

Diplomarbeit

**Risikofaktoren und Prognose der perimesenzephalen
Subarachnoidalblutung**

eingereicht von
Manuela Kral

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr.ⁱⁿ med. univ.)

an der
Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der
Universitätsklinik für Neurologie

unter der Anleitung von
PD DDr. Alexander Pichler
&
Assoz. - Prof. PD DDr. Thomas Gattringer

Graz, am 23.04.2024

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 23.04.2024

Manuela Kral eh.

Danksagungen

An dieser Stelle vielen herzlichen Dank an alle Personen in meinem medizinischen sowie privaten Umfeld für die Unterstützung und motivierenden Worte während meines Studiums und dem Verfassen dieser Diplomarbeit.

Im Besonderen möchte ich mich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer Univ. FA PD DDr. Alexander Pichler bedanken, welcher mir stets mit seinem fachkundigen Wissen und seinen wertvollen Ratschlägen zur Seite stand. Dank seiner großartigen Unterstützung und etlichen Hilfestellungen wurde aus einer einzigen Fragestellung eine umfangreiche Diplomarbeit.

Mein besonderer Dank gilt Assoz. Prof. PD DDr. Thomas Gattringer, welcher den Stein für diese Diplomarbeit ins Rollen gebracht hat. Ohne sein unendliches Engagement im Bereich der Neurologie und Forschung wäre diese Arbeit mit all ihren Erkenntnissen nicht denkbar gewesen.

Zu guter Letzt und ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie, meinem Freund sowie meinen Verwandten für ihre unermessliche Geduld und ihren Beistand in allen Belangen während der gesamten Studienzeit und beim Verfassen dieser Arbeit bedanken. Mein größter Dank gilt euch.

Zusammenfassung

Hintergrund: Die perimesenzepale Subarachnoidalblutung ist charakterisiert durch eine lokal begrenzte Blutansammlung in den Zisternen um Mittelhirn und Pons, wobei die Pathophysiologie des Erkrankungsbildes noch unzureichend verstanden ist. Da zugrundeliegende Makroaneurysmen auch bei kompletter Abklärung nur selten festgestellt werden, wird in vielen Fällen eine Ruptur venöser Strukturen angenommen. Die Prognose scheint zwar insgesamt deutlich besser zu sein als bei aneurysmatischer Subarachnoidalblutung, jedoch sind auch bei der perimesenzepalen Subarachnoidalblutung Komplikationen wie Hydrozephalus oder Vasospasmen häufiger als ursprünglich angenommen. Daher ist die Detektion möglicher prädisponierender Faktoren besonders wichtig, um etwaige Komplikationen frühzeitig abschätzen zu können und damit auch den Langzeitverlauf positiv zu beeinflussen. Der Langzeitverlauf allgemein, aber insbesondere hinsichtlich des Auftretens weiterer (zerebro)vaskulärer Ereignisse, ist bis dato nur schlecht untersucht.

Material und Methoden: Diese Studie basiert auf einer retrospektiven Datenanalyse von Patient*innen, welche im Zeitraum zwischen 2003 und 2021 am Universitätsklinikum Graz aufgrund einer perimesenzepalen Subarachnoidalblutung in Behandlung waren. Es wurden der Krankheitsverlauf sowie die Häufigkeit möglicher und für eine Subarachnoidalblutung typischer Komplikationen (Hydrozephalus, Vasospasmus und Elektrolytstörungen) erhoben. Zudem wurden die Häufigkeiten von kardiovaskulären Risikofaktoren und deren Einfluss auf die Erkrankung sowie weitere (zerebro)vaskuläre Ereignisse nach der stattgehabten perimesenzepalen Subarachnoidalblutung erfasst.

Ergebnisse: Im Untersuchungszeitraum wurden 1456 Patient*innen mit einer Subarachnoidalblutung am Universitätsklinikum Graz behandelt. Der Anteil an Patient*innen mit einer perimesenzepalen Subarachnoidalblutung betrug 11,5 Prozent (n=167, davon 46,7 Prozent weiblich). Das durchschnittliche Alter bei Aufnahme dieser Patient*innen lag bei 54,7 Jahren (18-85). 47,9 Prozent der Patient*innen wiesen einen arteriellen Hypertonus, 28,7 Prozent eine

Hypercholesterinämie und 12,0 Prozent einen Diabetes mellitus auf. Ein zugrundeliegendes Aneurysma konnte in 5 Fällen (3 Prozent) detektiert werden. Bei 24,6 Prozent trat in der Frühphase ein Hydrozephalus auf und es benötigten 13,2 Prozent eine externe Ventrikeldrainage. Zerebrale Vasospasmen traten bei insgesamt 31,1 Prozent auf. Bei 4,8 Prozent kam es im Rahmen des Aufenthaltes zu zerebralen Ischämien im Sinne einer „delayed cerebral Ischemia “. Die Mortalitätsrate im Rahmen des Aufenthaltes lag bei 3,6 Prozent (n=6). Bei 63,5 Prozent der Patient*innen war eine Kontroll-Angiographie (CT-A, DSA, MR-A) verfügbar. Ein neu aufgetretenes Aneurysma konnte hier nicht nachgewiesen werden. Im Rahmen der Beobachtungsdauer von 7,9 Jahren (5-12) traten keine gehäuften zerebrovaskulären Ereignisse auf. Lediglich ein ischämischer Infarkt konnte detektiert werden.

Diskussion: Die perimesenzephalale Subarachnoidalblutung zeigt im Vergleich zur aneurysmatischen Subarachnoidalblutung zwar hinsichtlich der Mortalität und des Outcomes eine deutlich bessere Prognose, jedoch beweist die Häufigkeit von Komplikationen wie Hydrozephalus und Vasospasmen, dass auch diese Form der Subarachnoidalblutung eine ernstzunehmende Erkrankung darstellt und Patient*innen vor allem in der Frühphase eine entsprechende Überwachung an einer Stroke Unit oder (neurologischen) Intensivstation benötigen. Ein erhöhtes Risiko für weitere (zerebro)vaskuläre Ereignisse konnte in dieser Kohorte nicht nachgewiesen werden.

Abstract

Background: Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage is characterized by a localized accumulation of blood in the cisterns around the midbrain and pons, although the pathophysiology of the disease is still poorly understood. Since underlying macroaneurysms are rarely detected even after a complete evaluation, in many cases a rupture of venous structures is assumed. Although the overall prognosis seems to be significantly better than with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, complications such as hydrocephalus or vasospasm are also more common in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage than originally assumed. Therefore, the detection of possible predisposing factors is particularly important to be able to assess any complications at an early stage and thus have a positive influence on the long-term course in general and particularly regarding the occurrence of further (cerebro)vascular events.

Material and Methods: This study is based on a retrospective data analysis of patients who were treated for perimesencephalic subarachnoid hemorrhage at the University Hospital of Graz between 2003 and 2021. The course of the disease and the frequency of possible complications typical for subarachnoid hemorrhage (hydrocephalus, vasospasm and electrolyte disturbances) were ascertained. In addition, the frequencies of cardiovascular risk factors and their influence on the disease as well as other (cerebro)vascular events after the perimesencephalic subarachnoid hemorrhage were recorded.

Results: During the study period, 1456 patients with subarachnoid hemorrhage were treated at the University Hospital of Graz. The proportion of patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage was 11.5 percent (n=167, of which 46.7 percent were female). The average age at admission of these patients was 54.7 years (18-85). 47.9 percent of the patients had arterial hypertension, 28.7 percent had hypercholesterolemia and 12.0 percent had diabetes mellitus. An underlying aneurysm could be detected in 5 cases (3 percent). 24.6 percent had early hydrocephalus and 13.2 percent required external ventricular drainage. Cerebral vasospasm occurred in a total of 31.1 percent. In 4.8 percent,

cerebral ischemia in the sense of “delayed cerebral ischemia” occurred during the stay. The mortality rate during the stay was 3.6 percent (n=6). Control angiography (CT-A, DSA, MR-A) was available in 63.5 percent of patients. A newly occurring aneurysm could not be detected here. No increased cerebrovascular events occurred during the observation period of 7.9 years (5-12). Only one ischemic infarction could be detected.

Discussion: Compared to aneurysmal subarachnoid hemorrhage, perimesencephalic subarachnoid hemorrhage has a significantly better prognosis in terms of mortality and outcome, but the frequency of complications such as hydrocephalus and vasospasm proves that this form of subarachnoid hemorrhage is also a serious disease and patients require appropriate monitoring in a stroke unit or (neurological) intensive care unit especially in the early phase. An increased risk of further (cerebro)vascular events could not be demonstrated in this cohort.

Angaben von bereits erfolgten Veröffentlichungen

Diese Arbeit wurde am 13.03.2024 im Rahmen der 21. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurologie (ÖGN`24) in Wien präsentiert.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen und Erklärungen	XI
Abbildungsverzeichnis.....	XII
Tabellenverzeichnis	XIV
1 Einleitung	1
2 Hintergrund.....	3
2.1 <i>Definition und Einteilung der Subarachnoidalblutungen.....</i>	<i>3</i>
2.1.1 Aneurysmatische Subarachnoidalblutungen.....	4
2.1.2 Perimesenzepale Subarachnoidalblutung	5
2.1.3 Kortikale Subarachnoidalblutungen	5
2.1.4 Traumatische Subarachnoidalblutungen	5
2.1.5 Sonstige Subarachnoidalblutungen	6
2.2 <i>Anatomische Grundlagen des Subarachnoidalraums und assoziierter Strukturen.....</i>	<i>6</i>
2.2.1 Ventrikelsystem, Sinussystem, Subarachnoidalraum und Zisternen	6
2.2.2 Venöses Blutsystem im Gehirn.....	7
2.3 <i>Epidemiologie der spontanen Subarachnoidalblutungen</i>	<i>9</i>
2.4 <i>Ätiologie und Risikofaktoren der spontanen Subarachnoidalblutungen ..</i>	<i>10</i>
2.5 <i>Pathogenese und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutungen</i>	<i>11</i>
2.6 <i>Klinik und Symptomatik der spontanen Subarachnoidalblutungen</i>	<i>11</i>
2.7 <i>Diagnostik der Subarachnoidalblutungen.....</i>	<i>12</i>
2.7.1 Craniale Computertomographie (cCT).....	12
2.7.2 Computertomographie-Angiographie (CT-Angiographie)	14
2.7.3 Magnetresonanztomographie (MRT).....	15
2.7.4 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)	15
2.7.5 Liquorpunktion	16
2.7.6 Transkranielle Doppler-Sonographie	16
2.8 <i>Schweregradeinteilungen</i>	<i>16</i>

2.8.1	Glasgow Coma Scale (GCS)	17
2.8.2	World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS).....	18
2.8.3	Hunt and Hess Skala (H&H)	18
2.8.4	Fisher Scale	19
2.8.5	Modified Rankin-Scale (mRS).....	20
2.9	<i>Therapie der spontanen Subarachnoidalblutungen</i>	21
2.10	<i>Komplikationen der Subarachnoidalblutungen</i>	21
2.10.1	Frühkomplikationen (<72 Stunden)	22
2.10.2	Spätkomplikationen (>72 Stunden)	23
2.11	<i>Prognose und Mortalität der Subarachnoidalblutungen</i>	24
2.12	<i>Prävention der Subarachnoidalblutungen</i>	25
3	Hypothesen	27
4	Material und Methoden	28
5	Ergebnisse	32
5.1	<i>Demographie und Zeitspannen</i>	32
5.2	<i>Risikofaktoren</i>	33
5.3	<i>Symptome</i>	34
5.4	<i>Diagnostische Verfahren</i>	35
5.4.1	Initiale Diagnostik.....	35
5.4.2	Kontrollbildgebungen	36
5.5	<i>Komplikationen</i>	36
5.5.1	Früh- und Spätkomplikationen	36
5.5.2	Komplikationen im Langzeitverlauf	37
5.6	<i>Prognose</i>	38
5.7	<i>Auswirkungen von demographischen Variablen, Risikofaktoren und Blutverdünnung auf den Erkrankungsverlauf</i>	41
6	Diskussion	42
6.1	<i>Schlussfolgerungen der Forschungsfragen und Studienvergleiche</i>	42

6.2	<i>Stärken und Limitationen</i>	48
6.3	<i>Resümee</i>	50
6.4	<i>Ausblick</i>	51
7	Literaturverzeichnis	52

Abkürzungen und Erklärungen

A.	Arterie
bzw.	beziehungsweise
GCS	Glasgow Coma Scale
CSWS	Zerebrales Salzverlustsyndrom (cerebral salt wasting syndrome)
cCT	craniale Computertomographie
CT	Computertomographie
DCI	Delayed cerebral ischemia
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
H&H	Hunt & Hess
LKH	Landeskrankenhaus
mRS	Modifizierte Rankin-Skala
MRT	Magnetresonanztomographie
PACS	Picture Archiving and Communication System
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
u.a.	unter anderem
usw.	und so weiter
V.	Vena
Vv.	Venae
WFNS	World Federation of Neurosurgical Societies
z.B.	zum Beispiel

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Hierarchische Einteilung der Subarachnoidalblutung ⁽¹⁾	3
Abbildung 2: Normvariante des Circulus Arteriosus Willisii mit den Lokalisationen und Prozentangaben der häufigsten Aneurysmata ⁽³³⁾	4
Abbildung 3: Adaptierte Darstellung von a) Ventrikelsystem (Liquorfluss gekennzeichnet mittels hellblauer Pfeile), b) Sinussystem (Blutfluss gekennzeichnet mittels dicker, kleiner, schwarzer Pfeile), c) Subarachnoidalraum (siehe lange, schwarze Pfeile) und d) Zisternen (gelb markierte Box entspricht dem perimesenzephalen Blutungsmuster) ⁽³²⁾	6
Abbildung 4: Varianten der Rosenthal-Vene am Beispiel der Computertomographie-Angiographie. A) Normvariante: Die beiden Venae basalis und Venae cerebri internaee münden in die Vena cerebri magna. B) und C) Venenanomalien: In B) mündet die Vena basalis nach ventral in den Sinus cavernosus und nach dorsal in die Vena cerebri magna. In C) enden die Venae basalis nicht in die Vena cerebri magna. ⁽³⁾	10
Abbildung 5: Varianten der Rosenthal-Vene am Beispiel der digitalen Subtraktionsangiographie in der lateralen venösen Phase. A) Normvariante, B) und C) Venenanomalien siehe Abbildung 4. ^(3, 30)	10
Abbildung 6: craniale Computertomographie einer Subarachnoidalblutung aufgrund einer Aneurysma-Ruptur mit typischem Blutungsmuster (mittels orangem Pfeil gekennzeichnet) ⁽¹³⁾	13
Abbildung 7: craniale Computertomographie einer perimesenzephalen Subarachnoidalblutung mit typischen Blutungsmuster (mittels oranger Pfeile gekennzeichnet). Links ein axiales Schnittbild und rechts eine sagittale Aufnahme ⁽¹³⁾	13
Abbildung 8: craniale Computertomographie einer traumatischen Subarachnoidalblutung mit traumatischem Blutungsmuster ⁽¹³⁾	14
Abbildung 9: Komplikationen im Rahmen des stationären Aufenthalts, 2a: Hydrozephalus mit nachfolgender Anlage einer Ventrikeldrainage, 2b: perimesenzephalale Subarachnoidalblutung mit ausgeprägtem cerebralen Vasospasmus und 2c: multiplen ischämische Infarkten 10 Tage später ⁽¹³⁾	22

Abbildung 10: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach modifizierter Rankin-Skala des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	39
Abbildung 11: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach modifizierter Rankin-Skala des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	39

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Glasgow Koma Skala ⁽¹⁹⁾	17
Tabelle 2: originale World Federation of Neurosurgical Societies Skala ⁽²⁰⁾	18
Tabelle 3: modifizierte World Federation of Neurosurgical Societies Skala ⁽²¹⁾	18
Tabelle 4: Grading nach Hunt & Hess ⁽²⁰⁾	19
Tabelle 5: Fisher Skala ⁽¹⁾	19
Tabelle 6: modifizierte Fisher Skala ⁽¹⁾	20
Tabelle 7: modifizierte Rankin-Skala ⁽²²⁾	20
Tabelle 8: <i>Deskriptive Statistik zu Demographie, Krankenhausaufenthaltsdauer, Aufenthalt Überwachungsstation und Dauer zwischen Symptombeginn und Aufnahmezeitpunkt des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)</i>	32
Tabelle 9: <i>Deskriptive Statistik zu Risikofaktoren des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)</i>	33
Tabelle 10: Deskriptive Statistik zu Symptomen des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	34
Tabelle 11: Deskriptive Statistik zur initialen Diagnostik des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	35
Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu Kontrollbildgebungen im Verlauf des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	36
Tabelle 13: Deskriptive Statistik zu Komplikationen in der Früh- und Spätphase des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)	36
Tabelle 14: <i>Deskriptive Statistik zu Komplikationen im Langzeitverlauf des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)</i>	37
Tabelle 15: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach Hunt & Hess und World Federation of Neurosurgical Societies des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167) .	40

1 Einleitung

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) macht circa 5 Prozent aller Schlaganfälle aus und bildet hierbei somit die dritthäufigste Gruppe. ⁽⁷⁾

Wenngleich bei circa 85 Prozent der spontanen SAB ein rupturiertes Aneurysma als Ursache identifiziert werden kann, ⁽²⁾ wird in über 15 Prozent keine eindeutige Blutungsquelle gefunden. Hierzu zählt u.a. die perimesenzepale SAB, welche wiederum circa 10 Prozent dieser nicht aneurysmatischen SAB ausmacht. ^(2, 3) Nach aktuellem Forschungsstand geht man hierbei von einem venösen Ursprung aus. Genauer genommen von einem Venen- oder Kapillarriss auf Höhe des Hiatus tentorius. ⁽⁶⁾ Diese Form der SAB gehört zu den akuten zerebrovaskulären Erkrankungen und ist charakterisiert durch eine lokal begrenzte Blutansammlung in den Zisternen um das Mittelhirn und Pons ohne Ausbreitung in die laterale Sylvische Fissur oder den vorderen Interhemisphärenspalt. ⁽¹⁾ Die Erkrankung manifestiert sich durch plötzlich einschießende, meist okzipital betonte Kopfschmerzen und häufig durch einen Meningismus. ⁽²⁾

In bereits vorliegenden Studien konnte gezeigt werden, dass eine perimesenzepale SAB eine bessere Prognose aufweist als eine aneurysmatisch-bedingte SAB. ⁽¹⁰⁾ Jedoch können auch bei der perimesenzepalen Blutung Komplikationen wie ein Hydrozephalus oder ein Vasospasmus und Elektrolytentgleisungen auftreten. ⁽⁹⁾ Dementsprechend ist die Detektion möglicher Risikofaktoren in Verbindung mit dem Auftreten einer perimesenzepalen SAB besonders wichtig, um diese Komplikationen, besonders hinsichtlich der Frühphase, frühzeitig abschätzen zu können und somit auch die Prognose in Bezug auf Mortalität und Outcome positiv zu beeinflussen. Bezüglich des Langzeitverlaufs nach Krankenhausentlassung sind bis dato kaum Daten verfügbar. Es ist beispielsweise nicht vollends geklärt, ob das Auftreten einer perimesenzepalen SAB mit einem erhöhten Risiko für weitere zerebrovaskuläre Erkrankungen einhergeht. Kardiovaskuläre Risikofaktoren können dies jedoch begünstigen. ⁽⁴⁶⁾

Auch wenn bei der perimesenzephalen SAB in der Regel kein zugrundeliegendes Aneurysma gefunden wird, stellt sich in der klinischen Praxis häufig die Frage nach der Notwendigkeit einer angiographischen Kontrolle im Verlauf. In der Vergangenheit wurde bisher häufig eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) einige Wochen nach der Entlassung durchgeführt. Heutzutage wird aufgrund der mittlerweile sehr guten Bildqualität eine Computertomographie-Angiographie (CT-Angiographie) im Verlauf empfohlen, jedoch zeigen sich in den meisten Fällen auch hier keine neu aufgetretenen Aneurysmata. Diesbezüglich fehlen somit klare Leitlinien. ^(10, 75)

Die Inzidenz der spontanen SAB, insbesondere der aneurysmatischen Blutungen, hat über die letzten Jahre hinweg in unserer Bevölkerung durch eine verbesserte Regulierung von potenziellen Risikofaktoren (z.B. Blutdruckmanagement) und Lebensstiländerungen abgenommen. Hierbei kann jedoch nicht verallgemeinert auf die perimesenzepitale SAB geschlossen werden, da in diesem Fall die genauen Risikofaktoren nicht vollends geklärt sind. ⁽⁹⁾

In den folgenden Kapiteln möchte ich deshalb zum einen besonders auf die allgemeinen Aspekte der SAB mit Fokus auf die perimesenzepitale SAB eingehen. Zum anderen werden die Ergebnisse der statistischen Auswertung des definierten Patient*innenkollektivs betreffend demographischer Daten, Krankenhausaufenthaltsdauer mit initialer Überwachungseinheit, potenzieller Risikofaktoren, Symptomatik, Diagnostik mit Bildgebung, Komplikationen in der Früh- und Spätphase sowie im Langzeitverlauf nach Krankenhauserlassung und der Prognose mit Schweregradeinteilung untersucht.

