

Die intraoperative Messung des intracerebralen Sauerstoffpartialdrucks als adjuvanter Monitoring-Parameter der cerebralen Durchblutung bei der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen

**Inaugural – Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Humanmedizin  
an der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von  
aus

**Felix Hübner**  
**Gießen**

**Gießen 2000**







Die intraoperative Messung des intracerebralen Sauerstoffpartialdrucks als adjuvanter Monitoring-Parameter der cerebralen Durchblutung bei der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen

**Inaugural – Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Humanmedizin  
an der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von  
aus

**Felix Hübner**  
**Gießen**

**Gießen 2000**

**Aus dem Medizinischen Zentrum für Neurologie und Neurochirurgie  
Neurochirurgische Klinik  
Direktor: Prof. Dr. med. D.-K. Böker  
des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen**

**Betreuer: Dr. med. A. Jödicke  
Gutachter: Prof. Dr. med. D.-K. Böker  
Gutachter: PD Dr. T. rer. nat. Noll**

**Tag der Disputation: 17. April 2001**

# **Meinen wunderbaren Eltern**



# Inhaltsverzeichnis

<b><i>Inhaltsverzeichnis</i></b>	<b>5</b>
<b><i>Verzeichnis der Abkürzungen</i></b>	<b>9</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>1.1 Die geschichtliche Entwicklung der Aneurysmadiagnostik und ihrer operativen Versorgung</b>	<b>11</b>
<b>2. Grundlagen</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Epidemiologie des cerebralen Aneurysmas</b>	<b>13</b>
<b>2.2 Pathologie des cerebralen Aneurysmas</b>	<b>14</b>
2.2.1 Größe, Lokalisation und Form	14
2.2.2 Histopathologie, Ätiologie und Pathogenese	15
<b>2.3 Klinische Manifestation intracranieller Aneurysmen</b>	<b>16</b>
2.3.1 Die klinische Manifestation nichtrupturierter Aneurysmen	16
2.3.2 Das klinische Erscheinungsbild einer Ruptur	17
2.3.3 Die Epidemiologie der Subarachnoidalblutung (SAB)	17
2.3.4 Die klinische Manifestation der Aneurysmaruptur	18
<b>2.4 Diagnostik intracranieller Aneurysmen und auftretender Komplikationen</b>	<b>19</b>
<b>2.5 Therapie und klinisches Ergebnis (Outcome)</b>	<b>20</b>
2.5.1 Das therapeutische Vorgehen und der klinische Verlauf bei nichtrupturierten Aneurysmen	20
2.5.2 Das therapeutische Vorgehen nach Ruptur	21
2.5.3 Intra- und postoperative Komplikationen bei der Versorgung rupturierter sowie elektiv zu operierender Aneurysmen	22
2.5.4 Das klinische Ergebnis nach einer Ruptur	23
<b>2.6 Unterstützende Diagnostik bei der operativen Versorgung eines Aneurysmas</b>	<b>25</b>
2.6.1 Die Somatosensibel Evozierten Potentiale (SSEP)	25
2.6.2 Die intracranielle intraoperative Dopplersonographie	26
2.6.3 Der Sauerstoffpartialdruck (ptiO <sub>2</sub> )	27
2.6.3.1 Die Intracerebrale Sauerstoffpartialdruckmessung	28
<b>3. Fragestellung</b>	<b>29</b>
<b>4. Patienten und Methodik</b>	<b>30</b>

<b>4.1</b>	<b>Auswahl der Patienten und Darstellung des Beobachtungszeitraumes</b>	<b>30</b>
<b>4.2</b>	<b>Versuchsaufbau und Versuchsablauf</b>	<b>31</b>
<b>4.3</b>	<b>Definition von Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> sowie der SSEP während des Clippens sowie nach dem Clippen</b>	<b>34</b>
<b>4.4</b>	<b>Datenerhebung und Gerätebeschreibung</b>	<b>36</b>
4.4.1	Die Registrierung einflußnehmender Faktoren (Blutdruck, Herzfrequenz, Medikamentengabe, Temperatur, Blutgase, operative Manipulation )	36
4.4.2	Die Messung der SSEP	36
4.4.3	Die Messung des ptiO <sub>2</sub>	37
4.4.4	Die Installation und Implantation der Messsonde	38
<b>4.5</b>	<b>Operative Versorgung cerebraler Aneurysmen</b>	<b>40</b>
<b>4.6</b>	<b>Statistische Verfahren und Darstellung der Daten</b>	<b>41</b>
<b>5.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>43</b>
<b>5.1</b>	<b>Grundlagendaten</b>	<b>43</b>
<b>5.2</b>	<b>Der intraoperative intracerebrale Sauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>)</b>	<b>51</b>
<b>5.3</b>	<b>Die prae- und intraoperativen Somatosensibel Evozierten Potentiale (SSEP) sowie das Ansprechen beider Meßmodalitäten (SSEP und ptiO<sub>2</sub>) in Korrelation zur Aneurysmalokalisation</b>	<b>59</b>
<b>5.4</b>	<b>Vergleich der Grundlagendaten mit den intraoperativen ptiO<sub>2</sub> Meßwerten</b>	<b>63</b>
<b>5.5</b>	<b>Die postoperative CCT-Kontrolle</b>	<b>64</b>
<b>5.6</b>	<b>Die Veränderungen des Sauerstoffpartialdruckes nach dem Clippen im Vergleich zur Aneurysmalokalisation, den intraoperativen SSEP und der postoperativen CCT-Kontrolle</b>	<b>65</b>
<b>5.7</b>	<b>Die absolute Veränderung des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen</b>	<b>73</b>
<b>5.8</b>	<b>Die Korrelation zwischen der Art des Clippens, dem ptiO<sub>2</sub>, den SSEP sowie der postoperativen CCT</b>	<b>78</b>
<b>5.9</b>	<b>Das klinische Outcome nach 30 Tagen; Vergleich mit den praeoperativ erhobenen Daten</b>	<b>80</b>
5.9.1	Die Grundlagendaten in Korrelation zum Glasgow-Outcome-Score	81
5.9.2	Zusammenhang zwischen dem Hunt und Hess Grad und dem Glasgow-Outcome-Score	83
5.9.3	Zusammenhang zwischen dem Fisher Grad und dem Glasgow-Outcome-Score	85

5.9.4	Der Zusammenhang zwischen der Art und dem Zeitpunkt der Operation und dem klinischen Ergebnis	86
<b>5.10</b>	<b>Das klinische Ergebnis nach 30 Tagen; Vergleich mit den intraoperativen ptiO<sub>2</sub>-und SSEP-Werte sowie der postoperativen CCT</b>	<b>87</b>
5.10.1	Der Zusammenhang zwischen <i>prozentualen</i> ptiO <sub>2</sub> -Veränderungen und klinischem Ergebnis	87
5.10.2	Die Wertigkeit des <i>absoluten</i> ptiO <sub>2</sub> nach Clipping (> oder ≤ 15 mmHg) im Vergleich zum klinischen Ergebnis	91
5.10.3	Der Zusammenhang zwischen der Erholungsfähigkeit des ptiO <sub>2</sub> , der CCT und dem klinischen Ergebnis	92
5.10.4	Vergleich der prae- und intraoperativen SSEP-Werte mit dem klinischen Ergebnis 30 Tage nach Operation	94
5.10.1	Die Infarkthäufigkeit in der postoperativen CCT in Korrelation zum GOS am 30. postoperativen Tag	95
<b>5.11</b>	<b>Darstellung der aufgetretenen Komplikationen bei Anwendung der ptiO<sub>2</sub> Sonde</b>	<b>95</b>
<b>5.12</b>	<b>Darstellung des Verlaufes bei zwei Patienten mit gleichzeitigem Absinken des ptiO<sub>2</sub> und pathologischen Veränderungen der SSEP mit der anschließenden CCT-Kontrolle</b>	<b>96</b>
<b>6.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>103</b>
<b>6.1</b>	<b>Beurteilung der Grundlagendaten</b>	<b>103</b>
<b>6.2</b>	<b>Beurteilung des intraoperativen ptiO<sub>2</sub></b>	<b>104</b>
<b>6.3</b>	<b>Beurteilung der SSEP und Vergleich zum ptiO<sub>2</sub></b>	<b>107</b>
<b>6.4</b>	<b>Diskussion der relativen Veränderung des ptiO<sub>2</sub> und der SSEP und Vergleich mit dem postoperativen CCT-Befund</b>	<b>110</b>
<b>6.5</b>	<b>Zusammenhänge zwischen der Art des Clippens, dem ptiO<sub>2</sub>, den SSEP und der postoperativen CCT-Kontrolle</b>	<b>115</b>
<b>6.6</b>	<b>Die Korrelation der praeoperativen Daten mit dem klinischen Ergebnis (Outcome) am 30. postoperativen Tag</b>	<b>117</b>
<b>6.7</b>	<b>Die intraoperativen ptiO<sub>2</sub>- und SSEP Werte im Vergleich zum klinischen Ergebnis am 30. postoperativen Tag</b>	<b>118</b>

<b>6.8</b>	<b>Vergleich des gewonnenen ptiO<sub>2</sub>-Absolutwertes (ptiO<sub>2</sub> ≤ 15 mmHg) mit der postoperativen CCT und dem GOS</b>	<b>119</b>
<b>6.9</b>	<b>Die Analyse der vorliegenden Untersuchung</b>	<b>122</b>
6.9.1	Der Interpretationsansatz	122
6.9.2	Nutzenanalyse des erprobten Monitoringverfahrens (ptiO <sub>2</sub> Cutoff 15 mmHg) gegenüber dem Standardmonitoring (SSEP)	126
<b>6.10</b>	<b>Abschließende Beurteilung der Vor- und Nachteile der Licoxsonde</b>	<b>127</b>
<b>6.11</b>	<b>Abschließende Beurteilung der Vor- und Nachteile der Somatosensibel-Evozierten-Potentiale und Vergleich beider Meßverfahren</b>	<b>130</b>
<b>7.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>132</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>133</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>143</b>
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>144</b>

## Verzeichnis der Abkürzungen

A	=	Arteria
ACA	=	Arteria cerebri anterior (proximal = A <sub>1</sub> ; distal der ACoA=A <sub>2</sub> )
ACI	=	Arteria carotis interna
ACM	=	Arteria cerebri media
ACoA	=	Arteria communicans anterior
ACoP	=	Arteria communicans posterior
CCT	=	Craniale Computertomographie
CPP	=	Cerebraler Perfusionsdruck
GCS	=	Glasgow-Coma-Scale
GOS	=	Glasgow Outcome Score
HF	=	Herzfrequenz pro Minute
HuH	=	Hunt und Hess Grad
IA-DSA	=	Intra-Arterielle-Digitale-Subtraktions-Angiographie
ICP	=	Intracranieller Druck (Pressure)
IVB	=	Intraventriculäre Blutung
IZB	=	Intracerebrale Blutung
LP	=	Lumbalpunktion
MAP	=	Mittlerer arterieller Druck (mmHg)
mmHg	=	Millimeter Quecksilbersäule
MRA	=	Magnet-Resonanz-Angiographie
MRT	=	Magnet-Resonanz-Tomographie
M-SEP	=	Somatosensibel Evozierte Potentiale des Nervus Medianus
N	=	Nervus
pCO <sub>2</sub>	=	partieller Kohlendioxidgehalt
pO <sub>2</sub>	=	Sauerstoffpartialdruck
ptiO <sub>2</sub>	=	Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe (ti = tissue)
RR	=	Blutdruck nach RivaRocci
SAB	=	Subarachnoidalblutung
SHT	=	Schädel-Hirn-Trauma
SjvO <sub>2</sub>	=	Jugulärvenöse Sauerstoffsättigung
SSEP	=	Somatosensibel Evozierte Potentiale
TCD	=	Transcranielle Doppler Sonographie
TIA	=	Transitorisch Ischaemische Attacke
T-SEP	=	Somatosensibel Evozierte Potentiale des Nervus Tibialis
ZNS	=	Zentrales Nervensystem



ἔκ δέ νυ Φοίβου  
ἱητροὶ δεδάασιν ἀνάβλησιν θανάτοιο

Kallimachos, Apollonhymnus  
Vers 45 f.

## 1. Einleitung

### 1.1 Die geschichtliche Entwicklung der Aneurysmadiagnostik und ihrer operativen Versorgung

Ein Zusammenhang zwischen arteriovenösen Malformationen und cerebralen Leiden wird schon auf ägyptischen Papyri in der Mitte des zweiten Jahrtausends v. Chr. beschrieben <sup>1</sup>. 3000 Jahre später beginnt eine genauere Erforschung cerebrovaskulärer Veränderungen durch den Paduaner Morgagni. Bei der Beschreibung von Blutungen im Bereich der Schädelbasis erwähnt er erstmals das Vorhandensein eines intracraniellen Aneurysmas <sup>2</sup>.

Im 19. Jahrhundert wird die Differenzierung intracerebraler Hämorrhagien vorangetrieben. Man entdeckt den Unterschied zwischen subarachnoidalen und parenchymatösen sowie spontanen und traumatischen Blutungen <sup>3 4</sup>.

1891 entwickelt Quincke die Lumbalpunktion, ein wichtiger Fortschritt in der Diagnostik der bis dahin lediglich autoptisch zu verifizierenden Subarachnoidalblutung (SAB) <sup>5</sup>.

Zur gleichen Zeit macht von Hoffman (1894) auf die hohe Inzidenz von Aneurysmarupturen bei der Genese der SAB aufmerksam <sup>6</sup>.

Bis in die 20er Jahre des 20. Jahrhunderts hinein gibt es nur wenige Ansätze zur operativen Versorgung rupturierter Aneurysmen. Man versucht, die erneute Blutung durch Ligation des Aneurysmahalses bzw. eine Umscheidung des Aneurysmas mit Muskulatur zu verhindern <sup>7</sup>.

1938 gelingt es Harvey Cushing, durch das Aufsetzen eines Silberclips auf den Hals des Aneurysmas dasselbe aus dem Gefäßkreislauf auszuschalten <sup>8</sup>.

Schon vorher (1927) hatte Moniz die cerebrale Angiographie entdeckt, doch etabliert diese sich als Standarddiagnostikum, durch das praeoperativ das Aneurysma, sein Hals sowie die Lageverhältnisse zu anderen Gefäßen exakt dargestellt werden können, erst in den 50er Jahren <sup>9</sup>. Noch unbekannt sind damals die nach einer Subarachnoidalblutung auftretenden,

angiographisch erfaßbaren postoperativen Kaliberverminderungen der Hirnarterien (Vasospasmen), welche sogar zu vollständigen Verschlüssen der aneurysmatragenden Gefäße und daraus resultierenden Verschlechterungen des klinischen Verlaufes der Patienten führen können.

Die größten technischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte stellen die Entwicklung des Operationsmikroskopes, wiederentfernbarer Clips sowie der bipolaren Koagulation dar<sup>10</sup>. Durch diese Hilfsmittel können kleinste Gefäßäste dargestellt, vom Aneurysma getrennt und für das Clippen freigelegt werden. Die Lage der bis zu diesem Zeitpunkt nur einmalig aufsetzbaren Clips kann seitdem problemlos korrigiert werden.

Neben dieser neuen mikrochirurgischen Techniken kann auch durch Errungenschaften auf dem Gebiet der Neuroanästhesie das Ergebnis der operativen Behandlung cerebraler Aneurysmen verbessert werden. Mittels kontrollierter Hypotension kann die nach SAB gesteigerte Rupturgefahr herabgesetzt werden, durch die mikrochirurgische Eröffnung der basalen Zisternen, den Einsatz von Diuretika, kontrollierter Beatmung sowie Liquordrainagen läßt sich die meist ausgeprägte Hirnschwellung, welche die operative Zugänglichkeit stark beeinträchtigt, vermindern.

## 2. Grundlagen

### 2.1 Epidemiologie des cerebralen Aneurysmas

Das Auftreten cerebraler Aneurysmen wird weltweit mit einer Inzidenz von 0,2-9,9% beziffert<sup>11 12</sup>. So weisen nach radiographischen und autoptischen Untersuchungen etwa 5% der Bevölkerung der USA und Japans Aneurysmen auf, in Finnland liegt diese Zahl mit bis zu 9,6% weit höher<sup>13 14 20 159</sup>. Überwiegend handelt es sich dabei um solitäre Aneurysmen, in etwa 7,7-29,8% finden sich multiple Gefäßausstülpungen<sup>15 16</sup>.

Nach ihrer Lokalisation finden sich folgende Verteilungsmuster: 40% gehen von der Arteria carotis interna (ACI), 10-16% von der A. communicans anterior (ACoA) und der A. cerebri anterior (ACA), 20-23% von der A. cerebri media (ACM) und 12-27% von den Arterien des hinteren Kreislaufes (Arteria communicans posterior, A. vertebralis, A. cerebri posterior und A. basilaris) aus.

In einem höheren Prozentsatz sollen Frauen Aneurysmen aufweisen. Wiebers et. al. fanden bei allen cerebralen Angiographien, die ohne stattgehabte SAB durchgeführt wurden, ein Aneurysma bei 73% der Frauen und bei 27% der Männer<sup>17</sup>. Während bei Frauen Aneurysmen häufiger an der ACI lokalisiert sind, überwiegen bei Männern solche an der ACoA<sup>18</sup>. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Aneurysmen bei Kindern während der ersten Lebensdekade wird als äußerst gering beziffert. Gegebenenfalls sind sie vor allem an der Bifurkation der ACI sowie an der ACM lokalisiert<sup>19</sup>.

Ein vermehrtes Auftreten von intracraniellen Aneurysmen wird im Zusammenhang mit einer familiären Prädisposition bei Verwandten ersten und zweiten Grades vermutet. Nakagawa et al. zeigen in einer Studie mit 400 Patienten eine Korrelation zwischen dem Auftreten intracerebraler Aneurysmen (17,9%) und einer familienanamnestisch erheblichen SAB auf<sup>20</sup>. Auch Ronkainen et al. haben eine um das 2-3-fache gesteigerte Inzidenz für Aneurysmen bei Verwandten ersten Grades ermittelt<sup>21</sup>.

Als gesichert gilt, daß Patienten mit familiär gehäuft auftretenden intracraniellen Aneurysmen zum Zeitpunkt der Ruptur jünger sind als solche ohne familiäre Prädisposition (42,3 Jahre im Vergleich zu 51,4 Jahren)<sup>1</sup>, daß diese Aneurysmen schon bei einer geringeren Größe

---

<sup>1</sup> S. Kapitel 2.2.2

rupturieren und daß Familienmitglieder häufiger die gleiche Lokalisation eines Aneurysmas aufweisen<sup>22 23 24</sup>.

Die höchste Inzidenz haben cerebrale Aneurysmen während der vierten bis sechsten Lebensdekade.

## **2.2 Pathologie des cerebralen Aneurysmas**

### **2.2.1 Größe, Lokalisation und Form**

Die Größe eines Aneurysmas wird nach seinem Kuppeldurchmesser in der Angiographie bestimmt. Man unterscheidet kleine (<10 mm), große (10-24 mm) und gigantische Aneurysmen (>25 mm).

Das Risiko einer Aneurysmablutung schwankt zwischen 0,05 und 6% pro Jahr<sup>16</sup>. Die Wahrscheinlichkeit einer Ruptur hängt von den Erkrankungsjahren, dem Alter des Patienten, der Anzahl der vorhandenen Aneurysmen, vor allem aber von ihrer Form und Größe ab. Patienten nach stattgehabter SAB sind durch die Ruptur eines weiteren Aneurysmas deutlich höher gefährdet<sup>25 26 27</sup>.

Wiebers et al. beziffern in ihrer Arbeit über 2651 Patienten die Rupturgefahr eines Aneurysmas mit einem Durchmesser unter 10 mm bei einem Patienten ohne vorherige SAB (Gruppe I) mit weniger als 0,05%<sup>17</sup>. Hat ein Patient bereits eine SAB erlitten (Gruppe II), nimmt die Wahrscheinlichkeit bis zu ca. 0,5% pro Jahr zu. Bei einem Aneurysma über 10 mm Größe wird das Rupturrisiko in beiden Gruppen mit 1% pro Jahr angegeben, bei Riesenaneurysmen (> 2,5 cm) mit über 6% pro Jahr.

Neben der Größe ist bei der Patientengruppe I die Lokalisation des Aneurysmas von entscheidender Bedeutung. Am höchsten ist das Risiko einer Ruptur bei Basilariskopfaneurysmen sowie solchen des vertebrobasilären Stromgebietes und an der A. communicans posterior (ACoP). In Gruppe II beeinflusst nicht die Größe, sondern das Alter des Patienten wesentlich die Rupturgefahr.

Bei multiplen Aneurysmen beläuft sich die Gefahr einer Blutung auf 10-17% pro Jahr.

Eine eventuelle Ruptur hängt von den Faktoren Zeit, klinisches Erscheinungsbild, aktuelle Größe sowie Größenverlauf ab. Aneurysmen sind keine statischen Gebilde, sondern können, nachdem sie jahrelang die gleiche Größe bewahrt haben, sich plötzlich ausdehnen, wodurch

das Risiko einer Ruptur sich dramatisch erhöht. Als Hauptursache dieser abrupten Veränderungen werden hämodynamische Komponenten mit Veränderungen der intraaneurysmalen Blutflußrichtung, arteriosklerotische Einlagerungen sowie intramurale Hämorrhagien verantwortlich gemacht<sup>28 29 30</sup>.

Um Aneurysmen weiter zu differenzieren, benennt man sie nach ihrer Form: I. sackförmige, II. fusiforme und III. posttraumatische Aneurysmen<sup>31</sup>. Bei den cerebralen Aneurysmen überwiegen sackförmige, gestielte und nichtgestielte Aneurysmen.

Aneurysmen sind meist an hämodynamisch strapazierten Orten, wie arteriellen Bifurkationen, zu finden; 80-90% betreffen das Stromgebiet der ACI und nur ca. 10-20% das vertebrobasiläre System.

### **2.2.2 Histopathologie, Ätiologie und Pathogenese**

Cerebrale Arterien weisen folgenden Wandaufbau auf: die äußere kollagene Tunica adventita wird durch eine prominente Muscularis media sowie die innengelegene Intima, die von Endothelzellen überzogen ist, ausgekleidet. Eine Lamina elastica interna trennt Intima und Media voneinander, eine Lamina elastica externa, wie sie an extracerebralen Gefäßen auftritt, fehlt im Gehirn. Um arterielle Bifurkationen herum finden sich zur Wandverstärkung sogenannte intimale Polster<sup>30</sup>. Gelegentlich bildet die Muscularis media, vor allem an der Spitze bzw. der lateralen Wand einer Bifurkation, Lücken, so daß die Gefäßwand nur aus Intima, Lamina elastica interna und Adventitia besteht. Diese Veränderungen werden als „medial defect of Forbus“ bezeichnet<sup>32</sup>. Ebenso wie Veränderungen von Intima und Elastica interna werden diese Defekte als wesentliche Pathomechanismen für die Entstehung von cerebralen Aneurysmen diskutiert. So zeigen elektronenmikroskopische Untersuchungen, daß die Media in sackförmigen Aneurysmen häufig im Hals endet und auch die Elastica interna gelegentlich in Teilen oder vollständig fehlt. Die meisten Aneurysmen besitzen eine sehr dünne Wand, die nur aus Intima und Adventitia besteht und häufig atherosklerotische Veränderungen aufweist. Die Wand großer Aneurysmen ist meist dicker, jedoch ebenso brüchig wie die kleiner Aneurysmen. Man findet hauptsächlich wandverstärkendes hyalines Bindegewebe in oder zwischen Intima und Adventitia, teilweise Kalzifikationen und als Folge einer Arteriosklerose Veränderungen der Intima wie Muskelproliferationen, Cholesterinablagerungen, lipidgefüllte Makrophagen und Ulzerationen. Ebenfalls typisch ist das Vorhandensein intraaneurysmatischer Thromben.

Als Ursache dieser Wandveränderungen wird ein Zusammenspiel aus intrinsischen Faktoren, wie Gefäßmalformationen, und extrinsischen Faktoren, wie Hypertension oder Arteriosklerose, verantwortlich gemacht.

Glynn und Stehens weisen schon bei Kindern unter einem Jahr wahrscheinlich schon vorgeburtlich bestehende Wanddefekte nach<sup>33 34</sup>. Bei denselben Kindern ist nach dem sechsten Lebensjahr bereits eine Zunahme dieser intramuralen Veränderungen zu sehen.

Unterstützt wird die Theorie einer kongenitalen Prädisposition dadurch, daß sich bei einem Teil der Patienten mit einem Aneurysma Veränderungen des Typ III /Typ I Kollagenverhältnisses nachweisen lassen<sup>35</sup>. Bei einem Defekt dieser beiden Kollagentypen kommt es zur Bildung übermäßig dehnbarer Gefäßwände<sup>36 37 38 39</sup>. So sind auch Patienten mit dem Typ IV Ehlers-Danlos Syndrom, dem Marfan Syndrom, der polyzystischen Nierenerkrankung sowie dem Pseudoxanthoma Elasticum mit dem erhöhten Risiko cerebraler Aneurysmen belastet. Alle diese Erkrankungen beruhen auf Kollagendefekten<sup>24 40</sup>. Als weitere Erkrankungen, die mit intracraniellen Aneurysmen vergesellschaftet sind, gelten die fibromuskuläre Dysplasie, arteriovenöse Malformationen, das Osler-Rendu-Weber Syndrom sowie die Coarctatio aortae<sup>41</sup>.

Bei der Entstehung von de novo Aneurysmen wird der Einfluß extrinsischer Faktoren vermutet<sup>42</sup>. Zu diesen zählen die arterielle Hypertension<sup>II</sup>, Embolien, Infektionen, Traumen, Neoplasmen sowie die Atherosklerose. Allen gemeinsam ist, daß sie zu einer Verletzung der Gefäßwand bzw. zu Veränderungen des Blutflusses führen können und somit die Entstehung von Aneurysmen begünstigen.

## **2.3 Klinische Manifestation intracranieller Aneurysmen**

### **2.3.1 Die klinische Manifestation nichtrupturierter Aneurysmen**

Nichtrupturierte Aneurysmen sind klinisch bei 70 bis 95% der Patienten über lange Zeit asymptomatisch<sup>43 44</sup>. Häufig werden sie als Zufallsbefund während der neuroradiologischen Abklärung nichtaneurysmatisch bedingter Beschwerden entdeckt. Viele dieser Patienten (30-60%) berichten jedoch nach einer Ruptur, daß in den letzten Wochen vor der Ruptur plötzlich

---

<sup>II</sup> Ostergaard et al. belegen den hohen Stellenwert der arteriellen Hypertension bei der Entstehung multipler Aneurysmen ohne eine direkte Korrelation zu einzelnen Aneurysmen herzustellen<sup>II</sup>.

rezidivierende Kopfschmerz aufgetreten seien<sup>45 46 47</sup>. Mit Kopfschmerzen können Übelkeit, Erbrechen, Hirnnervendefizite, selten auch Krampfanfälle und transitorisch ischämische Attacken (TIA) assoziiert sein<sup>48 49 50 27 51</sup>.

Als eine Ursache dieser Frühsymptome werden minimale Blutungen („the minimal warning leak“) in die Aneurysmawand diskutiert, die meist weder in der CCT noch durch eine Lumbalpunktion nachzuweisen sind. Angiographische Untersuchungen zeigen, daß diese Blutungen intracerebrale Vasospasmen zur Folge haben, die den als „thunderclap-headache“ beschriebenen Kopfschmerz sowie einen Teil der übrigen Symptome auslösen<sup>47</sup>.

Andererseits können Symptome auch durch Embolisationen aus intraaneurysmatischem thrombotischem Material und durch Druck des Aneurysmas auf umliegendes Gewebe hervorgerufen werden<sup>52 28</sup>.

### **2.3.2 Das klinische Erscheinungsbild einer Ruptur**

Blutungen nach Aneurysmaruptur werden unterschieden in:

- (1) Subarachnoidalblutung (50-70%)
- (2) Intracerebrale Blutung (20-40%)
- (3) Intraventrikuläre Blutung (13-28%)
- (4) subdurales Hämatom (2-5%)

Nicht selten handelt es sich bei aneurysmatisch bedingten Blutungen um Mischformen aus allen vier Blutungstypen<sup>11</sup>.

### **2.3.3 Die Epidemiologie der Subarachnoidalblutung (SAB)**

Pathophysiologisch muß bei einer SAB zwischen traumatischer und nichttraumatischer Ursache unterschieden werden. Traumatische SAB sind auf offene oder geschlossene Schädel-Hirn-Traumen zurückzuführen<sup>53</sup>. Spontane SAB resultieren zu etwa 75-80% aus der Ruptur eines intracraniellen Aneurysmas. Nur 6-8% sind apoplektisch, weitere 10-15% durch cerebrale Vasculitiden, Tumoren sowie andere Erkrankungen oder Medikamente bedingt. Eine SAB als Folge eines rupturierten Aneurysmas macht 20-25% aller cerebrovaskulären Erkrankungen aus<sup>11</sup>.

### 2.3.4 Die klinische Manifestation der Aneurysmaruptur

Als Leitsymptom einer aneurysmalen Blutung gilt der plötzlich auftretende Vernichtungskopfschmerz mit nachfolgender Nackensteifigkeit bzw. ein epileptischer Anfall. Im weiteren Verlauf kann es aufgrund steigenden intracraniellen Druckes durch Entwicklung eines Hirnödems bzw. eines Hydrozephalus sowie durch fokale cerebrale Verletzungen zu Hirnnervenausfällen, Übelkeit, Erbrechen, Hemiparese, sensomotorischen Defiziten und abrupten Bewußtseinsänderungen kommen.

Weniger spezifisch im Zusammenhang mit einer SAB auftretende Symptome sind: die inadäquate Ausschüttung des antidiuretischen Hormons, der Anstieg der Körpertemperatur, des Blutdrucks, der Pulsfrequenz, der Anzahl der Leukozyten sowie des Blutzuckers.

Die klinische Auswertung einer SAB kann anhand des Hunt und Hess Grades nach den klinischen Symptomen, dem Bewußtseinszustand sowie den neurologischen Ausfallserscheinungen klassifiziert werden (s. Tab 2.3.4.1) <sup>54 55</sup>.

**Tab. 2.3.4.1 Schweregrade der Subarachnoidalblutung nach Hunt und Hess (1968) <sup>54</sup> mit der Modifikation nach Hunt und Kosnik (1974) <sup>55</sup>**

Grad I	Asymptomatische oder leichte Kopfschmerzen und leichter Meningismus.
Grad II	Schwere oder schwerste Kopfschmerzen, Meningismus, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenparesen (z.B. III, IV).
Grad III	Somnolenz, hirnorganisches Psychosyndrom, leichtere neurologische Ausfälle.
Grad IV	Stupor und Sopor, Hemiparese/ -plegie, vegetative Dysregulation, Decerebrationssyndrome.
Grad V	Koma, keine Reaktion auf Schmerzreize.
Für schwere systemische Erkrankungen (z.B. Hypertension, Diabetes Mellitus, schwere Arteriosklerose, COPD) oder schwere Vasospasmen während der Arteriographie sollte ein Grad hinzugefügt werden	
Diese Klassifikation haben Hunt et al., 1974 <sup>55</sup> , um 2 Grade erweitert	
Grad 0	Nichtrupturierte Aneurysmen
Grad I a	Keine akuten meningealen/ cerebralen Reaktionen, jedoch bestimmtes neurologisches Defizit

## 2.4 Diagnostik intracranieller Aneurysmen und auftretender Komplikationen

Zur Diagnostik intracranieller Aneurysmen werden die craniale Computertomographie (CCT), die CCT-Angiographie, die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT), die Magnet-Resonanz-Angiographie (MRA) sowie die Intra-Arterielle-Digitale-Subtraktions-Angiographie (IADSA) verwendet.

Die Computertomographie des Schädels stellt das Standarddiagnostikum bei Verdacht auf eine intracranielle Blutung dar. Zwar wird bei Vorliegen einer Aneurysmaruptur von einer diagnostischen falsch-negativ Rate von bis zu 35% berichtet, jedoch kann eine „high-density“ Blutansammlung im Subarachnoidalraum in bis zu 95% der Fälle diagnostiziert werden <sup>11</sup>. Die Erfassung der eigentlichen Blutung durch die CCT wird durch die Veränderung der Hämatomdichte mit der Dauer ihres Vorhandenseins erheblich schwieriger, das Aufzeigen eines Hydrozephalus oder einer Massenverschiebung ist jedoch fast immer möglich <sup>11 56</sup>. Ein weiterer Vorteil der Computertomographie ist die Erfassung aneurysmaler Verkalkungen, Thromben sowie aneurysmabedingter Knochenveränderungen. Zwar sind Gefäßstrukturen an sich nur schwer durch eine CCT zu erfassen, durch Dünnschichtung nach Kontrastmittelgabe lassen sich jedoch angiographieähnliche Gefäßdarstellungen erreichen. So können mit einer hochauflösenden axialen CCT nach Kontrastmittelgabe cerebrale Aneurysmen ab einem Durchmesser von 3 mm zu 97% wiedergegeben werden <sup>57 58</sup>. Für die postoperative Verlaufsbeurteilung eines Patienten empfiehlt sich ebenfalls die CCT. Die Entwicklung eines Hydrozephalus, eines Hirnödems, einer erneuten Blutung sowie intraaneurysmaler Thrombosierungen lassen sich mit großer Sicherheit verifizieren.

Die Magnet-Resonanz-Tomographie gilt, selbst wenn sie bei der Detektion von Kalzifikationen und akuten Subarachnoidalblutungen versagt, als sehr sensitive und spezifische Methode zur Darstellung okkulterer wie auch symptomatischer Gefäßläsionen im zentralen Nervensystem <sup>59</sup>. Sie liefert morphologische Informationen nicht nur über vaskuläre, sondern objektiviert auch physiologische Abnormitäten, wie zum Beispiel unterschiedliches Strömungsverhalten in Aneurysmen. Die Darstellungsweise von Aneurysmen in der MRT ist allerdings durch Faktoren wie Richtung und Geschwindigkeit des Blutflusses, Anwesenheit von Koageln, Fibrosierungen und Kalzifikationen sehr variabel.

Gerade bei gigantischen Aneurysmen hat sich die Magnet-Resonanz-Tomographie sehr bewährt. Nicht nur die Gefäßaussackung selbst, sondern auch das umgebende Gewebe mit seinen aneurysmabedingten Gewebsveränderungen ist sehr gut beurteilbar <sup>60 61</sup>.

Goldstandard zur Aufdeckung eines intracerebralen Aneurysmas, selbst mit einer Größe von weniger als 3 mm, ist jedoch immer noch die konventionelle cerebrale Viergefäßangiographie der anterioren und posterioren Stromgebiete<sup>11 62</sup>. Lokalisation, Größe, Richtung des Domes und Halses sowie die Lageverhältnisse zum Ursprungsgefäß bzw. zu kleineren Gefäßästen sowie Kollateralkreisläufe und Vasospasmen sind sehr akkurat erfaßbar, lediglich die Darstellung thrombosierter Aneurysmen kann Schwierigkeiten bereiten, wenn diese sich dem Kontrastmittel verschließen<sup>28</sup>.

Die falsch-negativ Rate der cerebralen Angiographie bei Patienten nach SAB liegt zwischen 5,8 und 11,7%. Neben regelmäßigen Kontroll-CCT muß nach negativer Angiographie eine erneute Angiographie innerhalb der ersten 14 Tage nach stattgehabter Blutung durchgeführt werden, da dann cerebrale Vasospasmen abklingen und vorhandene Aneurysmen zu einem hohen Prozentsatz dargestellt werden können<sup>63</sup>.

## **2.5 Therapie und klinisches Ergebnis (Outcome)**

### **2.5.1 Das therapeutische Vorgehen und der klinische Verlauf bei nichtrupturierten Aneurysmen**

Trotz erheblicher Fortschritte in Diagnostik und operativer Versorgung besteht nach einer Aneurysmaruptur immer noch eine Mortalitätsrate von bis zu 50%. 10-15% der Patienten sterben vor Erreichen des Krankenhauses, weitere 30-40% versterben an einer Nachblutung innerhalb des ersten halben Jahres, wobei das Nachblutungsrisiko in den ersten zwei Wochen mit 15-20% am höchsten ist<sup>16 64</sup>. Nach stattgehabter Blutung beträgt die jährliche Nachblutungswahrscheinlichkeit für ein weiteres Aneurysma von einem Durchmesser von bis zu 1 cm 0,5%, für eines von einem Durchmesser von 1-2,5 cm 1% und für Riesenaneurysmen 6% pro Jahr<sup>17</sup>.

Bei Patienten ohne vorherige SAB beträgt die jährliche Rupturrate 0,05-5%. Im Gegensatz zu der hohen Todesrate nach Hämorrhagie wird die nach elektiver operativer Versorgung eines Aneurysmas auftretende Sterblichkeitsrate mit 3,8% nach einem Jahr angegeben<sup>17 65</sup>.

Deshalb sollte bei Aneurysmen, die zufällig entdeckt worden sind und einen Durchmesser von weniger als 1 cm aufweisen, aufgrund der nur geringen Rupturwahrscheinlichkeit auf eine mikrochirurgische Versorgung verzichtet werden. Bei der Entscheidung über das Procedere

sollten die Anzahl der vorhandenen Aneurysmen, die Lokalisation und Form, das Alter des Patienten, sein Gesundheitszustand und die Tatsache berücksichtigt werden, ob der Patient im Vorfeld bereits eine SAB erlitten hat.

Bei konservativer Vorgehensweise sollte eine regelmäßige neurologische sowie neuroradiologische Kontrolle des Wachstums mittels CCT, MRT bzw. Angiographie durchgeführt werden. Auch müssen Patienten mit bekanntem Aneurysma regelmäßig internistisch betreut werden, etwa um das Risiko einer Ruptur durch arterielle Hypertension zu vermindern.

### **2.5.2 Das therapeutische Vorgehen nach Ruptur**

Die Vorgehensweise nach einer Aneurysmaruptur wird differenziert in:

- 1) Nicht-chirurgische oder endovaskulär-interventionelle Behandlung und
- 2) Chirurgische Intervention.

Zwar gibt es Konzepte medikamentöser Behandlung rupturierter Aneurysmen. Diese haben sich jedoch bei der zunehmenden Verbesserung mikrochirurgischer Techniken nicht durchgesetzt<sup>66</sup>.

Bei der endovasculären Behandlung wird das Aneurysma durch Thrombosierung mit sogenannten „Guglielmi coils“ verschlossen. Diese feinen helikalen Platindrähte werden transarteriell über einen Katheter im Aneurysmasack plaziert. Dann wird mit Strom eine Thrombosierung innerhalb des Aneurysmas erzeugt, die zum Verschluss des Aneurysmas führt<sup>67 68</sup>.

Bei der chirurgischen Versorgung von Aneurysmen werden neben dem Clippen das Wrapping, das Trapping sowie in seltenen Fällen noch die proximale Ligatur angewendet<sup>69</sup>.

Das Clippen eines Aneurysmas gilt als optimale Methode, um eine Ruptur bzw. eine Rezidivblutung zu verhindern. Hierzu wird eine wiederentfernbar Metallspange aus Titan auf den Aneurysmahals gesetzt, die eine vollständige Trennung vom cerebralen Gefäßkreislauf bewirkt. Durch die gezielte Plazierung des Clips kann zusätzlich eine Rekonstruktion der ursprünglichen Gefäßform erreicht werden, so daß ein laminarer Blutfluß wieder möglich ist.

Falls diese Versorgung aufgrund aneurysmatischer Gegebenheiten wie zum Beispiel zu flachen und langgestreckten Hals oder ausgeprägte Verkalkungen innerhalb des Halses nicht möglich ist, wird eine Deckung (Wrapping) des Aneurysmas mittels Baumwoll- oder Musselgaze, Muskulatur oder verschiedene Kunststoffe vorgenommen<sup>70 71</sup>. Als Alternative

steht das „Trapping“, eine Art intraoperativer Ballonembolisation, zur Verfügung. Die proximale Ligatur (Hunterian ligation) wird fast ausschließlich bei gigantischen Aneurysmen verwendet, da sich diese Methode bei allen anderen Aneurysmen als ineffektiv herausgestellt hat und ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Thrombembolien nachgewiesen werden konnte<sup>72</sup>.

### **2.5.3 Intra- und postoperative Komplikationen bei der Versorgung rupturierter sowie elektiv zu operierender Aneurysmen**

Bei der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen sind die größten Gefahren die Ruptur des Aneurysmas und der Verschuß benachbarter Gefäße. Die Zahl der versehentlichen Gefäßverschlüsse ist durch die Einführung der Operationsmikroskopes zwar verringert worden, doch kommt es immer noch zu intraoperativen Rupturen (bei bis zu 18% der Operationen<sup>73</sup>).

Postoperative Komplikationen sind Infektionen, Liquorfisteln, Nachblutungen, Krampfanfälle, Hirnödeme, Paresen und Hirnnervenausfälle. Am gefürchtetsten jedoch sind cerebrale Vasospasmen, die sich bei 30-70% aller Patienten nach stattgehabter SAB radiologisch nachweisen lassen<sup>74</sup>. Diese treten vor allem um den 7. Tag nach der Blutung auf<sup>75</sup>. Zwar werden nur ca. 20-30% der Patienten symptomatisch, Vasospasmen stellen jedoch einen der Hauptgründe für die hohe Mortalität (6,3-7,2% der Fälle<sup>76 77</sup>) und Morbidität bei Patienten dar, die eine SAB bis zum Eintreffen medizinischer Hilfe überlebt haben<sup>78</sup>. Je frühzeitiger sie auftreten, desto ausgeprägter sind die späteren neurologischen Defizite<sup>79</sup>.

Fisher et al. haben gezeigt, daß die Verteilung und Menge des subarachnoidalen Blutes entscheidend Einfluß auf die Entstehung cerebraler Vasospasmen hat. Ein Einbruch der Blutung ins Hirngewebe oder die Ventrikel führt häufig zu einem schlechten neurologischen Outcome<sup>80</sup> (s. Tab. 2.5.3.1).

**Tabelle 2.5.3.1 Der Fisher Grade (1980)<sup>80</sup>**

<b>Gruppe</b>	<b>Blut in der CCT</b>
1	Kein Blut zu erkennen
2	Diffuse oder vertikale Blutauflagerung < 1 mm dick
3	Lokalisierter Blut-Clot und / oder Auflagerung ≥ 1 mm
4	Intracerebraler oder intraventrikulärer Blut-Clot mit diffuser oder keiner SAB

Auch wenn operative Manipulationen ihrerseits Vasospasmen hervorrufen können, wird bei rupturierten Aneurysmen versucht, in der Frühphase zu operieren und dabei einen Großteil des Blutes zu entfernen, da neben immunoreaktiven und entzündlichen Reaktionen auch bei der Organisation des Blutes freigesetzte Zytokine für Vasospasmen verantwortlich gemacht werden<sup>80 81 82 83 84</sup>.

Medikamentös werden sie durch Kalziumkanalblocker (Nimodipine)<sup>85 86 87 88</sup>, Sympatholytika, Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, Rheologika sowie die sogenannte „3-H“ Therapie, einer Kombination aus induzierter Hypervolämie, Hypertension und Hämodilution behandelt<sup>78</sup>.

Zur ihrer Diagnostik dienen die IA-DSA, meist jedoch die wenig aufwendige und kostengünstige Transcranielle-Doppler-Sonographie (TCD). Diese zeigt bei intracerebralen Vasospasmen Beschleunigungen der Flußgeschwindigkeit im betroffenen Gefäßabschnitt an und wird zur Verlaufskontrolle eingesetzt<sup>89 90 79</sup>.

#### **2.5.4 Das klinische Ergebnis nach einer Ruptur**

Das nach aneurysmaler SAB mögliche klinische Ergebnis ist durch mehrere Faktoren bedingt: den praeoperativen neurologischen Status (welcher als wichtigster Parameter angesehen wird), das Vorhandensein eines sogenannten „minor leak“, die operative Vorgehensweise, den intraoperativen Verlauf und den postoperativen neurologischen Status.

Von den 3521 Patienten, über die Kassell et al. berichten, erreichten zwar zwischen 75 und 80% in einem relativ guten Zustand die Klinik, nach sechs Monaten wiesen jedoch lediglich 58% kein neurologisches Defizit auf, 9% waren leicht, 5% schwer behindert, 2% waren apallisch, 28% verstorben<sup>76 77</sup>.

Leblanc gibt einer auf minimale Vorblutungen folgenden „großen“ Blutung eine ungünstige Prognose<sup>91</sup>. Von der Qualität des neurologischen Aufnahmebefundes hängen die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Blutung und die Mortalitäts- und Morbiditätsrate ab. Patienten mit einem initialen Punktwert von 15 auf der Glasgow Coma Scale (GCS) haben meist (84%) ein gutes Outcome, bei nur 8% kommt es zu moderaten Behinderungen, bei weiteren 8% zu einem extrem schlechten klinischen Ergebnis. Liegt bei der Aufnahme der Punktwert der von 3 bis 15 reichende GCS bei 3, kommt es bei 12,5% der Patienten zu leichten Behinderungen, bei 87,5% ist die Prognose fast aussichtslos<sup>92 93</sup>.

Hauptursache für Tod oder Behinderung sind die unmittelbaren Auswirkungen der Blutung,

wie Hirndruckerhöhung und Gewebeerstörung, cerebrale Vasospasmen und erneute Blutungen bzw. chirurgische Komplikationen. Als wichtiger prognostischer Parameter wird von Fisher et al. die Korrelation zwischen der Menge des in der CCT erkennbaren Blutes und dem Risiko des Auftretens cerebraler Vasospasmen beschrieben<sup>80 III</sup>.

Wesentlich beeinflußt auch der Zeitpunkt der chirurgischen Intervention das klinische Outcome. Heute neigt man zu einer frühzeitigen Behandlung, während bis vor wenigen Jahren ein später Operationstermin präferiert wurde.

Grund für den Aufschub der Versorgung um 10-14 Tage nach der Ruptur war vor allem die aus dem massiven Hirnödem resultierende schwierige Zugänglichkeit in den ersten Tagen. Mittlerweile kann die Hirnschwellung durch verbesserte Operationstechniken (Anlage einer Liquor- bzw. Ventrikeldrainage, Eröffnung der basalen Zisternen) und medikamentöse Weiterentwicklungen in der Neuroanästhesie deutlich verringert werden, und damit auch die gefährlichen Folgen einer vermehrten Retraktion des Hirngewebes.

Bei Patient in gutem medizinischem Zustand und Hunt und Hess  $\leq 4$  wird daher meist eine frühe Operation, innerhalb der ersten 48-72 Stunden nach Insult, bevorzugt. Zwar liegt die operative Mortalität höher, die Gesamtmortalität ist jedoch geringer im Vergleich zum späten operativen Eingreifen<sup>94</sup>. Im übrigen wird bei erfolgreicher frühzeitiger Operation eine erneute Blutung verhindert, so daß auch eine straffere Therapie zur Vermeidung von Vasospasmen (arterielle Hypertension, Volumenexpansion) durchgeführt werden kann<sup>89</sup>. Durch die Ausräumung des noch frischen Hämatoms wird dem Entstehen von Vasospasmen vorgebeugt und die auf große Blutungen folgenden Masseneffekte werden vermindert<sup>11 95 96</sup>.

Unumstrittener Vorteil einer späten Intervention ist die Verminderung des Risikos einer erneuten intraoperativen Ruptur und des (selteneren) Auftretens postoperativer Vasospasmen. Allerdings ist bis zur Operation die Gefahr einer Ruptur erheblich gesteigert<sup>97 98 99</sup>.

Entscheidend für das klinische Outcome ist jedoch nicht nur eine operative Versorgung des Patienten, sondern ebenso die Ausschaltung der bei mehr als der Hälfte aller SAB-Patienten auftretenden pulmonalen, kardiovaskulären und genitorenalen aber auch neurologischen (allem Vasospasmen, Krampfanfälle und die Entwicklung eines Hydrozephalus) Komplikationen<sup>100</sup>. Durch eine engmaschige intensivmedizinische Überwachung kann ein Großteil dieser Schwierigkeiten behoben und dadurch das klinische Ergebnis verbessert werden<sup>13</sup>.

---

<sup>III</sup> S. Tab. 2.5.3.1

## 2.6 Unterstützende Diagnostik bei der operativen Versorgung eines Aneurysmas

Die operative Versorgung intracerebraler Aneurysmen ist mit hohen Risiken verbunden. So kann während der Präparation der umliegenden Strukturen das Aneurysma rupturieren und mit dem Aufsetzen des Clips ein benachbartes Gefäße verschlossen bzw. das zu clippende Gefäße eingengt werden. Hieraus resultieren Ischaemien in den distal gelegenen Endstromgebieten, welche in der postoperativen CCT durch Infarktareale imponieren und schwere neurologische Defizite hervorrufen können. Um bereits intraoperativ solchen Folgen vorzubeugen, indem Ischaemien direkt nach dem Clippen erkannt werden und durch ein sofortiges Umsetzen des Clips beseitigt werden können, bedient man sich der Somatosensibel-Evozierten-Potentiale (SSEP) und der Intraoperativen-Doppler-Sonographie<sup>117 131</sup>.

In der Neurotraumatologie wird seit einigen Jahren der intracerebrale Sauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>) registriert, um die cerebrale Perfusion zu kontrollieren und Ischaemien zu erfassen<sup>101 102 103</sup>. Es bietet sich daher an, die Messung des ptiO<sub>2</sub> auch bei der Versorgung intracerebraler Aneurysmen anzuwenden<sup>104 105 106</sup>.

### 2.6.1 Die Somatosensibel Evozierten Potentiale (SSEP)

Schon in den 70er Jahren entwickelten Symon und Branston Möglichkeiten, die SSEP intraoperativ zur Überwachung der cerebralen Funktion unter Anästhesie einzusetzen<sup>107 108 109</sup>. Die Methode wurde durch Hume und Cant sowie Hargadine und Mitarbeiter modifiziert und vervollkommnet<sup>110 111</sup>. Die standardisierte intraoperative Anwendung in der Neurochirurgie, vor allem bei der Versorgung cerebraler Aneurysmen begann Anfang der 80er Jahre<sup>112 113 114 115 116</sup>. Nach Grundy et al. besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem Verhalten der intraoperativ abgeleiteten corticalen SSEP und dem postoperativen neurologischen Status. Demnach sind Patienten ohne Veränderungen der intraoperativen SSEP postoperativ meist beschwerdefrei, hingegen entwickeln solche mit Verlust der corticalen SSEP postoperativ häufig ausgeprägte Defizite der sensorischen und motorischen Funktionen<sup>117</sup>. Vor allem bei Aneurysmaoperationen der Arteria carotis interna und A. cerebri media sind die SSEP als objektives Monitoring zur Beurteilung pathologischer Veränderungen anerkannt<sup>118 119 120 121 122 123</sup>.

Die Somatosensibel Evozierten Potentiale stellen die elektrophysiologische Antwort des zentralen Nervensystems auf eine sensorische Stimulation dar<sup>124 125</sup>. Durch ihre

Aufzeichnung ist es möglich, die sensorischen Funktionen eines Patienten, der nicht kooperationsfähig ist, zu beurteilen <sup>126 127</sup>.

Das Prinzip der SSEP bei der Versorgung intracerebraler Aneurysmen beruht auf der Reizung des entsprechenden N. medianus bzw. N. tibialis, der dem zu versorgenden Gefäßbereich zuzuordnen ist. Über eine Hautelektrode wird ein repetitiver elektrischer Stimulus am peripheren Nerven ausgelöst. Diese Afferenz wird durch Hinter- und Vorderseitenstränge des Rückenmarkes über den Thalamus zum Gyrus postcentralis der gegenseitigen Großhirnrinde weitergeleitet. Die Registrierung dieser Impulse erfolgt mittels Elektroden über dem Hirnstamm (Nuclei Burdach et Goll) und dem parietalen sensorischen Cortex. Die entstehenden Aktivitätsschwankungen werden durch einen Computer aus der Vielzahl der elektro-enzephalographischen Ströme herausgefiltert, summiert, gemittelt und verstärkt <sup>116</sup>. Anhand des Verlaufes, der Amplitude und der Latenz zwischen den Registrierungen lassen sich Aussagen über den Aktivitätszustand sowie bedingt über die Funktionsfähigkeit des Gehirns machen. Eingeschränkt wird die Beurteilbarkeit der Evozierten Potentiale durch Störungen im Bereich des peripheren Nerven, des Rückenmarkes (z.B.: bei Vitamin B-12 Mangel), durch cerebral manifestierte Systemerkrankungen und verschiedene Neuroanästhetika <sup>124 125 128 129</sup>.

Anwendung finden die SSEP in der Abteilung für Neurochirurgie an der Justus-Liebig-Universität in Gießen nicht nur intraoperativ, bei verschiedenen intracraniellen und spinalen Tumoren, sondern seit 1995 standardisiert bei der Versorgung intracerebraler Aneurysmen intra- und postoperativ.

## **2.6.2 Die intracranielle intraoperative Dopplersonographie**

Seit 1979 dient die Dopplersonographie bei der Versorgung intracerebraler Aneurysmen dazu, das Aneurysma lokalisieren und das Flußverhalten innerhalb des Aneurysmas und der umliegenden Gefäße beurteilen zu können <sup>130</sup>. Auch kann die Lage eines aufgebrauchten Clips, sein Verhältnis zu den umliegenden Strukturen und vor allem den Nachbargefäßen anhand einer dopplersonographischen Untersuchung dargestellt werden. Wie von Gilsbach et al. 1986 beschrieben, sind fast alle Gefäße im Bereich des Circulus arteriosus Willisii einzusehen <sup>131</sup>  
<sup>132</sup>.

Mittlerweile kann durch den Einsatz des Micro-Dopplers in über 90% der Fälle eine Aussage über die Lage des aufgesetzten Clips gemacht werden und etwa die Frage geklärt werden, ob

das Gefäßlumen eingeengt oder kleinste Gefäße durch den Clip mitverschlossen worden sind<sup>131</sup>. Teilweise ist sogar in scheinbar gut geclippten Aneurysmen noch ein geringer Flow nachzuweisen, da der Hals des Aneurysmas wegen arteriosklerotischer Plaques nicht vollständig aus dem Gefäßkreislauf ausgeschaltet werden konnte. Durch die gewonnenen Informationen kann daher der aufgesetzte Clip unter erneuter sonographischer Kontrolle korrigiert werden<sup>133 134</sup>.

Postoperativ werden durch die TCD Vasospasmen in ihrem Verlauf kontrolliert, um eine dementsprechende Vasospasmustherapie einleiten zu können<sup>135</sup>.

Durch den Einsatz der intraoperativen Dopplersonographie ist das Operationsgebiet sehr genau zu beurteilen. Allerdings sind die Auswirkungen der dargestellten Veränderungen in den Endstromgebieten nur indirekt und nicht im Sinne eines kontinuierlichen Monitorings abzuleiten.

### **2.6.3 Der Sauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>)**

Die Verfügbarkeit von Sauerstoff in der Zelle basiert auf einer Balance zwischen lokaler Anlieferung und Verbrauch. Sauerstoff wird durch Diffusion aus den intrakapillären Erythrozyten in das umliegende Gewebe und von dort weiter in die intrazellulär liegenden Mitochondrien transportiert. Die treibende Kraft dieses Mechanismus ist der Sauerstoff-Druck-Gradient zwischen der Kapillarwand und dem Intrazellularraum. Dieser Gewebssauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>) beruht auf dem zellulären Sauerstoffangebot. Er ist abhängig vom Gewebetyp sowie vom mittleren arteriellen Druck (MAP), dem Hirndruck (ICP), dem cerebralen Perfusionsdruck (CPP=MAP-ICP), der Gewebstemperatur, dem cerebralen Blutfluß (CBF), den arteriellen und venösen pO<sub>2</sub>- und pCO<sub>2</sub>-Werte und dem Metabolismus<sup>136</sup>.

Vor allem auf dem Gebiet der Neurotraumatologie wurden Rückschlüsse auf den Funktionszustand des Hirngewebes durch die Messung des Hirndrucks, des MAP sowie der venösen jugulären Sauerstoffsättigung (SjvO<sub>2</sub>) gezogen<sup>137 138 139 140 141</sup>.

Während diese Werte nur den *globalen* Zustand des Hirngewebes, nicht dagegen lokale Veränderungen, wie sie bei dem Clippen eines Aneurysmas auftreten, zu erfassen gestatten, ist es durch die 1993 von der Firma GMS (Kiel) entwickelte Licox Sauerstoffsonde möglich, den Sauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>) als repräsentativen Parameter für den O<sub>2</sub>- Metabolismus in einem *umschriebenen* Gewebsareal zu messen<sup>142 143 144 145</sup>.

