

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie

Direktor:

Professor Dr. med. Manfred Westphal

Komplikationen der spontanen, angiogramm- negativen Subarachnoidalblutung

Klinischer Verlauf und Langzeitergebnisse

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Stephanie Sophia Patek

aus Hamburg

Hamburg 2015

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 6.4.2016

Veröffentlicht mit Genehmigung der der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Professor Dr. med. Manfred Westphal

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: PD Dr. med. Jan-Hendrik Buhk

Meinen Eltern

Maria-Ilona und Wolfram Amadeus Patek

gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	7
1.1. Ziel und Aufbau der Arbeit	7
1.2. Die Subarachnoidalblutung	9
1.2.1 Anatomie und Pathophysiologie	10
1.2.2 Klinik	10
1.2.3 Diagnostik	11
1.2.4 Therapie und Verlauf	14
1.3 Die Angiogramm- negative SAB	15
1.3.1 Diffuse Blutverteilung , aneurysmatisches Verteilungsmuster	15
1.3.2 Perimesencephale Blutverteilung	18
1.3.3 CT-negative SAB	20
1.4 Klinische Einteilung der SAB	21
1.4.1 Die Hunt und Hess Skala (H&H)	21
1.4.2 Die WFNS Skala	22
1.4.3 Die Fisher Skala	23
1.5 Skalen zur Beurteilung des Behandlungsergebnisses	23
1.5.1 Die modifizierte Rankin Skala (modified Rankin scale)	23

2.	Krankengut und Methoden	24
2.1.	Die retrospektive Datenanalyse	24
2.1.1	Einteilung in Subgruppen	24
2.1.2	Neurologische Komplikationen	25
2.1.3	Medizinische Komplikationen	25
2.2	Statistik	25
2.3	Methodische Erfassung zum Entlassungszeitpunkt	25
2.4	Methodische Erfassung der Langzeitergebnisse	25
3.	Ergebnisse	27
3.1.	Patientenkollektiv und Verteilung in die Subgruppen	27
3.1.2	Klassifikation nach Hunt & Hess und WFNS	30
3.1.3	Aufenthaltsdauer	31
3.2	Komplikationen	33
3.2.1	Neurologische Komplikationen	33
3.2.1.1	Hydrocephalus	33
3.2.1.2	Vasospasmus	33
3.2.2	Medizinische Komplikationen	35
3.2.2.1	Infektionen	35
3.2.2.2	Anämie	35
3.2.2.3	Elektrolytstörungen	36
3.2.3	Psychische Komplikationen	36
3.2.4	Besondere Komplikationen der Gruppe B	36

3.3	Reangiographie	38
3.4	Ergebnis zum Entlassungszeitpunkt	39
3.5	Langzeitergebnis	41
3.5.1	Gesamtbefinden	41
3.5.2	Gesundheit	41
3.5.3	Berufstätigkeit	44
3.5.4	Rehabilitation	44
3.5.5	Informationen über die Erkrankung	45
4.	Diskussion	47
	Patientengut und Vergleichbarkeit, Analyse und Fehlerquellen der Daten	
5.	Zusammenfassung	52
6.	Abkürzungsverzeichnis	53
7.	Literaturverzeichnis	54
8.	Abbildungsverzeichnis	59
9	Tabellen- und Diagrammverzeichnis	60
9.1	Tabellenverzeichnis	60
9.2	Diagrammverzeichnis	61
10.	Danksagung	62
11.	Lebenslauf	63
12.	Eidesstattliche Erklärung	64

1. Einleitung

1.1. Ziel und Aufbau der Arbeit

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) ist eine schwere Erkrankung mit häufig schlechtem bis infaustem Ausgang. Die Inzidenz beträgt in der Bevölkerung in Westeuropa und Nordamerika 6-8 Erkrankungen pro 100000 per anno. Im Jahr 1998 verstarben in Deutschland 2414 Patienten an einer spontanen Subarachnoidalblutung, im Jahr 2011 immer noch 1899 Verstorbene (Statistisches Bundesamt). Die Erkrankung tritt zumeist im mittleren bis höheren Lebensalter auf (55-60 Jahre), Frauen sind im Mittel etwas häufiger betroffen als Männer. Bei den Überlebenden erreichen zwei Drittel keine vollständige Heilung, bei ca. 30% bleiben schwere Behinderungen zurück (Greenberg 2010). Die häufigste Ursache der spontanen Subarachnoidalblutung ist ein rupturiertes intracerebrales Aneurysma, seltener arteriovenöse Malformationen, Vaskulitiden oder Gerinnungsstörungen. In 23 % der Fälle ist nicht die Blutung selbst die Todesursache, sondern die im Krankheitsverlauf auftretenden schweren Komplikationen, wie zum Beispiel Vasospasmen. (Wartenberg et. al. 2010).

In 7-30 % der spontanen Subarachnoidalblutungen findet sich kein Aneurysma oder eine andere Blutungsquelle (Rinkel et. al.: 15-20%; Lagares et. al. 2002: 15-30 %; Greenberg 2010: 7-10%; Elhadi et. al. 2015 10-20 %). Auch wenn die initialen Symptome denen der aneurysmatischen SAB gleichen, sind die Langzeitergebnisse dieser Patienten besser, auch treten hier weniger Komplikationen auf. Pathophysiologisch gibt es hierfür keine einheitlichen Erklärungen.

Diskutiert wird der klinische Verlauf und die Ergebnisse, welche mit der Blutverteilung assoziiert sind. Ungefähr die Hälfte der angiogramm- negativen SAB zeigt eine Beschränkung der Blutung auf den Bereich der fossa interpeduncularis, also vor und um den Hirnstamm herum, daher auch perimesencephal genannt. Diese Patienten zeigen im Vergleich noch weniger Komplikationen als solche, bei denen die Blutverteilung ausgedehnter ist. Differenziert wird weiterhin eine Untergruppe, bei welcher in der Computertomographie des Neurocraniums kein Blut detektiert werden konnte, aber durch eine Lumbalpunktion eine SAB nachgewiesen werden kann.

Trotz des vergleichbar guten Behandlungsergebnisses bleiben die Ursachen und Pathophysiologie der Erkrankung unklar. Obwohl die häufig fatale Erkrankung hier scheinbar harmlos verläuft, leiden diese Patienten oft unter den wie Langzeitfolgen wie Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, welche eine Rückkehr in ihre vorherige Lebensführung beschwerlich macht. Da es hierfür keine wissenschaftlich erhärteten Erklärungen gibt, sollten in dieser Arbeit anhand unseres historischen Patientengutes die Komplikationen untersucht werden, die den klinischem Verlauf und das Langzeitergebnis beeinflussen.

Im Zeitraum vom August 2006 bis Dezember 2011 führten wir im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf eine retrospektive Datenanalyse unseres Patientengutes durch, die mit der Diagnose einer spontanen Subarachnoidalblutung aufgenommen wurden und bei denen diagnostisch kein Nachweis einer Blutungsquelle erbracht werden konnte.

Es handelt sich um 63 Patienten, die im März 2012 von uns einen Fragebogen erhielten. In diesem wurden sie über ihr Allgemeinbefinden, ihren aktuellen Gesundheitszustand, Langzeitfolgen und Informationen über ihre Erkrankung befragt. Die Antworten erhielten wir von Mai bis August 2012. Die Rücklaufquote betrug 53 %.

Das Ziel war, herauszufinden, welche neurologischen und medizinischen Komplikationen auftreten, ob das Blutverteilungsmuster hierbei eine Rolle spielt und inwieweit diese sich auf den Krankheitsverlauf und Langzeitergebnisse auswirken. Zudem wurden auch Vorerkrankungen und der Einfluss gerinnungswirksamer Medikamente untersucht.

1.2. Die Subarachnoidalblutung

1.2.1 Anatomie und Pathophysiologie der SAB

Als Subarachnoidalblutung bezeichnet man eine Blutung in den Raum zwischen der Arachnoidea und Pia mater. Die Arachnoidea (griechisch Spinnenwebshaut) bildet ein Netz aus Kollagenfasern zwischen Dura und Pia mater. Der Subarachnoidalraum, *cavitas subarachnoidea*, ist mit dem Liquor cerebrospinalis gefüllt. In diesem Raum verlaufen auch die hirnersorgenden Arterien. Der Subarachnoidalraum umgibt nicht nur das Gehirn, sondern setzt sich um das Rückenmark im Wirbelkanal fort. Zudem existieren die *Cisternae subarachnoideae*, hier handelt es sich um Erweiterungen des Subarachnoidalraumes, wo Hirnoberfläche und Arachnoidea auseinanderweichen. Die größten Cisternen gibt es basalseitig des Gehirns, so die *Cisterna cerebellomedullaris* (dorsal der *Medulla oblongata*, unter dem Kleinhirn), die *Cisterna chiasmatis* und die *Cisterna interpeduncularis*. Diese werden im klinischen Gebrauch als basale Cisternen bezeichnet.

Der Liquor cerebrospinalis wird größtenteils von den Plexus choroidei, welche in die Hirnventrikel hineinragen, produziert. Er dient dem Nervensystem als mechanischer Schutz, zudem können durch die Flüssigkeit Volumenschwankungen der hirnersorgenden Arterien ausgeglichen werden. Weitere Funktionen sind noch wenig geklärt. Der Liquor cerebrospinalis füllt nicht nur den Subarachnoidalraum aus, sondern auch die Ventrikel. Eine Resorption des täglich produzierten Liquors findet vermutlich in den Arachnoidalzotten (*granulationes arachnoideales Pacchioni*) statt, ein Teil fließt über den Endoneuralraum ab (Frick et. al. 1987). Eine Blutung im Subarachnoidalraum ergießt sich zwangsläufig in den Liquor und kann zu Störungen des Liquorabflusses und Liquorstoffwechsel führen.

Eine Blutung in den Subarachnoidalraum stammt aus den hierdurch verlaufenden hirnersorgenden Gefäßen. Die häufigste Ursache hierfür ist ein Trauma. Bei den nicht traumatisch bedingten, also spontanen Blutungen, ist in 75-80% ein rupturiertes Aneurysma einer Hirnarterie die Ursache (Rengachary und Ellenbogen 2005). Diese finden sich zum größten Teil im vorderen arteriellen Hirnkreislauf (*a. communicans anterior*, *a. communicans posterior*, *a. cerebri media*), aber auch im hinteren hirnersorgenden Kreislauf, also dem vertebro-basilären System. Aneurysmata entstehen oft an Verzweigungsstellen, da hier der größte hämodynamische Druck auf die Gefäßwand trifft.

Seltener findet sich eine arteriovenöse Malformation, Dissektion einer Arterie, eine Gerinnungsstörung oder eine Vaskulitis als Ursache. Auch spinale Gefäßmissbildungen können zu einer derartigen Blutung führen. In bis zu 30 % der Fälle lässt sich jedoch keine Blutungsquelle finden (Elhadi et al. 2015). In dieser Gruppe ist die Pathophysiologie nicht eindeutig geklärt. Diese Entität ist nicht einheitlich und soll in dieser Arbeit genauer betrachtet werden.

1.2.2 Klinik

Die typische Klinik der spontanen Subarachnoidalblutung ist ein schlagartig einsetzender Kopfschmerz, von den Patienten oft als Vernichtungskopfschmerz beschrieben oder als ein Kopfschmerzereignis ungekannten Ausmaßes. Häufig ist dieser Kopfschmerz im Nacken lokalisiert, begleitet von Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu, Nackensteifigkeit und auch synkopale Bewusstlosigkeit. Bei vielen Patienten tritt im Vorfeld ein Kopfschmerz geringerer Intensität auf, auch „Warnkopfschmerz“ genannt.

Risikofaktoren der SAB sind Hypertonie, Nikotinabusus und die Einnahme von hormonellen Kontrazeptiva.

Initial finden sich Symptome wie Meningismus, Hypertension, fokale neurologische Defizite wie Störungen der Funktion von Hirnnerven und Bewusstseinsstrübung bis hin zum Koma. Auch epileptische Anfälle können in der Folge einer SAB auftreten. Zudem kann es in 21-28 % zum Terson Syndrom, einer okularen Einblutung in den Glaskörper kommen (Fountas et al. 2008, Seif et al. 2014). EKG-Veränderungen sind in bis zu 63 % der Fälle beschrieben (Liu et al. 2011), bis hin zum neurocardiogenen Myokardstunning, der Tako-Tsubo-Kardiomyopathie (Rose et al. 2010).

1.2.3 Diagnostik

Bei entsprechender Anamnese ist die native Computertomographie (CT) des Neurocraniums die Standarddiagnostik zum Ausschluss einer Subarachnoidalblutung. Diese zeigt sich hier hyperdens im Subarachnoidalraum. Das CT lässt zusätzlich die Weite der Ventrikel bestimmen und gibt Hinweis auf eine durch die SAB entstandene Liquorresorptionsstörung. Zusätzlich können die Menge und das Verteilungsmuster der Blutung beurteilt werden, welche Hinweise auf Schweregrad und Ursache geben können.

Sollte das CT ohne pathologischen Befund verbleiben, erfolgt eine Lumbalpunktion zur Liquordiagnostik. Hier kann xanthochromer Liquor den Nachweis einer SAB erbringen. Der bei Normbefund wasserklare Liquor ist im Fall einer SAB blutig, gelblich oder „fleischwasserfarben“ verfärbt und wird auch bei mehreren nacheinander abgenommenen Proben nicht negativ („drei-Gläser-Probe“). Der laborchemische Nachweis von Bilirubin kann auch nach zwei Wochen, der von Siderophagen nach bis zu vier Wochen gelingen.

Bei positivem Nachweis erfolgt in kürzester Zeit eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) der hirnversorgenden Arterien, um die Blutungsquelle zu entdecken. Eine Rezidivblutung tritt häufig in den ersten 24 auf und kann letale Folgen haben. Daher steht die Suche und Ausschaltung der Blutungsquelle im Vordergrund. Sollte sich in der DSA keine Blutungsquelle finden, spricht man von einer Angiogramm-negativen SAB.

1.2.4 Therapie und Verlauf

Patienten mit der Diagnose einer SAB werden intensivmedizinisch überwacht. Je nach Schweregrad muss zunächst eine Sicherung bzw. Kontrolle der Vitalparameter erfolgen. Danach muss weiterhin eine intensive Überwachung stattfinden, um die im Folgenden genannten wesentlichen besonderen Risiken möglichst früh zu umgehen bzw. zu behandeln:

Reblutung: Eine erneute, weitere Blutung sollte unbedingt vermieden werden, da diese eine häufige Todesursache der SAB darstellt. Das Risiko einer erneuten Blutung ist am höchsten in den ersten 24 Stunden nach dem Erstereignis und nimmt dann kontinuierlich ab. Daher stehen zu Beginn der SAB die Suche der Blutungsquelle sowie deren definitive Ausschaltung im Vordergrund. Die beiden hier zur Anwendung kommenden Verfahren zum Verschluss eines Aneurysmas sind das operative Clipping oder das endovaskuläre Coiling.

Hydrocephalus: Aufgrund des Einbruchs von Blut in den Liquor wird dessen Resorption gestört und es kommt zu einem konsekutiven Liquoraufstau. Dies zeigt sich in der Erweiterung der Ventrikel und der äußeren Liquorräume (s. Abb.1). Da die Reserveräume des Gehirns begrenzt sind, kann es zu in der Folge zur Einklemmung des Gehirns mit letalem Ausgang kommen. Daher muss gegebenenfalls eine externe Ableitung geschaffen werden oder ein permanentes Shuntsystem zur Liquorableitung implantiert werden.



Abbildung 1: Hydrocephal erweitertes Ventrikelsystem

Vasospasmus

Aus noch ungeklärter Ursache kann zwischen dritten und zwölften Tag nach stattgehabter Blutung ein Spasmus der hirnversorgenden Gefäße auftreten (Abb.2). Am siebten Tag nach Blutung findet sich ein Maximum, nach dem 12. Tag nimmt die Inzidenz deutlich ab. Der Vasospasmus kann zu Durchblutungsstörungen bis zum cerebralen Infarkt führen. Die hierdurch auftretenden neurologischen Defizite sind eine weitere häufige Todesursache im Rahmen der SAB. Im englischen Sprachgebrauch werden diese als delayed ischemic neurological deficit = DIND bezeichnet.



