt, dass sich das Outcome nach der Entfernung des Hämatoms bei Patienten mit SAB beigleitend von einer ICB im Vergleich zu Patienten mit ISB verbessert.⁸³ Eine andere Studie gelangte zu einem Ergebnis, dass die aggressive Behandlung einer SAB in Begleitung von einem ISB durch eine dekompressive Hemikraniektomie, eine Blutungsentfernung und eine cisternale Spülung die gute Prognose begünstigt.⁹⁹

Die traditionelle Behandlung von MCA-Aneurysmen ist das mikrochirurgische Clipping, da die Anatomie dieser Aneurysmen häufig komplex ist^{100,101} und das endovaskuläre Coiling mit Risiken wie Coil-Protrusion und Thromboembolien verbunden ist.¹⁰² Die chirurgische Clip-Ligatur hat eine hohe Erfolgsrate bei dauerhafter Aneurysma-Ausschaltung und guten neurologischen Ergebnissen.^{100,103}

Unabhängig von den verschiedenen Managementstrategien wollten wir untersuchen, warum die Ruptur einiger MCA-Aneurysmen zu einer SAB ohne weitere begleitende Blutungsmuster und andere zu einer SAB in Begleitung von einer ICB und/oder einem ISB führt. Wir analysierten,

welche anatomischen Parameter für das Auftreten der verschiedenen Blutungsmuster die Prädiktoren sein könnten.

Die Ursache für unterschiedliche Blutungsmuster nach der Ruptur eines MCA-Aneurysmas ist vielschichtig zu betrachten. Die enge Lokalisation und Angulation des rupturierten Aneurysmasacks zu dem Hirnparenchym mit einem kleinen umgebenen Subarachnoidalraum oder einer stattgehabten Blutung könnten als mögliche Gründe für das Auftreten von aneurysmatischer ICB diskutiert werden. Daher sind Aneurysmen der ACA und der MCA aufgrund anatomischer Gegebenheiten anfälliger für die Entwicklung von ICB.^{104,105} Aufgrund des engen Raumes im Sylvischen Fissur und interhemisphärisch frontobasal kommt es nach einer Blutung zu einem erhöhten Druck auf das Hirngewebe. Dadurch kann eine ischämische Wirkung auf das Hirngewebe ausgeübt werden, die zu dessen Zerstörung führen kann, was die Blutung nach intracerebral begünstigen kann.

Im Rahmen einer CT-Perfusions-Scan-Studie wurde festgestellt, dass bei einigen Patienten mit einem ISB und bei anderen ohne ISB multiple kleine Blutungen aus kleinen Gefäßen in Kombination mit dem rupturierten Aneurysma möglicherweise die Ursache für das sekundäre Auftreten einer ISB sind.¹⁰⁶ Jedoch bleibt dies lediglich eine Vermutung und bedarf weiterer Untersuchungen.

Die SF-Konfiguration, in der sich MCA-Aneurysmen befinden, und ihre Rolle bei der Entstehung des Blutungsmusters sind bislang unerforschte Themen. Die Ergebnisse dieser Studie unterstützen die Hypothese, dass ein enger und gewundener SF-Typ häufiger mit einer ICB assoziiert ist als ein gerader und breiter SF-Typ. Statistisch signifikante Unterschiede traten bei den SF-Typen 1-3 in der Gruppe ohne begleitende Blutungsmuster auf, während bei den SF-Typen 4 und 5 in der Gruppe mit ICB eine signifikante Häufung festgestellt wurde. Interessanterweise zeigte die temporale Ausrichtung des Aneurysmasacks einen signifikanten Zusammenhang mit der ICB-Präsenz und bevorzugte eine temporale Lokalisation der Blutung.

Aufgrund der Assoziation zwischen der aneurysmatischen ICB und dem klinischen Outcome geben die Konfiguration der Sylvischen Fissur und die Angulation des rupturierten MCA-Aneurysmasacks eine indirekte Prognose. Eine schmale und gedrehte Sylvische Fissur mit einer engen Lokalisation des Aneurysmasacks zum Hirnparenchym bedeutet eine schlechte Prognose, die durch das Auftreten einer aneurysmatischen ICB begünstigt wird. Eine weite und gerade Sylvische Fissur mit einer weiten Lokalisation des Aneurysmasacks zum Hirnparenchym zeigt im

Gegensatz eine bessere Prognose auf.