### 2.6.3.1 Die Intracerebrale Sauerstoffpartialdruckmessung

Cerebrale Ischaemien können durch extracerebrale Faktoren (z.B. arterielle Hypoxie) und allgemeine oder regionale Veränderungen des cerebralen Blutflusses verursacht werden <sup>142</sup>.

Erste ptiO<sub>2</sub>-Messungen wurden schon in den 60er Jahren vorgenommen, jedoch nur zu experimentellen Zwecken, an der Oberfläche freigelegter Organe sowie im Liquor cerebrospinalis <sup>146</sup>.

Als Parameter zur Erfassung auftretender Ischaemien im ZNS wurde die Messung des Sauerstoffpartialdruckes im Liquor cerebrospinalis erstmals 1990 von Fleckenstein und Mitarbeitern beschrieben <sup>147 148</sup>. Wie das juguläre venöse Monitoring erfaßt diese Messung jedoch nur globale cerebrale Veränderungen und arterielle Hypo- bzw. Hyperoxien des Hirngewebes im CSF sind nur sehr verzögert oder gar nicht zu messen <sup>142</sup>.

1993 wurden nach einer intracerebralen ptiO<sub>2</sub> Messung bei sechs Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma (SHT) erste „Kurvenverläufe“ des ptiO<sub>2</sub> nach SHT sowie der Effekt einer verbesserten Ventilation und der Reduktion des cerebralen Perfusionsdrucks (CPP) je nach intracerebralem ptiO<sub>2</sub> veröffentlicht <sup>142 149 150</sup>.

1996 wurde erstmals ausdrücklich auf den hohen Stellenwert des ptiO<sub>2</sub> beim SHT im Vergleich zum MAP, ICP, CPP und SjvO<sub>2</sub> hingewiesen <sup>145 151</sup>.

Inzwischen wird in zahlreichen Arbeiten über den intensivmedizinischen Einsatz der ptiO<sub>2</sub> Messung bei Patienten mit SHT übereinstimmend der Vorteil der direkten, lokal limitierten ptiO<sub>2</sub> Messung hervorgehoben: Hypoxische Phasen, ein Hauptgrund posttraumatischer Hirnschädigungen, können schneller erkannt und therapiert werden <sup>101 104 152 153</sup>.

Da intracerebrale Ischaemien auch bei der operativen Versorgung intracranieller Aneurysmen als eine der Hauptursachen postoperativer neurologischer Defizite gelten, wird in der Abteilung für Neurochirurgie an der Justus-Liebig-Universität in Gießen seit 1997 standardisiert ein intraoperatives Monitoring des ptiO<sub>2</sub> durchgeführt.

### 3. Fragestellung

Bei der Versorgung cerebraler Aneurysmen sind durch Verbesserungen auf den Gebieten der Neurochirurgie, Neuroanästhesie und Intensivmedizin große Fortschritte gemacht worden. Hierdurch konnten Mortalität und Morbidität zwar gesenkt werden, trotzdem birgt die operative Versorgung cerebraler Aneurysmen weiterhin große Risiken zum Beispiel durch temporäre und permanente Gefäßverschlüsse. Solche Occlusionen können durch die craniale Computertomographie *postoperativ* visualisiert werden. Als *intraoperative* Parameter zur Beurteilung der Operationsfolgen stehen bislang die Somatosensibel Evozierten Potentiale (SSEP) sowie die intracranielle Dopplersonographie zur Verfügung.

Nachteil der SSEP ist, daß es sich um eine extracranielle Ableitung intracerebraler Veränderungen handelt und minimale ischaemische Veränderungen des Funktionsstoffwechsels nicht oder nur verzögert angezeigt werden. Nachteil der Dopplersonographie ist, daß sie kein eigentliches Monitoringverfahren (charakterisiert durch kontinuierliche Verfügbarkeit), sondern eine Methode zur punktuellen Beurteilung der Durchgängigkeit eines Gefäßes darstellt. Anhand dieser kann keine Aussage über funktionelle Störungen, die aus Strömungsveränderungen resultieren, gemacht werden.

Mit der vorliegenden Arbeit soll die Wertigkeit der Sauerstoffpartialdruckmessung ( $ptiO_2$ ) als *intraoperativer* Parameter zur Erfassung cerebraler Ischaemien, die bei der Versorgung intracranieller Aneurysmen auftreten können, beurteilt werden. Es soll geklärt werden, ob die  $ptiO_2$ -Messung kontinuierlich schnelle und genaue Informationen über das intracerebrale Sauerstoffangebot, die Grundvoraussetzung eines gesunden Funktionsstoffwechsels, liefert und damit ein wirkliches Monitoringverfahren darstellt, ferner, ob durch die intraoperative Anwendung dieser Methode die Mortalität und Morbidität dieses schweren Krankheitsbildes weiter gesenkt werden kann.

Hierzu wird der cerebrale Sauerstoffpartialdruck mit den Somatosensibel Evozierten Potentialen, die bisher als intraoperativer Monitoring-Standard akzeptiert sind, sowie der postoperativen cranialen computertomographischen Kontrolle und dem postoperativen klinisch-neurologischen Ergebnis verglichen.

## **4. Patienten und Methodik**

### **4.1 Auswahl der Patienten und Darstellung des Beobachtungszeitraumes**

Von Juni 1997 bis Mai 1998 wurden in der Abteilung für Neurochirurgie an der Justus-Liebig-Universität in Gießen alle Patienten mit einem cerebralen Aneurysma des anterioren Stromgebietes (ACoA, ACA, ACM und ACI) in diese Arbeit aufgenommen. Eingeschlossen wurden sowohl Patienten mit asymptomatischen Aneurysmen in schwieriger Lokalisation als auch solche, die nach stattgehabter Blutung operativ versorgt werden mußten.

Alle Patienten wurden bei der neurologischen Eintrittsuntersuchung nach ihrem Hunt und Hess Grad beurteilt. Anschließend wurde eine craniale Computertomographie (CCT) durchgeführt. War diese CCT verdächtig auf das Vorliegen einer Subarachnoidalblutung, jedoch nicht genügend aussagekräftig, wurde eine Lumbalpunktion (LP) vorgenommen. War diese LP positiv bzw. schon die erste CCT, die immer nach dem Fisher Grade beurteilt wurde, beweisend für eine subarachnoidale Blutung, wurden die cerebralen Gefäßverhältnisse zuerst anhand der Transcraniellen-Doppler-Sonographie mit der Frage nach Vasospasmen beurteilt. Anschließend erfolgte die Darstellung der Hirnarterien mittels Digitaler-Subtraktions-Angiographie.

Stellte sich ein Aneurysma des vorderen cerebralen Kreislaufs als Ursache einer Blutung heraus, wurde bei allen Patienten eine frühe operative Versorgung des Aneurysmas angestrebt. Diese erfolgte nach gemeinsamer Beurteilung der Angiographiebefunde mit dem Neuroradiologen entweder endovascular oder mikrochirurgisch operativ. Wurde ein Patient mit SAB und Einklemmungssymptomatik aufgenommen und fand sich in der Computertomographie eine intracerebrale Blutung, wurde auf eine weitere diagnostische Abklärung (cerebrale Angiographie) verzichtet und sofort operiert.

Lag das Blutungsereignis mehr als 72 Stunden zurück, wurde in Abhängigkeit vom klinischen Befund und den cerebralen Blutflußgeschwindigkeiten gegebenenfalls erst nach 7-10 Tagen operiert.

Waren alle diese Kriterien erfüllt, wurde standardmäßig bei der operativen Versorgung von Patienten mit einem cerebralen Aneurysma ein intraoperatives Monitoring durchgeführt, welches die Ableitung des cerebralen Sauerstoffpartialdruckes und der Somatosensibel Evozierten Potentiale umfaßte. Es erfolgte die Aufnahme in diese Arbeit.

Der Beobachtungszeitraum umfaßte den Tag der Aufnahme in die Klinik mit der neurologischen und neuroradiologischen Diagnostik und Beurteilung, die Ableitung von SSEP direkt vor Operationsbeginn, die Operation mit dem intraoperativen Monitoring des  $\text{ptiO}_2$  und der SSEP, den ersten postoperativen Tag mit Durchführung einer Kontroll-CCT zur Beurteilung der Sondenlage sowie der Frage nach Vorliegen eines Infarktes und abschließend den 30. postoperativen Tag mit der Beurteilung des neurologischen Untersuchungsbefundes nach dem Glasgow-Outcome-Score.

Patienten mit einem Aneurysma des posterioren Stromgebietes wurden aus dieser Arbeit ausgeschlossen. Ebenso erfolgte ein Ausschluß, wenn folgende Punkte nicht vollständig vorlagen: eine exakte neurologische Eingangsuntersuchung mit Beurteilung des Hunt und Hess Grades (auch Patienten mit Hunt und Hess  $^{\circ}\text{V}$  wurden wegen infauster Prognose nicht in die Arbeit aufgenommen und daher auch nicht in den Tabellen/ Diagrammen berücksichtigt), eine praeoperative CCT mit Beurteilung des Fisher Grades, eine korrekte Erhebung aller intraoperativ aufgezeichneten Daten nach Zeitabgleich aller Meßgeräte, eine frühe postoperative CCT mit Beurteilung der Sondenlage sowie die abschließende neurologische Untersuchung am 30. postoperativen Tag.

#### **4.2 Versuchsaufbau und Versuchsablauf**

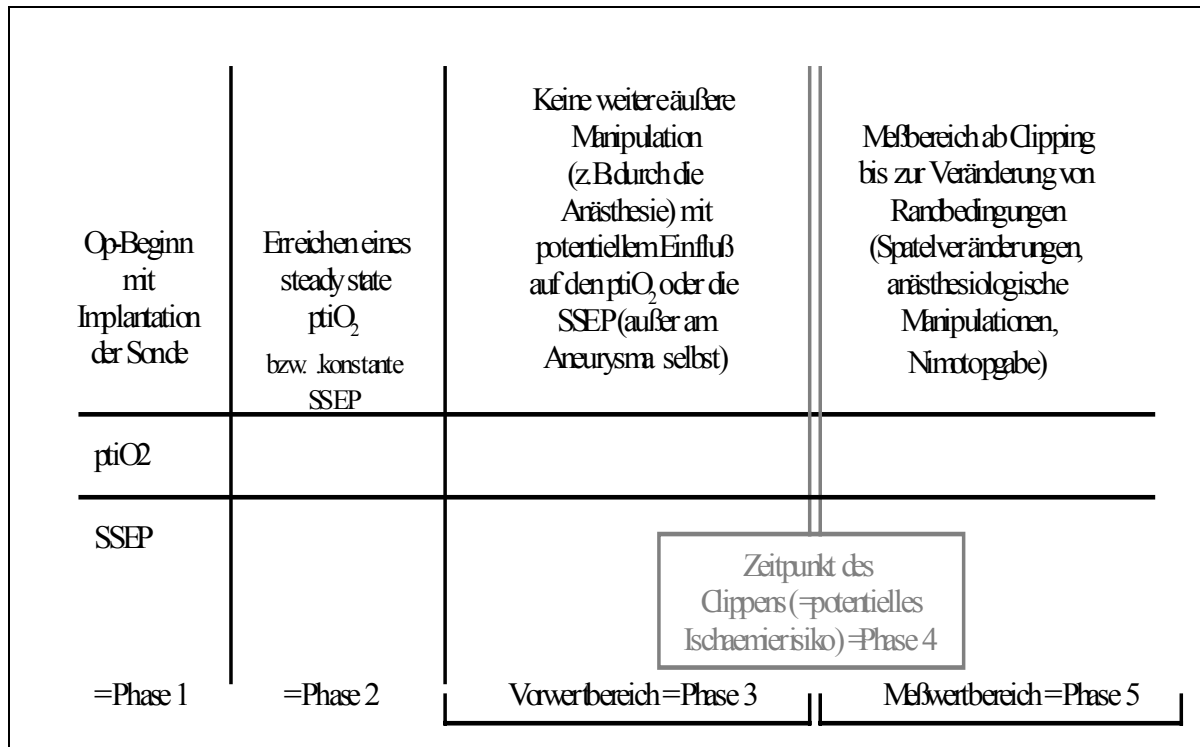
Praeoperativ wurde eine klinisch neurologische Untersuchung der Patienten vorgenommen, nach der eine Klassifizierung nach Hunt und Hess durchgeführt wurde. Asymptomatische Patienten wurden mit Grad 0 bewertet. Nach einer CCT wurde die Blutung nach ihrer Größe anhand des Fisher Grades eingestuft. Patienten ohne nachweisbare Blutung oder mit elektivem Eingriff erhielten dabei Grad 0.

Während der gesamten Operationsdauer wurde ein Monitoring der SSEP und des  $\text{ptiO}_2$  durchgeführt. Außerdem wurden alle einflußnehmenden Faktoren, wie zum Beispiel Manipulationen am Operationsgebiet sowie die Einflüsse der Neuroanästhesie genauestens dokumentiert.

Die registrierten Daten wurde anschließend in fünf Phasen eingeteilt. Die erste Phase umfaßte den Zeitraum ab Implantation der Sonde bis zum Erreichen eines steady state der  $\text{ptiO}_2$ -Werte, die zweite das steady state selbst. Der dritte Meßbereich dauerte vom Erreichen und Freilegen des Aneurysmas bis zum eigentlichen Clippen, wobei in dieser Phase keine äußeren Parameter (Spatelposition, Neuroanästhesie) mehr verändert wurden. Der Meßwert zum Zeitpunkt des

Clippens stellte Phase vier dar, während die fünfte vom Clippen bis zur ersten äußeren Manipulation (Nimtopgabe, Spateländerung, anästhesiologische Manipulationen) reichte (s. Abb.4.2.1).

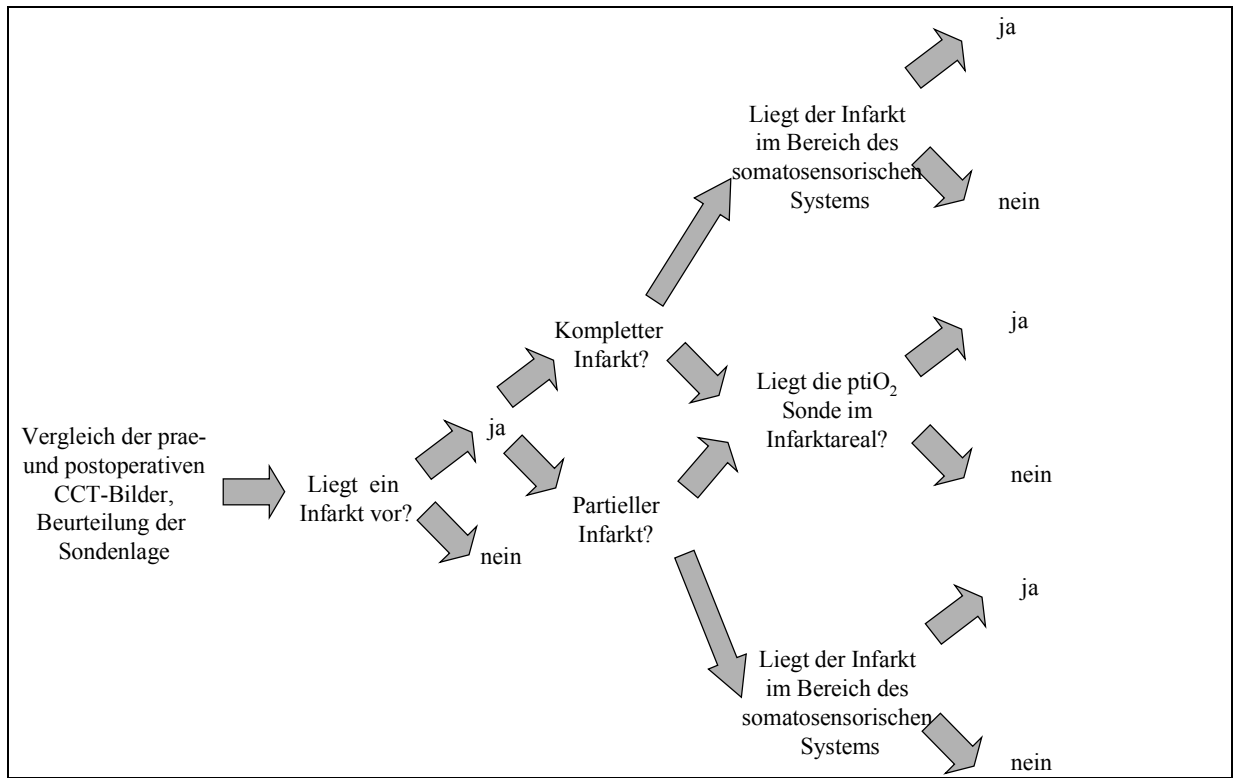
**Abb. 4.2.1 Darstellung der intraoperativen  $ptiO_2$ - und SSEP-Meßphasen**



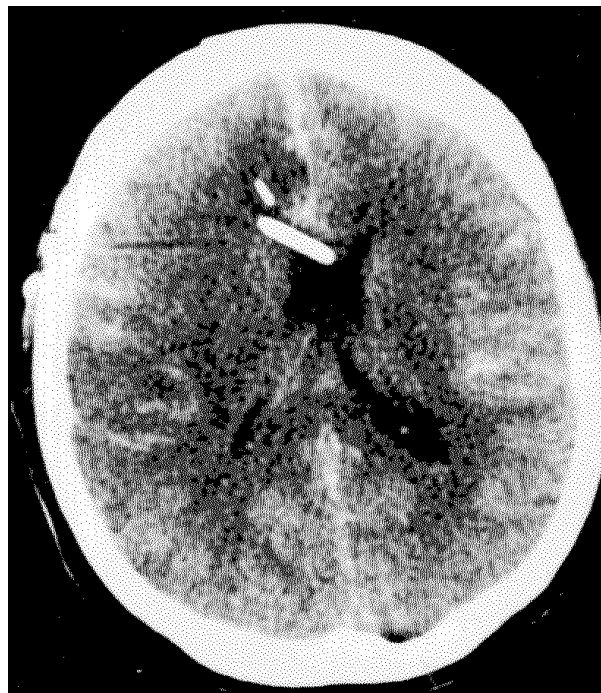
Falls in den Phasen vor oder während des Clippens Veränderungen durch den Anästhesisten vorgenommen wurden, führte dies zu einem Ausschluß des Patienten aus dem Kollektiv.

Kam es in der gleichen Phase zu Veränderungen des  $ptiO_2$  bzw. der SSEP, die auf eine cerebrovasculäre Ischaemie hindeuteten, wurden diese Daten an den Operateur weitergegeben. Am ersten postoperativen Tag wurde bei allen Patienten eine CCT angefertigt, anhand derer eine Lagebestimmung der Sonde sowie eine Beurteilung des gesamten Gehirns und insbesondere des die Sonde umgebenden Areals nach Komplikationen wie z.B. einem Infarkt vorgenommen wurde (s. Abb. 4.2.2 und 4.2.3).

**Abb. 4.2.2** Schema zur Beurteilung der postoperativen CCT-Bilder mit der Frage nach Vorliegen sowie Differenzierung eines Infarktes



**Abb. 4.2.3** Darstellung einer postoperativen Kontroll-CCT



**Dicker weißer Strich:** Ventrikeldrainage; **dünnere weißer Strich:** Sondenspitze der ptiO<sub>2</sub>-Messung

Am 30. postoperativen Tag wurde bei allen Patienten eine Beurteilung des klinisch neurologischen Status vorgenommen. Zur standardisierten Beurteilbarkeit wurden alle Befunde anhand des Glasgow-Outcome-Scores bewertet. Patienten, die zu diesem Zeitpunkt noch intubationspflichtig waren, erhielten den Punktwert 2, verstorbene Patienten wurden mit 1 klassifiziert (s. Tab. 4.2.1).

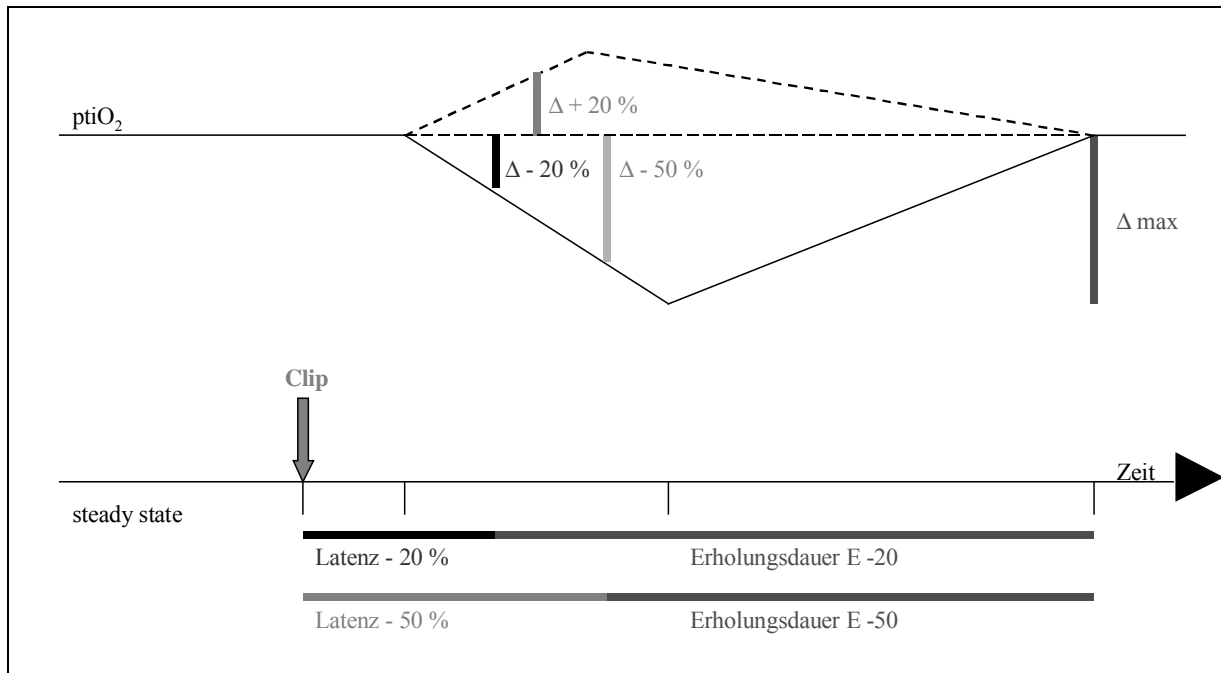
**Tab. 4.2.1 Der Glasgow Outcome Score<sup>154</sup>**

Score	Glasgow Outcome Score
5	Gute Erholung; Wiedereingliederung ins „normale“ Leben ohne größeres neurologisches Defizit möglich (Arbeitsfähigkeit nicht zwingend notwendig)
4	Leichte Behinderung (behindert, jedoch unabhängig)- Patient ist fähig, tägliche Arbeiten und behindertengerechte Arbeiten zu verrichten und öffentliche Verkehrsmittel zu benutzen
3	Erhebliche Behinderung (behindert jedoch bei Bewußtsein- Abhängigkeit in bezug auf tägliche Verrichtungen; nicht zwingend unter vormundlicher Betreuung
2	Intubiert und beatmet bzw. apallisches Syndrom- kann nicht kommunizieren (antworten und sprechen); teilweise jedoch Öffnen der Augen möglich und auch Tag und Nachtrhythmus gegeben
1	Tod

#### **4.3 Definition von Veränderungen des $ptiO_2$ sowie der SSEP während des Clippens sowie nach dem Clippen**

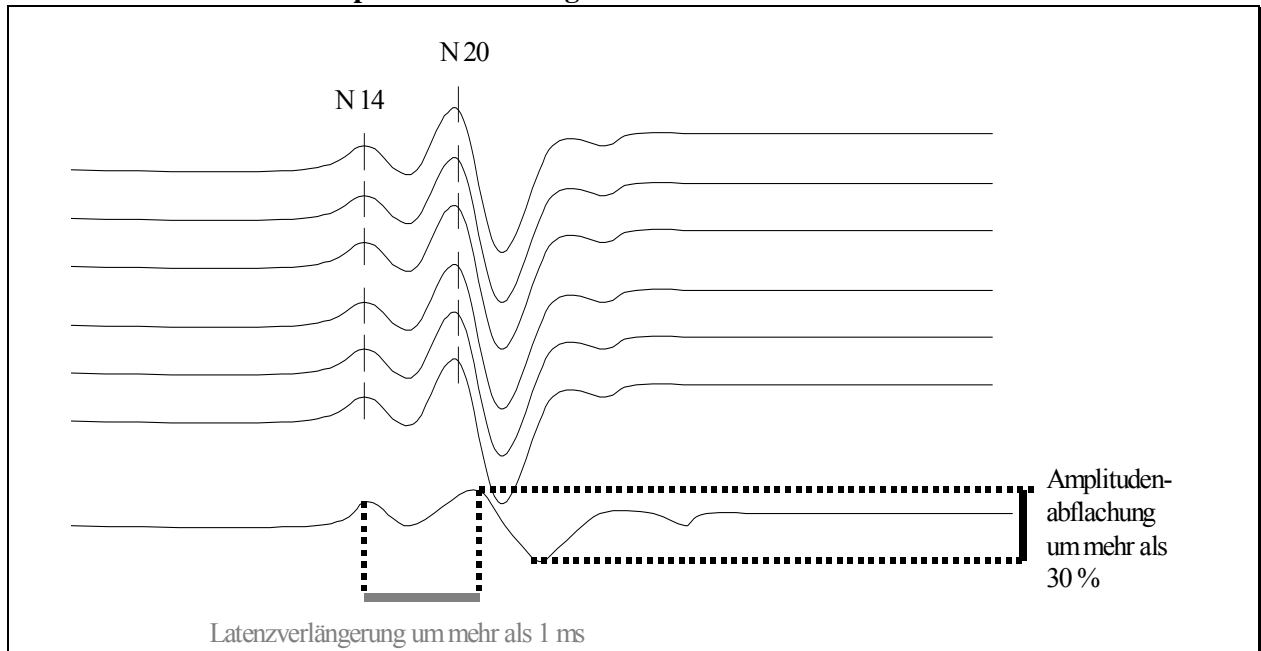
Als kontinuierliche relative Änderungen des  $ptiO_2$  vom vorausgegangenen steady state-Wert wurde zum einen ein Absinken um 20 sowie 50% bzw. ein Anstieg um 20% während und nach dem Clippen definiert. Voraussetzung war, daß in dieser Phase keinerlei operative oder anästhesiologische Manipulationen vorgenommen wurden. Zum Vergleich der Veränderungen wurden die Latenz vom Zeitpunkt des Clippens bis zum Erreichen des 20 bzw. 50% Wertes und die anschließende Erholungszeit errechnet (s. Abb. 4.3.1).

**Abb. 4.3.1** Darstellung der als pathologisch definierten Veränderungen des  $\text{ptiO}_2$  sowie der entsprechenden Meßzeiträume



Bei der Beurteilung der SSEP wurden Verlängerungen der N20-Latenz um mehr als 1 ms bzw. eine Verkleinerung der Amplitude um mehr als 30% als pathologisch definiert.

**Abb. 4.3.2** Darstellung der als pathologisch festgelegten Latenz- bzw. Amplitudenänderungen der SSEP



## **4.4 Datenerhebung und Gerätebeschreibung**

### **4.4.1 Die Registrierung einflußnehmender Faktoren (Blutdruck, Herzfrequenz, Medikamentengabe, Temperatur, Blutgase, operative Manipulation )**

Bei allen Patienten wurde eine Neurolept-Anästhesie unter Normotension, Normokapnie und Normothermie durchgeführt. Während der gesamten Operationsdauer wurden parallel zum Monitoring der SSEP und des  $\text{ptiO}_2$  die von der Anästhesie registrierten Daten, die den Blutdruck (RR in mmHg), den Puls (HF in 1/min), die Körpertemperatur ( $^{\circ}\text{C}$ ), das bilanzierte Volumen (in l), alle gegebenen Medikamente und die Blutgase beinhalten, im computergestützten Online-Dokumentationssystem NarkoData (Abteilung für Anästhesiologische und Operative Intensivmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen) aufgezeichnet. Von den Anästhesisten als pathologisch angesehene Abweichungen dieser Werte wurden sofort in den  $\text{ptiO}_2$ -Diagrammen eingetragen.

Um Veränderungen des  $\text{ptiO}_2$  zum Zeitpunkt des Clippen unabhängig von äußeren Einflüssen beurteilen zu können, wurde stets vor dem Beginn der Phase 3 eine arterielle Blutgasanalyse durchgeführt.

Die anästhesiologische Versorgung verlief dabei unabhängig von den  $\text{ptiO}_2$ -Meßphasen nach klinischer Maßgabe.

### **4.4.2 Die Messung der SSEP**

Als Standard zur Messung der Somatosensibel Evozierten Potentiale wurde in der Abteilung für Neurochirurgie an der Justus-Liebig-Universität in Gießen ein Multiliner Version 2.0 der Firma Toennies (Würzburg) verwendet.

Wie bei der Messung des Sauerstoffpartialdruckes wurden die SSEP zum direkten Vergleich in die gleichen Phasen eingeteilt (s. Abb. 4.3.1).

Tibialis SSEP wurden beidseitig frontal im Bereich der Mittellinie aufgezeichnet. Medianus SSEP wurde jeweils kontralateral abgeleitet. Die Ableitung der Daten erfolgte über zwei Kanäle. Der 1. Kanal registrierte die corticale Antwort zwischen einem parietalen und einem corticalen Messpunkt während der 2. Kanal das zervikale Signal zwischen zervikal und cortical erfaßte.

Die Oberflächenelektroden wurden gemäß des internationalen 10-20 System auf der Kopfhaut plaziert, wobei  $C_z$  auf dem Schnittpunkt der Verbindungslinie zwischen beiden Ohren bzw. der Nase und der Protuberantia occipitalis externa auf den Scheitel lag.  $P_3$  und  $P_4$ , für die Messung der Medianus-SSEP, entsprachen zwei fest definierten Punkten hochparietooccipital.  $F_{pz}$ , die corticale Reizantwort zur Erfassung der Tibialis-SSEP, lag hochfrontal auf der Mittellinie. Das cervikale Signal wurde über dem Dornfortsatz des zweiten Halswirbelkörpers abgeleitet.

Bei einer Stimulationsfrequenz von 3/ sec wurde aus 200 Reizungen eine Kurve gemittelt, die eine Eingangsempfindlichkeit von 5 mV / unit aufwies und nach Verstärkung und Filterung 1,25 mV / unit entsprach.

Bei allen Aneurysmen im Bereich der ACI sowie der ACM wurden SSEP des kontralateralen Nervus medianus angefertigt, bei Aneurysmen der ACA oder ACoA wurden zudem ipsi- und kontralaterale Tibialis-SSEP abgeleitet.

Die eigentliche Stimulation erfolgte durch eine Oberflächenektrode. Diese wurde entweder über dem N. medianus am Handgelenk, oder am distalen Unterschenkel über dem N. tibialis plaziert.

#### **4.4.3 Die Messung des $ptiO_2$**

Verwendet wurde für die Messung und Registrierung des Sauerstoffpartialdruckes ( $ptiO_2$ ) im cerebralen Gewebe ein LICOX Katheter (Firma GMS, Kiel), der an einem  $pO_2$  Micro-Probe Monitor (CMP), Typ AC3 Master mit seriellm PC Mehrkanal-Interface angeschlossen war. Die gewonnenen digitalen Daten des LICOX  $pO_2$  Computer wurden LCD alphanumerisch angezeigt, wobei sie auf einem mit dem Gerät konnektierten IBM Notebook PC online gespeichert und ausgewertet wurden. Die  $ptiO_2$ -Werte wurden in mmHg angegeben und anhand eines Graphen gegen die Zeit aufgetragen.

Zur eigentlichen Gewebmessung wurde eine hochflexible polarographische Mikrokathetersonde vom Typ Clark-Sensor verwendet, die einen Durchmesser von 0,55 mm aufwies und eine Meßfläche von 4,5mm ( $17 \text{ mm}^2$ ) repräsentierte.

Die verwendete Sonde war folgendermaßen aufgebaut: Eine polarographische Kathode und eine Anode, die im gleichen Kompartiment von einer wasserhaltigen Elektrolytlösung umspült werden, sind durch einen Polyethylenmantel von der umgebenden Flüssigkeit bzw. dem umgebenden Gewebe getrennt. Dabei dient der Kunststoffmantel der „Clark-Typ“ Sonde

als Diffusionsbarriere, die nur für  $O_2$  permeabel ist. Bei der Messung wird der Sauerstoff, der in dem Elektrolytmedium gelöst ist, an der negativ polarisierten Goldelektrode (der polarographischen Kathode) unter den Zwischenschritten  $H_2O_2$  und  $HO_2^-$  in  $OH^-$ -Ionen umgesetzt. Durch diese Reduktion ändert sich der zwischen der Kathode und Anode fließende Polarisationsstrom proportional zum  $ptiO_2$ , wobei dies über ein Amperemeter registriert wird. Aufgrund einer bestehenden Vorkalibrierung können die Mikrokathetersonden sofort eingesetzt werden <sup>155</sup>.

Die „Clark-Typ“ Sonde erfaßt etwa 90% des lokalen  $ptiO_2$ -Wertes in einem Zeitraum von ca. 60 bis 90 Sekunden und bildet daraus einen Mittelwert. Das relativ verzögerte Ansprechen der Sonde resultiert aus der vergleichsweise dicken Polyethylenmembran, welche die Sauerstoffdiffusion verlangsamt <sup>144</sup>.

#### **4.4.4 Die Installation und Implantation der Messonde**

Verwendet wurde ein LICOX Einkanal Komplettsystem (Typ IC1) der Firma GMS (Kiel), das eine Implantat-Knochenschraube für ein Kalottenbohrloch mit einem Durchmesser von 3 mm, ein Einführungsinstrument „Introducer“ zur Messung 25 mm unterhalb des Niveaus der Dura Mater in der weißen Substanz, einen Kalotten-Bohrer mit einem Durchmesser von 3 mm, einen Bohrstopper und einen Imbußschlüssel zur Justierung des Bohrstoppers enthielt. Alle Materialien waren Einmalartikel, doppelt verpackt und Ethylenoxid-steril. Als Sonde wurde ein  $\gamma$ -steriler Microcatheter Typ C1 mit einem Durchmesser von 0,5 mm, einer Länge von 200 mm und einer Polyethylenoberfläche eingesetzt.

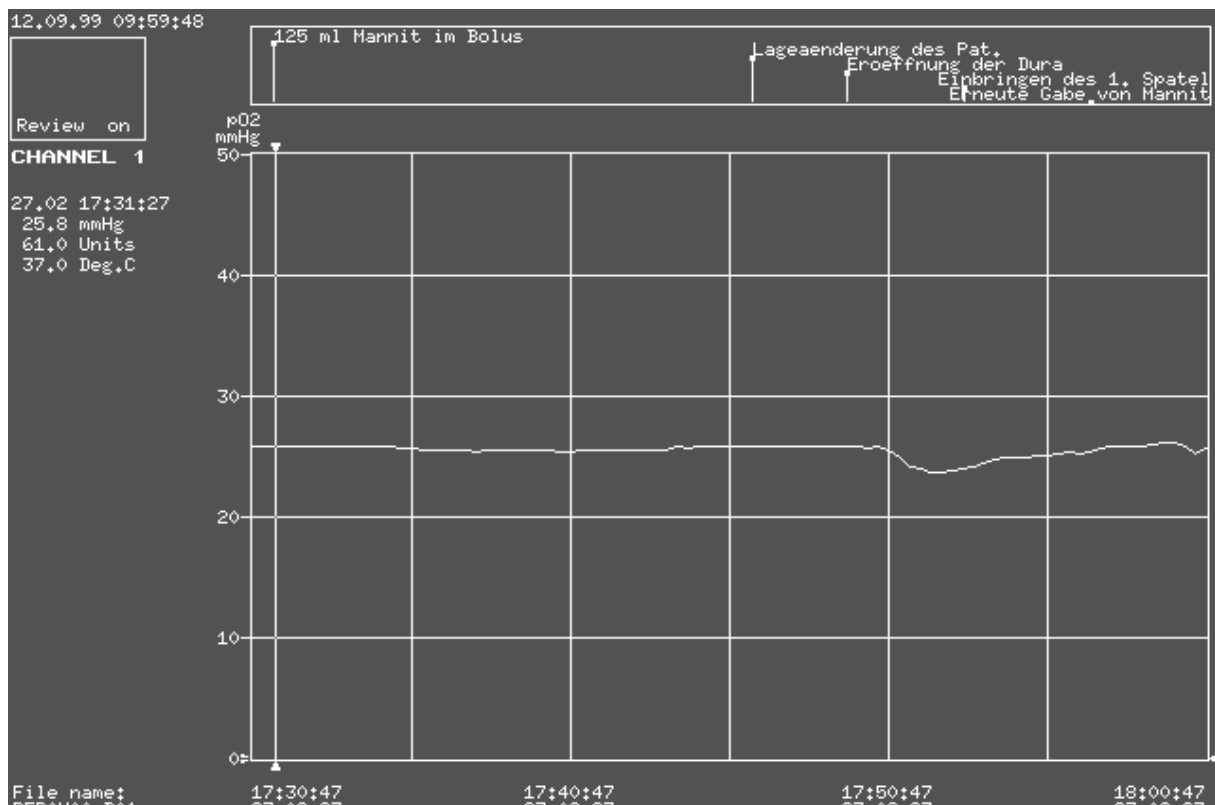
Vor der Implantation der Messonde mußte zuerst der LICOX CMP Monitor auf die jeweilige Sonde numerisch kalibriert werden. Dazu wurden die vom Werk angegebenen Kalibrationsdaten auf dem Meßgerät eingegeben: der Temperaturkoeffizient, der barometrische Luftdruck, der Sauerstoffgehalt des Kalibrationsgases sowie der  $O_2$  Status. Außerdem wurde die Körpertemperatur eingestellt. Nach dem Abgleichen der Uhren mit der Anästhesie und dem SSEP Computer wurde mit dem chirurgischen Teil begonnen.

Nach der operativen Freilegung der Kalotte wurde die  $ptiO_2$ -Sonde folgendermaßen implantiert: über dem Endstromgebiet des zu operierenden Gefäßes wurde eine Bohrung in den Knochen mit einem Durchmesser von 3 mm gesetzt. Nach Sondierung des Bohrloches wurde die darunterliegende Dura Mater mit einer Kanüle vorsichtig perforiert und anschließend die Schädelschraube (Multiflansch VI.1) mit einem Gewindeanschlagsring in die

Kalotte eingeschraubt. Durch das Hohlsystem der Schraube wurde die Einführhilfe (VI6.1) in das Hirngewebe implantiert und leicht mit der Schädelschraube verschraubt. Nach Einführung der  $ptiO_2$ -Sonde (C1) durch die Einführhilfe wurde der Dichtungsschlauch zurückgezogen, die Sonde fest mit dem Introducer und dieser mit der Schädelschraube verschraubt. Nach Verbindung der Sonde mit dem CMP Monitor durch ein flexibles Analogkabel wurde mit der Messung begonnen.

Während der gesamten Operationsdauer wurden alle Manipulationen, die im Bereich des Operationsgebietes sowie von Seiten der Anästhesie vorgenommen wurden, im Memorysystem des registrierenden Notebooks zeitgleich eingetragen (s. Abb. 4.4.4.1).

**Abb. 4.4.4.1 Darstellung einer intraoperativen  $ptiO_2$  Messung mit den parallel notierten Manipulationen im Operationsgebiet sowie den Veränderungen durch die Anästhesie**



## 4.5 Operative Versorgung cerebraler Aneurysmen

Aneurysmen des anterioren Cerebralkreislaufes wurden über einen pterionalen Zugang operiert.

Vor Beginn der Operation wurden die Oberflächenelektroden für die Messung der SSEP plaziert.

Nach Hautschnitt und Freilegung der Kalotte wurde die Sonde zur Messung des Sauerstoffpartialdruckes über ein Bohrloch implantiert. Anschließend wurden die Kalotte und die Dura mater eröffnet und die Sylvische Fissur präpariert.

Zur Versorgung von Aneurysmen der ACI, ACA, ACoA sowie des proximalen Teiles der ACM wurde der Frontallappen eleviert, wodurch sich die entsprechenden Gefäße darstellen ließen. Für Aneurysmen des distalen Anteiles der ACM wurde eine erweiterte Freilegung der Sylvischen Fissur vorgenommen.

Initial wurden die proximal des Aneurysmas gelegenen Gefäßanteile freigelegt, um die Blutzufuhr des Aneurysmas kontrollieren zu können. Hiernach wurde die Arachnoidea vom Aneurysmahals und - fundus sowie den umliegenden Strukturen, wie zum Beispiel benachbarten Gefäßabgängen, Arteriae perforantes oder Nerven abpräpariert.

Zur Ausschaltung des Aneurysmas aus dem cerebralen Gefäßstrom wurden permanente Titan Clips nach Yasargil verwendet. Bestand ein erhöhtes Risiko zur Ruptur des Aneurysmas, wurden gegebenenfalls temporäre Clips auf den proximalen und distalen Teil des Muttergefäßes gesetzt. Dadurch konnte gefahrlos der permanente Clip exakt plaziert aber auch umgesetzt werden, wonach die temporären Clips wieder entfernt wurden. Zeigten sich während dieser Phase Veränderungen der SSEP oder des  $ptiO_2$ , wurden die Operateure hierüber informiert, um entweder eine temporäre Clippung möglichst rasch wieder aufzuheben oder aber durch Korrektur des permanenten Clips eine Erholung der Meßwerte zu erreichen.

Wurden Patienten in der Frühphase, also innerhalb der ersten 72 Stunden nach SAB, operiert, wurde grundsätzlich versucht, subarachnoidale Blutansammlungen durch Spülung mit Ringerlösung zu entfernen.

Anschließend wurde zur Vasospasmusprophylaxe im Operationsgebiet bei allen Patienten Nimotop im Verhältnis 1:10 instilliert. Nach Verschluss von Dura mater, Kalotte und Haut erfolgte zur postoperativen Überwachung die Verlegung auf die neurochirurgische Intensivstation.

## 4.6 Statistische Verfahren und Darstellung der Daten

Bei der in dieser Arbeit angewendeten Statistik handelt es sich ausschließlich um explorative Statistik.

Alle Daten wurden anonymisiert, alphanumerisch verschlüsselt und in einer Excel-Tabelle dargestellt. Anhand von Tabellen, Graphiken und Diagramme wurden der Sauerstoffpartialdruck und die Somatosensibel Evozierten Potentiale mit allen prae-, intra- und postoperativen Parametern verglichen.

Um eine Abhängigkeit des intracerebralen Sauerstoffpartialdrucks vom arteriellen  $pO_2$  während der kritischen Meßphase auszuschließen, wurden die arteriellen Blutgaswerte vor und nach dem Clippen mit Hilfe des Pearson Korrelationskoeffizienten verglichen.

Als intraoperative Meßgrößen wurden der  $ptiO_2$ - und die SSEP eingesetzt, als Zielgrößen zum einen die unmittelbar postoperative CCT (neue Hypodensitäten), zum anderen als mittelfristiges Kriterium der Glasgow-Outcome-Score (klinisches Ergebnis) verwendet.

Zur Überprüfung der Zuverlässigkeit der intraoperativen Meßgrößen gegenüber der postoperativen CCT-Kontrolle und dem klinischen Ergebnis 30 Tage nach der Operation wurden die Daten zunächst anhand von Vierfeldertafeln dargestellt. Es erfolgte die Berechnung der Sensitivität, Spezifität und positiven (negativen) Prädiktion. Teststatistiken wurden auf die Vierfeldertafeln nicht angewendet, da bei Kenntnis der Meßparameter durch den Operateur eine Beeinflussung der Zielgrößen durch therapeutische Interventionen nicht auszuschließen ist.

Für die  $ptiO_2$ -Werte vor und nach dem Clippen wurde nach Testung der Häufigkeitsverteilung zur Testung der Gruppendifferenz der t-Test für verbundene Stichproben gewählt. Die Häufigkeitsverteilung der intraoperativ unveränderten  $ptiO_2$ -Werte zu solchen mit einem Abfall um mindestens 20% entsprach einer Normalverteilung, so daß der einseitige studentische t-Test für verbundene Stichproben zum Signifikanzniveau  $p=0,05$  angewendet wurde.

Für folgende Parameter wurde der Spearmans Korrelationskoeffizient berechnet: Alter, Geschlecht, HuH-Grad und Fisher Grad versus Median des  $ptiO_2$  während der steady state Phase sowie  $ptiO_2 \leq 15$  mmHg nach Clipping, Patientenalter versus Outcome, Aneurysmalokalisation versus Outcome, HuH-Grad/ Fisher Grad versus Outcome, Baseline- $ptiO_2$ / intraoperativer  $ptiO_2$  versus Erholung und Outcome; er wurde gewählt, da Meßwerte

einer linearen Skala mit Klasseneinteilungen (Scores) zu vergleichen waren (z.B. Hunt und Hess Grad 1,2 usw.). Ein Korrelationskoeffizient nahe 0 zeigte hierbei einen unzureichenden Zusammenhang zwischen den Variablen, während eine Näherung zu 1 einen linearen Zusammenhang, zu  $-1$  eine Gegensätzlichkeit der Daten aufzeigte. Das gewählte Korrelationsniveau lag bei  $< -0,5$  und  $> 0,5$ .

## **5. Ergebnisse**

### **5.1 Grundlagendaten**

Zwischen Januar 1997 und Mai 1998 wurden an der JLU in Gießen 40 Patienten an mindestens einem cerebralen Aneurysma des anterioren Stromgebietes operiert. Da zwei Personen jeweils zwei Aneurysmen aufwiesen, wurden intraoperativ insgesamt 42 Messungen durchgeführt. Die Versorgung dieser Aneurysmenpaare fand jeweils in der gleichen Operation statt, wobei für jedes Aneurysma eine eigene Sauerstoffpartialdrucksonde implantiert wurde, da es sich um differente Endstromgebiete handelte. Alle vier Messungen konnten als eigenständig ausgewertet werden.

40 Messungen von 38 Patienten konnten in diese Arbeit aufgenommen und ausgewertet werden. Zwei Patienten mußten aus der Auswertung ausgeschlossen werden, da bei einer Patientin die Sondenposition mittels postoperativer CCT nicht zu validieren war, der andere Patient zeigte eine Fehllage der O<sub>2</sub>-Sonde.

Von jedem Patienten wurden intraoperativ neben den ptiO<sub>2</sub>- und SSEP-Werten außerdem alle anästhesiologischen Daten wie Änderungen der Beatmungsparameter, Infusionen sowie die applizierten Medikamente registriert und dokumentiert. Vor und nach dem Clippen wurde eine arterielle Blutgasanalyse vorgenommen, um Veränderungen des intracerebralen Sauerstoffpartialdrucks aufgrund einer anästhesiologischen Modifikation der Beatmungsparameter auszuschließen (s. Tab. 5.1.1 und Abb. 5.1.1).

**Tab. 5.1.1 Darstellung der anästhesiologisch registrierten arteriellen Sauerstoffpartialdruckwerte (in mmHg) vor und nach dem Clippen**

Patienten	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>PO<sub>2</sub> kurz vor dem Clippen</b>	207	201	129	190	241	181	197	131	178	177	154	120
<b>PO<sub>2</sub> kurz nach dem Clippen</b>	198	188	148	152	225	183	200	125	166	178	140	133

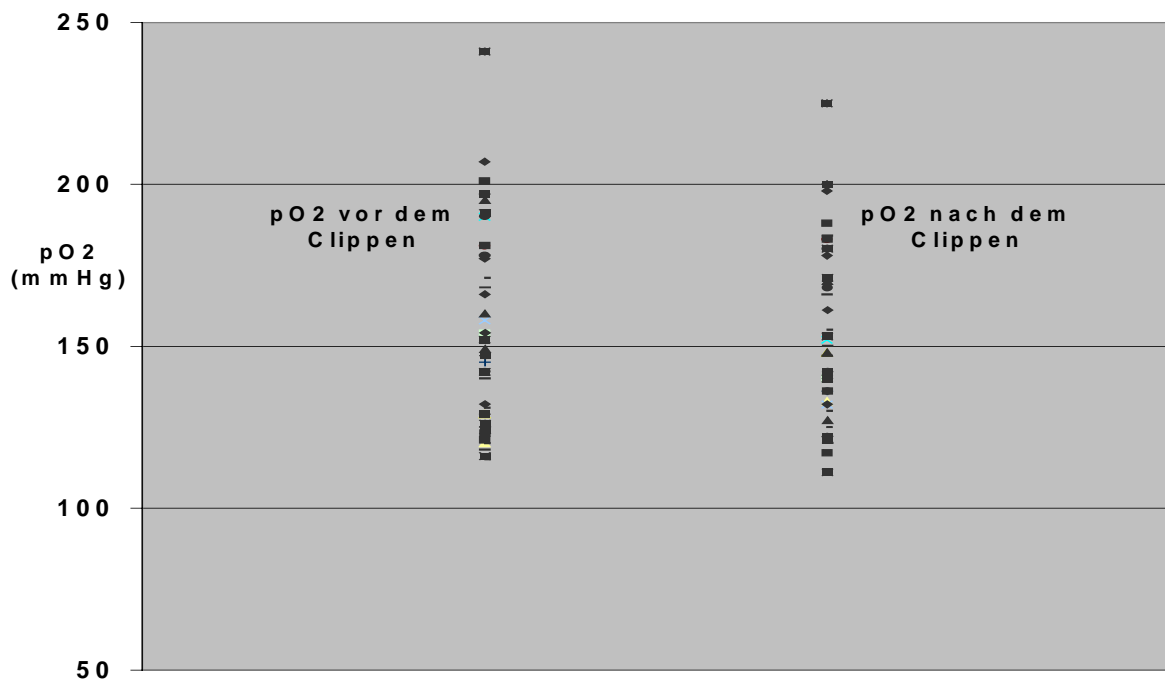
  

13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27
158	152	178	129	120	118	166	121	160	142	191	190	145	171	140
132	140	180	122	130	147	132	117	148	153	180	168	136	155	184

28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
132	181	195	116	126	142	147	115	168	154	123	149	124
140	183	170	111	171	136	142	120	150	161	136	127	121

**Abb. 5.1.1 Vergleich des arteriellen pO<sub>2</sub> vor und nach dem Clippen**



Die Testung auf Gruppendifferenz (t-Test für verbundene Stichproben) der Mittelwerte des arteriellen pO<sub>2</sub> vor und nach dem Clippen ergab 0,57. Dies zeigt, daß zwischen beiden Stichproben keine signifikante Differenz der Mittelwerte vorlag. Die arterielle Sauerstoffsättigung befand sich somit vor und nach dem Clippen im neuroanästhesiologisch

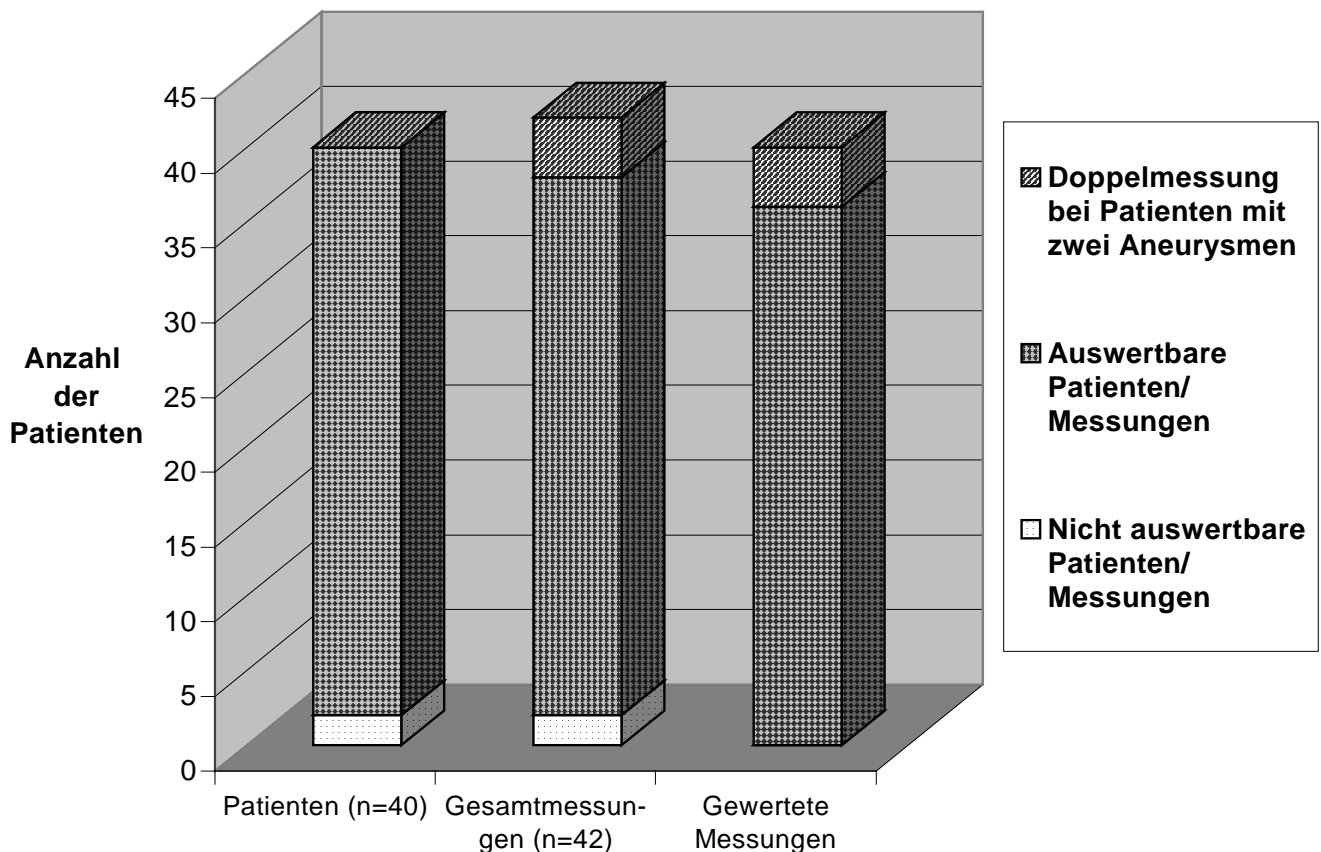
Optimalbereich (> 90-95 mmHg<sup>156 157</sup>).

Anhand der anästhesiologischen Narkosedaten war bei allen Patienten während der gesamten Operation eine stabile Kreislauf- und Beatmungssituation gewährleistet. In den letzten zehn Minuten vor dem Clippen wurden keine Veränderungen der Beatmungsparameter sowie der verabreichten Medikamente mehr vorgenommen.

Bei allen Patienten konnte am 30. postoperativen Tag eine Beurteilung des neurologischen Status durchgeführt werden.

Somit konnten 40 Aufzeichnungen von insgesamt 38 Patienten ausgewertet werden (s. Abb. 5.1.2).