Abbildung 2: Vasospasmus

Der Nachweis des Vasospasmus gelingt angiographisch. Dopplersonographische Untersuchungen der Flussgeschwindigkeiten der hirnversorgenden Gefäße werden zur Überwachung durchgeführt. Entsprechend der Bernoullischen Gleichung nimmt die Flussgeschwindigkeit in einem System bei einer Enge zu. Als pathologisch wird eine Geschwindigkeit von 140-200 cm/ sec bezeichnet. Eine deutliche Beschleunigung der Flussgeschwindigkeit ist ab 200 cm/sec anzunehmen, wobei es hier je nach Gefäß Unterschiede gibt. Ein Anstieg der Flussgeschwindigkeit um 50% innerhalb von 24 Stunden stellt das diagnostische Kriterium für einen vorliegenden Vasospasmus dar (Hölper et. al. 2007). Zur engmaschigen Therapie des Vasospasmus muss insbesondere der Blutdruck invasiv

überwacht werden. Medikamentös erfolgt zur Behandlung die Gabe von Nimodipin. Die Überwachung sollte fortgesetzt werden, bis das Vasospasmusrisiko abnimmt, also in der Regel über 10-14 Tage.

Die intensivmedizinische Überwachung ist in der Regel für mindestens 10-14 Tage notwendig, bis das Vasospasmusrisiko sinkt. Nach der Akutphase erfolgt je nach Bedarf eine Verlegung zunächst auf die periphere Station oder in den meisten Fällen direkt in eine Rehabilitationseinrichtung.

1.3 Die Angiogramm- negative SAB

Die Zahl der Patienten ohne Blutungsquelle schwankt, wie oben erwähnt, zwischen 7-30 %. Studien zeigen, dass diese Patienten eine bessere Prognose haben (Rinkel et al.1991). Weitere Blutungsereignisse, Vasospasmus mit Ischämie und Hydrocephalus finden sich jedoch auch in diesem Patientengut. Bis zu 30% der Patienten aus dieser Gruppe erreichen nicht mehr ihre gewohnte Lebensqualität (Eskesen et al. 1984). In diesen Studien zeigte sich ein deutlicher Unterschied der Prognose im Zusammenhang mit dem Blutverteilungsmuster. Dies kann wie folgt unterteilt werden:

1. Perimesencephale Blutverteilung (pm-SAH)

- Blut in der fossa interpedunkularis, in den Cisternen um das Mittelhirn, aber keine Ausdehnung in die fissurae Sylvii oder die vordere fissura interhemispherica. Etwas Blut in den Hinterhörnern wird optional beschrieben, eine direkte intraventrikuläre Blutung darf jedoch nicht vorliegen.

2. Diffuse Blutverteilung, aneurysmatisches Verteilungsmuster (n-pm-SAH)

- Blutverteilung diffus oder ubiquitär in den basalen Cisternen, der Fissura Sylvii und interhemispherisch, potentiell auch intraventrikulär, intracerebral oder subdural.

3. Patienten mit unauffälligem CT (CT-neg)

- Negatives CT des Neurocraniums ohne Nachweis von Blut, jedoch Nachweis einer Subarachnoidalblutung durch eine Lumbalpunktion

1.3.1 Diffuse Blutverteilung , aneurysmatisches Verteilungsmuster

Die Blutverteilung ist ausgedehnt und durch den CT-Befund nicht von einer aneurysmatischen SAB zu unterscheiden.



Abbildung 3: diffus- aneurysmatisches Verteilungsmuster

Zunächst sollte bei diesem Verteilungsmuster ausgeschlossen werden, dass nicht doch eine Blutungsquelle existiert. Möglicherweise liegt ein Aneurysma vor, stellt sich jedoch nicht dar. Ursachen einer negativen Angiographie sind:

- Das Aneurysma ist zu klein um dargestellt zu werden.
- Das Aneurysma ist zum Zeitpunkt der DSA thrombosiert.
- Das Aneurysma füllt sich nicht mit Blut aufgrund von Vasospasmen (s. u.) oder zusätzlicher intracerebraler raumfordernder Blutung
- Inkomplette oder qualitativ schlechte Angiographie

Wenn oben Genanntes ausgeschlossen werden kann, sollten weitere Ursachen in Betracht gezogen werden:

Trauma

Besonders nach frontal-basalen Kontusionen kann eine eigentlich traumatische SAB dem Blutverteilungsmuster der aneurysmatischen sehr ähneln. Ein Trauma sollte daher immer ausgeschlossen werden können, dies gestaltet sich bei retrograder Amnesie des Patienten manchmal schwierig, vor allem wenn es keine Fremdanamnese gibt. Prellmarken, Kopfplatzwunden oder andere Hinweise auf ein Trauma sollten sorgfältig ausgeschlossen werden. Allerdings bleibt der Nachweis hier schwierig, wenn der Patient aufgrund einer SAB bewusstlos wird, daher stürzt und hierbei Verletzungen erleidet.

Dissektion einer Arterie

Ein möglicher Auslöser für eine SAB ist die Dissektion einer Arterie (a. vertebralis, a. carotis). Dies sollte besonders in Betracht gezogen werden, wenn kürzlich ein Trauma vorlag. Ebenso kann ein Trauma mit Kalottenfraktur die Entstehung einer duralen AV-Fistel begünstigen, welche ebenfalls eine Angiogramm-negative SAB begründen kann.

Spinales Aneurysma oder spinale AVM

10 % aller spinalen AVMs werden durch eine SAB auffällig, 50% der Patienten mit einer solchen Malformation werden vor dem 20. Lebensjahr klinisch apparent (Acciarri et al. 1992). Wenn die AVM cervikal lokalisiert ist, können Symptomatik und Blutverteilung der cerebralen SAB gleichen. Im jugendlichen Lebensalter sollte man auch an ein spinales Aneurysma oder ein spinale AVM denken, vor allem bei zusätzlichen Schulter-Arm-Schmerzen oder radikulärer Schmerzausstrahlung. Ein MRT wird hier zur weiteren Diagnostik eingesetzt.

Mykotische Aneurysmata

Mykotische Aneurysmata sind entstehen auf dem Boden von Infektionen. Sie machen ca. 0,7-6,5% aller intracerebralen Aneurysmata aus (Rengachary und Ellenbogen 2004). Die häufigsten Infektionen sind Aspergillose sowie Endokarditis. Diese Aneurysmata sind vielfach an distalen Mediaästen gelegen (Kuo et al. 2010) und verursachen bei Ruptur oft ein atypisches intracerebrales Hämatom. In bis zu 10% der Fälle lässt sich in der DSA kein Aneurysma darstellen, oft auch nicht in Folgeangiographien. Ein solches Aneurysma kann nach Antibiotikagabe ausheilen. Bei entsprechender Anamnese und Klinik sollte ein solches Aneurysma in die Differentialdiagnose einbezogen werden.

Cocain

Langzeitiger Cocainabusus (Fessler et al. 1997) ist assoziiert mit dem Auftreten einer SAB. Zudem kommt es bei einer bereits bestehenden neurovaskuläre Anomalie eher zu einer Blutung. Das Lebensalter ist bei diesen Patienten zum Zeitpunkt der Blutung niedriger. Das Ergebnis ist schlechter und das Risiko eines Vasospasmus ist erhöht. In bis zu 50 % der Fälle ließ sich in Studien kein Aneurysma nachweisen (Levine et al. 1991). Möglicherweise liegt die Ursache in vaskulitis-ähnlichen Gefäßveränderungen, welche angiographisch jedoch nicht darstellbar sind. Daher empfiehlt sich bei Verdacht auch eine toxikologische Untersuchung auf Cocain.

Sichelzellenanämie

Die SAB stellt eine seltene, aber bekannte Komplikation der Sichelzellenanämie dar (Anson et al. 1991). Dreißig Prozent der Patienten in dieser Gruppe sind im Kindesalter. Im Erwachsenenalter lässt sich häufig ein Aneurysma nachweisen, im Kindesalter hingegen sind oft Verschlüsse distaler Gefäße mit Kollateralkreisläufen nachweisbar, aus denen möglicherweise die Blutung entsteht.

Bei einer SAB im Kindesalter sollte, falls noch nicht bekannt, eine Sichelzellenanämie ausgeschlossen werden.

Gerinnungsstörungen

Koagulopathien als auch iatrogen induzierte Gerinnungsveränderungen können ursächlich für eine SAB sein. Das Risiko eine SAB zu erleiden ist signifikant erhöht bei Einnahme von Phenprocoumon, Clopidogrel und ASS, nicht jedoch bei Heparin (Garbe et al. 2013). Auf die Kliniksletalität hatte dies jedoch keinen Einfluss. Auch Gerinnungsstörungen im Rahmen einer Hämophilie können eine SAB induzieren, auch birgt großer systemischer Blutverlust das Risiko einer SAB. Bei positiver Anamnese oder systemischer Blutungsneigung sollten zum Ausschluss entsprechende spezielle Gerinnungstest Anwendung finden.

Als weitere, seltene Ursachen werden Vaskulitiden, Tumoren (z. B. Meningeome im Cervikalbereich), eine Thrombose einer duralen Sinusvene oder ein Hypophyseninfarkt beschrieben (Greenberg 2010). Auch hier kommt es zu schnell einsetzenden starken Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Nackensteifigkeit. Der hier wichtigste anamnestische Hinweis ist die sehr häufig auftretende Sehstörung oder das Auftreten von Doppelbildern.

1.3.2 Perimesencephale Subarachnoidalblutung

Bei dieser Art der Angiogramm-negativen SAB findet sich Blut hauptsächlich in den Zisternen um das Mittelhirn. Häufig findet sich die Hauptmenge an Blut in der Fossa interpedunkularis oder ist auf diese begrenzt.



Abbildung 4: perimesencephale Subarachnoidalblutung

Anatomie

Die fossa interpedunkularis befindet sich basal des Tegmentum mesencephali. Die Hirnschenkel (pars ventralis pedunculi cerebri) verlaufen vom Oberrand der pons bis zum Zwischenhirn und begrenzen zwischen sich die fossa interpedunkularis. Rostral finden sich Infundibulum und Corpus mamillare, der N. oculomotorius tritt an der Medialseite der Hirnschenkel unmittelbar vor der pons im sulcus n. oculomotorius aus der fossa interpedunkularis heraus. Der Boden wird durch die substantia perforata interpeduncularis gebildet, in der die Gefäße des Zwischen- und Mittelhirns eintreten (Frick et al. 1987).

Klinik

Die perimesencephale SAB (pm-SAH) macht circa 10 Prozent aller spontanen Subarachnoidalblutungen aus und hat mit zwei Dritteln aller Angiogramm-negativen Subarachnoidalblutungen einen großen Anteil dieser Gruppe.

Ein Warnkopfschmerzereignis im Vorfeld wird in der Regel nicht beschrieben. Ein Drittel der Patienten berichtet über körperliche Anstrengung vor Symptombeginn (Rinkel et al. 1988). Zudem wird über einen langsamer eintretenden Kopfschmerz berichtet (van Gijn et al. 1985) als bei der aneurysmatischen SAB. Hypertonus als Vorerkrankung kommt seltener vor. Bei Erkrankungsbeginn haben viele Patienten außer den Kopfschmerzen kaum Beschwerden, Bewusstseinsstörungen oder fokale-neurologische Defizite sind ungewöhnlich.

Ursachen

Die Ursache und Pathophysiologie der perimesencephalen SAB ist noch nicht abschließend geklärt. Ursächlich wird zum Beispiel ein intramurales Hämatom der a. basilaris für möglich gehalten (Schievink et al. 2000). Dies könnte sowohl die Blutungslokalisation als auch den niedrigen Druck der Blutung erklären. Zudem lässt sich angiographisch teilweise eine leichte Verschmälerung der a. basilaris darstellen, welche diese Theorie unterstützt.

Eine weitere mögliche Ursache sind venöse Anomalien. Hier wird im Besonderen die V. basalis Rosenthal genannt (Yamakawa 2008). Diese ist eine komplexe Vene, welche während der Embryonalperiode aus dem Zusammenfluss mehrerer Venen entsteht. Sie sammelt Blut aus den basalen Anteilen des Frontal- und Temporallappens, des Di- und Mesencephalon, aus der Insel, den Basalganglien, dem Hippocampus sowie aus dem Plexus choroideus. Sie entsteht aus dem Zusammenschluss der vv. anterior cerebri und profunda cerebri. Sie verläuft in der Regel unter dem Tractus opticus nach medial, umläuft den Hirnschenkel und tritt dann in die v. magna cerebri (Galen) ein. Manchmal mündet sie auch bereits in die v. interna cerebri, bevor diese in die v. magna cerebri übertritt (Frick et al. 1987).

Kawamura et al. (2011) beschreiben drei Typen der Drainage der v. basalis Rosenthal. Typ A und B münden direkt oder indirekt in das Galenische System, in Typ C, dem sog. primitiven Typ, findet sich jedoch eine Drainage außerhalb der v. Galeni, z. B. direkt in den Sinus transversus. Dieser Typ entsteht durch fehlende Anastomosen während der Embryonalperiode und kommt gehäuft bei der idiopathischen SAB vor.

Starke körperliche Anstrengung und Valsalva - Manöver wird bei der perimesencephalen SAB ebenfalls deutlich öfter beschrieben als bei der aneurysmatischen SAB. Bei Patienten mit SAB und gleichzeitiger Dialysepflichtigkeit oder Rheumatoider Arthritis als Begleiterkrankung ist ein perimesencephales Verteilungsmuster ebenfalls häufiger als eine aneurysmatische SAB (van Gijn et al. 1985). Auch sehr kleine Aneurysmata von mesencephalen Perforatoren der a. basilaris werden diskutiert (Park et al. 2009). Letztlich muss aber konstatiert werden, dass die Ursache und genaue Pathophysiologie ungeklärt bleiben.

1.3.4 CT-negative SAB

Bei ungefähr 10 % aller Patienten, welche sich aufgrund eines akuten Nacken-Kopfschmerz-Ereignisses einen Arzt aufsuchen, wird eine SAB diagnostiziert (Linn et al. 1994). Bei einigen Patienten findet sich trotz klassischer Anamnese im CT kein pathologischer Befund. Dies ist besonders bei verspätetem Aufsuchen des Arztes der Fall. Der Nachweis von Blut im CT liegt in den ersten Stunden nach Auftreten der Symptome bei nahezu 100% (Cortnum et al. 2010) und sinkt innerhalb einer Woche auf bis zu 50% ab (Edlow et al. 2008). In einem solchen Fall muss eine Lumbalpunktion zum Ausschluss einer SAB erfolgen. Als Nachweis gilt der Anstieg von Bilirubin im Liquor, dies sollte spektralphotometrisch erfolgen und wird bis zu zwei Wochen nach dem Kopfschmerzereignis positiv sein (Cruickshank et al. 2008). In jedem Fall ist diese Analyse genauer als nur die visuelle Inspektion bei einer Drei-Gläser-Probe. Ein Nachweis von Siderophagen kann bis zu vier Wochen nach dem Ereignis erfolgen (Greenberg 2010).

Die Notwendigkeit einer Lumbalpunktion wird jedoch inzwischen aufgrund der verbesserten diagnostischen Möglichkeiten kontrovers diskutiert. Die Wahrscheinlichkeit einer SAB ist sehr niedrig, wenn der Patient sich frühzeitig nach dem Kopfschmerzereignis vorstellt. Die Beurteilung des CT verlangt zudem vom befundenden Radiologen ausreichende Erfahrungen, um eine Blutung sicher auszuschließen. Das CT sollte in jedem Fall auch von einem erfahrenen Neuroradiologen mitbeurteilt werden. Horstmann et al. (2012) berichten über Patienten, deren CT von einem Allgemeinradiologen als normal befundet wurde, ein erfahrener Neuroradiologe in einem spezialisierten Centrum dann aber doch eine Pathologie feststellte.

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer CT - negativen SAB letztendlich ein Aneurysma gefunden wird, ist sehr gering (Coats et al. 2006). In der o.g. Studie von Horstman et al. wird dies zum Beispiel dadurch begründet, dass Patienten aus der Gruppe der ohnehin Angiogramm-negativen SAB aufgrund ihres relativ guten Allgemeinzustandes oft nicht sofort einen Arzt aufsuchen und möglicherweise in dieser Gruppe überrepräsentiert sind.

In der Gruppe der Patienten, die sich erst nach 8-14 Tagen vorstellten, fand sich in 50% ein Aneurysma. In der Gruppe der Patienten, welche sich innerhalb von drei Tagen vorstellten, fand sich jedoch kein einziges Aneurysma. Diese Patienten hatten einen unkomplizierten Verlauf ohne Auftreten von Vasospasmen. Das klinische Ergebnis war bei 90% aller Patienten gut, eine erneute SAB trat bei keinem der Patienten auf.