2 Hintergrund

2.1 Definition und Einteilung der Subarachnoidalblutungen

Die SAB ist definiert als Einblutungen in den Liquor-gefüllten Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater (*Abbildung 3*), in welchem sich die extrazerebralen Blutgefäße und der Circulus arteriosus Willisii (*siehe hierfür Abbildung 2*) befinden. Diese zerebrovaskulären Erkrankungen können traumatisch oder nicht-traumatisch bzw. spontan bedingt sein. ⁽¹⁾

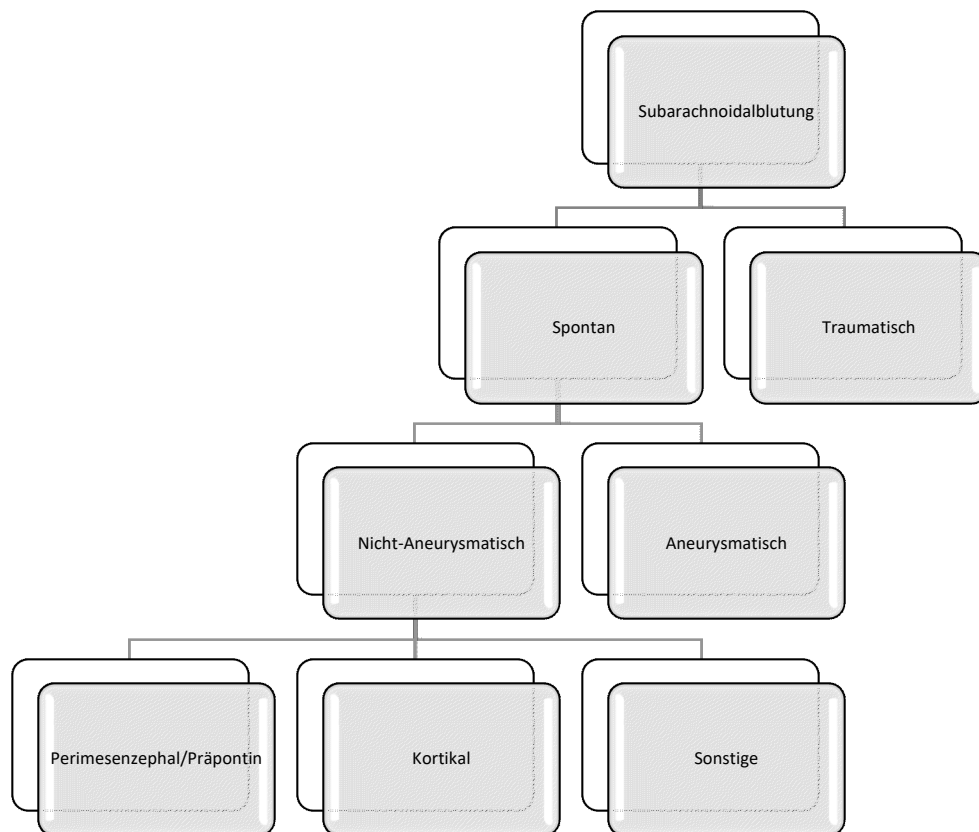


Abbildung 1: Hierarchische Einteilung der Subarachnoidalblutung ⁽¹⁾

Wie in der oben angeführten Abbildung (*Abbildung 1*) ersichtlich, teilt sich die SAB generell in spontane SAB und traumatische SAB ein. Die spontane SAB unterteilt sich wiederum in aneurysmatische und nicht-aneurysmatische Blutung. Die nicht-aneurysmatische SAB lässt sich nochmals in perimesenzephalale/präpontine -, kortikale/konvexale/fokale - und sonstige SAB gliedern. ⁽¹⁾

2.1.1 Aneurysmatische Subarachnoidalblutungen

Bei der häufigsten Form der spontanen SAB, welche circa 85 Prozent aller Fälle umfasst, kommt es zu einer akut auftretenden Blutung bedingt durch eine Aneurysmaruptur. ⁽²⁾ Aneurysmen können im gesamten Circulus Arteriosus Willisii auftreten (*Abbildung 2*). ^(14, 33)

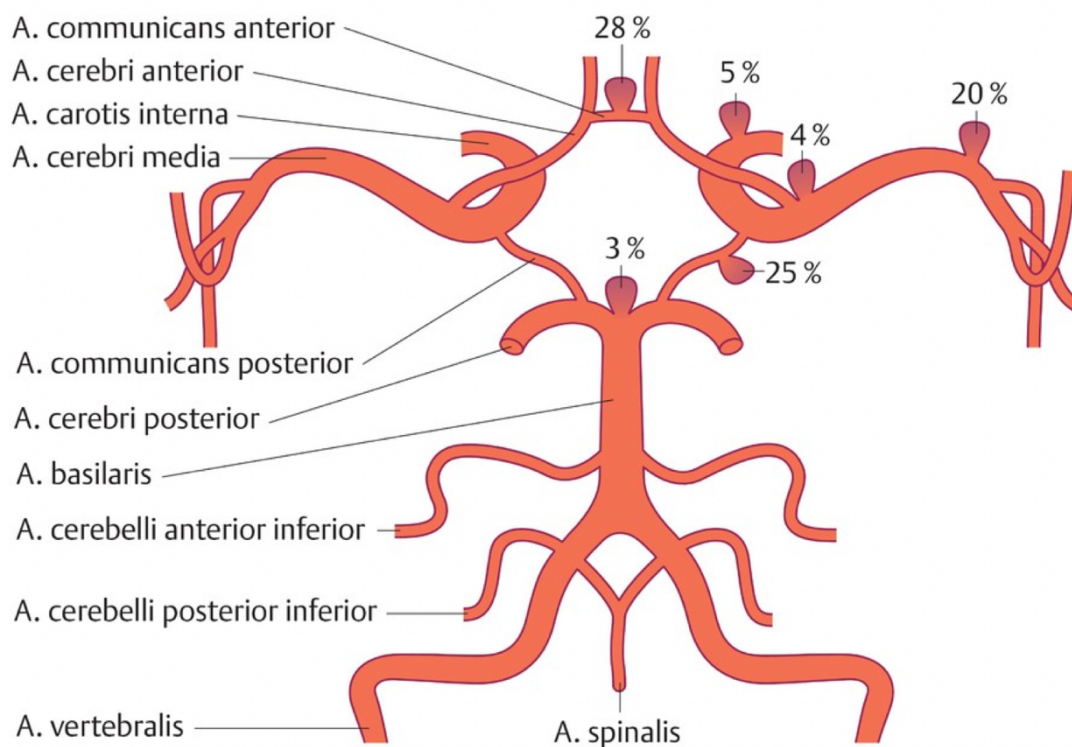


Abbildung 2: Normvariante des Circulus Arteriosus Willisii mit den Lokalisationen und Prozentangaben der häufigsten Aneurysmata ⁽³³⁾

Das Aneurysma kann in drei Arten differenziert werden: sackförmig, fusiform (spindelförmig) und septisch-embolisch (mykotisch). Die sackförmigen Aneurysmen entstehen am häufigsten an einer Gefäßbifurkation bevorzugt im Bereich der Gefäßaufteilungen der A. communicans anterior, der proximalen A. cerebri media und der A. carotis interna (*siehe Abbildung 2*). Die fusiformen Aneurysmen entwickeln sich zumeist in der A. carotis interna oberhalb des Processus clinoides und in der A. basilaris aufgrund einer Atherosklerose (*siehe Abbildung 2*). Zu den sehr seltenen mykotischen Aneurysmen kommt es durch Meningoenzephalitis, Endokarditis, intravenöse Drogenapplikation oder Hämodialyse. Lokalisiert sind

diese Blutungen bevorzugt in der distalen A. cerebri media (*siehe Abbildung 2*).^(15, 33)

2.1.2 Perimesenzephalale Subarachnoidalblutung

Im Falle einer perimesenzephalen SAB handelt es sich um eine spontane und lokal begrenzte Blutung in den Zisternen im Bereich des Mesenzephalon (Mittelhirns) und der Pons (Brücke) ohne Nachweis eines Aneurysmas wie in der *Abbildung 3* ersichtlich. Die laterale Sylvische Fissur und der vordere Interhemisphärenspalt sind hierbei nicht mitbetroffen bzw. ausgespart.⁽¹⁾

2.1.3 Kortikale Subarachnoidalblutungen

Bei der kortikalen (auch konvexal oder fokal genannt) SAB handelt es sich um eine nicht-traumatische oberflächliche Blutung begrenzt auf einen Sulcus bis hin zu drei Sulci. Breitet sich eine Blutung jedoch über drei Sulci hemisphärisch oder über mehrere Sulci bihemisphärisch aus, nennt man dies eine kortikale superfizielle Siderose. Am häufigsten ist der Sulcus centralis einer Hemisphäre betroffen mit seinen benachbarten Sulci (prä- und postcentralis).⁽¹⁷⁾ Gründe für die Entstehung einer kortikalen SAB sind u.a. das reversible zerebrale Vasokonstriktionssyndrom (zumeist bei jüngeren Menschen unter 70 Jahren), die zerebrale Amyloidangiopathie (zumeist bei älteren Menschen über 70 Jahren), das posteriore reversible Enzephalopathie-Syndrom, Vaskulitiden, Koagulopathien und kortikale Venenthrombosen.⁽¹⁸⁾

2.1.4 Traumatische Subarachnoidalblutungen

Die traumatische SAB ist definiert als Blutung in die äußeren bzw. sekundäre Einblutung in die inneren Liquorräume zumeist aufgrund eines Schädel-Hirn-Traumas (SHT)⁽¹¹⁾ unterschiedlichen Schweregrades. Diese SHT werden mittels des GCS unterteilt in leichtes SHT (GCS 15-13), mittelschweres SHT (GCS 12-9) und schweres SHT (GCS 8-3).⁽¹²⁾ Weiters kann eine traumatische SAB isoliert nach Verletzungen, aufgrund von Rindenprellungsherden oder sehr selten nach traumatisch rupturierten intrakraniellen Aneurysmen entstehen mit dem Leitsymptom eines Meningismus.⁽¹¹⁾ Die traumatische SAB wird zumeist

konservativ therapiert. Im weiteren Verlauf kann jedoch ein chronischer aresorptiver Hydrozephalus entstehen. ⁽¹¹⁾

2.1.5 Sonstige Subarachnoidalblutungen

Unter dem Begriff sonstige SAB versteht man Blutungsereignisse, welche beispielsweise von arterio-venösen Malformationen, Angiomen, Dissektionen der A. vertebralis oder duralen arterio-venösen Fisteln ausgehen ^(7, 15) und in Verbindung mit einem diffusen Blutungsmuster stehen. ⁽⁵⁰⁾

2.2 Anatomische Grundlagen des Subarachnoidalraums und assoziierter Strukturen

2.2.1 Ventrikelsystem, Sinussystem, Subarachnoidalraum und Zisternen

In der *Abbildung 3* zeigt sich eine adaptierte Darstellung vom Ventrikelsystem, dem Sinussystem, dem Subarachnoidalraum und den Zisternen. ⁽³²⁾

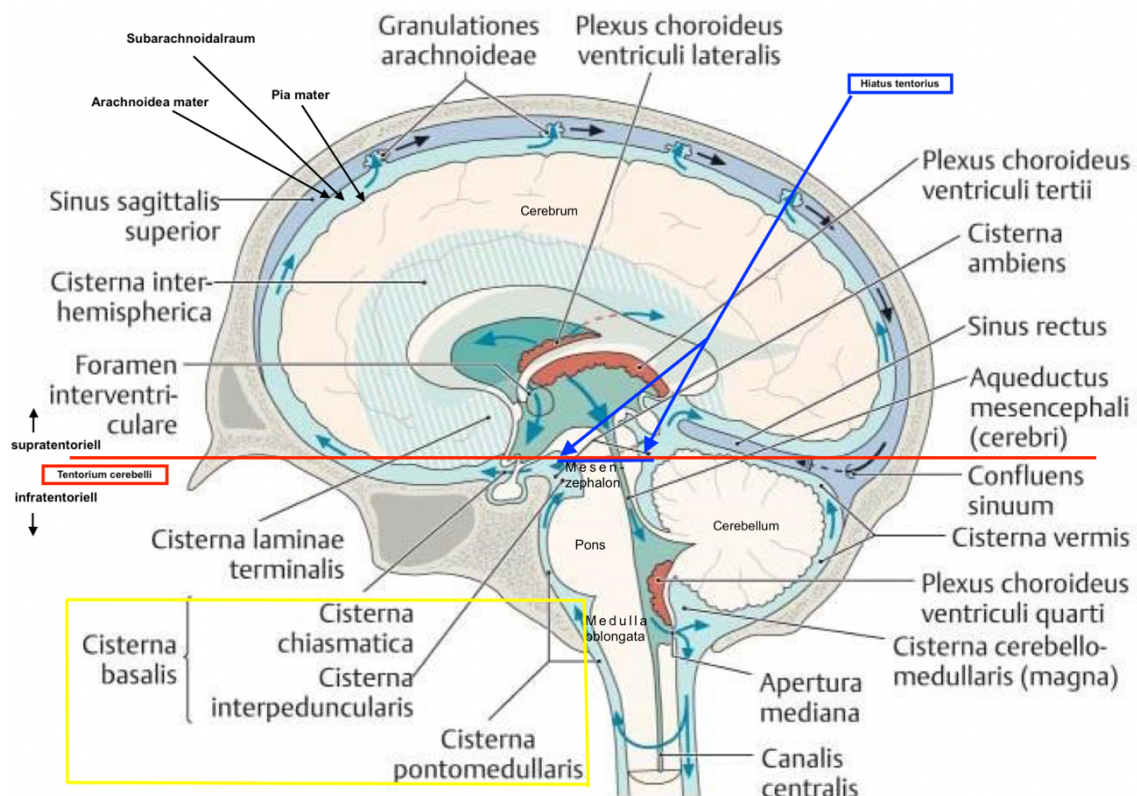


Abbildung 3: Adaptierte Darstellung von a) Ventrikelsystem (Liquorfluss gekennzeichnet mittels hellblauer Pfeile), b) Sinussystem (Blutfluss gekennzeichnet mittels dicker, kleiner, schwarzer Pfeile), c) Subarachnoidalraum (siehe lange, schwarze Pfeile) und d) Zisternen (gelb markierte Box entspricht dem perimesenzephalen Blutungsmuster) ⁽³²⁾

- Ventrikelsystem: Liquorbildung im Plexus choroideus. Innere Zirkulation von den beiden Seitenventrikel über das Foramen interventriculare in den 3. Ventrikel und über den Aqueductus mesencephali in den 4. Ventrikel. Durch die Apertura mediana und lateralis kommt es zu einem Übertritt in die äußere Zirkulation mit parietalem Aufstieg und Resorption in den Granulationes arachnoideae. ⁽³²⁾
- Sinussystem: Entspricht dem venösen Abflusssystem aus dem Schädel. Hierbei münden die Hirnvenen in die Sinus durae matris bestehend aus Sinus sagittalis superior, - rectus, - transversus, - sigmoideus und - cavernosus. Über die V. jugularis interna fließt das venöse Blut schlussendlich aus dem Schädel. ^(32, 34)
- Subarachnoidalraum: Ist definiert als Liquor-gefüllter Raum zwischen Arachnoidea mater und Pia mater. ^(1, 32)
- Zisternen: Die Zisternen im gelb markierten Bereich (besonders die Cisterna pontomedullaris und interpeduncularis) entsprechen der typischen Lokalisation einer perimesenzephalen SAB. ^(1, 32)

2.2.2 Venöses Blutsystem im Gehirn

Die Hauptaufgabe der venösen Hirnblutleitung besteht im Abtransport von sauerstoff- und nährstoffarmem Blut aus dem Schädel zur Vermeidung einer Ansammlung von auf das Gehirn toxische Metabolite. ⁽³⁴⁾ Des Weiteren gelangt auch der Liquor über die Granulationes arachnoideae in den Hirnsinus zum Abtransport. ^(32, 34) Bei der perimesenzephalen SAB wird eine Venenanomalie im Sinne einer abnormen Abflussvariante der V. basalis vermutet siehe *Abbildungen 4 und 5*. ^(30, 43)

Das venöse System bildet sich im Allgemeinen aus Hirnvenen (Vv. cerebri) und Hirnsinus (Sinus durae matris). Die Hirnvenen lassen sich nochmals in oberflächliche und tiefe Venen sowie in Venen des Kleinhirns und des Hirnstamms gliedern, welche untereinander durch Kollateralgefäße in Verbindung stehen. Diese

intrakraniellen Venen bilden ein eigenständiges Venengeflecht, anders als die extrakraniellen Venen, welche parallel zu den Arterien verlaufen. ⁽³⁴⁾

- Die oberflächlichen Hirnvenen bestehen aus den Vv. cerebri superiores (Vv. prefrontales, frontales, parietales und occipitales), inferiores und aus der V. cerebri media superficialis. Im weiteren Verlauf gelangen sie als Brückenvenen nach subdural und drainieren das Blut aus dem Kortex (Rinde) und dem äußeren Teil der Medulla (Mark) in den Hirnsinus. Die Vv. cerebri superiore münden in den Sinus sagittalis superior. Die Vv. cerebri inferiores treten in den Sinus transversus und sigmoideus über und die V. cerebri media superficialis in den Sinus cavernosus. ⁽³⁴⁾
- Die tiefen Hirnvenen bilden an der Hirnbasis den Circulus venosus cerebri und laufen in die paarigen Vv. cerebri internae und Vv. basalis ⁽³⁴⁾ (Rosenthal Vene) ⁽³⁰⁾ zusammen, welche wiederum in die V. cerebri magna (Galen Vene) münden. Die V. cerebri magna endet schlussendlich im Sinus rectus. Sie drainieren das Blut des Endhirns, Zwischenhirns, Mittelhirns und den Liquor. ⁽³⁴⁾
- Die Venen des Kleinhirns (Vv. cerebelli) und Hirnstamms (Vv. truncus encephali) leiten dem Namen entsprechend das Blut des Kleinhirns und Hirnstamms ab. Die Vv. cerebelli bilden sich aus V. superior vermis und precentralis cerebelli (in V. magna cerebri), V. inferior vermis (in Sinus rectus), Vv. superiores sowie Vv. inferiores cerebelli medialis und lateralis (in Sinus transversus) und V. petrosa (in Sinus petrosus superior). Die Vv. truncus encephali können in mehrere Gefäße abfließen: Vv. basalis, V. petrosa, Sinus marginalis oder Rückenmarksvenen. ⁽³⁴⁾
- In den Hirnsinus fließt das gesamte intrakranielle Blut zusammen und gelangt schlussendlich über die V. jugularis interna nach extrakranial. Die Hirnsinus bilden ein durchgängiges, miteinander verbundenes System und bestehen aus Sinus sagittalis superior, - rectus, - transversus, - sigmoideus und – cavernosus siehe *Abbildung 3*. ⁽³⁴⁾