Darüber hinaus belegen die Ergebnisse unserer Studie, dass die verschiedenen Gefäßparameter keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der unterschiedlichen Blutungsmuster hatten. Insbesondere die Annahme, dass größere MCA-Aneurysmen ICB verursachen könnten, konnte durch die Ergebnisse unserer Studie nicht bestätigt werden. Die Aneurysmen < 7 mm und ≥ 7 mm wurden konsequent auf die verschiedenen Blutungsmuster verteilt. Aneurysmen < 7 mm traten bei ICB häufiger auf, jedoch ohne statistische Aussagekraft. Rupturierte MCA-Aneurysmen mit Tochteraneurysmen wurden ebenfalls in dieser Studie untersucht. Diese rupturierten MCA-Aneurysmen zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der verschiedenen Blutungsmuster. Die Form des rupturierten MCA-Aneurysmas sowie dessen Lokalisation oder andere Parameter wie Alter und Geschlecht brachten ebenfalls keine neuen Erkenntnisse bezüglich des Auftretens unterschiedlicher Blutungsmuster.

Unsere Ergebnisse geben einen Hinweis auf das Vorliegen bestimmter Blutungsmuster nach der Ruptur eines MCA-Aneurysmas. Sie bestätigen tatsächlich, dass die schmalen und verdrehten SF-Typen, die zu einer engen Lokalisation des Aneurysmasacks zum Hirnparenchym führen, mit dem Vorhandensein von aneurysmatischer ICB nach einem rupturierten MCA-Aneurysma verbunden sind. Durch die Anwendung der vorliegenden Klassifikation der SF können die anatomischen Verhältnisse, die das Auftreten von aneurysmatischem ICB begünstigen, einheitlich bestimmt werden. Inwieweit dies die Therapieentscheidung beeinflusst, bleibt zu diskutieren. <https://de.pons.com/übersetzung/deutsch-englisch/>

Wir sind der Meinung, dass präoperative Kenntnisse der anatomischen Gegebenheiten hilfreich sind und zur weiteren Verbesserung mikrochirurgischer Verfahren, insbesondere bei der Ausschaltung von Aneurysmen, in Betracht gezogen werden sollten. <https://de.pons.com/übersetzung/deutsch-englisch/>

Es stellte sich die Frage, ob diese Erkenntnisse die Entscheidungsfindung der Chirurgen beeinflussen könnten. In der Regel wird die Sylvische Fissur durch das intraparenchymale Hämatom komprimiert. Bei der Entscheidung für eine Hämatomentfernung und Aneurysma-Clip-Ligation muss der Chirurg daher in den meisten Fällen mit einer engen und komplexen Anatomie der Sylvischen Fissur rechnen, was zu einer anspruchsvollen Präparation und Retraktion führen kann. Aus diesem Grund kann die Öffnung der Sylvischen Fissur je nach Aneurysma-Lokalisation und individuellen anatomischen Gegebenheiten sowohl distal als auch proximal erfolgen.

Dennoch sind weitere prospektive Studien erforderlich, um dieses spezifische Thema eingehender zu untersuchen.

9. Zusammenfassung

In dieser Dissertation wurden morphologische Gefäßparameter und anatomische Variationen der Sylvischen Fissur analysiert, um ihren Einfluss auf das Blutungsmuster von rupturierten MCA-Aneurysmen zu untersuchen. Die Ergebnisse zeigen, dass eine enge und verdrehte Sylvische Fissur, die zu einer engen Lokalisation des Aneurysmasacks zum Hirnparenchym führt, das Auftreten einer ICB begünstigt. Die Angulation des Aneurysmasacks zeigt ebenfalls einen Zusammenhang mit einer bevorzugten temporalen Lokalisation der Blutung. Diese Erkenntnisse könnten Chirurgen bei der Entscheidung bezüglich der Entfernung des Hämatoms und des Clippings des Aneurysmas beeinflussen. Die Prognose bei rupturierten MCA-Aneurysmen ist schlechter, wenn eine enge und verdrehte Sylvische Fissur vorliegt, da das Vorhandensein einer ICB einen hohen Einfluss auf die Prognose hat. Weitere Untersuchungen sind notwendig, um die Rolle der SF-Konfiguration bei der Wahl der chirurgischen Technik, insbesondere bei der Entfernung des Hämatoms und dem Clipping des Aneurysmas, zu untersuchen.

In Anbetracht der Behandlung des rupturierten intrakraniellen Aneurysmas sind verschiedene Ansätze möglich, einschließlich endovaskulärem Coiling und mikrochirurgischem Clipping. Es gibt unterschiedliche Ergebnisse bezüglich dieser Verfahren in der Literatur. Eine individuelle Entscheidung sollte auf der Grundlage der Bewertung der Patienten- und Aneurysma-Charakteristiken sowie der Vorteile beider Techniken getroffen werden. Die Bewertung der Vor- und Nachteile beider Techniken ergibt die optimale therapeutische Modalität. Zusätzliche prospektive Studien sind erforderlich, um die Ergebnisse der Behandlungsstrategien weiter zu evaluieren und die optimale Behandlung von rupturierten MCA-Aneurysmen zu identifizieren.