1.4 Klinische Einteilung der SAB

Die klinische Einteilung erfolgt nach dem Schweregrad der Subarachnoidalblutung. Etabliert sind die Einteilungen nach Hunt & Hess und der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS), für die Einteilung der Blutmenge im CT ist die Fisher- Skala gebräuchlich. Diese Einteilungen sollen im Folgenden genauer vorgestellt werden.

1.4.1 Die Hunt und Hess Skala (H&H)

Im Jahre 1968 veröffentlichten William E. Hunt und Robert M. Hess eine Skala, welche das operative Risiko bei einer SAB bewerten sollte. Je höher dabei der Grad, desto höher ist das operative Risiko. Die Hunt und Hess Skala (HHS) orientiert sich hierbei an der Botterell Skala. Diese war die erste Einteilung der SAB und wurde 1956 von E. H. Botterell et. al. veröffentlicht, auch hier war das operative Risiko die Grundlage der Skala.

Tabelle 1: Einteilung nach Hunt und Hess (1968)

Grade I:	Asymptomatic, or minimal headache and slight nuchal rigidity
Grade II:	Moderate to severe headache, nuchal rigidity, no neurological deficit other than cranial nerve palsy
Grade III:	Drowsiness, confusion, or mild focal deficit
Grade IV:	Stupor, moderate to severe hemiparesis, possibly early decerebrate rigidity and vegetative disturbances
Grade V:	Deep coma, decerebrate rigidity, moribund appearance

Die Hunt & Hess Skala wurde 1974 noch einmal modifiziert und um die Grade 0 und 1a ergänzt:

Grade 0:	unruptured aneurysm
Grade 1a:	no acute meningeal/ brain reaction, but with fixed neuro deficit

1.4.2 Die WFNS Skala

1988 wurde vom World Federation of Neurological Surgeons Committee die WFNS Skala etabliert (Drake 1988). Diese bezieht die Glasgow Coma Scale (GCS) sowie Abwesenheit oder Vorliegen eines fokalen neurologischen Defizits mit ein. Die Glasgow Coma Scale ist eine Skala zur Einschätzung des Bewusstseinsgrad, wobei minimal 3, maximal 15 Punkte erreicht werden können (Teasdale und Jenett 1974). Da sich die WFNS Skala auf die Glasgow Coma Scale bezieht, soll diese hier zunächst dargestellt werden.

Tabelle 2: Glasgow Coma Scale

Punkte	Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
6 Punkte	—	—	befolgt Aufforderungen
5 Punkte	—	konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4 Punkte	spontan	konversationsfähig, desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3 Punkte	auf Aufforderung	unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugesynergismen (abnormale Beugung)
2 Punkte	auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Strecksynergismen
1 Punkt	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz

Mit der WFNS Skala sollten fünf Grade der SAB festgelegt werden. Ein unrupturiertes Aneurysma wird mit dem Grad -0- bezeichnet. Insbesondere ist die Unterscheidung zwischen Grad II und III zu beachten, in welcher kein Unterschied im GCS besteht, sondern eine Unterscheidung durch das Vorliegen oder die Abwesenheit eines fokalneurologischen Defizites möglich wird.

Tabelle 3: WFNS Skala

Grade	GCS	Major focal deficit
I	15	-
II	14-13	-
III	14-13	+
IV	12-7	+/-
V	6-3	+/-

1.4.3 Die Fisher Skala

Die Fisher Skala klassifiziert die Menge an Blut im CT und das damit verbundene Vasospasmusrisiko (Fisher et al.1980).

Tabelle 4: Fisher-Skala

Grad 1	Kein Hinweis auf Blutung
Grad 2	Subarachnoidalblutung von weniger als 1 mm Breite
Grad 3	Subarachnoidalblutung von mehr als 1 mm Breite, jedoch ohne Ventrikeleinbruch
Grad 4	Subarachnoidalblutung jeder Breite mit Ventrikeleinbruch (IVH) oder Ausdehnung ins Gehirnparenchym

Für die Patienten, welche nach Grad 3 eingestuft werden konnten, ergab sich 1980 in der Studie von Fisher et. al. das deutlich höchste Risiko, einen Vasospasmus und damit auch einen vasospasmusbedingten Infarkt zu erleiden.

1.5 Beurteilung des Behandlungsergebnisses

Zur Beurteilung des Ergebnisses sind im Wesentlichen die Glasgow outcome scale, der Barthel Index sowie die modifizierte Rankin Skala gebräuchlich. Da in dieser Arbeit Letztere verwendet wurde, soll diese hier dargestellt werden.

1.5.1 Modifizierte Rankin-Skala

Es handelt sich ursprünglich um eine standardisierte Skala zur Beschreibung des Ausmaßes der Behinderung nach einem Schlaganfall. Sie wurde 1957 von Rankin erstmals beschrieben und 1988 von van Swieten et al. modifiziert. Die Skala klassifiziert den Gesundheitszustand von vollständiger Gesundheit bis zum Tod über eine Nummerierung von 0-6.

Tabelle 5: modifizierte Rankin-Skala

mRS	
0	Keine Symptome.
1	Keine relevante Beeinträchtigung. Kann trotz gewisser Symptome Alltagsaktivitäten verrichten.
2	Leichte Beeinträchtigung. Kann sich ohne Hilfe versorgen, ist aber im Alltag eingeschränkt.
3	Mittelschwere Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe im Alltag, kann aber ohne Hilfe gehen.
4	Höhergradige Beeinträchtigung. Benötigt Hilfe bei der Körperpflege, kann nicht ohne Hilfe gehen.
5	Schwere Behinderung. Bettlägerig, inkontinent, benötigt ständige pflegerische Hilfe.
6	Tod

2. Krankengut und Methoden

In diese Untersuchung wurden alle Patienten aufgenommen, welche vom August 2006 bis Dezember 2011 mit der Diagnose einer Subarachnoidalblutung im Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf aufgenommen wurden und bei denen in der ersten Angiographie keine Blutungsquelle nachgewiesen werden konnte. Die Patienten erhielten im April 2012 anhand eines Fragebogens per Post zur Evaluation des Behandlungsergebnisses. Zudem wurden bei den Patienten, deren Verbleib unbekannt war, die letzten Ambulanzberichte sowie Entlassungsberichte aus Rehakliniken hinzugezogen und retrospektiv ausgewertet. Die so erhobenen Daten wurden dann in einer Microsoft Excel Tabelle zusammengeführt und ausgewertet.

2.1. Die retrospektive Datenanalyse

Die Daten wurden retrospektiv aus den vorliegenden Akten, Entlassungsberichten, Operationsberichten und radiologischem Bildmaterial und Befunden erarbeitet. Die Erhebung beginnt hierbei jeweils zum Zeitpunkt der Aufnahme im UKE. Alle Patienten bis auf einen wurden, dem Standard der Klinik entsprechend, primär auf der Intensivstation aufgenommen. Sollte der Patient aus einer auswärtigen Klinik übernommen worden sein, wurden Berichte und die auswärtigen radiologischen- und Laborbefunde ebenfalls ausgewertet, insbesondere die radiologischen Untersuchungen Bilder und Befunde. Die Daten wurden bis zum Entlassungszeitpunkt der Patienten aufgenommen.

Zunächst wurden die epidemiologische Daten Alter und Geschlecht erfasst. Der Aufnahmebefund wurde nach Hunt & Hess sowie WFNS erfasst. Die Verteilung und Menge des Blutes im ersten CT wurden beurteilt und nach Fisher bewertet.

Der Gesamtaufenthalt in Tagen wurde erfasst sowie aufgeschlüsselt, wie viele Tage hiervon der Patient jeweils auf der Intensivstation und auf der peripheren Station verbrachte.

Es wurde evaluiert, ob die Patienten im Vorfeld der Erkrankung antikoaguliert waren (Marcumar, ASS, Clopidogrel) und ob ein Hypertonus bekannt war.

2.1.1 Einteilung der Patienten in Subgruppen

Die Patientenpopulation wurde nach der Lokalisation und Menge der Blutung in drei Subgruppen unterteilt:

- pm-SAH: rein perimesencephale Blutverteilung
- n-pm-SAH: ausgedehntere Blutung mit einem aneurysmatischen Verteilungsmuster
- CT-negativ: CT ohne pathologischen Befund, jedoch Nachweis der SAB im Liquor

Es wurden die folgenden Komplikationen herausgearbeitet:

2.1.2 Neurologische Komplikationen

Hydrocephalus

- Liquorableitung durch Lumbaldrainage , Ventrikeldrainage oder Lumbalpunktionen, permanente Shuntpflichtigkeit

Vasospasmus

- Dopplersonographischer oder angiographischer Nachweis

2.1.3 Medizinische Komplikationen

Infektionen

Elektrolytstörungen (Hyponatriämie, Hypokaliämie)

Diabetes insipidus

Anämie ab einem Hb < 10 mg/dl und Transfusionspflichtigkeit

Psychische Komplikationen

2.2 Ergebnisse zum Entlassungszeitpunkt

Die Auswertung erfolgte anhand der modified Rankin Scale (mRS).

2.3 Langzeitergebnisse

Hierzu erhielten die Patienten im April 2012 einen selbst konzipierten Fragebogen (siehe folgende Seite). Die Antworten trafen von Mai -August 2012 ein.

2.4 Statistische Auswertung

Es erfolgte eine statistische Auswertung der erhobenen Daten. Diese wurden in eine Windows Excel Tabelle eingegeben und mittels SPSS analysiert. Die Gruppen wurden mittels T-Test miteinander verglichen. Weitere Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson und dem Exakten Test nach Fisher untersucht. $P < \text{oder} = 0,05$ wurde als signifikant eingestuft. Für die relevanten Variablen der univariaten Varianzanalyse erfolgte eine Rückwärtsselektion.

FRAGEBOGEN

Auf einer Skala von 1-6, 1= sehr gut, 6= sehr schlecht, wie würden Sie Ihr allgemeines Befinden beschreiben?

1 Sehr gut 2 gut 3 zufriedenstellend 4 ausreichend 5 eher schlecht 6 sehr schlecht

Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beschreiben?

1 Sehr gut 2 gut 3 zufriedenstellend 4 ausreichend 5 eher schlecht 6 sehr schlecht

Fühlten Sie sich ausreichend über Ihre Erkrankung informiert und behandelt?

1 Sehr gut 2 gut 3 zufriedenstellend 4 ausreichend 5 eher schlecht 6 sehr schlecht

Hat die Blutung heute noch Auswirkungen auf Ihren derzeitigen Gesundheitszustand?

ja nein

Sind Sie berufstätig?

ja nein

–wenn ja: in Ihrem alten Beruf?

ja nein

–wenn nein: aufgrund der Blutung nicht mehr?

ja nein

Haben Sie nach dem Akutkrankenhausaufenthalt an einer Reha teilgenommen?

ja nein

-wenn ja: Hat diese zu Ihrer Erholung beigetragen?

ja nein

Ist bei Ihnen noch einmal eine solche Blutung aufgetreten?

ja nein

WEITERE BEMERKUNGEN; KOMMENTARE: GERN AUF DER RÜCKSEITE DIESES BOGENS
HERZLICHEN DANK FÜR IHRE MITHILFE!

3. Ergebnisse

3.1.1 Analyse des Patientenkollektivs und Verteilung in den Subgruppen

Im Zeitraum von August 2006 bis Dezember 2011 wurden insgesamt 63 Patienten mit der Diagnose einer Angiogramm- negativen Subarachnoidalblutung aufgenommen, von denen 29 weiblich und 34 männlich waren. Das mittlere Alter waren 54 Jahre (min. 32, max. 80 Jahre). Das erste CT wurde nach Fisher befundet. Hier entsprachen sechs Patienten Grad 1, vier Patienten Grad 2, 27 Patienten Grad 3 und 24 Patienten Grad 4. Die Patienten wurden je nach Blutverteilung zur weiteren Analyse in die oben genannten drei Gruppen eingeteilt. Von den 63 Patienten konnten insgesamt 30 Patienten der Gruppe mit rein perimesencephaler Blutverteilung zugeteilt werden. 26 Patienten zeigten eine ausgedehntere, aneurysmatische Blutverteilung und bei sechs Patienten war die SAB lediglich in einer Lumbalpunktion nachgewiesen worden.

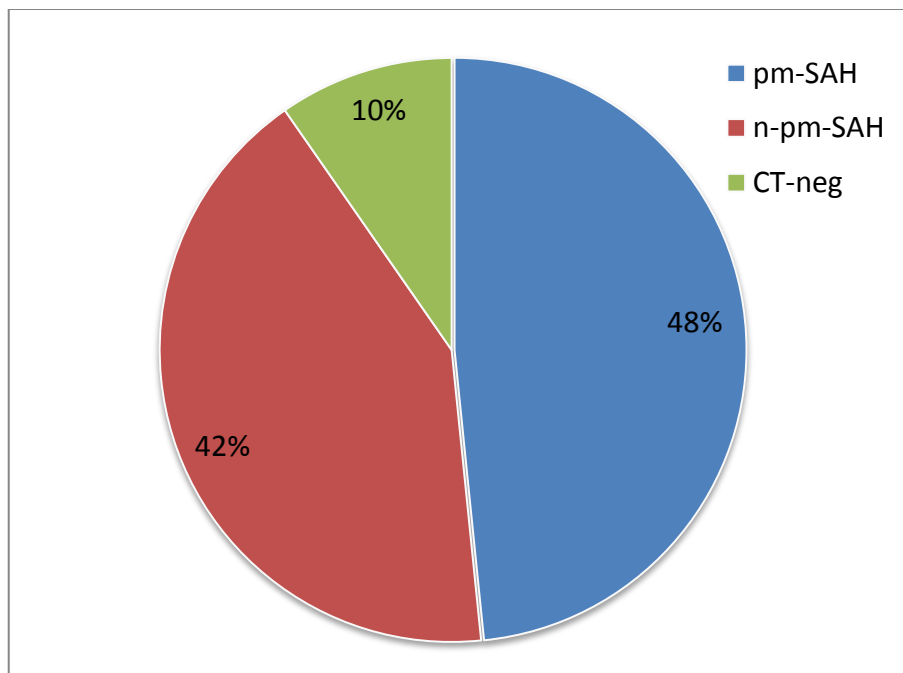


Diagramm 1: Verteilung der Patienten in den einzelnen Subgruppen

Der Gruppe A mit rein perimesencephaler Blutverteilung konnten 30 Patienten zugeteilt werden, hiervon waren 16 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 50,2 Jahren (37-73 Jahre). Ein Patient hatte sich bereits vier Tage zuvor schon einmal wegen Nackenschmerzen in der Notaufnahme vorgestellt, war aber wieder nach Haus entlassen worden. Der Fisher score entfiel bei vier Patienten auf Grad 2 und bei 26 Patienten Grad 3. Bei zwei Patienten konnte das erste CCT nicht mehr ausgewertet werden, da es ursprünglich nur als Papierausdruck aus einer auswärtigen Klinik vorlag und nicht mehr verfügbar war.

Auf die Gruppe B der aneurysmatischen Blutverteilung entfielen 26 Patienten von 63. (n=26/63)

Hiervon waren 16 männlich (61,5%) und 10 weiblich (38,5%). Das Durchschnittsalter betrug 60 Jahre in einem Intervall von 32 - 80 Jahre. Das erste CCT ergab in 85% der Fälle (22 Patienten) einen Fisher score von 4. Bei drei Patienten (11,5%) lag der Fisher score bei 3 und bei einem Patienten einen Fisher score von 2 (3,5%).

Die Gruppe C, bei welcher die SAB lediglich durch Lumbalpunktion, nicht aber im CT nachgewiesen wurde, hatte am Gesamtkollektiv mit sechs Patienten den kleinsten Anteil (n= 6/63). Es handelt sich hier um eine seltene Entität. Obwohl bei einem Patienten das Kopfschmerzereignis schon 7 Tage zurücklag (das Ereignis war im Urlaub aufgetreten) wurde der Patient in diese Gruppe aufgenommen. Er stellte sich erst im Krankenhaus vor, nachdem die Kopfschmerzen unverändert anhielten. Im CT wurde kein Blut gefunden, jedoch erbrachte die Lumbalpunktion schließlich den Nachweis der SAB. Alle anderen Patienten hatten sich am Tag des Kopfschmerzereignisses im Krankenhaus vorgestellt. Einer dieser Patienten berichtete, er habe vor 4 Tagen schon einmal ein Kopfschmerzereignis gehabt. Ein anderer Patient war primär in einem kleineren auswärtigen Krankenhaus aufgenommen worden. Nachdem das CT unauffällig war, erfolgte nach 12 Tagen verspätet die Lumbalpunktion. Von den sechs Patienten der Gruppe C waren vier männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 49,6 Jahren (Intervall 43-57 Jahre).