2.3 Epidemiologie der spontanen Subarachnoidalblutungen

Die spontane SAB macht im Schnitt circa 5 Prozent der Schlaganfälle aus und ist somit die dritthäufigste Gruppe von Schlaganfällen. ⁽⁷⁾

Dabei stellt die aneurysmatische SAB mit circa 85 Prozent die häufigste Form der spontanen SAB da. ⁽²⁾ Die Inzidenz der aneurysmatischen SAB lag im Jahr 2010 weltweit bei 6,1/100.000 Personenjahre und in Europa bei 6,3/100.000 Personenjahre. Seit dem Jahr 1972 war die Inzidenz um 1,7 Prozent rückläufig. ⁽⁵¹⁾ Die Gruppe der nicht-aneurysmatischen SAB macht circa 15 Prozent der spontanen SAB aus. Aus dieser Gruppe der spontanen SAB entfallen wiederum circa 10 Prozent auf die perimesenzephalale SAB. Diese weist eine geringe Inzidenz (circa 0,5/100.000 Personenjahre) in der Allgemeinbevölkerung auf. ^(2, 45) Es sind nahezu gleich viele Männer (54-58 Prozent) wie Frauen (42-46 Prozent) davon betroffen. ^(3, 6, 28) Die restlichen 5 Prozent sind unterschiedlichen Ursprungs, u.a. handelt es sich hierbei um eine sulcale oder diffuse SAB. ⁽²⁾

Eine SAB kann prinzipiell in jeder Altersgruppe auftreten. Im Vergleich zu ischämischen Schlaganfällen sind bei der spontanen SAB im Durchschnitt jüngere Patient*innen im erwerbsfähigen Alter zwischen 50 und 60 Jahren betroffen. ⁽⁷⁾ Jedoch machen die wesentlich häufiger auftretenden ischämischen Schlaganfälle in Österreich circa 10 Prozent der über 75-jährigen Patient*innen aus und da das Alter der Bevölkerung über die Jahre kontinuierlich zunimmt, steigt auch das Risiko einen ischämischen Infarkt im Laufe des Lebens zu erleiden stark an. ^(7, 8, 62)

Die SAB ist somit verantwortlich für circa 27 Prozent der verlorenen Lebensjahre beim Schlaganfall ⁽⁷⁾ aufgrund des jüngeren Lebensalters, sowie der erhöhten Mortalität und Morbidität. ⁽⁸⁾ Dies zeigt auch die enorme sozio-ökonomische Bedeutung der SAB für die Gesellschaft. ⁽⁵²⁾ Ein höheres Brutto-Inlands-Produkt pro Kopf führt zu einer geringeren Mortalität und einem besseren klinisch-neurologischen Ausgang. Ein erhöhtes Verhältnis der Neurochirurgenanzahl zur Bevölkerungszahl sowie eine verringerte Anzahl an neurochirurgischen Zentren korreliert ebenfalls mit einem besseren klinisch-neurologischen Ausgang. ⁽⁶¹⁾

2.4 Ätiologie und Risikofaktoren der spontanen Subarachnoidalblutungen

Während der Großteil der SAB durch ein rupturiertes Aneurysma verursacht werden, ist die genaue Ursache der perimesenzephalen SAB aktuell jedoch noch nicht eindeutig geklärt. Man geht von einer Ruptur venöser Strukturen aus. Studien zufolge kommt es zu einem Venen- oder Kapillarriss auf Höhe des Hiatus tentorius (siehe Abbildung 3),⁽⁶⁾ wahrscheinlich aufgrund einer Venenanomalie und/oder eines erhöhten intravenösen Drucks.⁽³⁾ Bei der Venenanomalie wird eine Verbindung zwischen einer perimesenzephalen SAB und einer abnormen Abflussvariante der V. basalis (Rosenthal Vene) vermutet.^(30, 43) Hierbei münden die tiefen perimesenzephalen Venen zumindest in einer Hemisphäre direkt in die Sinus durae matris siehe Abbildungen 4 und Abbildung 5.⁽³⁰⁾

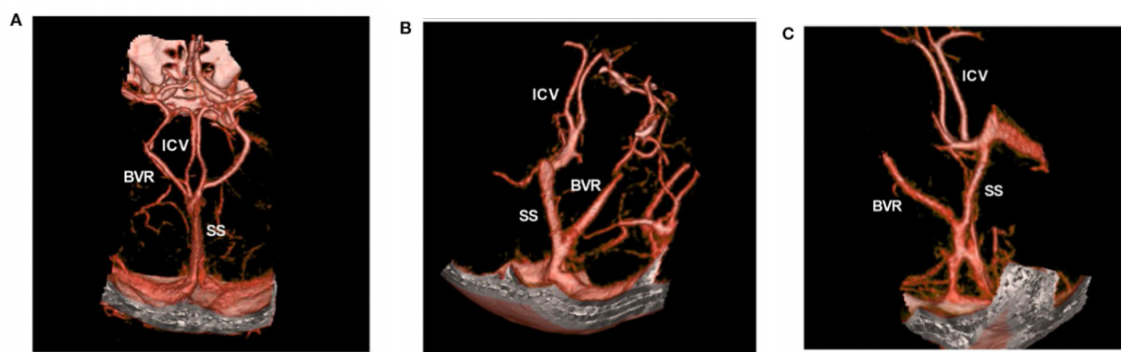


Abbildung 4: Varianten der Rosenthal-Vene am Beispiel der Computertomographie-Angiographie. A) Normvariante: Die beiden Venae basalis und Venae cerebri internae münden in die Vena cerebri magna. B) und C) Venenanomalien: In B) mündet die Vena basalis nach ventral in den Sinus cavernosus und nach dorsal in die Vena cerebri magna. In C) enden die Venae basalis nicht in die Vena cerebri magna.⁽³⁾

BVR (Vena basalis Rosenthal), ICV (Vena cerebri interna), SS (Sinus rectus)⁽³⁾

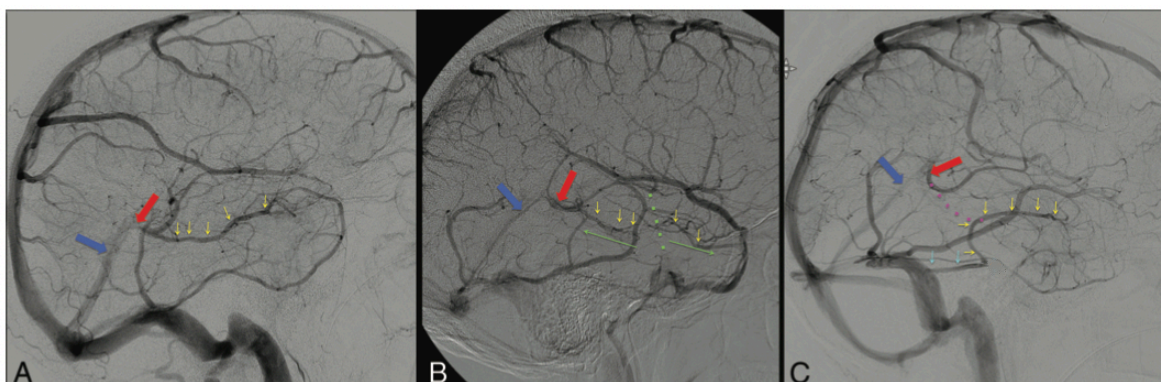


Abbildung 5: Varianten der Rosenthal-Vene am Beispiel der digitalen Subtraktionsangiographie in der lateralen venösen Phase. A) Normvariante, B) und C) Venenanomalien siehe Abbildung 4.^(3, 30)

Vena basalis Rosenthal (gelbe Pfeile), Vena cerebri magna (roter Pfeil), Sinus rectus (dunkelblauer Pfeil), vordere und hintere Drainage (grüne Punkte und Pfeile), Sinus petrosalis (hellblaue Pfeile), normaler Verlauf (rosa Punkte) ⁽³⁰⁾

Allgemeine Risikofaktoren wie das Alter, das Geschlecht, das familiäre Auftreten, die Genetik (z.B. Ehlers-Danlos-Syndrom Typ 4), die Ethnie (bevorzugt Finnland und Japan), eine bereits erlebte SAB, das Rauchverhalten, der Alkoholkonsum und ein Bluthochdruck spielen bei der Entstehung einer SAB eine wichtige Rolle. Daher werden der Protektion potenzieller Risikofaktoren und deren Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf eine besondere Bedeutung zugeschrieben. ^(2, 53, 54) Bei Frauen hat außerdem das Östrogen und im weiteren Sinne auch das Progesteron protektive Effekte für das Auftreten einer SAB. Nach dem 50. Lebensjahr bzw. in der Menopause wird dieser Effekt relevant. ⁽³⁶⁾ Nach der Menopause kommt es daher zu einem leichten Anstieg an Blutungsereignissen seitens der Frauen. ^(29, 36)

2.5 Pathogenese und Pathophysiologie der Subarachnoidalblutungen

Bei einer SAB kommt es im Allgemeinen zu einer Blutansammlung im subarachnoidalen Raum. Je nach Blutungsmenge kann es zu einem Verschluss bzw. einer Ausfüllung des äußeren Liquorraums und im schlimmsten Fall zum Ventrikeleinbruch kommen. In weiterer Folge kann dadurch eine Liquorzirkulationsstörung und/oder eine Liquorresorptionsstörung auftreten. Aufgrund des damit einhergehenden erhöhten intrakraniellen Drucks besteht die Möglichkeit, dass es zu einer venösen Abflussstörung kommt und somit zu einem diffusen Hirnödem. ⁽²⁴⁾ Bei venösen Blutungen ist initial der intrakranielle Druck jedoch nicht merklich erhöht. Dies steht somit in Verbindung mit einer besseren zerebralen Durchblutung bei einer perimesenzephalen SAB. ⁽³⁾

2.6 Klinik und Symptomatik der spontanen Subarachnoidalblutungen

Die spontane SAB wird in der Regel anfangs aufgrund von plötzlich einschließenden Kopfschmerzen (peitschenschlagartig) meist okzipital betont sowie einer Nackensteifigkeit in Verbindung mit Übelkeit, Erbrechen, Ohrensausen, Schwindel, Photophobie und weiteren Symptomen klinisch auffällig. ^(2,6) Je nach Ausmaß der

Blutung kommt es in der Folge zu Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Zusätzlich können je nach Lokalisation der Blutung auch Hirnnervenausfälle oder fokale-neurologische Defizite wie Hemiparesen, eine Aphasie oder ein Neglect auftreten. ^(3, 14) Klinisch lässt sich eine aneurysmatische SAB von einer perimesenzephalen SAB allerdings nicht unbedingt unterscheiden. Bei einer perimesenzephalen SAB sind die Symptome aufgrund der geringen Blutmengen meist jedoch weniger stark ausgeprägt ⁽³⁾ und die Patient*innen verlieren initial selten ihr Bewusstsein (geringeres Risiko für eine globale Ischämie). ⁽²³⁾

Formhalber lässt sich hier anmerken, dass im Falle einer kortikalen SAB, wie bereits erwähnt, am häufigsten der Sulcus centralis einer Hemisphäre mit seinen benachbarten Sulci (prä- und postcentralis) betroffen ist. Daher ergibt sich auch die charakteristische Klinik einer transitorisch ischämischen Attacke (TIA) vergleichend. Die Patient*innen leiden zumeist an anschwellenden, sich wiederholenden sensomotorischen Ausfällen (Ausbreitung von distal nach proximal) sowie an transient fokalen neurologischen Episoden. ⁽¹⁷⁾

2.7 Diagnostik der Subarachnoidalblutungen

Die Diagnose der spontanen SAB erfolgt anhand der zumeist klassischen klinischen Präsentation ergänzt durch bildgebende Verfahren. Bei der Goldstandard Bildgebung zur Diagnostik einer spontanen SAB handelt es sich um eine cCT mit CT-Angiographie. ^(1, 20, 21) In nur circa 5 Prozent der Fälle wird eine SAB nicht im initialen cCT detektiert. ⁽⁴⁸⁾ Hier kann im weiteren Verlauf eine Lumbalpunktion zum Blutungsnachweis durchgeführt werden. ^(8, 14, 49)

2.7.1 Craniale Computertomographie (cCT)

Die initiale bildgebende Diagnostik der Wahl bei einer SAB ist eine cCT. ^(8, 11, 14) Ist eine Bildgebung (cCT der 3. Generation oder höher) jedoch hinsichtlich einer SAB innerhalb der ersten 6 Stunden bei Patient*innen mit akuter Kopfschmerz-Symptomatik unauffällig, wird in der Regel keine weitere Diagnostik benötigt. ⁽⁸⁾

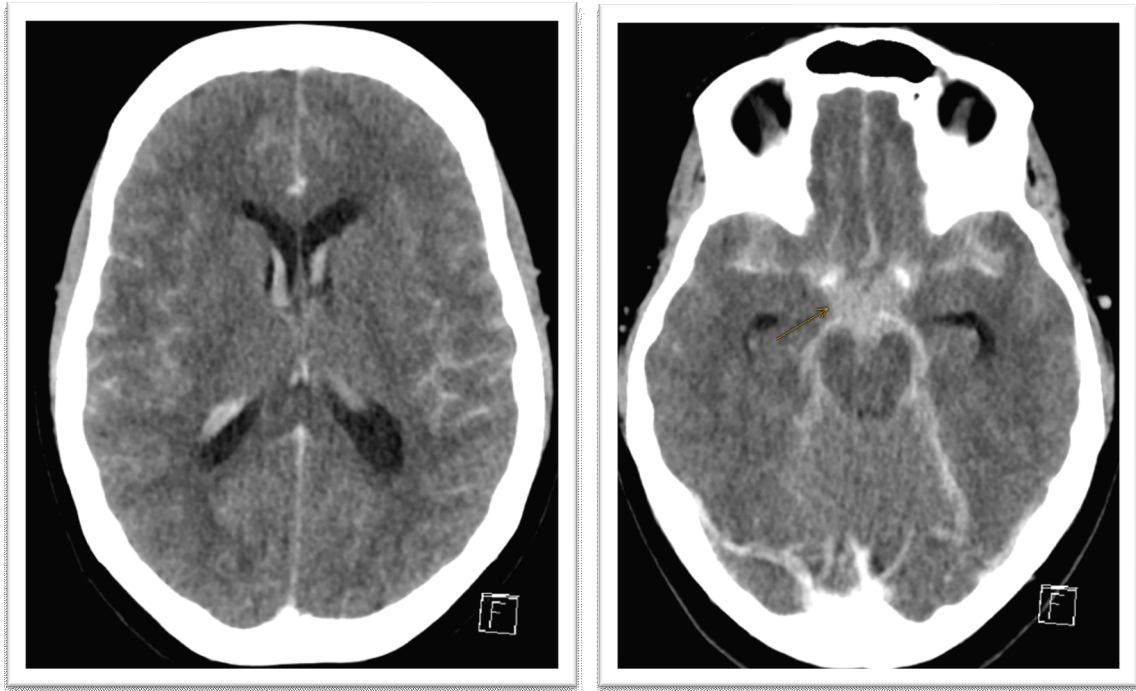


Abbildung 6: craniale Computertomographie einer Subarachnoidalblutung aufgrund einer Aneurysma-Ruptur mit typischem Blutungsmuster (mittels orangem Pfeil gekennzeichnet) ⁽¹³⁾

In der *Abbildung 6* zeigt sich eine ausgedehnte akute SAB annähernd symmetrisch in sämtlichen basalen Zisternen, interhemisphärisch, intraventrikulär und konvexal beidseits mit beginnender Liquorzirkulationsstörung in diesem Fall aufgrund einer Aneurysmaruptur. ⁽¹³⁾

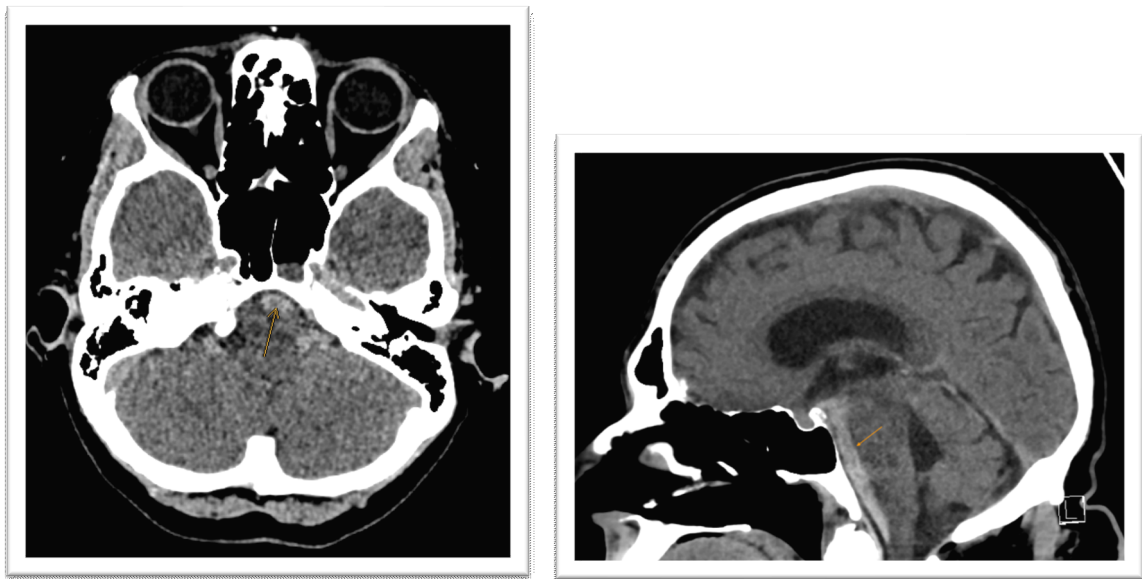


Abbildung 7: craniale Computertomographie einer perimesenzephalen Subarachnoidalblutung mit typischen Blutungsmuster (mittels orangener Pfeile gekennzeichnet). Links ein axiales Schnittbild und rechts eine sagittale Aufnahme ⁽¹³⁾

Die perimesenzepale SAB weist üblicherweise ein auf die basalen Zisternen begrenztes Blutungsmuster auf ⁽⁹⁾, wie in der oben angeführten *Abbildung 7* erkennbar. Hierbei zeigt sich Blut in der präpontinen Zisterne sowie geringgradig im 4. Ventrikel (mit orangen Pfeilen gekennzeichnet). ⁽¹³⁾