10. Referenzen

1. Kumar M, Karagiozov K, Chen L, Imizu S, Yoneda M, Watabe T, Kato Y, Sano H, Kanno T. A Classification of Unruptured Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms that can Help in Choice of Clipping Technique. *Minim Invasive Neurosurg.* 2007;50(3):132-139. doi:10.1055/s-2007-985153
2. Choi JH, Park JE, Kim MJ, Kim BS, Shin YS. Aneurysmal Neck Clipping as the Primary Treatment Option for Both Ruptured and Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. *J Korean Neurosurg Soc.* 2016;59(3):269. doi:10.3340/jkns.2016.59.3.269
3. Niikawa S, Kitajima H, Ohe N, Miwa Y, Ohkuma A. Significance of Acute Cerebral Swelling in Patients with Sylvian Hematoma due to Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysm, and its Management. *Neurol Med Chir(Tokyo).* 1998;38(12):844-850. doi:10.2176/nmc.38.844
4. Tanriover N, Rhoton AL, Kawashima M, Ulm AJ, Yasuda A. Microsurgical anatomy of the insula and the sylvian fissure. *Journal of Neurosurgery.* 2004;100(5):891-922. doi:10.3171/jns.2004.100.5.0891
5. Ngando H, Maslehaty H, Schreiber L, Blaeser K, Scholz M, Petridis A. Anatomical configuration of the Sylvian fissure and its influence on outcome after pterional approach for microsurgical aneurysm clipping. *Surg Neurol Int.* 2013;4(1):129. doi:10.4103/2152-7806.119073
6. Guner YE, Salman N, Gungor Y, Morali Guler T, Comert A. The microanatomy of the Sylvian fissure. *Childs Nerv Syst.* Published online September 26, 2022. doi:10.1007/s00381-022-05682-6
7. Keedy A. An overview of intracranial aneurysms. *Mcgill J Med.* 2006;9(2):141-146.
8. Peschillo S, Cannizzaro D, Caporlingua A, Missori P. A Systematic Review and Meta-Analysis of Treatment and Outcome of Blister-Like Aneurysms. *American Journal of Neuroradiology.* 2016;37(5):856-861. doi:10.3174/ajnr.A4606
9. Drake CG, Peerless SJ. Giant fusiform intracranial aneurysms: review of 120 patients treated surgically from 1965 to 1992. *Journal of Neurosurgery.* 1997;87(2):141-162. doi:10.3171/jns.1997.87.2.0141
10. Findlay JM, Hao C, Emery D. Non-Atherosclerotic Fusiform Cerebral Aneurysms. *Can j neurol sci.* 2002;29(1):41-48. doi:10.1017/S0317167100001700
11. Park SH, Yim MB, Lee CY, Kim E, Son EI. Intracranial Fusiform Aneurysms: It's Pathogenesis, Clinical Characteristics and Managements. *J Korean Neurosurg Soc.* 2008;44(3):116. doi:10.3340/jkns.2008.44.3.116
12. Turhon M, Kang H, Li M, Liu J, Zhang Y, Zhang Y, Huang J, Luo B, Liu J, Zhang H, Li T, Song D, Zhao Y, Guan S, Aximujiang A, Maimaitili A, Wang Y, Feng W, Wang Y, Wan J, Mao G, Shi H, Zhang X, Gu Y, Yang X. Treatment of fusiform aneurysms with a pipeline embolization device: a multicenter cohort study. *J NeuroIntervent Surg.* 2023;15(4):315-320. doi:10.1136/neurintsurg-2021-018539
13. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93-112. doi:10.1159/000346087
14. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *The Lancet Neurology.* 2014;13(4):393-404. doi:10.1016/S1474-4422(14)70015-8