Der Fisher score betrug bei allen sechs Patienten 1.

In Gruppe B waren die Patienten nach statistischer Auswertung signifikant älter als in Gruppe A (p= 0,003) und C (p= 0,008). Zwischen Gruppe A und C zeigte sich bezüglich des Alters kein signifikanter Unterschied, ebenfalls nicht in der Geschlechtsverteilung.

Bei insgesamt n=21/63 Patienten war im Vorfeld ein Hypertonus bekannt. Hiervon waren n=5/21 aus Gruppe A und n=16/21 aus Gruppe B. In Gruppe C kam dies nicht vor. Der Hypertonus war mit einem höheren Fisher- Grad assoziiert (p< 0,001 im Chi-Quadrat-Test sowie im exakten Test nach Fisher).

Neun von 63 Patienten waren antikoaguliert. Von diesen 9 Patienten stammte ein Patient aus Gruppe A (n=1/9) und 8 Patienten aus Gruppe B n=8/9) Der Patient aus Gruppe A nahm im Vorfeld der Erkrankung ASS ein. In Gruppe B nahmen vier Patienten ASS und vier Patienten Coumarin ein. Bei einer Patientin in Gruppe B wurde ein Faktor XIII- Mangel festgestellt.

Kein Patient aus Gruppe C war antikoaguliert.

Vorbestehende Antikoagulation war nicht mit einem höheren Fisher Grad assoziiert (p= 0,088).

Tabelle 6: Analyse des Patientenkollektivs

	Anzahl	Männl	Weibl	Mittl.	Aufenthal	Hypertonu	Antikoagulatio
	l	.	.	Alter	t Ges.	s	n
	(%)	(%)	(%)	(Jahre	/ICU	(%)	ASS/Coumarin
)	(Tage)		
pm-SAH	30 (48)	14 (46,7)	16 (53,3)	50,2	14/6	5 (16,7)	1/0
n-pm-SAH	26 (42)	16 (61,5)	10 (38,5)	60,4	22,5/16,7	16 (61,5)	4/4
CT-neg	6 (10)	4 (66,7)	2 (33,3)	49,6	13/7	0	0/0
Alle	63	29	34	54	14/7	21	9
Patienten	(100)	(46)	(54)			(33,4)	

3.1.2 Klassifikation nach Hunt & Hess und WFNS

Der Aufnahmebefund entsprach bei 42 Patienten Hunt & Hess ° I, bei elf Patienten H&H ° II, neun Patienten ° III und ein Patient wurde als ° IV klassifiziert. Nach der WFNS Skala konnten 39 Patienten als ° 1 eingestuft werden, 15 Patienten als Grad 2, sechs Patienten als ° 3 und drei Patienten als Grad 4. Der überwiegende Teil der Gruppe A (90%) war zum Aufnahmezeitpunkt H&H ° I (27 Patienten), lediglich zwei Patienten (6,6%) waren H&H °II und ein Patient (3,3%) H&H°III. Nach WFNS waren 26 Patienten (86,6%) Grad 1, drei Patienten (10%) Grad 2 und ein Patient (3,3%) Grad 3. Neun Patienten der Gruppe B (34,6%) waren zum Aufnahmezeitpunkt nach H&H Grad I, weitere neun Patienten H&H Grad II. Sieben Patienten (26,9%) entsprachen H&H ° III und ein Patient ° IV. In der WFNS Skala entsprach dies bei sieben Patienten Grad 1 (26,9%), elf Patienten Grad 2 (42,3%), fünf Patienten Grad 3 (19,2%) und drei Patienten Grad 4 (11,5%). In Gruppe C waren fünf Patienten H&H °I, entsprechend WFNS °1. Lediglich ein Patient war H&H °III respektive WFNS ° 2.

Es lag im Chi-Quadrat-Test nach Pearson (2-seitige exakte Signifikanz $p = 0.002$) sowie im exakten Test nach Fisher (2-seitige exakte Signifikanz $p < 0.000$) ein statistisch signifikant höheres Vorkommen von höheren WFNS-Graden in Gruppe B als in Gruppe A und C vor.

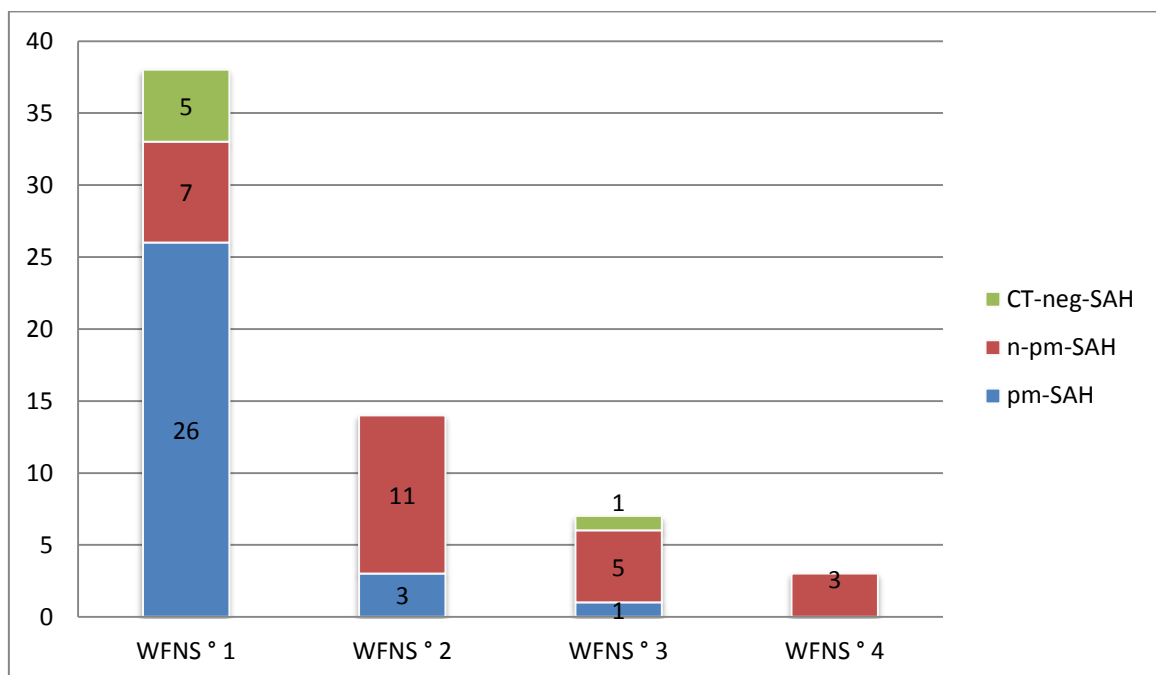


Diagramm 2: Verteilung nach WFNS

3.1.3 Aufenthaltsdauer

Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 14 Tage (min. 2, max. 32 Tage), hiervon im Mittel jeweils die Hälfte (7 Tage) auf der Intensivstation (min 0, max. 18 Tage) sowie auf der Peripherie (0-28 Tage).

Die mittlere Aufenthaltsdauer in Gruppe A betrug 14 Tage (min. 3, max. 32 Tage). Hiervon entfielen sechs Tage auf die Intensivstation (0-18) und acht Tage auf die periphere Station (0-28). Die mittlere Aufenthaltsdauer in Gruppe B waren 22,5 Tage (11-40), hiervon 16,7 Tage auf der ICU (3-37) und entsprechend 5,7 Tage auf der peripheren Station (0-16). In Gruppe C war dauerte der Krankenhausaufenthalt im Mittel 13 Tage (2-28), hiervon 7 Tage (0-14) auf der Intensivstation und 6 auf der Peripherie (2-15).

Die mittlere Aufenthaltsdauer zeigte sich hiermit statistisch signifikant länger in Gruppe B als in Gruppe A und C ($p=0,004$), ebenso war die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation signifikant gegenüber den anderen beiden Gruppen verlängert ($p<0,001$).

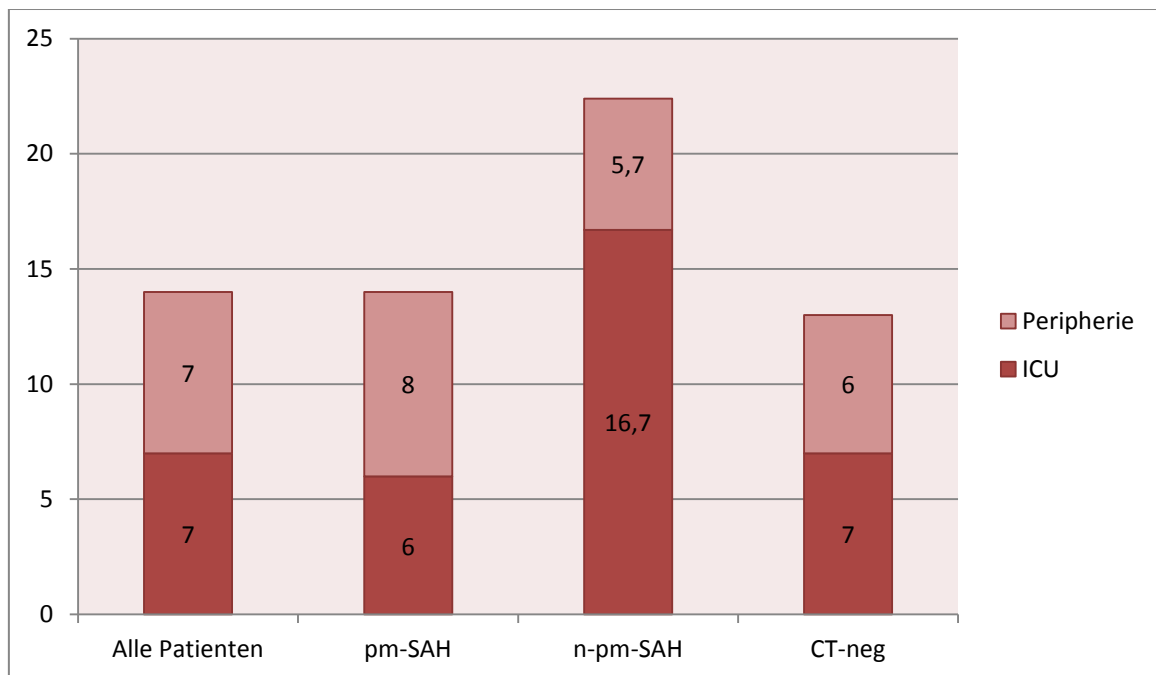


Diagramm 3: Aufenthalt auf Peripherie und Intensivstation (ICU)

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation war signifikant länger, wenn ein Hypertonus als Vorerkrankung vorlag ($p=0,027$), dies zeigte sich auch als unabhängige Variable. Alter und Antikoagulation wurden hier adjustiert. Patienten ohne Hypertonus als Vorerkrankung lagen 5,3 Tage kürzer auf der Intensivstation. Ein Hypertonus war auch mit einem höheren Fisher- Grad assoziiert ($p<0,001$ im Chi-Quadrat-Test sowie im exakten Test nach Fisher).

Eine im Vorfeld der Erkrankung durchgeführte Antikoagulation führte hingegen zu keiner signifikant verlängerten Aufenthaltsdauer, die statistische Analyse muss hier jedoch aufgrund der geringen Anzahl von 9 Patienten eingeschränkt betrachtet werden.

Eine transfusionspflichtige Anämie führte zu einem statistisch signifikant längeren Aufenthalt ($p < 0,001$). Per Rückwärtsselektion konnten als signifikant zusätzlich ein längerer Aufenthalt bei Auftreten von Vasospasmus, Meningitis und Pneumonie identifiziert werden.

3.2 Komplikationen

Die häufigsten neurologischen und medizinischen Komplikationen wurden in den einzelnen Subgruppen herausgearbeitet.

3.2.1 Neurologische Komplikationen

3.2.1.1 Hydrocephalus

Insgesamt trat der Hydrocephalus bei 19 Patienten auf (30,2%). Hiervon benötigten 15 Patienten eine Liquordrainage ventrikulär (14) oder lumbal (1). Drei Patienten erhielten mehrere einzelne Lumbalpunktionen. Von diesen Patienten waren jeweils sechs Patienten H&H ° I, ° II und ° III und ein Patient H&H ° IV. 15 Patienten waren Fisher ° 4 und vier Patienten waren Fisher ° 3. Insgesamt waren sechs Patienten permanent shuntpflichtig (9,5%). Hiervon war ein Patient H&H ° I, zwei Patienten H&H ° II und die übrigen drei H&H ° III. Ein Patient war Fisher 3, die anderen fünf Fisher ° 4.

Zwei Patienten der Gruppe A mussten aufgrund ihres symptomatischen Hydrocephalus mit einer externen Ventrikeldrainage (EVD) versorgt werden, einer dieser Patienten war schließlich shuntpflichtig und erhielt eine dauerhafte ventrikuloperitoneale Liquorableitung. Zwei Patienten in der Gruppe wurden im Verlauf mehrfach lumbal punktiert, eine dauerhafte Shuntpflichtigkeit ergab sich jedoch nicht.

In Gruppe B benötigten 14 Patienten eine externe Liquorableitung (53,8%), bei 13 Patienten wurde eine externe Ventrikeldrainage (EVD) angelegt, ein Patient erhielt eine lumbale Drainage. Ein weiterer Patient benötigte mehrere Entlastungspunktionen. Eine dauerhafte Liquorableitung war am Ende bei fünf Patienten in dieser Gruppe notwendig (19,2%). Alle diese Patienten waren Fisher score 4.

Keiner der Patienten der Gruppe C benötigte eine temporäre oder permanente Liquorableitung.

Die Notwendigkeit für eine externe Ventrikeldrainage war in Gruppe B signifikant häufiger als in den anderen beiden Gruppen ($p < 0,001$). Lag ein Fisher ° 4 vor, war eine EVD ebenfalls signifikant häufiger ($p < 0,001$). Es bestand jedoch kein signifikanter Unterschied für eine dauerhafte Liquorableitung, möglicherweise liegt dies an der geringen Patientenanzahl.

3.2.1.2 Vasospasmus

Insgesamt trat ein Vasospasmus bei 13 Patienten auf (20,6%), hiervon angiographisch nachgewiesen bei sieben Patienten (11,1%), bei den anderen Patienten wurden dopplersonographisch die Kriterien des Vasospasmus erfüllt. Der Vasospasmus führte nur bei einem Patienten zu einer Ischämie.

Sieben der betroffenen Patienten waren H&H ° I, drei Patienten ° II, zwei Patienten ° III und ein Patient ° H&H IV. Einen Fisher score von 1 erzielten zwei der vom Vasospasmus betroffenen Patienten, fünf waren Fisher ° 3 und sechs ° 4.

Ein symptomatischer, angiographisch nachgewiesener Vasospasmus zeigte sich in Gruppe A bei einem Patienten. Drei weitere Patienten zeigten dopplersonographisch erhöhte Flüsse.

Sechs Patienten der Gruppe B zeigten einen angiographisch nachgewiesenen Vasospasmus (23%), hiervon kam es bei einem Patienten zu einer Ischämie rechts frontal und insulär. Ein weiterer Patient zeigte dopplersonographisch beschleunigte Flüsse.

In Gruppe C zeigte sich bei dem Patienten mit dem sieben Tage zurückliegenden Kopfschmerzereignis angiographisch ein Vasospasmus. Bei einem Patienten (der, welcher zuvor in dem kleineren auswärtigen Krankenhaus behandelt worden war), war dopplersonographisch eine Flussbeschleunigung nachweisbar.

3.2.2 Medizinische Komplikationen

3.2.2.1 Infektionen

Infektionen waren in Gruppe A recht selten. Eine Patientin, welche letztendlich einen dauerhaften Liquorshunt benötigte, entwickelte eine EVD-assoziierte Meningitis und Ventrikulitis. Eine Patientin wurde aufgrund eines Harnwegsinfektes antibiotisch behandelt. Bei einer Patientin, bei welcher eine Reangiographie erfolgt war, kam es zu einem Aneurysma spurium in der Leiste, welches operativ saniert werden musste. Bei einer Patientin, welche über Oberbauchbeschwerden klagte, wurde aufgrund einer *Helicobacter pylori* bedingten Gastritis diagnostiziert, diese wurde antibiotisch leitliniengemäß behandelt. Im Verlauf entwickelte die Patientin eine allergische Reaktion, so dass die Therapie umgestellt werden musste.