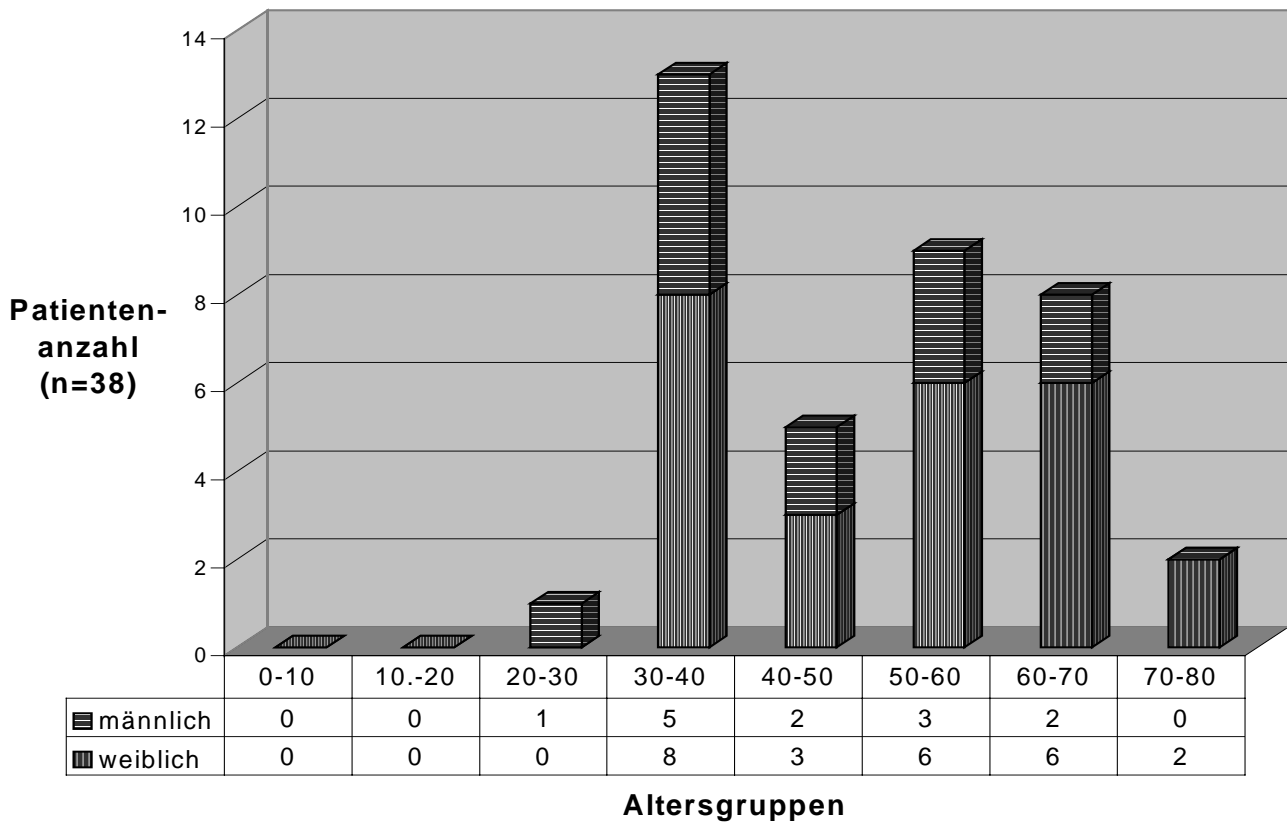
**Abb. 5.1.2** Diagramm zur Darstellung aller in die Arbeit eingeschlossenen Patienten und Messungen



**Säule 1:** alle in die Arbeit eingeschlossenen Patienten; **Säule 2:** Anzahl der Gesamtmessungen; **Säule 3:** alle auswertbaren Messungen (n=40)

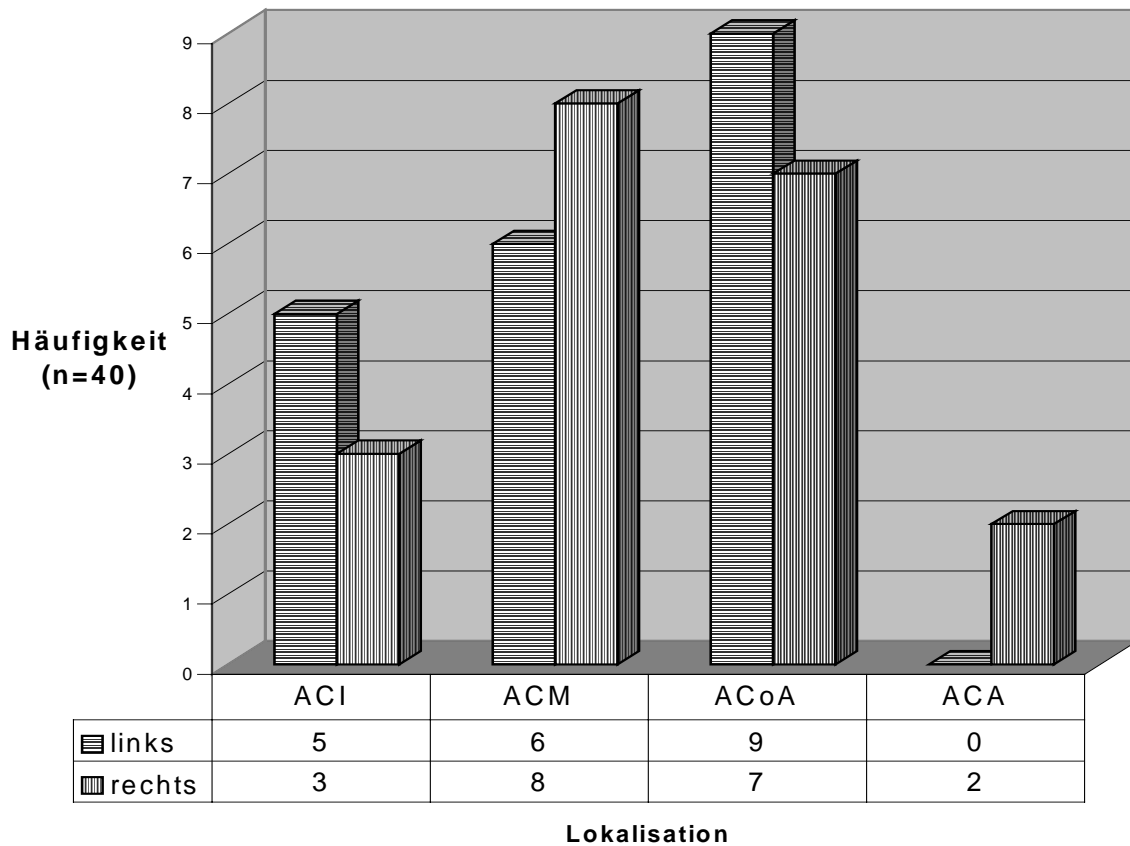
Das Alter der 38 Patienten lag zwischen 24 und 77 Jahren, das Durchschnittsalter der Frauen bei 53 Jahren, bei Männern bei 46,5 Jahren, der gemeinsame Altersdurchschnitt betrug 50,5 Jahre. 66% (n=25) der Patienten waren weiblich, 44% (n=13) männlich (s. Abb. 5.1.3).

**Abb. 5.1.3 Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten**



Von den insgesamt 40 Aneurysmen fanden sich je 16 an den ACoA, 14 an der ACM, 8 an der ACI und 2 an der ACA. 20 waren links und 20 rechts lokalisiert (s. Abb. 5.1.4).

**Abb. 5.1.4 Einteilung aller auswertbaren Messungen (n=40) nach ihrer Lokalisation**



Bei den weiblichen Patienten waren 6 (24%) Aneurysmen an der ACI , 9 (36%) an der ACM, 10 (40%) an der ACoA und 2 (8%) an der ACA lokalisiert. Bei den männlichen Patienten gingen 2 (15%) von der ACI, 5 (39%) von der ACM und 6 (46%) von der ACoA aus. Ein Aneurysma der ACA lag bei keinem Mann vor (s. Tab. 5.1.2).

**Tab. 5.1.2 Aneurysmalokalisation in Korrelation zum Geschlecht (%)**

Aneurysmalokalisation	weiblich	männlich
ACI	6 (22)	2 (15)
ACM	9 (33)	5 (39)
ACoA	10 (37)	6 (46)
ACA	2 (8)	--

23 (60%) Patienten wurden in der Frühphase nach SAB, 12 (32%) zwischen dem sechsten und fünfzehnten Tag nach Ruptur operiert. Bei drei (8%) Patienten handelte es sich um asymptotische Aneurysmen in operativ schwieriger Lokalisation.

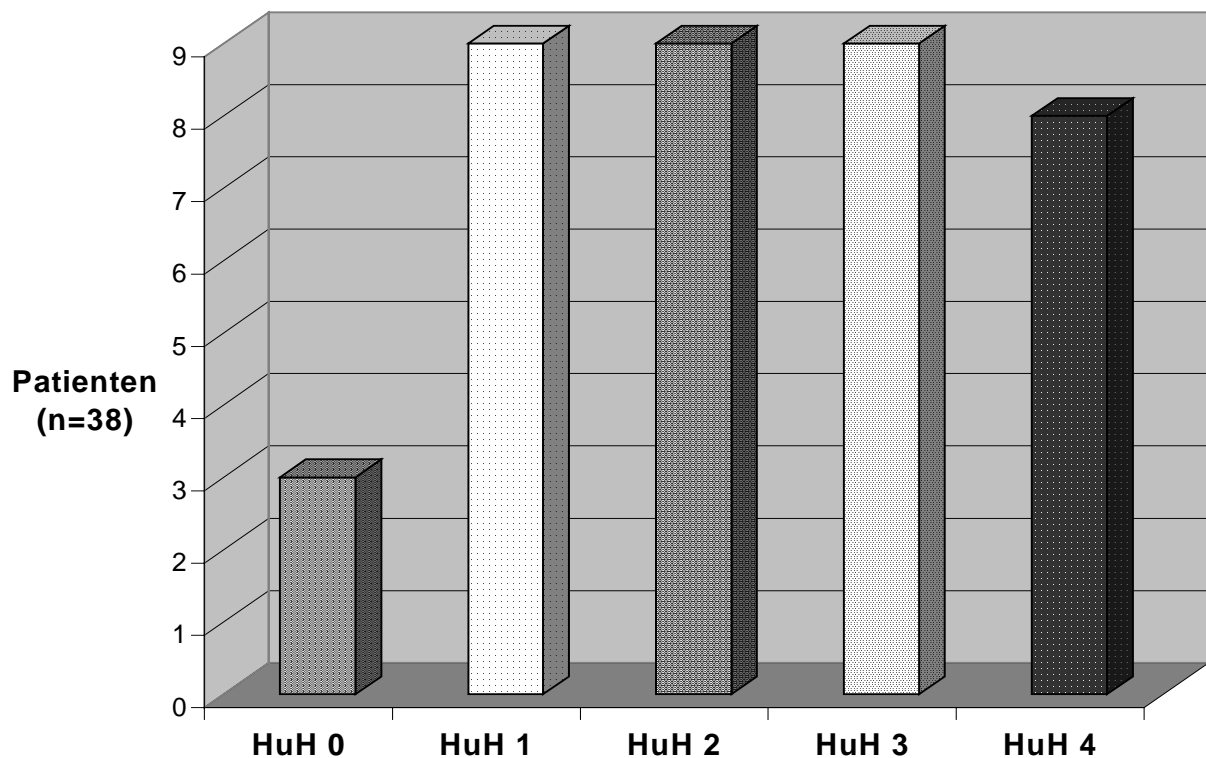
Vor Operationsbeginn fand sich folgender neurologischer Status: 3 Patienten waren durch

asymptomatische, nicht rupturierte Aneurysmen aufgefallen und wurden mit Hunt und Hess Grad 0 eingeteilt. 9 Patienten entsprachen Hunt und Hess Grad 1, 9 Grad 2, weiter 9 Grad 3 und 8 Grad 4 (s. Tab 5.1.3 und Abb. 5.1.5).

**Tab. 5.1.3 Darstellung des Hunt und Hess sowie des Fisher Grades am Operationstag**

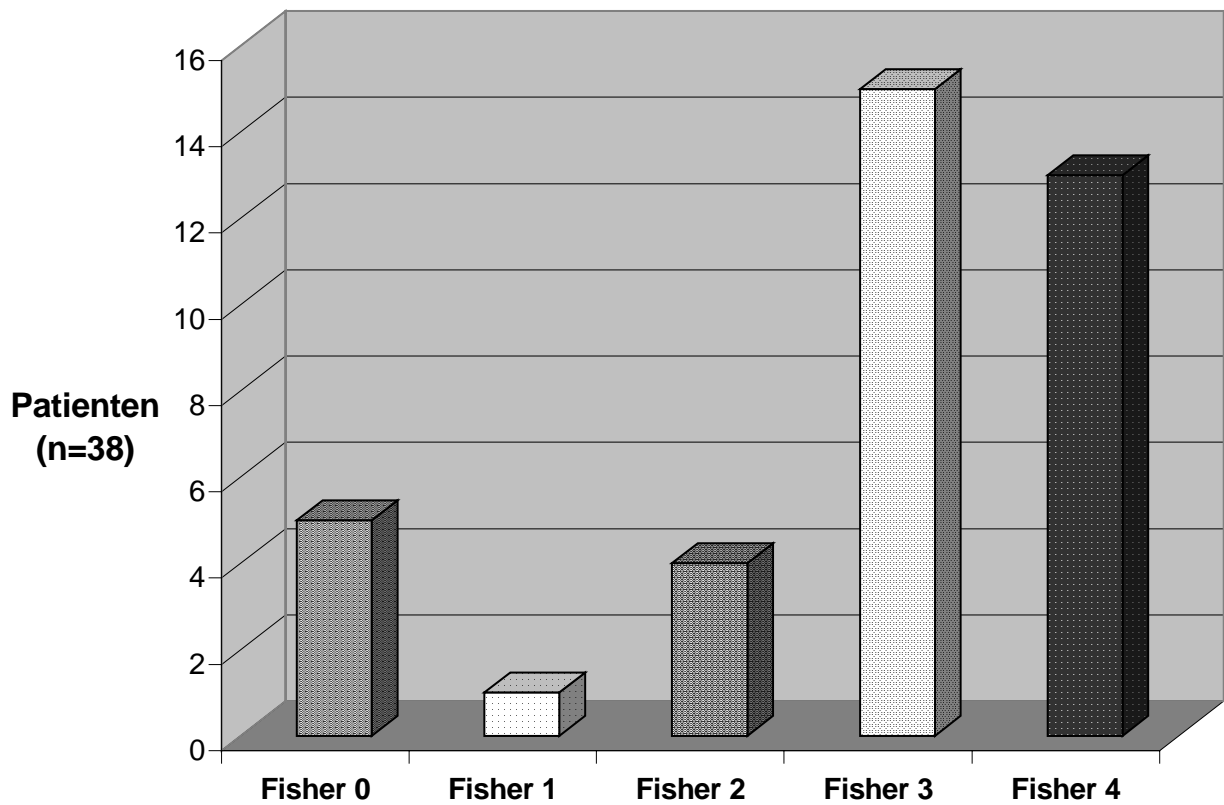
Hunt und Hess und Fisher Grad	0	1	2	3	4
Patienten (HuH)	3	9	9	9	8
Patienten (Fisher)	5	1	4	15	13

**Abb. 5.1.5 Verteilungshäufigkeit anhand des Hunt und Hess Grades**



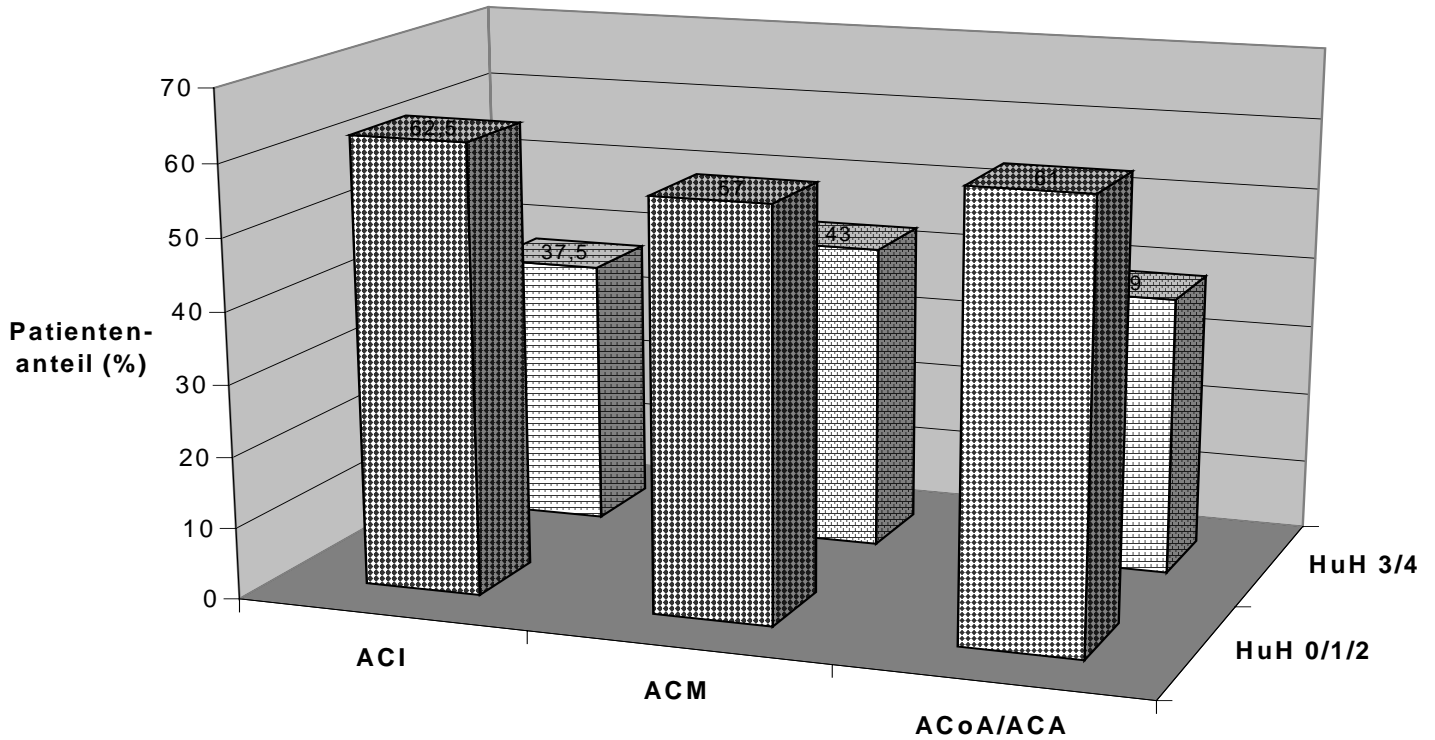
Neben dem praeoperativen Hunt und Hess Grad wurde anhand der CCT-Bilder der Fisher Grad bestimmt. Da bei zwei Patienten mit Hunt und Hess Grad 1 und 3 in der CCT kein Anhalt für eine Blutung vorlag, wurden sie zusammen mit den drei elektiv operierten Patienten als Fisher Grad 0 eingestuft. Ein Patient (3%) entsprach Fisher Grad 1, 4 (11%) Grad 2, 15 (39%) Grad 3 und 13 (34%) Grad 4. (s. Tab. 5.1.3 und Abb. 5.1.6).

Abb. 5.1.6 Einteilung der Patienten anhand ihres Fisher-Grades



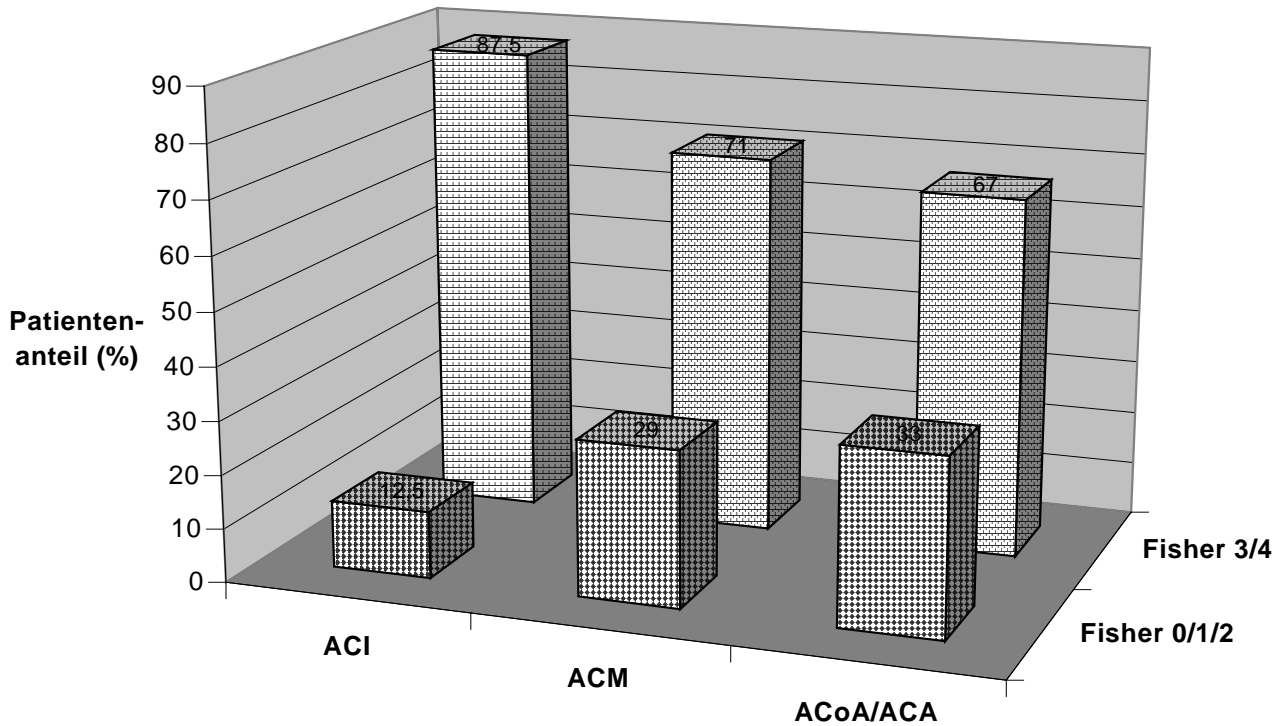
Um eine Unabhängigkeit des Hunt und Hess Grades und des Fisher Grades von der Aneurysmalokalisation zu gewährleisten, erfolgte der Vergleich untereinander. Zur vereinfachten Darstellung der Daten wurden Patienten mit Fisher bzw. Hunt und Hess Grad 0, 1 und 2 zu einer Gruppe zusammengefaßt, ebenso wurden Patienten der Gruppen 3 und 4 in eine gemeinsame Gruppe zusammengeschlossen (s. Abb. 5.1.7 und 5.1.8).

**Abb. 5.1.7 Vergleich der Aneurysmalokalisation mit dem praeoperativen Hunt und Hess Grad**



Das Verhältnis der Lokalisationen mit HuH-Grad 0/1/2 und der Gruppe HuH-Grad 3/4 war etwa gleich

**Abb. 5.1.8 Vergleich der Aneurysmalokalisation mit dem praeoperativen Fisher Grad**



Vor allem bei einem hohen Fisher Grad (3+4) überwogen Aneurysmen der ACI, während bei niedrigem Fisher Grad (0/1/2) ACoA/ ACA Aneurysmen den überwiegenden Anteil bildeten

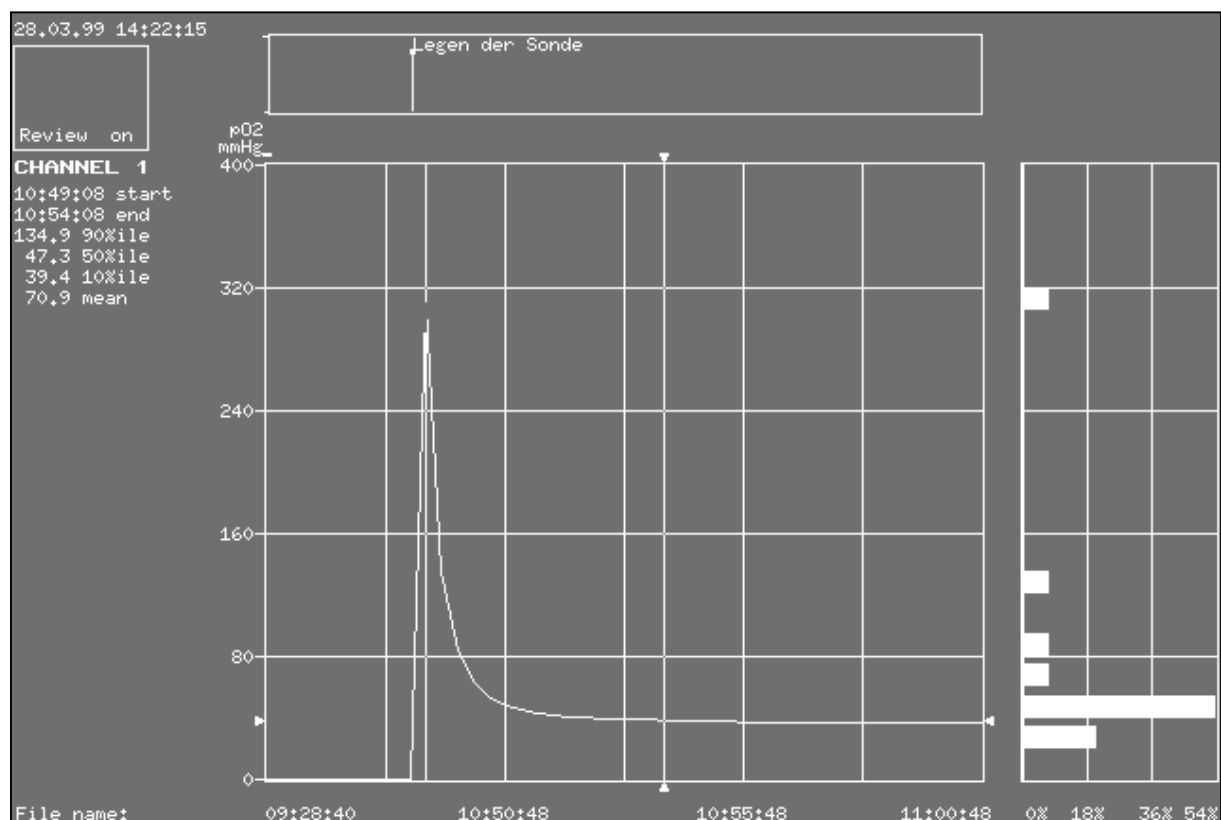
## 5.2 Der intraoperative intracerebrale Sauerstoffpartialdruck (ptiO<sub>2</sub>)

Bei 37 (92,5%) der durchgeführten Messungen lag die durchschnittliche Latenz ab Implantation der ptiO<sub>2</sub>-Sonde bis zum Erreichen eines stetigen Wertes unter 25 Minuten, in drei Fällen (7,5%) jedoch zwischen 53,3 und 41,2 Minuten. Hieraus wurde eine mittleren Latenz von 12 min 6 sec bis zum Erreichen eines stetiger Partialdruckwert ermittelt (s. Abb. 5.2.2 und 5.2.3).

Als stetig galt ein Absinken der Sauerstoffpartialdruckwerte um weniger als 1mmHg pro Minute (s. Abb. 5.2.1).

Zu diesem Zeitpunkt betrug der durchschnittliche ptiO<sub>2</sub> 16,7 mmHg (Median 10,7 mmHg), die Streubreite lag zwischen 2,1 und 90,5 mmHg (s. Abb. 5.2.1).

**Abb. 5.2.1 Beispiel eines Kurvenverlaufes des ptiO<sub>2</sub> nach der Implantation der Sonde bis zum Erreichen eines stetigen Wertes**



Dargestellt ist der zeitliche Verlauf der ptiO<sub>2</sub>-Messung (in mmHg) nach Implantation der Sonde. Zu erkennen ist die fünf minütige Periode (10:49-10:54) die vergangen ist, bis die Sonde einen stetigen Wert erreicht hat. **Rechts:** das Histogramm mit der prozentualen Verteilung der gemessenen Werte

Abb. 5.2.2 Häufigkeitsverteilung der Phase 1-Dauer

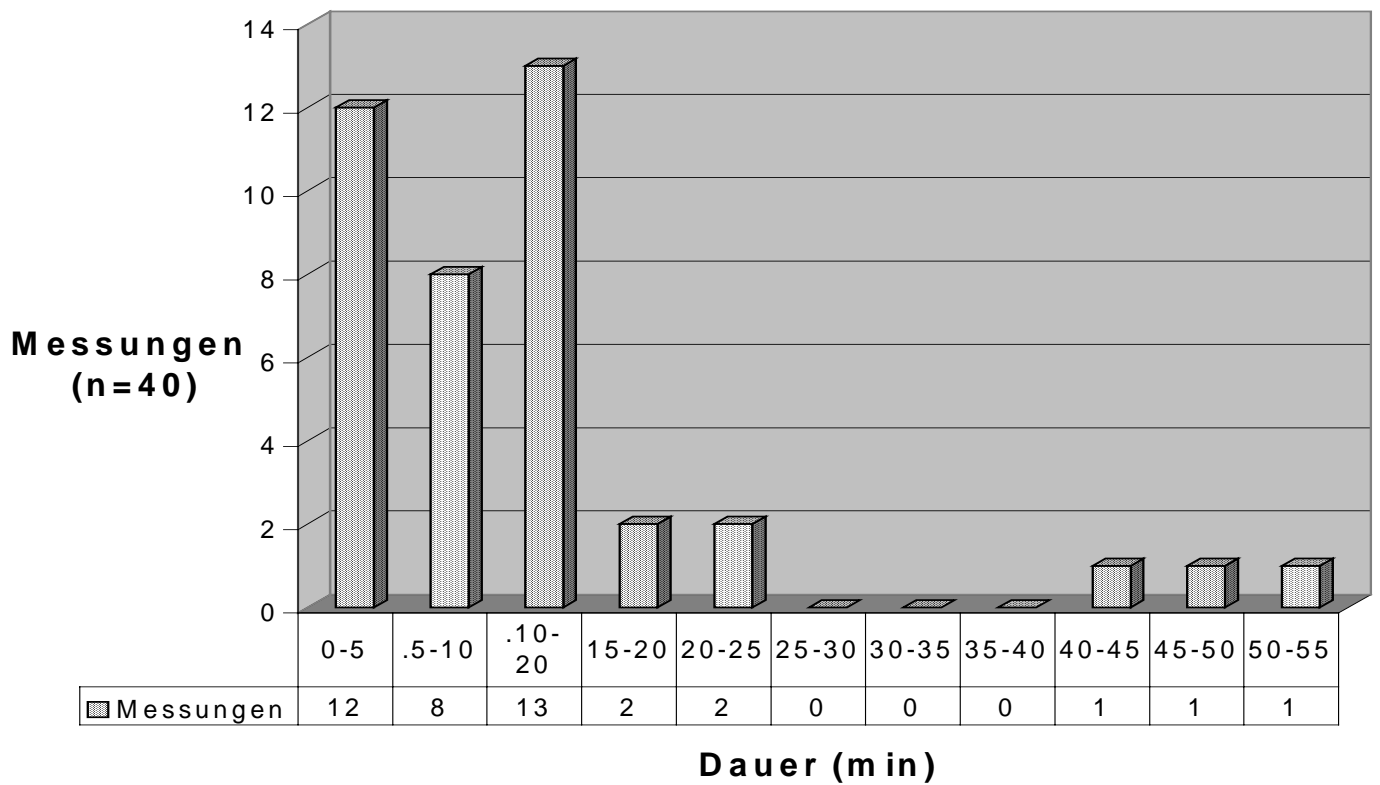
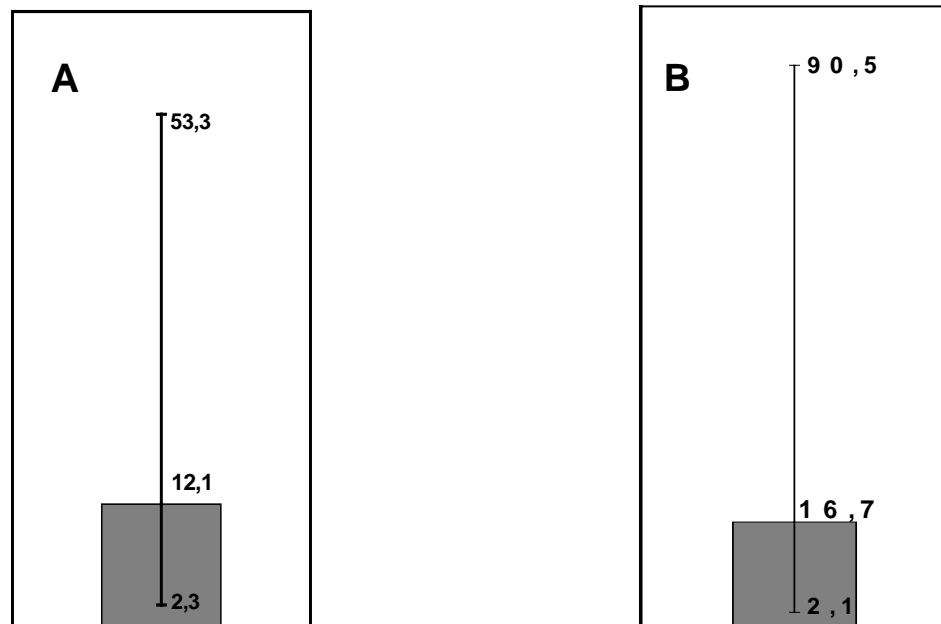


Abb. 5.2.3 ptiO<sub>2</sub> am Ende der Phase I (stetiger Verlauf)



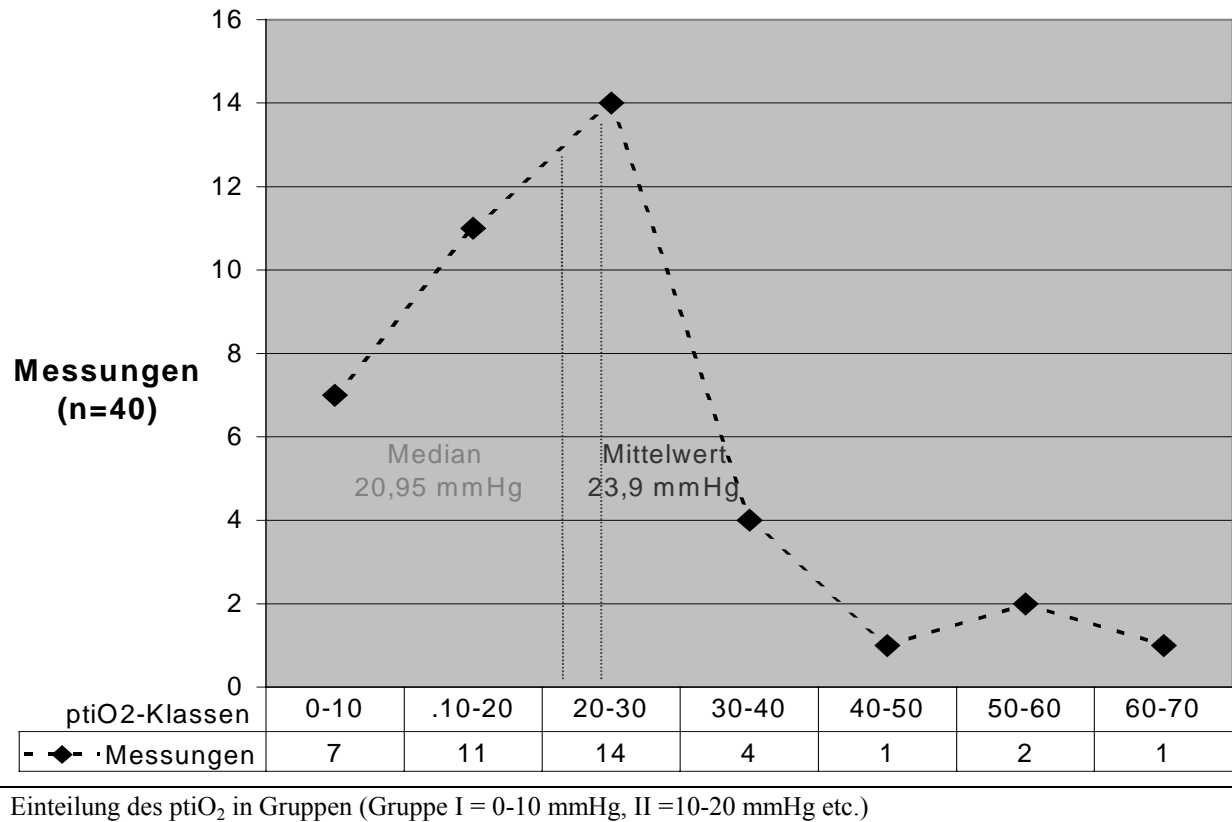
A: Dauer der Phase I in Minuten

B: Mittelwert und absolute Streubreite des ptiO<sub>2</sub> in Phase I

Der Mittelwert des ptiO<sub>2</sub> vom Erreichen eines stetigen Wertes bis zum Beginn der Steady-State-Phase lag bei 19,5 mmHg (Median 14,35 mmHg; niedrigster Wert 2,5 mmHg, höchster Wert 76,7 mmHg).

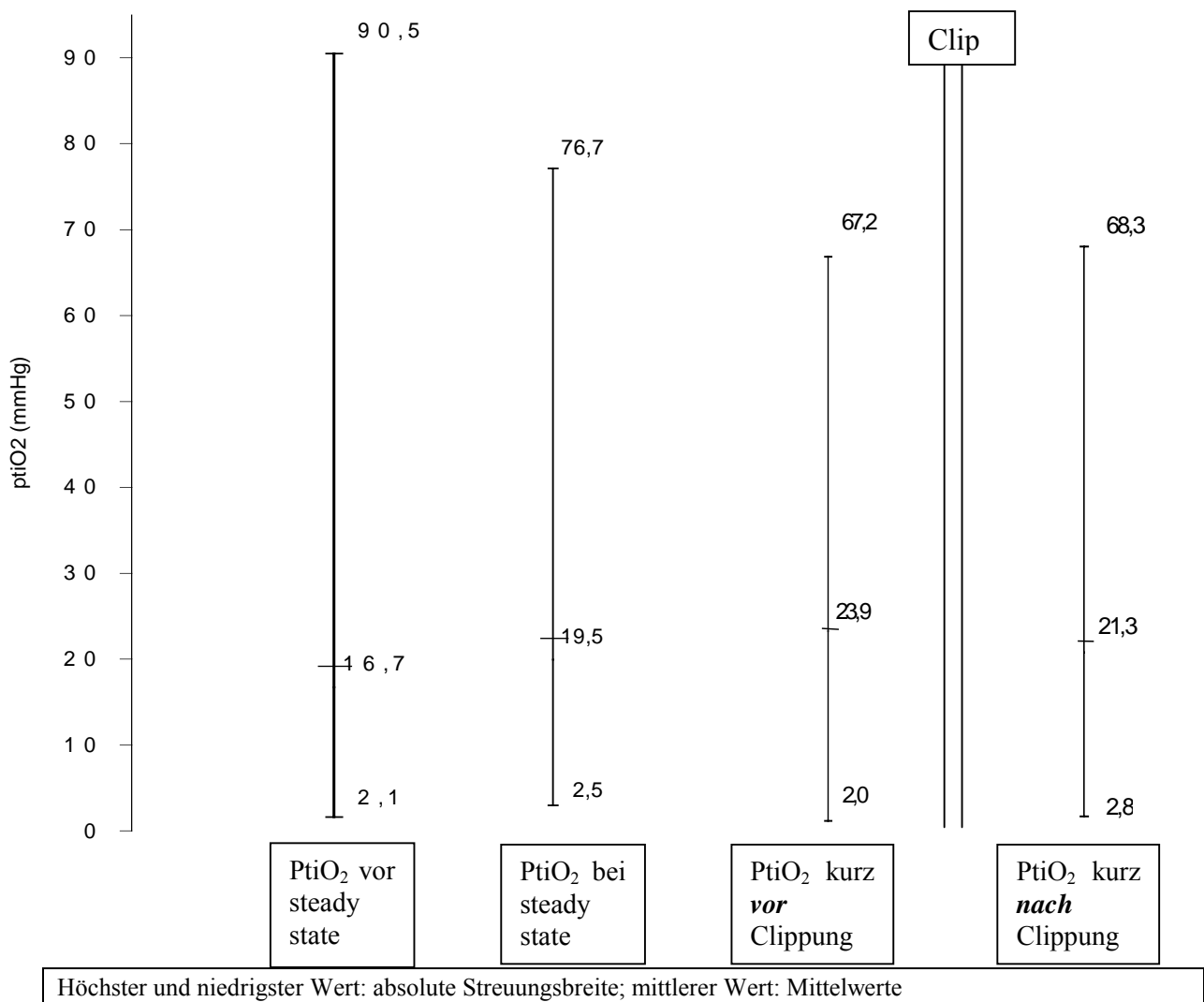
Zu diesem Zeitpunkt kam es noch zu beträchtlichen Veränderungen im Operationsgebiet (z.B. Spatelveränderungen). Deshalb wurde als endgültiger Mittelwert der zum Ende der steady state Phase ermittelte Sauerstoffpartialdruckwert angenommen, da in den letzten Minuten vor dem Clippen nur noch minimale Manipulationen im Operationsgebiet vorgenommen wurden. Dieser betrug 23,9 mmHg (Median 21,15 mmHg), wobei 29 (72,5%) der 40 Messungen einen ptiO<sub>2</sub> zwischen 10 und 40 mmHg ergaben (s. Abb. 5.2.4).

**Abb. 5.2.4 Darstellung der Häufigkeiten des Baseline-ptiO<sub>2</sub> (mmHg) unmittelbar vor dem Clippen**



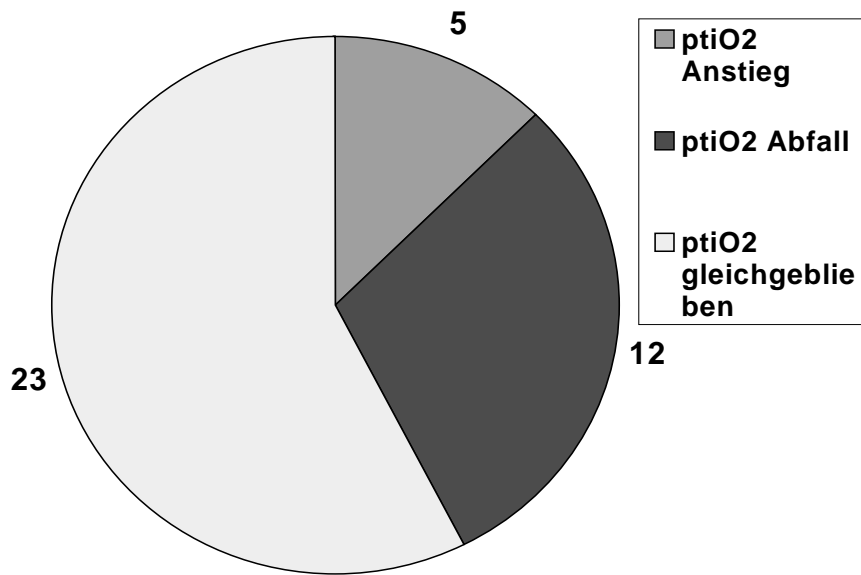
Nach dem Clippen sank der Mittelwert des  $\text{ptiO}_2$  wieder auf 21,3 mmHg (Median 16,35 mmHg) ab (s. Abb. 5.2.5).

**Abb. 5.2.5** Verlauf des  $\text{ptiO}_2$  ab Implantation der Sonde bis zur ersten Messung nach dem Clippen (Phase 3)



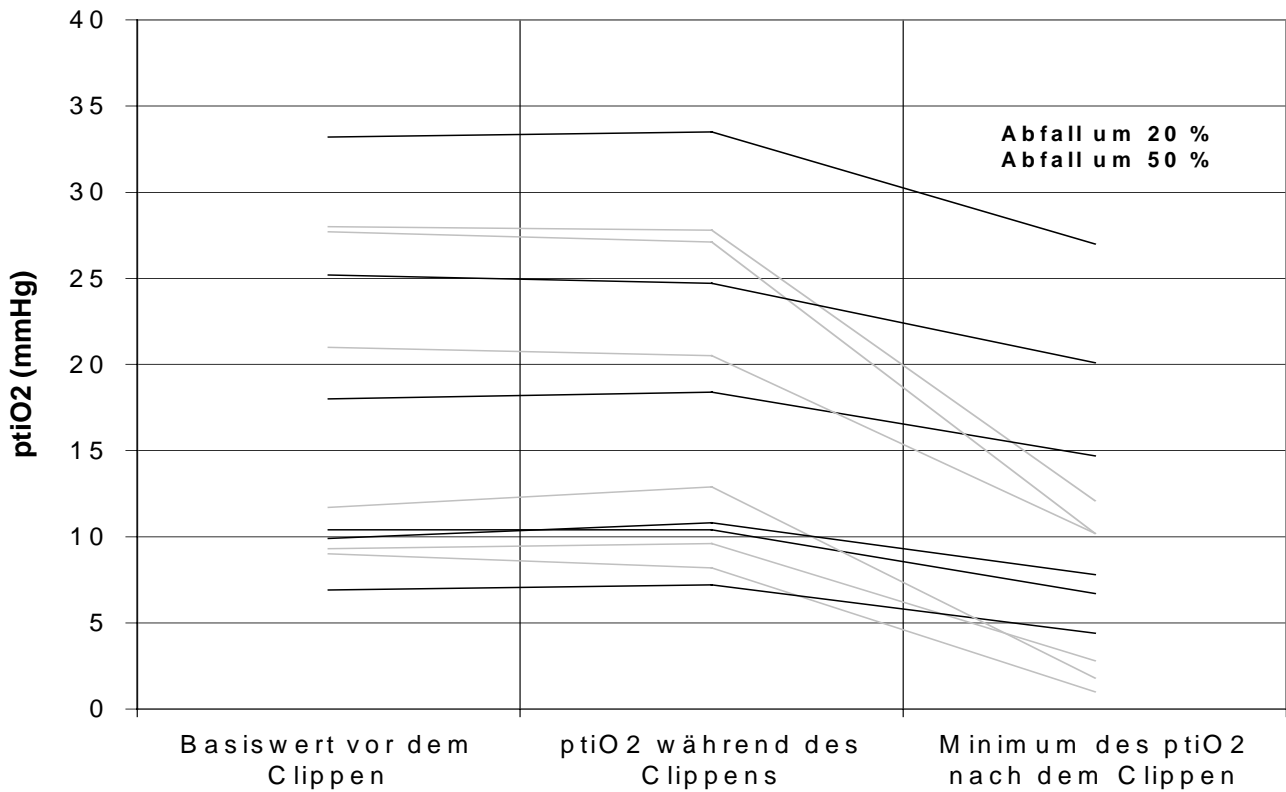
Nach Clippung des Aneurysmas blieb der  $\text{ptiO}_2$  in 23 Fällen unbeeinflusst, bei 5 Patienten kam es zu einem Anstieg, bei 12 Patienten zu einem Abfall um mindestens 20% des Ausgangswertes (s. Abb. 5.2.6).

Abb. 5.2.6 Verlauf des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen



Bei 6 der 12 Patienten sank der Partialdruck anschließend weiter auf 50% des Ausgangswertes ab (s. Abb. 5.2.7).

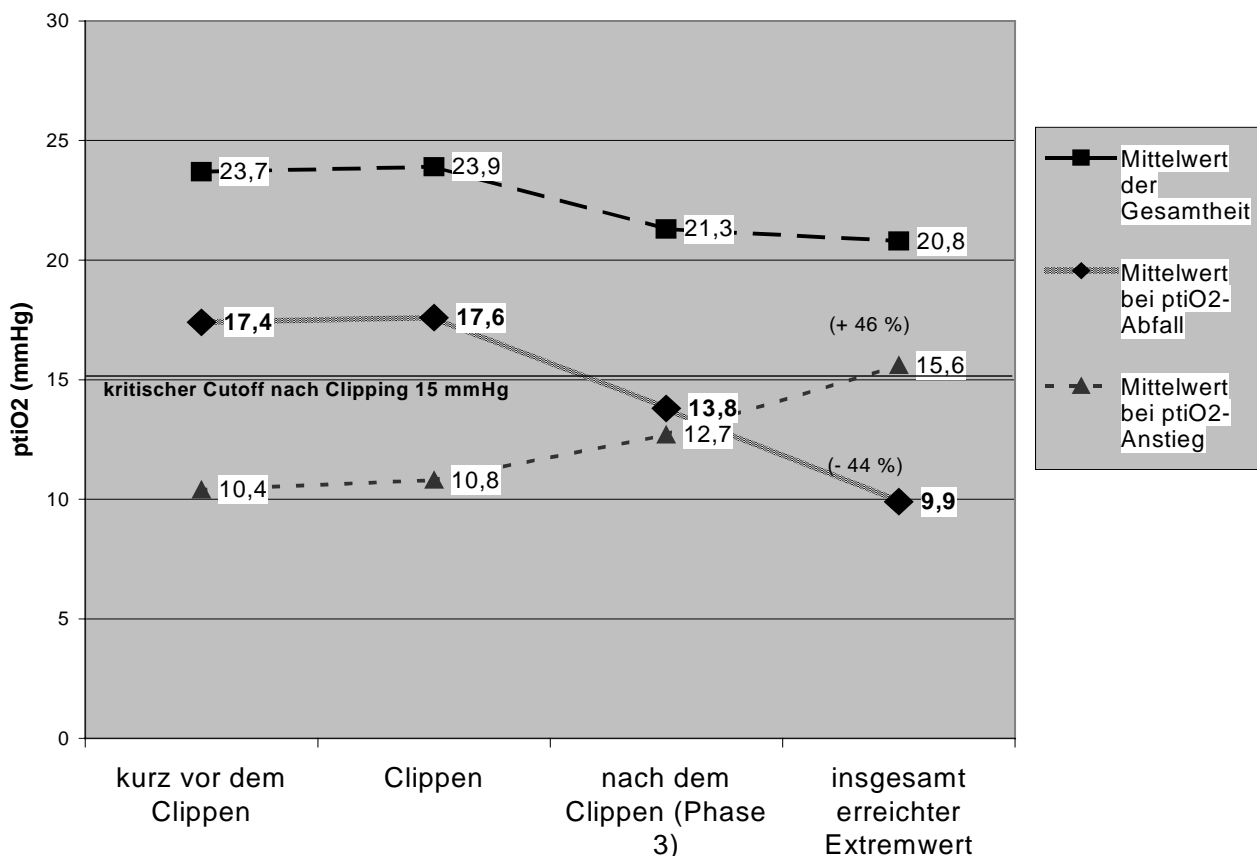
Abb. 5.2.7 ptiO<sub>2</sub> Verläufe aller Patienten mit einem Absinken um 20 bzw. 50% nach dem Clippen (n=12)



Der Vergleich des ptiO<sub>2</sub> kurz vor dem Clippen mit dem bei Patienten mit einem Abfall nach

dem Clippen zeigte folgendes: Gegenüber dem Gesamtmittelwert von 23,9 mmHg lag bei diesen 12 Patienten der Mittelwert vor dem Clippen bei nur 17,6 mmHg. Während bei der Gesamtheit der Messungen in der Phase nach dem Clippen bis zur ersten Manipulation der Mittelwert des  $ptiO_2$  um nur 11% auf 21,3 mmHg sank, fiel er bei den 12 Patienten im Mittel um 22%, also 3,8 mmHg, auf 13,8 mmHg. Der gemeinsame Tiefstwert der Mittelwert dieser Gruppe lag bei 9,9 mmHg, was einem Abfall um 44% gegenüber dem Vorwert entspricht. In der Patientengruppe mit einem  $ptiO_2$ -Anstieg betrug der Sauerstoffpartialdruck vor dem Clippen bei einem Mittelwert von nur 10,4 mmHg. Nach dem Clippen kam es zu einem Mittelwertanstieg auf 12,7 mmHg. Der zusammen erreichte höchste Mittelwert lag bei 15,6 mmHg, was einem Anstieg um 46% entsprach (s. Abb. 5.2.8) <sup>IV</sup>.

**Abb. 5.2.8 Die  $ptiO_2$ -Mittelwerte der Gesamtheit sowie aller Patienten mit Abfall und Anstieg des  $ptiO_2$  vor und nach dem Clippen <sup>V</sup>**



Bis zu diesem Abfall um 20% vergingen im Durchschnitt 236 Sekunden (3 min 56 sec;

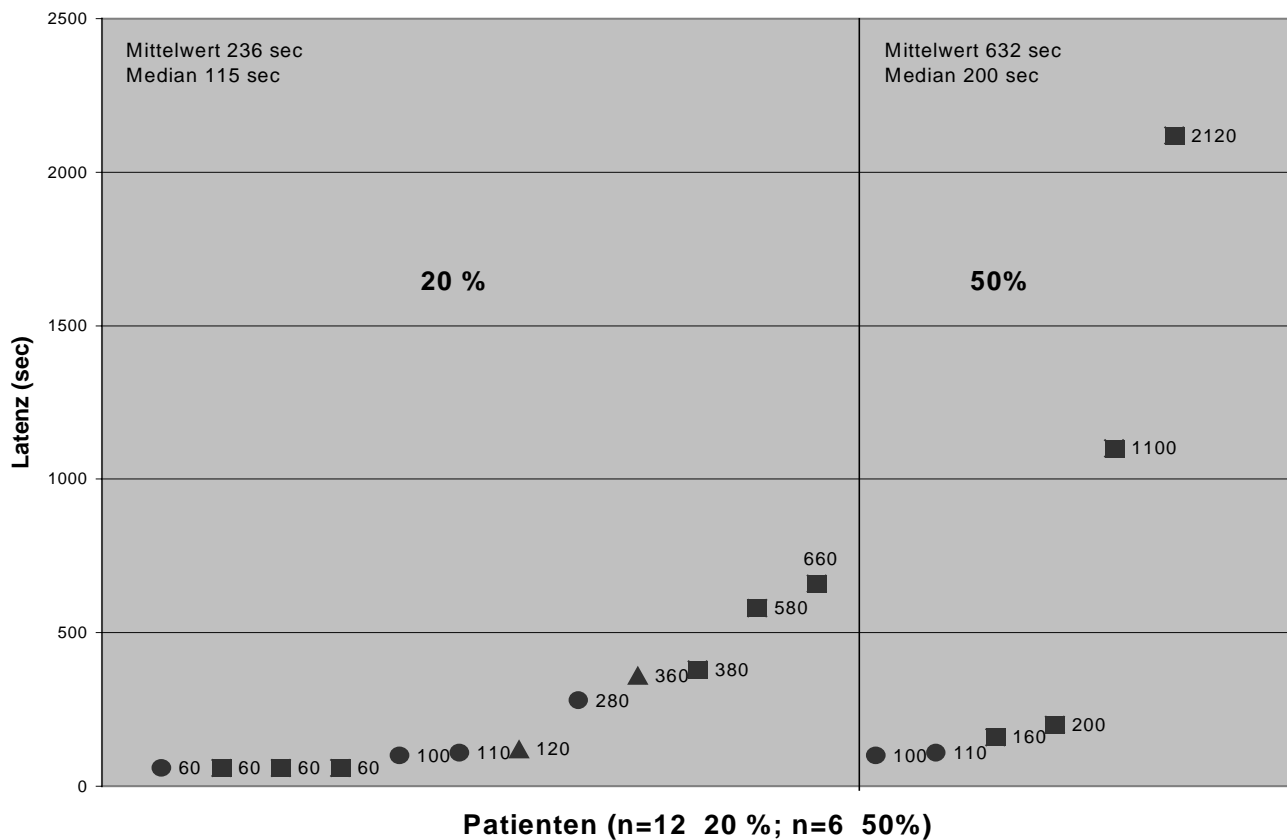
<sup>IV</sup> Zur Unabhängigkeit der Daten vom arteriellen  $pO_2$  s. Abb. 5.1.1

<sup>V</sup> zur Erläuterung des Cutoff-Wertes bei 15 mmHg s. Kapitel 5.7 und 5.10

Median 115 Sekunden (1 min 55 sec)). In vier Fällen sank der  $\text{ptiO}_2$  bereits nach 60 Sekunden auf 80% des Ausgangswertes. Im längsten Fall dauerte dies 660 Sekunden (s. Abb. 5.2.9).

Bei 6 der 12 Patienten mit einem  $\text{ptiO}_2$ -Abfall sank der Partialdruck weiter auf unter 50% ab. Die durchschnittliche Latenz betrug 632 Sekunden (=10 min 32 sec), der Median 200 Sekunden (3 min 20 sec). Die Streubreite schwankte zwischen 100 und 2120 Sekunden (s. Abb. 5.2.9).