15. Ajiboye N, Chalouhi N, Starke RM, Zanaty M, Bell R. Unruptured Cerebral Aneurysms: Evaluation and Management. *The Scientific World Journal*. 2015;2015:1-10. doi:10.1155/2015/954954
16. Inagawa T, Hirano A. Autopsy study of unruptured incidental intracranial aneurysms. *Surgical Neurology*. 1990;34(6):361-365. doi:10.1016/0090-3019(90)90237-J
17. Ren Y, Zhao S, Liu L, Sun H, Liu Y, Li H, Ma L, He M, You C, Li J. Successful microsurgical treatment of intracranial aneurysms in infants: a retrospective study and literature review. *Acta Neurochir*. 2018;160(4):783-792. doi:10.1007/s00701-017-3457-9
18. Meyer FB, Sundt TM, Fode NC, Morgan MK, Forbes GS, Mellinger JF. Cerebral aneurysms in childhood and adolescence. *Journal of Neurosurgery*. 1989;70(3):420-425. doi:10.3171/jns.1989.70.3.0420
19. Butler WE, Barker FG, Hayward B, Harkness W. Patients with Polycystic Kidney Disease Would Benefit from Routine Magnetic Resonance Angiographic Screening for Intracerebral Aneurysms: A Decision Analysis. *Neurosurgery*. 1996;38(3):506-516. doi:10.1097/00006123-199603000-00018
20. ter Berg HW, Bijlsma JB, Veiga Pires JA, Ludwig JW, van der Heiden C, Tulleken CA, Willemsse J. Familial association of intracranial aneurysms and multiple congenital anomalies. *Arch Neurol*. 1986;43(1):30-33. doi:10.1001/archneur.1986.00520010026015
21. Schievink WI. Genetics and aneurysm formation. *Neurosurg Clin N Am*. 1998;9(3):485-495.
22. Frösen J, Cebra J, Robertson AM, Aoki T. Flow-induced, inflammation-mediated arterial wall remodeling in the formation and progression of intracranial aneurysms. *Neurosurgical Focus*. 2019;47(1):E21. doi:10.3171/2019.5.FOCUS19234
23. Alfano JM, Kolega J, Natarajan SK, Xiang J, Paluch RA, Levy EI, Siddiqui AH, Meng H. Intracranial Aneurysms Occur More Frequently at Bifurcation Sites That Typically Experience Higher Hemodynamic Stresses. *Neurosurgery*. 2013;73(3):497-505. doi:10.1227/NEU.0000000000000016
24. Ferguson GG. Physical factors in the initiation, growth, and rupture of human intracranial saccular aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1972;37(6):666-677. doi:10.3171/jns.1972.37.6.0666
25. Greenberg MS. In: *Handbook of Neurosurgery*. Eighth edition. Thieme; 2016:1191-1193.
26. Nehls DG, Flom RA, Carter LP, Spetzler RF. Multiple intracranial aneurysms: determining the site of rupture. *Journal of Neurosurgery*. 1985;63(3):342-348. doi:10.3171/jns.1985.63.3.0342
27. Rhoton AL. In: *Cranial Anatomy and Surgical Approaches*. Nachdr. Neurosurgery [Comprehensive special supplement]. Lippincott Williams & Wilkins; 2007:150.
28. Bonita R. Cigarette smoking, hypertension and the risk of subarachnoid hemorrhage: a population-based case-control study. *Stroke*. 1986;17(5):831-835. doi:10.1161/01.STR.17.5.831
29. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS, Patel AB, Thompson BG, Vespa P. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43(6):1711-1737. doi:10.1161/STR.0b013e3182587839

30. Can A, Castro VM, Ozdemir YH, Dagen S, Dligach D, Finan S, Yu S, Gainer V, Shadick NA, Savova G, Murphy S, Cai T, Weiss ST, Du R. Alcohol Consumption and Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Transl Stroke Res*. 2018;9(1):13-19. doi:10.1007/s12975-017-0557-z
31. Okamoto K, Horisawa R, Kawamura T, Asai A, Ogino M, Takagi T, Ohno Y. Family History and Risk of Subarachnoid Hemorrhage: A Case-Control Study in Nagoya, Japan. *Stroke*. 2003;34(2):422-426. doi:10.1161/01.STR.0000053851.17964.C6
32. Pfohman M, Criddle LM. Epidemiology of Intracranial Aneurysm and Subarachnoid Hemorrhage: *Journal of Neuroscience Nursing*. 2001;33(1):39-41. doi:10.1097/01376517-200102000-00005
33. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD, Morita A, Juvela S, Yonekura M, Ishibashi T, Torner JC, Nakayama T, Rinkel GJE, Algra A. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *The Lancet Neurology*. 2014;13(1):59-66. doi:10.1016/S1474-4422(13)70263-1
34. Ishibashi T, Murayama Y, Urashima M, Saguchi T, Ebara M, Arakawa H, Irie K, Takao H, Abe T. Unruptured Intracranial Aneurysms: Incidence of Rupture and Risk Factors. *Stroke*. 2009;40(1):313-316. doi:10.1161/STROKEAHA.108.521674
35. Orz Y, AlYamany M. The impact of size and location on rupture of intracranial aneurysms. *Asian J Neurosurg*. 2015;10(1):26. doi:10.4103/1793-5482.144159
36. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *The Lancet*. 2003;362(9378):103-110. doi:10.1016/S0140-6736(03)13860-3
37. Juvela S, Poussa K, Lehto H, Porras M. Natural History of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Long-term Follow-up Study. *Stroke*. 2013;44(9):2414-2421. doi:10.1161/STROKEAHA.113.001838
38. Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, Kikuchi H. Small Unruptured Intracranial Aneurysm Verification Study: SUAVE Study, Japan. *Stroke*. 2010;41(9):1969-1977. doi:10.1161/STROKEAHA.110.585059
39. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, Hopkins LN, Meng H. MORPHOLOGY PARAMETERS FOR INTRACRANIAL ANEURYSM RUPTURE RISK ASSESSMENT. *Neurosurgery*. 2008;63(2):185-197. doi:10.1227/01.NEU.0000316847.64140.81
40. Hoh BL, Siström CL, Firment CS, Fautheree GL, Velat GJ, Whiting JH, Reavey-Cantwell JF, Lewis SB. BOTTLENECK FACTOR AND HEIGHT-WIDTH RATIO. *Neurosurgery*. 2007;61(4):716-723. doi:10.1227/01.NEU.0000298899.77097.BF
41. Rahman M, Smietana J, Hauck E, Hoh B, Hopkins N, Siddiqui A, Levy EI, Meng H, Mocco J. Size Ratio Correlates With Intracranial Aneurysm Rupture Status: A Prospective Study. *Stroke*. 2010;41(5):916-920. doi:10.1161/STROKEAHA.109.574244
42. Zhang J, Can A, Mukundan S, Steigner M, Castro VM, Dligach D, Finan S, Yu S, Gainer V, Shadick NA, Savova G, Murphy S, Cai T, Wang Z, Weiss ST, Du R. Morphological Variables Associated With Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery*. 2019;85(1):75-83. doi:10.1093/neuros/nyy213
43. Feng X, Zhang B, Guo E, Wang L, Qian Z, Liu P, Wen X, Xu W, Jiang C, Li Y, Wu Z, Liu A. Bifurcation Location and Growth of Aneurysm Size Are Significantly Associated with an Irregular Shape of