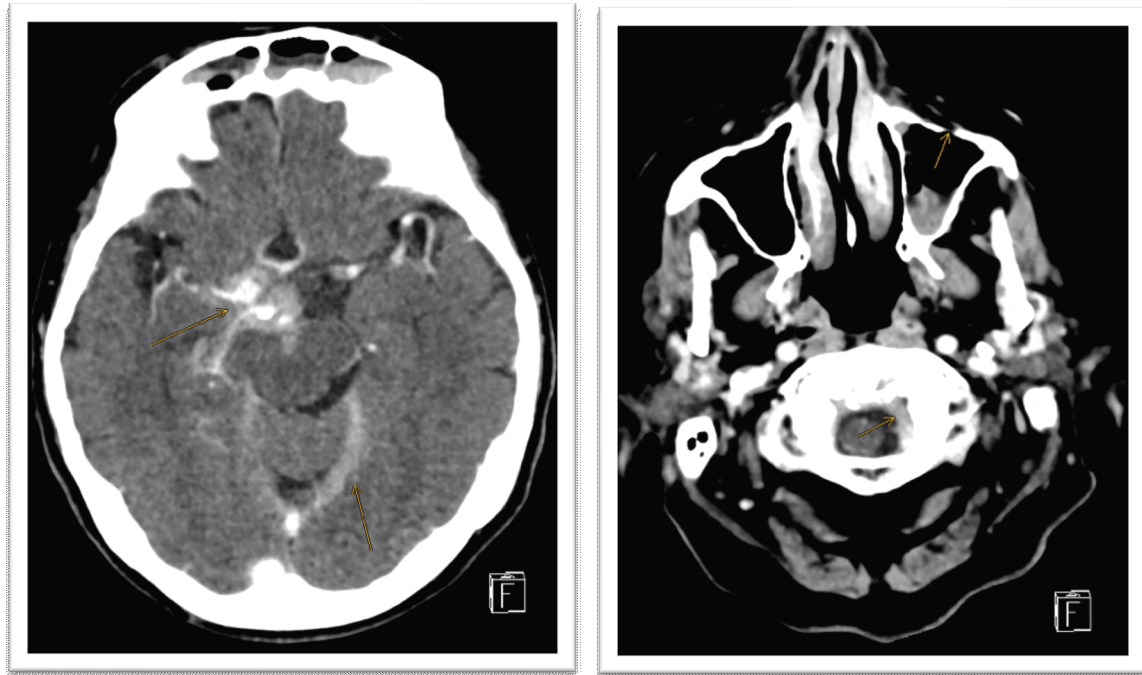


Abbildung 8: craniale Computertomographie einer traumatischen Subarachnoidalblutung mit traumatischem Blutungsmuster ⁽¹³⁾

Die traumatische SAB unterscheidet sich von der spontanen SAB in der Regel durch das Blutverteilungsmuster im Subarachnoidalraum sowie einer häufig zusätzlich bestehenden Fraktur des Schädelknochens ⁽¹¹⁾ wie in der *Abbildung 8* ersichtlich. Hierbei findet sich eine Blutung in den basalen Zisternen sowie in den Sinus frontalis beidseits (linkes Bild) und im Sinus maxillaris links aufgrund einer Fraktur der Vorderwand des Sinus maxillaris links (rechtes Bild). Die im linken Bild ersichtlichen Spot-signs zeigen eine aktive Blutung an. Es ist keine Liquorzirkulationsstörung ersichtlich. ⁽¹³⁾

2.7.2 Computertomographie-Angiographie (CT-Angiographie)

Zum Ausschluss eines Aneurysmas bei diagnostizierter SAB in der cCT braucht es nachfolgend eine hochwertige CT-Angiographie (Gefäßdarstellung mit

Kontrastmittel).^(9, 31) Im Langzeitverlauf (Wochen bis Monate nach einer stattgehabten Blutung) ist eine Kontroll-Angiographie nach einer perimesenzephalen SAB,⁽⁶⁾ anders als bei einer aneurysmatisch-bedingten SAB,^(55, 59) aufgrund des besseren klinischen Ausgangs und der Prognose kaum noch relevant.⁽⁶⁾

2.7.3 Magnetresonanztomographie (MRT)

In der Akutphase hat die MRT mit der MR-Angiographie (Gefäßdarstellung mit Kontrastmittel) bei der Diagnostik einer SAB kaum eine Relevanz, besonders aufgrund des Zeitfaktors.^(17, 31) Weitere Gründe hierfür sind u.a. eine geringere Empfindlichkeit zur Detektion von Aneurysmen als bei CT-Angiographien und bei multimorbiden bzw. älteren Patient*innen aufgrund möglicher nicht MRT tauglicher Implantate.⁽²⁾ Bei subakuter und chronischer SAB sowie bei der Diagnostik von Residuen hat die MRT und MR-Angiographie ihren Stellenwert⁽¹⁷⁾ besonders in Bezug auf Hämosiderinablagerungen, Ursachensuche bei unbekanntem Auslöser und Beurteilung der Gehirnstruktur sowie -funktion nach einer stattgehabten Blutung.⁽²⁾

2.7.4 Digitale Subtraktionsangiographie (DSA)

Kommt es in der durchgeführten CT-Angiographie zu keinem eindeutigen Aneurysmanachweis bzw. -ausschluss, so wird in weiterer Folge in der Regel eine DSA durchgeführt.⁽⁹⁾ Bei einer DSA werden mittels Katheter- und Subtraktionsverfahren sowie mithilfe von Kontrastmittelgabe die intrakraniellen Gefäße dargestellt.⁽³¹⁾

Die DSA ist der Goldstandard bei aneurysmatisch-bedingter SAB einerseits diagnostisch zur Detektion eines Aneurysmas, andererseits therapeutisch zur Behandlung mittels Coiling meist im selben Eingriff.^(14, 17)

Bei einer perimesenzephalen SAB mit typischem Blutungsmuster in der initialen cCT und einer negativen CT-Angiographie in Bezug auf Aneurysmen, bedarf es normalerweise keiner weiterführenden DSA.^(17, 23)

2.7.5 Liquorpunktion

Wird in der initial durchgeführten cCT trotz der typischen Symptome keine Blutung nachgewiesen, wird im nächsten Schritt eine Lumbalpunktion, ^(8, 14, 49) nach vorherigem Ausschluss eines Hirnödems, ⁽¹¹⁾ mittels der 3-Gläser-Probe durchgeführt. Hierbei nimmt man 3 Röhrchen Liquor hintereinander ab. Ist in allen 3 Röhrchen gleich viel Blut vorhanden, ist dies ein Indiz für eine SAB. ⁽¹⁾ Bei blutigem Liquor, je nach Blutungsalter sanguinolent bis xanthochrom, ⁽¹¹⁾ sollte im Anschluss wiederum akut eine CT-Angiographie zur Aneurysma-Suche durchgeführt werden.⁽¹⁴⁾

2.7.6 Transkranielle Doppler-Sonographie

Zur Detektion von eventuell auftretenden Vasospasmen als Komplikation der Blutung wird die transkranielle Doppler-Sonographie herangezogen, besonders beim Einsetzen von klinischen Symptomen (GCS-Abfall und/oder Ausbildung eines neuen fokal-neurologischen Defizits). ⁽²⁸⁾ Bei einer mittleren Strömungsgeschwindigkeit in der A. cerebri media im Rahmen der transkraniellen Doppler-Sonographie von 100-120cm/s spricht man von einem leichten Vasospasmus, bei 120-200cm/s von einem mittelschweren Vasospasmus und bei über 200cm/s wird sonographisch von einem schweren Vasospasmus ausgegangen. Des Weiteren kann auch mittels der Lindegaard Formel, Verhältnis zwischen der mittleren Strömungsgeschwindigkeit der A. cerebri media und der A. carotis interna, der Schweregrad eines Vasospasmus detektiert werden. Ein Wert über 3 definiert das Vorhandensein eines Vasospasmus und ein Wert größer 6 zeigt einen schweren Vasospasmus an. Dieser Mechanismus beruht auf der Abnahme des Blutflusses zum Gehirn (A. carotis interna) und der Zunahme der Blutflussgeschwindigkeit in der A. cerebri media. Je größer das Verhältnis wird, desto stärker wird auch der Vasospasmus. ⁽⁵⁶⁾

2.8 Schweregradeinteilungen

Die Einteilung des Schweregrads kann nach Klinik (GCS, WFNS, H&H, mRS) und/oder nach Menge des Blutes in der Bildgebung (Fisher-Skala) erfolgen. In der Folge werden die Skalen, welche auch im Rahmen dieser Diplomarbeit angewendet wurden, im Detail beschrieben. ⁽¹⁾

2.8.1 Glasgow Coma Scale (GCS)

Die GCS ist eine allgemein gebräuchliche Skala zur Beurteilung des Bewusstseinszustands, welche ursprünglich für Patient*innen nach einem SHT entwickelt wurde. Die Einteilung erfolgt anhand von drei Kriterien (*siehe Tabelle 1*): Augenöffnen (maximal 4 Punkte), beste verbale Antwort (maximal 5 Punkte) und beste motorische Reaktion (maximal 6 Punkte). Die erreichten Punkte einer jeden Kategorie werden addiert (mindestens 3, maximal 15 Punkte). Bei einer Gesamtpunktzahl von 15 Punkten haben die Patient*innen keine Bewusstseinsstörung, bei unter 8 Punkten besteht jedoch eine höhergradige Bewusstseinsstörung, welche zumeist als Schwelle für eine Intubation aufgrund fehlender Schutzreflexe gilt. (1, 19, 25)

Tabelle 1: Glasgow Koma Skala ⁽¹⁹⁾

Kategorien	Punkteanzahl
Augenöffnen	
• Spontan	4
• Auf Ansprache	3
• Auf Schmerzreiz	2
• Kein Augenöffnen	1
Beste verbale Antwort	
• Orientiert	5
• Desorientiert	4
• Einzelne Worte	3
• Unverständliche/sinnlose Laute	2
• Keine verbale Antwort	1
Beste motorische Reaktion	
• Befolgt Aufforderungen	6
• Gezielte Bewegung auf Schmerzreiz	5
• Ungezielte Bewegung auf Schmerzreiz	4
• Abnorme Beugebewegungen	3
• Abnorme Streckbewegungen	2
• Keine motorische Reaktion	1
Gesamtpunktzahl	3-15

2.8.2 World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS)

Die WFNS-Skala bildet sich aus GCS und neurologischen Defiziten. Zu den in der *Tabelle 2* erwähnten neurologischen Defiziten zählen die Aphasie, die Hemiparese und/oder die Hemiplegie. Bei Grad 1 haben die Patient*innen weder eine Bewusstseinsstörung noch neurologische Defizite. Je höher der Grad wird, desto schlechter ist das klinische Resultat und die Letalität. Es gibt fünf Grade. ^(1, 20)

Tabelle 2: originale World Federation of Neurosurgical Societies Skala ⁽²⁰⁾

GCS	Neurologische Defizite	Grad nach WFNS
15	Nein	1
14-13	Nein	2
14-13	Ja	3
12-7	Ja/Nein	4
6-3	Ja/Nein	5

Die modifizierte WFNS-Skala lässt die neurologischen Defizite außer Acht und stützt sich einzig auf den GCS-Wert wie in der *Tabelle 3* ersichtlich. Studien kamen zu der Schlussfolgerung, dass Patient*innen mit GCS 13 einen wesentlich schlechteren Ausgang aufweisen als beispielsweise Patient*innen mit einem GCS von 14. ^(21, 26)

Tabelle 3: modifizierte World Federation of Neurosurgical Societies Skala ⁽²¹⁾

GCS	Grad nach WFNS
15	1
14	2
13	3
12-7	4
< 7	5

2.8.3 Hunt and Hess Skala (H&H)

Die H&H Skala teilt nach Symptomen ein, wie in der *Tabelle 4* ersichtlich. Eine leichte Symptomatik (kaum bis leichte Kopfschmerzen und geringgradiger Meningismus) bzw. H&H Grad 1 ist mit einem guten Outcome assoziiert. Eine schwere Symptomatik bzw. ein hoher H&H Grad spricht für einen schlechteren

Ausgang und eine höhere Sterblichkeit. Es gibt insgesamt fünf Grade. ^(1, 20) Im Falle einer perimesenzephalen SAB zeigt sich bei circa 93 Prozent ein Grad 1 oder Grad 2. ⁽²⁸⁾ Bei aneurysmatischer SAB zeigt sich meist ein höherer Grad. ⁽¹⁾

Tabelle 4: Grading nach Hunt & Hess ⁽²⁰⁾

Symptomatik	Grad nach H&H
Asymptomatisch bis leichte Kopfschmerzen, geringgradiger Meningismus	1
Mittelschwere bis schwere Kopfschmerzen und Meningismus, Hirnnervenausfälle ohne andere neurologische Ausfälle	2
Verwirrtheit, Somnolenz, geringe fokalneurologische Defizite	3
Sopor, mittelschwer bis schwer ausgeprägte Hemiparese, vegetative Störungen, beginnendes Dezerebrationssyndrom	4
Koma, Dezerebrationsstarre, sterbend	5

2.8.4 Fisher Scale

Die Fisher-Skala teilt nach der Blutmenge in der CT-Untersuchung ein und versucht somit die Wahrscheinlichkeit von Vasospasmen zu berechnen. ⁽¹⁾

Wie die *Tabelle 5* veranschaulicht darstellt, gibt es vier Grade. Bei Grad 1 existiert weder subarachnoidal noch intraventrikulär Blut. Je höher der Grad, desto größer (Menge und Lokalisation) ist die Blutung. ⁽¹⁾

Tabelle 5: Fisher Skala ⁽¹⁾

CT-Befund	Grad
Kein Blut subarachnoidal oder intraventrikulär	1
Diffuse subarachnoidale Blutung unter 1 mm, keine Gerinnsel	2
Subarachnoidale Blutung über 1mm, mit oder ohne Gerinnsel	3
Diffuse subarachnoidale Blutung, jede Dicke möglich, intrazerebrale oder intraventrikuläre Einblutung	4

Bei der modifizierten Fisher-Skala gibt es fünf Grade (zusätzlich Grad 0) mit detaillierterer Graduierung (siehe Tabelle 6). ⁽¹⁾

Tabelle 6: modifizierte Fisher Skala ⁽¹⁾

CT-Befund	Grad
Kein Blut subarachnoidal oder intraventrikulär	0
Fokale oder diffuse subarachnoidale Blutung unter 1 mm, keine Ventrikelblutung	1
Fokale oder diffuse subarachnoidale Blutung unter 1 mm, Ventrikelblutung	2
Fokale oder diffuse subarachnoidale Blutung über 1 mm, keine Ventrikelblutung	3
Fokale oder diffuse subarachnoidale Blutung über 1 mm, Ventrikelblutung	4

2.8.5 Modified Rankin-Scale (mRS)

Die mRS beschreibt das Maß der Beeinträchtigung von neurologischen Patient*innen im Alltagsleben. Die mRS wird vor, während und nach der Erkrankung bzw. des Krankenhausaufenthalts erhoben. Hierbei unterscheidet man zwischen Grad 0 (keine Symptomatik) bis Grad 6 (Tod) wie in der Tabelle 7 dargestellt. ^(22,27)

Tabelle 7: modifizierte Rankin-Skala ⁽²²⁾

Charakteristika	Grad
Keine Symptomatik	0
Keine signifikante Beeinträchtigung trotz Symptomatik (gewöhnliche Aufgaben und Aktivitäten bewältigbar)	1
Leichte Beeinträchtigung (frühere Aktivitäten nicht mehr ausführbar, eigene Dinge ohne fremde Hilfe machbar)	2
Mäßige Beeinträchtigung (auf Hilfe angewiesen, selbstständig gehfähig)	3
Mäßig schwere Beeinträchtigung (Hilfe bei Körperhygiene und beim Gehen)	4
Schwere Beeinträchtigung	5

(bettlägrig, inkontinent, auf dauerhafte Hilfe angewiesen)	
Tod	6

2.9 Therapie der spontanen Subarachnoidalblutungen

Therapiert wird ein Aneurysma bevorzugt endovaskulär mittels Coiling und/oder Stent oder neurochirurgisch mittels Clipping. Beim Coiling handelt es sich um Platin-Spiralen, die mit einem Katheter in das Aneurysma eingeführt werden. In speziellen Situationen wird zusätzlich endovaskulär ein Stent zum Verschluss des Aneurysmas gesetzt. Beim Clipping erfolgt der Eingriff neurochirurgisch durch Abklemmen des Aneurysmas mittels Clips. Eine strikte Bettruhe, Flüssigkeits- und Elektrolytgaben, Analgesie/Sedierung und die Gabe von Nimodipin (Kalzium-Antagonist) zur Prophylaxe von Vasospasmen sind weitere essenzielle therapeutische Maßnahmen. ⁽¹⁴⁾ Besonders die Gabe von Nimodipin verbessert den klinisch-neurologischen Ausgang und reduziert das Risiko einer verzögert eintretenden zerebralen Ischämie („delayed cerebral ischemia“, kurz DCI). ⁽⁵⁵⁾

Anders als bei einer aneurysmatischen SAB bedarf es bei einer perimesenzephalen SAB in der Regel keiner operativen Intervention. Diese Art der spontanen SAB wird normalerweise konservativ behandelt. ⁽⁴⁵⁾ Tritt jedoch ein akuter Hydrozephalus auf, so ist zumeist die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) indiziert und kann lebensrettend sein. ⁽²⁾ In den ersten Tagen nach einer stattgehabten SAB verbleiben die Patient*innen auf einer Überwachungsstation (neurologische Intensivstation, Stroke Unit) mit Kontrollen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes sowie eventuellen Auftreten eines Hydrozephalus, von Vasospasmen oder erneuten Blutungen. ⁽⁴⁴⁾ Bei Besserung der initialen Symptomatik sowie bei Ausschluss von Begleitkomplikationen können die Patient*innen auf die Normalstation verlegt werden. ⁽⁴⁵⁾

2.10 Komplikationen der Subarachnoidalblutungen

Als Komplikationen einer SAB können u.a. Rezidivblutungen, ein Hydrozephalus, Vasospasmen und assoziierte ischämische Infarkte auftreten. ^(2, 14) Bei circa 10 Prozent kommt es außerdem zu intraokulären Blutungen, bei circa 30 Prozent zu Elektrolytstörungen und bei circa 90 Prozent zu Abnormalitäten im EKG (ST-

Hebungen, Arrhythmien und QT-Verlängerung). Eine kardiale Hypotonie, pulmonale Hypertonie und ein Lungenödem sind weitere Komplikationen und erhöhen die Mortalität. ⁽⁵⁹⁾ Eine perimesenzepale SAB hat generell ein geringeres Risiko für das Auftreten von Komplikationen. ^(3, 9, 23) Spezielle Faktoren wie die neurotoxische Wirkung des Blutes, eine verminderte Durchblutung, eine Blut-Hirn-Schranken-Funktionsstörung und eine verminderte vaskuläre Autoregulation führen im Verlauf möglicherweise zu einer Enzephalopathie. Außerdem kann es im Langzeitverlauf auch zu einer Reduktion des Hirnvolumens um circa 6,5 Prozent, einer Zunahme des seitlichen Ventrikelvolumens um 21,3 Prozent und einer Schädigung der weißen Substanz kommen. ⁽³⁷⁻⁴⁰⁾

Generell treten Komplikationen einer SAB typischerweise in bestimmten Zeitintervallen auf, daher spricht man auch von Früh- (unter 72 Stunden) und Spätkomplifikationen (über 72 Stunden). ^(3, 7, 24, 56-59)