**Abb. 5.2.9 Latenz vom Clipping bis zum Absinken des  $\text{ptiO}_2$  um 20 respektive 50 % des Ausgangswertes**



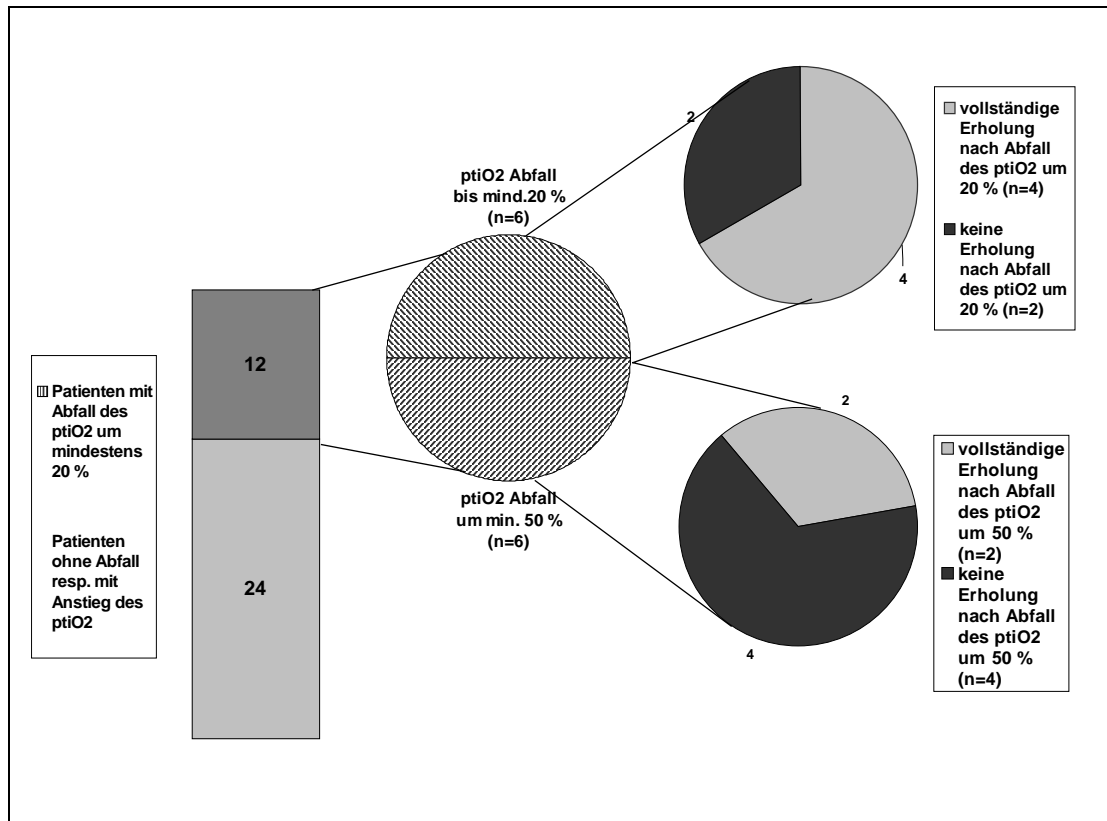
Aneurysmalokalisation: ▲ = A. carotis interna; ● = A. cerebri media; ■ = A. communicans anterior

Nach Absinken des  $\text{ptiO}_2$  erholten sich bis zur ersten Manipulation nach Platzierung des endgültigen Clips (bis zum Ende der Phase 5) insgesamt 6 der 12 Patienten (50%). Von den 6 Patienten mit einem Abfall um 20% erholten sich 4 (66%) vollständig, von denen mit einem Absinken des  $\text{ptiO}_2$  um 50% hingegen nur 2 (33%) (s. Abb. 5.2.10).

Insgesamt erholten sich also nur 50% von einem pathologischen Absinken des  $\text{ptiO}_2$ . Im kürzesten Fall dauerte es bis zum Erreichen des Ausgangswertes 60 Sekunden. Bei allen anderen Patienten schwankte die Erholungszeit zwischen 580 und 1620 Sekunden (Mittelwert

und Median 580 sec  $\approx$  9 min 50 sec). Bei den beiden Patienten mit Abfall um 50% und anschließenden Erholung wurden 920 und 1520 Sekunden registriert (mean 1220 sec  $\approx$  20 min 20 sec).

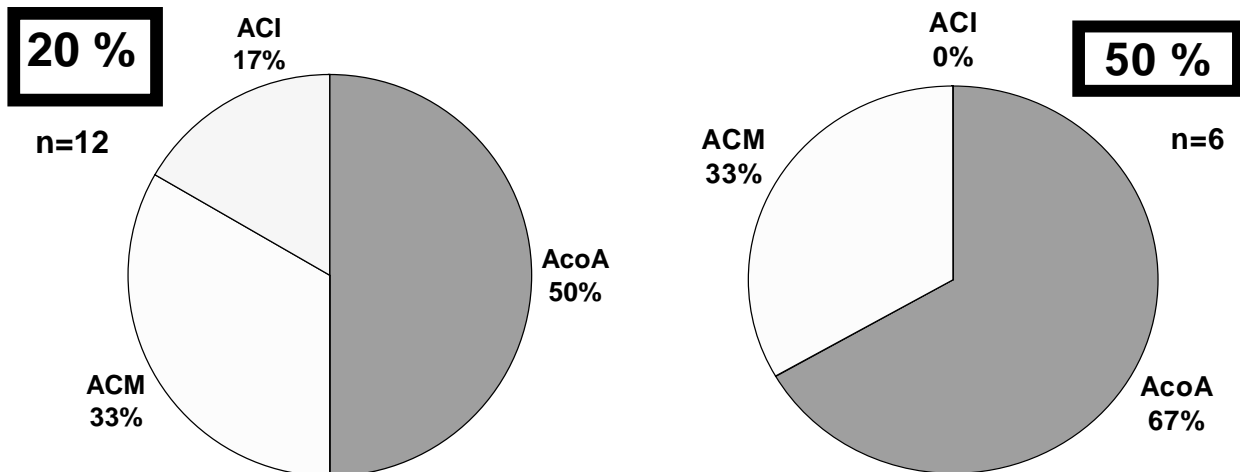
Abb. 5.2.10 Veränderung des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen



**Säule 1:** alle unveränderten bzw. angestiegenen Messungen sowie solche mit einem ptiO<sub>2</sub> Abfall; **mittleres Kreisdiagramm:** Differenzierung nach einem Absinken um 20 oder 50%; **rechtes Kreisdiagramm:** Verläufe (Erholung; keine Erholung) nach Abfall um 20 bzw. 50%

Von den Aneurysmen aller Patienten mit Absinken des  $ptiO_2$  um 20% gingen 6 aus der ACoA, 4 aus der ACM und 2 aus der ACI hervor. Bei einem Absinken auf unter 50% überwog das Anteriorstromgebiet mit 4 Aneurysmen an der ACoA und nur 2 an der ACM (s. Abb. 5.2.11).

**Abb. 5.2.11 Vergleich der Aneurysmalokalisation bei einem Abfall des Sauerstoffpartialdruckes um 20 (links) bzw. 50% (rechts) des Ausgangswertes**



### 5.3 Die prae- und intraoperativen Somatosensibel Evozierten Potentiale (SSEP) sowie das Ansprechen beider Meßmodalitäten (SSEP und $ptiO_2$ ) in Korrelation zur Aneurysmalokalisation

Bei allen 38 Patienten wurden Medianus-SSEP abgeleitet. Bei den 18 Patienten mit einem Aneurysma des anterioren Stromgebietes (ACA und ACoA) wurden außerdem in allen Fällen Tibialis-SSEP abgeleitet.

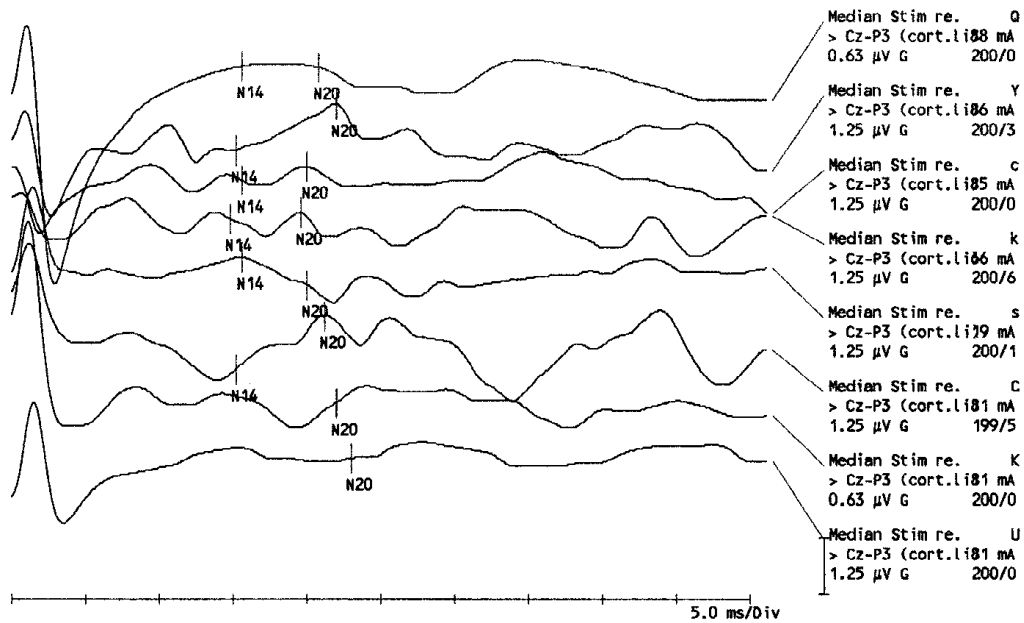
Zunächst wurde vor Operationsbeginn bei allen Patienten eine orientierende Messung der Somatosensibel Evozierten Potentiale vorgenommen. Dabei fanden sich bei 4 der 38 Patienten (10,5%) mit insgesamt 5 Aneurysmen bereits pathologische Veränderungen (dreimal Abflachungen der Amplitude um mehr als 30%, einmal eine Latenzverlängerung um mehr als 1 ms).

Zwei Aneurysmen der Patienten mit primär pathologischen SSEP waren an der ACoA links, eines an der ACA links lokalisiert. Beim vierten Patienten fanden sich zwei Aneurysmen: 1. an der ACA rechts, 2. an der ACoA rechts (s. Tab. 5.3.1 und Abb. 5.3.1). Bei diesen vier Patienten kam es während des operativen Verlaufes zu keiner weiteren Verschlechterung der abgeleiteten Potentiale.

Tab. 5.3.1 Aufschlüsselung der Patienten mit *praeoperativ* pathologischen SSEP

Patient	Aneurysma- lokalisierung	Medianus-/ Tibialis- SSEP	Praeoperative Amplitude ↓	Praeoperative Latenzverlängeru- ng	Intraoperative Veränderungen
No. 13	ACoA links	M/T	ja	nein	nein
No. 16	ACA links	T	ja	nein	nein
No. 29	ACoA links	M/T	ja	ja	nein
No. 30	ACoA rechts ACA rechts	M/T	ja	nein	nein

Abb. 5.3.1 Darstellung der praeoperativ pathologischen Medianus-SSEP der Patientin No.30



**Medianus-SEP re intraop**

Reizort > Ableitort	N20 cort.	N14 cerv.	CCT	Größe
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	20.8	15.6	5.2	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	22.0	15.2	6.8	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	20.0	15.6	4.4	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.6	14.8	4.8	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	20.0	15.6	4.4	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	21.2	15.2	6.0	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	22.0			
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	23.0			

Sowohl bei den Patienten mit praeoperativ pathologischen SSEP als auch bei denen, die

normale Potentiale aufwiesen, fanden sich bis zum Clippen keine weiteren Veränderungen der Ausgangspotentiale.

Bei 3 der 34 Patienten mit intaktem Anfangs-SSEP kam es nach dem Clippen (ausschließlich temporär) entweder zu einer Verkleinerung der Amplitude oder zu einer Verlängerung der Latenz. Vom Zeitpunkt des Clippens bis zum Sichtbarwerden von SSEP-Veränderungen vergingen 180 (3 min), 360 (6 min) und 960 Sekunden (16 min) (s. Tab. 5.3.2).

**Tab. 5.3.2 Darstellung der 3 Patienten mit pathologischen Veränderungen der SSEP nach dem Clippen**

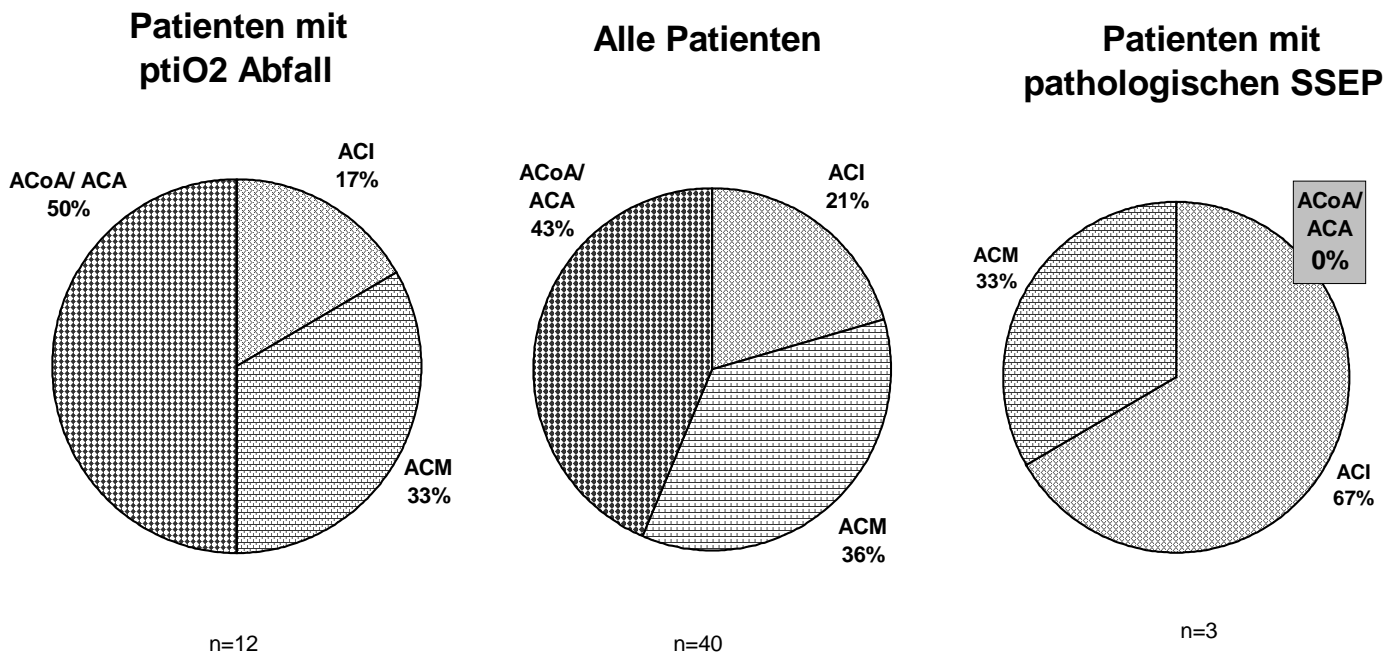
<b>Patient</b>	<b>Aneurysma-lokalisation</b>	<b>Medianus bzw. Tibialis-SSEP</b>	<b>Amplitudenverkleinerung (A)/ Latenzverlängerung (L)</b>	<b>Latenz bis zum SSEP-Abfall (sec)</b>	<b>Erholung der SSEP bis zum Ende der Op</b>	<b>Latenz bis zur Erholung (in sec)</b>
No. 3	ACI links	M	A	960	ja	360
No. 15	ACI rechts	M	A	180	ja	900
No. 18	ACM links	M	A/L	360	nein	--

Bei zwei Patienten (No 3, No 15; Tab. 5.3.2) kam es nach der ersten Manipulationen im Anschluß an das Clippen (=Phase 5) nach 360 (6 min) bzw. 900 Sekunden (15 min) wieder zu einer vollständigen Erholung der SSEP-Kurven. Postoperativ zeigte sich bei beiden Patienten in der CCT kein Anhalt für eine Ischaemie.

Beim dritten Patienten (No 18; Tab 5.3.2) erholten sich die während des Clippens verlängerten und verkleinerten SSEP bis zum Ende der Operation nicht. In der postoperativen CCT fand sich bei diesem Patienten ein partieller Infarkt des Endstromgebietes des aneurysmatragenden Gefäßes.

Der Vergleich des ptiO<sub>2</sub> respektive SSEP-Verhaltens nach dem Clippen zur Lokalisation des jeweiligen Aneurysmas ergab, daß durch die ptiO<sub>2</sub> Messungen eine gleich verteilte Erhebung aller im anterioren Stromgebiet pathologischen Veränderungen gegeben war, während durch die SSEP der Bereich der ACoA bzw. ACA nicht erfaßt wurde (s. Abb. 5.3.2).

Abb. 5.3.2 Vergleich der Häufigkeiten einer bestimmten Aneurysmalokalisation zum pathologischen Verlauf des ptiO<sub>2</sub> sowie der SSEP *nach* dem Clippen



**links:** pathologischer Verlauf des ptiO<sub>2</sub> in *allen* drei Lokalisationen; **Mitte:** alle Patienten; **rechts:** pathologische SSEP nur im Bereich der ACI und ACM, *nicht* im Bereich der ACoA/ ACA.

## 5.4 Vergleich der Grundlagendaten mit den intraoperativen ptiO<sub>2</sub> Meßwerten

Der Vergleich des Patientengeschlechtes sowie des Patientenalters mit den ptiO<sub>2</sub>-Mittelwerten während der Phase 2 ergab folgende Spearman´s Korrelationskoeffizienten :

Geschlecht versus mean ptiO<sub>2</sub> (Phase 2): 0,02

Alter versus mean ptiO<sub>2</sub> (Phase 2): 0,15.

Die Gegenüberstellung der praeoperativ erhobenen Hunt und Hess- und Fisher-Grade mit den während der steady state Phase registrierten ptiO<sub>2</sub>-Meßwerten zeigte folgende Mittelwerte: s. Tab. 5.4.1. und Tab. 5.4.2.

**Tab. 5.4.1 Korrelation des praeoperativen Hunt und Hess Grades mit den Mittelwerten des ptiO<sub>2</sub> während der steady state Phase**

Hunt und Hess Grad	Mittelwert des ptiO <sub>2</sub> in mmHg (Median)
0	18,1 (17,7)
1	22,2 (17,9)
2	21,1 (18,0)
3	29,3 (18,0)
4	16,9 (19,3)

Spearman´s Korrelationskoeffizienten 0,03

**Tab. 5.4.2 Korrelation des praeoperativen Fisher Grades mit den Mittelwerten des ptiO<sub>2</sub> während der steady state Phase**

Fisher Grad	Mittelwert des ptiO <sub>2</sub> in mmHg (Median)
0	24,8 (19,1)
1	18,0 (18,0)
2	25,9 (27,4)
3	23,2 (21,3)
4	20,0 (14,3)

Spearman´s Korrelationskoeffizienten -0,12.

Somit bestand keine Abhängigkeit zwischen den Grundlagenparametern und dem mittleren ptiO<sub>2</sub> in Phase 2. Um eine solche auch für das *relative* ptiO<sub>2</sub>-Verhalten während des Phase 3 auszuschließen, erfolgte ebenfalls der Vergleich zu den Grundlagenparametern. Zur besseren Differenzierung wurde das ptiO<sub>2</sub>-Verhalten der Patienten nach solchen mit bzw. ohne

Absinken um 20% nach dem Clippen eingeteilt (s. Tab 5.4.3).

**Tab. 5.4.3 Die Spearman´s Korrelationskoeffizienten zwischen Grundlagenparametern und dem ptiO<sub>2</sub>-Verhalten**

<b>Alter versus ptiO<sub>2</sub>-Absinken um 20%</b>	<b>-0,18</b>
<b>Geschlecht versus ptiO<sub>2</sub>-Absinken um 20%</b>	<b>0,01</b>
<b>HuH versus ptiO<sub>2</sub>-Absinken um 20%</b>	<b>0,06</b>
<b>Fisher versus ptiO<sub>2</sub>-Absinken um 20%</b>	<b>0,005</b>

Schlußfolgernd ist auch die relativen Änderungen des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen unabhängig von praeoperativen Grundlagenwerten.

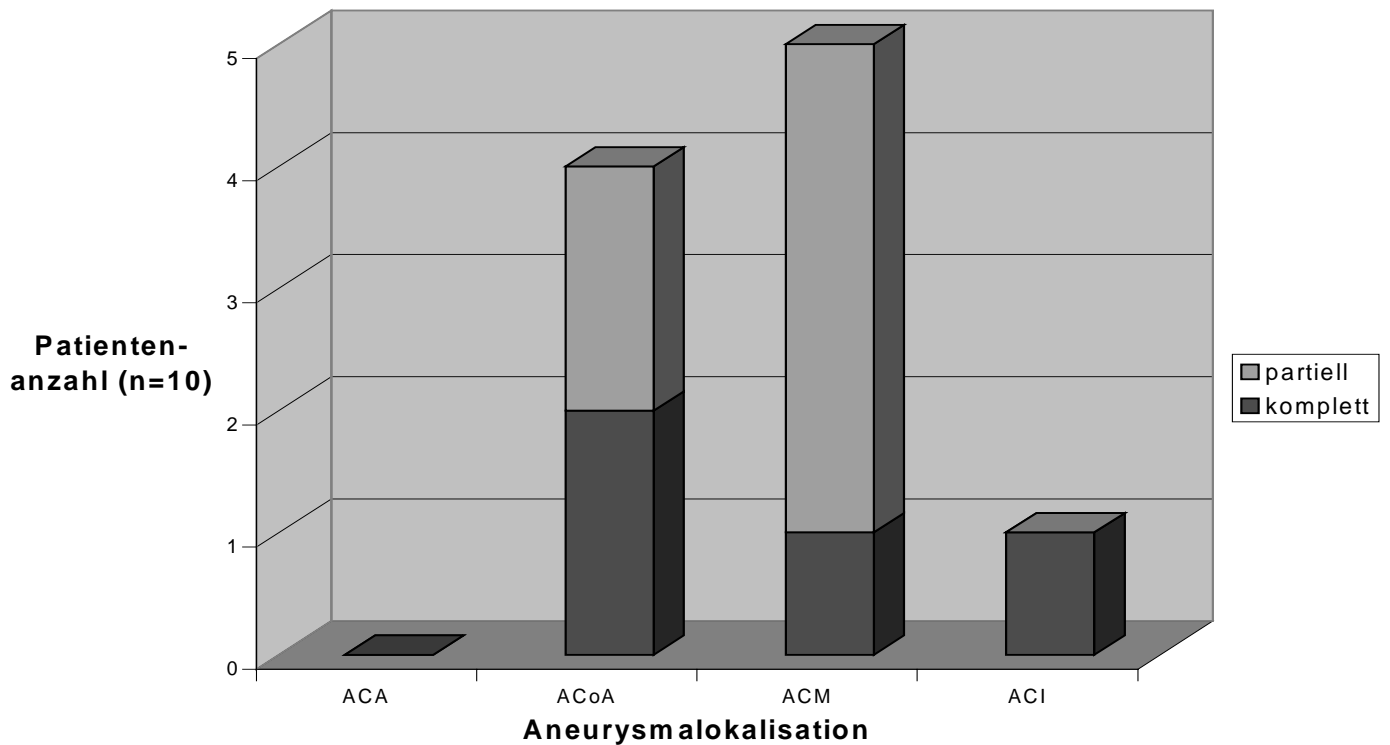
## **5.5 Die postoperative CCT-Kontrolle**

Bei allen Patienten wurde am ersten postoperativen Tag eine CCT angefertigt, um die Sondenlage und das Auftreten neuer Hypodensitäten im Vergleich zur praeoperativen CCT als Indikator einer Ischaemie zu beurteilen. Bei auffälligen Befunden wurden Kontrollen am Folgetag sowie im späteren Verlauf durchgeführt.

Von den insgesamt 42 implantierten Sonden zur Messung des ptiO<sub>2</sub> befanden sich 40 im Endstromgebiet des geclippten Gefäßes.

In der postoperativen CCT zeigten sich 4 Hauptstamminfarkte (10%) und 6 partielle Infarkte (15%); bei 30 Patienten (75%) war die CCT unauffällig. Die Hauptstamminfarkte lagen im Endstromgebiet der Arteria carotis interna links, A. cerebri media rechts und A. cerebri anterior. Vier Teilinfarkte betrafen die ACM, zwei die ACA. Bei den Mediateilinfarkten handelte es sich um folgende radiologischen Befunde: 1. und 2. kleine Infarktareale im Putamen und der angrenzenden Capsula interna links, 3. Infarktareal temporoparietal rechts, 4. Infarktareal lateral des rechten Caudatuskopfes. Bei den Anteriorinfarkten war im einen Fall ein Hypodensität im medialen Frontalhirn, im zweiten Fall im Caudatuskopf lokalisiert (s. Abb. 5.5.1).

**Abb. 5.5.1 Vergleich der Aneurysmalokalisation mit der Art des Infarktes**



### **5.6 Die Veränderungen des Sauerstoffpartialdruckes nach dem Clipping im Vergleich zur Aneurysmalokalisation, den intraoperativen SSEP und der postoperativen CCT-Kontrolle**

Während intraoperativ insgesamt 12 mal der  $ptiO_2$ -Wert absank, traten pathologische Veränderungen der SSEP in nur drei Fällen auf. Bei zwei Personen waren Veränderungen beider Parameter zu verzeichnen, bei einem dritten Patienten mit Amplitudenabfall der SSEP blieben die  $ptiO_2$ -Werte unverändert. Umgekehrt zeigten sich bei den verbleibenden zehn Patienten mit einem Absinken des  $ptiO_2$  keine Änderungen der SSEP (s. Tab. 5.6.1 und Abb. 5.6.1).

Bei *gemeinsamen* Veränderungen von SSEP und  $ptiO_2$  handelte es sich ausschließlich um Aneurysmen der ACI und ACM, Veränderungen bei Aneurysmen der ACoA und der ACA führten allein zu einem Abfall des  $ptiO_2$ .

Zwischen der Erholung von einem pathologischen  $ptiO_2$ -Abfall und dem Auftreten eines Infarktes in der postoperativen CCT bestand folgende Beziehung: Bei alleinigem Abfall um 20% erholten sich 4 Patienten in einem Zeitraum zwischen 60 (1 min) und 960 Sekunden (16 min). Während 2 Patienten mit einer Erholungsdauer von bis zu 580 Sekunden (9 min 40)

postoperativ radiologisch unauffällig waren, zeigten beide Patienten mit Erreichen des Ausgangswertes nach 820 (13 min 40) und 960 Sekunden (16 min) einen vollständigen Infarkt der A<sub>2</sub> bzw. ACM. Die beiden anderen Patienten ohne Erholung während der Phase 3 hatten eine unauffällige postoperative CCT<sup>VI</sup>. Das Absinken um 20% war nach 110 (1 min 50) bzw. 280 Sekunden (4 min 40) erreicht.

Bei Messungen mit einem ptiO<sub>2</sub>-Abfall um 50% konnte hingegen nur zweimal eine Erholung, nach 920 (15 min 20) bzw. 1520 sec (25 min 20), registriert werden. Während die Patientin mit der langen Erholungszeit keinen Infarkt zeigte, wies die Patientin mit vollständigem SSEP-Verlust einen Teilinfarkt der ACM auf. Bei zwei der vier Patienten ohne Erholung stellten sich ein Teilinfarkt und ein vollständiger Infarkt dar, die CCT beider anderen Patienten waren unauffällig.

In 5 Fällen stieg der ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen um mindestens 20%. Bei keinem Patienten trat gleichzeitig eine Veränderung der SSEP auf (s. Tab. 5.6.1 und Abb. 5.6.1).

---

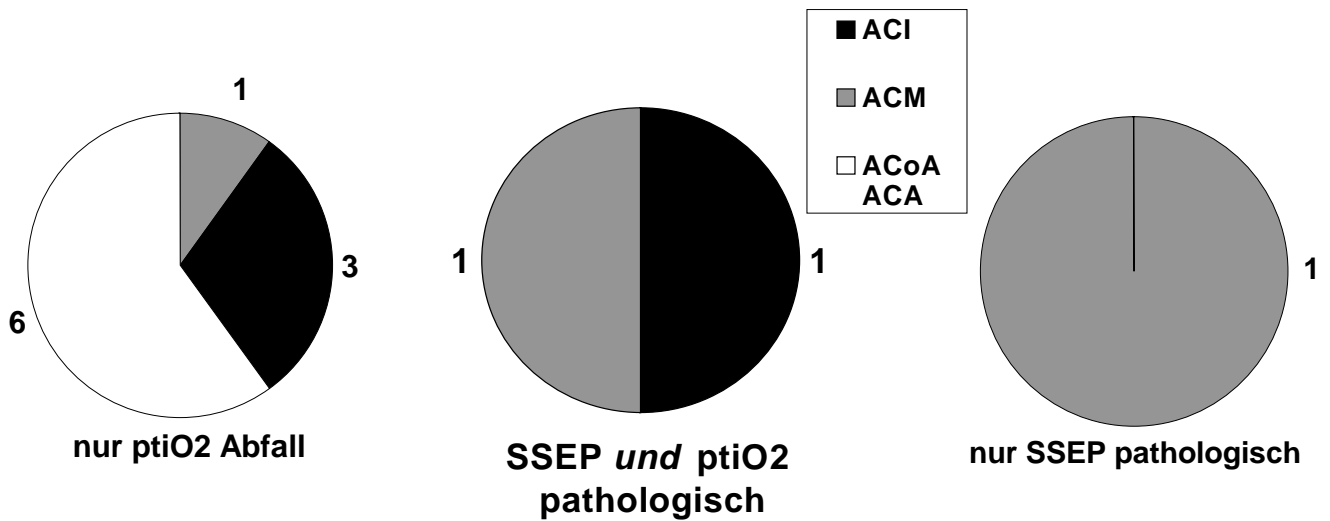
<sup>VI</sup> s. Diskussion

Tab. 5.6.1

Darstellung aller Patienten mit einem Absinken des  $ptiO_2$  bzw. einer Amplitudenreduktion oder Latenzverlängerung der SSEP

Patient No	Aneurysmalokalisation	Änderung des $ptiO_2$ um 20%	Latenz bis ein Abfall um 20% erreicht ist (sec)	Änderung des $ptiO_2$ um 50%	Latenz bis ein Abfall um 50% erreicht ist (sec)	Mittlerer $ptiO_2$ nach dem Clippen (mmHg)	Erholung des $ptiO_2$	Latenz bis zur Erholung bei Abfall um 20% (sec)	Latenz bis zur Erholung bei Abfall um 50% (sec)	Änderung der SSEP um 30%	Latenz bis zu einer Änderung der SSEP um 30% (sec)	Erholung der SSEP	Latenz bei Erholung der SSEP in sec
1	ACM li.	Ja	100	Ja	110	3,2	Nein	--	--	Nein	--	--	--
3	ACI li.	Nein	--	Nein	--	--	--	--	--	Ja	960	Ja	360
7	ACoA li.	Ja	660	Ja	2120	24,3	Nein	--	--	Nein	--	--	--
15	ACI re.	Ja	120	Nein	--	18,3	Ja	60	--	Ja	180	Ja	900
18	ACM li.	Ja	60	Ja	100	14,7	Ja	960	920	Ja	360	Nein	--
19	ACoA re.	Ja	380	Ja	1100	6,0	Nein	--	--	Nein	--	--	--
21	ACoA re.	Ja	60	Nein	--	5,8	Ja	820	--	Nein	--	--	--
25	ACM re.	Ja	280	Nein	--	24,5	Nein	--	--	Nein	--	--	--
27	ACM re.	Ja	110	Nein	--	8,7	Nein	--	--	Nein	--	--	--
32	ACoA re.	Ja	60	Ja	200	16,5	Nein	--	--	Nein	--	--	--
34	ACoA li.	Ja	60	Ja	160	4,1	Ja	1620	1520	Nein	--	--	--
36	ACI li.	Ja	360	Nein	--	9,5	Ja	960	--	Nein	--	--	--
38	ACoA re.	Ja	580	Nein	--	30,4	Ja	580	--	nein	--	--	--

**Abb. 5.6.1 Zusammenhang zwischen der Aneurysmalokalisation und dem ptiO<sub>2</sub>- und SSEP-Verlauf nach dem Clippen**



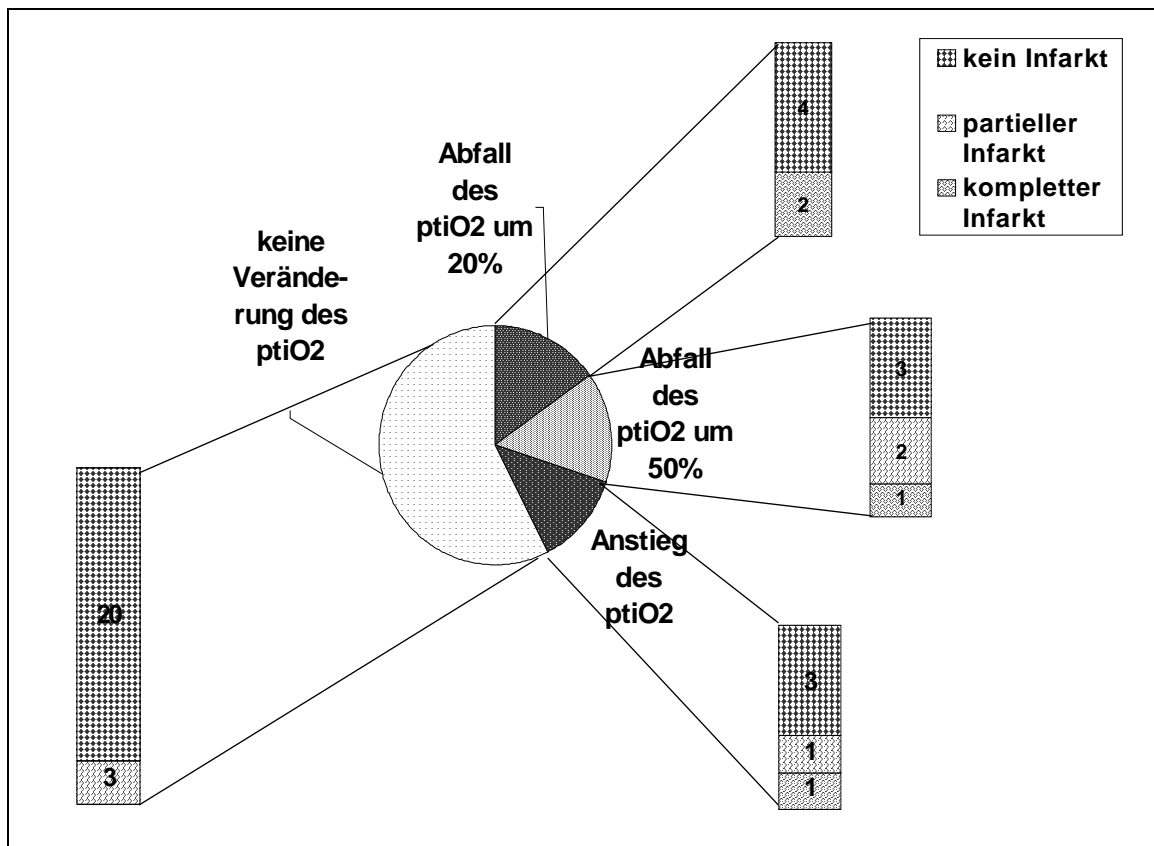
Pathologische Verläufe im Bereich der ACoA/ ACA waren nur durch den ptiO<sub>2</sub>, *nicht* durch die SSEP zu registrieren.

Zu den insgesamt 10 in der postoperativen Computertomographie registrierten Infarkten korrelierte in 5 Fällen (=50%) der intraoperative Abfall des ptiO<sub>2</sub> um 20%, in 3 Fällen (30%) das Absinken des ptiO<sub>2</sub> um 50%. Bei den SSEP kam es in nur einem Fall zu einem entsprechenden Amplitudenabfall bzw. zu einer Latenzverlängerung (s. Tab. 5.6.2, 5.6.3, 5.6.4 sowie Abb. 5.6.2 und 5.6.3).

**Tab. 5.6.2 Darstellung aller Patienten mit einem postoperativen Infarkt in der CCT**

Patient No	Aneurysmalokalisation	Veränderungen des ptiO <sub>2</sub>	Veränderungen der SSEP	Infarkt in der CCT	Ausdehnung des Infarktes
1	ACM li.	Abfall	Nein	ja	partiell
5	ACM re	Anstieg	Nein	ja	vollständig
16	ACoA li.	Unverändert	Nein	ja	partiell
18	ACM li.	Abfall	Ja	ja	partiell
19	ACoA re.	Abfall	Nein	ja	vollständig
21	ACoA re.	Abfall	Nein	ja	vollständig
29	ACoA li.	Unverändert	Nein	ja	partiell
35	ACM re.	Anstieg	Nein	ja	partiell
36	ACI. li.	Abfall	Nein	ja	vollständig
39	ACM re.	Unverändert	Nein	ja	partiell

**Abb. 5.6.2** Aufschlüsselung aller Messungen (n=40) nach dem Verhalten des ptiO<sub>2</sub>- im Vergleich zur postoperativen CCT<sup>VII</sup>



Mehr Infarkte waren nach einem Absinken des ptiO<sub>2</sub> zu verzeichnen.

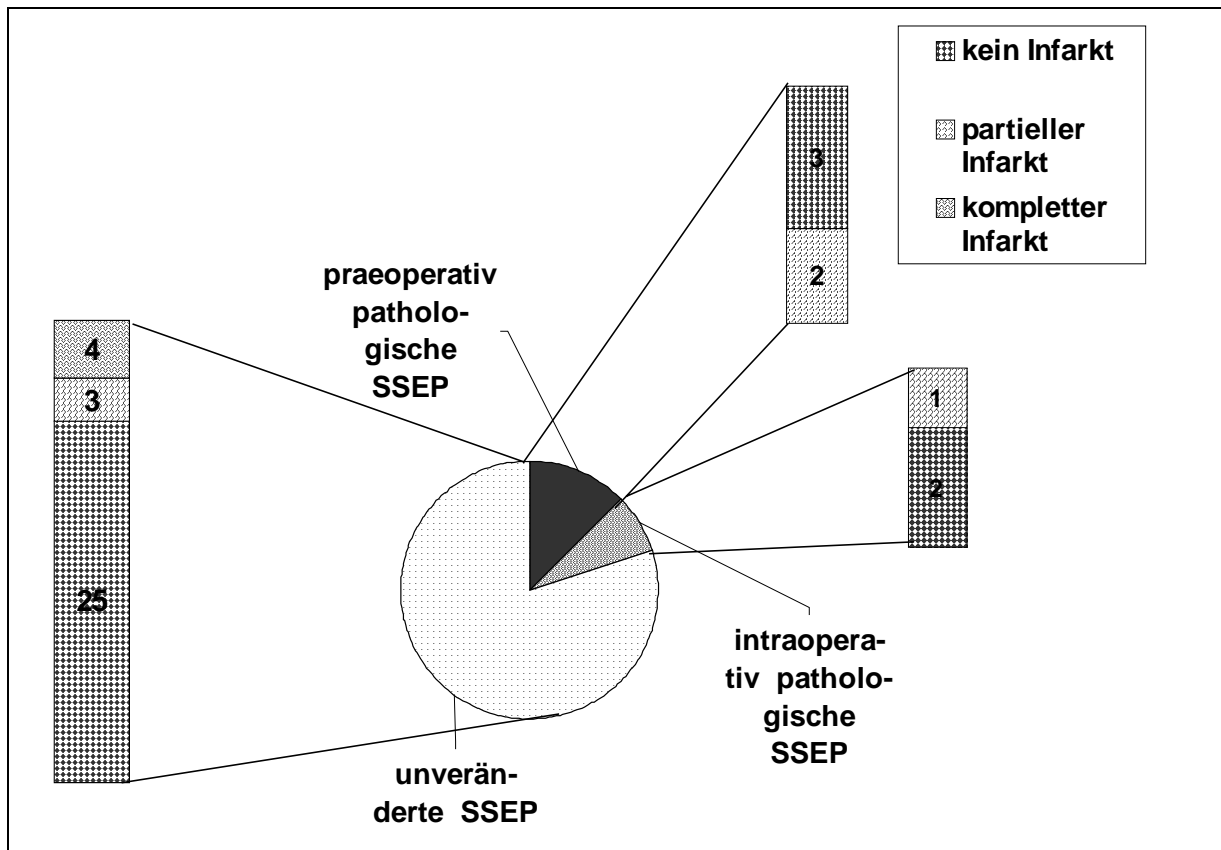
**Tab. 5.6.3** Vergleich des prozentualen intraoperativen ptiO<sub>2</sub>-Verlaufes mit dem Auftreten eines postoperativen Infarktes in der CCT

	Infarkt	Kein Infarkt		Sensitivität: 0,5
PtiO <sub>2</sub> -Abfall	a=5	b=7	a+b=12	Spezifität: 0,77
PtiO <sub>2</sub> stetig	c=5	d=23	c+d=28	Pos. Prädiktion: 0,42
	a+c=10	b+d=30		Neg. Prädiktion: 0,82

Somit trat bei einem kritischen Abfall des ptiO<sub>2</sub> um mindestens 20% ein Infarkt (CCT) mit einer positiven Prädiktion von 42% auf.

<sup>VII</sup> Ursachen für das Auftreten von Infarkten trotz Anstieg des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen: s. Diskussion

Abb. 5.6.3 Aufschlüsselung des SSEP-Verhaltens im Vergleich zur postoperativen CCT-Kontrolle<sup>VIII</sup>



Tab. 5.6.4 Vergleich pathologischer SSEP-Veränderungen mit dem Postoperativen Auftreten eines Infarktes

	Infarkt	Kein Infarkt		Sensitivität: 0,1
Pathol. SSEP	a=1	b=2	a+b=3	Spezifität: 0,07
SSEP stetig	c=9	d=28	c+d=37	Pos. Prädiktion: 0,3
	a+c=10	b+d=30		Neg. Prädiktion: 0,76

Der Vorhersagewert für das Auftreten eines Infarktes in der CCT bei pathologischen Veränderungen der SSEP lag somit bei 30%.

Die Zuordnung der verschiedenen Aneurysmalokalisationen im Vergleich zum Auftreten eines Infarktes bei vorangegangenem  $\text{ptiO}_2$ -Abfall ergab folgende Werte: s. Tab. 5.6.5, 5.6.6, 5.6.7.

<sup>VIII</sup> Erklärungen zur Infarktverteilung und den SSEP s. Diskussion

**Tab. 5.6.5 Vergleich des Auftretens eines Infarktes mit einem ptiO<sub>2</sub>-Abfall bei Aneurysmen der ACoA und ACA**

	<b>Infarkt</b>	<b>kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 0,5</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen abgesunken</b>	<b>a=2</b>	<b>b = 4</b>	<b>a+b=6</b>	<b>Spezifität: 0,71</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen stetig</b>	<b>c = 2</b>	<b>d = 10</b>	<b>c+d=12</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,33</b>
	<b>a+c=4</b>	<b>b+d=14</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,83</b>

**Tab. 5.6.6 Vergleich des Auftretens eines Infarktes nach ptiO<sub>2</sub>-Abfall bei Aneurysmen der ACI**

	<b>Infarkt</b>	<b>kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 1</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen abgesunken</b>	<b>a=1</b>	<b>b =1</b>	<b>a+b=2</b>	<b>Spezifität: 0,86</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen stetig</b>	<b>c = 0</b>	<b>d = 6</b>	<b>c+d=6</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,5</b>
	<b>a+c=1</b>	<b>b+d=7</b>		<b>Neg. Prädiktion: 1</b>

**Tab. 5.6.7 Vergleich des Auftretens eines Infarktes nach ptiO<sub>2</sub>-Abfall bei Aneurysmen der ACM**

	<b>Infarkt</b>	<b>kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 0,6</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen abgesunken</b>	<b>a=3</b>	<b>b =2</b>	<b>a+b=5</b>	<b>Spezifität: 0,8</b>
<b>ptiO<sub>2</sub> nach Clippen stetig</b>	<b>c = 2</b>	<b>d = 7</b>	<b>c+d=9</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,6</b>
	<b>a+c=5</b>	<b>b+d=9</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,9</b>

Für die SSEP-Werte erfolgte keine entsprechende Aufschlüsselung, da nur drei Patienten pathologische Veränderungen zeigten.

Insgesamt entwickelten nach mindestens 20%igem ptiO<sub>2</sub>-Abfall 42% (n=5) einen Infarkt, drei vollständige und zwei partielle Infarkte. Bei zwei Patienten mit partiellem Infarkt sowie einem mit vollständigem Infarkt war intraoperativ der ptiO<sub>2</sub> auf mehr als 50% des Ausgangswertes abgesunken. Somit war bei der Hälfte aller Patienten mit einem ptiO<sub>2</sub>-Absinken um 50% ein Infarkt am ersten postoperativen Tag neuroradiologisch nachzuweisen.

Bei dem Patienten mit komplettem SSEP-Verlust und ptiO<sub>2</sub>-Abfall um 50% lag postoperativ ein inkompletter Infarkt vor (s. Tab. 5.6.8 und 5.6.9).

**Tab. 5.6.8 Vergleich der Patienten mit intraoperativ registriertem Abfall des  $ptiO_2$  sowie der SSEP**

Patient No	Aneurysmalokalisation	Latenz bis zum Abfall um 20% (sec)	Abfall um 50% ?	Latenz bis zum Abfall um 50% (sec)	Änderung der SSEP ?	Latenz bis zur Änderung um 30% (sec)	Infarkt in der postoperativen CCT ?	Art des Infarktes
1	ACM li.	100	Ja	110	Nein	--	Ja	Partiell
18	ACM li.	60	Ja	100	Ja	360	Ja	Partiell
19	ACoA re.	380	Ja	1100	Nein	--	Ja	Vollständig
21	ACoA re.	60	Nein	--	Nein	--	Ja	Vollständig
36	ACI li.	360	Nein	--	Nein	--	Ja	Vollständig

**Tab. 5.6.9 Vierfeldertafel zum Auftreten eines Infarktes bei gleichzeitig pathologischen Veränderungen des  $ptiO_2$  und der SSEP**

	Infarkt	kein Infarkt		Sensitivität: 0,08
$ptiO_2$ -Abfall und pathol. SSEP	a=1	b=1	a+b=2	Spezifität: 0,96
$ptiO_2$ oder SSEP einzeln pathol. oder unverändert	c=11	d=27	c+d=38	Pos. Prädiktion: 0,5
	a+c=12	b+d=28		Neg. Prädiktion: 0,71

Blieben sowohl die SSEP wie auch der  $ptiO_2$  während der Versorgung cerebraler Aneurysmen unverändert, mußte in 71% mit *keiner* Ischaemie in der postoperativen CCT gerechnet werden.

Von allen 5 Patienten mit Anstieg des Sauerstoffpartialdrucks wiesen zwei einen ACM-Infarkt, einmal komplett und einmal partiell, auf. Die parallel abgeleiteten SSEP waren bei diesen Patienten während der gesamten Operation unauffällig (s. Tab. 5.6.10).

**Tab. 5.6.10** Darstellung aller Patienten mit einem Anstieg des  $\text{ptiO}_2$ , dem Verhalten der SSEP und der postoperativen CCT-Kontrolle (Latenz in sec)

Patient No	Aneurysma-lokalisierung	Latenz bis zum Anstieg um 20%	Änderung der SSEP ?	Infarkt in der postoperativen CCT?	Art des Infarktes
No. 2	ACM re.	60	Nein	Nein	--
No. 5	ACM re.	580	Nein	Ja	Vollständig
No. 6	ACI li.	340	Nein	Nein	--
No. 8	ACM re.	660	Nein	Nein	--
No. 35	ACM re.	760	nein	Ja	Partiell

### 5.7 Die absolute Veränderung des $\text{ptiO}_2$ nach dem Clippen

Bei der Versorgung von Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma wurde bei Einsatz der  $\text{ptiO}_2$ -Messung die Beobachtung gemacht, daß eine *absolute* Änderung des  $\text{ptiO}_2$  mit Unterschreiten von weniger als 10-15 mmHg als kritisch zu betrachten ist<sup>175 176</sup>.

Sinn dieser Arbeit war es, ein sensitives, intraoperativ schnell ansprechendes Monitoringverfahren bei der Versorgung cerebraler Aneurysmen zu finden. Zusätzlich zu der praeoperativ definierten *prozentualen* Änderung des  $\text{ptiO}_2$  (Abfall um 20/ 50%) wurden die gewonnenen Daten postoperativ nach der *absoluten* Veränderung, also dem Unterschreiten von  $\leq 15$  mmHg gegenüber der CCT-Kontrolle untersucht: der mittlere  $\text{ptiO}_2$  bei Patienten, die einen Infarkt aufwiesen, lag nach dem Clippen bei 11,2 mmHg, bei Patienten ohne einen Infarkt hingegen bei 24,7 mmHg. Auch bei der Aufschlüsselung aller Patienten mit einem intraoperativen Abfall des  $\text{ptiO}_2$  zeigte sich diese Tendenz. So lag der  $\text{ptiO}_2$ -Mittelwert mit nachfolgendem Infarkt bei 7,84 mmHg, während Patienten mit  $\text{ptiO}_2$ -Abfall ohne postoperativen Infarkt einen durchschnittlichen  $\text{ptiO}_2$  von 18,1 mmHg boten.

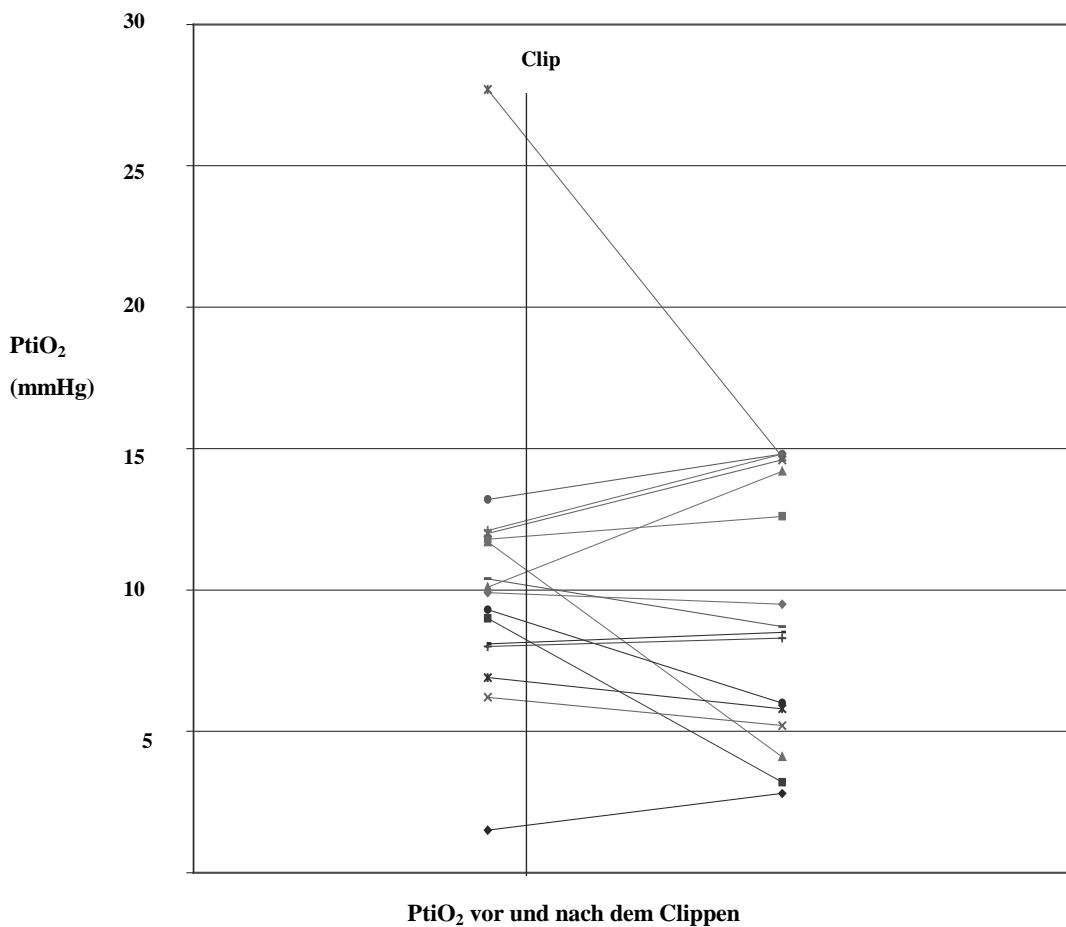
Von allen 40 Messungen war bei 16 nach dem Clippen einen  $\text{ptiO}_2$  von unter 15 mmHg zu messen. Dabei hatte bei 15 dieser Patienten der  $\text{ptiO}_2$  bereits in Phase 3 unter 15 mmHg gelegen (s. Tab. 5.7.1 und Abb. 5.7.1).

**Tab. 5.7.1** Alle Messungen mit einem  $\text{ptiO}_2$  von  $< 15$  mmHg nach dem Clippen  
Im Vergleich zum Vorwert in Phase 3

Patient	2	1	34	39	21	19	22	10	27	36	29	8	35	18	5	26
PtiO <sub>2</sub> vor Clipping	1,5	9	11,7	6,2	6,9	9,3	8,0	8,1	10,4	9,9	11,8	10,1	12,0	27,7	13,2	12,1
PtiO <sub>2</sub> nach Clipping	2,8	3,2	4,1	5,2	5,8	6,0	8,3	8,5	8,7	9,5	12,6	14,2	14,6	14,7	14,8	14,8
Art. pO <sub>2</sub> vor dem Clipping	201	207	142	123	121	118	160	177	171	115	132	131	147	120	241	145
Art. pO <sub>2</sub> nach Clipping	188	198	136	136	117	147	148	178	155	120	140	125	142	130	225	136

grau: Patienten mit postoperativem Infarkt in der CCT; zur Darstellung der Unabhängigkeit der Daten ist jeweils der arterielle pO<sub>2</sub> vor und nach dem Clippen mit aufgetragen

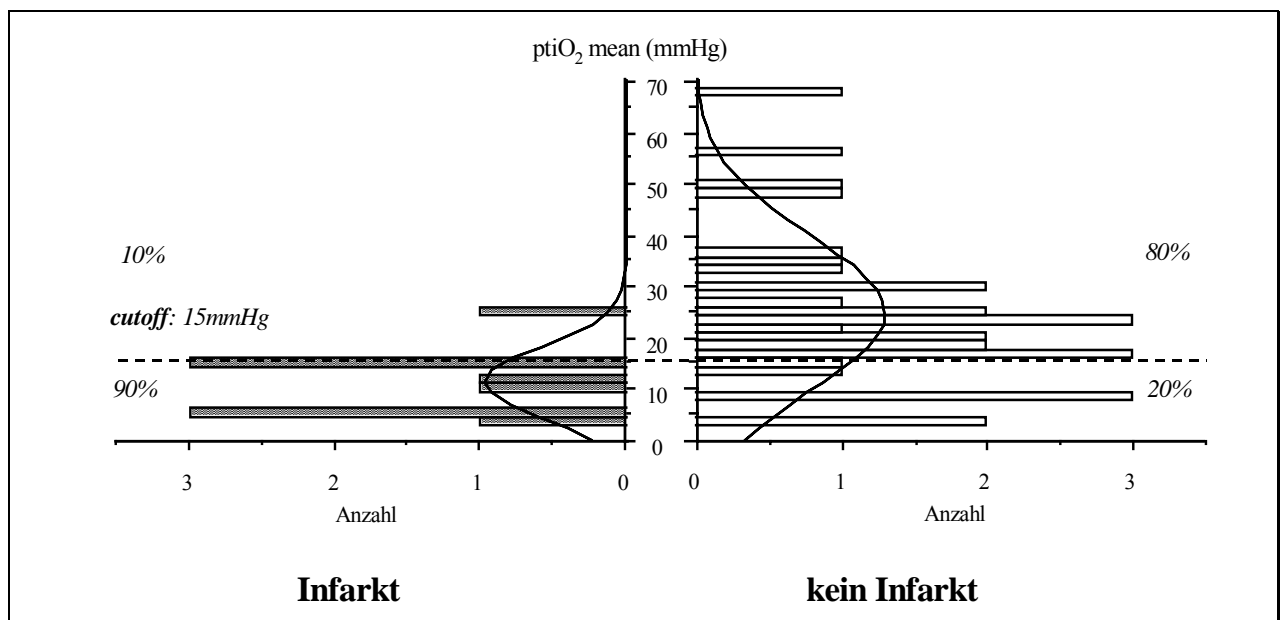
**Abb. 5.7.1** Alle Messungen mit einem  $\text{ptiO}_2$  von  $\leq 15$  mmHg nach dem Clippen  
im Vergleich zum Vorwert in Phase 3



Die in Tab 5.7.1 gezeigten pO<sub>2</sub>-Werte nach dem Clippen wiesen in allen Fälle eine hochnormale arterielle Sauerstoffsättigung auf. Damit war eine Unabhängigkeit von diesem Faktor gewährleistet.