- Unruptured Intracranial Aneurysms. *World Neurosurgery*. 2017;107:255-262. doi:10.1016/j.wneu.2017.07.063
44. Qin H, Yang Q, Zhuang Q, Long J, Yang F, Zhang H. Morphological and Hemodynamic Parameters for Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysm Rupture Risk Assessment. *J Korean Neurosurg Soc*. 2017;60(5):504-510. doi:10.3340/jkns.2017.0101.009
 45. Ujiie H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T. Is the Aspect Ratio a Reliable Index for Predicting the Rupture of a Saccular Aneurysm? *Neurosurgery*. 2001;48(3):495-503. doi:10.1097/00006123-200103000-00007
 46. Zheng Y, Zhou B, Wang X, Chen H, Fang X, Jiang P, Yang H, He C, Yang G, Song Y, An Q, Leng B. Size, Aspect Ratio and Anatomic Location of Ruptured Intracranial Aneurysms: Consecutive Series of 415 Patients from a Prospective, Multicenter, Observational Study. *Cell Transplant*. 2019;28(6):739-746. doi:10.1177/0963689718817227
 47. Ho AL, Mouminah A, Du R. Posterior cerebral artery angle and the rupture of basilar tip aneurysms. *PLoS One*. 2014;9(10):e110946. doi:10.1371/journal.pone.0110946
 48. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2017;389(10069):655-666. doi:10.1016/S0140-6736(16)30668-7
 49. Biller J, Toffol GJ, Kassell NF, Adams HP, Beck DW, Boarini DJ. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage in Young Adults. *Neurosurgery*. 1987;21(5):664-667. doi:10.1227/00006123-198711000-00011
 50. de Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007;78(12):1365-1372. doi:10.1136/jnnp.2007.117655
 51. Shea AM, Reed SD, Curtis LH, Alexander MJ, Villani JJ, Schulman KA. CHARACTERISTICS OF NONTRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE IN THE UNITED STATES IN 2003. *Neurosurgery*. 2007;61(6):1131-1138. doi:10.1227/01.neu.0000306090.30517.ae
 52. Labovitz DL, Halim AX, Brent B, Boden-Albala B, Hauser WA, Sacco RL. Subarachnoid Hemorrhage Incidence among Whites, Blacks and Caribbean Hispanics: The Northern Manhattan Study. *Neuroepidemiology*. 2006;26(3):147-150. doi:10.1159/000091655
 53. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, Piegras D, Haley EC, Brott T, Hademenos G, Chyatte D, Rosenwasser R, Caroselli C. 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*. 2000;102(18):2300-2308. doi:10.1161/01.CIR.102.18.2300
 54. Okawara SH. Warning signs prior to rupture of an intracranial aneurysm. *Journal of Neurosurgery*. 1973;38(5):575-580. doi:10.3171/jns.1973.38.5.0575
 55. de Falco FA. Sentinel headache. *Neurol Sci*. 2004;25(S3):s215-s217. doi:10.1007/s10072-004-0289-1
 56. Polmear A. Sentinel Headaches in Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage: What is the True Incidence? A Systematic Review. *Cephalalgia*. 2003;23(10):935-941. doi:10.1046/j.1468-2982.2003.00596.x
 57. Yamashita K, Kashiwagi S, Kato S, Takasago T, Ito H. Cerebral Aneurysms in the Elderly in Yamaguchi, Japan: Analysis of the Yamaguchi Data Bank of Cerebral Aneurysm From 1985 to 1995. *Stroke*. 1997;28(10):1926-1931. doi:10.1161/01.STR.28.10.1926