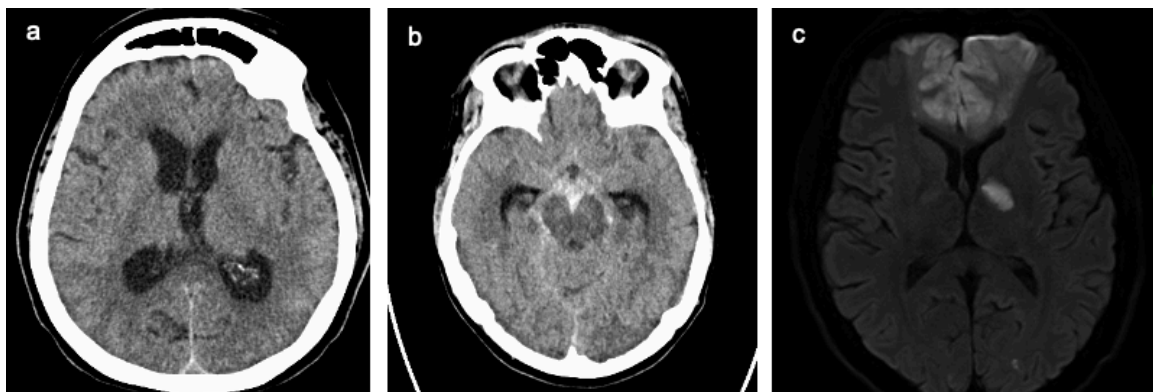


Abbildung 9: Komplikationen im Rahmen des stationären Aufenthalts, 2a: Hydrozephalus mit nachfolgender Anlage einer Ventrikeldrainage, 2b: perimesenzepale Subarachnoidalblutung mit ausgeprägtem cerebralen Vasospasmus und 2c: multiplen ischämische Infarkten 10 Tage später ⁽¹³⁾

2.10.1 Frühkomplifikationen (<72 Stunden)

Kurz nach einer stattgehabten Blutung steigt der intrakranielle Druck stark an und verhindert somit den Blutaustritt aus den Gefäßen in das Gewebe. Nach ein paar Minuten sinkt der Druck normalerweise wieder, jedoch häufig nicht mehr auf den ursprünglichen Wert. Speziell in der Frühphase kann es bei bis zu 15 Prozent der Patient*innen zu Nachblutungen kommen, zumeist aufgrund einer erneuten Aneurysmaruptur. Die Rezidivblutungen sind mit einer hohen Mortalität (70-90 Prozent) vergesellschaftet. ⁽⁵⁹⁾ Innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem

Akutereignis kann auch ein akuter Hydrozephalus bedingt durch eine Liquorzirkulationsstörung entstehen. ^(3, 24) Bei einer perimesenzephalen SAB entsteht ein Hydrozephalus in circa 17 Prozent der Fälle, davon benötigen annähernd 13 Prozent nachfolgend eine externe Ventrikeldrainage, um den Abfluss des Liquor cerebrospinalis zu gewährleisten und damit einen Anstieg des Hirndrucks zu vermeiden. ⁽⁷⁾ Im Gegensatz dazu kommt es bei einer aneurysmatischen SAB in bis zu 52 Prozent der Fälle zu einem akuten Hydrozephalus und bei circa 38 Prozent der Patient*innen wird eine externe Ventrikeldrainage gelegt. ^(64, 76) Ein intrazerebrales oder subdurales Hämatom sowie ein generalisiertes Hirnödem sind weitere Folgen. Diese Frühkomplikationen sind mit adäquater Behandlung zumeist reversibel. ⁽⁵⁹⁾

2.10.2 Spätkomplikationen (>72 Stunden)

Auch nach Abklingen der Akutphase können sich bei der spontanen SAB noch schwerwiegende Komplikationen vor allem durch das Auftreten von zerebralen Ischämien präsentieren. In der Literatur spricht man hierbei von sogenannten „delayed cerebral ischemias“ (DCI), welche bei circa 30 Prozent der Patient*innen, insbesondere nach aneurysmatischer SAB, auftreten können. Diese DCI entstehen meist im Rahmen eines Vasospasmus, welcher sich vor allem zwischen den Tagen 4 und 12 entwickelt. Eine DCI fasst die verzögerte zerebrale Minderdurchblutung und die neurologische Dekompensation zusammen. Eine Verschlechterung des neurologischen Zustands, des Bewusstseinszustands oder das Auftreten fokalneurologischer Defizite sind Anzeichen einer DCI und sind dementsprechend mit einer Verschlechterung der Prognose assoziiert. ^(23, 56)

Ein Vasospasmus präsentiert sich nach stattgehabter perimesenzephaler SAB im Verlauf bei circa 20 Prozent der Patient*innen ⁽⁷⁾ und bei einer aneurysmatischen SAB in circa 70 Prozent der Fälle. ⁽⁵⁶⁾ Bei circa 20-40 Prozent der Patient*innen kommt es zu klinisch-neurologischen Symptomen. ^(57, 58) Bei Patient*innen mit einer perimesenzephalen SAB verläuft der Vasospasmus zumeist asymptomatisch, denn die Symptomatik (u.a. neurologische Defizite) korreliert mit der Blutungsmenge. ⁽³⁾ Eine vermehrte Blutmenge in der cCT (Fisher-Skala) ist mit einem erhöhten Vasospasmus-Risiko assoziiert, unabhängig von der Art der SAB. Daher ist ein Vasospasmus bei einer perimesenzephalen SAB grundsätzlich nicht

auszuschließen. ⁽⁷⁾ Hierbei kann es, wie bereits erwähnt, zu einer zerebralen Minderdurchblutung bzw. -versorgung und folglich zu einer DCI kommen. Nach ein bis drei Wochen bildet sich die Gefäßverengung normalerweise zurück. ⁽²⁴⁾ Daher werden regelmäßig transkranielle Doppler-Sonographien zur frühzeitigen Detektion durchgeführt und standardmäßig der Kalziumantagonist Nimodipin verabreicht. ⁽¹⁴⁾

2.11 Prognose und Mortalität der Subarachnoidalblutungen

Der klinische Verlauf und die Prognose einer perimesenzephalen SAB ist im Vergleich zu einer aneurysmatisch-bedingten SAB günstiger, jedoch auch mit einem nicht vernachlässigbaren Risiko für das Auftreten von Komplikationen behaftet. ^(3, 9, 16, 23, 41, 42) Die Prognose wird u.a. anhand der Überlebensrate, der Aktivität im täglichen Leben und der kognitiven Funktionen der Patient*innen definiert. Die Patient*innen haben somit kaum eine bis hin zu einer moderaten Lebenszeit- oder Lebensqualitätslimitierung aufgrund der stattgehabten perimesenzephalen SAB. ^(3, 23, 55) Das Risiko für das Auftreten einer Rezidivblutung bzw. für ein neu aufgetretenes Aneurysma ist bei der perimesenzephalen SAB mit ungefähr 0,9 Prozent bzw. 0,5 bis 0,8 Prozent der Patient*innen gering. Dieser Aspekt ist besonders hinsichtlich der Notwendigkeit einer Kontrollbildgebung bei einer klassischen perimesenzephalen SAB von Bedeutung, da diese auch aufgrund nicht eindeutiger Empfehlungen im klinischen Alltag weiterhin gängige Praxis ist. ^(6, 10, 23)

Die Mortalität der spontanen SAB hat in den letzten Jahren abgenommen und liegt derzeit bei circa 35 Prozent, wobei es hier eine große Spannweite (8,3 Prozent bis 66,7 Prozent) abhängig von der untersuchten Kohorte gibt. ⁽⁵⁵⁾ Bei einer aneurysmatischen SAB liegt die Mortalität nach drei Monaten bei circa 18,4 Prozent. Gerade bei der aneurysmatischen SAB ist auch das Mortalitätsrisiko im Langzeitverlauf erhöht. So liegt die Mortalität nach einem Jahr bei 22,9 Prozent und nach fünf Jahren bei 29,0 Prozent. ⁽⁶³⁾ Bei der perimesenzephalen SAB kommt es vergleichsweise selten zu Todesfällen. Die Sterblichkeit beträgt circa 1,4 Prozent nach 30 Monaten. ⁽³⁵⁾

Betrachtet man das funktionelle Outcome einer perimesenzephalen SAB mit einer aneurysmatischen SAB, so zeigt sich bei letzterer hinsichtlich des mRS ein deutlich

schlechteres Outcome. 42,3 Prozent der Patient*innen weisen nach 3 Monaten einen mRS ≥ 3 auf und nach 1 bzw. 5 Jahren liegt dieser Wert bei 36 Prozent. ⁽⁶³⁾ Wohingegen sich bei circa 86 Prozent der nicht aneurysmatischen SAB ein gutes Outcome zeigt. Bei der perimesenzephalen SAB weisen knapp 100 Prozent der Patient*innen nach 6 Monaten einen mRS von 0 bis 2 auf. ⁽⁶⁵⁾

Das Risiko für das Auftreten von vaskulären Erkrankungen, Krebserkrankungen und dem Tod ist im Langzeitverlauf nach einer aneurysmatischen SAB erhöht. ⁽⁶⁰⁾ Für das zerebrovaskuläre Risiko einer perimesenzephalen SAB im Langzeitverlauf sind aktuell nur wenig Studiendaten vorhanden. Diese zeigen jedoch kein relevantes Risiko für das Auftreten von zerebrovaskulären Erkrankungen wie ischämische Infarkte, Hirnblutungen und neu aufgetretene Aneurysmen mit < 1 Prozent im Langzeitverlauf mit durchschnittlich 7,5 Jahren Nachbeobachtungszeit. ^(10, 66)

Neben bleibenden fokal-neurologischen Defiziten zeigen Patient*innen nach SAB häufig auch kognitive Defizite, welche auch bei funktionell unabhängigen Individuen zu Schwierigkeiten beispielsweise bei der Berufsrückkehr (bei circa 33 Prozent der Patient*innen) führen können. ⁽⁵⁵⁾ Patient*innen berichten häufig über Symptome wie Kopfschmerzen, Schwindel, Reizbarkeit, Vergesslichkeit und Anosmie sowie über Beeinträchtigungen bei der Abstraktion, der verbalen Sprachkompetenz, dem Gedächtnis, der Aufmerksamkeit, der Orientierung, dem Lernen und der motorischen Initiation. ⁽²³⁾

2.12 Prävention der Subarachnoidalblutungen

Das Risiko einer SAB kann im Allgemeinen vorsorglich durch Risikofaktorlimitierung bzw. -ausschaltung reduziert werden. Mögliche Risikofaktoren sind u.a. Rauchen, Alkoholkonsum, arterielle Hypertonie, Alter und familiäre Häufung. Eine Nikotin- und Alkoholkarenz, sowie eine adäquate arterielle Blutdruckeinstellung mittels Medikamente und Bewegung können das Risiko einer SAB somit reduzieren. ⁽²⁾

Bei zufällig diagnostizierten Aneurysmen kann zur Prävention einer Aneurysmaruptur wiederum eine endovaskuläre bzw. operative Sanierung durchgeführt werden. Hierbei muss jedoch zwischen möglichen intraoperativen

Risiken und dem Risiko einer spontan auftretenden Aneurysmaruptur abgewogen werden. Gerade bei familiärer Häufung von Aneurysmen ist eine entsprechende Beratung der Angehörigen durch ein spezialisiertes Team unumgänglich. ⁽²⁾

3 Hypothesen

Bei der perimesenzephalen SAB handelt es sich, wie in den oberen Kapiteln erwähnt, um eine umschriebene Blutung im Bereich des Mesencephalons, welche maximal bis zur Sylvischen Fissur reicht. Die Ursachen sind im Gegensatz zu einer aneurysmatischen SAB nicht eindeutig geklärt. Man geht davon aus, dass die perimesenzephalale SAB einen venösen Ursprung hat. Außerdem weiß man nicht viel über Risikofaktoren und mögliche Komplikationen im Kurzzeit- bzw. Langzeitverlauf. Daher beschäftigt sich diese Abschlussarbeit mit folgenden Fragestellungen:

*Weisen Patient*innen mit perimesenzephalaler Subarachnoidalblutung gehäuft (kardiovaskuläre) Risikofaktoren wie arteriellen Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, etc. auf?*

Wie häufig treten Komplikationen wie Hydrozephalus, Vasospasmus, etc. in der Frühphase der Erkrankung auf?

Wie beeinflusst das Vorliegen potenzieller Risikofaktoren den Krankheitsverlauf?

*Treten bei Patient*innen mit perimesenzephalaler Subarachnoidalblutung im Langzeitverlauf zusätzlich zerebrovaskuläre Ereignisse (z.B. ischämische Schlaganfälle, intrakranielle Blutungen) auf?*

4 Material und Methoden

Im Rahmen meiner retrospektiven Datenauswertung wurden Patient*innen mit der Diagnose Subarachnoidalblutung (ICD Code I60.0 bis I60.9) ⁽⁵⁾ in einem Zeitraum von 2003 bis 2021 am LKH-Graz über das Medocs System analysiert. Hierbei handelt es sich um ein steiermarkweites medizinisch-pflegerisches Dokumentations- und Kommunikationsnetzwerk, an welches alle KAGES Häuser angeschlossen sind. ⁽⁴⁾ Alle Patient*innen, welche zumindest einmal am LKH-Graz aufgrund einer SAB vorstellig waren, wurden mit Hilfe vom Institut für Medizinische Informatik, Statistik und Dokumentation der Medizinischen Universität Graz aus der Patient*innendatenbank gefiltert und konnten mittels des Krankenhausinformationssystems Medocs steiermarkweit studiert werden. Die erste Selektion der Patient*innen fand durch folgende Kriterien statt:

- Aufenthalt am LKH-Graz zwischen 2003 und 2021
 - an der Universitätsklinik für Neurologie in Behandlung
 - an der Universitätsklinik für Neurochirurgie in Behandlung
- ambulant oder stationär
- sämtliche Formen der SAB mit einem ICD-Code von I60.0 bis I60.9

Aus dieser Analyse konnten initial schließlich 1456 Patient*innen identifiziert werden, welche den oben genannten Kriterien entsprachen. Daraufhin wurde aus dieser Gruppe heraus nach Patient*innen gesucht, die folgenden Einschlusskriterien entsprachen:

„Der stationäre Aufenthalt an der Universitätsklinik für Neurologie am LKH-Graz mit der Diagnose einer atraumatischen perimesenzephalen Subarachnoidalblutung (ICD-Code I60.8 und I60.9).“

Wie sich im Rahmen der Patient*innenauswertung zeigte, war die ICD-Kodierung häufig unpräzise und der korrekte SAB-Typ (aneurysmatisch/perimesenzephal/sonstige) musste nochmals manuell bei allen 1456 Patient*innen überprüft werden. Schlussendlich erfüllten 167 die

Einschlusskriterien. Diese ausgewählten Patient*innen wurden im nächsten Schritt der Reihe nach gesondert im Medocs System betrachtet und auf klinisch relevante Variablen hin untersucht. Hierfür wurden u.a. Arztbriefe, Krankengeschichten, Dekurse sowie radiologische und laborchemische Befunde herangezogen. Außerdem wurde auf das Picture Archiving and Communication System (PACS-System) für die CT- und MRT-Bilder zugegriffen. Beim PACS handelt es sich um ein Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem, welches jede durchgeführte Bildgebung speichert.

Folgende Variablen wurden anhand oben genannter Quellen erhoben:

- Demographische Daten (Geschlecht, Geburtsdatum, Alter zu Erkrankungsbeginn)
- Krankenhausaufenthalt (Symptombeginn, Krankenhausaufnahmedatum, Krankenhausentlassungsdatum, Überwachungsstation Liegedauer, mRS vor, während und nach der Krankenhausaufnahme)
- Familienanamnese (familiäre Häufung von SAB, nicht rupturierter Aneurysma und Insult; stattgehabte SAB und/oder ischämischer Infarkt)
- Konsumverhalten (Nikotin, Alkohol)
- Medikamenteneinnahme (orale Kontrazeptiva, Blutverdünner Antikoagulantien/Plättchenhemmer)
- Risikofaktoren (arterieller Hypertonus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, systemische Gefäßerkrankungen, Dysplasien, Tumorerkrankungen, Vaskulitis, Polyektasien, Neurofibromatose, Niereninsuffizienz, Gerinnungsstörungen, Leberzirrhose und Sonstige)
- Symptome (plötzlicher Kopfschmerz, Meningismus, Hirnnervenausfälle, Paresen, Vigilanzstörung/GCS)
- Klassifikationen (H&H, WFNS)
- Diagnostik (cCT, CT-Angiographie, MRT, Neurosonographie, Liquorpunktion, DSA sowie Kontrollen mittels CT-Angiographie, MR-Angiographie und DSA)

- Komplikationen Früh- und Spätphase (Hydrozephalus, Hämatozephalus, Ventrikeldrainage, Ventrikulitis, Vasospasmus, Rezidivblutung, CSWS, Diabetes insipidus, DCI, Exitus letalis)
- Komplikationen im Langzeitverlauf (SAB, sonstige intrakranielle Blutungen, ischämischer Schlaganfall, Myokardinfarkt, Karzinome, Tod, Todesursache, vaskuläre Erkrankungen im Verlauf, persistierender Kopfschmerz)
- Wiedervorstellung (neurologische Wiedervorstellung, Erkrankungsart, neurologische Krankenhauswiederaufnahme, Datum der Wiederaufnahme)

Zur besseren Beurteilung des Outcomes wurde der mRS dichotomisiert. Dabei wurden Werte ≤ 2 als gutes Outcome und Werte ≥ 3 als schlechtes Outcome definiert.

Im letzten Schritt wurden die gesammelten Daten statistisch im Statistical Package for Social Sciences (kurz SPSS) mittels deskriptiver Statistik ausgewertet und in Tabellen für eine übersichtlichere Darstellung zusammengefasst.

Für die statistische Auswertung stetiger Variablen wurde zuerst auf Normalverteilung überprüft. Dies erfolgte mittels Erstellung eines Q-Q- und Balkendiagramms, sowie eines Kolmogorov-Smirnov-Tests. Bestand eine Normalverteilung für zwei Stichproben, so konnten die Werte mittels t-Test für zwei unabhängige Stichproben auf signifikante Unterschiede untersucht werden. Bei nicht parametrischen Daten wurde, je nach Anzahl der zu untersuchenden unabhängigen Gruppen, der Mann-Whitney-U-Test oder die Kruskal-Wallis-Varianzanalyse angewandt. Für nominal skalierte Daten wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson für zwei unabhängige Stichproben verwendet.

Die Darstellung der Ergebnisse erfolgte für normalverteilte Daten anhand des Mittelwerts \pm Standardabweichung bzw. für nicht-normalverteilte Parameter mittels Median (Quartilsabstand).

Das Signifikanzniveau wurde mit $p < 0,05$ festgelegt.

Für diese Diplomarbeit liegt ein Ethikvotum mit der Nummer 32-265 ex 19/20 von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz zur retrospektiven Erhebung der Daten in oben beschriebener Art und Weise vor.

5 Ergebnisse

5.1 Demographie und Zeitspannen

Insgesamt erfüllten 167 Patient*innen die oben erwähnten Einschlusskriterien und stellen im weiteren Verlauf das hier erwähnte Patient*innenkollektiv dar. In diesem Patient*innenpool wurden demographische Daten wie das Alter und das Geschlecht sowie relevante Zeitspannen erhoben und analysiert.

*Tabelle 8: Deskriptive Statistik zu Demographie, Krankenhausaufenthaltsdauer, Aufenthalt Überwachungsstation und Dauer zwischen Symptombeginn und Aufnahmezeitpunkt des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Demographie	
Patient*innen gesamt, N (Prozent)	167 (100%)
Männlich, N (Prozent)	89 (53,3%)
Weiblich, N (Prozent)	78 (46,7%)
Alter, Mittelwert \pm Standardabweichung, Jahre	54,7 \pm 11,7
Zeitspannen	
Krankenhausaufenthalt gesamt, Median (Quartilsabstand), Tage	16 (12-23)
Aufenthalt Überwachungsstation*, Median (Quartilsabstand), Tage	6 (4-11)
Symptombeginn bis Aufnahmezeitpunkt, Mittelwert \pm Standardabweichung, Tage	1,1 \pm 2,0

* Stroke Unit bzw. neurologische Intensivstation

Hierbei zeigte sich, dass Männer in dieser Kohorte mit 53,3 Prozent etwas häufiger von einer perimesenzephalen SAB betroffen sind als Frauen mit knapp 46,7 Prozent (*Tabelle 8*). Das mittlere Alter der Patient*innen zum Zeitpunkt des Auftretens der perimesenzephalen SAB lag bei 54,7 Jahren. Der/Die jüngste Patient*in war 18 Jahre alt und der/die älteste Patient*in 85 Jahre.