Von allen 40 Messungen kam es bei einem ptiO<sub>2</sub> unter 15 mmHg nach Aufsetzen des Clips bei 9 Patienten (22,5%) zu einem postoperativen Infarkt, bei sieben Patienten (17,5%) trat kein Infarkt auf. Patienten mit einem ptiO<sub>2</sub> über 15 mmHg nach Clippen zeigten in nur einem Fall (2,5%) einen Infarkt, bei 23 (57,5%) war die CCT unauffällig (s. Abb. 5.7.2 und Tab. 5.7.2).

**Abb. 5.7.2** Histogramm zur Häufigkeitsverteilung des mittleren ptiO<sub>2</sub> nach Clip-Applikation im Vergleich zur postoperativen CCT



Dargestellt sind die absoluten Häufigkeiten, die Normalverteilungskurve sowie der gewählte Cutoff bei 15 mmHg

**Tab. 5.7.2** Einteilung des mittleren ptiO<sub>2</sub> (mmHg) nach dem Aufsetzen des Clips in Korrelation zum postoperativen Auftreten eines Infarktes

	Infarkt	kein Infarkt		Sensitivität: 0,9 Spezifität: 0,76
ptiO <sub>2</sub> nach Clippen zwischen 0-15 mmHg	a=9	b =7	a+b=16	
ptiO <sub>2</sub> nach Clippen über 15 mmHg	c =1	d = 23	c+d=24	Pos. Prädiktion: 0,56
	a+c=10	b+d=30		Neg. Prädiktion: 0,96

Lag also nach dem Clippen der ptiO<sub>2</sub> über 15 mmHg, ist bei 96% der Patienten postoperativ

mit *keinem* Infarkt zu rechnen, während bei Werten unter 15 mmHg bei fast 60% ein Infarkt auftritt.

Um eine Abhängigkeit dieses absoluten  $\text{ptiO}_2$ -Wertes von anderen prognostischen Faktoren zu untersuchen, wurde ein Vergleich zu folgenden praeoperativen Parametern vorgenommen: Alter und Geschlecht des Patienten sowie Hunt und Hess Grad und Fisher Grad.

*Alter*: Der Spearman's Korrelationskoeffizient zwischen den Altersklassen und einem  $\text{ptiO}_2 >$  respektive  $\leq 15$  mmHg nach dem Clippen betrug  $-0,21$ .

Zum Vergleich dieses Absolutwertes zum *Geschlecht* der Patienten, dem *Hunt und Hess* und dem *Fisher Grad* wurden Tabellen bzw. Diagrammen erstellt: s. Tab. 5.7.3, 5.7.4, 5.7.5.

**Tab. 5.7.3 Die relative Häufigkeitsverteilung (%) des Geschlechts unterteilt nach den Gruppierungen mit mittlerem  $\text{ptiO}_2$  nach dem Clippen über respektive unter 15 mmHg**

<b>Geschlecht</b>	<b><math>\text{PtiO}_2 \leq 15</math> mmHg</b>	<b><math>\text{PtiO}_2 &gt; 15</math> mmHg</b>
<b>Frau</b>	0,88	0,54
<b>Mann</b>	0,12	0,46

Bei einem Spearman's Korrelationskoeffizienten von 0,35 dürfte ein zufälliges Überwiegen der Frauen bei einem  $\text{ptiO}_2$  unter 15 mmHg aufgrund des geringen Stichprobenumfangs vorgelegen haben <sup>IX</sup>.

**Tab. 5.7.4 Die relative Häufigkeitsverteilung (%) des Hunt und Hess Grades im Vergleich zum mittlerem  $\text{ptiO}_2$  nach dem Clippen**

<b>Hunt und Hess Grad</b>	<b><math>\text{PtiO}_2 \leq 15</math> mmHg</b>	<b><math>\text{PtiO}_2 &gt; 15</math> mmHg</b>
0	0,12	0,08
1	0,25	0,25
2	0,19	0,25
3	0,25	0,21
4	0,19	0,21

Zwischen praeoperativem Hunt und Hess Grad und  $\text{ptiO}_2$ -Werten  $>$  und  $\leq 15$  mmHg lag der Spearman's Korrelationskoeffizient bei 0,03, so daß keine Abhängigkeit beider Parameter voneinander besteht.

---

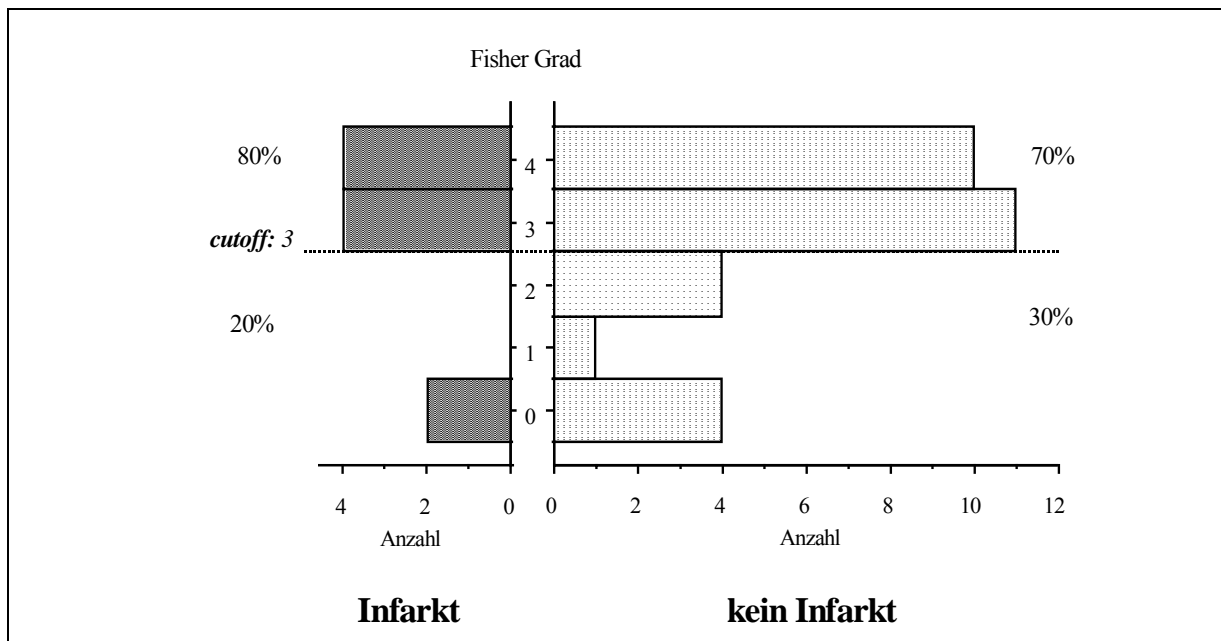
<sup>IX</sup> s. Diskussion

**Tab. 5.7.5 Die relative Häufigkeitsverteilung des Fisher Grades im Vergleich zum mittlerem  $\text{ptiO}_2$  nach dem Clippen**

Fisher Grad	$\text{PtiO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$	$\text{PtiO}_2 > 15 \text{ mmHg}$
0	0,19	0,12
1	0	0,04
2	0	0,17
3	0,31	0,42
4	0,5	0,25

Zwischen einem  $\text{ptiO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$  und praeoperativ hohen Fisher Graden (Grad 3+4) zeigte sich eine deutliche Abhängigkeit mit 81% gegenüber 67% bei einem Wert  $> 15 \text{ mmHg}$ . Obwohl der Spearman's Korrelationskoeffizienten von  $-0,16$  eine Abhängigkeit des  $\text{ptiO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$  eher unwahrscheinlich macht, wurde, um den Fisher Grad als prognostisch relevanten Faktor wirklich auszuschließen, für die weitere Auswertung ein probatorischer Cutoff-Wert bei Fisher Grad 3 gesetzt (s. Abb. 5.7.3).

**Abb. 5.7.3 Histogramm zur Häufigkeitsverteilung des praeoperativen Fisher Grades im Verhältnis zum Infarktereignis (CCT)**



Aufgetragen wurden neben dem Histogramm außerdem die absolute Häufigkeit sowie der probatorische Cutoff bei einem Fisher Grad  $\geq 3$

Dieser Vergleich des praeoperativen Fisher Grades mit der postoperativen CCT-Kontrolle ergab, daß sich das Auftreten eines postoperativen Infarktes auch nach Festlegung eines kritischen Cutoff-Wertes von 3 nicht oder nur schlecht differenzieren läßt.

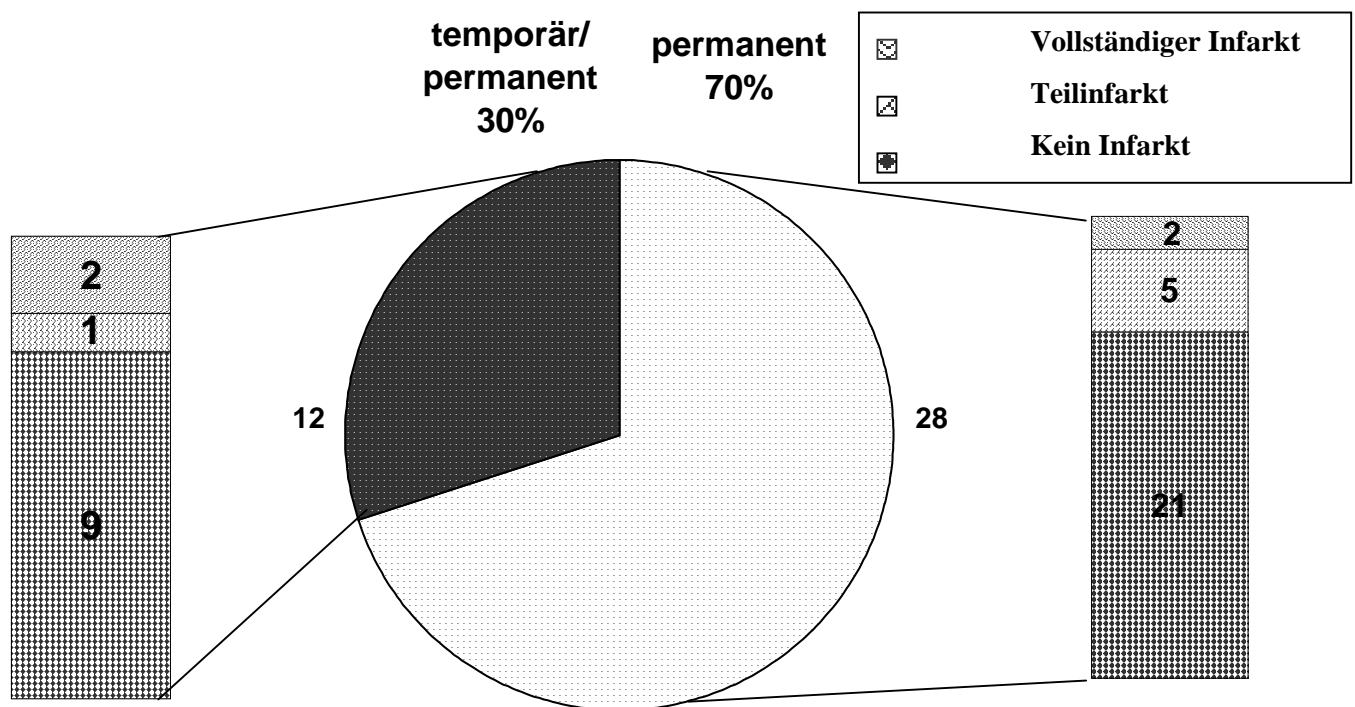
Daher kann der  $\text{ptiO}_2 \leq 15 \text{ mmHg}$  als *neuer* prognostischer Faktor bestimmt werden.

## 5.8 Die Korrelation zwischen der Art des Clippens, dem $ptiO_2$ , den SSEP sowie der postoperativen CCT

Bei den 40 verwertbaren Eingriffen wurde bei 28 Patienten sofort ein permanenter Clip verwendet. In 12 Fällen war zunächst ein temporäres Clipping notwendig. Dabei sank der  $ptiO_2$  nach sofortigem permanenten Clipping viermal, nach zunächst temporärer Clippung bei 8 Patienten um mindestens 20% ab. Bei pathologischen Veränderungen der SSEP war in allen drei Fällen ein temporäre Clipping vorausgegangen.

Ein Patient mit zunächst temporärem Clip wies postoperativ einen Teilinfarkt, 2 zeigten vollständige Infarkte. Bei den primär permanent geclippten Patienten lag die Teilinfarktrate bei 18% (n=5). Zwei Patienten (=7%) entwickelten einen Hauptstamminfarkt (s. Abb. 5.8.1).

**Abb. 5.8.1** Vergleich der Art des Clippens mit der postoperativen CCT



**Säulen:** Infarktrate und -ausdehnung in der postoperativen CCT; **links:** nach temporärem, **rechts** nach permanentem Clipping

In 12 Fällen (30%) wurde zunächst temporär geclippt. Die durchschnittliche Dauer der temporären Clippung lag bei 408 Sekunden (6 Minuten 48 Sekunden; mean 300 Sekunden  $\approx$  5 Minuten). Die kürzeste temporäre Clippung betrug 60 Sekunden, die längste 1520 Sekunden (25 Minuten 20 Sekunden). In diesem Fall war es bei schwierigen anatomischen Verhältnissen zu einem langstreckigen Einriß des Aneurysmas gekommen, weshalb erst nach weiterer

Präparation unter temporärer Clipping ein permanenter Verschluss des Aneurysmas möglich war. Zwar war die erste postoperative CCT unauffällig, am dritten Tag nach Operation verschlechterte sich der Patient jedoch rasch, entwickelte einen kompletten linksseitigen Mediainfarkt und verstarb wenige Tage später (s. Tab 5.8.1).

**Tab. 5.8.1** Darstellung aller Patienten, bei denen eine temporäre Clipping der aneurysmatragenden Arterie vorgenommen worden ist

Patient No.	Temporäre Clipzeit (sec.)	PtiO <sub>2</sub> Abfall	Pathol. Verlauf	SSEP	Infarkt ja/nein	Glasgow-Outcome-Score
2	60	Nein	Nein		Nein	5
3	1520	Nein	Ja		Nein	1
7	200	Ja	Nein		Nein	4
10	720	Nein	Nein		Nein	5
15	80	Ja	Ja		Nein	4
18	480	Ja	Ja		Ja	2
19	600	Ja	Nein		Ja	3
21	400	Ja	Nein		Ja	1
32	140	Ja	Nein		Nein	5
34	540	Ja	Nein		Nein	1
38	120	Ja	Nein		Nein	2
40	120	Nein	Nein		Nein	5

Spearman's Korrelationskoeffizienten: temporäre Clipdauer zur Infarktinzidenz in der CCT: - 0,31;  
temporäre Clipdauer zum Glasgow-Outcome-Score: - 0,46.  
**Grau:** Pathologische Verläufe des ptiO<sub>2</sub> bzw. der SSEP *ohne* Erholung

Das bedeutet, daß nach langer temporärer Clipdauer sowohl das Auftreten eines Infarktes in der postoperativen CCT als auch ein schlechtes klinisches Ergebnis wahrscheinlicher werden. Bei nur einem der vier Patienten, bei denen nach *permanentem* Clippen der ptiO<sub>2</sub> abgesunken ist, erholte sich dieser, allerdings erst nach 960 Sekunden. Zwei (50%) der vier Patienten entwickelten einen Infarkt; nach primär *temporärem* Clippen zeigten drei Patienten einen Infarkt in der postoperativen CCT, bei allen dreien war es intraoperativ zu einem Absinken des ptiO<sub>2</sub> gekommen. Nur ein Patient mit postoperativem Infarkt hatte keine Erholung des ptiO<sub>2</sub> gezeigt, beide anderen hatten sich innerhalb von maximal 8 Minuten vollständig erholt (s. Tab. 5.8.2, 5.8.3 und 5.8.4)<sup>X</sup>.

<sup>X</sup> s. Diskussion Kapitel 6.5

**Tab. 5.8.2 Vierfeldertafel zur Art des Clippens und dem Auftreten eines Infarktes**

	<b>Infarkt</b>	<b>Kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 0,3</b>
<b>Temporärer Clip</b>	<b>a=3</b>	<b>b =9</b>	<b>a+b=12</b>	<b>Spezifität: 0,7</b>
<b>Permanenter Clip</b>	<b>c = 7</b>	<b>d = 21</b>	<b>c+d=28</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,25</b>
	<b>a+c=10</b>	<b>b+d=30</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,75</b>

**Tab. 5.8.3 Zusammenhang zwischen dem permanenter Clippen, dem ptiO<sub>2</sub> nach dem permanenten Clippen und dem Auftreten eines Infarktes**

	<b>Infarkt</b>	<b>kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 0,33</b>
<b>Permanenter Clip mit ptiO<sub>2</sub>-Abfall</b>	<b>a=2</b>	<b>b =2</b>	<b>a+b=4</b>	<b>Spezifität: 0,91</b>
<b>Permanenter Clip ohne ptiO<sub>2</sub>-Abfall</b>	<b>c =4</b>	<b>d =20</b>	<b>c+d=24</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,5</b>
	<b>a+c=6</b>	<b>b+d=22</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,83</b>

Der Vorhersagewert für das Auftreten eines Infarktes nach permanentem Clippen mit folgendem ptiO<sub>2</sub>-Abfall um 20% beträgt also 50%.

**Tab. 5.8.4 Zusammenhang zwischen dem Verhalten des ptiO<sub>2</sub> nach temporärem Clippen und dem Auftreten eines Infarktes**

	<b>Infarkt</b>	<b>kein Infarkt</b>		<b>Sensitivität: 1</b>
<b>temporärer Clip mit ptiO<sub>2</sub>-Abfall</b>	<b>a=3</b>	<b>b =5</b>	<b>a+b=8</b>	<b>Spezifität: 0,44</b>
<b>Temporärer Clip ohne ptiO<sub>2</sub>-Abfall</b>	<b>c =0</b>	<b>d =4</b>	<b>c+d=4</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,38</b>
	<b>a+c=3</b>	<b>b+d=9</b>		<b>Neg. Prädiktion: 1</b>

Blieb nach temporärem Clippen der ptiO<sub>2</sub> stetig, ist das Risiko eines Infarktes gering (neg. Prädiktion 100% bei einer Sensitivität von 100%; allerdings n=12).

## **5.9 Das klinische Outcome nach 30 Tagen; Vergleich mit den praeoperativ erhobenen Daten**

Das klinische Ergebnis wurde anhand des Glasgow-Outcome-Scores (GOS) ermittelt <sup>XI</sup>.

<sup>XI</sup> s. Kapitel 4.2

### 5.9.1 Die Grundlagendaten in Korrelation zum Glasgow-Outcome-Score

30 Tage nach der Operation wurden 16 Patienten (42%) mit einem GOS von 5 beurteilt, 4 Patienten (11%) entsprachen GOS 4 und 10 (26%) GOS 3; 3 Patienten (8%) waren noch tracheotomiert (GOS 2), 5 (13%) waren verstorben (s. Tab. 5.9.1.1).

Alle 3 elektiv sowie 13 (37%) notfallmäßig operierte Patienten wurden mit GOS 5 eingestuft.

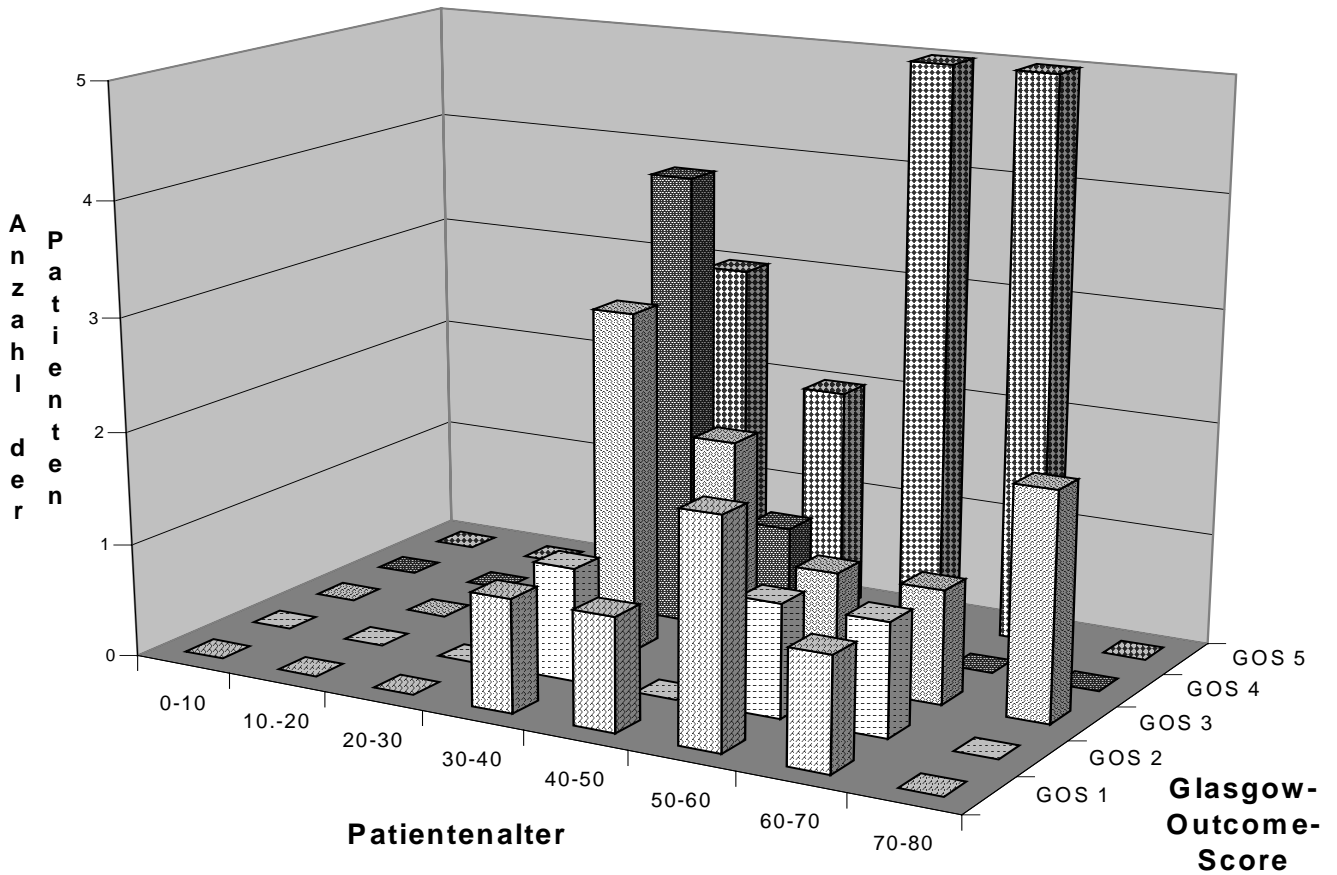
**Tab. 5.9.1.1 Outcome nach 30 Tagen (n=38) mit Prozentangabe bezogen auf alle Patienten**

Glasgow-Outcome-Score	Anzahl der Patienten mit dem entsprechenden Outcome (%)
5	16 (42)
4	4 (11)
3	10 (26)
2	3 (8)
1	5 (13)

Die Gegenüberstellung von Geschlecht und Outcome zeigte, daß prozentual mehr Frauen verstorben waren, andererseits etwas mehr Männer nach einem Monat mit einem GOS von 4 einzustufen waren.

Beim Vergleich des Patientenalters mit dem Outcome nach 30 Tagen entsprach der einzige Patient zwischen 20 und 30 Jahren GOS 5. Bei den 30-40 Jährigen erreichten 3 einen Wert von 5, 4 hatten leichte, 3 erhebliche Behinderungen. Je ein Patient dieser Altersgruppe war noch tracheotomiert bzw. verstorben. Ebenfalls ein Patient war bei den 40-50 Jährigen verstorben, je 2 entsprachen GOS 3 und 5, einer GOS 4. Insgesamt 5 Patienten zwischen dem 50. und 60. und zwischen dem 60 und 70 Lebensjahr waren voll regeneriert (GOS 5). Während bei den 50-60 Jährigen 2 verstorben waren, einer noch tracheotomiert und einer GOS Grad 4 war, entsprach bei den 60–70 Jährigen je einer dieser Gruppe. Beide Patienten über 70 Jahren wiesen am 30. postoperativen Tag schwere Paresen auf (GOS 3) (s. Abb. 5.9.1.1).

**Abb. 5.9.1.1 Vergleich des Patientenalters mit dem Outcome am 30. postoperativen Tag**



Spearman's Korrelationskoeffizient -0,08

Der Vergleich der Aneurysmalokalisation mit dem Outcome ergab folgende Verteilung (s. Tab. 5.9.1.2 und Abb. 5.9.1.2)<sup>XII</sup>:

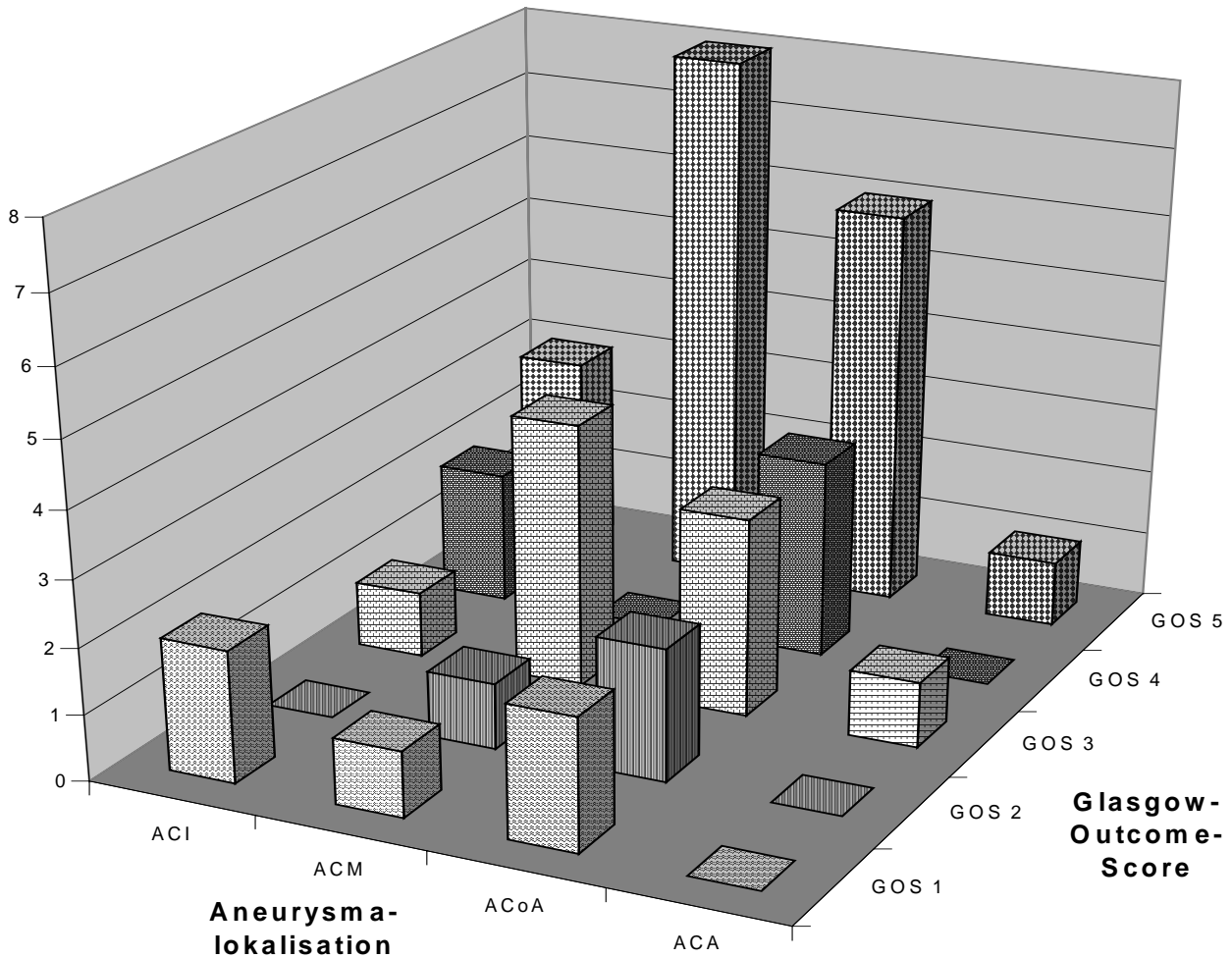
**Tab. 5.9.1.2 Aneurysmalokalisation versus Outcome (n=40)**

Lokalisation	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
ACI	3	2	1	--	2
ACM	8	--	4	1	1
ACoA	6	3	3	2	2
ACA	1	--	1	--	--

Spearman's Korrelationskoeffizient: 0,03.

<sup>XII</sup> Interpretation s. Diskussion Kapitel 6.6

**Abb. 5.9.1.2 Verteilung der Aneurysmalokalisation zum Outcome am 30. postoperativen Tag**



### **5.9.2 Zusammenhang zwischen dem Hunt und Hess Grad und dem Glasgow-Outcome-Score**

Alle 3 Patienten mit einer elektiven Aneurysmaoperation waren 30 Tage nach Operation komplett regeneriert (GOS 5). Von den 9 Patienten mit HuH Grad 1 waren nach 30 Tagen 4 beschwerdefrei (GOS 5), 2 wiesen diskrete Behinderungen auf und 3 waren aufgrund einer Hemiparese mit 3 einzustufen. Bei präoperativem HuH Grad 2 entsprachen 4 Patienten postoperativ GOS 5, 2 Patienten GOS 4, 2 hatten noch ausgeprägte Behinderungen (GOS 3) und ein Patient war verstorben. Sowohl bei HuH Grad 3 als auch bei Grad 4 waren je 2 Patienten nach einem Monat verstorben. 2 mit HuH Grad 3 waren noch tracheotomiert, bei HuH 4 noch ein Patient. Wiederum wiesen je 2 noch erhebliche Defizite auf, ein Patient mit

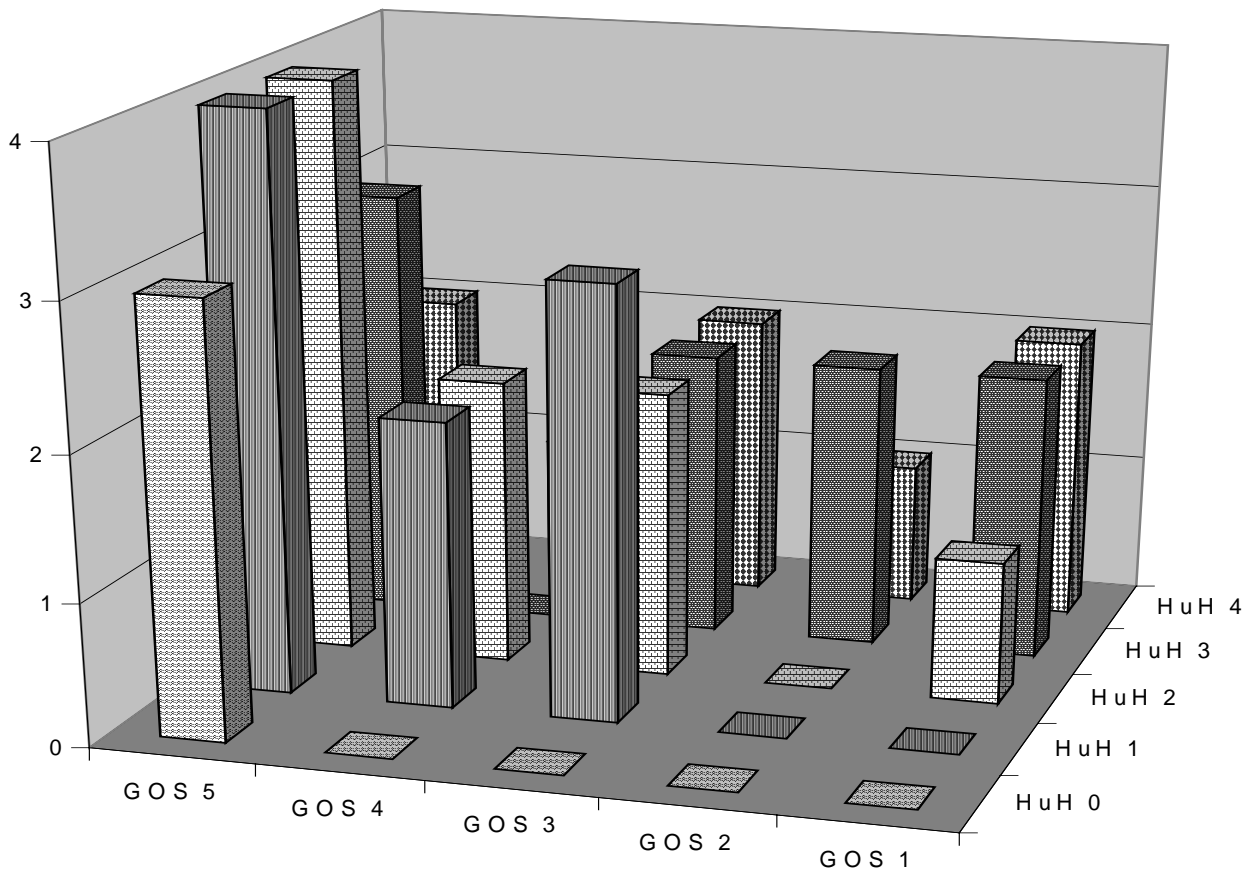
HuH 4 hatte nur noch diskrete Paresen. Einem Wert von 5 des GOS entsprachen 3 Patienten mit HuH Grad 3 und 2 Patienten mit Grad 4 (s. Tab. 5.9.2.1 und Abb. 5.9.2.1).

**Tab. 5.9.2.1 Vergleich des praeoperativen Hunt und Hess Grades mit dem Outcome nach 30 Tagen (Prozentwerte bezogen auf alle Patienten innerhalb eines HuH Grades)**

HuH Grad	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
0	3 (100)	--	--	--	--
1	4 (45)	2 (22)	3 (33)	--	--
2	4 (45)	2 (22)	2 (22)	--	1 (11)
3	3 (33)	--	2 (22)	2 (22)	2 (22)
4	2 (25)	1 (12,5)	2 (25)	1 (12,5)	2 (25)

Spearman's Korrelationskoeffizienten: -0,44

**Abb. 5.9.2.1 Darstellung des Outcomes am 30. postoperativen Tag, eingeteilt nach dem Hunt und Hess Grad vor Operation**



### 5.9.3 Zusammenhang zwischen dem Fisher Grad und dem Glasgow-Outcome-Score

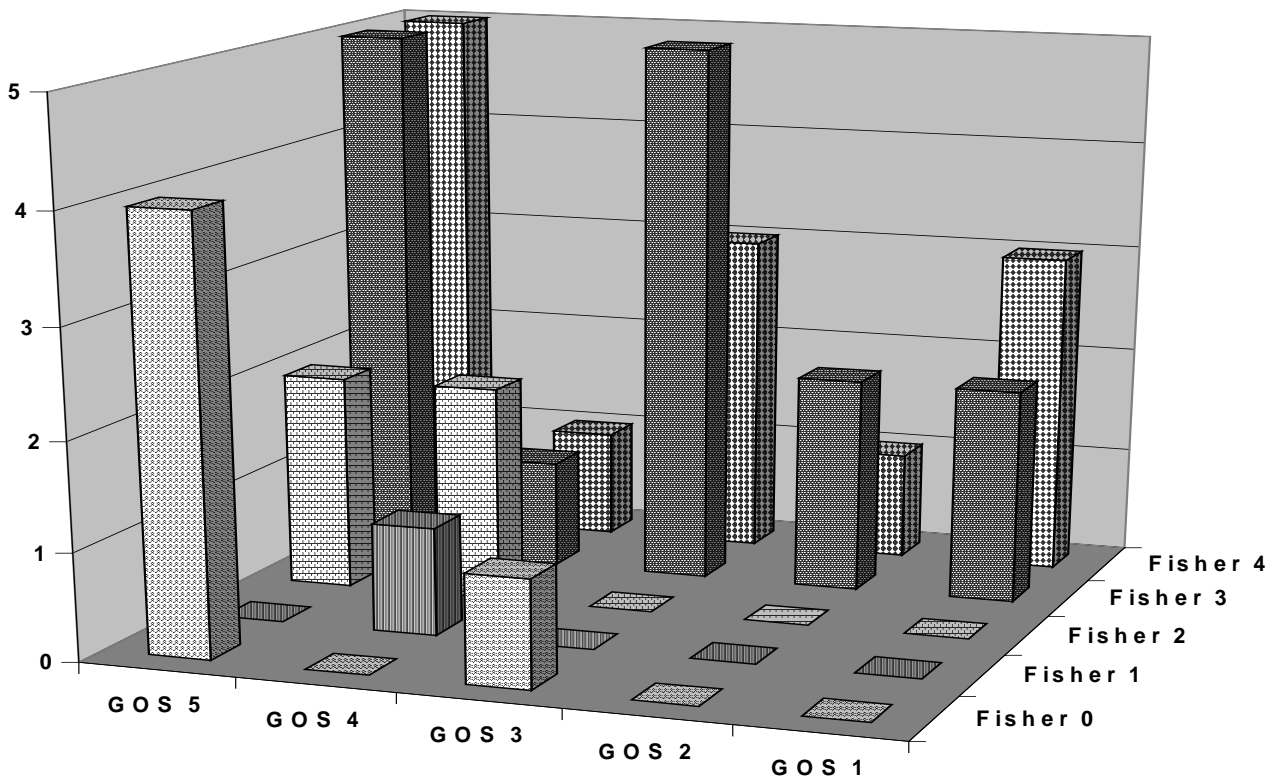
Vier der 5 Patienten mit Fisher Grad 0 bei Einlieferung entsprachen nach 30 Tagen GOS 5. Eine Patientin, bei der in der Angiographie nach spontanem Verlust des Riechvermögens ein großes Aneurysma (ACoA) ohne stattgehabte Blutung nachzuweisen war, wies nach 30 Tagen noch erhebliche Defizite auf, so daß sie mit GOS 3 beurteilt wurde. Der einzige Patient mit Fisher Grad 1 wurde nach 4 Wochen mit GOS 4 eingestuft. 2 der 4 Patienten mit Fisher Grad 2 waren bei der abschließenden Untersuchung vollständig beschwerdefrei (GOS 5), 2 Patienten mit GOS 4 wiesen eine diskrete Behinderung auf. Während bei Fisher Grad 0-2 kein Patient nach 30 Tagen verstorben oder tracheotomiert war, verstarben 2 (13%) bei Fisher Grad 3, 3 (23%) bei Fisher Grad 4. 13% (2) waren bei Fisher 3 noch tracheotomiert, bei Fisher 4 ein Patient. Bei Fisher Grad 3 waren außerdem 5 (33%) völlig, 1 (7%) nahezu defizitfrei (GOS 4), 5 (33%) zeigten starke Behinderungen. Beim Fisher Grad 4 lag diese Verteilung bei 3 (23%) zu 1 (8%) zu 5 (38%) (s. Tab. 5.9.3.1 und Abb. 5.9.3.1).

**Tab. 5.9.3.1 Korrelation des praeoperativen Fisher Grades zum Outcome nach 30 Tagen (Prozentwerte bezogen auf alle Patienten innerhalb eines Fisher Grades)**

Fisher Grad	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
<b>0</b>	4 (80)	--	1 (20)	--	--
<b>1</b>	--	1 (100)	--	--	--
<b>2</b>	2 (50)	2 (50)	--	--	--
<b>3</b>	5 (33)	1 (7)	5 (33)	2 (13,5)	2 (13,5)
<b>4</b>	5 (38)	1 (8)	3 (23)	1 (8)	3 (23)

Spearman's Korrelationskoeffizienten: -0,25

**Abb. 5.9.3.1 Korrelation des praeoperativen Fisher Grades zum postoperativen Outcome**



#### **5.9.4 Der Zusammenhang zwischen der Art und dem Zeitpunkt der Operation und dem klinischen Ergebnis**

Von den elektiv operierten Patienten waren alle mit GOS 5 einzustufen. Bei frühzeitig operierten Patienten waren 26% (n=6) fast vollständig beschwerdefrei (GOS 5), 17% (n=4) wiesen eine leichte Behinderung, 5 (22%) noch schwere Behinderungen auf, 3 Patienten (15%) waren noch tracheotomiert, 5 (22%) verstorben. Patienten, die zu einem späten Zeitpunkt operiert wurden, waren nach 30 Tagen zu 67% (n=8) mit GOS 5 zu beurteilen. Während eine Patientin GOS 4 entsprach, mußten 3 (25%) mit GOS 3 beurteilt werden. Noch beatmet oder verstorben war von dieser Gruppe keiner (s. Tab. 5.9.4.1).

**Tab. 5.9.4.1 Vergleich der Art bzw. des Zeitpunkt des Eingriffes mit dem Outcome am 30. postoperativen Tag mit Prozentangabe innerhalb der jeweiligen Gruppe**

<b>Art bzw. Zeitpunkt der OP.</b>	<b>GOS 5</b>	<b>GOS 4</b>	<b>GOS 3</b>	<b>GOS 2</b>	<b>GOS 1</b>
<b>elektiv</b>	3 (100)	--	--	--	--
<b>früh</b>	6 (26)	4 (17)	5 (22)	3 (15)	5 (22)
<b>spät</b>	8 (67)	1 (8)	3 (25)	--	--

## **5.10 Der Zusammenhang zwischen *prozentualen* ptiO<sub>2</sub>-Veränderungen und klinischem Ergebnis**

### **5.10.1 Das klinische Ergebnis nach 30 Tagen; Vergleich mit den intraoperativen ptiO<sub>2</sub>-und SSEP-Werte sowie der postoperativen CCT**

Vergleicht man die ptiO<sub>2</sub> Werte vor dem Clippen mit dem Outcome nach 30 Tagen, so waren 57% der Patienten mit einem Baseline ptiO<sub>2</sub> zwischen 0 und 10 mmHg neurologisch beschwerdefrei, 29% hatten erhebliche Behinderungen und 1 Patient war verstorben. Bei der größten Gruppe mit Werten zwischen 10 und 20 mmHg lag folgende Verteilung vor: 37% entsprachen GOS 5, 9% GOS 4, 18% GOS 3, ein Patient (9%) war noch tracheotomiert und 2 (18%) waren verstorben. Sowohl bei Werten zwischen 20 und 30 sowie 30 und 40 mmHg lagen fast 60% der Patienten nach einem Monat bei einem GOS von 5 bzw. 4. Je 30% waren entweder noch tracheotomiert oder wiesen erhebliche Behinderungen auf und bei Patienten mit 20–30 mmHg war einer verstorben. Der einzige Patient mit einem Baseline-ptiO<sub>2</sub> zwischen 40 und 50 mmHg hatte schwere Behinderungen nach einem Monat. Von den drei Patienten zwischen 50 und 70 mmHg waren zwei beschwerdefrei, einer wurde mit GOS 3 eingestuft (s. Tab. 5.10.1.1).

**Tab. 5.10.1.1 Der Zusammenhang zwischen dem Baseline ptiO<sub>2</sub> (mmHg) vor dem Clippen und dem klinischen Ergebnis am 30. postoperativen Tag; (Prozentwerte innerhalb einer ptiO<sub>2</sub>-Gruppe)**

ptiO <sub>2</sub> (mmHg)	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
0-10	4 (57)	--	2 (29)	--	1 (14)
10-20	4 (37)	1 (9)	2 (18)	1 (9)	3 (27)
20-30	4 (31)	4 (31)	2 (15)	2 (15)	1 (8)
30-40	2 (67)	--	--	1 (33)	--
40-50	--	--	1 (100)	--	--
50-60	1 (50)	--	1 (50)	--	--
60-70	1 (100)	--	--	--	--

Spearman's Korrelationskoeffizient 0,1

48% (10) der Patienten mit einem intraoperativ stetigen Sauerstoffwert entsprachen am 30. postoperativen Tag einem Glasgow-Outcome-Score von 5. In der Gruppe mit einem relevanten Anstieg des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen waren 60% (=3) beschwerdefrei, nach einem Abfall des ptiO<sub>2</sub> hingegen nur 25% (=3).

Aus der Gruppe mit stetig gebliebenem ptiO<sub>2</sub> war einen Monat nach Operation ein Patient verstorben, ein Patient war noch tracheotomiert, 6 hatten schwere, 3 leichte Behinderungen. Nach ptiO<sub>2</sub>-Anstieg war ein Patient (20%) verstorben, eine Patientin (20%) war mit GOS 3 einzustufen. Im Vergleich waren von den 12 Patienten mit einem Abfall des ptiO<sub>2</sub> 2 (16,6%) verstorben, 3 (25%) waren noch tracheotomiert und beatmet, je 2 (16,6%) wiesen leichte bzw. schwere Behinderungen auf (s. Tab. 5.10.1.2 und Abb. 5.10.1.1).

**Tab. 5.10.1.2 Outcome am 30. postoperativen Tag im Vergleich zum intraoperativen Verhalten des ptiO<sub>2</sub>; (Prozent innerhalb der gleichen ptiO<sub>2</sub>-Gruppe)**

Verhalten des ptiO <sub>2</sub> nach dem Clippen	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
ptiO <sub>2</sub> Abfall um 20%	3 (25)	2 (16,6)	2 (16,6)	3 (25)	2 (16,6)
ptiO <sub>2</sub> unverändert	10 (48)	3 (14)	6 (29)	1 (4,5)	1 (4,5)
ptiO <sub>2</sub> Anstieg um 20%	3 (60)	--	1 (20)	--	1 (20)

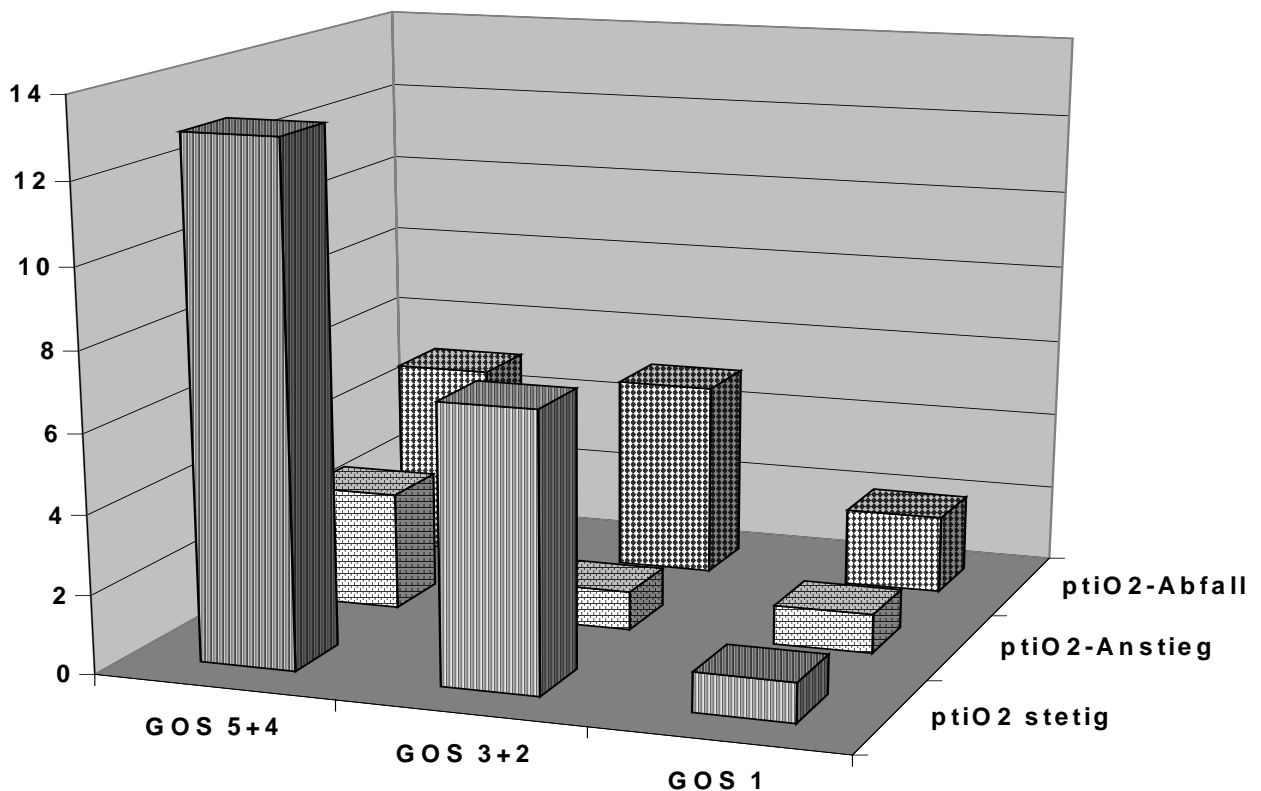
Spearman's Korrelationskoeffizient 0,26.

**Tab. 5.10.1.3 Vierfeldertafel zum intraoperativen ptiO<sub>2</sub> und dem klinischen Ergebnis (Outcome)**

	<b>GOS 3-1</b>	<b>GOS 5+4</b>		<b>Sensitivität: 0,41</b>
<b>PtiO<sub>2</sub>-Abfall ≥ 20%</b>	<b>a=7</b>	<b>b=5</b>	<b>a+b=12</b>	<b>Spezifität: 0,78</b>
<b>ptiO<sub>2</sub>-stetig oder Anstieg</b>	<b>c=10</b>	<b>d=18</b>	<b>c+d=28</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,58</b>
	<b>a+c=17</b>	<b>b+d=23</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,64</b>

Bei Absinken des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen um mindestens 20% lag der Vorhersagewert für das Eintreten eines schlechten klinischen Ergebnisses (Outcome GOS 1-3) bei 58%.

**Abb. 5.10.1.1 Das klinische Ergebnis im Vergleich zum intraoperativen ptiO<sub>2</sub>-Verhalten am 30. postoperativen Tag**



Nach intraoperativ pathologischen SSEP war ein Patient einen Monat nach Operation verstorben, einer wies erhebliche Behinderungen (GOS 2) auf, nur einer war nahezu beschwerdefrei.

Bei stetigen SSEP waren 49% (18) beschwerdefrei, 11% (4) wiesen leichte, 24% (9) schwere Behinderungen auf, 5% (2) waren noch tracheotomiert, 11% (4) waren verstorben (s. Tab. 5.10.1.4, Tab. 5.10.1.5).

**Tab. 5.10.1.4 Outcome am 30. postoperativen Tag im Vergleich zum intraoperativen Verhalten der SSEP; (Prozent innerhalb der gleichen ptiO<sub>2</sub>-Gruppe)**

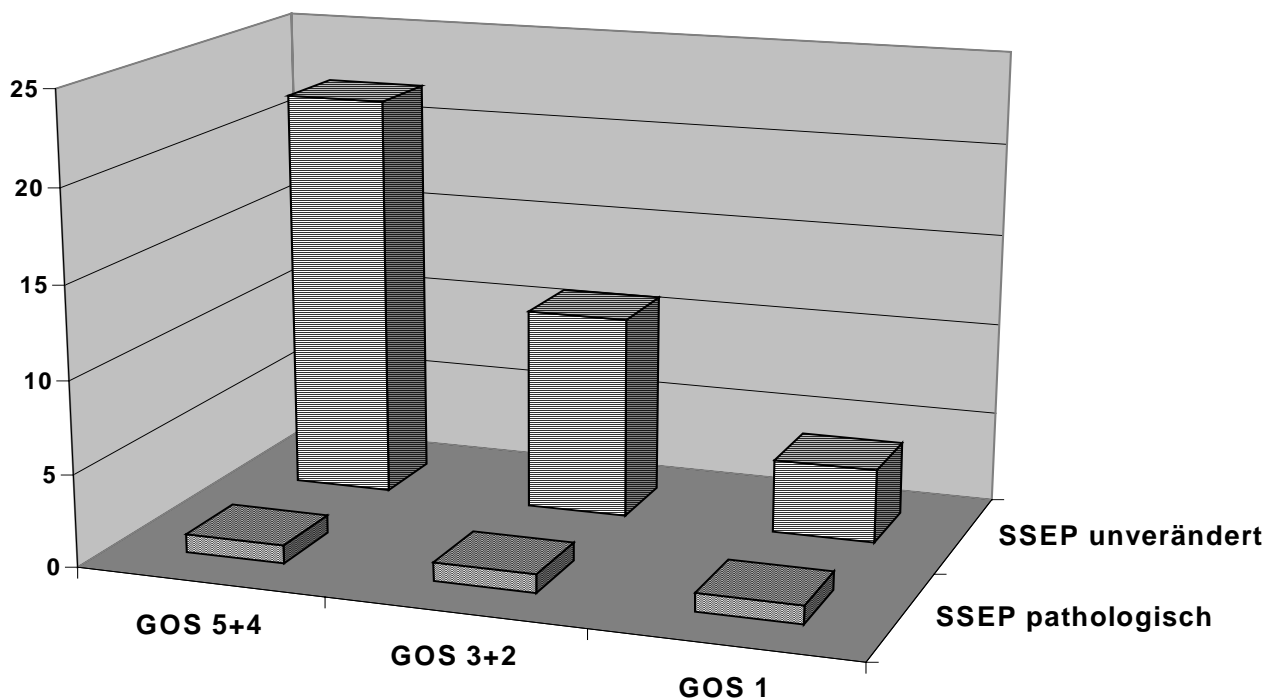
Verhalten des ptiO <sub>2</sub> nach dem Clippen	GOS 5	GOS 4	GOS 3	GOS 2	GOS 1
SSEP pathologisch	0	1 (33)	0	1 (33)	1 (33)
SSEP unverändert	18 (29)	4 (11)	9 (24)	2 (5)	4 (11)

**Tab. 5.10.1.5 Vierfeldertafel zu den intraoperativen SSEP und dem klinischen Ergebnis (Outcome)**

	GOS 3-1	GOS 5+4		Sensitivität: 0,12
SSEP pathologisch	a=2	b=1	a+b=3	Spezifität: 0,96
SSEP unverändert	c=15	d=22	c+d=37	Pos. Prädiktion: 0,7
	a+c=17	b+d=23		Neg. Prädiktion: 0,6

Zwar lag der Vorhersagewert eines schlechten klinischen Ergebnisses nach pathologischen intraoperativen SSEP bei 70%, doch ist eine Wertung aufgrund des geringen positiven Stichprobenumfangs kaum möglich (s. Abb. 5.10.1.2).

**Abb. 5.10.1.2 Das klinische Ergebnis im Vergleich zum intraoperativen SSEP-Verhalten am 30. postoperativen Tag**



### 5.10.2 Die Wertigkeit des *absoluten* ptiO<sub>2</sub> nach Clipping (> oder ≤ 15 mmHg) im Vergleich zum klinischen Ergebnis

Die gewonnenen ptiO<sub>2</sub>-Daten wurden auch anhand des als kritisch festgelegten Cutoff-Wertes von 15 mmHg begutachtet<sup>XIII</sup>. Hierbei fand sich 30 Tage nach Operation bei Patienten mit einem ptiO<sub>2</sub> von ≤ 15 mmHg nach dem Clippen folgendes klinisches Bild: 4 Patienten waren verstorben, ein Patient war weiterhin tracheotomiert und beatmet, fünf Patienten wiesen schwere Behinderungen auf, die verbleibenden sechs Personen waren vollständig genesen (s. Tab. 5.10.2.1, Tab. 5.10.2.2 und Abb. 5.10.2.1).

**Tab. 5.10.2.1 Zusammenhang zwischen einem ptiO<sub>2</sub> ≤ 15 mmHg und dem klinischen Ergebnis**

<b>Patient</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>34</b>	<b>39</b>	<b>21</b>	<b>19</b>	<b>22</b>	<b>10</b>	<b>27</b>	<b>36</b>	<b>29</b>	<b>8</b>	<b>35</b>	<b>18</b>	<b>5</b>	<b>26</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> nach Clipping</b>	2,8	3,2	4,1	5,2	5,8	6,0	8,3	8,5	8,7	9,5	12,6	14,2	14,6	14,7	14,8	14,8
<b>GOS</b>	5	5	1	3	1	3	5	5	3	1	3	5	1	2	3	5

**Grau:** alle Patienten mit einem postoperativen Infarkt (anhand der CCT)

Der Vergleich des mittleren ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen mit einem GOS zwischen 1 und 3 zeigte, daß mehr als die Hälfte der Patienten (56%) einen intraoperativen Wert von ≤ 15 mmHg aufwiesen, mit einem GOS von 4 und 5 hingegen nur 27% (s. Tab. 5.10.2.2 und Abb.5.10.2.1).