In Gruppe B traten Infektionen deutlich häufiger als in Gruppe A. Acht (n=8/26) Patienten entwickelten im Verlauf eine Meningitis (30,7%), alle waren EVD-assoziiert. Ein Patient (n=1/26) bekam eine Wundheilungsstörung an der EVD-Einstichstelle, welche operativ revidiert werden musste. Eine Pneumonie trat bei neun Patienten (n=9/26) auf (34,6%). Einer dieser Patienten entwickelte einen Pleuraabszess im Rahmen einer Sepsis (s. u.). Ein anderer Patient entwickelte einen punktionsbedürftigen Pleuraerguss. Bei diesem Patienten trat zusätzlich eine akute Cholecystitis auf, welche endoskopisch behandelt wurde. Vier Patienten mussten aufgrund eines Harnwegsinfektes antibiotisch behandelt werden. Ein SIRS oder Sepsis, assoziiert mit einem zentral venösen Katheter, trat in drei Fällen auf. Ein Patient war ESBL positiv und musste daher isoliert werden, bei einem anderen Patienten wurde MRSA nachgewiesen.

In Gruppe C traten bei keinem Patienten Infektionen auf. Lediglich bei einem Patienten wurde ESBL in Abstrichen nachgewiesen werden, klinisch zeigten sich jedoch keine Infektionszeichen.

3.2.2.2 Anämie

Eine Anämie mit einem Hb > 10 mg/dl trat insgesamt in 13 Fällen (n=13/63) auf. Dies führte in 3 Fällen zu Transfusionspflichtigkeit (n=3/63). Eine Anämie bestand in Gruppe A in drei Fällen (10%) auf, diese war jedoch nur bei einem Patienten transfusionspflichtig. Bei einem Patient war im Vorfeld eine idiopathische Thrombocytopenie mit diversen Blutungskomplikationen aufgetreten. Nach Diagnose der wahrscheinlich hiermit assoziierten SAB war jedoch keine Transfusion mehr erforderlich. Neun Patienten der Gruppe B zeigten im Verlauf eine Anämie (34,6%), zwei waren hiervon transfusionspflichtig. In Gruppe C trat genau eine, nicht transfusionspflichtige Anämie auf (n=1/6, entsprechend 20,6%).

3.2.2.3 Elektrolytstörungen

Behandlungsbedürftige Elektrolytstörungen waren mit 46% die häufigste Komplikationen überhaupt (n=28/63), besonders oft trat hier die Hypokaliämie auf (26 Patienten/63), Acht Patienten (n=8/63) (12,7%) wurden aufgrund einer Hyponatriämie medikamentös substituiert und bei drei Patienten wurde ein Diabetes insipidus behandelt (n=3/63). In elf Fällen traten kombinierte Elektrolytentgleisungen auf.

Elektrolytstörungen traten bei insgesamt zehn Patienten der Gruppe A (33%) auf. Sechs Patienten wurden aufgrund einer Hypokaliämie behandelt. Zwei Patienten entwickelten eine Hypokaliämie und einen Diabetes insipidus. Ein Patient wurde aufgrund einer isolierten Hyponatriämie behandelt. Bei einem Patient wurden eine Hypokaliämie und zusätzlich eine Hyponatriämie festgestellt. In Gruppe B (n=26) beobachteten wir häufig Elektrolytentgleisungen (64,4%) (n=17/26 Patienten), die sich aufteilten in 16 Patienten (n=16/17) mit einer Hypokaliämie (61,5%), hiervon 6 in Kombination mit einer Hyponatriämie. Drei Patienten zeigten einen Diabetes insipidus. In Gruppe C entwickelte ein einziger Patient eine Elektrolytstörung in Form einer Hypokaliämie.

3.2.3 Psychische Komplikationen

Behandlungsbedürftige psychische Komplikationen wie Depressionen, Halluzinationen oder Delir wurden bei 15 von 63 Patienten festgestellt (23,8%). Diese traten bei fünf Patienten (16,7%) in der Gruppe A auf und bei 10/26 Patienten der Gruppe B (38,5%). In Gruppe C kam dies nicht vor.

3.2.4 Seltene Komplikationen der Gruppe B (aneurysmatische Blutverteilung)

Ein Patient mit Neurofibromatose erlitt einen generalisierten Krampfanfall, eine Epilepsie war bereits vorbestehend.

Eine Patientin erlitt als Komplikation der DSA eine Dissektion der a. vertebralis.

Ein Patient zog sich anlässlich eines Auslandsaufenthaltes einen Schlangenbiss zu. Er wurde aufgrund eines bullösen Erysipels und einer systemische Vaskulitis mit begleitendem Nierenversagen stationär aufgenommen. Im Verlauf entwickelte der Patient eine Paraparese der unteren Extremitäten, ursächlich wurde ein spinales epidurales Hämatom diagnostiziert sowie zusätzlich eine SAB in der Fossa interpedunkularis, intraventrikulär und spinal. Die Vaskulitis erscheint hier als wahrscheinliche Ursache der SAB.

Tabelle 7: Komplikationen in den einzelnen Subgruppen

Komplikation N (%)	pm-SAH	n-pm-SAH	CT-neg	Alle
<i>Hydrocephalus</i>	4	15	0	19
EVD/LD	2	14	0	16
mehrfach LP	2	1	0	3
Shunt	1	5	0	6
<i>Vasospasmus</i>	4	7	2	13
Angiographisch	1	6	1	7
TCD	3	1	1	6
<i>Infektionen</i>				
Meningitis	1	8	0	9
Pneumonie	0	9	0	9
Sepsis/SIRS	0	3	0	3
HWI	1	4	0	5
Anämie	3	9	1	13
-transfusionspflichtig	1	2	0	3
<i>Elektrolytstörungen</i>	10	17	1	28
Hypokaliämie	9	16	1	26
Hyponatriämie	2	6	0	8
Diabetes insipidus	2	3	0	5
Psychische Komplikationen	5(16,7%)	10(38,5%)	0	15(23,8%)

3.3 Reangiographie zum Nachweis einer Blutungsquelle

Insgesamt wurden 28 von 63 Patienten reangiographiert, hier wurden 21 mittels DSA untersucht, alle anderen mittels MRA. Vier Patienten aus der Gruppe A (n=4/31) wurden reangiographiert, Bei einer Patientin aus dieser Gruppe kam es als Komplikation der Reangiographie zu einem Aneurysma spurium in der Leiste. Dieses musste operativ saniert werden. Bei vier weiteren Patienten (n=4/31) erfolgte eine Kontrolle mittels MR-Angiographie. Ein Aneurysma wurde in keinem Fall nachgewiesen. Bei drei Patienten (n=3/31) war eine Reangiographie empfohlen worden, jedoch nicht erfolgt. Aus Gruppe B wurden 16 Patienten noch einmal angiographiert (n=16/26), hiervon 13 mittels DSA (n=13/16). Bei den Übrigen erfolgte eine MR-Angiographie (n=3/16). Bei drei weiteren Patienten war eine Reangiographie empfohlen worden, erfolgte jedoch nicht. Ein Aneurysma wurde nur in einem Fall bei der Nachkontrolle durch Angiographie nachgewiesen. Bei der Patientin zeigte sich ein Aneurysma der a. cerebelli superior rechts (s. Abb.5). Eine Reangiographie erfolgte in Gruppe C bei vier Patienten, ein Aneurysma wurde jedoch bei keinem Patienten nachgewiesen.

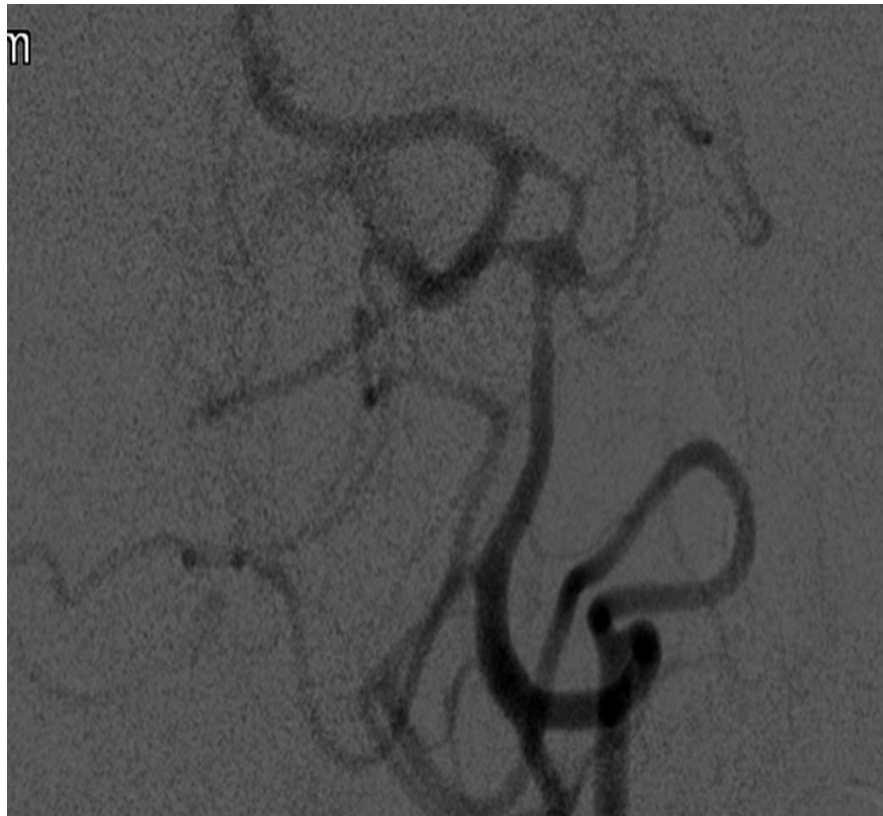


Abb. 5: Darstellung eines Aneurysma der a. cerebelli superior rechts

3.4 Behandlungsergebnis zum Zeitpunkt der Entlassung

Nach der modifizierten Rankin Skala hatten 48 Patienten (n=48/63) ein gutes Ergebnis (mRS 0-2). Ein Patient war mRS 0, 32 Patienten die Wertung 1 und 15 Patienten die Punktzahl 2.

Elf Patienten erreichten zum Entlassungszeitpunkt Grad 3 und zwei Patienten Grad 4, so dass also 13 Patienten (n=13/63) nur ein mäßiges Ergebnis erreichten. Ein Patient verstarb (entsprechend mRS 6). Eine Rehabilitation wurde in 46 von 63 Fällen empfohlen.

Ergebnisse der Gruppe A: mRS 0 bei einem Patienten, mRS 1: 20 Patienten, mRS 2 vier Patienten, mRS 3: sechs Patienten. Ein Patient konnte zum Entlassungszeitpunkt nicht klassifiziert werden. 17 Patienten besuchten eine Rehabilitationsmaßnahme (n=17/3). In einem Fall lehnte der Patient die Reha ab, für zwei Patienten wurde diese seitens des Kostenträgers nicht genehmigt.

Ergebnisse der Gruppe B: mRS 0 bei keinem, mRS 1 bei 7 Patienten, mRS 2 bei neun Patienten. Sieben Patienten waren mRS 3 und zwei mRS 4, also insgesamt neun Patienten mit einem mittleren Behandlungsergebnis. Eine Patientin verstarb nach einem komplizierten Krankheitsverlauf (mRS 6). Die Patientin war aufgrund einer Arrhythmia absoluta vor der SAB thrombolysiert gewesen. Das Marcumar wurde pausiert, im Verlauf kam es zu einem embolischen Mediainfarkt. Die Patientin hatte zudem eine Pneumonie und war MRSA positiv.

Eine Rehabilitationsmaßnahme erfolgte bei n=22/26 Patienten, entsprechend 84,6%.

In Gruppe C waren zum Entlassungszeitpunkt alle Patienten mRS 1 (n=6/6). Eine Rehabilitationsmaßnahme erfolgte in 4 Fällen, ein Patient hatte eine solche empfohlen bekommen, jedoch abgelehnt.

Das Ergebnis war in Gruppe B signifikant schlechter mit entsprechend höheren mRS- Werten als in Gruppe A. Das Alter wurde hier adjustiert. (p= 0,029). Wegen der geringen Patientenzahl in Gruppe C konnte hier keine Signifikanzberechnung erfolgen.

Diagramm 4: Ergebnis nach der modified Rankin Scale zum Entlassungszeitpunkt

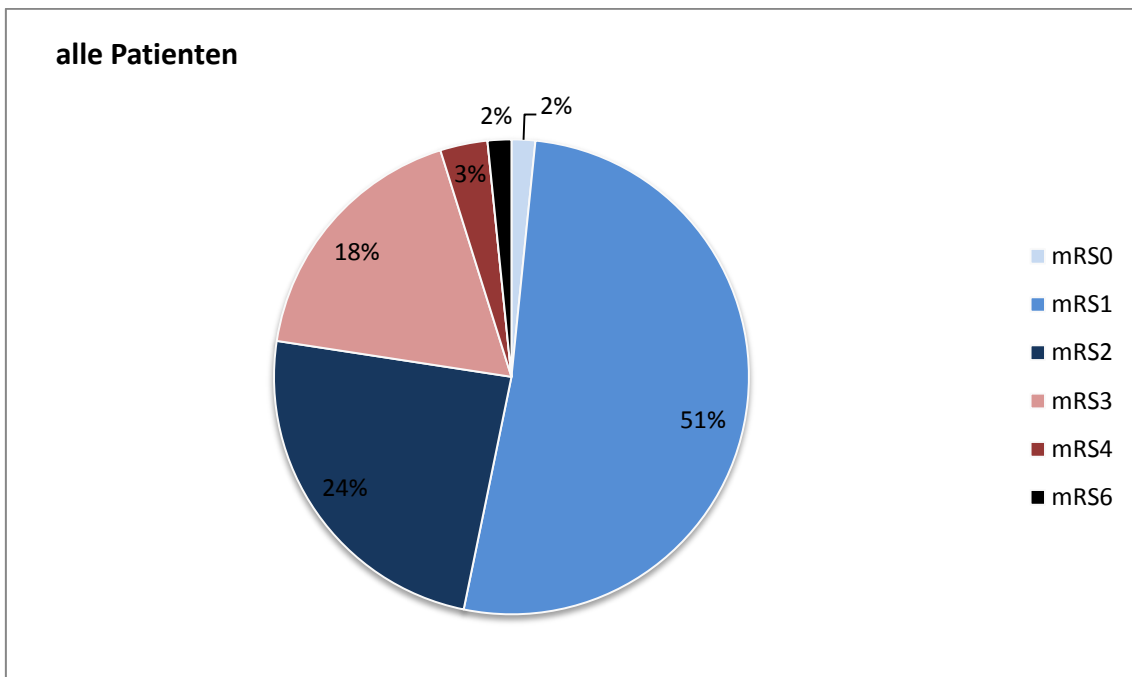
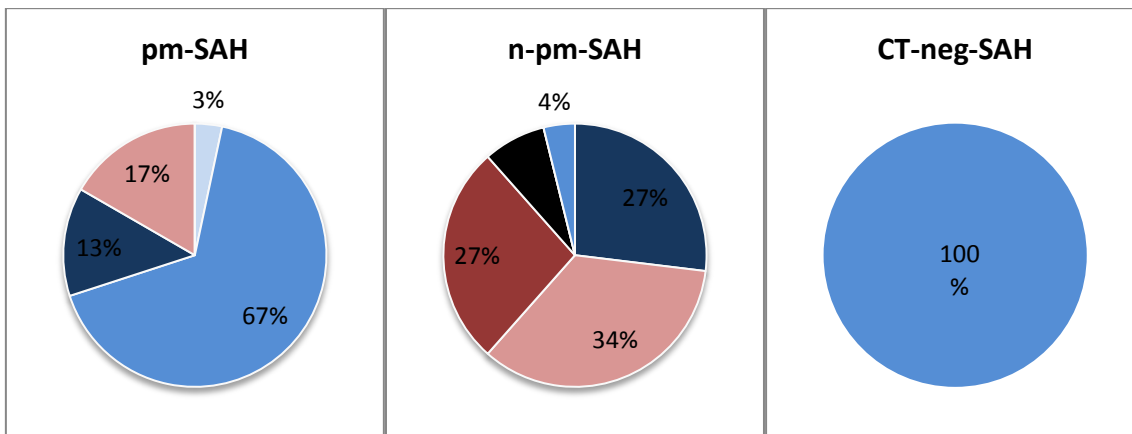


Diagramm 4a: Ergebnisse in den Subgruppen



3.5 Langzeitergebnisse

Wir bekamen insgesamt 33 Fragebögen zurückgesandt (52,4%). Von diesen waren 16 aus Gruppe A, 13 aus Gruppe B und vier aus Gruppe C. Das mittlere Follow-up waren 37,5 Monate (8-68 Monate). Von einem Patienten aus Gruppe B erhielten wir die Nachricht, dass er 2011 verstorben war.