Die mediane Gesamtliegedauer der betroffenen Patient*innen betrug 16 Tage, wobei 163 von den 167 Patient*innen initial auf einer Überwachungsstation (Stroke Unit oder neurologische Intensivstation) behandelt wurden. Die mediane

Liegedauer hierfür machte 6 Tage aus, wie in *Tabelle 8* ersichtlich. Die Zeitdauer zwischen dem Auftreten erster Symptome und der Krankenhausaufnahme betrug im Durchschnitt 1,1 (*Tabelle 8*).

5.2 Risikofaktoren

Die im Patient*innenkollektiv betrachteten Risikofaktoren werden in der *Tabelle 9* angeführt. Bei den untersuchten Risikofaktoren handelt es sich im Allgemeinen um familiäre Häufungen bzw. stattgehabte Ereignisse, Konsumverhalten, Medikamenteneinnahmen sowie kardiovaskuläre und Tumorerkrankungen.

*Tabelle 9: Deskriptive Statistik zu Risikofaktoren des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Risikofaktoren, N (Prozent)	
Familiäre Häufung - SAB	4 (2,4%)
Familiäre Häufung - nicht rupturiertes Aneurysma	0 (0%)
Familiäre Häufung - Insult	7 (4,2%)
Stattgehabte SAB	3 (1,8%)
Stattgehabter ischämischer Infarkt	7 (4,2%)
Nikotin	26 (15,6%)
Alkohol	49 (29,3%)
Orale Kontrazeptiva	2 (1,2%)
Blutverdünnung - Antikoagulantien	7 (4,2%)
Blutverdünnung - Plättchenhemmer	12 (7,2%)
Arterielle Hypertonie	80 (47,9%)
Hypercholesterinämie	48 (28,7%)
Diabetes mellitus	20 (12,0%)
Systemische Gefäßerkrankungen	2 (1,2%)
Vaskulitiden	0 (0%)
Polyektasien	2 (1,2%)
Neurofibromatose	0 (0%)
Niereninsuffizienz	7 (4,2%)
Leberzirrhose	0 (0%)
Gerinnungsstörungen	3 (1,8%)
Dysplasien	12 (7,2%)

Tumorerkrankungen	18 (10,8%)
--------------------------	------------

SAB= Subarachnoidalblutung

Zu den mit Abstand am häufigsten vorkommenden Risikofaktoren zählen die arterielle Hypertonie mit 47,9 Prozent, der regelmäßige Alkoholkonsum mit 29,3 Prozent und die Hypercholesterinämie mit 28,7 Prozent. Die Risikofaktoren Nikotin mit 15,6 Prozent, Diabetes mellitus mit 12,0 Prozent und Tumorerkrankungen mit 10,8 Prozent kamen im Vergleich dazu seltener vor. Keine der eingeschlossenen Patient*innen wiesen eine Leberzirrhose, Vaskulitiden, eine Neurofibromatose oder eine familiäre Häufung von nicht rupturierten Aneurysmen auf.

1,8 Prozent wiesen in ihrer Anamnese bereits einmal eine SAB und 4,2 Prozent einen stattgehabten ischämischen Infarkt auf.

7,2 Prozent nahmen Blutverdünner in Form von Plättchenhemmer (Aspirin und Clopidogrel) ein. Im Vergleich dazu stehen die direkten oralen Antikoagulantien (Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban) und Vitamin K Antagonisten (Acenocoumarol und Phenprocoumon) mit 4,2 Prozent. Oralen Kontrazeptiva wurden lediglich von 1,2 Prozent eingenommen.

5.3 Symptome

Im Rahmen der Auswertung wurde bezüglich der neurologischen Symptomatik bei einer perimesenzephalen SAB auf initial auftretende klassische Symptome wie plötzlicher Kopfschmerz, Meningismus, Hirnnervenausfälle und Paresen hin untersucht (Tabelle 10).

Tabelle 10: Deskriptive Statistik zu Symptomen des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)

Symptome, N (Prozent)	
Plötzlicher Kopfschmerz	161 (96,4%)
Meningismus	137 (82,0%)
Hirnnervenausfälle	26 (15,6%)
Paresen	4 (2,4%)

Von den 167 betrachteten Patient*innen gaben 161 (96,4 Prozent) einen plötzlich einschließenden Kopfschmerz an und 137 Patient*innen (82 Prozent) wiesen einen Meningismus auf, wohingegen nur 26 Patient*innen (15,6 Prozent) Hirnnervenausfälle und lediglich 4 Patient*innen (2,4 Prozent) Paresen zeigten.

5.4 Diagnostische Verfahren

5.4.1 Initiale Diagnostik

Zu der initialen Diagnostik im Rahmen des stationären Aufenthalts zählt die cCT, CT-Angiographie, MRT, DSA, Neurosonographie und Lumbalpunktion mit einer begleitenden Detektion bzw. einem Ausschluss eines Aneurysmas siehe *Tabelle 11*.

*Tabelle 11: Deskriptive Statistik zur initialen Diagnostik des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Initiale Diagnostik, N (Prozent)	
cCT	167 (100%)
CT-Angiographie	161 (96,4%)
MRT	112 (67,1%)
DSA	100 (59,9%)
Neurosonographie	165 (98,8%)
Lumbalpunktion	27 (16,2%)

cCT= craniale Computertomographie, CT= Computertomographie, MRT= Magnetresonanztomographie, DSA= digitale Subtraktionsangiographie

In der oben angeführten Tabelle (*Tabelle 11*) ist ersichtlich, dass 100 Prozent der Patient*innen eine initiale cCT, mit einer begleitenden CT-Angiographie (96,4 Prozent), bekamen. Eine DSA (59,9 Prozent) und eine MRT (67,1 Prozent) zur Diagnostik wurden bei etwas mehr als der Hälfte der Patient*innen als zweite Bildgebung durchgeführt. Im Rahmen des stationären Aufenthalts wurden bei 98,8 Prozent eine Neurosonographie bzw. mehrfache Neurosonographien durchgeführt. Eine Lumbalpunktion wurde in 16,2 Prozent der Fälle durchgeführt. Ein assoziiertes Aneurysma wurde bei 3,0 Prozent der Patient*innen initial in der Bildgebung detektiert.

5.4.2 Kontrollbildgebungen

Zu den im Verlauf durchgeführten Kontrollbildgebungen nach der Entlassung zählen die CT-Angiographie, MR-Angiographie und DSA (*Tabelle 12*).

*Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu Kontrollbildgebungen im Verlauf des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Kontroll-Bildgebungen, N (Prozent)	
Kontroll-CTA	47 (28,1%)
Kontroll-MRA	28 (16,8%)
Kontroll-DSA	31 (18,6%)

CTA= Computertomographie-Angiographie, MRA= Magnetresonanztomographie, DSA= digitale Subtraktionsangiographie

Wie in der *Tabelle 12* ersichtlich, wurde eine Kontroll-CT-Angiographie mit 28,1 Prozent am häufigsten durchgeführt. Eine DSA wurde bei 18,6 Prozent der Patient*innen und eine MR-Angiographie bei 16,8 Prozent gemacht. Ein neu aufgetretenes Aneurysma konnte in keiner der Kontrollbildgebungen gefunden werden.

5.5 Komplikationen

5.5.1 Früh- und Spätkomplikationen

Zu den Komplikationen in der Früh- und Spätphase im Rahmen des stationären Aufenthalts zählen der Hydrozephalus, Hämatozephalus, Ventrikeldrainage, Ventrikulitis, Vasospasmus, Rezidivblutungen, CSWS, Diabetes insipidus, DCI und Exitus letalis (*Tabelle 13*).

*Tabelle 13: Deskriptive Statistik zu Komplikationen in der Früh- und Spätphase des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Frühkomplikationen, N (Prozent)	
Hydrozephalus	41 (24,6%)
Hämatozephalus	75 (44,9%)
Ventrikeldrainage	22 (13,2%)
Ventrikulitis	10 (6,0%)

Rezidivblutung	4 (2,4%)
Spätkomplikationen, N (Prozent)	
Vasospasmus	52 (31,1%)
CSWS	16 (9,6%)
Diabetes insipidus	2 (1,2%)
DCI	8 (4,8%)
Exitus letalis	6 (3,6%)

CSWS= zerebrales Salzverlustsyndrom, DCI= delayed cerebral ischemia

Am häufigsten trat ein Hämatozephalus mit 44,9 Prozent auf. Bei knapp einem Drittel der Patient*innen kam es zu einem Vasospasmus. Bei 24,6 Prozent der Untersuchten bot sich ein Hydrozephalus, davon benötigten 13,2 Prozent eine Ventrikeldrainage. Die übrigen Komplikationen wie CSWS (9,6 Prozent), Ventrikulitis (6,0 Prozent), DCI (4,8 Prozent), Rezidivblutung (2,4 Prozent) und Diabetes insipidus (1,2 Prozent) traten selten auf. Insgesamt starben 3,6 Prozent der Patient*innen im Rahmen des stationären Aufenthalts.

5.5.2 Komplikationen im Langzeitverlauf

Bei den Komplikationen im Langzeitverlauf nach der Krankenhausentlassung mit einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 7,9 Jahren (5-12) wurde der Fokus speziell auf das Neuauftreten von (zerebro)vaskulären Erkrankungen gelegt. Zusätzlich wurden auch persistierende Kopfschmerzen in Verbindung mit einer neurologischen Wiedervorstellung im Krankenhaus erhoben sowie das Auftreten von malignen Erkrankungen und dem Tod (Tabelle 14).

Tabelle 14: Deskriptive Statistik zu Komplikationen im Langzeitverlauf des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)

Komplikationen im Langzeitverlauf, N (Prozent)	
Neurologische Wiedervorstellung insgesamt	55 (32,9%)
Persistierende Kopfschmerzen	43 (25,7%)
Intrakranielle Blutungen – SAB	0 (0%)
Sonstige intrakranielle Blutungen	0 (0%)
Ischämischer Schlaganfall	1 (0,6%)

Myokardinfarkt	0 (0%)
Vaskuläre Erkrankungen*	33 (19,8%)
Vestibularisausfall	3 (1,8%)
Trochlearisausfall	2 (1,2%)
Vertigo	16 (9,6%)
Karzinome	17 (10,2%)
Tod	3 (1,8%)

SAB= Subarachnoidalblutung

* (koronare) Herzerkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheit

19,8 Prozent der Patient*innen entwickelten im Langzeitverlauf eine vaskuläre Erkrankung. Hierzu zählen (koronare) Herzerkrankungen und die periphere arterielle Verschlusskrankheit. 10,2 Prozent wurden mit einem Karzinom diagnostiziert. 1,8 Prozent starben und 1 Patient*in erlitt einen ischämischen Schlaganfall. Eine intrakranielle Blutung (SAB), eine sonstige intrakranielle Blutung und ein Myokardinfarkt trat bei keinem/keiner Patient*in auf.

Eine neurologische Wiedervorstellung war bei 32,9 Prozent der untersuchten Patient*innen innerhalb der oben erwähnten Beobachtungszeit notwendig. Gründe hierfür waren u.a. Schwindel, Kopfschmerzen, Lumboischialgien, Dysästhesien und Vestibulopathien. Bei 25,7 Prozent der Wiedervorstellungen blieben die Kopfschmerzen bestehen. Auffällig im Rahmen der Datenauswertung war auch, dass circa 9,6 Prozent der Patient*innen Schwindelbeschwerden beschrieben. Davon zeigten 3 Patient*innen eine Neuropathia vestibularis.

5.6 Prognose

Die Prognose lässt sich graphisch und tabellarisch u.a. mittels der Schweregradeinteilung mRS vor und nach dem Krankenhausaufenthalt sowie der Klassifikationen H&H und WFNS darstellen.

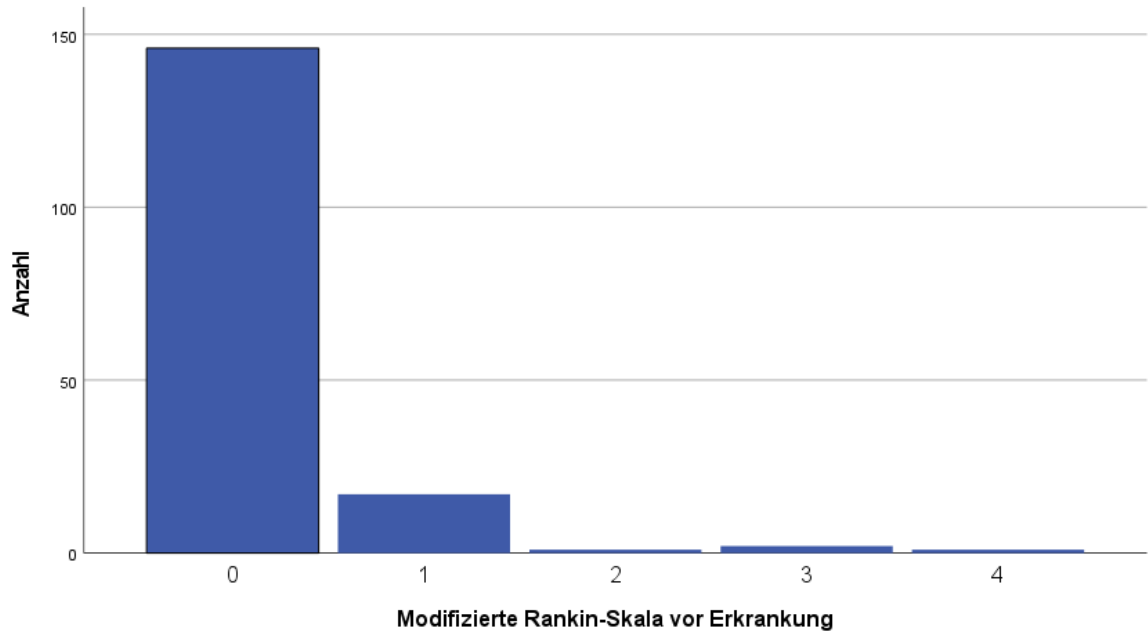


Abbildung 10: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach modifizierter Rankin-Skala des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)

Der mRS-Grad vor der Erkrankung bzw. der Krankenhausaufnahme, wie in der *Abbildung 10* ersichtlich, erstreckte sich in dieser Kohorte von Grad 0 bis 4, wobei Grad 0 (87,4 Prozent) mit Abstand am häufigsten auftrat.

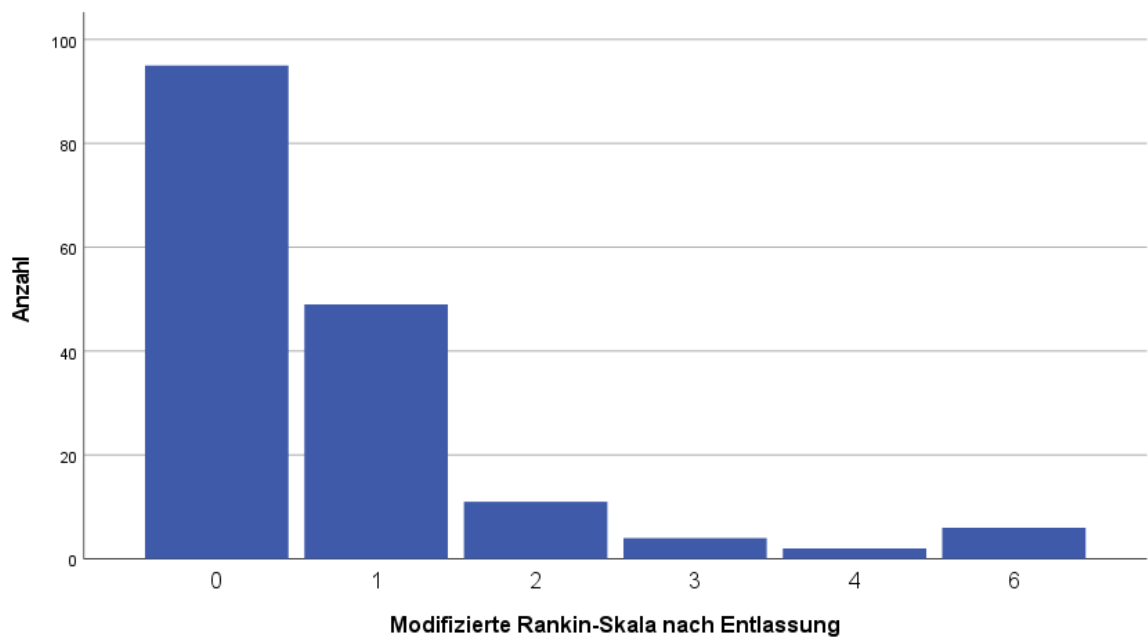


Abbildung 11: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach modifizierter Rankin-Skala des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)

Der mRS nach der Krankenhausentlassung (siehe *Abbildung 11*) zeigte eine leichte Tendenz Richtung höherer Grade als bei dem mRS vor der Erkrankung bzw. Krankenhausaufnahme. Die Spannweite der Grade erstreckte sich in diesem Fall von Grad 0 bis Grad 6. Dies entspricht einem Unterschied von 2 mRS-Graden vor und nach dem Krankenhausaufenthalt. Am häufigsten traten der Grad 0 (56,9 Prozent) und Grad 1 (29,3 Prozent) auf. Insgesamt wiesen 154 Patient*innen bei der Entlassung Werte ≤ 2 auf. Bei 13 Individuen bestand ein Wert ≥ 3 .

*Tabelle 15: Deskriptive Statistik zur Prognose mit Schweregradeinteilung/Klassifikation nach Hunt & Hess und World Federation of Neurosurgical Societies des eingeschlossenen Patient*innenkollektivs (N=167)*

Hunt & Hess, N (Prozent)	
H&H, Mittelwert \pm Standardabweichung, Grad	1,3 \pm 0,7
Grad 1	135 (80,8%)
Grad 2	19 (11,4%)
Grad 3	10 (6,0%)
Grad 4	1 (0,6%)
Grad 5	2 (1,2%)
World Federation of Neurosurgical Societies, N (Prozent)	
WFNS, Mittelwert \pm Standardabweichung, Grad	1,3 \pm 0,7
Grad 1	136 (81,4%)
Grad 2	22 (13,2%)
Grad 3	5 (3,0%)
Grad 4	1 (0,6%)
Grad 5	3 (1,8%)

H&H= Hunt & Hess, WFNS= World Federation of Neurosurgical Societies

Der durchschnittliche H&H lag bei Grad 1,3 mit einer Standardabweichung von 0,7. Mit Abstand am häufigsten kam es zu einem Grad 1 (80,8 Prozent) und am zweithäufigsten zu einem Grad 2 (11,4 Prozent) siehe *Tabelle 15*.

Im Rahmen der Datenerhebung und -auswertung für diese Diplomarbeit wurde die originale WFNS-Skala herangezogen (GCS und neurologische Defizite). Der

niedrigste WFNS-Grad lag bei 1 und der höchste bei 5 mit einem Durchschnittsgrad von 1,3 und einer Standardabweichung von 0,7. Die Grade 1 (81,4 Prozent) und Grade 2 (13,2 Prozent) zeigten sich am öftesten bei den Patient*innen siehe hierzu die *Tabelle 15*.

5.7 Auswirkungen von demographischen Variablen, Risikofaktoren und Blutverdünnung auf den Erkrankungsverlauf

Ein höheres Alter war deutlich mit dem Risiko für ein schlechteres Outcome assoziiert. Patient*innen mit einem mRS ≥ 3 bei Entlassung waren durchschnittlich um die 13 Jahre älter verglichen zu der Gruppe mit Werten zwischen 0-2 ($p=0,001$).