58. Ohman J. Hypertension as a risk factor for epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery: *Neurosurgery*. Published online October 1990:578. doi:10.1097/00006123-199010000-00012
59. Sundaram MBM, Chow F. Seizures Associated with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *Can j neurol sci*. 1986;13(3):229-231. doi:10.1017/S0317167100036325
60. Greenberg MS. In: *Handbook of Neurosurgery*. Eighth edition. Thieme; 2016:1156-1161.
61. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1985;16(4):562-572. doi:10.1161/01.STR.16.4.562
62. Greenberg MS. In: *Handbook of Neurosurgery*. Eighth edition. Thieme; 2016:1178-1187.
63. Solenski NJ, Haley ECJ, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC. Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A report of the multicenter, cooperative aneurysm study. *Critical Care Medicine*. 1995;23(6):1007-1017. doi:10.1097/00003246-199506000-00004
64. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*. 1968;28(1):14-20. doi:10.3171/jns.1968.28.1.0014
65. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning: *Neurosurgery*. 1980;6(1):1-9. doi:10.1227/00006123-198001000-00001
66. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *Journal of Neurosurgery*. 1988;68(6). doi:10.3171/jns.1988.68.6.0985
67. Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and Perioperative Care in Intracranial Aneurysm Surgery. *Neurosurgery*. 1974;21(CN_suppl_1):79-89. doi:10.1093/neurosurgery/21.CN_suppl_1.79
68. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES, Macdonald RL, Mayer SA. Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale. *Neurosurgery*. 2006;59(1):21-27. doi:10.1227/01.NEU.0000218821.34014.1B
69. Grossman RG, Loftus CM, eds. In: *Principles of Neurosurgery*. 2nd ed. Lippincott-Raven; 1999:298-300.
70. Subarachnoidalblutung. In: *Wikipedia*. ; 2021. Accessed February 20, 2021. <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Subarachnoidalblutung&oldid=208142547>
71. Broderick JP, Brown RD, Sauerbeck L, Hornung R, Huston J, Woo D, Anderson C, Rouleau G, Kleindorfer D, Flaherty ML, Meissner I, Foroud T, Charles E, Moomaw J, Connolly ES. Greater Rupture Risk for Familial as Compared to Sporadic Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2009;40(6):1952-1957. doi:10.1161/STROKEAHA.108.542571
72. Raz E, Shapiro M, Mir O, Nossek E, Nelson PK. Arterial and Venous 3D Fusion AV-3D-DSA: A Novel Approach to Cerebrovascular Neuroimaging. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2021;42(7):1282-1284. doi:10.3174/ajnr.A7103