3.5.1 Gesamtbefinden

Insgesamt beurteilten vier von den 33 nachuntersuchten Patienten ($n=4/33$) ihr Gesamtbefinden als sehr gut (12%). Zwei dieser Patienten entstammten der Gruppe A und zwei Patienten der Gruppe C. Elf Patienten beurteilten ihr Gesamtbefinden als gut ($n=8/33$) (acht aus Gruppe A, drei aus Gruppe B). Sechs Patienten bewerteten ihr Gesamtbefinden als befriedigend ($n=8/33$) (ein Patient aus Gruppe A, fünf aus Gruppe B) und acht als ausreichend (vier aus Gruppe A, zwei aus Gruppe B und 2 aus Gruppe C). Zwei Patienten der Gruppe B beschrieben ihr Befinden als schlecht und einer der Gruppe B als sehr schlecht. Statistisch bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen A, B und C. Dieses wird auch der geringen Patientenzahl geschuldet.

3.5.2 Gesundheit

Von allen Patienten beurteilte nur einer seine Gesundheit als sehr gut, dieser gehörte zur Gruppe A. Elf Patienten beurteilten ihre Gesundheit als gut, hier stammten sechs Patienten aus Gruppe A, drei aus Gruppe B und zwei Patienten aus Gruppe C. Zehn Patienten bewerteten ihren Gesundheitszustand als befriedigend, hier stammten vier aus Gruppe A und sechs aus Gruppe B. Ein Patient aus Gruppe C empfand seinen Gesundheitszustand als ausreichend, zwei aus Gruppe A und vier aus Gruppe B. Als mangelhaft bewerteten diesen fünf Patienten, hiervon je einer aus Gruppe A und C und 3 aus Gruppe B. Die Wertung ungenügend kam nur einmal in Gruppe B vor. Es ergab sich hieraus kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen A, B und C.

Diagramm 5: Gesamtbefinden

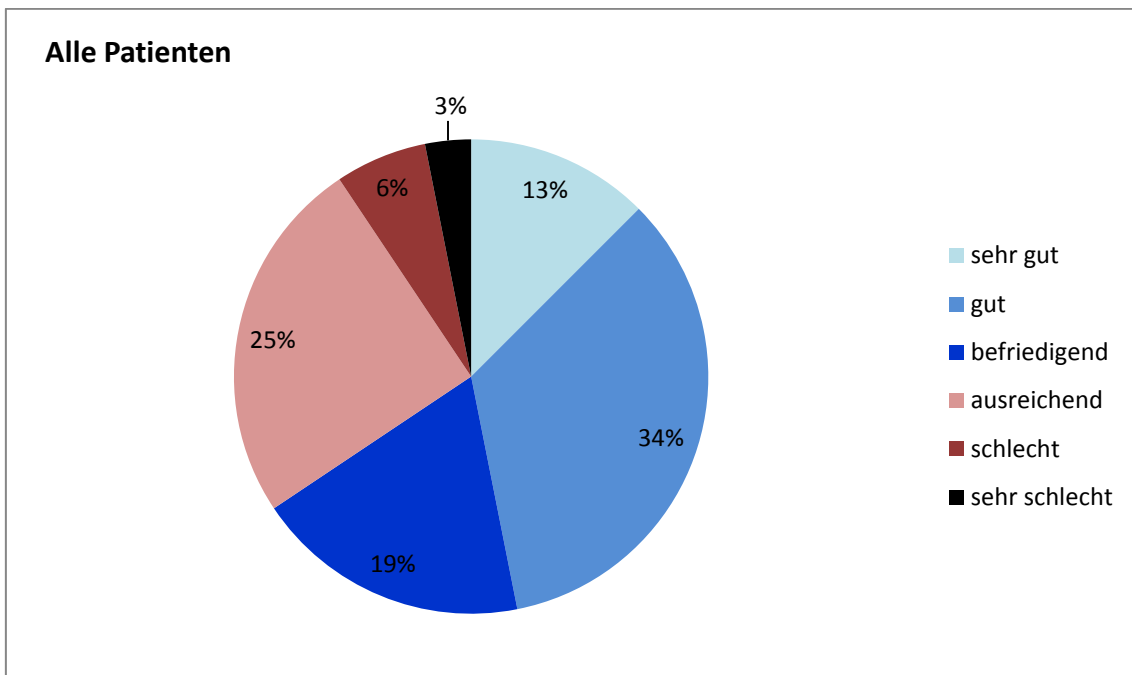


Diagramm 5a: Gesamtbefinden in den Subgruppen

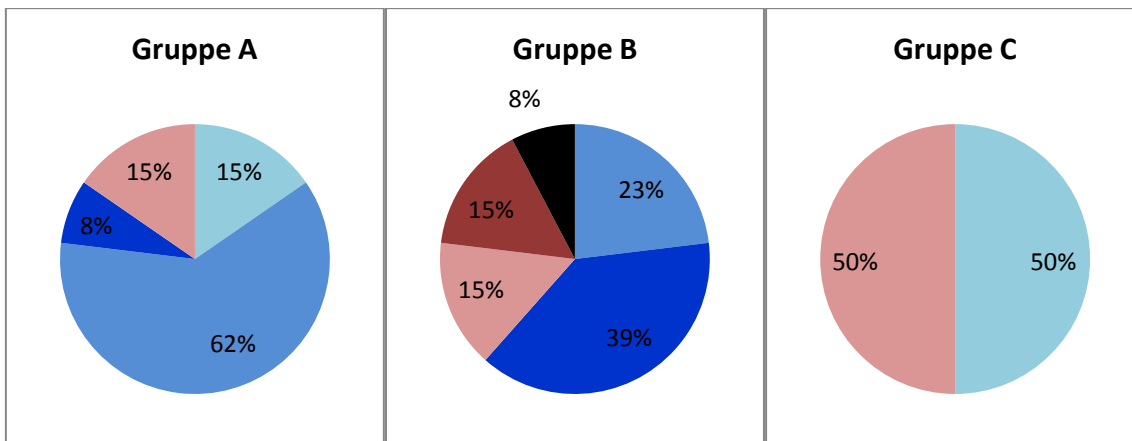


Diagramm 6: Gesundheit

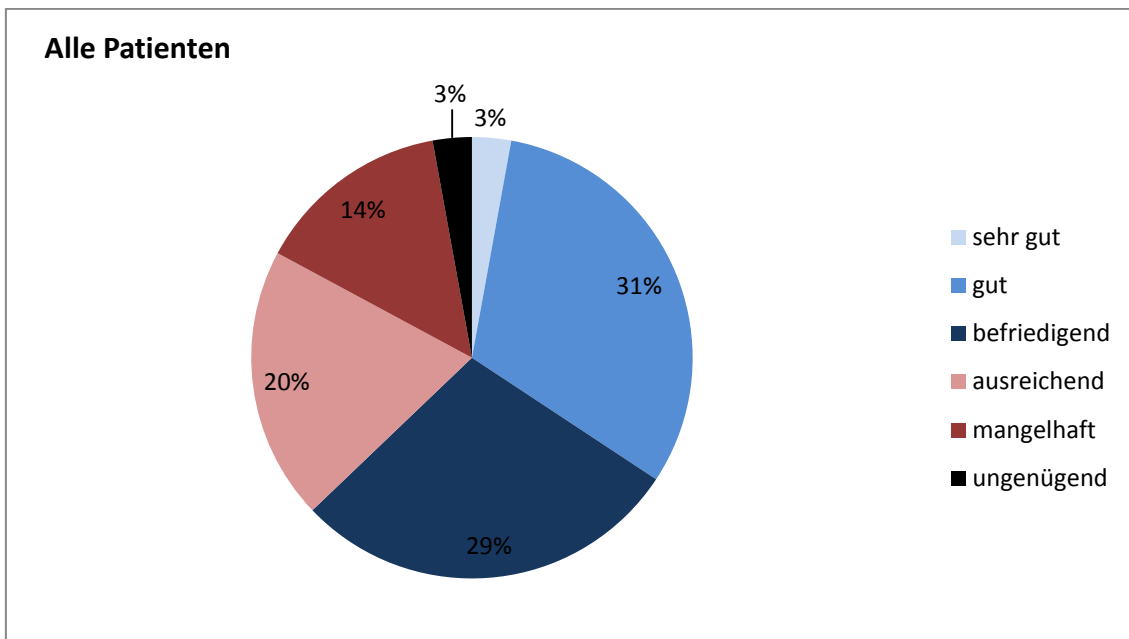
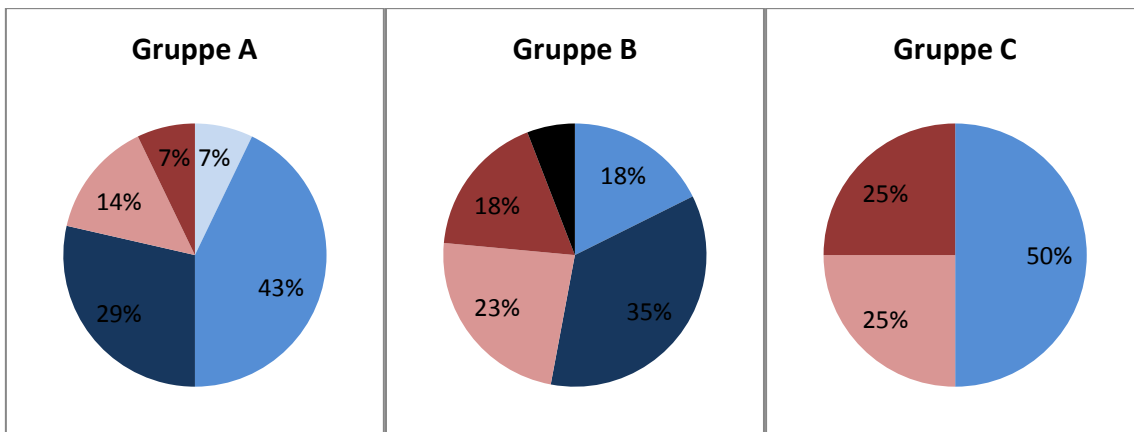


Diagramm 6a: Gesundheit in den Subgruppen



3.5.3 Berufstätigkeit

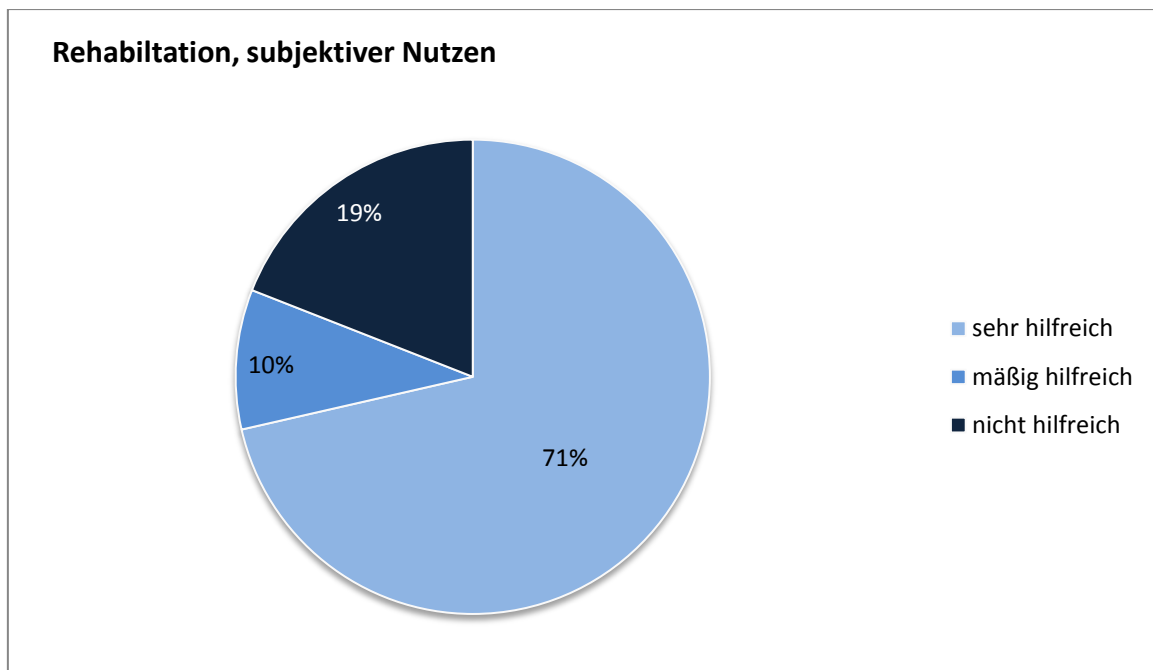
55% der befragten Patienten arbeiteten wieder in ihrem vorherigen Beruf. (10 aus Gruppe A, drei aus Gruppe C und vier aus Gruppe B) Nur ein Patient aus Gruppe B gab an, aufgrund der SAB nicht mehr an seinem alten Arbeitsplatz zu arbeiten, er gab aber sein Gesamtbefinden und Gesundheit als gut an. Ein weiterer arbeitete nur noch in Teilzeit (Gruppe A). Die übrigen Patienten waren bereits vor dem Ereignis berentet (7) oder hatten aus anderen Gründen den Arbeitsplatz gewechselt. Ein Patient bewertete seinen Gesamtzustand und Gesundheit als mangelhaft, obwohl er wieder in seinem vorherigen Beruf arbeitete.

Die vier befragten Patienten aus Gruppe C waren alle berufstätig, davon drei in ihrem alten Beruf. Der vierte Patient hatte aus anderen Gründen einen neuen Arbeitsplatz.

3.5.4 Rehabilitation

64 % der Patienten, die den Fragebogen zurückgeschickt hatten (n=33) hatten an einer Rehabilitationsmaßnahme teilgenommen. Hiervon gaben 71% an, von dieser Maßnahme hatten 71 % deutlich profitiert zu haben. 10% fanden die Reha mäßig hilfreich gewesen, und 19% gaben an, von der Reha überhaupt nicht profitiert zu haben.

Diagramm 7: Rehabilitation



3.5.5 Kenntnisse der Erkrankung

In Gruppe A fühlten sich zwei Patienten sehr gut und sieben Patienten gut über ihre Krankheit informiert. Je zwei Patienten bewerteten dies als befriedigend bzw. ausreichend, nur ein Patient fühlte sich absolut ungenügend informiert. Dieser Patient bewertete sein Gesamtbefinden nur als ausreichend und seinen Gesundheitszustand als befriedigend, obwohl er wieder in seinem alten Beruf arbeitet. Als Komplikation war bei diesem Patienten ein angiographisch nachgewiesener Vasospasmus aufgetreten.

In Gruppe B fühlten sich nur ein Patient sehr gut und zwei Patienten gut informiert. Ein Patient gab befriedigend an und zwei Patienten ausreichend, jedoch gaben fünf Patienten an, nur mangelhaft und ein Pat. ungenügend informiert worden zu sein. Von diesen Patienten hatten fünf eine externe Ventrikeldrainage, zwei Patienten blieben permanent shuntpflichtig. Vier dieser Patienten hatten eine Meningitis und zwei weitere auch eine Pneumonie entwickelt, bei den beiden shuntpflichtigen Patienten sowie dem Patient ohne Hydrocephalus war ein Vasospasmus aufgetreten.

Einer dieser Patienten arbeitete aufgrund der SAB nicht mehr in seinem alten Beruf, gab aber sein Gesamtbefinden und Gesundheit als gut an. Zwei weitere Patienten bewerteten ihren Gesamtzustand und Gesundheit als mangelhaft, obwohl einer davon wieder in seinem vorherigen Beruf arbeitete. Die übrigen gaben als Wertung gut oder befriedigend an.

In Gruppe C fühlte sich nur ein Patient mangelhaft informiert, dieser gab sein Allgemeinbefinden und Gesundheit mit ausreichend an. Komplikationen waren im Verlauf nicht aufgetreten, der Patient arbeitet an seinem vorherigen Arbeitsplatz. Die übrigen Patienten waren gut (1) oder befriedigend (2) informiert.

Patienten, die eine Meningitis hatten, fühlten sich signifikant schlechter informiert ($p=0,01$). In der Rückwärtsselektion ergaben sich zusätzlich Pneumonie, EVD und Elektrolytstörungen als signifikante Einflussfaktoren ($p<0,05$). Fünf Patienten beklagten, seit der SAB häufig unter Kopfschmerzen zu leiden, vor allem bei Anstrengung. Acht Patienten klagten über fortbestehende Konzentrationsstörungen und Gedächtnisprobleme. Auch Platzangst, Lärmempfindlichkeit und Schwindel wurde angegeben.