Patient*innen mit einem arteriellen Hypertonus und einem Diabetes mellitus hatten häufiger einen mRS ≥ 3 als Patient*innen mit Werten ≤ 2 (45 Prozent versus 76 Prozent $p=0,029$ bzw. 9 Prozent versus 46 Prozent $p=0,001$).

Die Einnahme einer Blutverdünnung (Plättchenhemmer oder orale Antikoagulanzen) hatte keinen Einfluss auf das Outcome bzw. Komplikationen.

6 Diskussion

6.1 Schlussfolgerungen der Forschungsfragen und Studienvergleiche

Die perimesenzephalale SAB gilt im Vergleich zur wesentlich häufiger auftretenden aneurysmatischen SAB allgemein als „gutartig“. Nichtsdestotrotz zeigte die Auswertung von insgesamt 167 Patient*innen, welche im Zeitraum von 2003 bis 2021 an der Universitätsklinik für Neurologie Graz in Behandlung waren, dass auch die perimesenzephalale SAB teils lebensbedrohliche Komplikationen aufweisen kann. Die untersuchten Patient*innen im Rahmen der Diplomarbeit sind im Durchschnitt 54,7 Jahre alt, wobei Männer etwas häufiger von einer perimesenzephalalen SAB betroffen sind als Frauen (53,3 Prozent zu 46,7 Prozent). Diese Erkenntnisse decken sich mit anderen Studien. Nimmt man z.B. die Studie von Mensing et al. aus dem Jahr 2018 her, so zeigt sich, dass das Durchschnittsalter bei um die 53 Jahren liegt und in 42 Prozent der Fälle Frauen betroffen sind. ⁽⁴⁵⁾ Auch in der Studie von Sahin et al. aus dem Jahr 2016 wurde bereits beschrieben, dass die Patient*innen mit einer perimesenzephalalen SAB im Schnitt um die 53 Jahre alt sind. ⁽⁶⁾

Bei der Auswertung möglicher Risikofaktoren wurde deutlich, dass nahezu die Hälfte aller Patient*innen einen arteriellen Hypertonus aufwiesen. In der Studie von Canhão et al. aus dem Jahr 1999 hatten bereits von 40 Patient*innen mit einer perimesenzephalalen SAB 17 Personen (42,5 Prozent) einen arteriellen Hypertonus. ⁽⁷³⁾ Vergleicht man die Risikofaktoren der perimesenzephalalen SAB mit jenen einer aneurysmatischen SAB, so zeigt sich in der Studie von Macdonald et al. aus dem Jahr 2017, dass bei beiden Blutungen ein gehäuftes Auftreten in Bezug auf arterielle Hypertonie, Alkohol, Rauchen, erhöhtes Alter und weibliches Geschlecht besteht. ⁽²⁾ Die aktuelle Studie von Ewbank et al. aus dem Jahr 2023 beschreibt außerdem eine lineare Beziehung zwischen einem erhöhten systolischen Blutdruck (über 120mmHg) und dem erhöhten Risiko einer SAB. ⁽⁴⁷⁾ Betrachtet man eine aktuelle Untersuchung der Europäischen Union aus dem Jahr 2019 so zeigt sich, dass circa 22 Prozent der europäischen Bürger*innen über 14 Jahren an Bluthochdruck litten, wobei Frauen tendenziell (23 Prozent) häufiger davon betroffen sind als Männer (21 Prozent). ⁽⁷¹⁾

Weitere Risikofaktoren wie eine Hypercholesterinämie wurde im untersuchten Patient*innenkollektiv bei knapp 29 Prozent detektiert und ein Diabetes mellitus wiederum bei 12 Prozent. In der Studie von Laukka et al. aus dem Jahr 2022 zeigten sich in einem analogen Untersuchungszeitraum von 2003 bis 2020 ähnliche Ergebnisse. Es kam bei einem Patient*innenkollektiv von 47 Fällen insgesamt bei ungefähr 21,0 Prozent zu einer Hypercholesterinämie und circa 13,0 Prozent wiesen einen Diabetes mellitus auf. ⁽⁷⁴⁾ Insgesamt zeigt sich somit im Vergleich zu den oben erwähnten Studien von Canhão et al. aus dem Jahr 1999 und von Laukka et al. aus dem Jahr 2022 auch in der für die Diplomarbeit durchgeführten Datenerhebung ein Zusammenhang zwischen kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus) und dem Auftreten einer perimesenzephalen SAB. ^(73, 74)

Von den 167 Patient*innen wiesen initial 5 Personen mit einem perimesenzephalen Blutungsmuster ein assoziiertes Aneurysma auf, wobei es sich in den meisten Fällen um ein Basilarisspitzenaneurysma handelte, welches in der CT-Angiographie diagnostiziert wurde. Dies spiegelt wiederum die Notwendigkeit einer angiographischen Untersuchung in der Akutphase der SAB wider.

Nach der Krankenhausentlassung haben sich dann im Verlauf 63 Prozent der Patient*innen erneut einer Kontroll-Angiographie (CT-Angiographie, DSA, MR-Angiographie) unterzogen, wobei in keinem der Fälle ein neuauftretendes Aneurysma detektiert werden konnte. Limitierend muss hier angemerkt werden, dass nicht ausgeschlossen werden kann, dass auch Kontrollbildgebungen in externen Instituten durchgeführt wurden, welche im Rahmen der Auswertung für diese Diplomarbeit nicht einsehbar sind. Während der Analyse der Diplomarbeitsdaten fiel auch auf, dass vor allem bei Patient*innen mit einer SAB bis etwa zum Jahr 2010 sehr häufig eine Kontrollbildgebung im Verlauf durchgeführt wurde. Danach nimmt die Anzahl deutlich ab. Dies liegt wahrscheinlich an der kontinuierlichen Weiterentwicklung der zerebralen Bildgebung vor allem im Bereich der Angiographie, welche es erlaubt ein Aneurysma mit hoher Sicherheit im Rahmen der Akutphase auszuschließen. Auch wenn aktualisierte (deutschsprachige) Leitlinien fehlen (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie bereits 2017 angelaufen), ⁽⁷⁵⁾ kann auch aufgrund dieser Untersuchung festgehalten werden, dass bei einer klassisch imponierenden perimesenzephalen

SAB ohne initialen Aneurysmanachweis eine Kontrollbildgebung wahrscheinlich nicht notwendig ist. Dies zeigte sich bereits auch in der Studie von Geng et al. aus dem Jahr 2019. Hierbei wurde beschrieben, dass bei Patient*innen mit einer klassischen perimesenzephalen SAB üblich eine zusätzliche Bildgebung durchgeführt wird, wobei eine bereits negative CT-Angiographie in diesem Fall jedoch genügen würde. In weiteren Bildgebungen, welche im Verlauf durchgeführt wurden, fanden sich nur knapp 0,8 Prozent an fraglichen Aneurysmen. ⁽¹⁰⁾

In Bezug auf mögliche Komplikationen in der Frühphase (<72 Stunden) des Blutungsereignisses trat bei der Datenanalyse der Diplomarbeit bei knapp 25 Prozent ein Hydrozephalus auf. 13 Prozent davon benötigten eine Ventrikeldrainage. Als Hydrozephalus wurde in dieser Arbeit ein „erweiterter Liquorraum“ im cCT bei der Datenerhebung definiert. Somit war nicht in allen Fällen tatsächlich eine Drainage notwendig. In der Studie von Tarkiainen et al. aus dem Jahre 2023 mit 214 untersuchten Patient*innen wurde bei 17 Prozent ein Hydrozephalus detektiert und 13 Prozent benötigten eine Ventrikeldrainage. ⁽⁷⁾ Dies zeigt, dass die Diplomarbeitkohorte im Vergleich dazu etwas häufiger einen Hydrozephalus verzeichnete als die erwähnte Studie. Das lässt sich u.a. aufgrund der unterschiedlichen Definitionen des Hydrozephalus erklären. In der Diplomarbeit wurde ein Hydrozephalus als radiologisch gesicherte Liquorraumerweiterung definiert und in der Studie von Tarkiainen et al. als klinische Diagnose durch die behandelnden Ärzt*innen. Ein Hydrozephalus wurde somit wahrscheinlich schneller und häufiger in der Bildgebung diagnostiziert. ⁽⁷⁾

2,4 Prozent der im Patient*innenkollektiv eingeschlossenen Personen erlitten in der Frühphase außerdem eine Rezidivblutung. Vergleicht man diese Werte mit jenen aus der Studie von Kapadia et al. aus dem Jahr 2014 so zeigt sich, dass von 576 Patient*innen nur 5 Personen (circa 0,9 Prozent) eine Rezidivblutung in der Frühphase aufwiesen. ⁽²³⁾ Das Risiko einer frühen Nachblutung ist somit sehr gering.

Ein Vasospasmus wurde in der Spätphase (>72 Stunden) bei circa 31 Prozent der eingeschlossenen Patient*innen entdeckt. Ein ischämisches Ereignis im Sinne einer DCI trat bei annähernd 5 Prozent der Fälle auf. Ein Vasospasmus ist somit nicht gleich eine DCI. Vergleicht man diese Ergebnisse nun mit der Studie von Lee et al. aus dem Jahr 2018, so wurde bei circa 12,8 Prozent ein Vasospasmus

diagnostiziert und bei 2,3 Prozent eine DCI. Da diese Studie jedoch eine Meta-Analyse aus über 24 Studien ist und hierbei die Definitionen für Vasospasmus und DCI leicht variieren (teilweise klinisch, teilweise radiologisch), ergeben sich diese von der Diplomarbeit leicht abweichenden Werte. ⁽⁶⁹⁾ Bei einer aneurysmatischen SAB zeigte sich im Vergleich dazu in der Studie von Chugh et al. aus dem Jahr 2019 bei circa 70 Prozent ein Vasospasmus und bei 30 Prozent eine DCI. ⁽⁵⁶⁾ In der Studie von Tarkiainen et al. aus dem Jahre 2023 mit 214 Patient*innen wurde außerdem gezeigt, dass Patient*innen mit einem Vasospasmus (circa 20 Prozent) ein schlechteres Outcome aufwiesen als Patient*innen ohne einen Vasospasmus. ⁽⁷⁾ Somit lässt sich feststellen, dass die Rate von Komplikationen in der Früh- und Spätphase bei einer perimesenzephalen SAB nicht zu vernachlässigen ist, wenngleich diese deutlich geringer ist als bei der aneurysmatischen SAB. ^(7, 69, 3, 56) Das impliziert daher eine adäquate initiale Überwachung der Patient*innen auf z.B. einer Überwachungsstation besonders für eine bessere Prognose. Hierbei zeigte sich im Rahmen der Datenauswertung eine mediane Liegedauer von 6 Tagen auf einer Überwachungsstation und gesamt 16 Tage im Spital. In der Studie von Kapadia et al. aus dem Jahr 2014 zeigte sich, dass bei 195 Patient*innen die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer bei 10,5 Tagen lag. ⁽²³⁾ Zum Vergleich verdeutlichte die Studie von Andaluz et al. aus dem Jahr 2008, dass die Patient*innen mit einer nicht-perimesenzephalen SAB im Schnitt 8,3 Tage auf einer Intensivstation bzw. durchschnittlich 12 Tage im Krankenhaus untergebracht waren. ⁽⁶⁸⁾ Diese Ergebnisse machen also deutlich, dass die durchschnittliche Krankenhausliegedauer bei einer perimesenzephalen SAB geringer ist als bei anderen spontanen SAB.

Bezüglich der Frage nach möglichen Langzeitfolgen zeigte sich während der durchschnittlichen Beobachtungszeit von 7,9 Jahren im Rahmen der Diplomarbeit kein eindeutiger Trend in Richtung zusätzlich aufgetretener zerebrovaskulärer Ereignisse im Verlauf. Gründe hierfür könnten das im Vergleich jüngere Patient*innenkollektiv (durchschnittlich um die 55 Jahre) sein oder eine in den letzten Jahren verbesserte Prävention und Therapie von Risikofaktoren (u.a. Rauchstopp, Alkoholkarenz, Blutdruckmedikamente, Bewegung) sowie eine eventuell zu kurze Beobachtungszeit. Dennoch stehen die Ergebnisse im Einklang mit der Literatur. So zeigten beispielsweise die Studien von Geng et al. aus dem

Jahr 2019 und Greebe et al. aus dem Jahr 2007 ein ebenfalls geringes Risiko (< 1 Prozent) für zerebrovaskuläre Ereignisse wie intrakranielle Infarkte, Hirnblutungen und neu aufgetretene Aneurysmen. ^(10, 66)

20 Prozent der untersuchten Patient*innen der Diplomarbeitkohorte entwickelten im Langzeitverlauf eine vaskuläre Erkrankung wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit oder (koronare) Herzerkrankungen. In der Studie von Fernandez-Perez et al. aus dem Jahr 2022 zeigte sich bereits ein Zusammenhang zwischen aufgetretener SAB und vaskulärer Ereignisse (Schlaganfall, Koronarerkrankungen und periphere arterielle Verschlusskrankheit) im Langzeitverlauf insbesondere jedoch beim Vorhandensein zusätzlicher Risikofaktoren. Bereits erwähnte Risikofaktoren sind u.a. eine arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und ein Diabetes mellitus und begünstigen somit das Auftreten von vaskulären Ereignissen im Verlauf (circa 11,1 Prozent). ⁽⁴⁶⁾

Bei circa einem Drittel der untersuchten Patient*innen im Rahmen der Diplomarbeit kam es im Verlauf zu einer erneuten neurologischen Krankenhausvorstellung. Die häufigsten Gründe hierfür waren ein erneuter oder persistierender Kopfschmerz und häufig auch die Angst vor einem erneuten Blutungsereignis. Dieser Umstand zeigt wiederum auch mit welchen psychologischen Folgen vor allem in Bezug auf Angstzustände nach einer stattgehabten SAB zu rechnen ist. Diese Beobachtung ist auch konsistent mit aktuellen Studien. Vergleicht man hierfür die Studien von Neifert et al. aus dem Jahr 2021 und Kapadia et al. aus dem Jahr 2014 so zeigte sich besonders, dass circa 33 Prozent Schwierigkeiten bei der Berufsrückkehr hatten sowie wiedervorstellig wurden u.a. aufgrund von persistierenden Kopfschmerzen und Beeinträchtigungen im Alltagsleben. ^(23, 55) Dies veranschaulicht, dass eine perimesenzepale SAB nicht nur gehäuft frühzeitig Komplikationen wie ein Hydrozephalus und einen Vasospasmus mit eventuellem schlechteren klinischen Outcome aufweist, ^(7, 69, 3, 56) sondern auch in Bezug auf den Langzeitverlauf Beschwerden wie persistierende Symptome und Schwierigkeiten ins „alte“ Leben zurückzukehren vorweist. In keinem dieser Fälle kam es glücklicherweise zu einer Rezidivblutung, wie bereits auch in der Studie von Greebe et al. aus dem Jahr 2007 beschrieben. Hierbei wurden 160 Patient*innen in einer durchschnittlichen Beobachtungszeit von 7,5 Jahren untersucht, wobei keine erneute Blutung detektiert wurde. ⁽⁶⁶⁾ In einer Studie von Rahme et al. aus dem Jahr

2015 wurde außerdem deutlich, dass in einer Zeitspanne von 80 Lebensjahren die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivblutung bei circa 79 zu 1 Billion liegt und somit nochmal unterstreicht, wie selten eine erneute Blutung auftritt. ⁽⁶⁷⁾

Wie bereits erwähnt hat die perimesenzepale SAB eine bessere Prognose mit einem milderen Krankheitsverlauf und einem besseren klinisch-neurologischen Ergebnis sowie einer geringeren Mortalität als die aneurysmatische SAB. Dies bildete sich bereits in der Studie von Kapadia et al. aus dem Jahr 2014 ab und auch in den Studien von Tarkiainen et al aus dem Jahr 2023 und von Roquer et al. aus dem Jahr 2020 wurde dies nochmal verdeutlicht. Hierbei wiesen die Patient*innen drei Monate nach einer stattgehabten aneurysmatischen Blutung mit knapp 42 Prozent und nach einer perimesenzepalen Blutung mit maximal 13 Prozent einen schlechteren mRS (Grad 3-6) auf. ^(7, 23, 63) Im Rahmen der Diplomarbeitsauswertungen zeigte sich ein ähnliches Ergebnis. Ungefähr 93 Prozent der Patient*innen (N=167) mit einer perimesenzepalen SAB hatten einen mRS zwischen 0 und 2 und somit circa 7 Prozent einen mRS zwischen 3 und 6 direkt nach der Krankenhausentlassung. Dies entspricht in etwa der Literatur, wie bereits oben erwähnt. Weiters wiesen die eingeschlossenen Patient*innen im Schnitt einen H&H von 1 und 2 auf und einen WFNS von 1 bis 2. In der Studie von Sahin et al. aus dem Jahr 2016 mit einem Patient*innenkollektiv von 24 Personen wurde bereits deutlich, dass Patient*innen häufig (circa 83,3 Prozent) einen H&H Grad 1 und 2 aufweisen. ⁽⁶⁾ Dies unterstreicht nochmals die Studie von Ildan et al. aus dem Jahr 2002 mit einem Patient*innenkollektiv von 29 Personen, wobei sogar ungefähr 93 Prozent einen H&H Grad 1 und 2 zeigten und sich somit mit den Werten der Diplomarbeit decken. ⁽⁴¹⁾

Es kam auch selten zu Todesfällen im untersuchten Diplomarbeitskollektiv. Bei 6 Patient*innen (3,6 Prozent) trat der Tod innerhalb des stationären Aufenthalts ein und 3 Patient*innen (1,8 Prozent) verstarben im Langzeitverlauf nach Entlassung. Jedoch passierte keiner dieser Tode direkt aufgrund der stattgehabten perimesenzepalen SAB. Die Patient*innen, welche während des stationären Aufenthalts verstarben, waren multimorbide. Diese wurden teilweise nicht mehr auf eine Überwachungsstation aufgenommen und teilweise wurde eine Therapiezieländerung frühzeitig definiert. Studien zufolge leben circa 99 Prozent

der Patient*innen mit einer stattgehabten perimesenzephalen SAB nach 30 Monaten noch. ⁽³⁵⁾ Vergleicht man diese Ergebnisse mit jenen einer aneurysmatischen SAB aus der Studie von Lantigua et al. aus dem Jahr 2015, so beträgt die Krankenhaussterblichkeit 18 Prozent und ist dementsprechend erhöht. Diese Patient*innen starben u.a. aufgrund der initialen Blutung, einer Nachblutung oder möglicher weiterer Komplikationen. ⁽⁷⁰⁾

Zusätzlich weisen ein höheres Alter und das Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren eine schlechtere Prognose auf. Bereits in der Studie von Konczalla et al. aus dem Jahr 2016 wurden diese Korrelation beschrieben. Hierbei hatten Patient*innen mit einem Alter von über 65 Jahren ein schlechteres Outcome. ⁽⁷²⁾ Auch dieses Ergebnis deckt sich mit dieser Diplomarbeitsstudie. Patient*innen mit einem mRS ≥ 3 bei Entlassung waren durchschnittlich um die 13 Jahre älter verglichen zu der Gruppe mit Werten zwischen 0-2 ($p=0,001$). Ein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus) und einer schlechteren Prognose besonders hinsichtlich dem Auftreten vaskulärer Ereignisse im Langzeitverlauf wurde außerdem in der Studie von Fernandez-Perez et al. aus dem Jahr 2022 verdeutlicht. 59,6 Prozent der Patient*innen mit einem vaskulären Event wiesen hierbei einen Bluthochdruck auf, 34,0 Prozent eine Hyperlipidämie und 19,1 Prozent einen Diabetes mellitus. ⁽⁴⁶⁾

6.2 Stärken und Limitationen

Die größte Stärke dieser Studie ist das initial große Patient*innenkollektiv mit 1456 Patient*innen. Aus diesem Pool wurden im Rahmen der Datenauswertung 167 Betroffene, welche die im Kapitel Material und Methoden definierten Einschlusskriterien erfüllten, gefiltert. Dies entspricht einem Prozentsatz von circa 11 Prozent und stimmt mit der bisherigen Literatur überein. ⁽²⁾

Eine weitere große Stärke ist der definierte Zeitraum von 2003 bis 2021, in welchem alle an einer perimesenzephalen SAB betroffenen Patient*innen analysiert wurden. Dies entspricht einer Zeitspanne von 19 Jahren und einer daraus resultierenden langen Beobachtungsdauer von durchschnittlich 7,9 Jahren (5-12).

Zwei weitere Vorteile dieser retrospektiven Studie lassen sich hier positiv hervorheben. Zum einen ist das die Möglichkeit einer unbeeinflussten Datenerhebung und zum anderen die Aussicht auf eine unmittelbare Datendurchführung.

Im Gegensatz zu den Stärken kam es auch zu einigen Limitationen während der Datenerhebung. Eine Schwachstelle hierbei stellt die Beschränkung auf die KAGES-Häuser dar. Es wurden ausschließlich Patient*innen im Medocs-System innerhalb der KAGES analysiert. Dies führte einerseits zu einer fehlenden Anamnese (Symptombeginn zu Krankenhausaufnahme, bisher durchgeführte Diagnostik, Risikofaktoren-Evaluierung...) zu Beginn der Erkrankung, sofern die Patient*innen initial extern vorstellig geworden sind und im weiteren Verlauf zur erweiterten Therapie in ein KAGES-Krankenhaus überstellt wurden. Andererseits bedeutet dies auch, dass eventuelle externe Krankenhausfolgeaufenthalte nicht im System aufscheinen und somit nicht untersucht werden konnten. Dies führt besonders zu einem Leck in der Auswertung der Langzeitkomplikationen sowie bei der Erhebung von Folge- und Begleiterkrankungen. Andererseits sei hier erwähnt, dass vor allem Patient*innen in der Steiermark mit zerebrovaskulären Ereignissen in KAGES-Häuser transferiert werden zur weiterführenden Diagnostik und Therapie.

Eine weitere Limitation ist die Dokumentationsqualität in Hinblick auf Diagnose und mRS im definierten Anfangszeitraum (2003-) sowie hinsichtlich der Nachsorge im eingeschlossenen Endzeitraum (-2021). Ebendieser gesamte Zeitraum der Patient*innenerhebung erstreckt sich wie bereits erwähnt von 2003 bis 2021.

Je früher die Patient*innen also eine perimesenzepale SAB erlitten, desto ungenauer war zu diesem Zeitpunkt noch die ICD-Codierung der Diagnose und perimesenzepale SAB wurden somit als sonstige SAB codiert. Außerdem wurde anfänglich das Beeinträchtigungsmaß der Patient*innen vor und nach der Erkrankung nicht durchgehend mittels mRS dokumentiert. Die Einschätzung des mRS erfolgte somit retrospektiv anhand der vorliegenden Dokumentation des neurologischen Status und der Beschreibung der Patient*innen in den Dekursen.

Die Aussagekraft über mögliche Langzeitkomplikationen ist bei Patient*innen, welche erst in den letzten Jahren aufgrund einer perimesenzephalen SAB in Behandlung waren, naturgemäß eingeschränkt.

Außerdem wurde keine Einteilung in Subgruppen durchgeführt bzw. Vergleiche mit anderen Untergruppen einer SAB (z.B. einer aneurysmatisch-bedingten SAB) angestellt.

6.3 Resümee

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass im Rahmen dieser Diplomarbeit gehäuft kardiovaskuläre Risikofaktoren wie ein arterieller Hypertonus, eine Hypercholesterinämie und ein Diabetes mellitus bei Patient*innen mit einer perimesenzephalen SAB detektiert wurden. Eine Vorsorge betreffend einer Verringerung des Rauch- und Alkoholkonsums bzw. einer adäquaten Einstellung des arteriellen Hypertonus, der Hypercholesterinämie und des Diabetes mellitus würde somit zur Reduktion des Risikos in Bezug auf eine SAB sowie auf viele andere zerebrovaskuläre Erkrankungen beitragen.

Des Weiteren zeigte sich, dass die Prognose der perimesenzephalen SAB in Bezug auf Mortalität und Outcome im Vergleich zu einer aneurysmatischen SAB insgesamt deutlich besser ist. Dennoch kam es auch in diesem Patient*innenkollektiv, besonders in der Frühphase und vergleichbar mit der Literatur, zum Auftreten von Komplikationen wie einem Hydrozephalus oder einem Vasospasmus. Somit ist initial eine adäquate Überwachung auf einer Stroke Unit oder neurologischen Intensivstation indiziert. In der initialen Bildgebung konnte bei 5 Patient*innen ein mit der Blutung assoziiertes Aneurysma detektiert werden, wobei in der Kontrollbildgebung nach der Krankenhausentlassung kein neu aufgetretenes Aneurysma diagnostiziert werden konnte. Diesbezüglich stellt sich hier die Frage nach der Notwendigkeit einer Kontrollbildgebung im Verlauf, jedoch gibt es hierzu aktuell keine klaren Leitlinien. Im Langzeitverlauf mit einer Beobachtungszeit von 7,9 Jahren (5-12) zeigten sich in diesem Patient*innenkollektiv kein vermehrtes Auftreten von (zerebro)vaskuläre Ereignissen.

6.4 Ausblick

In weiteren Studien sollte detaillierter auf Komplikationen im Langzeitverlauf nach einer stattgehabten perimesenzephalen SAB eingegangen werden. Am besten geeignet hierfür wäre eine Follow-Up-Studie (Fragebogen, Telefongespräch...), da in dieser retrospektiven Diplomarbeit aufgrund der erwähnten Limitation bezüglich der Eingrenzung auf KAGES-Häuser keine adäquate Langzeiterhebung durchgeführt werden konnte bzw. nicht alle Patient*innen zu einem Kontrolltermin wiederbestellt wurden.

Darüber hinaus wären klare Leitlinien einer perimesenzephalen SAB besonders hinsichtlich Kontrolltermine und Kontrollbehandlungen nach Entlassung essenziell für eine einheitliche Vorgehensweise.

7 Literaturverzeichnis

- (1) Subarachnoidalblutung. Amboss (2023).
<https://www.amboss.com/de/wissen/Subarachnoidalblutung/>
- (2) Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017;389: 655–66.
- (3) Hou K, Yu J. Current status of perimesencephalic non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front.Neurol*. 2022;13:960702.
- (4) Krankenhausinformationssystem openMEDOCS. (o. D.).
https://www.landesrechnungshof.steiermark.at/cms/dokumente/12610583_136482471/7cc86315/BerichtopenMEDOCS.pdf
- (5) Krollner B, Krollner DM. (2024). ICD-10-GM-2024: I60.- Subarachnoidalblutung.
<https://www.icd-code.de/suche/icd/code/I60.-.html?sp=Ssab>
- (6) Sahin S, Delen E, Korfali E. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Etiologies, risk factors, and necessity of the second angiogram. *Asian J Neurosurg*. 2016;11:50-3.
- (7) Tarkiainen J, Hovi V, Pyysalo L, Ronkainen A, Frösen J. The clinical course and outcomes of non-aneurysmal subarachnoid hemorrhages in a single-center retrospective study. *Acta Neurochirurgica*. 2023;165:2843–2853.
- (8) Maher M, Schweizer TA, Macdonald RL. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. Guidelines and Gaps. *Stroke*. 2020;51:1326-1332.
- (9) Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2022;400(10355): 846–862.
- (10) Geng B, Wu X, Brackett A, Malhotra A. Meta-analysis of recent literature on utility of follow-up imaging in isolated perimesencephalic hemorrhage. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019;180:111–116.

- (11) Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. Duale Reihe Neurologie. Thieme 7. Auflage (2013) Seite 367.
- (12) Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. Duale Reihe Neurologie. Thieme 7. Auflage (2013) Seite 356.
- (13) Bilddatenbank Universitätsklinik für Neurologie LKH-Univ. Klinikum Graz.
- (14) Mattle H, Fischer U. Kurzlehrbuch Neurologie. Thieme 5. Auflage (2021) Seite 195ff.
- (15) Rohkamm R, Kermer P. Taschenatlas Neurologie. Thieme 4. vollständig überarbeitete Auflage (2018) Seite 242.
- (16) Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. Duale Reihe Neurologie. Thieme 7. Auflage (2013) Seite 413f.
- (17) Schulte-Altedorneburg G. Diagnostik und Differenzialdiagnosen der nicht traumatischen Subarachnoidalblutung. Radiologie up2date. 2021;21(01): 79-95.
- (18) Fink B, Antwerpes F, Haas I. (2022). Konvexale SAB. https://flexikon.doccheck.com/de/Konvexale_Subarachnoidalblutung
- (19) Mattle H, Fischer U. Kurzlehrbuch Neurologie. Thieme 5. Auflage (2021) Seite 145.
- (20) Rohkamm R, Kermer P. Taschenatlas Neurologie. Thieme 4. vollständig überarbeitete Auflage (2018) Seite 479.
- (21) Sano H, Inamasu J, Kato Y, Satoh A, Murayama Y, WFNS Cerebrovascular Diseases and Treatment Committee. Modified world federation of neurosurgical societies subarachnoid hemorrhage grading system. Surg Neurol Int. 2016;7:S502-3.
- (22) Mattle H, Mumenthaler M. Neurologie. Thieme 13. vollständig überarbeitete Auflage (2013) Seite 680.

- (23) Kapadia A, Schweizer TA, Spears J, Cusimano M, Macdonald RL. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: diagnosis, pathophysiology, clinical characteristics, and long-term outcome. *World Neurosurg.* 2014;82(6):1131-43.
- (24) Masuhr KF, Masuhr F, Neumann M. *Duale Reihe Neurologie.* Thieme 7. Auflage (2013) Seite 408f.
- (25) Mehta R, Chinthapalli K. Glasgow Coma Scale explained. *BMJ.* 2019;365:l1296.
- (26) Sano H, Satoh A, Murayama Y, Kato Y, Origasa H, Inamasu J, Nouri M, Cherian I, Saito N. Modified World Federation of Neurosurgical Societies Subarachnoid Hemorrhage Grading System. *World Neurosurg.* 2015;83, 5:801-807.
- (27) Haggag H, Hodgson C. Clinimetrics: Modified Rankin Scale (mRS). *Journal of Physiotherapy* 68. 2022;281.
- (28) Haugh JP, Turkalp Z, Siyam H, Gatt S, Kaliaperumal C. Treatment and outcomes of non-aneurysmal perimesencephalic subarachnoid haemorrhage: A 5-year retrospective study in a tertiary care centre. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 222. 2022;107448.
- (29) Coelho L, Costa J, Silva E. Non-aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage: perimesencephalic versus non-perimesencephalic. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2016;28(2):141-146.
- (30) Rouchaud A, Lehman VT, Murad MH, Burrows A, Cloft HJ, Lindell EP, Kallmes DF, Brinjikji W. Nonaneurysmal Perimesencephalic Hemorrhage Is Associated with Deep Cerebral Venous Drainage Anomalies: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2016;37:1657–63.
- (31) Angiographie. Amboss (2023).
<https://www.amboss.com/de/wissen/angiografie/>
- (32) Aumüller G, Wurzinger LJ. *Duale Reihe Anatomie.* Thieme 2. überarb. Aufl. (2010) Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1055/b-002-46981>.

- (33) Uhlenbrock D, Reinartz J, Rohde S. Abb. B-9.41: Lokalisation und Verteilung der häufigsten Aneurysmen. In: Reiser M, Kuhn F, Debus J (Hg.). Duale Reihe Radiologie. Thieme 4. Aufl. (2017) S. 634.
- (34) Gonzalez N. (2023). Venen des Gehirns (Venae cerebri). <https://www.kenhub.com/de/library/anatomie/venen-des-gehirns-venae-cerebri>
- (35) Wang MD, Fu QH, Song MJ, Ma WB, Zhang JH, Wang ZX. Novel subgroups in subarachnoid hemorrhage and their association with outcomes-a systematic review and meta-regression. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:573454.
- (36) de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78: 1365–72.
- (37) Gama Lobo G, Fragata I. Long-term global and focal cerebral atrophy in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage-a case-control study. *Neuroradiology.* 2022;64:669–74.
- (38) Burke T, Carr A, Loughnane A, Corr P, Nolan D, Coffey D, et al. Cognitive impairment in angiographically negative subarachnoid haemorrhage: A case-matched prospective study 1-year post-incident. *Cortex.* 2020;128:49– 60.
- (39) Fernandez A, Bond RL, Aziz-Sultan MA, Olvey SE, Mangat HS. Cerebral infarction secondary to vasospasm after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J Clin Neurosci.* 2011;18:994–6.
- (40) Schweizer TA, Al-Khindi T, Loch Macdonald R. Diffusion tensor imaging as a surrogate marker for outcome after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg.* 2012;114:798–800.
- (41) Ildan F, Tuna M, Erman T, Göçer AI, Cetinalp E. Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: A follow-up study in 29 patients. *Surg Neurol.* 2002;57:160-5.

- (42) van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A. Perimesencephalic hemorrhage: A nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 1985;35:493-7.
- (43) Watanabe A, Hirano K, Kamada M, Imamura K, Ishii N, Sekihara Y, et al. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid haemorrhage and variations in the veins. *Neuroradiology*. 2002;44:319-25.
- (44) Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012;43:1711– 37.
- (45) Mensing LA, Vergouwen MDI, Laban KG, Ruigrok YM, Velthuis BK, Algra A, et al. Perimesencephalic hemorrhage: a review of epidemiology, risk factors, presumed cause, clinical course, and outcome. *Stroke*. 2018;49:1363– 70.
- (46) Fernandez-Perez I, Giralt-Steinhauer E, Cuadrado-Godia E, Guimaraens L, Vivas E, Saldaña J, Suárez-Pérez A, Macias-Gomez A, Revert-Barbera A, Estragues-Gazquez I, Rodríguez-Campello A, Jiménez-Balado J, Rey-Álvarez L, Roquer J, Jimenez-Conde J, Ois A. Long-term vascular events after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurology*. 2022;269:p 6036-6042.
- (47) Ewbank F, Gaastra B, Hall S, Galea I, Bulters D. Risk of subarachnoid haemorrhage reduces with blood pressure values below hypertensive thresholds. *Eur J Neurol*. 2023;00:1–12.
- (48) Perry JJ, Sivilotti MLA, Émond M, et al. Prospective implementation of the Ottawa subarachnoid hemorrhage rule and 6-hour computed tomography rule. *Stroke*. 2020;51: 424–30.
- (49) Dubosh NM, Bellolio MF, Rabinstein AA, Edlow JA. Sensitivity of early brain computed tomography to exclude aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2016;47: 750–55.

- (50) Rinkel GJ, Wijdicks EF, Hasan D, Kienstra GE, Franke CL, Hageman LM, Vermeulen M, van Gijn J. Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet*. 1991;338(8773):964–968.
- (51) Etminan N, Chang HS, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, Algra A. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019;76:588–597.
- (52) Kabangu J-LK, Fry L, Bhargava AG, Heskett C, Eden SV, Peterson JC, Camarata PJ, Ebersole K. *J NeuroIntervent Surg*. 2023;0:1–7.
- (53) Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis*. 2007;2:32.
- (54) Nieuwkamp DJ, Setz LE, Algra A, Linn FH, de Rooij NK, Rinkel GJ. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2009;8(7):635–42.
- (55) Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK, Mocco J, Macdonald RL. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl. Stroke Res*. 2021;12:428–446.
- (56) Chugh C, Agarwal H. Cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemia: Review of literature and the management approach. *Neurol India*. 2019;67(1):185–200.
- (57) Treggiari-Venzi MM, Suter PM, Romand JA. Review of medical prevention of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A problem of neurointensive care. *Neurosurgery*. 2001;48:249–62.
- (58) Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*. 1990;73:18–36.

- (59) Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Diagnosis and Treatment. Dtsch Arztebl Int. 2017;114: 226–36.
- (60) Nieuwkamp DJ, de Wilde A, Wermer MJH, Algra A, Rinkel GJE. Long-term outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage—risks of vascular events, death from cancer and all-cause death. J Neurol. 2014;261:309–315.
- (61) Guha D, Ibrahim GM, Kertzer JD, Macdonald RL. National socioeconomic indicators are associated with outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a hierarchical mixed-effects analysis. J Neurosurg. 2014;121(5):1039-47.
- (62) Österreichische Schlaganfall-Gesellschaft: Zahlen und Fakten. (o. D.). <https://www.ögsf.at/stroke-units/zahlen-und-fakten/>
- (63) Roquer J, Cuadrado-Godia E, Guimaraens L, Conesa G, Rodríguez-Campello A, Capellades J, García-Arnillas MP, Fernández-Candil JL, Avellaneda-Gómez C, Giralt-Steinhauer E, Jiménez-Conde J, Soriano-Tárraga C, Villalba-Martínez G, Vivanco-Hidalgo RM, Vivas E, Ois A. Short- and long-term outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurology. 2020;95(13):e1819-e1829.
- (64) Masson A, Boulouis G, Janot K, Herbreteau D, Cottier JP, Bibi R, Cohen C, Obry S, Velut S, Amelot A, Ifergan H. Acute hydrocephalus and delayed cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Acta Neurochir (Wien). 2022;164(9):2401-2408.
- (65) Schuss P, Hadjiathanasiou A, Brandecker S, Wispel C, Borger V, Güresir A, Vatter H, Güresir E. Risk factors for shunt dependency in patients suffering from spontaneous, non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurg Rev. 2019;42:139–145.
- (66) Greebe P, Rinkel GJE. Life Expectancy After Perimesencephalic Subarachnoid Hemorrhage. Stroke. 2007;38:1222-1224.

(67) Rahme R, Vyas NA. Recurrent Perimesencephalic Subarachnoid Hemorrhage After 12 Years: Missed Diagnosis, Vulnerable Anatomy, or Random Events?. *World Neurosurg.* 2015;84: 2076.e7- 2076.11.

(68) Andaluz N, Zuccarello M. Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding patterns on computed tomographic scans. *Neurosurgery.* 2008;62(5):p 1040-1047.

(69) Lee SU, Hong EP, Kim BJ, Kim SE, Jeon JP. Delayed Cerebral Ischemia and Vasospasm After Spontaneous Angiogram-Negative Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:e558-e569.

(70) Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, Claassen J, Connolly ES, Mayer SA. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why?. *Crit Care.* 2015;19,309.

(71) 22% of people in the EU have high blood pressure. (2021). <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20210929-1>

(72) Konczalla J, Kashefiolasi S, Brawanski N, Senft C, Seifert V, Platz J. Increasing numbers of nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage in the last 15 years: antithrombotic medication as reason and prognostic factor?. *J Neurosurg.* 2016;124(6):1731-7.

(73) Canhão P, Falcão F, Pinho e Melo T, Ferro H, Ferro J. Vascular risk factors for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol.* 1999;246(6):492-6.

(74) Laukka D, Kivelev J, Rautio R, Kuhmonen J, Sinisalo M, Rinne J, Rahi M. Physical exertion as a risk factor for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Brain Behav.* 2022;12(9):e2756.

(75) Steinmetz H. (2012). Subarachnoidalblutung (SAB). <https://dgn.org/leitlinie/subarachnoidalblutung-sab>

(76) Thilak S, Brown P, Whitehouse T, Gautam N, Lawrence E, Ahmed Z, Veenith T. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nature Communications*. 2024;15(1):1850.