73. Tokuda Y, Inagawa T, Katoh Y, Kumano K, Ohbayashi N, Yoshioka H. Intracerebral hematoma in patients with ruptured cerebral aneurysms. *Surgical Neurology*. 1995;43(3):272-277. doi:10.1016/0090-3019(95)80013-7
74. Navratil O, Duris K, Juran V, Neuman E, Svoboda K, Smrcka M. Middle cerebral artery aneurysms with intracerebral hematoma—the impact of side and volume on final outcome. *Acta Neurochir*. 2017;159(3):543-547. doi:10.1007/s00701-016-3070-3
75. Wilkinson DA, Pandey AS, Thompson BG, Keep RF, Hua Y, Xi G. Injury mechanisms in acute intracerebral hemorrhage. *Neuropharmacology*. 2018;134:240-248. doi:10.1016/j.neuropharm.2017.09.033
76. Keep RF, Hua Y, Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *The Lancet Neurology*. 2012;11(8):720-731. doi:10.1016/S1474-4422(12)70104-7
77. Platz J, Güresir E, Wagner M, Seifert V, Konczalla J. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma. *JNS*. 2017;126(2):504-510. doi:10.3171/2015.12.JNS151563
78. de Oliveira Manoel AL. Surgery for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care*. 2020;24(1):45. doi:10.1186/s13054-020-2749-2
79. Dorfer C, Frick A, Knosp E, Gruber A. Decompressive Hemicraniectomy After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurgery*. 2010;74(4-5):465-471. doi:10.1016/j.wneu.2010.08.001
80. Lin CL, Kwan AL, Howng SL. Acute hydrocephalus and chronic hydrocephalus with the need of postoperative shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Kaohsiung J Med Sci*. 1999;15(3):137-145.
81. Greenberg MS. In: *Handbook of Neurosurgery*. Eighth edition. Thieme; 2016:1194-1195.
82. Bohnstedt BN, Nguyen HS, Kulwin CG, Shoja MM, Helbig GM, Leipzig TJ, Payner TD, Cohen-Gadol AA. Outcomes for Clip Ligation and Hematoma Evacuation Associated with 102 Patients with Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. *World Neurosurgery*. 2013;80(3-4):335-341. doi:10.1016/j.wneu.2012.03.008
83. Lee JG, Moon CT, Chun YI, Roh HG, Choi JW. Comparative Results of the Patients with Intracerebral and Intra-sylvian Hematoma in Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2013;15(3):200. doi:10.7461/jcen.2013.15.3.200
84. Nowak G, Schwachenwald D, Schwachenwald R, Kehler U, Müller H, Arnold H. Intracerebral hematomas caused by aneurysm rupture. Experience with 67 cases. *Neurosurg Rev*. 1998;21(1):5-9. doi:10.1007/BF01111478
85. Maslehaty H, Deuschl C, Kleist B, Göricke S, Sure U, Müller O. Computed tomography and magnetic resonance image-based analysis of the anatomical variations of the Sylvian fissure and characteristics of the middle cerebral artery. *Clin Pract*. 2017;7(1). doi:10.4081/cp.2017.890
86. Neyazi B, Siblini A, Frantsev R, Özkan N, Sandalcioglu IE, Sure U, Maslehaty H. The role of the Sylvian fissure configuration and the vascular anatomy on different bleeding patterns in ruptured middle

- cerebral artery aneurysms. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020;189:105572. doi:10.1016/j.clineuro.2019.105572
87. Elsharkawy A, Lehečka M, Niemelä M, Billon-Grand R, Lehto H, Kivisaari R, Hernesniemi J. A New, More Accurate Classification of Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery*. 2013;73(1):94-102. doi:10.1227/01.neu.0000429842.61213.d5
88. Natarajan SK, Sekhar LN, Ghodke B, Britz GW, Bhagawati D, Temkin N. Outcomes of Ruptured Intracranial Aneurysms Treated by Microsurgical Clipping and Endovascular Coiling in a High-Volume Center. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29(4):753-759. doi:10.3174/ajnr.A0895
89. Shao B, Wang J, Chen Y, He X, Chen H, Peng Y, Yang P, Duan H, Yang F, Teng L. Clipping versus Coiling for Ruptured Intracranial Aneurysms: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World Neurosurgery*. 2019;127:e353-e365. doi:10.1016/j.wneu.2019.03.123
90. Li H, Pan R, Wang H, Rong X, Yin Z, Milgrom DP, Shi X, Tang Y, Peng Y. Clipping Versus Coiling for Ruptured Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2013;44(1):29-37. doi:10.1161/STROKEAHA.112.663559
91. Kaku Y, Yamashita K, Kokuzawa J, Hatsuda N, Andoh T. Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms – Clip and Coil, Not Clip Versus Coil. In: *Surgical Management of Cerebrovascular Disease*. Vol 107. Acta Neurochirurgica Supplementum. Springer Vienna; 2010:9-13. doi:10.1007/978-3-211-99373-6_2
92. Zanaty M, Chalouhi N, Starke RM, Daou B, Todd M, Bayman E, Torner J, Hasan D. Short-Term Outcome of Clipping Versus Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms Treated by Dual-Trained Cerebrovascular Surgeon: Single-Institution Experience. *World Neurosurgery*. 2016;95:262-269. doi:10.1016/j.wneu.2016.08.009
93. Lee CS, Park JU, Kang JG, Lim YC. The Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Patients with Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms Associated with Intracerebral Hematoma. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2012;14(3):181. doi:10.7461/jcen.2012.14.3.181
94. Stapleton CJ, Walcott BP, Fusco MR, Butler WE, Thomas AJ, Ogilvy CS. Surgical Management of Ruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms With Large Intraparenchymal or Sylvian Fissure Hematomas. *Neurosurgery*. 2015;76(3):258-264. doi:10.1227/NEU.0000000000000596
95. Schuette AJ, Barrow DL. Treatment of Ruptured Middle Cerebral Aneurysms Associated with Intracerebral Hematomas. *World Neurosurgery*. 2013;80(3-4):266-267. doi:10.1016/j.wneu.2012.05.010
96. Jabbarli R, Reinhard M, Roelz R, Shah M, Niesen WD, Kaier K, Taschner C, Weyerbrock A, Van Velthoven V. Intracerebral Hematoma Due to Aneurysm Rupture. *Neurosurgery*. 2016;78(6):813-820. doi:10.1227/NEU.0000000000001136
97. Zheng H, Chen C, Zhang J, Hu Z. Mechanism and Therapy of Brain Edema after Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2016;42(3-4):155-169. doi:10.1159/000445170
98. Pongvarin N, Bhoopat W, Viriyavejakul A, Rodprasert P, Buranasiri P, Sukondhabhant S, Hensley MJ, Strom BL. Effects of Dexamethasone in Primary Supratentorial Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*. 1987;316(20):1229-1233. doi:10.1056/NEJM198705143162001