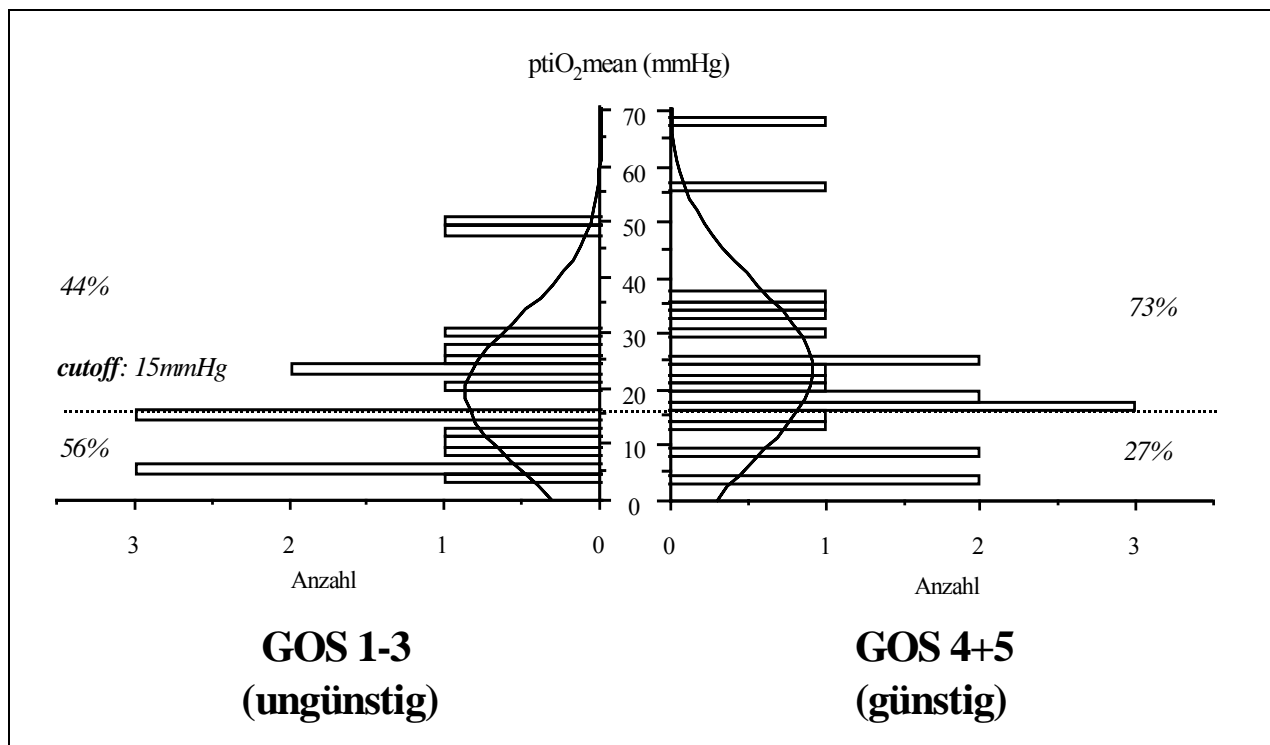
**Tab. 5.10.2.2 Vergleich zwischen dem absoluten ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen und dem GOS**

	<b>GOS 3-1</b>	<b>GOS 5+4</b>		<b>Sensitivität: 0,63</b>
<b>PtiO<sub>2</sub>-Abfall unter 15 mmHg</b>	<b>a=10</b>	<b>b =6</b>	<b>a+b=16</b>	<b>Spezifität: 0,73</b>
<b>ptiO<sub>2</sub>-&gt; 15 mmHg</b>	<b>c = 8</b>	<b>d =16</b>	<b>c+d=24</b>	<b>Pos. Prädiktion: 0,63</b>
	<b>a+c=16</b>	<b>b+d=22</b>		<b>Neg. Prädiktion: 0,67</b>

Fiel nach dem Clippen des Aneurysmas der ptiO<sub>2</sub> auf ≤ 15 mmHg, so lag der Vorhersagewert für ein schlechtes Outcome bei 63%.

<sup>XIII</sup> s. Kapitel 5.7

**Abb. 5.10.2.1 Vergleich des ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen mit dem GOS**



Histogramm der Häufigkeitsverteilung des mittleren ptiO<sub>2</sub> nach Clip-Applikation, unterteilt nach dem klinischen Ergebnis (Glasgow-Outcome-Score am 30. postoperativen Tag); dargestellt sind die absolute Häufigkeit, die Normalverteilungskurve sowie der probatorische Cutoff bei 15 mmHg

Anhand dieses Histogramms war zu erkennen, daß ein Zusammenhang zwischen dem ptiO<sub>2</sub> nach dem Clippen und dem postoperativen klinischen Zustand (GOS) zu vermuten ist. Lag der ptiO<sub>2</sub> unter 15 mmHg, waren fast doppelt so vielen Patienten mit einem GOS zwischen 1 und 3 einzustufen.

### **5.10.3 Der Zusammenhang zwischen der Erholungsfähigkeit des ptiO<sub>2</sub>, der CCT und dem klinischen Ergebnis**

Verglich man bei allen Messungen mit Abfall des ptiO<sub>2</sub> das Erholungsverhalten mit dem Glasgow-Outcome-Score einen Monat nach Operation, so ergaben sich folgende Daten: s. Tab. 5.10.3.1, 5.10.3.2 und 5.10.3.3.

**Tab. 5.10.3.1 Darstellung aller Messungen mit einem ptiO<sub>2</sub>-Abfall und dem entsprechenden Erholungsverhalten im Vergleich zum Outcome**

Patienten No.	PtiO <sub>2</sub> abgesunken?	PtiO <sub>2</sub> nach Clipping	Erholung des ptiO <sub>2</sub> ?	Erholungszeit des ptiO <sub>2</sub> (sec)	GOS
1	Ja	3,2	Nein	--	5
7	Ja	24,3	Nein	--	4
15	Ja	18,3	Ja	60	4
18	Ja	14,7	Ja	960	2
19	Ja	6	Nein	--	3
21	Ja	5,8	Ja	820	1
25	Ja	24,5	Nein	--	5
27	Ja	8,7	Nein	--	3
32	Ja	16,5	Nein	--	5
34	Ja	4,1	Ja	1620	1
36	Ja	9,5	Ja	960	1
38	Ja	30,4	Ja	580	2

hell unterlegt: partieller Infarkt; dunkel unterlegt: kompletter Infarkt<sup>XIV</sup>

**Tab. 5.10.3.2 Vierfeldertafel zur Erholungszeit des ptiO<sub>2</sub> und einem postoperativen Infarkt (CCT)**

	Infarkt	Kein Infarkt		Sensitivität: 1 Spezifität: 0,3
Erholung nach > 10 min oder keine Erholung	a=5	b =5	a+b=10	
Erholung ≤ 10 min	c =0	d =2	c+d=2	Pos. Prädiktion: 1
	a+c=5	b+d=7		Neg. Prädiktion: 1

Dauerte die Erholung länger als 10 Minuten oder fand keine Erholung statt, lag die positive Prädiktion für das Auftreten eines Infarktes bei 100% (n=12).

**Tab. 5.10.3.3 Vierfeldertafel zur Erholung des ptiO<sub>2</sub> und Vergleich zum GOS**

	GOS 3-1	GOS 5+4		Sensitivität: 0,13 Spezifität: 0,2
PtiO <sub>2</sub> -Abfall ohne Erholung	a=2	b =4	a+b=6	
ptiO <sub>2</sub> -Abfall mit Erholung	c =5	d =1	c+d=6	Pos. Prädiktion: 0,33
	a+c=7	b+d=5		Neg. Prädiktion: 0,17

Bei anhaltendem ptiO<sub>2</sub>-Abfall findet sich nur ein geringer Voraussagewert (33%) für ein schlechtes klinisches Ergebnis.

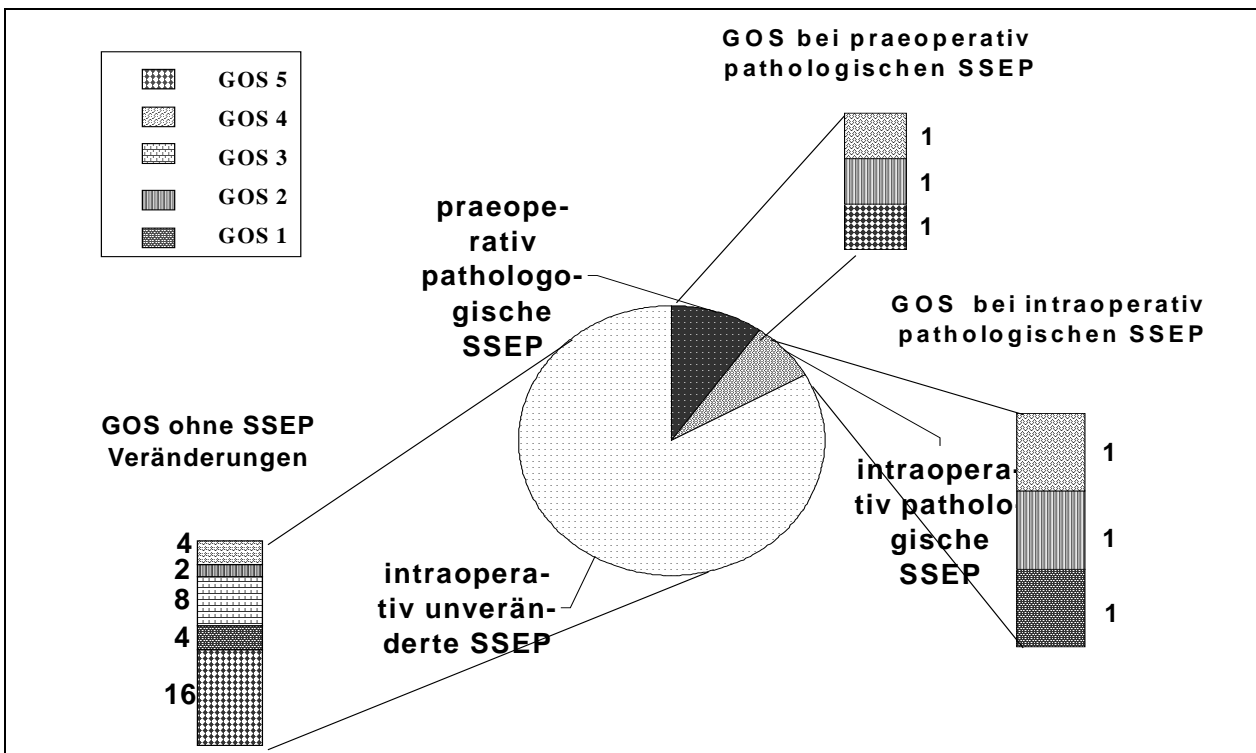
<sup>XIV</sup> s. Kapitel 6.9

### 5.10.4 Vergleich der prae- und intraoperativen SSEP-Werte mit dem klinischen Ergebnis 30 Tage nach Operation

Von den vier Patienten mit bereits praeoperativ pathologischen SSEP entsprach ein Patient (er wies zwei Aneurysmen auf, weshalb zwei Messungen durchgeführt wurden) am 30. postoperativen Tag einen GOS von 5 auf. Je ein Patient wurde mit GOS 4 sowie 3 beurteilt. Eine Patientin war noch tracheotomiert.

Drei Patienten hatten nach dem Clippen pathologische Veränderungen gezeigt. Die Patientin mit den anhaltend veränderten SSEP war nach 30 Tagen noch tracheotomiert. Von den beiden anderen Patienten, deren SSEP sich während des weiteren Operationsverlaufes wieder erholt hatten und die postoperativ keinen Infarkt in der CCT gezeigt hatten, verstarb der eine an einem eine Woche nach Operation entwickelten Mediainfarkt, der andere war nur leicht behindert (GOS 4). Von den 34 Patienten mit prae- und intraoperativ unveränderten SSEP entsprachen 16 (47%) GOS 5, 4 (12%) GOS 4, 8 (23%) GOS 3, 2 (6%) waren noch beatmungspflichtig und 4 (12%) waren verstorben (s. Abb. 5.10.4.1).

**Abb. 5.10.4.1 Vergleich der prae- und intraoperativen SSEP-Werte mit dem postoperativen Outcome am 30. Tag nach Operation**



Aufgrund der nur geringen positiven Fallzahlen der SSEP wurden keine Berechnungen der Sensitivität, Spezifität und positiven Prädiktion vorgenommen.

### 5.10.1 Die Infarkthäufigkeit in der postoperativen CCT in Korrelation zum GOS am 30. postoperativen Tag

Von allen Patienten nach stattgehabtem Infarkt entsprachen nach 30 Tagen 90% einem GOS zwischen 1-3, während nur 1 Patient (10%) mit einem Wert von 4-5 einzustufen war. Hingegen lagen bei allen Patienten ohne einen Infarkt nur 30% zwischen 1-3 auf dem GOS, 70% wiesen keine oder allenfalls leichte Behinderungen auf (s. Tab. 5.10.5.1).

**Tab. 5.10.5 Verhältnis zwischen dem Auftreten eines Infarktes und der GOS**

	GOS 3-1	GOS 5+4		Sensitivität: 0,5
<b>Infarkt</b>	a=9	b =1	a+b=10	Spezifität: 0,95
<b>Kein Infarkt</b>	c = 9	d =21	c+d=30	Pos. Prädiktion: 0,9
	a+c=18	b+d=22		Neg. Prädiktion: 0,7

Spearman's Korrelationskoeffizient zwischen Infarkt und schlechtem klinischen Ergebnis 0,53
---

Anhand des Spearman's Korrelationskoeffizienten werden also beide Surrogatkriterien bestätigt, daß nämlich ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Infarktes in der postoperativen CCT und einem schlechten klinischen Ergebnis besteht. Zeigte nämlich die postoperative CCT einen Infarkt, war einen Monat nach Operation in 90% der Fälle mit einem schlechten klinischen Ergebnis (GOS 1-3) zu rechnen.

### 5.11 Darstellung der aufgetretenen Komplikationen bei Anwendung der $ptiO_2$ Sonde

Am Ende einer intraoperativen Messung war es ohne grobe äußere Einwirkung zu einem Bruch der Flügelschraube aufgrund eines Materialversagens gekommen. Daraufhin mußte das in der Kalotte befindliche Gewindestück durch eine zusätzliche Teileröffnung der Kalotte entfernt werden. Es erfolgte der Ausschluß dieser Patientin aus der Arbeit, da die korrekte Sondenlage in der postoperativen CCT nicht überprüft werden konnte.

Weitere Komplikationen traten nicht auf.

## **5.12 Darstellung des Verlaufes bei zwei Patienten mit gleichzeitigem Absinken des $\text{ptiO}_2$ und pathologischen Veränderungen der SSEP mit der anschließenden CCT-Kontrolle**

### *Patientin No. 15*

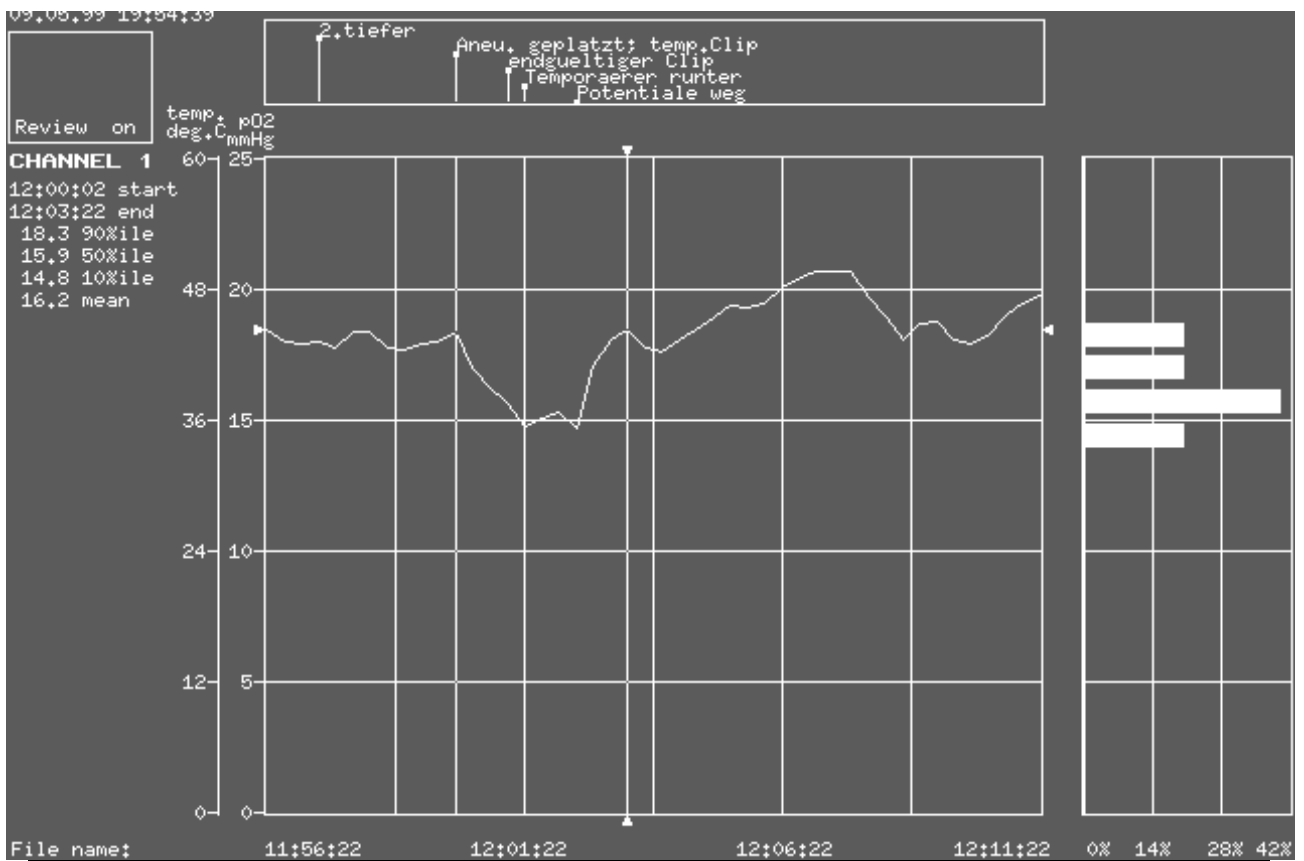
Eine 40 Jährige Frau wurde nach akutem Kopfschmerzereignis zunächst für sieben Tage auf einen Migraineanfall behandelt. Der neurologischen Aufnahmebefund (HuH °I) war bis auf einen endgradigen Meningismus unauffällig. In der CCT fand sich kein Hinweis auf eine Blutung, erst in der Lumbalpunktion konnte durch den gewonnenen xanthochromen Liquor der Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung bestätigt werden. Nach Ausschluß cerebraler Vasospasmen mittels Transcranielle-Doppler-Sonographie wurde in der Digitalen-Subtraktions-Angiographie die Diagnose eines Aneurysmas der rechten ACI am Abgang der A. communicans posterior gestellt.

Bei klinisch stabilem Zustand erfolgte die sofortige operative Versorgung des Aneurysmas. Während der Präparation des Aneurysmas kam es zur Ruptur des Domes. Nach Ausclippung der ACI durch einen temporären Clip sank der  $\text{ptiO}_2$  nach 120 Sekunden um mehr als 20% ab. Wenige Sekunden später kam es auch zum kompletten Verlust der SSEP.

Das Aneurysma konnte durch einen permanenten Clip ausgeschaltet werden, die temporären Clips wurden entfernt. Bereits nach 60 Sekunden zeigte sich wieder eine vollständige Erholung des  $\text{ptiO}_2$ . Die SSEP benötigten 15 Minuten bis zum Erreichen des Ausgangsbefundes.

Die am ersten postoperativen Tag durchgeführte CCT lieferte keinen Anhalt für einen Infarkt. Bei der neurologischen Untersuchung am 30. postoperativen Tag bestanden bis auf diskrete Konzentrations- und Gedächtnisstörungen keinen neurologischen Defizite (s. Abb. 5.12.1, 5.12.2 und 5.12.3).

Abb. 5.12.1 Absinken und Erholung des  $ptiO_2$  bei Patientin No. 15



Um 12:00 Uhr platzte das Aneurysma, Aufsetzen eines temporären Clips; 120 Sekunden später sank der  $ptiO_2$  um mehr als 20% ab; es wurde das Aneurysma nun permanent geclippt und der temporäre Clip entfernt; nach 60 Sekunden war der Ausgangswert wieder erreicht.

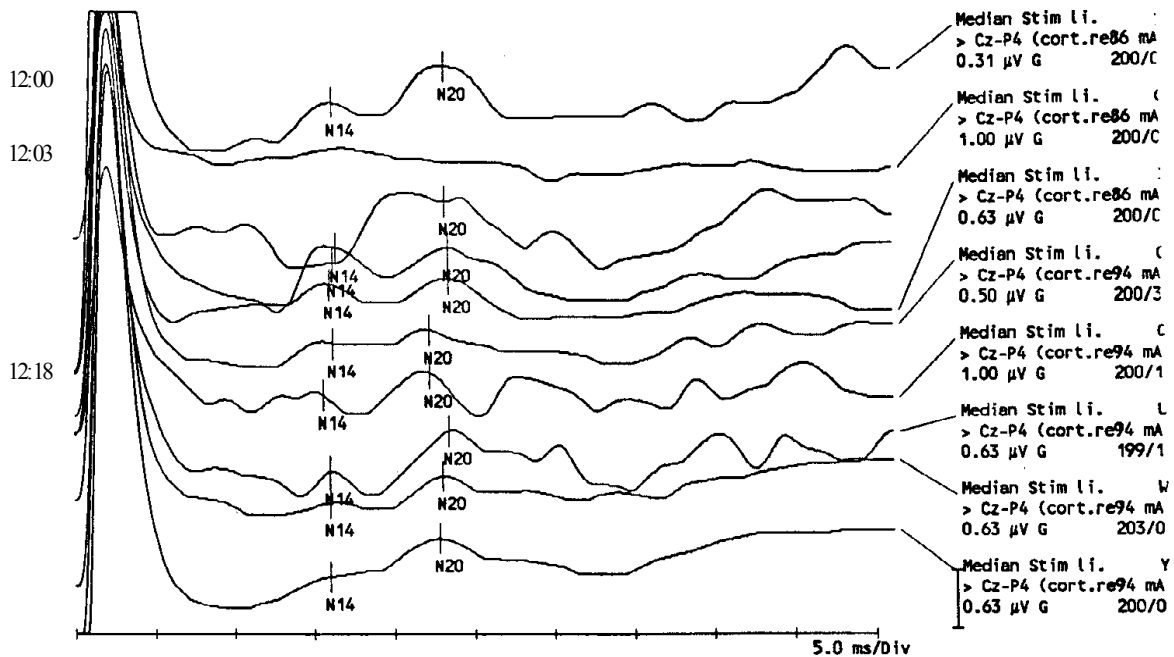
Abb. 5.12.2 Der SSEP-Verlauf bei Patientin No. 15 nach dem Aufsetzen des Clips

NAME: HOTT

Geb.:

Station/Arzt: NC 23

Diagnose: Aneurysma der A carotis re

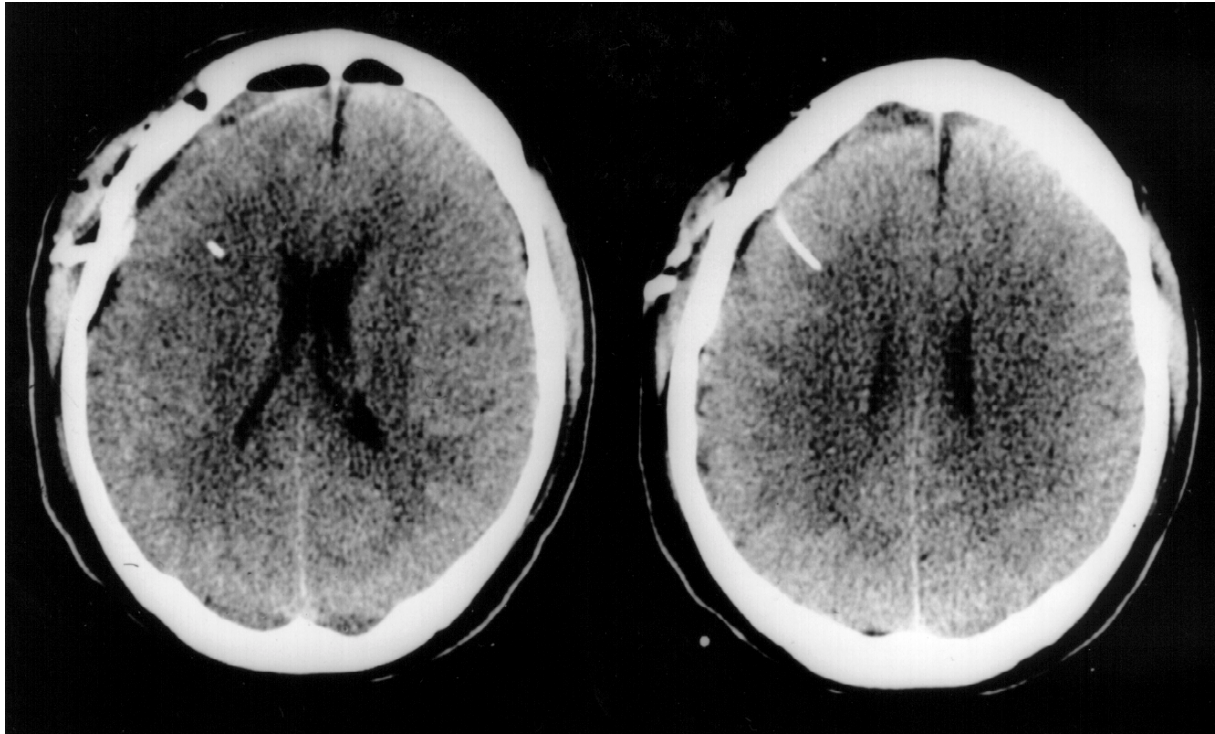


Med.-SEP li. intraop.

Reizort > Ableitort	N20 cort.	N14 cerv.	CCT	Größe
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.2	16.2	7.0	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)				
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.2	16.2	7.0	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.4	16.4	7.0	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.4	16.0	7.4	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	22.2	16.2	6.0	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	22.2	15.6	6.6	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.4	16.0	7.4	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	23.0	16.0	7.0	
Median Stim li. > Cz-P4 (cort.re)	22.8	16.0	6.8	

Amplitudenabfall und die anschließende Erholung; um 12:00 Uhr platzte das Aneurysma, bei der nächsten Messung um 12:03 Uhr waren die SSEP komplett verschwunden; Erholung der SSEP um 12:18 Uhr

Abb. 5.12.3 Die postoperative CCT-Kontrolle



Weiß dargestellt ist die Sauerstoffpartialdrucksonde mit Lokalisation der Spitze (linke CCT) im Marklager

#### *Patientin No. 18*

Die zweite Patientin erlitt im 38. Lebensjahr ein akutes Kopfschmerzereignis und war bei Eintreffen des Notarztes primär wach, ansprechbar und zeigte keine Paresen.

Bei Aufnahme in der neurochirurgischen Klinik der Justus-Liebig-Universität in Gießen mußte die Patientin wegen zunehmender Somnolenz intubiert und beatmet werden (HuH Grad 3). In der CCT stellte sich eine linksbetonte SAB Fisher Grad 4 dar. Die DSA ergab ein Aneurysma der ACM links. Die Transcranielle-Doppler-Sonographie zeigte keine Flußbeschleunigungen.

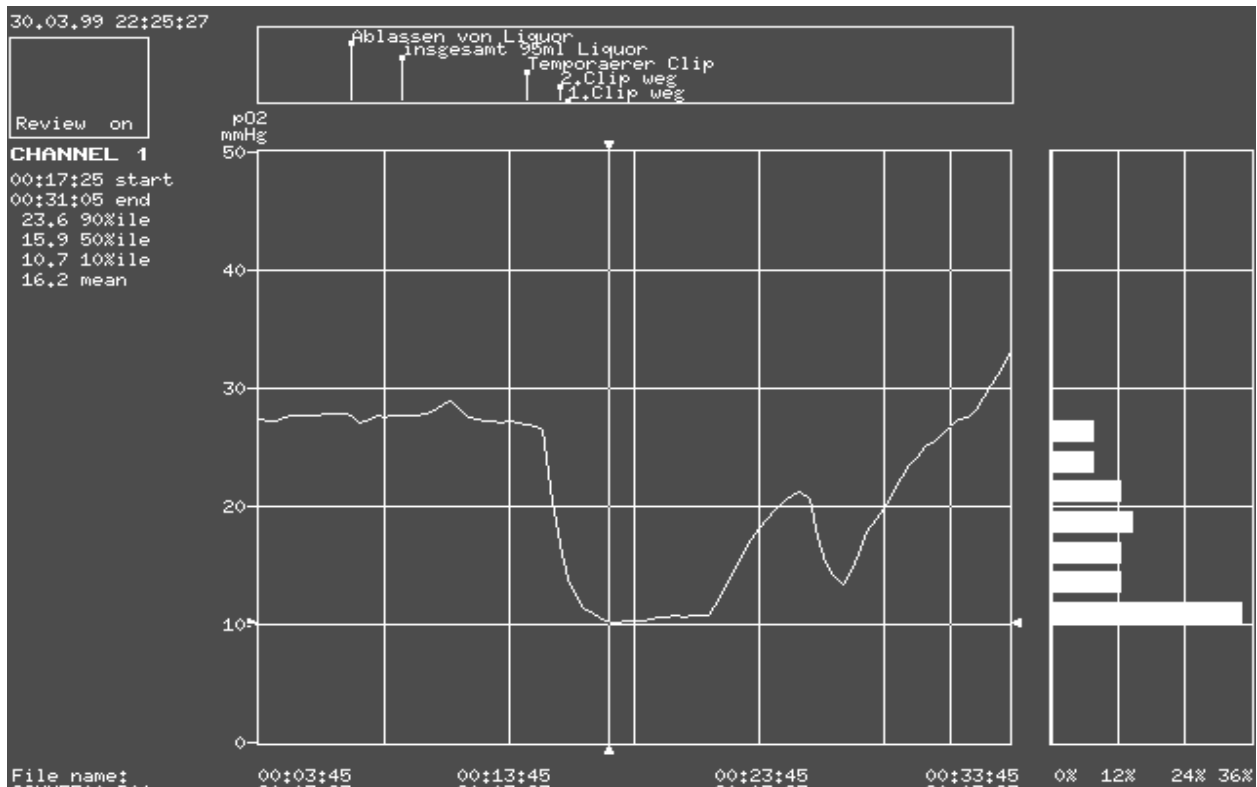
Bei der sofortigen Operation war eine temporäre Clippung der ACM notwendig. 100 Sekunden später war der  $ptiO_2$  auf weniger als 50% des Ausgangswertes abgefallen, die SSEP verschwanden komplett nach 360 Sekunden.

Obwohl bereits nach einer Minute die permanenten Clips aufgebracht und die temporären Clips wieder entfernt waren, vergingen bis zu einer Erholung des  $ptiO_2$  mehr als 15 Minuten (920 Sekunden). Die SSEP erholten sich bis zum Ende der Operation nicht.

Die postoperative CCT ergab eine neu aufgetretene Hypodensität in den Stammganglien links. Bei der neurologischen Untersuchung zeigte die Patientin 30 Tage nach der Operation eine

Hemiparese rechts. Es erfolgte die Verlegung in ein neurologische Rehabilitationsklinik, wobei sich eine leichte Rückbildungstendenz der neurologischen Defizite zeigte (s. Abb. 5.12.4, 5.12.5, 5.12.6).

**Abb. 5.12.4 Der ptiO<sub>2</sub> –Verlauf bei Patientin No. 18**



Um 0:14 Uhr wurde ein temporärer Clip auf die ACM aufgesetzt; es folgte der rasante Abfall des ptiO<sub>2</sub>; um 0:15 Uhr wurde permanent geclippt und der temporäre Clip wieder entfernt; es folgte die nur sehr verzögerte Erholung des ptiO<sub>2</sub>

Zentrum für Neurochirurgie der JLU Gießen  
35385 Gießen, Klinikstraße 29

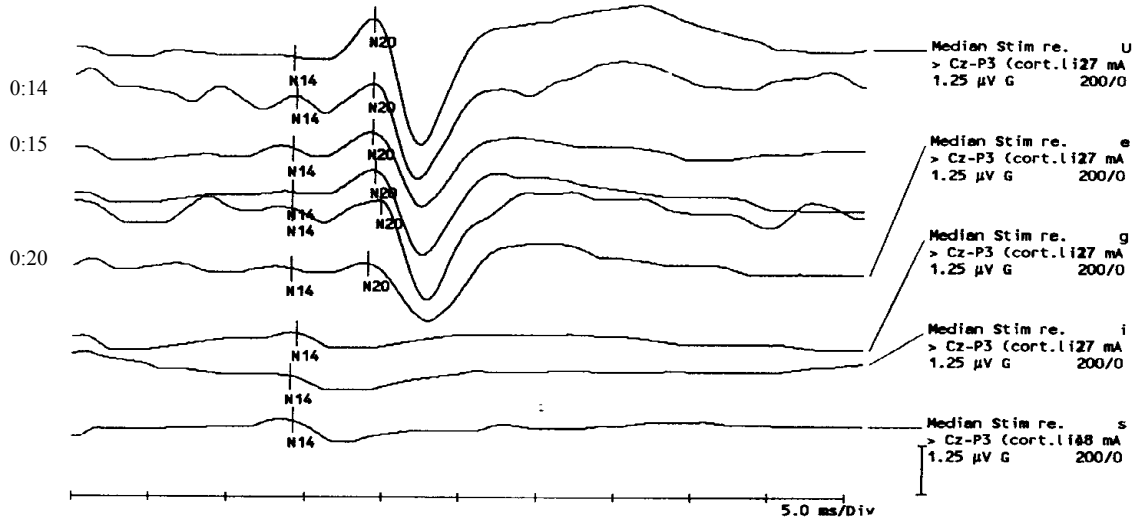
19.07.1997

NAME:

Geb.: 25.06.59

Station/Arzt: NC 23

Diagnose: Aneurysma der A c. media links, intraop. SEP-Monitoring

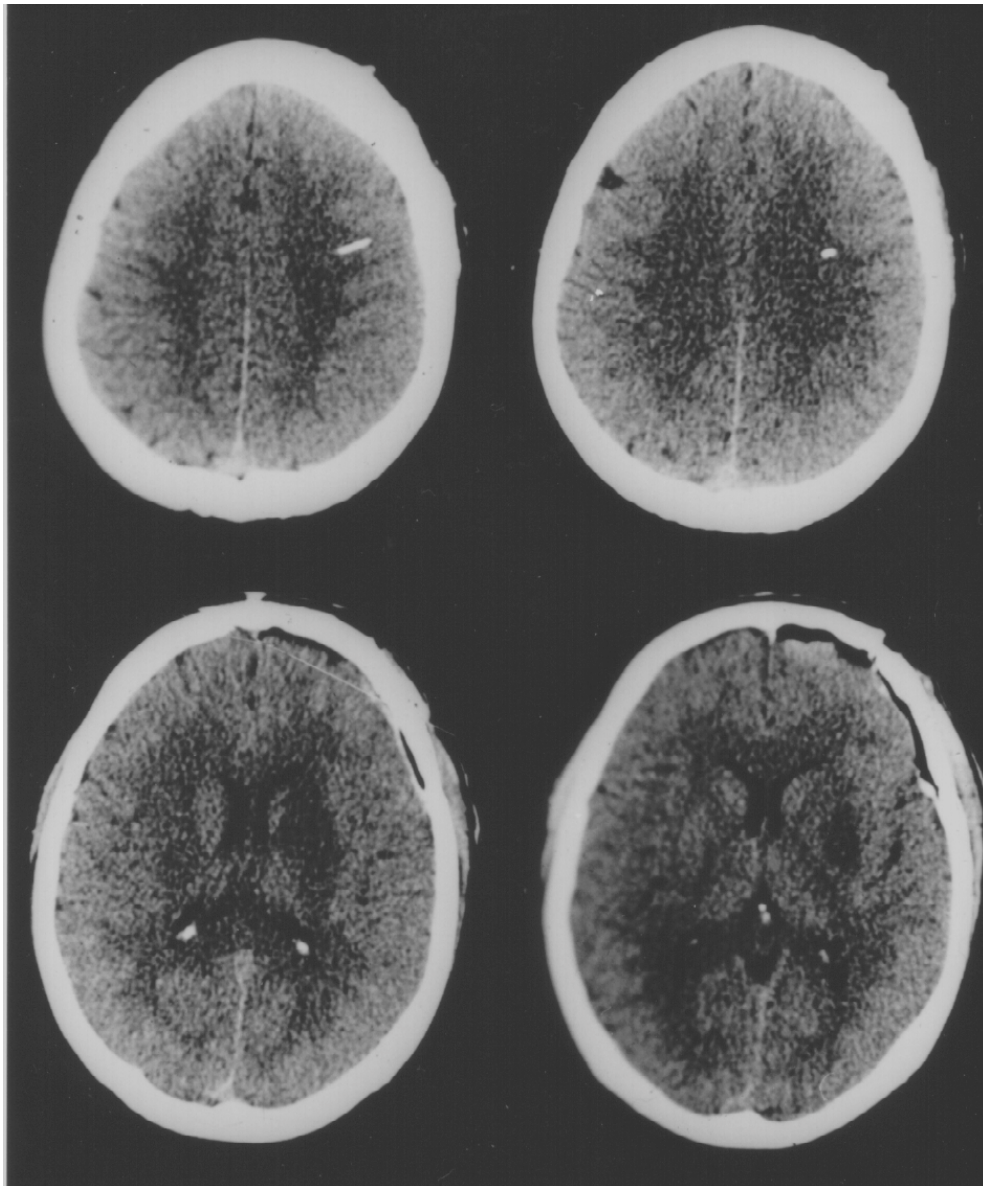


Med.-SEP re. intraop.

Reizort > Ableitort	N20 cort.	N14 cerv.	CCT	Größe
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.2	14.0	5.2	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.2	14.2	5.0	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.2	14.0	5.2	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.4	14.0	5.4	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.8	14.0	5.8	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)	19.0	14.0	5.0	
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)		14.4		
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)		14.0		
Median Stim re. > Cz-P3 (cort.li)		14.2		

Der vollständige Verlust der SSEP: um 0:14 Uhr wurde der temporäre Clip aufgesetzt und eine Minute später wieder entfernt; nach 360 Sekunden kompletter Verlust der SSEP ohne Erholung bis zum Ende der Operation

Abb. 5.12.6 Die postoperative CCT-Kontrolle



**Weiß:** Sauerstoffpartialdrucksonde; **rechte untere CCT:** Infarkt im Bereich der linken Stammganglien

## 6. Diskussion

### 6.1 Beurteilung der Grundlagendaten

Beim Vergleich mit größeren Studien zeigt sich, daß der in dieser Arbeit errechnete Altersdurchschnitt mit 50,5 Jahren mit den in der internationalen Literatur zwischen 46 und 53 Jahren schwankenden Angaben übereinstimmt<sup>17 158</sup>.

Bezüglich der Geschlechtsverteilung berichtet Yasargil 1984, daß cerebrale Aneurysmen zu einem etwas höheren Prozentsatz beim weiblichen Geschlecht auftreten. Dies bestätigt sich bei den erhobenen Daten, wobei der Anteil der Frauen mit 66% wie in der Cooperative Study von Locksley und Mitarbeitern (1966) deutlich überwiegt<sup>18 159</sup>. Ebenso ergibt der Vergleich von Alter und Geschlecht, daß in jüngeren Jahren eher Männer, mit zunehmendem Alter jedoch vor allem Frauen aufgrund eines cerebralen Aneurysmas symptomatisch werden.

Locksley, Suzuki und Yasargil beobachten ein häufigeres Auftreten von Aneurysmen an der Arteria carotis interna ( $\approx 31\%$ ) und in nur 20% an der Arteria cerebri media. In der vorliegenden Arbeit ist das Verhältnis nahezu umgekehrt und entspricht den Daten von Pakarinen et al.<sup>15 18 158 159</sup>.

Anders als in der Studie von Wiebers und Mitarbeitern zeigt sich innerhalb des vorliegenden Patientenkollektives mit 5% eine geringere Zahl multipel aufgetretener Aneurysmen<sup>17</sup>.

Übereinstimmungen ergeben sich bei der Zuordnung der Seitenverteilung. Rechtsseitige Aneurysmen überwiegen an der ACM, links solche der ACoA. Einzig das vermehrte Auftreten an der linken ACI unterscheidet sich von den von Yasargil veröffentlichten Zahlen bezüglich des Seitenvergleiches<sup>158</sup>.

Bei der Beurteilung der Grundlagendaten gibt es zwar weitgehend Übereinstimmungen mit umfangreicheren Kollektiven. Allerdings gehen die ermittelten Daten nur aus einer geringen Stichprobe hervor; hieraus erklären sich gewisse Diskrepanzen zu vergleichbaren Arbeiten. Im übrigen handelt es sich um Messungen in einer bestimmten geographischen Region, was, wie schon von einigen finnischen und amerikanischen Autoren gezeigt, erhebliche Einflüsse auf die einzelnen Verteilungsmuster oben genannter epidemiologischer Faktoren hat<sup>27 30 160</sup>.

## 6.2 Beurteilung des intraoperativen ptiO<sub>2</sub>

Wie vom Hersteller berichtet, beträgt die Zeitdauer von der Implantation der LICOX Sonde an bis zum Erreichen eines verlässlichen Meßwertes zwischen 10 und 20 Minuten <sup>106</sup>. Während der Messungen ist jedoch festzustellen, daß der in dieser Periode erreichte ptiO<sub>2</sub>-Mittelwert von 16,7 mmHg noch einer erheblichen Varianz innerhalb der Gruppen unterliegt. So finden sich Schwankungen des ptiO<sub>2</sub> zwischen 2 und 90 mmHg, welche sich erst nach Craniotomie bzw. vor Erreichen des Aneurysmas bei schließlich unveränderter Spatelposition bei einem mittleren Referenzwert von 23,9 mmHg eingependelt haben. Die Annahme, einen verlässlichen ptiO<sub>2</sub>-Wert bei Abfall desselben um maximal 1 mmHg pro Minute erreicht zu haben, bestätigt sich also nicht, da bis zur Phase vor dem Clippen aufgrund äußerer Manipulationen noch erhebliche Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> auftreten. Hingegen erweist sich der vor Beginn dieser Arbeit im Versuchsmodell als Phase 3 <sup>XV</sup>, nämlich als steady-state Meßwertbereich in den letzten 10-20 Minuten vor dem Clippen angenommene Zeitraum, als wirklich stetig <sup>XVI</sup>. Somit kann dieser als Referenzparameter für die nach dem Clippen erhaltenen Daten herangezogen werden.

Wodurch ist die große Varianz dieser Meßwerte zu Beginn der Operation bedingt?

Die Schwankungen des Sauerstoffpartialdrucks sind in erster Linie durch die erheblichen Manipulationen im Operationsgebiet sowie im Bereich des Liquor cerebrospinalis mit daraus resultierenden Veränderungen des intracraniellen Druckes verursacht worden. So wird von Seiten der Anästhesie der häufig erhöhte Hirndruck z.B. durch Gabe von Osmotherapeutika zusätzlich zum Ablassen von Liquor über eine Lumbaldrainage abgesenkt. Da die Sauerstoffmesssonde in ihrer Lage fixiert ist, kann sie nach Verminderung der intracraniellen Liquormenge nicht gemeinsam mit dem Cerebrum absinken. Somit ändert sich die Tiefenlokalisation der Sondenspitze. Wie Dings und Mitarbeiter darlegen, steigen von zentral zum Cortex hin die ptiO<sub>2</sub>-Wert an <sup>161</sup>. Bei Veränderung der Implantationstiefe der Sondenspitze um 10 mm von zentral nach subdural sind ptiO<sub>2</sub>-Unterschiede von bis zu 10 mmHg zu messen; diese könnten auch bei den Patienten in der vorliegenden Arbeit relevant sein.

Eine weitere Erklärung zur verlängerten Vorlaufzeit der Sonde von bis zu einer Stunde liefern Meixensberger und Mitarbeiter. Sie sehen die Traumatisierung des Cerebrum (Stichkanal) als

---

<sup>XV</sup> s. Abb. 4.2.1

<sup>XVI</sup> s. Kapitel 5.2

Hauptursache an <sup>136</sup>. Demnach tritt im Bereich des Stichkanals kurzzeitig eine reaktive Hyperämie oder auch eine Schwellung auf, welche nur langsam abklingt; erst dann ist mit „normalen“ Werten zu rechnen.

Die verlängerte Einlaufzeit der Sonde verlangt, diese unbedingt zu Beginn der Operation zu implantieren, nicht erst kurz vor der eigentlich kritischen Phase des Clippens.

Wie ist der errechnete Referenzwert von 23,9 mmHg zu beurteilen?

Da alle Sonden nach Beurteilung der praeoperativen CCT in „gesundes“ Marklager implantiert worden sind, ist anhand der Meßdaten zu vermuten, daß der mittlere ptiO<sub>2</sub> im gesunden Marklager nach SAB unter Einsatz der LICOX-Messonde (Firma GMS, Kiel) bei Werten zwischen 20 und 30 mmHg (mean ptiO<sub>2</sub> 23,9, Median 21 mmHg) liegt. Zwar wurden diese Zahlen nur aus einem geringen Stichprobenumfang (n=40) ermittelt, doch können sie als richtungsweisende Daten gewertet werden. Eine weitere Interpretation des gewonnenen ptiO<sub>2</sub>-Mittelwertes von 23,9 mmHg gestaltet sich schwierig, da nur wenige Angaben über einen "normalen" ptiO<sub>2</sub> in gesundem Gehirngewebe in der Weltliteratur vorliegen. Bardt et al. haben 1997 nach Implantation der Sonde in vermeintlich gesundes Gewebe bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma einen mean ptiO<sub>2</sub> von 21,5 mmHg gemessen <sup>162</sup>. In der vorliegenden Arbeit findet sich, trotz unterschiedlichen Patientengutes mit verschieden vorgeschädigtem Cerebrum, ein vergleichbarer Mittelwert. Aus beiden Arbeiten resultiert also ein „normaler“ mittlerer ptiO<sub>2</sub> zwischen 20 und 30 mmHg.

Wie beim Finden eines stetigen Meßwertes bewährt sich auch bei der Beurteilung der als pathologisch anzusehenden Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> ein bereits vor Beginn der Arbeit ausgearbeitetes Auswertungsmodell <sup>xvii</sup>. So stellen beide definierten Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> um 20 respektive 50% entscheidende Umschlagpunkte dar. Anhand der gewonnenen Daten dürfte nach dem Clippen neben einem Abfall auch ein Anstieg des ptiO<sub>2</sub> stattgefunden haben. Demnach ließen sich in bis zu 42,5% der Fälle Veränderungen (in 30% ein Absinken, in 12,5% ein Anstieg) des ptiO<sub>2</sub> anhand dieses Monitoring erfassen. Aufgrund des sorgfältig geplanten Versuchsaufbaus dürfen solche Veränderungen als weitestgehend unabhängige Parameter interpretiert werden. So wurden neben dem Clippen keine operativen oder anästhesiologischen Manipulationen mehr vorgenommen <sup>xviii</sup>. Somit sind alle Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> wirklich unabhängige Ereignisse, hervorgerufen durch lokale Effekte wie das Aufsetzen eines Clips, eine Blutung oder aber Vasospasmen.

---

<sup>xvii</sup> s. Abb. 4.3.1

<sup>xviii</sup> <sup>xviii</sup> s. Tab. 5.1.1, 5.7.1 und Abb. 5.2.9

Wie sind die Änderungen des  $\text{ptiO}_2$  um 20 bzw. 50% zu bewerten?

Im Durchschnitt wird ein Absinken des  $\text{ptiO}_2$  um 20% nach 4 Minuten erreicht. In der Physiologie wird die ohne Spätschäden tolerierte cerebrale Ischaemiedauer bei 8 bis 10 Minuten angegeben<sup>163</sup>. Vom Zeitpunkt des Clippens an bis zu einem Abfall des  $\text{ptiO}_2$  um 20% vergehen im Mittel 4 Minuten, so daß zwischen 4 und 6 Minuten verbleiben, um die Ursache der Ischaemie zu beheben. Warten auf ein weiteres Absinken auf 50% des Ausgangswertes würde einen unnötigen Zeitverlust bedeuten; bei den meisten Patienten würde daher das Zeitintervall von 10 Minuten überschritten werden, da die mittlere Dauer bis zu einem Abfall des  $\text{ptiO}_2$  auf unter 50% bei mehr als 10 Minuten liegt.

Somit sollte schon ein Abfallen des  $\text{ptiO}_2$  um 20% als kritische Grenze betrachtet werden, bei der sowohl die Lage des Clips, als auch der Zustand des Gefäßes selbst überprüft werden muß und eventuelle Korrekturen rasch vorzunehmen sind. Liegen dem Absinken des  $\text{ptiO}_2$  offensichtlich Vasospasmen zugrunde, kann z.B. eine lokale bzw. intravenöse Applikation von Nimodipin, eine Anhebung des systolischen Blutdrucks oder auch eine unterstützende Anhebung des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks versucht werden.

Wie ist die Erholung des  $\text{ptiO}_2$  nach einem Absinken einzuschätzen?

Nach den praeoperativ festgelegten Maßstäben ist es schwierig, die Erholungsfähigkeit des  $\text{ptiO}_2$  zu beurteilen. So wird eine Erholung nur dann als komplett gewertet, wenn sie innerhalb der Phase nach dem Clippen bis zur ersten Manipulation eintritt. Hieraus resultiert wahrscheinlich die geringe Zahl der Erholungen von nur 50%. Außerdem unterliegt bei der zeitlich nicht fest definierten Phase 5 die mittlere Erholungszeit extremen Schwankungen. So mußte bei einigen Patienten die Lage des Clips mehrmals korrigiert werden, was zu Verzögerungen führte.

Um in Zukunft die Erholungsfähigkeit besser beurteilen zu können, sollte das Meßphasenmodell um folgende Punkte vervollständigt werden: 1. Das Clippen sollte als eigene Phase (Latenz vom Aufsetzen des ersten bis letzten Clip) betrachtet werden. Eine 2. Phase mit fest definiertem Zeitraum (z.B. 10 Minuten) sollte folgen, um zu überprüfen, ob sich der  $\text{ptiO}_2$  wieder erholt. 3. Der auf diese beiden Phasen folgende Zeitraum bis zum Ende der Operation sollte in die Auswertung mit einbezogen werden, auch wenn äußere Manipulationen keine Unabhängigkeit der Daten gewährleisten.

Welche Korrelation besteht zwischen der Aneurysmalokalisation und einem  $\text{ptiO}_2$ -Abfall?

Grundsätzlich ist es möglich, pathologische Veränderungen mit Absinken des  $\text{ptiO}_2$  um 20%

in allen drei Gefäßgebieten gleich verteilt zu erfassen. Ein weiteres Abfallen auf mindestens 50% ist nur im Bereich der ACoA sowie ACM, nicht jedoch bei Aneurysmen der ACI zu registrieren.

Falls bei Aneurysmen der ACoA ein temporäres Clipping notwendig ist, wird meist auch die A<sub>1</sub> der Gegenseite verschlossen. Somit kann keine kollaterale Versorgung erfolgen, so daß wie bei Clipping der ACM ein Endstromgebiet vorliegt. Wird dagegen die ACI geclippt, besteht teilweise noch ein Kollateralkreislauf über anteriore und posteriore Gefäße im Bereich des Circulus arteriosus Willisii, so daß die Perfusion nicht komplett unterbrochen ist, jedoch eine zunehmende Minderversorgung sich einstellt. Aufgrund der anhaltenden gering angelieferten Sauerstoffmenge sinkt der ptiO<sub>2</sub> nur sehr langsam ab, bzw. nicht auf Werte unter 50%.

Am schnellsten sinkt der ptiO<sub>2</sub> bei Aneurysmen der ACM ab, da eine Endstrombahn vorliegt, während insbesondere bei ACI Aneurysmen die Partialdruckwerte nur verzögert abfallen.

Wieso steigt der ptiO<sub>2</sub> in fünf Fällen nach dem Clippen an?

4 der 5 Patienten mit ptiO<sub>2</sub> Anstieg wurden sofort permanent geclippt. Die dadurch veränderten Strömungsbedingungen spielen eine wichtige Rolle. So entstehen an allen Teilungsstellen bzw. Abgängen von Gefäßen Verwirbelungen des Blutstroms. Außerdem treten im Bereich des Ansatzes eines Aneurysmas häufig Verkalkungen auf, welche die Verwirbelungen verstärken. Wird nun durch einen Clip wieder ein „gerades“ Gefäß hergestellt, werden somit auch die Turbulenzen vermindert oder behoben. Dadurch ist ein schnellerer laminarer und stetiger Blutstrom gewährleistet, welcher aufgrund des beschleunigten Nährstoff- bzw. Sauerstoffangebotes zu einem Anstieg des ptiO<sub>2</sub> führen kann

164

Eine weitere Erklärung ist, daß nach anfänglich niedrigen ptiO<sub>2</sub>-Werten während der Operation und somit auch während des Clippens es zu einer langsamen Erholung auf „Normalwerte“ unabhängig vom Clippen oder äußeren Manipulationen (sofortiges permanentes Clippen), also zu einem Anstieg des ptiO<sub>2</sub> kommt.

### **6.3 Beurteilung der SSEP und Vergleich zum ptiO<sub>2</sub>**

Bei der Beurteilung der Somatosensibel-Evozierten-Potentiale erweist es sich als vorteilhaft, bereits vor Beginn der Operation, d.h. nach Einleitung der Narkose, eine "orientierende" Messung vorzunehmen. Denn in fünf Fällen ergaben sich Werte bereits eingetretener

pathologischer Veränderungen, die eine intraoperative Beurteilung weiterer Verschlechterungen nicht gestatteten; zu einer Verbesserung kam es in keinem Fall.

Diese Störanfälligkeit ist ein Nachteil der SSEP, da bei praeoperativ erheblich veränderten SSEP kleine intraoperative Veränderungen von Amplitude oder Latenz nicht dargestellt werden können.

Liegen bereits praeoperativ pathologische Veränderungen der SSEP vor, könnten Schädigungen im Bereich des somatosensorischen Bahnsystems vorliegen, die als negative Prognosefaktoren zu deuten wären. In diesem Zusammenhang fällt auf, daß bei allen Patienten mit praeoperativ pathologischen SSEP die Aneurysmen im Bereich der ACoA und ACA lokalisiert sind, in keinem Fall jedoch ACI und ACM betroffen waren.

Man könnte annehmen, daß Patienten mit praeoperativ pathologischen SSEP bereits mit einem sehr schlechten Hunt und Hess Grad in die Klinik aufgenommen werden und daß gerade Patienten mit einem Aneurysma im Bereich der ACoA oder ACA eine ausgeprägte Blutung in der CCT zeigen, so daß die entsprechenden SSEP pathologisch verändert sind. Die Abb. 5.4.1 und 5.4.2 zeigen jedoch, daß kein Konnex zwischen der Ausprägung einer Blutung respektive praeoperativ klinisch neurologischem Untersuchungsbefund und der Lokalisation eines Aneurysmas besteht. In allen Lokalisationen waren bei gleichem Hunt und Hess Grad bzw. Fisher Grad prozentual etwa gleich viele Patienten vertreten. Pathologische Veränderungen müßten sich demnach auch auf ACI und ACM erstrecken. Da jedoch keine weiteren Ursache für praeoperativ pathologische SSEP im Bereich der ACoA und ACA zu finden waren, nimmt man an, daß die SSEP in diesem Stromgebiet störanfällig und daher nur bedingt aussagekräftig sind<sup>XIX</sup>.

Wie sind die Gliederung der SSEP-Phasen und der Amplitudenabfall der SSEP um 30% bzw. die Latenzverlängerung um 1 ms zu beurteilen?