Tabelle 8: Information über Erkrankung

	sehr gut (%)	Gut (%)	Befriedigend (%)	Ausreichend (%)	Mangelhaft (%)	Ungenügend (%)
pm-SAH	2 (14,3)	7 (50)	2 (14,3)	2 (14,3)	0	1 (7,1)
n-pm-SAH	1 (8,3)	2 (16,7)	1 (8,3)	2 (16,7)	5 (41,7)	1 (8,3)
CT-neg	0	1 (25)	2 (50)	0	1 (25)	0
Summe	3 (10)	10 (33,3)	5 (16,7)	4 (13,3)	6 (20)	2 (6,7)

4. Diskussion

Unser Patientengut wurde retrospektiv erfasst, wobei wir uns der Problematik statistischer Analysen historischer Patientenkollektive bewusst sind. Daher ist unser Patientenkollektiv nur bedingt mit anderen vergleichbar. Auch lassen sich wegen der geringen Zahlen einzelner Gruppen teilweise keine statistischen Ergebnisse erzielen. Dennoch haben wir für das Patientenkollektiv unserer Klinik wichtige Ergebnisse gefunden.

Unser Kollektiv zeigte nicht, wie in anderen Serien vorbeschrieben, einen höheren Anteil an männlichen Erkrankten (Rinkel et. al. 1991, Beseoglu et. al. 2010). In unserem Kollektiv war der Anteil weiblicher Anteil Patienten leicht erhöht, ein statischer Unterschied haben wir nicht festgestellt. Beseoglu et. al. berichteten bei einer niedrigeren Patientengesamtzahl (n=26) von einen deutlich höheren männlichen Anteil (17/26).

Übereinstimmend mit den Studien von Canovas et al.2012 waren die Patienten unseres Kollektivs mit rein perimesencephaler Blutverteilung signifikant jünger als die Patienten, welche eine aneurysmatische Blutverteilung zeigten. Auch war der Fisher- und WFNS-Grad in der Gruppe der aneurysmatischen Blutverteilung signifikant höher. Die Gesamt- Aufenthaltsdauer in Gruppe B war signifikant länger als in den anderen beiden Gruppen, ebenso der Aufenthalt auf der Intensivstation. Dies findet sich im Einklang mit vorangegangenen Studien (Beseoglu et. al. 2010 , Topcuoglu et al. 2003).

Der Hypertonus, welcher in der Gruppe B häufiger als in den anderen beiden Gruppen gefunden wurde, war mit einem höheren Fisher- Grad assoziiert ($p < 0,001$ im Chi-Quadrat-Test sowie im exakten Test nach Fisher). Dieses Ergebnis findet sich auch in der Literatur (Canhao et. al. 1999, Flaherty et.al. 2005, Ildan et.al. 2002). Wir fanden keinen Zusammenhang zwischen Hypertonus und Vasospasmus. Dagegen wiesen Inagawa et. al. 2014 für die aneurysmatische SAB einen Hypertonus als Risikofaktor für das Auftreten eines Vasospasmus nach.

Patienten aus unserem Kollektiv mit einem Vasospasmus wurden länger stationär behandelt (Krankenhausaufenthalt 8Tage), was in der Rückwärtsselektion statistisch signifikant war ($p = 0,022$). Ein Vasospasmus trat häufiger bei diffuser Blutverteilung als bei rein perimesencephaler Blutung auf, dies wird ebenfalls in der Studie von Gross et. al 2012 berichtet. Gross et. al. berichteten in ihrer Studie von 8 Patienten mit CT-negativer SAB, ein Vasospasmus trat bei keinem ihrer Patienten auf. In unserem Kollektiv wurde bei gerade einem Patienten ein Vasospasmus angiographisch nachgewiesen. Eine engmaschige klinische und dopplersonographische Überwachung erscheint also auch in der Gruppe der CT-negativen Patienten sinnvoll.

Die Inzidenz des Vasospasmus war in unserem Kollektiv deutlich geringer als bei der aneurysmatischen SAB, in der Literatur beträgt diese, wie lange bekannt, bis zu 70 % (Dorsch und King 1994, Fisher et al. 1977).

Eine vorbestehende Antikoagulation war nicht signifikant häufiger in einer der Gruppen und hatte auch keinen Einfluss auf den Krankheitsverlauf oder die Ergebnisse. Naidech et. al. (2012) wiesen

auf einen Zusammenhang zwischen bestehender Thrombocytenaggregationshemmung durch Acetylsalicylsäure (ASS), Blutvolumen und Hydrocephalus hin. Da in unserem Krankengut jedoch nur wenige Patienten antikoaguliert waren, kann keine abschließende Aussage getroffen werden. Zudem wissen wir nichts über die Wirksamkeit der jeweils eingenommenen Antikoagulation, die ja bei ASS sehr unterschiedlich ist.

Ellis et. al. (2014) fanden ein schlechteres Ergebnis bei Patienten mit Thrombocytenaggregationshemmern 14 Tagen nach dem Blutungsereignis im Vergleich zu den Patienten, die im Vorfeld keine Antikoagulation einnahmen. 12 Monate nach Krankheitsbeginn fand sich aber kein statistischer Unterschied mehr. Da man davon ausgehen kann, dass im mittleren und höheren Lebensalter immer mehr Menschen antikoaguliert sind, sollte der Einfluss der Antikoagulation auf den Krankheitsverlauf genauer untersucht werden, jedoch wäre ein Ergebnis nur in einem größeren Patientenkollektiv statistisch aussagekräftig

Bei größeren Blutmengen im CT (höhere Fishergrade) wurde häufiger ein Hydrocephalus nachgewiesen. Unsere Ergebnisse unterscheiden sich nicht von anderen Studien (z. B. Franz et al. 2001), auch wurde das Langzeitergebnis nicht beeinflusst. Dies ist ebenfalls vorbeschrieben (Beseoglu et al. 2010).

Eine Meningitis entwickelte sich nur bei Patienten, die aufgrund ihres Hydrocephalus eine externe Ventrikeldrainage benötigten. Die Meningitis wiederum verlängerte den Aufenthalt (7,5 Tage) und schlug sich auf den Informationsgrad des Patienten negativ nieder.

Der drainagepflichtige Hydrocephalus bedingt im ungünstigen Fall weitere Komplikationen, z. B die Meningitis. Die externe Liquorableitung sollte daher so kurz wie möglich und nötig durchgeführt werden, um einer Meningitis vorzubeugen. Die Notwendigkeit für eine externe Ventrikeldrainage war in Gruppe B signifikant häufiger als in den anderen beiden Gruppen ($p < 0,001$). Lag ein Fisher Grad 4 vor, war eine externe Ventrikeldrainage ebenfalls signifikant häufiger ($p < 0,001$). Dies deckt sich mit vorangegangenen Publikationen (Beseoglu et al. 2010, Franz et al 2001). Ein Zusammenhang von Meningitis und Liquorableitung findet sich auch bei der aneurysmatischen SAB (Wartenberg et al. 2010).

Infektionen waren bei Patienten mit diffuser Blutverteilung häufiger als in den beiden anderen Gruppen, am häufigsten wurde neben der Meningitis eine Pneumonie diagnostiziert. Die Pneumonie war in der Gruppe der diffusen Blutverteilung mit 34,6 % sogar häufiger als in der Studie von Wartenberg et. al. 2010 mit 20% für die aneurysmatische Subarachnoidalblutung. Hier sollten aufgrund der doch geringeren Patientenzahl sicherlich weitere Studien erfolgen.

Alle drei Patienten mit Nachweis einer Sepsis oder SIRS gehörten ebenfalls zur Gruppe B (11,5%). Bei der aneurysmatischen SAB beträgt der Anteil der Sepsis bis zu 87% (Wartenberg et. al. 2010). In den Gruppen A und C kam erfreulicherweise diese Komplikation nicht vor, was einmal mehr den oft unkomplizierten Verlauf dieser Entitäten unterstreicht.

Die häufigste Komplikation in allen Gruppen waren Störungen des Elektrolythaushaltes, die jedoch die Aufenthaltsdauer oder das Langzeitergebnis nicht beeinflussten. Hingegen berichteten Wartenberg et. al., dass eine Hyponatriämie in ihrem Patientengut bei der aneurysmatischen SAB einen signifikanten Einfluss auf den Krankheitsverlauf hat. Ebenso zeigte sich in dieser Studie die Anämie als prognostisch ungünstigen Faktor. In unserem Kollektiv gab es eine transfusionspflichtige Anämie, welche den stationären Aufenthalt verlängerte.

Der Gesamtanteil der Patienten in unserem Krankengut, welche psychische Komplikationen wie Delir entwickelten (23,8%), geht konform mit Yamaguchi et al. 2014, der dies bei 27,8 % der Patienten auf einer interdisziplinären Intensivstation beobachtete. Es handelt sich also nicht um ein rein neurochirurgisches Problem, sondern tritt auch auf interdisziplinären Intensivstationen auf.

Psychische Komplikationen traten in Gruppe B deutlich häufiger als in Gruppe A und C auf. Der höhere Anteil in Gruppe B lässt sich auch durch das höhere Alter in dieser Gruppe begründen, da das hohe Lebensalter einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs darstellt (Yamaguchi et. al. 2014). In seiner Publikation erwies sich das Delir prognostisch schlechter Faktor für das Behandlungsergebnis und führte zu einem längeren ICU- und Gesamtaufenthalt. In unseren Daten ließ sich dies nicht nachweisen. Es ließ sich ebenfalls nicht nachweisen, ob ein Delir einen Einfluss auf Gesamtaufenthaltsdauer oder Intensivaufenthaltsdauer hatte, da die Patienten der Gruppe B ohnehin einen längeren Intensivaufenthalt hatten.

Das Ergebnis zum Entlassungszeitpunkt war in der Gruppe B der aneurysmatischen Blutverteilung signifikant schlechter als in der Gruppe A der perimesencephalen SAB, auch bei adjustiertem Alter. Dies entspricht vorangegangenen Publikationen (Beseoglu et al. 2010, Topcuoglu et al. 2003). Vermutlich findet sich eine Erklärung hierfür in der höheren Anzahl an Komplikationen in Gruppe B, z. B. der in dieser Gruppe häufigere Hydrocephalus mit begleitender Meningitis.

Das schlechtere Ergebnis in der Gruppe B zum Entlassungszeitpunkt beeinflusste das Langzeitergebnis laut Auswertung der Fragebögen jedoch nicht. Zwei Drittel aller Patienten (66%) bewerteten ihr Gesamtbefinden als sehr gut bis befriedigend, 25% als ausreichend und 9% mangelhaft oder schlecht. Auch wenn das Ergebnis unserer Befragung in Gruppe A leicht besser ausfiel, ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen. Der Gesundheitszustand wurde ähnlich bewertet (s. Diagramm 6). Auch hier fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit mehreren vorausgegangenen Veröffentlichungen (Beseoglu et al. 2010, Gupta et al. 2009, Cánovas et al. 2011), die den günstigen Verlauf der nicht-aneurysmatischen spontanen Subarachnoidalblutung bestätigten.

52 % der Patienten fügten dem Fragebogen freie Kommentare hinzu und klagten über Konzentrations- und Gedächtnisstörungen, Schwindel, Lärmempfindlichkeit und Agoraphobie. Krajewski et al. (2014) fanden in ihrem Kollektiv in neuropsychologischen Testungen kognitive- und Gedächtnisstörungen. Statistisch zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied zu gesunden Probanden. Es findet sich eine Differenz zwischen subjektivem Empfinden des Patienten und seinen Testergebnissen.

Dass fast immer eine Indikation zu einer Rehabilitationsmaßnahme gesehen wurde, unterstützt vielleicht die Theorie, dass subtile Veränderungen, zum Beispiel Gedächtnisstörungen bestehen, welche in gängigen Tests nicht oder nicht ausreichend nachgewiesen werden können.

Differenzierte Tests würden diesen Mangel ausgleichen die aber während des Krankenhausaufenthaltes apparent sind. Die Rehabilitation wurde schließlich auch vom Großteil der Patienten als hilfreich angesehen (s. Diagramm VIII). 19 % des Patientengutes sahen in der Rehabilitationsmaßnahme keinen Benefit. Es mag dahingestellt sein, ob spezielle Programme fehlen, einmal zur Erkenntnis und zweitens zur Therapie der subtilen Defizite.

Von den Patienten, die vorher berufstätig waren, arbeitete ein Patient mit reduzierter Stundenzahl, aber in seinem alten Beruf. Ein Patient gab an, aufgrund seiner Erkrankung nicht mehr in seinem alten Beruf tätig sein zu können. Der Patient gab aber sein Gesamtbefinden und Gesundheit als gut an. Ein anderer Patient bewertete seinen Gesamtzustand und Gesundheit als mangelhaft, obwohl er wieder in seinem vorherigen Beruf arbeitete. Aus der subjektiven Empfindung lassen sich keine Rückschlüsse auf die berufliche Leistungsfähigkeit ziehen. Alfieri et al. (2011) berichteten in ihrem Patientenkollektiv spontaner angiogramm-negativer SAB von 23,6% der Patienten, die nicht mehr in ihrem alten Beruf arbeiten, alle zeigten ein aneurysmatisches Blutverteilungsmuster. Beseoglu et al. (2010) fanden ebenfalls mehr Patienten in der nicht-perimesencephalen Gruppe, welche aufgrund der Erkrankung nicht mehr berufstätig waren. Offenbar steht dies im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Blutung. In unserem Patientenkollektiv waren viele Patienten bei Erkrankungsbeginn bereits berentet, so dass die Vergleichbarkeit der Kollektive fraglich ist.

Der Großteil der Patienten fühlte sich sehr gut oder gut über ihre Erkrankung informiert (43,3%), als befriedigend gaben 16,7% ihren Informationsgrad an. Immerhin 13,3% fanden sich noch ausreichend informiert, jedoch fühlten sich ein Viertel der Patienten (26,7%) nur mangelhaft oder gar ungenügend über ihre Erkrankung aufgeklärt. Eine Meningitis hatte einen signifikant negativen Einfluss ($p=0,01$) auf den Informationsgrad. Weitere Komplikationen zeigten sich in der Rückwärtsselektion als signifikante Einflussfaktoren (Pneumonie, EVD und Elektrolytstörungen). Stattgehabte Komplikationen hatten also einen Einfluss auf den Informationsgrad, bzw. scheinen die betroffenen Patienten einen höheren Bedarf an Information über ihre Erkrankung zu haben. Einen Einfluss auf das Gesamtbefinden oder die Gesundheit hatte dies jedoch nicht.

Eine erneute SAB trat bei keinem der Patienten auf. Knapp die Hälfte der Patienten wurde reangiographiert, ein Aneurysma wurde nur bei einer Patientin aus der Gruppe der aneurysmatischen Blutverteilung gefunden. Die DSA erscheint hier also durchaus angebracht. Bei der rein perimesencephalen Blutverteilung ergaben Studien von Huttner 2006 bei Reangiographien kein Aneurysmanachweis (Huttner et. al 2006). Ringelstein et. al (2013) fanden jedoch bei einer Kontroll- DSA ein Aneurysma als Blutungsquelle nach einer rein perimesencephalen SAB. Insbesondere Aneurysmata des hinteren Kreislaufes werden offenbar bei der ersten Angiographie schwerer nachgewiesen, wie auch bei unserer Patientin, bei welcher schließlich in der zweiten Diagnostik ein Aneurysma der a. cerebelli superior nachgewiesen wurde. Aus dem im CT nachgewiesenen Blutungsverteilungsmuster kann man nicht schließen, dass kein Aneurysma vorläge und eine Reangiographie sich erübrigen könnte.

Mangels größerer in der Literatur publizierter Patientenzahlen unterscheiden sich unserer Ergebnisse nicht wesentlich von den vorangegangenen Publikationen (Fallzahlen von 20-100 Patienten). Ein längeres follow-up mit höherer Rücklaufquote wäre ebenfalls wünschenswert.

Unsere Ergebnisse lassen aber den Schluss zu, dass die angiographie -negative SAB einen günstigeren klinischen Verlauf hat als die aneurysmatische Blutung. Auch konnte nachgewiesen werden, dass der Hypertonus als Vorerkrankung sowie die Komplikationen Meningitis und Hydrocephalus einen Einfluss auf den Krankheitsverlauf haben. Den Einfluss der Antikoagulation konnten wir statistisch aufgrund geringer Fallzahlen nicht erfassen. Es finden sich anhand unserer Daten Unterschiede zwischen den einzelnen Subgruppen, welche in der Zukunft weiter untersucht werden sollten. Zudem zeigt sich trotz des meist milden Krankheitsverlaufs häufig eine subjektive Einschränkung der Leistungsfähigkeit der Patienten, weshalb spezielle rehabilitative Maßnahmen erfolgen sollten. Das hohe Lebensalter als demographischer Faktor wird die klinischen Ergebnisse in der Zukunft sicher noch weiter beeinflussen.