99. Fukuda H, Hayashi K, Moriya T, Nakashita S, Lo BWY, Yamagata S. Intrasyllian hematoma caused by ruptured middle cerebral artery aneurysms predicts recovery from poor-grade subarachnoid hemorrhage. *JNS*. 2015;123(3):686-692. doi:10.3171/2014.10.JNS141658
100. Smith TR, Cote DJ, Dasenbrock HH, Hamade YJ, Zammar SG, El Tecle NE, Batjer HH, Bendok BR. Comparison of the Efficacy and Safety of Endovascular Coiling Versus Microsurgical Clipping for Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurgery*. 2015;84(4):942-953. doi:10.1016/j.wneu.2015.05.073
101. Kadkhodayan Y, Delgado Almandoz JE, Fease JL, Scholz JM, Blem AM, Tran K, Crandall BM, Tubman DE. Endovascular Treatment of 346 Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery*. 2015;76(1):54-61. doi:10.1227/NEU.0000000000000562
102. Ishihara H, Ishihara S, Niimi J, Neki H, Kakehi Y, Uemiya N, Kohyama S, Yamane F. Risk factors for coil protrusion into the parent artery and associated thrombo-embolic events following unruptured cerebral aneurysm embolization. *Interv Neuroradiol*. 2015;21(2):178-183. doi:10.1177/1591019915582375
103. Rodríguez-Hernández A, Sughrue ME, Akhavan S, Habdank-Kolaczkowski J, Lawton MT. Current Management of Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery*. 2013;72(3):415-427. doi:10.1227/NEU.0b013e3182804aa2
104. Pasqualin A, Bazzan A, Cavazzani P, Scienza R, Licata C, Da Pian R. Intracranial hematomas following aneurysmal rupture: Experience with 309 cases. *Surgical Neurology*. 1986;25(1):6-17. doi:10.1016/0090-3019(86)90107-2
105. Robertson EG. CEREBRAL LESIONS DUE TO INTRACRANIAL ANEURYSMS. *Brain*. 1949;72(2):150-185. doi:10.1093/brain/72.2.150
106. Suzuki K, Ueno E, Kasuya H. Origin of Sylvian Hematoma in Patients with Subarachnoid Hemorrhage: Findings of Extravasation on Multiphase Contrast-Enhanced Computed Tomography. *World Neurosurgery*. 2014;82(6):e747-e751. doi:10.1016/j.wneu.2013.02.014

11. Teilveröffentlichung der Dissertation

Publikation:

1. Belal Neyazi ¹ , Ali Sibli ² , Roman Frantsev ² , Neriman Özkan ³ , I Erol Sandalcioglu ², Ulrich Sure ³, Homajoun Maslehaty ⁴. The role of the Sylvian fissure configuration and the vascular anatomy on different bleeding patterns in ruptured middle cerebral artery aneurysms. Clin Neurol Neurosurg. 2020 Feb; 189:105572.

12. Danksagung

Die erfolgreiche Durchführung der vorliegenden Dissertation ist für mich ein großes persönliches Ziel der vergangenen Jahre. Ich möchte einigen Menschen besonderen Dank aussprechen, da sie mich wesentlich bei der Arbeit unterstützt haben.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. med. I. E. Sandalcioglu, Direktor der Klinik für Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg.

Ich möchte mich besonders bei Herrn PD Dr. med. B. Neyazi, der diese Arbeit mit viel Mühen und Engagement betreut hat, für die Überlassung des Themas und für die wertvollen Hinweise bei der Durchführung und Anfertigung der Arbeit.

13. Eidesstattliche Erklärung

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

„Einfluss morphologischer Gefäßparameter und der anatomischen Variationen der sylvischen Fissur auf das Blutungsmuster rupturierter Aneurysmen der Arteria cerebri media“

in der Universitätsklinik für Neurochirurgie der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität mit Unterstützung durch Herrn Professor Dr. med. I. Erol Sandalcioglu und Herrn PD Dr. med. Belal Neyazi (Universitätsklinik für Neurochirurgie der Otto-von-Guericke-Universität)

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

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

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht.

Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den

Unterschrift

14. Lebenslauf

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.