Wie beim ptiO<sub>2</sub> bewähren sich die vor Beginn der Messungen festgelegten Modelle zur Auswertung der SSEP<sup>XX</sup>. Durch die Phasenunterteilung ist ein direkter Vergleich mit den parallel gewonnenen ptiO<sub>2</sub>-Daten möglich. Die Grenzwerte für einen Amplitudenabfall sowie die Latenzverlängerung in der vorliegenden Arbeit sind deutlich niedriger festgelegt als in der internationalen Literatur. So halten Schramm et al. (1990) und Friedman et al. (1987) erst eine Amplitudenreduktion um 50% ebenso wie eine Verlängerung der Latenz auf über 7,1 ms für pathologisch<sup>165 119</sup>. Bei dem geringen positiven Stichprobenumfang erweist sich die niedriger

---

<sup>XIX</sup> s. Kapitel 6.4

<sup>XX</sup> s. Abb. 4.2.1 und 4.3.2

festgelegte Grenze als bereits ausreichend. Bis zu einem weiteren Absinken der Amplitude auf 50% würde wertvolle Zeit verstreichen. Daher sollte der Operateur bereits auf pathologische Veränderungen von 30% reagieren und möglichst rasch eine bestehende temporäre Clippung aufheben bzw. eine mögliche Stenosierung durch einen permanenten Clip korrigieren. Pathologische Veränderungen der SSEP treten im Vergleich zum ptiO<sub>2</sub> etwa im Verhältnis 1:4 auf.

Außerdem dauert das Ansprechen der SSEP im Durchschnitt fast doppelt solange (ca. 8 Minuten) wie ein ptiO<sub>2</sub>-Abfall um 20%. Das verzögerte und seltenere Ansprechen der SSEP im Vergleich zum ptiO<sub>2</sub> dürfte durch die Störung des cerebralen Funktionsstoffwechsels bedingt sein. So könnte der ptiO<sub>2</sub> um bis zu 20% absinken, ohne Störungen der funktionellen Integrität des Gehirns und damit auch der SSEP hervorzurufen. Vermindert sich hingegen das Sauerstoffangebot um bis zu 50%, kann diese Hypoxie durch die Zellen nicht mehr kompensiert werden <sup>XXI</sup>, was zu neuronalen Funktionsstörungen und pathologischen Veränderungen der SSEP führt. Daß bei  $\frac{1}{3}$  der Messungen SSEP-Veränderungen fast ausschließlich nach einem kompletten Verschuß eines Gefäßes zu beobachten sind, bestätigt die von Schramm und Taniguchi 1991 gewonnenen Ergebnisse <sup>165</sup>. Veränderungen der SSEP traten im Durchschnitt nach etwa ein bis vier Minuten auf, in einigen Fällen auch erst nach 20 Minuten. Dies könnte erklären, daß geringe Gefäßverengungen zum Beispiel auch nach permanentem Clippen nur minimale Veränderungen des Stoffwechsels zur Folge haben. Diese können primär noch funktionell vollständig vom Gehirn kompensiert werden, so daß die SSEP im Gegensatz zum ptiO<sub>2</sub> keine pathologischen Veränderungen zeigen. Aus einer anhaltenden Stenose kann gerade im Zusammenhang mit postoperativen Vasospasmen eine irreversible Schädigung der Endstrombahnen resultieren.

Eine andere Ursache eines verzögerten Ansprechens der SSEP könnte in der Wahl des repräsentativen Meßareals liegen. Je nach Platzierung der Elektrode gerade im umschriebenen Endstromgebiet der ACA kann es zur Miterfassung des mit der angrenzenden ACM überlappenden Gebietes kommen, so daß diese Randzone zwar normale Meßdaten liefert, im autonomen ACA-Gebiet hingegen hypoxische Verhältnisse herrschen. Die drohende Hypoxie wird also durch das Nachbargefäß kompensiert. Diese Annahme wird dadurch nahegelegt, daß SSEP-Veränderungen ausschließlich bei Aneurysmen der ACI und ACM vorlagen. Intraoperative Pathologika der SSEP wurden im Bereich der ACoA und ACA in keinem Fall

---

<sup>XXI</sup> zum physiologischen cerebralen Funktionsstoffwechsel s. Kapitel 6.9.1

registriert, wohingegen in 6 Fällen bei ACoA-Aneurysmen ein relevantes Absinken des  $\text{ptiO}_2$  und zwei Infarkte auftraten<sup>XXII</sup>. Dazu stimmen die von Symon und Jellinek beschriebenen "Enttäuschungen über das SSEP-Monitoring bei den Resultaten über ihren Einsatz während der operativen Versorgung von Aneurysmen der Arteria cerebri anterior"<sup>166</sup>. Sie beobachteten bei nur 22 von 175 Fällen ein Abfallen bzw. einem Verlust der SSEP. Nur bei einer Messung lag ein Aneurysma der ACoA vor, alle weiteren 21 Aneurysmen waren an der ACM oder ACI lokalisiert. Die genaue Anzahl der versorgten Aneurysmen der ACoA wird nicht erwähnt, doch dürfte, da keine Selektion stattgefunden hat,  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{3}$  der Patienten ein Aneurysma des anterioren Stromgebietes aufgewiesen haben.

Es ergibt sich also, daß durch die SSEP der cerebrale Funktionszustand bzw. auch Störungen desselben im Bereich der ACI und insbesondere auch der ACM nur in ca. 12% der Fälle erfaßt werden können, während die  $\text{ptiO}_2$ -Messung in fast 25% Werte pathologische Veränderungen liefert.

Während sich die intraoperativen SSEP bei Aneurysmen der ACI und ACM bewährt haben, erweisen sie sich in der vorliegenden Stichprobe im Endstromgebiet der ACA als nutzlos im Sinne eines Neuromonitorings.

#### **6.4 Diskussion der relativen Veränderung des $\text{ptiO}_2$ und der SSEP und Vergleich mit dem postoperativen CCT-Befund**

Bei 25% der 40 Patienten fanden sich in der postoperativen CCT Zeichen eines partiellen oder kompletten Infarktes.

Es ist also von entscheidender Bedeutung, durch ein intraoperatives Monitoring Hinweise auf einen drohenden Infarkt zu gewinnen, um diesem durch eine sofortige Therapie vorbeugen zu können.

Bei den durchgeführten Messungen kam es in insgesamt 12 Fällen sofort nach Aufsetzen des Clips zu einem als pathologisch definierten Absinken des  $\text{ptiO}_2$ . Postoperativ wiesen fünf der 12 Patienten einen Infarkt in der CCT auf, darunter überwog (60%;  $n=3$ ) die Zahl der vollständigen Infarkte. Weitere fünf Infarkte (hauptsächlich partielle) wurden durch die Messung nicht erfaßt (s. Tab. 6.4.1).

---

<sup>XXII</sup> s. Tab. 5.6.1

**Tab. 6.4.1 Darstellung der positiven und negativen Prädiktion bei pathologischen ptiO<sub>2</sub>- und SSEP-Werten nach Clipping im Vergleich zur CCT**

	Positive Prädiktion	Negative Prädiktion	N=
<b>PtiO<sub>2</sub>-Abfall um 20% versus Infarkt</b>	<b>0,42</b>	<b>0,82</b>	<b>40</b>
<b>SSEP pathol. versus Infarkt</b>	<b>0,3</b>	<b>0,76</b>	<b>40</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> und SSEP pathol. versus Infarkt</b>	<b>0,5</b>	<b>0,71</b>	<b>40</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> ≤ 15 mmHg versus Infarkt<sup>XXIII</sup></b>	<b>0,56</b>	<b>0,96</b>	<b>40</b>

Dies zeigt, daß mit der ptiO<sub>2</sub> Messung eine Methode zum Einsatz kommt, die sich sowohl zur Detektion cerebraler, insbesondere vollständiger Infarkte sehr bewährt hat (75% aller vollständigen Infarkte folgten auf einen intraoperativen Abfall des ptiO<sub>2</sub>), als auch daß ein Monitoring *in allen drei* Gefäßgebieten (ACA, ACM, ACI) im Gegensatz zu den SSEP möglich ist (s. Tab. 6.4.2)<sup>XXIV</sup>.

**Tab. 6.4.2 Vergleich der Aneurysmalokalisation mit dem Auftreten eines Infarktes nach intraoperativem ptiO<sub>2</sub>-Absinken (pos. und neg. Prädiktion)**

	Positive Prädiktion	Negative Prädiktion	N=
<b>PtiO<sub>2</sub>-Absinken (↓) versus Infarkt</b>	<b>0,42</b>	<b>0,82</b>	<b>40</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> ↓ /Infarkt/ ACoA, ACA</b>	<b>0,33</b>	<b>0,83</b>	<b>18</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> ↓ /Infarkt/ ACI</b>	<b>0,5</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> ↓ /Infarkt/ ACM</b>	<b>0,6</b>	<b>0,9</b>	<b>14</b>

Zur Voraussage einer Ischaemiegefahr empfiehlt sich das praeoperativ erstellte Versuchsmodell eines kritischen ptiO<sub>2</sub>-Abfalls<sup>XXV</sup>. Denn nach den gewonnen Daten droht bei einem kritischen Absinken des ptiO<sub>2</sub> in bis zu 42% der Fälle ein cerebraler Infarkt<sup>XXVI</sup>.

Zwischen dem postoperativen Auftreten eines Infarktes und der intraoperativen Erholung des abgesunkenen ptiO<sub>2</sub> läßt sich ein Zusammenhang aufzeigen (positive Prädiktion 45% (s. Tab. 6.4.3)<sup>XXVII</sup>).

<sup>XXIII</sup> s. Kapitel 6.8

<sup>XXIV</sup> s. Tab. 5.6.2 und Abb. 5.3.2 und 5.6.2

<sup>XXV</sup> s. Abb. 4.3.1

<sup>XXVI</sup> s. Tab. 5.6.3 und Kapitel 6.7

<sup>XXVII</sup> s. Tab. 5.10.3.2

**Tab. 6.4.3 positive und negative Prädiktion nach ptiO<sub>2</sub>-Absinken im Vergleich zur Erholung und postoperativen CCT/ GOS**

	Positive Prädiktion	Negative Prädiktion	N=
<b>PtiO<sub>2</sub>- ↓ um 20%/ keine Erholung/ GOS 1-3</b>	<b>0,33</b>	<b>0,17</b>	<b>12</b>
<b>PtiO<sub>2</sub> ↓ um 20%/ Erholung &gt; 10 min./ Infarkt</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>12</b>

So erhöht sich das Infarktrisiko, wenn sich die Erholungszeit des ptiO<sub>2</sub> auf einen Zeitraum > 10 Minuten erstreckt, von der Länge der Erholungszeit hängt die Art des sich entwickelnden Infarktes ab. Denn zwischen thrombotisch anämischen und ischaemischen Hirninfarkten muß differenziert werden. Vor allem bei verlängertem temporären Clipping steigt die Gefahr einer Thrombosierung im Gefäßabschnitt unterhalb des Clips erheblich an. Wird der Clip entfernt, kann der entstandene Thrombus zu einem kompletten Gefäßverschluß und damit in dem teilweise schon ischaemisch vorgeschädigten Gehirn zu einem vollständigen Infarkt führen. Zwar kann die physiologische Thrombolyse in einem Teil der Fälle wieder zu einer Durchblutung und damit zu einer scheinbaren Erholung des ptiO<sub>2</sub> führen, der eigentliche neuronale Gewebsschaden kann irreversibel und anhand der ptiO<sub>2</sub>-Messung kaum zu erfassen sein.

Für die Entwicklung der partiellen Infarkte dürften beide Infarktarten in Frage kommen. Nach mehreren Minuten anhaltender Ischaemie nach temporärem Clipping bilden sich aufgrund der Pathoclise zunächst Infarkte im Bereich der Stammganglien sowie der Großhirnrinde aus. Einige Minuten später sind das Großhirnmark sowie z.B. Hypothalamuskern betroffen. Neben der Pathoclise könnten nach dem Clipping entstandene Mikroembolien oder aber auch kleinste atherosklerotische Plaques für partielle Infarkte verantwortlich sein<sup>167</sup>. Eine weitere Ursache für die Entwicklung partieller Infarkte liegt in der Clip-Applikation. Teilweise gehen aus dem Hals, selten aus dem Dome eines Aneurysmas kleinste Perforansgefäße (z.B. die Heubner'sche Arterie) hervor. Durch Aufsetzen des Clips kann akzidentell ein solches Gefäß mitverschlossen werden. Hierdurch könnten sich etwa die partiellen Infarkte von 3 Patienten aufklären, deren ptiO<sub>2</sub> während des Clippens keine Veränderungen zeigte. Die Infarkte betrafen kleinste Endstromgebiete solcher Perforansgefäße. Da die Messondenspitze im Marklager plaziert war, wurden Ischaemien z.B. im Stammganglienbereich nicht erfaßt. Möglicherweise deswegen stieg auch in einem Fall zwar der ptiO<sub>2</sub> an, postoperativ lag jedoch ein partieller Infarkt vor.

Worin liegt die Ursache, daß trotz des Anstieges des ptiO<sub>2</sub> ein kompletter Infarkt vorlag, ohne

durch die Sonde erfaßt zu werden?

Mag auch intraoperativ ein normaler  $\text{ptiO}_2$ - Verlauf gegeben sein, so könnten sich postoperativ im Bereich des Clips Thromben bilden, welche in Zusammenhang mit auftretenden Vasospasmen einen kompletten Verschuß des Gefäßes zur Folge haben. Deswegen sollte das Meßphasenmodell um den Zeitraum zwischen dem Ende der Operation und der CCT am ersten postoperativen Tag ergänzt werden, um bei Veränderungen des  $\text{ptiO}_2$  auch dann noch medikamentös intervenieren zu können. Das postoperative Monitoring war allerdings nicht Gegenstand dieser Arbeit.

Korrelieren die abgeleiteten SSEP-Daten mit der postoperativen CCT-Kontrolle?

In drei Fällen zeigen die SSEP intraoperativ pathologische Veränderungen<sup>xxviii</sup>. Bei einem Patienten mit anhaltendem SSEP-Verlust entwickelte sich ein partieller Infarkt, bei den beiden anderen war nach kompletter Erholung der SSEP die CCT unauffällig. Bei den verbleibenden 9 Infarkten verliefen die intraoperativen SSEP unauffällig.

Worin liegt die Ursache für das geringe Ansprechen der SSEP?

Entscheidende Faktoren sind die Lokalisation des Aneurysmas, die Art der Entwicklung eines Infarktes sowie die Art der Clippens.

SSEP reagieren nur im Bereich der ACI und ACM<sup>xxix</sup>. Bei zwei Aneurysmen der ACoA blieben die SSEP intraoperativ unverändert, während postoperativ ein vollständiger Infarkt (zweimal ein partieller Infarkt) sichtbar war.

Die beiden anderen vollständigen Infarkte waren nach sofortigem permanentem Clippen eines Aneurysmas der ACI sowie der ACM entstanden. Das Ausbleiben von SSEP-Veränderungen im Gegensatz zu einem Absinken des  $\text{ptiO}_2$  im Fall des ACI Aneurysmas könnte mit einer langsamen Entwicklung der Infarkte zu erklären sein: Als Folge einer diskreten Einengung des Gefäßlumens kann durch den permanenten Clip sich eine leichte jedoch anhaltende Minderperfusion ergeben haben. Dies muß noch keine Störung der neuronalen Funktion hervorrufen, so daß die SSEP unverändert blieben. Erst postoperativ könnte die anhaltende Minderperfusion zur Entwicklung eines Infarktes geführt haben.

Die gewonnenen Daten zeigen, daß SSEP im Bereich der ACoA und ACA keine verlässliche Informationen über den Funktionszustand des Gewebes liefern. Im Gegensatz hierzu ist der Einsatz der SSEP im Bereich der ACM und ACI unumstritten; daß SSEP vor allem nach

---

<sup>xxviii</sup> s. Tab. 6.4.1

<sup>xxix</sup> s. Kapitel 6.3

temporärem Clippen abfallen und eine Abhängigkeit zwischen der Dauer des Abfalls und der Erholung derselben mit cerebralen Infarkten besteht, berichtet die Literatur<sup>122 168 169</sup>. Allerdings weisen Friedman und Mitarbeiter darauf hin, daß bei einem Teil der Patienten auch bei intraoperativ unveränderten SSEP in der CCT neue Infarkte mit entsprechenden neurologischen Defiziten aufgetreten seien<sup>122</sup>. Auch bei Shchekut'ev et al. haben bei der Operation 14 intracranieller Riesenaneurysmen die parallel abgeleiteten SSEP in neun Fällen keine, jedoch in drei Fällen pathologische Veränderungen gezeigt, welche auch mit den postoperativen CCT-Kontrollen sowie den Defiziten übereinstimmten<sup>170</sup>. Bei den drei verbleibenden Patienten blieben die SSEP intraoperativ unverändert, postoperativ lagen jedoch Infarkte mit erheblichen sensomotorischen Defiziten vor.

In Übereinstimmung mit den zitierten Autoren ist zu folgern, daß eine intraoperative Konstanz der SSEP das postoperative Auftreten eines Infarktes nicht ausschließt, daß jedoch eine pathologische Veränderung der SSEP einer sofortigen Intervention bedarf, da andernfalls mit hoher Wahrscheinlichkeit postoperativ Infarkte respektive sensomotorische Defizite zu erwarten sind.

Vergleicht man den Einsatz der  $ptiO_2$ -Messung mit der Ableitung der SSEP, so liefert die  $ptiO_2$ -Messung zur Detektion eines postoperativen Infarktes eine deutlich höhere positive Prädiktion<sup>xxx</sup>. Zwar liegt diese mit einem Wert von 42% gegenüber 30% bei SSEP weiterhin vergleichsweise niedrig, aber trotzdem ergeben die Daten, daß die  $ptiO_2$ -Messung in einem Teil der Fälle ein wirkliches Monitoringverfahren repräsentiert. So ist eine zeitgleiche, kontinuierliche Datenerfassung gewährleistet, welche eine sofortige Intervention möglich macht. Im Gegensatz hierzu können durch die SSEP keine zeitgleichen Informationen registriert werden.

Ein konzentrierter Einsatz beider Methoden liefert im Vergleich zur einzelnen Anwendung eine nochmals höhere positive Prädiktion (50%) und eine negative Prädiktion von 71%<sup>xxxI</sup>. Bei intraoperativ unveränderten  $ptiO_2$ - und SSEP-Werten tritt also mit hoher Wahrscheinlichkeit kein Infarkt in der postoperativen CCT auf. Dies stellt eine entscheidende Rückversicherung für das Operationsteam dar.

Somit sollte bei der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen zukünftig die Messung der SSEP und des  $ptiO_2$  gemeinsam durchgeführt werden, wobei eine Kosten-Nutzen-Analyse für eine solche Kombination erstellt werden sollte.

---

<sup>xxx</sup> s. Tab. 5.6.3 und 5.6.4; Tab. 6.4.1

<sup>xxxI</sup> s. Tab. 5.6.9 und Tab. 6.4.1

## 6.5 Zusammenhänge zwischen der Art des Clippens, dem ptiO<sub>2</sub>, den SSEP und der postoperativen CCT-Kontrolle

Die meisten Veränderungen des ptiO<sub>2</sub> sowie alle pathologischen Abweichungen der SSEP wurden nach temporärer Occlusion der aneurysmatragenden Gefäße registriert. Bei fast 25% der Patienten traten sowohl nach permanentem wie temporärem Clipping postoperative Infarkte unterschiedlicher Art auf. So entwickelten sich nach permanentem Clipping hauptsächlich (71%) Teilinfarkte. Ursachen hierfür könnten entweder der unbeabsichtigte Verschluss kleinster zum Aneurysmahals benachbarter Arterien sein oder eine kaum wahrnehmbare clipbedingte Gefäßeinengung. Im Gegensatz hierzu lagen bei den zunächst temporär geclippten Aneurysmen zu 66% vollständige Infarkte vor. Ursachen der Infarkte könnten hier während des temporären Clippens entstandene Thromben oder aber abgelöste atherosklerotische Plaques sein. Nach permanentem respektive temporärem Clipping entwickeln sich etwa gleich häufig Infarkte. Jedoch ist eine Tendenz zur Art des sich entwickelnden Infarktes zu erkennen: in einem höheren Prozentsatz treten nach temporärem Clipping vollständige Infarkte auf.

Dies bestätigt die Vermutung, daß nach längerem temporärem Gefäßverschluss eher thrombotisch anämische Infarkte entstehen, welche häufiger einen kompletten Infarkt nach sich ziehen<sup>xxxii</sup>.

Die Dauer der temporären Gefäßverschlüsse schwankt zwischen einer und 26 Minuten. Drei Patienten fielen in der postoperativen CCT durch Infarkte auf. Eine umgekehrte Korrelation (Spearman's Korrelationskoeffizient – 0,31) zwischen der Länge der temporären Clipping und dem Auftreten eines Infarktes besteht nur angedeutet<sup>xxxiii</sup>.

Ausgeprägter (Spearman's Korrelationskoeffizient – 0,46) ist die umgekehrte Korrelation zwischen dem Outcome am 30. postoperativen Tag und dem intraoperativen temporären Clipping. Je länger also ein Gefäßverschluss besteht, desto schlechter ist das klinische Ergebnis.

Eine Wertung dieser Korrelation ist aufgrund der geringen Zahl von 12 positiven Stichproben nur eingeschränkt möglich.

Wie kommt die umgekehrte Korrelation zwischen dem temporären Clipping und dem postoperativen Auftreten eines Infarktes zustande?

---

<sup>xxxii</sup> s. Kapitel 6.4  
<sup>xxxiii</sup> s. Tab. 5.8.1

Die durchschnittliche Dauer des Clippings liegt mit weniger als sieben Minuten unter der kritischen Grenze von 8-10 Minuten: hierdurch war meist eine rasche Reperfusion gewährleistet, so daß keine Schäden auftraten. Daß die postoperative CCT in mehreren Fällen trotz der Überschreitung der Zehnminutenmarke unauffällig war, stimmt zu den Beobachtungen von Samson und Mitarbeitern <sup>171</sup>. Demnach liegt die maximal ohne Defizit tolerierte Occlusionszeit einer Hirnarterie bei 15-20 Minuten; erst nach dem Überschreiten einer temporären Clipdauer von 31 Minuten traten *regelmäßig* neurologische Defizite *in Kombination* mit postoperativen Infarkten auf. Somit müssen Occlusionszeiten zwischen 15 und 30 Minuten zwar nicht mit neuroradiologischen Korrelaten in der CCT einhergehen, das Auftreten sichtbarer neurologischer Schäden ist jedoch wahrscheinlich.

Wird durch das Absinken des ptiO<sub>2</sub> nach temporärem bzw. permanentem Clippen das Auftreten eines Infarktes in der postoperativen CCT begünstigt?

Alle Infarkte, die nach temporärem Clipping auftraten, folgten einem intraoperativen Absinken des ptiO<sub>2</sub>. Die positive Prädiktion von 38%, vor allem aber die negative Prädiktion von 100% belegt den hervorragenden Stellenwert der ptiO<sub>2</sub>-Messung beim temporären Clippen <sup>xxxiv</sup>. Bleibt nach temporärem Clippen der ptiO<sub>2</sub> stetig, ist das Auftreten eines postoperativen Infarktes sehr unwahrscheinlich (s. Tab. 6.5.1).

**Tab. 6.5.1 Die positive und negative Prädiktion beim Vergleich der Art des Clippens bei folgendem ptiO<sub>2</sub>-Absinken mit der postoperativen CCT**

	Positive Prädiktion	Negative Prädiktion	N=
<b>Temp. Clip/ Infarkt</b>	<b>0,25</b>	<b>0,75</b>	<b>40</b>
<b>Perm. Clip/ ptiO<sub>2</sub> ↓/ Infarkt</b>	<b>0,5</b>	<b>0,83</b>	<b>28</b>
<b>Temp. Clip/ ptiO<sub>2</sub> ↓/ Infarkt</b>	<b>0,38</b>	<b>1</b>	<b>12</b>

Ein ptiO<sub>2</sub> Abfall nach sofortigem permanenten Clippen sollte bei einer positiven Prädiktion von 50% (negative Prädiktion 83%) bezüglich Entwicklung eines Infarktes ebenfalls den Operateur alarmieren, die Lage des Clips zu überprüfen und eventuell zu korrigieren <sup>xxxv</sup>.

Weniger von Bedeutung für die prospektive Beurteilung des Outcome ist, ob sich ein abgesunkener ptiO<sub>2</sub> innerhalb der Phase 5 wieder erholt hat. Ursache dafür dürfte die wechselnde Dauer derselben sein, die zukünftig modifiziert werden sollte <sup>xxxvi</sup>.

---

<sup>xxxiv</sup> s. Abb. 5.8.4  
<sup>xxxv</sup> s. Abb. 5.8.3  
<sup>xxxvi</sup> s. Kapitel 6.2

Welcher Zusammenhang besteht zwischen der Art des Clippens und dem Verhalten der SSEP?

Veränderungen der SSEP traten ausschließlich nach *temporärem* Clippen auf. Dessen Dauer schwankte in den drei Fällen zwischen 80 Sekunden und 26 Minuten. Die Patientin, bei der sich die SSEP nicht erholten, wies einen Infarkt in der CCT auf, während die beiden anderen Patienten nach Erholung neuroradiologisch unauffällig waren. Insgesamt haben die SSEP bei temporärem Clippen bei 3 von 12 Patienten eine Verschlechterung angezeigt<sup>xxxvii</sup>. Damit bestätigt sich die Ansicht von Schramm et al. (1994) und Grundy (1983), daß jeder *temporäre* Verschuß eines Gefäßes die potentielle Gefahr der Entwicklung eines postoperativen Infarktes in sich birgt<sup>123 116</sup>.

Da jedoch 70% der hier untersuchten Patienten primär *permanent* geclippt wurden, in keinem einzigen Fall jedoch eine Amplitudenreduktion oder Latenzverlängerung der SSEP eintrat, wiederholen sich Zweifel am Nutzen der SSEP als sensitivem Monitoringverfahren. Geringe Minderperfusionen aufgrund minimaler Gefäßeinengungen, welche primär scheinbar unmerkliche Veränderungen in den Endstrombahnen verursachen, dürften die Mehrzahl der Teilinfarkten ausgelöst haben, ohne durch die SSEP erkannt zu werden. Im Sinne einer Prävention ist es jedoch wichtig, den Beginn einer Minderversorgung möglichst frühzeitig zu erkennen, bevor Störungen des Funktionsstoffwechsels auftreten. Die SSEP sind, da sie ausgeprägtere Perfusionsminderungen, nämlich nach temporärer Occlusion festhalten, für dieses Monitoring eher unzureichend.

Die  $\text{ptiO}_2$ -Messung hingegen liefert den Parameter „cerebraler Sauerstoffpartialdruck“, welcher zwar keine direkte Aussage über funktionelle Veränderungen des Gehirns zuläßt<sup>166 172 173</sup>, jedoch können, wie gezeigt, Rückschlüsse aus den gewonnenen Daten auf den Zustand des Gewebes gezogen und klinische Folgen vermutet werden.

## **6.6 Die Korrelation der praeoperativen Daten mit dem klinischen Ergebnis (Outcome) am 30. postoperativen Tag**

Das Outcome aller lebend in die Klinik eingelieferten Patienten mit einer Subarachnoidalblutung nach Aneurysmaruptur wird folgendermaßen angegeben:  $\frac{1}{3}$  aller Patienten versterben an den Folgen der SAB,  $\frac{1}{3}$  leiden unter schweren Behinderungen,  $\frac{1}{3}$

---

<sup>xxxvii</sup> s. Kapitel 5.3

erholen sich wieder vollständig<sup>10 11 76 77</sup>.

Unter allen notfallmäßig operierten Patienten war dieses klinische Ergebnis zu verzeichnen<sup>XXXVIII</sup>. Da in dieser Arbeit alle Patienten, die bis zur Operation verstorben sind, nicht erfaßt worden sind, ist vor allem auch bei spät operierten Patienten eine objektive Beurteilung des Operationszeitpunktes, der Art der Operation (elektiv/ notfallmäßig) und des Outcomes nicht oder nur eingeschränkt möglich. Hierdurch dürfte zum Beispiel auch bedingt sein, daß kein einziger spät operierter Patient mit einem GOS von 1 oder 2 einen Monat nach der Operation einzustufen war.

Wie von anderen Autoren beschrieben, besteht ein direkter Zusammenhang zwischen dem Patientenalter, dem Hunt und Hess sowie Fisher Grad und dem postoperativen Outcome. Demnach haben junge Patienten auch nach schwerer SAB ein besseres Outcome als ältere Patienten<sup>174</sup>. Mit steigendem Hunt und Hess sowie Fisher Grad sinkt der Grad des Outcomes<sup>64 76 80 95</sup>.

Diese Korrelation zwischen Alter und Outcome ist innerhalb dieses Patientenkollektives nicht zu erkennen (Spearman's Korrelationskoeffizient – 0,08<sup>XXXIX</sup>), wobei auch hierbei die geringe Zahl der Patienten zu berücksichtigen ist. Im Gegensatz hierzu fand sich für den Fisher Grad eine angedeutete umgekehrte Korrelation (Spearman's Korrelationskoeffizient – 0,25<sup>XL</sup>) und für den Hunt und Hess Grad eine etwas deutlichere umgekehrte Korrelation zum Outcome (Spearman's Korrelationskoeffizient – 0,44<sup>XLI</sup>).

Je höher also der Hunt und Hess bzw. der Fisher Grad bei Aufnahme ist, desto schlechter ist das postoperative Outcome der Patienten.

## **6.7 Die intraoperativen ptiO<sub>2</sub>- und SSEP Werte im Vergleich zum klinischen Ergebnis am 30. postoperativen Tag**

Das Monitoring des ptiO<sub>2</sub> bietet die Möglichkeit, die Folgen eines aufgesetzten Clips indirekt zu beurteilen. Nach ptiO<sub>2</sub>-Abfall um 20% liegt die positive Prädiktion für ein schlechtes klinisches Ergebnis (GOS 1-3) bei 58%<sup>XLII</sup>. Eine Wertung der SSEP ist aufgrund der geringen positiven Fallzahl kaum möglich<sup>XLIII</sup>. Ein Patient mit anhaltendem Verlust der SSEP war einen Monat nach der Operation noch tracheotomiert, der zweite Patient war verstorben, der

---

<sup>XXXVIII</sup> s. Tab 5.9.4.1

<sup>XXXIX</sup> s. Abb. 5.9.1.1

<sup>XL</sup> s. Tab. 5.9.3.1

<sup>XLI</sup> s. Tab. 5.9.2.1

<sup>XLII</sup> s. Tab. 5.10.1.3 und Tab. 6.8.1

<sup>XLIII</sup> s. Tab. 5.10.1.4, Tab. 5.10.5.1.5 und Abb. 5.10.1.2

dritte Patient entsprach GOS 4 <sup>XLIV</sup>.

Treten nach dem Aufsetzen des Clips pathologische Veränderungen der gemessenen Parameter auf, sollten die Clipposition und das aneurysmatragende Gefäß rasch überprüft und gegebenenfalls der Clip in seiner Lage korrigiert werden.

Zwischen einer Erholung des ptiO<sub>2</sub> nach einem prozentualen Absinken um mindestens 20% und dem postoperativen klinischen Ergebnis besteht kein Zusammenhang <sup>XLV</sup>. Allerdings zeigt sich, daß mit Zunahme der Ischaemiedauer das Auftreten eines Infarktes wahrscheinlicher wird und bei nachgewiesenem Infarkt bei bis zu 90% der Patienten ein schlechtes klinisches Ergebnis (GOS 1-3) nach sich zieht <sup>XLVI</sup>. Je länger eine Ischaemie andauert, desto ungünstiger fällt das klinische Outcome aus.

Daß die Erholung nicht mit dem klinischen Ergebnis korreliert, könnte dadurch bedingt sein, daß bei fast allen Patienten, die einen postoperativen Infarkt in der CCT oder aber einen GOS ≤ 3 aufwiesen, ein ptiO<sub>2</sub> von ≤ 15 mmHg nach dem Clippen aufgezeichnet wurde <sup>XLVII</sup>. Auch hierbei bestätigt sich die Bedeutung des kritischen Wertes von 15 mmHg <sup>XLVIII</sup>.

## **6.8 Vergleich des gewonnenen ptiO<sub>2</sub>-Absolutwertes (ptiO<sub>2</sub> ≤ 15 mmHg) mit der postoperativen CCT und dem GOS**

Mit dem ptiO<sub>2</sub>-Abfall um mindestens 20% wurde praeoperativ ein Parameter definiert, welcher im Vergleich zu den SSEP ein Monitoring mit höherer positiver Prädiktion (42%) bezüglich des Auftretens eines postoperativen Infarktes in der CCT darstellt <sup>XLIX</sup>. Allerdings bleiben weiterhin 58% der kritischen, also infarktbedrohten Patienten intraoperativ unerkannt (s. Tab. 6.8.1).

Wird dagegen die kritische Schwelle des mittleren ptiO<sub>2</sub> von ≤ 15 mmHg nach dem Clippen unterschritten, besteht für das Auftreten eines postoperativen Infarktes eine positive Prädiktion von 56% <sup>L</sup>! Daher ist nach dem Clippen nicht nur zu beachten, wie sich der ptiO<sub>2</sub> prozentual verhält, also ob er gleich bleibt, ansteigt oder abfällt, sondern *vor allem* auch, wie hoch der ptiO<sub>2</sub> (> oder ≤ 15 mmHg) in dieser Phase ist.

---

<sup>XLIV</sup> s. Abb. 5.10.4.1

<sup>XLV</sup> s. Tab 5.10.3.1 und 5.10.3.3

<sup>XLVI</sup> s. Tab. 5.10.5

<sup>XLVII</sup> s. Tab. 5.10.3.1

<sup>XLVIII</sup> s. Diskussion Kapitel 6.8

<sup>XLIX</sup> s. Tab. 5.6.3

<sup>L</sup> s. Tab. 5.7.2 und Tab. 6.4.1

Von den 16 Patienten mit einem  $\text{ptiO}_2 \leq 15$  mmHg nach dem Clippen hatten 15 (94%) bereits vor dem Clippen die kritische Marke unterschritten. Daher könnte der neu festgelegte *Absolutwert* keine klinische Relevanz als Monitoringwert haben. Es ist aber ein intraoperativer Parameter gefunden, welcher in hohem Maße mit der Infarkthäufigkeit der postoperativen CCT, geringer auch mit dem GOS korreliert. Da schon vor dem Clippen der Aneurysmen ein  $\text{ptiO}_2 \leq 15$  mmHg gemessen wurde, könnte allein aufgrund der stattgehabten SAB bereits eine Störung des cerebralen Blutflusses vorgelegen haben. Infolgedessen ist die zusätzliche Gefährdung durch operative Manipulationen und selbst kurzzeitige Ischaemien, zum Beispiel durch temporäres Clipping, besonders hoch einzuschätzen.

Handelt es sich bei dieser kritischen Grenze von 15 mmHg um einen eigenständigen, für das Therapieergebnis unabhängigen prognostischen Parameter?

Zur Lösung dieses Problems wurde eine differenzierte Analyse der nach dem gewählten Cutoff „ $\text{ptiO}_2 \leq 15$  mmHg“ unterteilten Stichprobengruppen hinsichtlich der bekannten prognostischen Faktoren vorgenommen:

- Alter
- Geschlecht
- Hunt-Hess-Grad
- Fisher-Grad.

Der Vergleich praeoperativ gewonnener Daten mit dem als kritisch ermittelten Grenzwert von 15 mmHg zeigt, daß bei Anwendung des letzteren auf die Parameter Alter sowie Hunt und Hess Grad keine signifikante Differenz zwischen beiden Gruppen besteht. Daß in der Gruppe der Patienten mit einem  $\text{ptiO}_2$  kleiner 15 mmHg die Zahl der Frauen größer ist, dürfte ein Zufallsbefund sein<sup>LI</sup>.

Die Differenzierung nach dem praeoperativen Fisher Grad und dem  $\text{ptiO}_2 (> \leq 15$  mmHg) zeigt, daß bei hohem Fisher Grad prozentual mehr Patienten einen  $\text{ptiO}_2$  unter 15 mmHg aufweisen. Auch wenn anhand des Spearman's Korrelationskoeffizienten von  $-0,16$  eine Abhängigkeit des  $\text{ptiO}_2 \leq 15$  mmHg vom praeoperativen Fisher Grad nicht vorliegt, ist die prozentuale Verteilung auf zweierlei Weisen zu interpretieren:

Eine explanatorische Aussage, welche die unterschiedliche Erheblichkeit der Ausgangsbedin-

---

<sup>LI</sup> Übrigens ergibt, wahrscheinlich aufgrund des geringen Stichprobenumfangs, auch der Vergleich des Geschlechtes mit dem Outcome, daß mehr Frauen verstarben, daß aber insgesamt bei einem GOS zwischen 2 und 5 prozentual eine Gleichverteilung vorlag. Dies stimmt mit den von Kassell et al. 1991 veröffentlichten Daten (3521 Patienten) überein, wonach das Geschlecht des Patienten keinen signifikanten Einfluß auf das Outcome hat<sup>79</sup>

gungen (Fisher-Score) und der Intervention (intraoperative Manipulation) für das Ergebnis (Ischämiezeichen in der CCT) objektiv erfaßt, gestattet die vorliegende Datenkonstellation nicht<sup>LII</sup>. Der absolute Grenzwert des  $\text{ptiO}_2$  muß also zumindestens teilweise als vom Fisher-Grading abhängiger prognostischer Parameter für die Ischämieentwicklung und das klinische Outcome nach SAB benannt werden.

Daß eine Unabhängigkeit des absoluten  $\text{ptiO}_2$ -Wertes vom Fisher Grad nicht gewährleistet ist, hat auf den intraoperativen Verlauf nur einen geringen Einfluß. Zwar kann anhand des *praeoperativen* Fisher Grades ein Patient als „Risikopatient“ eingestuft werden. Viel wichtiger ist aber, daß mit dem  $\text{ptiO}_2 \leq 15$  mmHg ein Parameter gefunden ist, welcher *intraoperative* Einflußfaktoren einbezieht und so die Risikoeinteilung gegenüber einem *praeoperativen* Prognosefaktor erweitert. Das Risikoprofil wird also durch den Parameter  $\text{ptiO}_2$  anhand der intraoperativen Situation aktualisiert (dem entspricht die bessere Risikowertung des  $\text{ptiO}_2$  im Vergleich zum Fisher Score). Es ist von großem Nutzen, bereits in der frühen operativen Phase und im weiteren Verlauf die Therapie bzw. ihren Erfolg simultan verfolgen und eventuell optimieren zu können. Zwei allerdings neurotraumatologische Arbeiten kommen bezüglich des kritischen Grenzwertes von  $\leq 15$  mmHg zu ähnlichen Ergebnissen. In der einen Arbeit sollten mit Hilfe einer Microdialyse parallel zur  $\text{ptiO}_2$  Messung Ischaemien erfaßt werden<sup>175</sup>. Auffällig war, daß bei einem Unterschreiten eines  $\text{ptiO}_2$  von 15 mmHg die extrazelluläre Kaliumkonzentration überdurchschnittlich anstieg. Kalium wird erst bei einem Verlust der Integrität der neuronalen Zellmembran freigesetzt; für letzteren dürfte die beginnende Ischaemie mit den daraus resultierenden Schäden verantwortlich sein<sup>176</sup>. Bei Bardt und Mitarbeitern ergab sich ein Zusammenhang zwischen dem von ihnen als hypoxisch festgelegten  $\text{ptiO}_2$ -Wert und dem postoperativen Outcome<sup>153 162</sup>. Allerdings setzten sie die kritische Grenze erst bei einem  $\text{ptiO}_2$  von weniger als 10 mmHg. Bei einem Unterschreiten dieser Schwelle für weniger als 30 Minuten wiesen 80% der Patienten in der Akutphase ein mäßiges bis schlechtes Outcome auf. Hielt diese Hypoxie länger als 30 Minuten an, verstarben 48% in der Akutphase, die andere Hälfte litt unter schwersten Behinderungen.

Die Differenz zwischen den zitierten Arbeiten und dem in dieser Arbeit kritischen Wert von  $\leq 15$  mmHg dürfte folgende Ursachen haben. Zum einen handelt es sich um unterschiedliche Grunderkrankungen mit unterschiedlicher Vorschädigung des Cerebrum. Zum anderen wer-

---

<sup>LII</sup> s. Tab. 5.7.5

den differente Parameter mit dem GOS verglichen. Während Bardt et al. den Zusammenhang zwischen der Dauer einer Unterschreitung eines kritischen Wertes mit dem GOS untersuchten, wird in der vorliegenden Arbeit der nach dem Clippen ermittelte durchschnittliche ptiO<sub>2</sub> mit dem GOS in Korrelation gesetzt. Dennoch tragen die erwähnten Untersuchungen dazu bei, den Zusammenhang zwischen einem kritischen Schwellenwert des ptiO<sub>2</sub> und dem klinischen Ergebnis 30 Tage nach Operation zu demonstrieren.

Der Absolutwert des ptiO<sub>2</sub> von 15 mmHg repräsentiert also einen Parameter, welcher sowohl in der Frühphase der Operation als auch im weiteren Verlauf wichtige Informationen über eine Gefährdung der cerebralen Durchblutung liefert und somit die Möglichkeit eingeräumt, zu jedem kritischen Zeitpunkt eine adäquate Therapie einzuleiten<sup>LIII</sup>.

## **6.9 Die Analyse der vorliegenden Untersuchung**

### **6.9.1 Der Interpretationsansatz**

Zweck der SAB-Therapie ist es, die Ursache der SAB durch den Verschluß des Aneurysmas zu beheben und dabei ein gutes klinisches Ergebnis (Outcome) zu erzielen. Zur postoperativen neurologischen Begutachtung der Patienten bietet sich der Glasgow-Outcome-Scores an.

Da nichtoperative Faktoren das klinische Outcome in der postoperativen Phase beeinflussen (z.B. Vasospasmus, Intensivtherapie etc.), bedarf es eines Frühindikators zur Erfassung unmittelbar intra- bzw. perioperativer ischämischer Ereignisse. Unumstritten ist der Einsatz der postoperativen CCT, durch die nicht nur ein einzelnes Areal, sondern das gesamte Gehirn beurteilt werden kann<sup>177 178 179</sup>.

10 der 40 operierten Patienten wiesen Zeichen einer Ischämie (Hypodensität) in der postoperativen CCT auf. Bei Patienten mit Ischaemiezeichen ergab sich in 90%, bei denen ohne Ischaemiezeichen in 30% ein schlechtes klinisches Ergebnis (GOS < 4). Dieser Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Infarktes und einem schlechten klinischen Ergebnis wird durch den hohen Spearman's Korrelationskoeffizienten von 0,53 bestätigt, so daß sich das probatorische Surrogat-Kriterium anhand der eigenen Daten als gut erwiesen hat. Dementsprechend wurde die postoperative CCT als Indikator für das zu erwartende klinische

---

<sup>LIII</sup> s. folgende Kapitel

Outcome in der vorliegenden Untersuchung eingesetzt. Wenn ein *postoperatives* Meßverfahren (die CCT) durch ein *intraoperatives* Monitoring während der Versorgung intracranieller Aneurysmen ergänzt wird, wird durch Früherkennung einer Ischaemie die Möglichkeit einer operativen Intervention bzw. Reaktion eingeräumt.

Bisher werden als intraoperative Standardmethoden die Ableitung der SSEP sowie die intracranielle Dopplersonographie angewendet.

Ziel dieser intraoperativen Meßverfahren ist die Überwachung eines adäquaten cerebralen Blutflusses entweder mittels kontinuierlicher direkter Messung der cerebralen Durchblutung oder eines indirekten Parameters für den kritischen Wert. Der normale cerebrale Blutfluß beträgt zwischen 45 und 65 ml/100 g/min<sup>180</sup>. Störungen des zellulären Funktionsstoffwechsels treten unter 25 ml/100 g/min auf. Diese sind prinzipiell reversibel und müssen kein andauerndes neurologisches Defizit nach sich ziehen. Die kritische Grenze des Erhaltungsstoffwechsels der Neurone liegt bei 10 ml/100 g/min. Falls dieser Wert unterschritten wird, folgt der Zelltod<sup>180</sup>.

SSEP erfassen Störungen der cerebralen Funktion und kontrollieren indirekt Beeinträchtigungen des cerebralen Blutflusses. Allerdings sind SSEP-Veränderungen erst bei einem Unterschreiten der kritischen Marke von 30 ml /100g /min, also einem Wert knapp oberhalb der Funktionsstoffwechsel-Grenze wahrzunehmen<sup>181 182</sup>.

Mittels Dopplersonographie kann nach dem Aufsetzen eines Clips überprüft werden, ob ein Gefäß noch durchgängig ist. Ob freilich das nachgeschaltete Gewebe funktionsfähig ist oder ob Perforansgefäße durch den Clip oder die Präparation des Aneurysmas verschlossen worden sind, läßt sich nur bedingt ermitteln<sup>130-135</sup>. Auch durch die intraoperative Angiographie lassen sich zwar Gefäße und ihre Durchgängigkeit aufzeigen, ein Monitoring stellt jedoch auch diese aufwendige Methode nicht dar<sup>188 189</sup>.

Mit dem Gewebe-Sauerstoff-Partialdruck (ptiO<sub>2</sub>) steht ein Parameter zur Verfügung, welcher bei konstanter Oxygenierung des Blutes in hohem Maße vom cerebralen Blutfluß abhängt<sup>155</sup>. Daher ist die Messung des ptiO<sub>2</sub> prinzipiell geeignet, um bei konstanten Randbedingungen (definierte Sondenlage, konstante Oxygenierung des arteriellen Blutes, ausreichender mittlerer arterieller Blutdruck) Störungen des cerebralen Blutflusses bereits in physiologischen Bereichen kontinuierlich zu erfassen (Monitoring) und Veränderungen noch oberhalb pathologischer Grenzwerte (z.B. Funktionsstoffwechselstörungen) sicher anzuzeigen<sup>104 155 183</sup>.

Um die Beziehung zwischen ptiO<sub>2</sub>- und SSEP-Messungen zu ermitteln, wurden auf einer



gewähltem Cutoff von „ptiO<sub>2</sub> 15mmHg“, auf potentielle prognostische Faktoren überprüft<sup>LIV</sup>. Dabei konnte eine Unabhängigkeit des ptiO<sub>2</sub> vom Fisher Grad nicht eindeutig festgestellt werden<sup>LV</sup>. Es ist jedoch unwahrscheinlich, daß durch den ptiO<sub>2</sub>-basierten Cutoff nur die Patienten mit schlechterem Fisher Grad identifiziert werden, da der Fisher-Grad hinsichtlich eines Infarktereignisses nahezu symmetrisch (in%) mit guten und schlechten Graden verteilt ist. Somit ist eine kofaktorielle Wirkung zu vermuten (spekulativ).

In *einem pragmatischen Ansatz* wurde eine Utility-Analyse mit Sensitivitätstestung durchgeführt. Aus den gewonnenen Daten ergab sich, daß das ptiO<sub>2</sub>-Monitoring mit einer Cutoff-Grenze bei 15mmHg die Sensitivität und positive Prädiktion postoperativer Infarkte (gemäß CCT) gegenüber dem Standard-Monitoring-Verfahren innerhalb der untersuchten Stichprobe verbessert<sup>LVI</sup>.

Eine Validierung dieses Ergebnisses sollte anhand einer prospektiven, kontrollierten randomisierten Studie erfolgen.

Der pragmatische Interpretationsansatz ist auf den klinischen Nutzen des Monitoringverfahrens ausgerichtet. Es ist unerheblich, ob bei hohem Fisher-Score ein erhöhtes Risiko intraoperativer cerebraler Perfusionsstörungen vorliegt, ob die operative Manipulation unabhängig vom Fisher-Score zu dem niedrigen ptiO<sub>2</sub> führt, oder ob die beiden Parameter zu nicht bekannten Anteilen den cerebralen Sauerstoffpartialdruck beeinflussen. Erheblich ist einzig, daß Patienten mit einem ptiO<sub>2</sub> von unter 15 mmHg nach Clipping ein deutlich erhöhtes Risiko einer cerebralen Ischämie haben.

Deshalb muß der intraoperative ptiO<sub>2</sub> oberhalb von 15 mmHg gehalten werden, besonders bei den mit hohem Fisher-Score gefährdeten Patienten. Geeignete Maßnahmen zur Anhebung des ptiO<sub>2</sub> sowie zur Vasospasmusprophylaxe sind zunächst eine direkte Manipulation am Clip, ferner eine symptomatische Therapie, z.B. mit Nimodipin, Papaverin und „Triple-H“<sup>LVII LVIII</sup>. Der Beginn der „Triple-H“ Therapie wäre auch dann schon gerechtfertigt, wenn noch keine cerebralen Vasospasmen nachzuweisen sind. Dies wäre als Standardtherapie zu fordern, wenn die potentiellen Gefahren dieser Therapie (hämorrhagische Hirninfarkte, Hirnödem, Lungenödem etc.<sup>184</sup>) durch das Risiko dieses unterschrittenen ptiO<sub>2</sub> von 15 mmHg übertroffen würden. Durch die neuroprotektive hyperdynamische Therapie könnte so bei

---

<sup>LIV</sup> Grundlagendaten; s. Kapitel 6.7

<sup>LV</sup> s. Kapitel 6.8

<sup>LVI</sup> s. Tab. 5.6.3, 5.6.4, 5.6.9 und 5.10.2.2

<sup>LVII</sup> Hypertension, Hämodilution, Hypervolämie

<sup>LVIII</sup> Pathologischen Veränderungen der SSEP sollten entsprechend therapiert werden

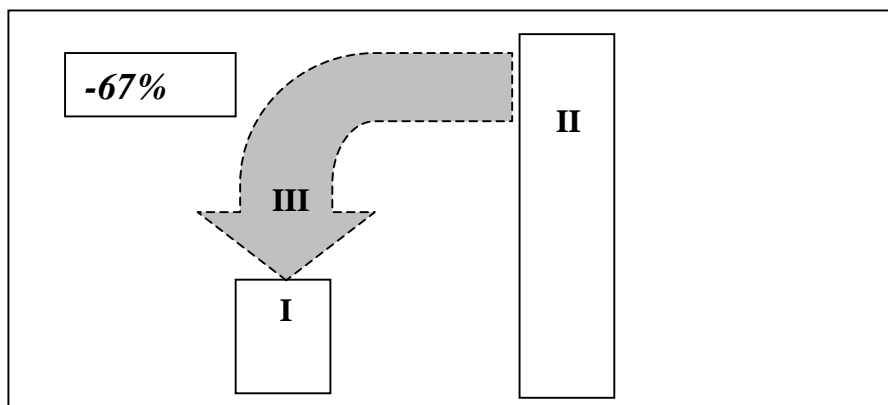
einem Teil der Patienten ein Infarkt verhindert oder zumindestens die Randzone des Infarktes (Penumbra) gerettet werden <sup>185</sup>.

Durch eine prospektive Studie ist zu eruieren, ob nach einem ptiO<sub>2</sub>-Abfall unter 15 mmHg eine prophylaktische intensive Therapie die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Infarktes vermindert und damit auch das Outcome der Patienten entscheidend verbessert werden kann.

## 6.9.2 Nutzenanalyse des erprobten Monitoringverfahrens (ptiO<sub>2</sub> Cutoff 15 mmHg) gegenüber dem Standardmonitoring (SSEP)

Würden alle Patienten mit einem ptiO<sub>2</sub> unter 15 mmHg spezifisch therapiert, so daß die Ausbildung eines Hirninfarktes vermindert würde, könnte das klinische Ergebnis der untersuchten Stichprobe theoretisch bei 67% der Patienten von schlecht auf gut verbessert werden (s. Abb. 6.9.2.1).

Abb. 6.9.2.1 „Risikoverschiebung“ anhand der Relation Infarkt (CCT) zum GOS



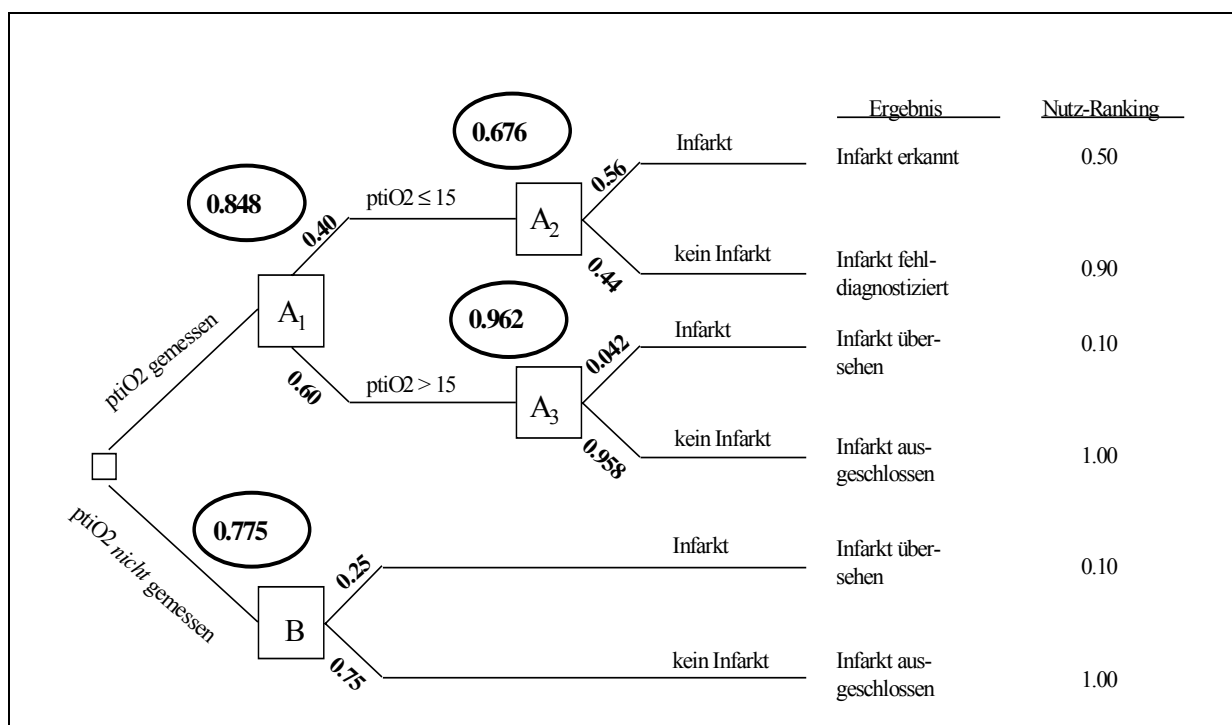
**I** = kein Infarkt, schlechtes Outcome (GOS 1-3) in nur 30%  
**II** = Infarkt, schlechtes Outcome in 90%  
**III** = Sinn eines geeigneten Tests wäre es, einen Patienten von II nach I zu überführen, das Risiko von 90 auf 30 zu reduzieren, Senkung also um **67%**

Deshalb wurde der kritische Cutoff-ptiO<sub>2</sub> von  $\leq$  oder  $>$  15 mmHg mit dem bisherigen Outcome bei SSEP-Monitoring anhand eines Entscheidungsbaumes mit Nutzenanalyse verglichen (s. Abb. 6.9.2.2). Der Nutzen wurde aus Sicht des Patienten anhand verschiedener klinischer Situationen an der Neurochirurgischen Universitätsklinik Gießen wie folgt gewichtet:

Keine Ischämie:	1.00
Keine Ischämie, Monitoring zeigt Ischämie an (falsch positiv)	0.90
Ischämie, durch Monitoring erfaßt	0.50
Ischämie, unter Monitoring nicht erfaßt (falsch negativ)	0.10

(1.00) Optimal ist das Ausbleiben einer Ischaemie sowie die Erfassung dieser günstigen Situation; (0,90) wünschenswert ist das Erkennen einer drohenden Ischaemie, wobei das Risiko einer ungerechtfertigt indizierten Therapie ohne das Vorliegen der zu therapierenden Situation als eher gering eingestuft wird; (0,50) gut ist zwar, wenn eine Ischaemie erfaßt werden, aber sie konnte trotzdem nicht verhindert werden konnte; (0,10) sehr schlecht ist, wenn das Monitoringverfahren eine Ischaemie überhaupt nicht erfaßt und daher eine potentiell anwendbare Therapie unterbleibt

**Abb. 6.9.2.2 Entscheidungsbaum mit Nutzenanalyse**



**A=** neues Monitoringverfahren; **B=** Standardverfahren; wenn  $A > B$  ist, dann ist A besser als B  
**Fette Zahlen:** relative Häufigkeit; **die fetten Zahlen im Kreis:** der relative Nutzen

Offenbar ist die Verwendung des  $ptiO_2$  als intraoperatives Monitoringverfahren unter Nutzung der Cutoff-Grenze von 15 mmHg dem bisherigen Standard überlegen. Auch bei Variation der Wichtung der Ranking-Grade bleibt diese Überlegenheit bestehen (robuste Sensitivitätstestung).

### 6.10 Abschließende Beurteilung der Vor- und Nachteile der Licoxsonde

In der vorliegenden Arbeit konnten 38 von 40 Patienten ausgewertet werden. Zwei Patienten

wurden ausgeschlossen, da im einen Fall die Sondenspitze im Vergleich zum operierten aneurysmatragenden Gefäß falsch lokalisiert war, im anderen Fall aufgrund eines Materialversagens mit dem Abbruch einer Flügelschraube direkt nach Operationsende die Lage der Sonde nicht mehr zu verifizieren war. Einen solchen Schraubenbruch haben auch Dings et al. in einem Fall beschrieben<sup>186</sup>. In zwei Fällen war ein Einführen der Sonde über die Einführhilfe nicht möglich. Nach Austausch der Einführhilfe konnte eine Implantation problemlos vorgenommen werden. Auch diese Schwierigkeiten wurden von Dings und Mitarbeitern in zwei Fällen beobachtet. Bis auf die drei geschilderten Fälle eines Materialversagens war die Implantation des Sondensystems problemlos. Aufgrund der einfachen Handhabung wurde der operative Eingriff durch das Einsetzen der Sonde nur um etwa 10 Minuten verzögert. Da in der vorgestellten Arbeit die Implantation der Sonde in das Endstromgebiet der aneurysmatragenden Arterie erfolgte und diese Areale meist deutlich größer waren als der gewählte Zugang, kam es nach korrekter Implantation zu keiner Behinderung des Operateurs durch die Sonde oder das Sondenkabel. Nach Operationsende war aufgrund der handlichen Größe und des geringen Gewichtes der Meß- und Computereinheit eine kontinuierliche Messung auch beim Transport auf die Intensivstation möglich.

Risikoanalyse zur ptiO<sub>2</sub>-Sonde (LICOX).

Dings et al. haben in ihrer Studie mit 73 implantierten Kathetern insgesamt zwei Mal eine durch die Sonde bedingte Blutung gesehen<sup>186 187</sup>. In einem Fall war die Sonde zu dicht am Sinus sagittalis superior plaziert, so daß sich ein nicht interventionsbedürftiges intracerebrales Hämatom entwickelte. Ursache eines schmalen epiduralen Hämatoms im zweiten Fall war, daß die Dura mater nicht, wie gewohnt, zunächst mit einer feinen Kanüle inzidiert worden war, sondern mit der Einführhilfe eine stumpfe Perforation vorgenommen wurde. Valadka und Mitarbeiter berichten, daß in ihrer Serie von 39 Patienten einmal ein subdurales Hämatom nach Implantation der Sonde entstanden sei, welches zwar chirurgischer Evacuation bedurfte, jedoch den klinischen Verlauf nicht beeinflußt habe<sup>102</sup>. Beide Autoren berichten in keinem Falle eine Infektion (es wurde keine prophylaktische Antibiose verabreicht) oder andere Komplikation (z. B. eine Liquorfistel) im Bereich des Sondensystems beobachtet zu haben.

Neben der Tatsache, daß es in dieser Arbeit zu keiner durch die Sonde bedingten Blutung gekommen ist, war ebenfalls in keinem Fall eine sondenbedingte Infektion oder eine Liquorfistel zu beobachten. Obwohl bisher keine Infektionen beobachtet worden sind, sollten angesichts der Invasivität die Wundverhältnisse regelmäßig kontrolliert werden. Außerdem

sollte die Sonde so schnell wie klinisch vertretbar abhängig vom klinisch-neurologischen Verlauf wieder entfernt werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß bei einer Gesamtzahl von 152 Sondenimplantationen die Morbidität und Mortalität des Licoxsystems bei 0% (0/ 152 <sup>LIX</sup>) lag, die Komplikationsrate liegt bei 4,6% (alle Komplikationen 7/152).

Nach welchen Kriterien sollte die Sonde implantiert werden?

Das Bohrloch sollte senkrecht zum Cerebrum in dem dem aneurysmatragenden Gefäß nachgeschalteten Stromgebiet gesetzt werden, damit die Sonde immer in der gleichen Tiefe liegt. Eine verlässliche Alternative stellt die seit kurzem in der Neurochirurgie in Gießen durchgeführte Methode dar: Die Implantation der Sonde wird nach der Craniotomie unter Sicht vorgenommen. Eine Fixierung der Sonde wird wie bei einer Drainage mittels Annahat an der Haut erreicht. Diese Methode bietet entscheidende Vorteile: Erstens kann die Sonde exakt in der Mitte eines Gyrius plziert werden und es besteht nicht die Gefahr, daß sie in einem Sulcus oder nahe eines Sulcus zum Liegen kommt. Zweitens ist eine genauere Beurteilung der corticalen und subcorticalen Strukturen in der postoperativen CCT-Kontrolle möglich, da die artifizielle Überstrahlung durch die Schraube entfällt.

Wie ist die Größe des Sondenmeßfeldes mit dem zu repräsentierenden Gefäßstromgebiet zu vergleichen?

Das von der Licoxsonde gemessene Areal entspricht einer Größe von 17 mm<sup>2</sup>. Dieses erscheint im Vergleich zu der Größe eines Endstromgebietes zwar gering, dennoch ist der Funktionszustand des aneurysmatragenden Gefäßgebietes durch die Licoxsonde sehr gut zu überwachen. Grund hierfür dürfte sein, daß durch eine eventuelle Stenose oder einen kompletten Verschuß des Gefäßes fast das gesamte zu versorgende Hirnareal bis auf anastomosenreiche Randgebiete betroffen ist und daher die Messung in einem kleinen Gewebeteil für den gesamten Bereich repräsentativ ist.

Eine Einschränkung erfährt die Anwendung der Sonde dann, wenn Ischämien nicht das gesamte Gefäßgebiet betreffen, sondern lediglich partiell, zum Beispiel in Folge eines thrombotischen oder atherosklerotischen Verschlusses, auftreten. Allerdings ist dies auch eine generelle Einschränkung von Methoden, die einen Überblick über ein größeres Areal liefern.

Als zusätzliche Hilfsmittel zur Überwachung des jeweiligen Gefäßzustandes wäre der Einsatz der intraoperativen Dopplersonographie, teilweise auch der intraoperativen Angiographie zu

---

<sup>LIX</sup> n=72 bei Dings et al. <sup>186 187</sup>, n=39 bei Valadka et al. <sup>102</sup>; n=40 in der vorliegenden Arbeit

erwägen. Zwar kann die Dopplersonographie eine cerebrale Blutflußgeschwindigkeit darstellen, nicht hingegen das Endstromgebiet, so daß also nur eine indirekte Meßmethode eingesetzt wird. Mit Hilfe der intraoperativen Angiographie ist es zwar möglich, Stenosen des aneurysmatragenden Gefäßes, den Verschuß benachbarter Gefäße beim Vergleich zu praeoperativen Aufnahmen sowie eventuelle Aneurysmaresiduen sichtbar zu machen und dementsprechend sofort zu reagieren<sup>188</sup>. Große Nachteile der intraoperativen Angiographie liegen jedoch darin, daß durch die Kontrastmittelgabe zusätzlich Vasospasmen erzeugt werden können, daß eine einzelne Untersuchung sehr zeitaufwendig und ein kontinuierlicher Einsatz nicht möglich ist.

Gerade die Angiographie ist im Vergleich zur Dopplersonographie sehr teuer (pro Patient inklusive der Anschaffungskosten der Geräte zwischen 2000 und 4000 Deutsche Mark (DM) pro Operation). Ihr Einsatz sollte speziellen Indikationen wie der Versorgung von Riesenaneurysmen, Basilariskopfaneurysmen und solchen der A. communicans posterior vorbehalten bleiben<sup>188 189</sup>. Die Messung des ptiO<sub>2</sub> kostet pro Patient etwa 600 DM. Stellt man allerdings den punktuell anfallenden Kosten diejenigen gegenüber, die für einen Patienten aufgebracht werden müssen, wenn er nach einer Operation eines Aneurysmas schwere Behinderungen aufgrund vermeidbarer cerebraler Perfusionsstörungen davonträgt, so erscheint der Einsatz des Licox ptiO<sub>2</sub> Meßsystems als Monitoring-Technik in Ergänzung zum SSEP-Monitoring gerechtfertigt.

#### **6.11 Abschließende Beurteilung der Vor- und Nachteile der Somatosensibel-Evozierten-Potentiale und Vergleich beider Meßverfahren**

Im Gegensatz zur Ableitung des ptiO<sub>2</sub> kam es im Rahmen der SSEP-Messungen zu keinen Komplikationen, die den Ausschluß eines Patienten zur Folge gehabt hätten.

Somit bieten die SSEP als nichtinvasive Methode den Vorteil, daß durch die Ableitung auf der Kopfschwarte keine intracerebralen Blutungen, Infektionen oder auch Liquorfisteln entstehen können. Im Gegensatz zur ptiO<sub>2</sub>-Messung wird durch die SSEP ein größeres Areal widerspiegelt; daraus kann auch eine Beeinflussung der Daten durch benachbarte Gefäßgebiete resultieren<sup>LX</sup>. Zudem begrenzt der intraoperative Einsatz monopolarer oder bipolarer Stromes sowie weiterer elektrischer Geräte im Raum die Beurteilbarkeit der SSEP.

---

<sup>LX</sup> s. Kap. 6.3 und 6.4

Trotz ihrer Anfälligkeit gegenüber „Umgebungsfaktoren“ liefern die SSEP meist verlässliche, interpretierbare Daten. Im Gegensatz zum  $\text{ptiO}_2$  benötigen sie keine Vorlaufzeit, um verlässliche Daten zu liefern, sondern erlauben einen sofortigen Einsatz. Von großem Nachteil ist, daß im Rahmen der SAB oder anderer neurologischer Vorerkrankungen die SSEP bereits vor Operationsbeginn derart gestört sein können, daß ein intraoperativer Einsatz und vor allem eine exakte Beurteilung derselben nicht möglich ist.

Ein der SSEP- und  $\text{ptiO}_2$ -Messung gemeinsamer Nachteil sind die hohen Anschaffungskosten der Meßstationen. Immerhin bieten die SSEP den Vorteil, daß nach dem einmaligen hohen Kostenaufwand später kostengünstige Oberflächen Elektroden verwendet werden, wohingegen die  $\text{ptiO}_2$  Messung für jeden einzelnen Patienten ein neues Set verlangt.

Nach den geschilderten Erfahrungen erscheint bei der Versorgung cerebraler Aneurysmen des anterioren Stromgebietes zukünftig folgendes Monitoring sinnvoll:

- eine *praeoperativ* orientierende Ableitung der SSEP
- *intraoperativ* bei Aneurysmen der
  - ◆ *ACI*: SSEP +  $\text{ptiO}_2$ -Monitoring im Mediastromgebiet
  - ◆ *ACM*: SSEP ( $\text{ptiO}_2$ -Monitoring nicht zwingend notwendig)
  - ◆ *ACoA/ ACA*:  $\text{ptiO}_2$ -Monitoring *erforderlich*, SSEP nicht zwingend notwendig
- *postoperativ* mindestens bis zur ersten CCT kontinuierliche  $\text{ptiO}_2$ -Messung und wiederholte Ableitung der SSEP
- bei fortgesetzter Analgosedierung kontinuierliches Monitoring ( $\text{ptiO}_2$  und SSEP) bis zur Stabilisierung des Patienten (Spasmus-sensitive Phase überwunden, Ausleitung der Analgosedation) (nicht Gegenstand dieser Untersuchung).

## 7. Zusammenfassung

Bei der Versorgung intracerebraler Aneurysmen des anterioren Stromgebietes hat sich zusätzlich zu den bisher als Standardverfahren eingesetzten Somatosensibel-Evozierten-Potentialen die intraoperative intracerebrale Sauerstoffpartialdruckmessung (ptiO<sub>2</sub>) bei Aneurysmaclipping als praktikable, sichere und verlässliche Methode dargestellt, um die Durchblutung des Gehirns bzw. auftretende Ischaemien zu monitoren.

Die wichtigsten Ergebnisse nach der klinischen Testung des neuen Monitoringverfahrens sind:

- ◆ der Einsatz der ptiO<sub>2</sub>-Messung ist mit einer geringen Komplikationsrate (4,2%) behaftet (0% Mortalität, 0% Morbidität)
- ◆ im Endstromgebiet der Arteria cerebri anterior, welches mit der Ableitung der Tibialis-SSEP schwer zu erfassen ist, kann *allein* durch die ptiO<sub>2</sub>-Messung eine Aussage über die augenblickliche Gewebsperfusion getroffen werden
- ◆ zur Erfassung von Ischaemien im Versorgungsgebiet der Arteria cerebri media und Arteria carotis interna hat sich eine *Kombination* der ptiO<sub>2</sub>- mit der SSEP-Messung bewährt
- ◆ Hypoxien nach sofortigem permanentem Clipping sind durch die ptiO<sub>2</sub>-Messung gut zu erfassen (positive Prädiktion 50%)
- ◆ bei der Messung des ptiO<sub>2</sub> sind nicht nur *relative* (z.B. 20%) Veränderungen, sondern vor allem auch *absolute* Werte (kritischer Cutoff) entscheidend
- ◆ bei einem Unterschreiten der Cutoff-Grenze von 15 mmHg steigt das Risiko cerebraler Ischaemien mit folgenden Infarkten (CCT) und bleibenden neurologischen Schäden erheblich an (63%)
- ◆ ein intraoperativer ptiO<sub>2</sub> ≤ 15 mmHg ist als neuer prognostischer Parameter zu werten und bietet die Möglichkeit einer kontinuierlichen, indirekten Perfusionskontrolle sowie der Initiierung und Kontrolle einer adäquaten Therapie.

Um die intraoperative Sicherheit bei der Versorgung cerebraler Aneurysmen weiter zu erhöhen, könnten im Rahmen einer prospektiven Studie die ptiO<sub>2</sub>- und SSEP-Messungen durch den Einsatz eines Micro-Dopplers ergänzt werden. Sinn dieser Arbeit wäre, die Wertigkeit einer solchen Kombination festzustellen und zu klären, ob dadurch cerebrale Ischaemien früher erkannt werden können, das Risiko solcher Ischaemien vermindert und das klinische Ergebnis der Patienten verbessert werden kann.

## 8. Literaturverzeichnis

---

- <sup>1</sup> Ebers Papyrus 108: Cairo Museum Reproductions. Cairo, Ägypten, 1942
- <sup>2</sup> Morgagni GB: De Sedibus Et Causis Morborum Per Anatomen Indagatis, Buch I, Brief IV, Artikel 19, 1761; engl. Übersetzung Bd. 1, S.77, 1980
- <sup>3</sup> Serres: Nouvelle division des apoplexies. Annuaire medico-chirurgical des hospitaux et hospices civils de Paris ou recueil des memoires et observations par les medecines. 1855 zitiert nach Ehresmann 1996
- <sup>4</sup> Wilks (1859) zitiert nach Hunt und Hess 1968
- <sup>5</sup> Quincke (1891) zitiert nach Gaab und Bushe 1981
- <sup>6</sup> Hoffman von E: Über Aneurysmen der Basilararterien und deren Ruptur als Ursache des Plötzlichen Todes. *Wien Klin Wschr* 7: 823, 1894
- <sup>7</sup> Dott NM: Intracranial Aneurysms: Cerebral Arteriography: Surgical Treatment. *Edin Med J* 40: 219-40, 1933
- <sup>8</sup> Dandy WE: Intracranial Arterial Aneurysms. Comstock, Ithaca, NY, 1944
- <sup>9</sup> Moniz E: L'encephalographie artériale, son importance dans la localisation des tumeurs cérébrales. *Rev Neurol (Paris)* 2: 72-90, 1927
- <sup>10</sup> Drake CG: Management of Cerebral Aneurysm. *Stroke* 12: 273-283, 1981
- <sup>11</sup> Greenberg MS: Cerebral Aneurysms. In: Handbook of Neurosurgery ,p 831-867 et p. 386-389, edited by Mark S Greenberg, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, 1997
- <sup>12</sup> Easton JD, Hauser SL, Martin JB: Cerebrovascular Diseases. In: Harrison's: Principles of Internal Medicine, p 2325-2347, edited by Fauci AS, Braunwald E, Isselbach KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, McGraw-Hill, USA, 1998
- <sup>13</sup> Ho HW, Batjer HH: Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Pathophysiology and Sequelae. In: Cerebrovascular Disease, p 889-899, edited by H. Hunt Batjer, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997
- <sup>14</sup> Iwamoto H, Kiyohara Y, Fujishima M et al.: Prevalence of Intracranial Saccular Aneurysms in a Japanese Community based on a Consecutive Autopsy Series during a 30-year Observation Period. The Hisayama Study. *Stroke* 30: 1390-5, 1999
- <sup>15</sup> Suzuki J: Multiple Aneurysms: Treatment. In: Cerebral Aneurysms: Advances in Diagnosis and Therapy, p 352-363, edited by Pia HW, Langmaid C, Zierski J, Springer Verlag, Berlin, 1979
- <sup>16</sup> Sahs AL, Perret GE, Locksley HB, Nishioka H. Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage: A Cooperative Study, JB Lippincott, Philadelphia, 1969
- <sup>17</sup> Wiebers DO et al.: Unruptured Intracranial Aneurysms Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. *N Eng J Med* 339: 1725-1733, 1998
- <sup>18</sup> Locksley H B: Report on the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage : Section V. *J Neurosurg* 25: 219-39, 1966
- <sup>19</sup> McGormick WF, Schmalstieg EJ: The Relationship of Arterial Hypertension to Intracranial Aneurysms. *Arch Neurol* 34: 285-287, 1977
- <sup>20</sup> Nakagawa T, Hashi K: The Incidence and Treatment of Asymptomatic, Unruptured Cerebral Aneurysms. *J*

- 
- Neurosurg* 80: 217-223, 1994
- <sup>21</sup> Ronkainen A, Miettinen H, Karkola K et al.: Risk of Harboring an Unruptured Intracranial Aneurysm. *Stroke* 29: 359-62, 1998
- <sup>22</sup> Berg ter HWM, Bijlsma JB, Viega PJA et al.: Familial Association of Intracranial Aneurysms and Multiple Congenital Anomalities. *Arch Neurol* 43: 30-3, 1986
- <sup>23</sup> Berg ter HWM, Dippel DWJ, Limburg M et al.: Familial Intracranial Aneurysms: A Review. *Stroke* 23: 1024-30, 1992
- <sup>24</sup> Lozano AM, Leblanc R: Familial Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg* 66: 522-528, 1987
- <sup>25</sup> Drake CG, Girvin JP: The Surgical Treatment of Subarachnoid Hemorrhage with Multiple Aneurysms. In: Morley TP, ed. *Current Controversies in Neurosurgery*. WB Saunders: p 274-6, Philadelphia, 1976
- <sup>26</sup> Mount LA, Brisman R: Treatment of Multiple Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg* 35:728-30, 1971
- <sup>27</sup> Juvela S, Porras M, Heiskanen O: Natural History of Unruptured Intracranial Aneurysms: A Long-Term Follow Up Study. *J Neurosurg* 79: 174-182, 1993
- <sup>28</sup> Osborn AG: Intracranial Aneurysms: In: *Diagnostic Neuroradiology*: p 248-83, edited by Patterson AS; Mosby- Year Book, Inc., St. Louis, 1994
- <sup>29</sup> Barth A, de Tribolet N: The Growth Of Small Saccular Aneurysms To Giant Aneurysms: Presentation Of Three Cases. *Surg Neurol* 41: 277-80, 1994
- <sup>30</sup> Sekhar LN, Heros RC: Origin, Growth, and Rupture of Saccular Aneurysms: A Review. *Neurosurgery* 8: 248-260, 1981
- <sup>31</sup> Ho HW, HO, James P, Chander and Batjer HH: Intracranial Aneurysm: Clinical Manifestations. In: *Cerebrovascular Disease*, p 881-888, edited by H. Hunt Batjer, Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997
- <sup>32</sup> Forbus WD: On the Origin of Miliary Aneurysms of the Superficial Cerebral Arteries. *Bull Johns Hopkins Hosp* 47: 239-284, 1930
- <sup>33</sup> Glynn LE: Medial Defects In The Circle of Willis and their Relation to Aneurysm Formation. *J Pathol Bacteriol* 51: 213-222, 1940
- <sup>34</sup> Stebhens WE: Etiology of Intracranial Berry Aneurysms. *J Neurosurg* 70: 823-831, 1989
- <sup>35</sup> van den Berg VSP, Limburg M, Pals G et al.: Some Patients with Intracranial Aneurysms Have a Reduced Type III Type I Collagen Ratio –A Case-Control Study. *Neurology* 49: 1546-51, 1997
- <sup>36</sup> Pope FM, Narcisi P, Neil-Dwyer G et al.: Some Patients With Cerebral Aneurysms Are Deficient In Type III Collagen. *Lancet* 1: 973-5, 1981
- <sup>37</sup> Pope FM: Type III Collagen Mutations And Cerebral Aneurysms. (letter) *Stroke* 20: 1432, 1989
- <sup>38</sup> Ostergaard JR, Oxlund H: Collagen Type III Deficiency In Patients With Rupture Of Intracranial Saccular Aneurysms. *J Neurosurg* 67: 690-6, 1987
- <sup>39</sup> Paepe de A, Landegem van W, Keyser de R et al.: Association Of Multiple Intracranial Aneurysms And Collagen Type III Deficiency. *Clin Neurol Neurosurg* 90: 53-6, 1988
- <sup>40</sup> Fox JL: *Intracranial Aneurysms Vol I*, p 397-418, Springer Verlag, New York, 1983
- <sup>41</sup> Neil-Dwyer G, Bartlett JR, Nicholls AC et al.: Collagen Deficiency and Ruptured Cerebral Aneurysms: A Clinical and Biochemical Study. *J Neurosurg* 59: 16-20, 1983

- 
- <sup>42</sup> Misra BK, Whittle IR, Steers AJW et al.: De Novo Saccular Aneurysms. *Neurosurgery* 23: 10-15, 1988
- <sup>43</sup> Wiebers DO, Whisnant JP, O'Fallon WM: The Natural History of Unruptured Intracranial Aneurysms. *N Engl J Med* 304: 696-8, 1981
- <sup>44</sup> Kassell NF, Sasaki T, Colohan ART et al.: Cerebral Vasospasm Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke* 16: 562-72, 1985
- <sup>45</sup> King RB, Saba MI: Forewarnings of Major Subarachnoid Hemorrhage. *N Y State J Med* 74: 638-39, 1974
- <sup>46</sup> Duffy G: The „Warning Leak“ In Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *Med J Aust* 1: 514-516, 1983
- <sup>47</sup> Day JW, Raskin NH: Thunderclap Headache: Symptom of Unruptured Cerebral Aneurysm. *Lancet* 2: 1247-8, 1986
- <sup>48</sup> Fukuoka S, Suematsu K, Nakamura J et al.: Transient Ischemic Attacks Caused by Unruptured Intracranial Aneurysm. *Surg Neurol* 17: 464-7, 1982
- <sup>49</sup> Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM et al.: Intracranial Aneurysm Size And Potential For Rupture (response to letter). *J Neurosurg* 67: 476, 1987
- <sup>50</sup> Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM et al.: The Significance of Unruptured Intracranial Saccular Aneurysms. *J Neurosurg* 66: 23-9, 1987
- <sup>51</sup> Ostergaard JR: Headache As A Warning Symptom Of Impending Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Cephalgia* 11: 53-55, 1991
- <sup>52</sup> Barrow DL, Reisner A: Natural History of Intracranial Aneurysms and Vascular Malformations. *Clin Neurosurg* 40: 3-39, 1993
- <sup>53</sup> Taneda M, Kataoka K, Akai F et al.: Traumatic Subarachnoid Hemorrhage as a Predictable Indicator of Delayed Ischemic Symptoms. *J Neurosurg* 83: 762-8, 1996
- <sup>54</sup> Hunt WE, Hess RM: Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg* 28: 14-20, 1968
- <sup>55</sup> Hunt WE, Kosnik EJ: Timing and perioperative Care in Intracranial Aneurysm Surgery. *Clin Neurosurg* 21: 79-89, 1974
- <sup>56</sup> Milhorat TH: Acute Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 20: 15-20, 1987
- <sup>57</sup> Schmid DU, Steiger HJ, Huber P: Accuracy of High Resolution Computed Tomography in Direct Diagnosis of Cerebral Aneurysms. *Neuroradiol* 29: 152-9, 1987
- <sup>58</sup> Hsiang JNK, Liang EY, Lam JMK et al.: The Role of Computed Tomographic Angiography In The Diagnosis of Intracranial Aneurysms and Emergent Aneurysm Clipping. *Neurosurgery* 38: 481-7, 1996
- <sup>59</sup> Consensus Conference: Magnetic Resonance Imaging. *JAMA* 259: 2132-8, 1988.
- <sup>60</sup> Ross JS, Masaryk TJ et al.: Intracranial Aneurysms: Evaluation by MR Angiography. *AJNR* 11: 449-455, 1989
- <sup>61</sup> Rubinstein D, Sandberg EJ et al.: T2-Weighted Three-Dimensional Turbo Spin-Echo MR of Intracranial Aneurysms. *AJNR* 18: 1939-1943, 1997
- <sup>62</sup> Rosenorn J, Eskesen V et al.: Importance of Cerebral Pan Angiography for Detection of Multiple Aneurysms in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Acta Neurol Scan* 87: 215-8, 1993
- <sup>63</sup> Inagawa T, Hirano A: Autopsy Study of Unruptured Incidental Intracranial Aneurysms. *Surg Neurol* 34: 361-

---

365, 1990

- <sup>64</sup> Winn HR, Almaani WS, Berga SL et al.: The Long-Term Outcome in Patients with Multiple Aneurysms. Incidence of Late Hemorrhage and Implications for Treatment of Incidental Aneurysms. *J Neurosurg* 59: 642-651, 1983
- <sup>65</sup> Kobayashi S, George B et al.: Treatment of Unruptured Cerebral Aneurysms, Comments. *Surg Neurol* 51: 355-62, 1999
- <sup>66</sup> Kassell NF, Torner JC, Adams HP et al.: Antifibrinolytic Therapy in the Acute Period Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Preliminary Observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 61: 225-30, 1984
- <sup>67</sup> Guglielmi G, Viñuela F, Dion J et al.: Electrothrombosis of Saccular Aneurysms via Endovascular Approach. Part 2: Preliminary Clinical Experience. *J Neurosurg* 75: 8-14, 1991
- <sup>68</sup> Guglielmi G, Viñuela F, Duckwiler G et al.: Endovascular Treatment of Posterior Circulation Aneurysms by Electrothrombosis Using Electrically Detachable Coils. *J Neurosurg* 77: 515-24, 1992
- <sup>69</sup> Todd NV, Tocher JL, Jones PA et al.: Outcome Following Aneurysm Wrapping: A 10-Year Follow-Up Review of Clipped and Wrapped Aneurysms. *J Neurosurg* 70: 841-6, 1989
- <sup>70</sup> Cossu M, Pau A et al.: Subsequent Bleeding From Ruptured Intracranial Aneurysms Treated by Wrapping or Coating: A Review of the Long-Term Results in 47 Cases. *Neurosurgery* 32: 344-7, 1993
- <sup>71</sup> Todd NV, Tocher JL et al.: Outcome Following Aneurysm Wrapping: A 10-Year Follow-Up Review of Clipped and Wrapped Aneurysms. *J Neurosurg* 70: 841-6, 1989
- <sup>72</sup> Swearingen B, Heros RC: Common Carotid Occlusion for Unclippable Carotid Aneurysms: An Old but Still Effective Operation. *Neurosurgery* 21: 288-95, 1987
- <sup>73</sup> Graf CJ, Nibbelink DW: Randomized Treatment Study: Intracranial Surgery. In Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage – Report of the Cooperative Study, p 145-202, edited by Sahs AL and Nibbelink DW, Urban und Schwarzenberg, Baltimore, 1981
- <sup>74</sup> Ecker A, Riemenschneider PA: Arteriographic Demonstration of Spasm of the Intracranial Arteries: With Special Reference to Saccular Aneurysms. *J Neurosurg* 8: 660-7, 1951
- <sup>75</sup> Weir B, Menon O et al.: Time Course of Vasospasm in Man. *J Neurosurg* 48: 173-8, 1978
- <sup>76</sup> Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr et al.: The International Cooperative Study of the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall Management Results. *J Neurosurg* 73: 18-36, 1990
- <sup>77</sup> Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr et al.: The International Cooperative Study of the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical Results. *J Neurosurg* 73: 37-47, 1990
- <sup>78</sup> Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ et al.: Treatment of Ischemic Deficits from Vasospasm with Intravascular Volume Expansion and Induced Arterial Hypertension. *Neurosurgery* 11: 337-43, 1982
- <sup>79</sup> Seiler RW, Grolimund P et al.: Cerebral Vasospasm Evaluated by Transcranial Ultrasound Correlated with Clinical Grade and CT-Visualized Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg* 64: 594-600, 1986
- <sup>80</sup> Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relationship of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9, 1980
- <sup>81</sup> Mizikami M, Kawase T et al.: Prevention of Vasospasm by Early Operation With Removal of Subarachnoid

- 
- Blood. *Neurosurgery* 10: 301-307, 1982
- <sup>82</sup> Sasaki T, Kassell NF et al.: Barrier Disruption in the Major Cerebral Arteries during the Acute Stage after Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 19: 177-84, 1986
- <sup>83</sup> Sasaki T, Kassell NF et al.: Barrier Disruption in the Major Cerebral Arteries Following Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg* 63: 433-40, 1985
- <sup>84</sup> Weir B, Macdonald RL et al.: Etiology of Cerebral Vasospasm. *Acta Neurochir Suppl* 72: 27-46, 1999
- <sup>85</sup> Wilkins RH: Attempted Prevention or Treatment of Intracranial Arterial Spasm: A Survey. *Neurosurgery* 6: 198-210, 1980
- <sup>86</sup> Wilkins RH: Attempts at Prevention or Treatment of Intracranial Arterial Spasm: An Update. *Neurosurgery* 18: 808-25, 1986
- <sup>87</sup> Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ et al.: Cerebral Arterial Spasm - A Controlled Trial of Nimodipine in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *N Engl J Med* 308: 619-24, 1983
- <sup>88</sup> Barker FG, Ogilvy CS: Efficacy of Prophylactic Nimodipine for Delayed Ischaemic Deficit After Subarachnoid Hemorrhage: A Metaanalysis. *J Neurosurg* 84: 405-14, 1996
- <sup>89</sup> Baumgartner RW, Ringelstein EB: Zerebrovaskuläre Ultraschalldiagnostik. *Therapeutische Umschau* 7, Band 53: 528-534, 1996
- <sup>90</sup> Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H et al.: Value of Transcranial Doppler Examination in the Diagnosis of Cerebral Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 22: 813-21, 1988
- <sup>91</sup> Leblanc RP: The Minor Leak Preceding Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg* 66: 35-39, 1987
- <sup>92</sup> Longstreth WT, Nelson LM, Koepsell TD et al.: Clinical Course of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *Neurology* 43: 712-18, 1993
- <sup>93</sup> Bryan RN, Rigamonti D, Mathis JM: The Treatment of Acutely Ruptured Cerebral Aneurysms: Endovascular Therapy Versus Surgery. *AJNR* 18: 1826-30: 1997
- <sup>94</sup> Milhorat TH, Krautheim M: Results of Early and Delayed Operations for Ruptured Intracranial Aneurysms in Two Series of 100 Consecutive Patients. *Surg Neurol* 26: 123-8, 1986
- <sup>95</sup> Disney L, Weir B, Grace M et al.: Factors Influencing the Outcome of Aneurysm Rupture in Poor Grade Patients: A Prospective Series. *Neurosurgery* 23: 1-9, 1988
- <sup>96</sup> Proust F, Toussaint P, Hannequin D et al.: Outcome in 43 Patients with Distal Anterior Cerebral Artery Aneurysms. *Stroke* 28: 2405-9, 1997
- <sup>97</sup> Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H et al.: Rebleeding of Ruptured Intracranial Aneurysms in the Acute Stage. *Surg Neurol* 28: 93-9, 1987
- <sup>98</sup> Winn HR, Richardson AE, Jane JA: The Longterm Prognosis in Untreated Cerebral Aneurysms: I. The Incidence of Late Hemorrhage in Cerebral Aneurysms: A 10-Year Evaluation of 364 Patients. *Ann Neurol* 1: 358-70, 1977
- <sup>99</sup> Winn HR, Richardson AE, Jane JA: The Longterm Prognosis in Untreated Cerebral Aneurysms: II. Late Morbidity and Mortality. *Ann Neurol* 4: 418-426, 1978
- <sup>100</sup> Mayberg MR, Batjer HH et al.: Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. AHA Stroke Council. *Circulation* 90: 2592-2605, 1994
- <sup>101</sup> Van den Brink WA, Van Santbrink H et al.: Monitoring Brain Oxygen Tension in Severe Head Injury: The

- 
- Rotterdam Experience. *Acta Neurochir* 71: 190-4, 1998
- <sup>102</sup> Valadka AB, Gopinath SP et al.: Relationship of Brain Tissue pO<sub>2</sub> to Outcome after Severe Head Injury. *Crit Care Med* 26, No 9: 1576-1581, 1998
- <sup>103</sup> Dings J, Jäger A et al.: Brain Tissue pO<sub>2</sub> and Outcome after Severe Head Injury. *Neurol Res* 20: 71-75, 1998
- <sup>104</sup> Critchley GR, O'Neill KS et al.: Cerebral Blood Flow and Tissue Oxygenation Monitoring During Aneurysm Surgery. *Neurol Res* 20: 44-7, 1998
- <sup>105</sup> Jödicke A, Hübner F et al.: Monitoring des cerebralen Sauerstoff-Partialdrucks (ptiO<sub>2</sub>) während der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen. DGN. Abstract. Oktober 97; Halle/ Saale
- <sup>106</sup> Sorge O, Keller M et al.: Die Hirngewebssauerstoffmessung als Bestandteil des multimodalen Monitorings bei cerebralen Aneurysmaoperationen. DGN. Abstract. Oktober 97; Halle/ Saale
- <sup>107</sup> Symon L, Hargadine J et al.: Central Conduction Time as an Index of Ischemia in Subarachnoid Hemorrhage. *J Neuro Sci* 44: 95-103, 1979
- <sup>108</sup> Symon L: Thresholds of Ischaemia Applied to Aneurysm Surgery. *Acta Neurochir* 77: 1-7, 1973
- <sup>109</sup> Branston NM, Symon L, Crockard HA et al.: Relationship Between the Cortical Evoked Potential and Local Cortical Blood Flow Following Acute Middle Cerebral Artery Occlusion in Baboon. *Exp Neurol* 45: 195-208, 1974
- <sup>110</sup> Hume AL, Cant BR: Conduction Time in Central Somatosensory Pathways in Man. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 45: 361-375, 1978
- <sup>111</sup> Hargadine JR, Branston NM, Symon L: Central Conduction Time in Primate Brain Ischaemia – A Study in Baboons. *Stroke* 11: 637-643, 1980
- <sup>112</sup> Lesser RP, Lueders H et al.: Early Somatosensory Potentials Evoked by Median Nerve Stimulation: Intraoperative Monitoring. *Neurology* 31: 1519-23, 1981
- <sup>113</sup> Grundy BL, Heros RC et al.: Intraoperative Hypoxia Detected by Evoked Potential Monitoring. *Anaesth Analg* 60: 437-9, 1981
- <sup>114</sup> Raudzens PA: Intraoperative Monitoring of Evoked Potentials. *Ann NY Acad Sci* 388: 308-26, 1982
- <sup>115</sup> Grundy BL: Intraoperative Monitoring of Sensory-Evoked Potentials during Neurosurgical Operations: Methods and Applications. *Neurosurgery* 11: 556-574, 1982
- <sup>116</sup> Grundy BL: Intraoperative Monitoring of Sensory-Evoked Potentials. *Anaesthesiology* 58 (1): 72-87, 1983
- <sup>117</sup> Grundy BL, Lina A et al.: Somatosensory Cortical Evoked Potential Monitoring during Neurosurgical Operations. *Anaesth Analg* 61: 186-7, 1982
- <sup>118</sup> Valencak E, Witzmann A et al.: Intraoperative Somatosensory Evoked Potentials (SSEP) in Surgery of Cerebral Aneurysms: Topographical Information. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 137: 61-76, 1986
- <sup>119</sup> Friedman WA, Kaplan BL, Day AL et al.: Evoked Potential Monitoring during Aneurysm Operation: Observations after Fifty Cases. *Neurosurgery* 20: 678-687, 1987
- <sup>120</sup> Mooij JJA, Buchthal A et al.: Somatosensory Evoked Potential Monitoring of Temporary Middle Cerebral Artery Occlusion during Aneurysm Operation. *Neurosurgery* 21: 492-6, 1987
- <sup>121</sup> Schramm J, Koht A, Schmidt G et al.: Surgical and Electrophysiological Observations during Clipping of 134 Aneurysms with Evoked Potential Monitoring. *Neurosurgery* 26: 61-70, 1990
- <sup>122</sup> Friedman WA, Chadwick GM, Verhoeven FJ et al.: Monitoring of Somatosensory Evoked Potentials During

- 
- Surgery for Middle Cerebral Artery Aneurysms. *Neurosurgery* 29: 83-88, 1991
- <sup>123</sup> Schramm J, Zentner J; Pechstein U: Intraoperative SEP Monitoring in Aneurysm Surgery. *Neurol Res* 16: 20-22, 1994
- <sup>124</sup> Chiappa KH, Ropper AH: Evoked Potentials in Clinical Medicine. Part 1 *N Engl J Med* 306: 1140-50, 1982
- <sup>125</sup> Chiappa KH, Ropper AH: Evoked Potentials in Clinical Medicine. Part 2 *N Engl J Med* 306: 1205-11, 1982
- <sup>126</sup> Greenberg RP, Mayer DJ et al.: Evaluation of Brain Function in Severe Head Trauma with Multimodality Evoked Potentials: Part 1. Evoked Brain-Injury Potentials, Methods, and Analysis. *J Neurosurg* 47: 150-62, 1977
- <sup>127</sup> Grundy BL: Electrophysiologic Monitoring: EEG and Evoked Potentials. In: Manual of Neuroanesthesia, edited by Newfield P, Cottrell J. Little, Brown and Co., Boston, 1982
- <sup>128</sup> Schirmer M et al.: Evozierte Potentiale. In: Neurochirurgie, p 59-61, edited by Schirmer M, Urban und Schwarzenberg, München, 1994
- <sup>129</sup> Aminoff MJ: Evoked Potentials. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, p 2283-85, edited by Fauci AS et al., McGraw Hill, New York, 1998
- <sup>130</sup> Norner H, Grip A et al.: Intraoperative Evaluation of Cerebral Hemodynamics Using Directional Doppler Technique. Part 2: Saccular Aneurysms. *J Neurosurg* 50: 570-7, 1979
- <sup>131</sup> Gilsbach : Aneurysms. In: Intraoperative Doppler Sonography in Neurosurgery:. Edited by Gilsbach JM: p 68-103, Springer Verlag, Wien, New York, 1983
- <sup>132</sup> Gilsbach JM, Harders AG: Microvascular and Transcranial Doppler Sonographic Evaluation of Cerebral Aneurysm Flow Pattern. *Neurol Res* 11: 41-8, 1989
- <sup>133</sup> Woydt M, Greiner K et al.: Intraoperative Color Duplex Sonography of Basal Arteries During Aneurysm Surgery. *J Neuroimaging* 7: 203-7, 1997
- <sup>134</sup> Charbel FT, Hoffman WE et al.: Role of a Perivascular Ultrasonic Micro-Flow Probe in Aneurysm Surgery. *Neurol Med Chir* 38: 35-8, 1998
- <sup>135</sup> Yonekawa Y, Imhof HG et al.: Aneurysms Surgery in the Acute Stage: Results of Structured Treatment. *Neurol Med Chir* 38: 45-9, 1998
- <sup>136</sup> J Meixensberger, J Dings et al.: Die Gewebssauerstoffmessung im Gehirn- Was ist bewiesen?. *Intensivmed* 35: 72-9, 1998
- <sup>137</sup> Chan KH, Miller JD et al.: The Effect of Changes in Cerebral Perfusion Pressure upon Middle Cerebral Artery Blood Flow Velocity and Jugular Bulb Venous Oxygen Saturation After Severe Brain Injury. *J Neurosurg* 77: 55-61, 1992
- <sup>138</sup> Chesnut RM, Marshall SB et al.: Early and Late Systemic Hypotension as a Frequent and Fundamental Source of Cerebral Ischemia Following Severe Brain Injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir* 59: 121-5, 1993
- <sup>139</sup> Dearden NM: Jugular Bulb Venous Oxygen Saturation in the Management of Severe Brain Injury. *Curr Opin Anaest* 4: 279-86, 1991
- <sup>140</sup> Fortune JB, Feustel PJ et al.: Continuous Measurement of Jugular Venous Oxygen Saturation in Response to Transient Elevations of Blood Pressure in Head-Injured Patients. *J Neurosurg* 80: 461-8, 1994
- <sup>141</sup> Kiening KL, Unterberg AW et al.: Monitoring of Cerebral Oxygenation in Patients with Severe Head Injuries:

- 
- Brain Tissue PO<sub>2</sub> Versus Jugular Vein Oxygen Saturation. *J Neurosurg* 85: 751-7, 1996
- <sup>142</sup> Maas AIR, Fleckenstein W, de Jong DA et al.: Monitoring Cerebral Oxygenation: Experimental Studies and Preliminary Clinical Results of Continuous Monitoring of Cerebrospinal Fluid and Brain Tissue Oxygen Tension. *Acta Neurochir* 59: 50-7, 1993
- <sup>143</sup> Maas AIR, van Santbrink H, Fleckenstein W et al.: Monitoring Brain Tissue PO<sub>2</sub> in Severe Head Injury. In Proceeding of 9<sup>th</sup> International Symposium on Intracranial Pressure. S. 337-9, Nagoya, Japan, 1994
- <sup>144</sup> Meixensberger J: Technische Überwachung: Messung des Gewebe- und Liquor- pO<sub>2</sub>. In: Neurochirurgische Intensivmedizin: p 57-63, edited by Pick J, W. Zuckschwerdt Verlag, München, 1995
- <sup>145</sup> Van Santbrink H, Maas AIR, Avezaat CJJ: Continuous Monitoring of Partial Pressure of Brain Tissue Oxygen in Patients with Severe Head Injury. *Neurosurgery* 38: 21-32, 1996
- <sup>146</sup> Bloor BM, Neville WE et al.: Study of Cerebrospinal Fluid Oxygen Tension. Preliminary Experimental and Clinical Observations. *Arch Neurol* 4: 37-46, 1961
- <sup>147</sup> Fleckenstein W, Maas AIR, Nollert G et al.: Oxygen Pressure in Cerebrospinal Fluid. In: Clinical Oxygen Pressure Measurement II, p 368-95, edited by Ehrly AM, Fleckenstein W, Hauss R et al., Blackwell Ueberreuter Wissenschaft, Berlin, 1990
- <sup>148</sup> Fleckenstein W, Nowak G, Kehler U et al.: Oxygen Pressure Measurements in Cerebrospinal Fluid. *Medizintechnik* 110 (2): 44-53, 1990
- <sup>149</sup> Chan KH, Dearden NM et al.: Multimodality Monitoring of Intracranial Pressure Therapy after Severe Brain Injury. In: Intracranial Pressure, edited by Avezaat CJJ et al. Vol. 8., Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1993
- <sup>150</sup> Cruz J, Minor ME et al.: Relationship between Cerebral Oxygenation and Perfusion Pressure in Acute Brain Injury. In: Intracranial Pressure, edited by Avezaat CJJ et al. Vol. 8., Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1993
- <sup>151</sup> Dings J, Meixensberger J et al.: Brain Tissue pO<sub>2</sub> in Relation to Cerebral Perfusion Pressure, TCD Findings and TCD-CO<sub>2</sub>-Reactivity After Severe Head Injury. *Acta Neurochir* 138: 425-34, 1996
- <sup>152</sup> Dings J, Jäger A et al.: Brain Tissue pO<sub>2</sub> and Outcome after Severe Head Injury. *Neurol Res* 20: 71-5, 1998
- <sup>153</sup> Bardt TF, Unterberg AW et al.: Monitoring of Brain Tissue pO<sub>2</sub> in Traumatic Brain Injury: Effect of Cerebral Hypoxia in Outcome. *Acta Neurochir* 71: 153-6, 1998
- <sup>154</sup> Jennett B, Bond M: Assessment of Outcome After Severe Brain Damage: A Practical Scale. *Lancet* i: 480-4, 1975
- <sup>155</sup> Firma GMS: Overview of the LICOX Catheter Probe Measurement System: Principle of Operation and Applications of the LICOX Catheter Probe System. Edited by Firma GMS: p 1-19, 1997, Kiel
- <sup>156</sup> Thews G: Atmung. In: Physiologie des Menschen. Edited by Schmidt FR et Thews G: p 563-591, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995
- <sup>157</sup> Peter K, Frey L, Hobbhahn J: Anästhesiologie. Edited by Peter K, Frey L, Hobbhahn J. Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart, 1989
- <sup>158</sup> Yasargil MG: Microneurosurgery, Volume 1; Edited by Yasargil MG: p 279-349, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1984
- <sup>159</sup> Pakarinen S: Incidence, Aetiology and Prognosis of Primary Subarachnoid Haemorrhage. A Study Based on

- 
- 589 Cases Diagnosed in a Defined Urban Population During a Defined Period. *Acta Neurol Scand* 1967; 43: Suppl 29:1-28
- <sup>160</sup> Ronkainen A, Puranen M, Hernesniemi J et al.: Intracranial Aneurysms: MR Angiographic Screening In 400 Asymptomatic Individuals With Increased Familial Risk. *Radiology* 195: 35-40, 1995
- <sup>161</sup> Dings J, Meixensberger J, Jäger A et al.: Repräsentativität der lokalen Gewebe pO<sub>2</sub>-Messung. DGN, Abstract; Oktober 1997; Halle/ Saale
- <sup>162</sup> Bardt TF, Unterberg AW, Härtl R et al.: Outcome after Severe Traumatic Brain Injury: Effect of Hypoxic Brain Tissue PO<sub>2</sub>. DGN, Abstract; April 1997; Berlin
- <sup>163</sup> Grote J: Gewebeatmung. In: Physiologie des Menschen. Edited by Schmidt FR et Thews G: p 633-636, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995
- <sup>164</sup> Busse R: Gefäß- und Kreislaufregulation. In: Physiologie des Menschen. Edited by Schmidt FR et Thews G: p 498-561, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1995
- <sup>165</sup> Schramm J, Taniguchi M: Value of Stable and Changing Somatosensory Evoked Potentials (SSEP) During Aneurysm Surgery. In: Intraoperative Neurophysiologic Monitoring in Neurosurgery. Edited by Schramm J and Moller AR: p 151-161, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1991
- <sup>166</sup> Symon L, Jellinek DA: Experiences with Intraoperative Temporary Vessel Occlusions and Monitoring in Aneurysm Surgery. In: Intraoperative Neurophysiologic Monitoring in Neurosurgery. Edited by Schramm J and Moller AR: p 162-171, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, 1991
- <sup>167</sup> Riede U-N, Schaefer H-E et al.: Nervensystem. In: Allgemeine und Spezielle Pathologie. Edited by Riede U-N et Schaefer H-E: p 1022-94, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1993
- <sup>168</sup> Symon L, Momma F, Murota T: Assessment of Reversible Ischaemia in Man: Intraoperative Monitoring of the Somatosensory Evoked Response. *Acta Neurochir* 42: 3-7, 1988
- <sup>169</sup> Momma F, Wang AD, Symon L: Effects of Temporary Arterial Occlusion on Somatosensory Evoked Response in Aneurysm Surgery. *Surg Neurol*: 27: 343-352, 1987
- <sup>170</sup> Shchekut'ev GA, Lazarev VA, Churilov MV: Somatosensory Evoked Potentials in the Assessment of Cerebral Ischemia in Combined Operations for Intracranial Aneurysms. *Zh Vopr Neurokhir Imm N N Burdenko*, Abstract, 1997
- <sup>171</sup> Samson D, Batjer HH, Bowman G et al.: A Clinical Study of the Parameters and Effects of Temporary Arterial Occlusion in the Management of Intracranial Aneurysms. *Neurosurgery* 34: 22-28, 1994
- <sup>172</sup> Buchthal A, Belopavlovic M, Mooji JJA: Evoked Potential Monitoring and Temporary Clipping in Cerebral Aneurysm Surgery. *Acta Neurochir* 93: 28-36, 1988
- <sup>173</sup> Carter LP, Raudzens PA, Gaines C et al.: Somatosensory Evoked Potentials and Cortical Blood Flow During Craniotomy for Vascular Disease. *Neurosurgery* 15: 22-28, 1984
- <sup>174</sup> Lanzino G et al.: Age and Outcome after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Why do Older Patients Fare Worse? *J Neurosurg* 85: 410-8, 1996
- <sup>175</sup> Valadka AB, Goodman JC, Gopinath AP et al.: Comparison of Brain Tissue Oxygen Tension to Microdialysis-Based Measures of Cerebral Ischemia in Fatally Head-Injured Humans. *J Neurotrauma* 15: 509-19, 1991
- <sup>176</sup> Katayama Y, Tamura T, Becker DP et al.: Calcium-Dependent Component of Massive Increase in

- 
- Extracellular Potassium During Cerebral Ischemia as Demonstrated by Microdialysis in Vivo. *Brain Res.* 567: 57-63, 1991
- <sup>177</sup> von Kummer R, Nolte PN, Schnittger H et al.: Detectability of Cerebral Hemisphere Ischaemic Infarcts by CT Within 6 h of Stroke. *Neuroradiology* 38: 31-3, 1996
- <sup>178</sup> Urbach H, Brechtelsbauer D, Klotz S et al.: Detectability of New Medial Infarcts by CT: Appearance of Ischemic Signs. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuren Bildgeb Verfahr* 166: 502-6, 1997
- <sup>179</sup> Marks MP, Holmgren EB, Fox AJ et al.: Evaluation of Early Computed Tomographic Findings in Acute Ischemic Stroke. *Stroke* 30: 389-92, 1999
- <sup>180</sup> Greenberg MS: Cerebrovascular Accidents. In: Handbook of Neurosurgery: p 297-813, edited by Mark S Greenberg, Greenberg Graphics, Inc., Lakeland, Florida, 1997
- <sup>181</sup> Fazl M, Houlden DA, Weaver K: Correlation between Cerebral Blood Flow, Somatosensory Evoked Potentials, CT Scan Grade and Neurological Grade in Patients with Subarachnoid Hemorrhage. *Can J Neurol Sci* 18: 453-7, 1991
- <sup>182</sup> Rosenstein J, Wang AD, Symon L et al.: Relationship between Hemispheric Cerebral Blood Flow, Central Conduction Time, and Clinical Grade in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg* 62: 25-30, 1985
- <sup>183</sup> Meixensberger J: Liquor- und Gewebe-pO<sub>2</sub>. In: Grundlagen neurochirurgischer Intensivmedizin. Edited by: Piek J, Unterberg A: p 135-143, W. Zuckerschwerdt Verlag München, Bern, Wien, New York, 1999
- <sup>184</sup> Shimoda M, Oda S, Tsugane R, et al.: Intracranial Complications of Hypervolemic Therapy in Patients with a Delayed Ischemic Deficit Attributed to Vasospasm. *J Neurosurg* 78: 423-9, 1993
- <sup>185</sup> Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, et al.: Treatment of Ischemic Deficits From Vasospasm with Intravascular Volume Expansion and induced Arterial Hypertension. *Neurosurgery* 11: 337-43, 1982
- <sup>186</sup> Dings J et al.: Brain Tissue PO<sub>2</sub> Monitoring: Technique, Complications and Quality. Tenth International Symposium on Intracranial Pressure and Neuromonitoring in Brain Injury, Williamsburg, USA, May 1997
- <sup>187</sup> Dings J, Jäger A, Roosen K : Brain Tissue pO<sub>2</sub>-Monitoring: Catheterstability and Complications. *Neurological Res* 19: 241-245, 1997
- <sup>188</sup> Alexander TD, MacDonald RL, Weir B et al.: Intraoperative Angiography in Cerebral Aneurysm Surgery: A Prospective Study of 100 Craniotomies. *Neurosurgery* 39: 10-18, 1996
- <sup>189</sup> Payner TD, Horner TG, Leipzig TJ et al.: Role of Intraoperative Angiography in the Surgical Treatment of Cerebral Aneurysms. *J Neurosurg* 88: 441-8, 1998

---

## 9. Danksagung

Bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Böker für die Bereitstellung und Übernahme des Themas:

Die intraoperative Messung des intrazerebralen Sauerstoffpartialdrucks als adjuvanter Parameter bei der operativen Versorgung zerebraler Aneurysmen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Jödicke für die vorbildliche Betreuung während der gesamten Anfertigungszeit dieser Dissertation.

Außerdem danke ich der operativen und elektrophysiologischen Abteilung der Neurochirurgischen Klinik für die Unterstützung während der Messungen.

Mein Dank gilt ebenso der Abteilung für Anästhesiologische und Operative Intensivmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. G. Hempelmann.

Abschließend möchte ich mich bei der Abteilung für Biometrie und Medizinische Dokumentation unter der Leitung von Hr. Prof. Dr. Gaus der Universität Ulm sowie der Abteilung für Medizinische Informatik des Klinikums der Justus-Liebig-Universität Gießen unter der Leitung von Hr. Prof. Dr. Dudeck bedanken.

---

## 10. Lebenslauf

Name: Felix Hübner  
Geburtsdatum: 02. Juni 1972  
Geburtsort: Gießen  
Konfession: evangelisch  
Familienstand: ledig

Eltern: Vater: Dr. Ulrich Hübner  
Lektor für Klassische Philologie  
Mutter: Eveline Hübner  
Lehrerin

Schulbildung:

1978-82 Grundschole in Pohlheim-Hausen  
1982-91 Landgraf-Ludwig-Gymnasium in Gießen  
11.06.1991 Abitur am Landgraf-Ludwig-Gymnasium in Gießen

Wehr- bzw. - Ersatzdienst:

Sept. 1991- Oktober 1992 Zivildienst in der Onkologischen Tagesklinik der Justus-Liebig-Universität (JLU) in Gießen

Studium:

1992-1994 Studium der Humanmedizin an der JLU in Gießen  
Ärztliche Vorprüfung 20.09.1994  
1994-1995 Studium der Humanmedizin an der JLU in Gießen  
1. Staatsexamen 19.09.1995  
1995-1997 Studium der Humanmedizin an der JLU in Gießen  
2. Staatsexamen 29.09.1997  
1997-1998 Praktisches Jahr:  
I. Terial: Department of Surgery of the Baragwanath Hospital/ University of the Witwatersrand/ Johannesburg/ South Africa  
II. Terial: Abteilung für Medizin am Kantonsspital Zug/ Zug/ Schweiz  
III. Terial: Abteilung für Neurologie und Neurochirurgie der Justus-Liebig-Universität in Gießen  
Wahlfach: Neurochirurgie  
3. Staatsexamen 27.11.1998

---

Praktische Ausbildung:

März 1995	<i>Famulatur</i> im Fachbereich Pädiatrie am Schwabinger Krankenhaus in München
September 1995	<i>Famulatur</i> an der Abteilung für Neurochirurgie der Justus-Liebig-Universität in Gießen
Februar 1996	<i>Famulatur</i> in der Allgemeinmedizinischen Praxis Dr. Gruhl in Pohlheim
September 1996	<i>Famulatur</i> im Fachbereich Innere Medizin/ Kardiologie am Klinikum Süd der Stadt Nürnberg bei Prof. Dr. Gottwick

Promotion:

Thema: Die intraoperative Messung des intracerebralen Sauerstoffpartialdrucks als adjuvanter Monitoring-Parameter der cerebralen Durchblutung bei der operativen Versorgung cerebraler Aneurysmen

Bei: Prof. Dr. med. Böker (Leiter der Neurochirurgischen Klinik der Universitätsklinik Gießen)

Beschäftigung:

1'1999-6'2000	Arzt im Praktikum in der Abteilung für Neurochirurgie am Bezirkskrankenhaus Günzburg (Prof. Dr. med. Richter)
seit Juli 2000	Assistenzarzt in der Abteilung für Neurochirurgie am Bezirkskrankenhaus Günzburg (Prof. Dr. med. Richter)