5. Zusammenfassung

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) ist eine schwere Erkrankung mit nicht selten schlechtem bis sehr schlechtem Ausgang. In 7-10% der spontanen Subarachnoidalblutungen findet sich keine Blutungsquelle. Auch wenn die klinischen Symptome denen der aneurysmatischen SAB gleichen, haben die Patienten ein besseres Langzeitergebnis und erleiden weniger Komplikationen. Im Zeitraum von August 2006 bis Dezember 2011 wurden insgesamt 63 Patienten mit der Diagnose einer Angiogramm- negativen Subarachnoidalblutung aufgenommen. Es erfolgte eine retrospektive Datenanalyse. Die Patienten wurden je nach Blutverteilung im CT in drei Gruppen eingeteilt: 30 der insgesamt 63 Patienten wurden in die Gruppe der rein perimesencephalen Blutverteilung eingeteilt. 26 Patienten ($n=26/63$) zeigten im CT eine ausgedehntere, aneurysmatische Blutverteilung und bei sechs Patienten ($n=6/63$) zeigte sich kein Blut im CT, die SAB wurde lediglich in einer Lumbalpunktion nachgewiesen. Demographische Faktoren, Vorerkrankungen, die auftretenden Komplikationen und Aufenthaltsdauer wurden nach Aktenlage erfasst. Zur Auswertung der Langzeitergebnisse erhielten die Patienten einen Fragebogen, in welchem sie zum Allgemeinbefinden, aktuellen Gesundheitszustand, und Informationen über ihre Erkrankung Auskunft gaben. Es ergaben sich deutliche Unterschiede zwischen den einzelnen Subgruppen. Patienten mit einer rein perimesencephalen Blutverteilung oder einer nur in der Lumbalpunktion nachgewiesenen Subarachnoidalblutung hatten einen kürzeren Krankenhausaufenthalt und erlitten weniger Komplikationen als solche mit einer ausgedehnteren Blutverteilung. Zum Entlassungszeitpunkt zeigten die Gruppen der perimesencephalen und CT-negativen SAB ein signifikant besseres Ergebnis. In der Langzeitanalyse ließ sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen feststellen. Ein Recidiv ereignete sich nach unseren Aufzeichnungen bei keinem Patienten. Bei einem Patienten ($n=1/63$) wurde ein Aneurysma in der Reangiographie nachgewiesen. Ob stets eine Reangiographie notwendig ist, können wir nicht beantworten. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die zunächst vorhandenen Unterschiede der Patientengruppen im Langzeitverlauf angleichen.

6. Abkürzungsverzeichnis

a.	arteria
aa.	arteriae
CT	Computertomographie
ct-neg	CT-negativ
et al.	et altri
GCS	Glasgow Coma Scale
H&H	Hunt & Hess
ICU	Intensiv Care Unit; Intensivstation
MRT	Magnetresonanztomographie
mRS	modified Rankin Scale
n-pm-SAH	non- perimesencephalic subarachnoid hemorrhage; nicht-perimesencephale Blutverteilung
pm-SAH	perimesencephalic subarachnoid hemorrhage; Perimesencephale Blutverteilung
SAB	Subarachnoidalblutung
v.	vena
vv.	venae
WFNS	World Federation of Neurosurgeons

7. Literaturverzeichnis

Acciarri N, Padovani R, Pozzati E, Gaist G, Manetto V.: Spinal cavernous angioma: a rare cause of subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol.* 1992 Jun;37(6):453-6.

Alfieri A, Gazzeri R, Pircher M, Unterhuber V, Schwarz A: A prospective long-term-study of return to work after nontraumatic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of clinical Neuroscience*, 2011 Nov; 18(11):1478-80

Anson JA, Koshy M, Ferguson L, Crowell RM: Subarachnoid hemorrhage in sickle-cell disease; *J Neurosurg* 1991 Oct; 75(4):552-8.

Beseoglu K, Pannes S, Steiger HJ, Hänggi D: Long-term outcome and quality of life after non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Mar;152(3):409-16.

Botterell EH (1956) Hypothermia, and Interruption of Carotid, or Carotid and vertebral Circulation, in the Surgical Management of Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*;1956 13: 1-42

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

Cánovas D, Gil A, Jato M, de Miquel M, Rubio F: Clinical outcome of spontaneous non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 108 patients. *European Journal of Neurology* 2012, 19: 457-461

Coats TJ, Loffhagen R. Diagnosis of subarachnoid haemorrhage following a negative computed tomography for acute headache: a Bayesian analysis: *Eur J Emerg med* 2006 Apr;13(2):80-3.

Cortnum S, Sørensen P, Jørgensen J.:Determining the sensitivity of computed tomography scanning in early detection of subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2010 May;66(5):900-2; discussion 903

Cruickshank A, Auld P, Beetham R, Burrows G, Egner W, Holbrook I, Keir G, Lewis E, Patel D, Watson I, White P; UK NEQAS Specialist Advisory Group for External Quality Assurance of CSF Proteins and Biochemistry: Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Ann Clin Biochem*; 2008 May; 45(Pt 3):238-44.

Dorsch NWC, King MT: A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part 1: Incidence and effects. *J Clin Neurosci* (1994) 1:19-26

Drake CG. Report a World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Haemorrhage Scale. *JNeurosurg* 1988; 68: 1985-4.

Edlow JA, Malek AM, Ogilvy CS.: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: update for emergency physicians. *J Emerg Med.* 2008 Apr; 34(3):237-51.

Elhadi AM1, Zabramski JM, Almefty KK, Mendes GA, Nakaji P, McDougall CG, Albuquerque FC, Preul MC, Spetzler RF: Spontaneous subarachnoid hemorrhage of unknown origin: hospital course and long-term clinical and angiographic follow-up. *J Neurosurg* 2015 Mar;122(3):663-70.

Ellis JA, Mc Dowell MM, Mayer SA, Lavine SD, Meyers PM, Conolly ES Jr.: The role of antiplatelet medications in Angiogram-negative Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery* 2014 Jul 28

Eskesen V, Sørensen EB, Rosenørn J, Schmidt K.: The prognosis in subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *J Neurosurg.* 1984 Dec;61(6):1029-31.

Fessler RD, Eshaki CM, Stankewitz RC, Johnson RR, Diaz FG.: The endovascular complications of cocaine. *Surg Neurol.* 1997 Apr;47(4):339-45.

Fisher C, Kistler J, Davis J: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6 (1): 1–9.

Fisher CM, Robertson GH, Ojemann RG. Cerebral vasospasms with ruptured saccular aneurysms- the clinical manifestations. *Neurosurgery* (1977) 1: 245-248

Flaherty ML, Haverbusch M, Kissela B, Kleindorfer D, Schneider A et al.: Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005 Nov-Dec; 14(6):267-71

Fountas KN, Kapsalaki EZ, Lee GP, Machinis TG, Grigorian AA, Robinson JS, Vergados I, Theodosiadis PG: Terson hemorrhage in patients suffering aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predisposing factors and prognostic significance. *J Neurosurg* 2008 Sep;109(3):439-44.

Franz G, Brenneis C, Kampfl A, Pfausler B, Poewe W, Schmutzhard E (2001) Prognostic value of interventricular blood in perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Comput Assist Tomog* 25:742-746

Frick H, Leonhardt H, Starck D: *Allgemeine Anatomie, Spezielle Anatomie Band I, 3. Auflage 1987, S. 277-278, Spezielle Anatomie Band II, 3. Auflage S.155 ff, S. 520*

Friesicke H: *Klinische Gradeinteilung der spontanen Subarachnoidalblutung: eine Literaturanalyse. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin, Fachbereich Humanmedizin der Philipps- Universität Marburg; Marburg 2002.*

Garbe E, Kreisel SH, Behr S.: Risk of subarachnoid hemorrhage and early case fatality associated with outpatient antithrombotic drug use. *Stroke* 2013 Sep; 44(9):2422-6.

van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, Hijdra A.: perimesencephalic hemorrhage: A nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985 Apr; 35(4):493-7.

Greenberg, Mark S, *Handbook of Neurosurgery, seventh edition Feb 2010*

Gross BA, Lin N, Frerichs KU, Du R: Vasospasm after spontaneous angiographically negative subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* (2012) 154:1127- 1133

Gupta SK, Gupta R, Khosla VK, Mohindra S, Chhabra R, Khandelwal N, Gupta V, Mukherjee KK, Tewari MK, Pathak A, Mathurija SN (2009): Nonaneurysmal nonperimesencephalic subarachnoid hemorrhage: Is it a benign entity? *Surg neurol* 71: 566-571

Hölper, Soldner, Behr: *Kompendium Neurochirurgie*, 2. Auflage, 2007, Pro Inn Verlag Rosenheim

Horstman P, Linn FH, Voorbij HA, Rinkel GJ.: Chance of aneurysm in patients suspected of SAH who have a 'negative' CT scan but a 'positive' lumbar puncture. *J Neurol* 2012 Apr;259(4):649-52.

Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg* 1968; 28: 14-19

Hunt WE, Kosnik EJ.: Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg* 1974;21: 79-89.

Huttner HB1, Hartmann M, Köhrmann M, Neher M, Stippich C, Hähnel S, Kress B: Repeated digital subtraction angiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage? *J Neuroradiol* 2006 Apr;33(2):87-9.

Ildan F, Tuna M, Erman T, Gocer AI, Cetinalp E: Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage: a follow-up study in 29 patients. *Surg Neurol* 2002 Mar;57(3):160-5; discussion 165-6.

Inagawa T, Yahara K, Ohbayashi N: Risk factors associated with cerebral Vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol med chir (Tokyo)* 54, 465-473, 2014

Kawamura Y, Narumi O, Chin M, Yamagata S: Variant deep cerebral venous drainage in idiopathic subarachnoidal hemorrhage; *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2011;51(2):97-100.

Krajewski K, Dombeck S, Martens T, Köppen J, Westphal M, Regelsberger J: Neuropsychological assessments in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, perimesencephalic SAH, and incidental aneurysms. *Neurosurg Rev.* 2014 Jan;37(1):55-62

Kuo I, Long T, Nguyen N, Chaudry B, Karp M, Sanossian N. Ruptured intracranial mycotic aneurysm in infective endocarditis: a natural history. *Case Rep Med.* 2010.

Lagares A, Gómez PA, Lobato RD, Alén JF, Alday R, Campollo J, González P, de la Lama A, Palomino JC, Miranda P: Idiopathic subarachnoid hemorrhage; comparison of different bleeding patterns and long-term outcome. *Neurocirurgia Astur.* 2002 Apr;13(2):110-9.

Levine SR, Brust JCM, Futrell N Brass LM, Blake D, Fayad P, Schultz LR, Millikan CH, Ho KL, Welch KMA. A comparative study of the cerebrovascular complications of cocaine: alkaloid versus hydrochloride. A review. *Neurology* 1991;41:1173-1177

Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, Weerdesteyn-van Vliet FA, Bartelds AI, van Gijn J: Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 1994 Aug 27; 344(8922):590-3.

Liu Q, Ding YH, Zhang JH, Lei H: ECG change of acute subarachnoid hemorrhagic patients. *Acta Neurochir. Suppl.* 2011; 111:357-9.

Naidech AM, Rosenberg NF, Maas MB, Bendok BR, Batjer HH, Nemeth AJ.: Predictors of hemorrhage volume and disability after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2012 Mar 13;78(11):811-5

Park SQ, Kwon OK, Kim SH, Oh CW, Han MH: Pre-mesencephalic subarachnoid hemorrhage: rupture of tiny aneurysms of the basilar artery perforator. *Acta neurochir Wien* 2009 Dec; 151(12):1639-46.

Rankin J: Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. In: *Scott Med J.* 2, Nr. 5, Mai 1957, S. 200–15.

Rengachary SS, Ellenbogen RG (Editor): *Principles of neurosurgery.* 2nd ed. 2004. Mosby Ltd., Edinburgh, Scotland

Ringelstein A1, Mueller O, Timochenko O, Moeninghoff C, Sure U, Forsting M, Schlamann M: Reangiography after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Nervenarzt* 2013 Jun; 84(6):715-9.

Rinkel G J E, van Gijn j, Wijdicks W Subarachnoid hemorrhage without detectable Aneurysm: a review of causes. *Stroke*1993; 24:1403-1409

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 Oct 19;338(8773):964-8.

Rinkel GJE, Wijdicks EFM, Vermeulen M, Hasan D, Brouwers PJAM, van Gijn J The clinical course of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol.* 1988; 45:1019-1020

Rose JJ, Vanhecke TE, McCullough PA: Subarachnoid hemorrhage with neurocardiogenic stunning. *Rev. Cardiovasc Med* 2010 Fall;11(4):254-63.

Schievink WI, Wijdicks EF. Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: ruptured vein, perforating artery, or intramural hematoma? *Mayo Clinic Proc* ; 2000 Nov;75(11):1169-73.

Seif GI, Teichman JC, Reddy K, Martin C, Rodriguez AR: Incidence, morbidity, and mortality of terson syndrome in hamilton, ontario. *Can J Neurolog Sci* 2014 Sep;41(5):572-6.

Statistisches Bundesamt

van Swieten J, Koudstaal P, Visser M, Schouten H, et al.: Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 19, Nr. 5, 1988, S. 604–607

Teasdale G, Jennett B.: Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974 Jul 13;2(7872):81-4.

Topcuoglu MA, Ogilvy CS, Carter BS, Buonanno FS, Koroshetz WJ, Singhal AB: Subarachnoid hemorrhage without evident cause on initial angiography studies: diagnostic yield of subsequent angiography and other neuroimaging tests. *J Neurosurg*. 2003 Jun; 98(6):1235-40.

Wartenberg KE, Mayer SA: Medical complications after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 21 (2010) 325-338

Yamaguchi T, Tsukioka E, Kishi Y: Outcomes after delirium in a Japanese intensive care unit. *Gen. Hosp Psychiatrie* 2014 Sep 20. pii: S0163-8343(14)2014

Yamakawa H, Ohe N, Yano H, Yoshimura S, Iwama T. Venous drainage patterns in perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2008 Jun;110(6):587-91

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 5: Hydrocephal erweitertes Ventrikelsystem

Abbildung 6: Vasospasmus

Abbildung 7: diffus- aneurysmatisches Verteilungsmuster

Abbildung 8: perimesencephale Subarachnoidalblutung

Abbildung 5: Darstellung eines Aneurysma der a. cerebelli superior rechts

9. Verzeichnis der Tabellen und Diagramme

9.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Einteilung nach Hunt und Hess (1968)
Tabelle 2:	Glasgow Coma Scale
Tabelle 3:	WFNS Skala
Tabelle 4:	Fisher-Skala
Tabelle 5:	modifizierte Rankin-Skala
Tabelle 6:	Analyse des Patientenkollektivs
Tabelle 7:	Komplikationen in den einzelnen Subgruppen
Tabelle 8:	Information über Erkrankung

9.2 Verzeichnis der Diagramme

Diagramm 1:	Verteilung der Patienten in den einzelnen Subgruppen
Diagramm 2:	Verteilung nach WFNS
Diagramm 3 :	Aufenthalt auf Peripherie und Intensivstation (ICU)
Diagramm 4:	Ergebnis nach der modified Rankin Scale zum Entlassungszeitpunkt
Diagramm 4a:	Ergebnisse in den Subgruppen
Diagramm 5:	Gesamtbefinden
Diagramm 5a:	Gesamtbefinden in den Subgruppen
Diagramm 6:	Gesundheit
Diagramm 6a:	Gesundheit in den Subgruppen
Diagramm 7:	Rehabilitation

10. Danksagung

In erster Linie bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. M. Westphal für die Überlassung des Themas und bei Herrn Dr. med. Tobias Martens für die hilfreiche Unterstützung bei der Verwirklichung dieser Arbeit.

Frau S. Lezius aus dem Institut für Medizinische Biometrie und Epidemiologie danke ich für die hilfreiche und kompetente Beratung bei Fragen zu methodischer Auswertung.

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Hubertus Schellong für die kritische Durchsicht dieser Arbeit.

Zu guter Letzt möchte ich mich bei meiner Familie für die geduldige und liebevolle Unterstützung bedanken.

12. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: