

Aus der Klinik für Neurochirurgie
(Prof. Dr. med. V. Rohde)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

**Hat die Spezialisierung von Intensivstationen
einen Einfluss auf den Behandlungserfolg
von Patienten mit aneurysmatischer
Subarachnoidalblutung?**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

für Zahnheilkunde

der Medizinischen Fakultät der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Patricia Suntheim

aus Bremen

Göttingen 2017

Dekan: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

Referent/in: Prof. Dr. med. D. Mielke

Ko-Referent/in: PD Dr. med. K. Hein

Drittreferent/in: -

Datum der mündlichen Prüfung: 16. Oktober 2017

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel "Hat die Spezialisierung von Intensivstationen einen Einfluss auf den Behandlungserfolg von Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung?" eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....
(Unterschrift)

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------------|
| Tabellenverzeichnis | III |
| Abbildungsverzeichnis | IV |
| Abkürzungsverzeichnis | V |
| <hr/> | |
| 1 Einleitung | 1 |
| <hr/> | |
| 1.1 Die Subarachnoidalblutung..... | 1 |
| 1.2 Zielsetzung der Arbeit..... | 4 |
| 2 Material und Methoden | 5 |
| <hr/> | |
| 2.1 Patientenkollektiv..... | 5 |
| 2.2 Organisationsstruktur der Intensivstation..... | 6 |
| 2.3 Klinische Daten..... | 6 |
| 2.4 Statistische Methoden | 12 |
| 3 Ergebnisse | 13 |
| <hr/> | |
| 3.1 Gesamtkollektiv | 13 |
| 3.2 Klinische Daten bei der Aufnahme..... | 14 |
| 3.2.1 Göttingen | 14 |
| 3.2.2 Aachen..... | 16 |
| 3.2.3 Klinische Daten: Göttingen und Aachen im Vergleich..... | 19 |
| 3.3 Voruntersuchungen | 20 |
| 3.3.1 Göttingen | 20 |
| 3.3.2 Aachen..... | 22 |
| 3.3.3 Voruntersuchungen: Göttingen und Aachen im Vergleich | 24 |
| 3.4 Therapie | 24 |
| 3.4.1 Göttingen | 24 |
| 3.4.2 Aachen..... | 25 |
| 3.5 Postoperative Nachsorge | 25 |
| 3.5.1 Göttingen | 26 |
| 3.5.2 Aachen..... | 26 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.6 | Outcome und Verlauf..... | 27 |
| 3.6.1 | Göttingen..... | 27 |
| 3.6.2 | Aachen..... | 28 |
| 3.6.3 | Signifikante Einflüsse auf das Outcome | 29 |
| 3.7 | Multivariate Analyse..... | 30 |
| 4 | Diskussion | 32 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 4.1 | Definition der Subarachnoidalblutung..... | 32 |
| 4.2 | Ätiologie..... | 33 |
| 4.3 | Epidemiologie | 36 |
| 4.4 | Klinisches Erscheinungsbild | 37 |
| 4.5 | Diagnostik..... | 39 |
| 4.6 | Therapie | 44 |
| 4.6.1 | Zeitpunkt der Intervention | 44 |
| 4.6.2 | Art der Intervention | 44 |
| 4.7 | Komplikationen | 47 |
| 4.7.1 | Neurologische Komplikationen | 47 |
| 4.7.2 | Systemische Komplikationen | 50 |
| 4.8 | Prognose | 51 |
| 4.9 | Subspezialisierungen der Intensivstation..... | 51 |
| 5 | Zusammenfassung | 57 |

| | | |
|----------|-----------------------------|-----------|
| 6 | Literaturverzeichnis | 59 |
|----------|-----------------------------|-----------|

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 2.3-1 Tabelle zur Bestimmung des GCS | 7 |
| Tabelle 2.3-2 Einteilung der Bewusstseinslage nach dem GCS | 8 |
| Tabelle 2.3-3 Einteilung einer SAB nach der Klassifikation der WFNS | 8 |
| Tabelle 2.3-4 Einteilung einer SAB nach der Klassifikation von Hunt und Hess | 8 |
| Tabelle 2.3-5 Radiologische Einteilung einer SAB nach der Fisher-Klassifikation | 9 |
| Tabelle 2.3-6 Grad der Erholung, eingeteilt nach dem GOS | 11 |
| Tabelle 3.1-1 Übersicht Gesamtkollektiv | 13 |
| Tabelle 3.2-1 GCS Göttingen | 15 |
| Tabelle 3.2-2 Hunt- und Hess-Grad Göttingen | 15 |
| Tabelle 3.2-3 H&H-dichotomisiert, Göttingen | 16 |
| Tabelle 3.2-4 GCS Aachen | 17 |
| Tabelle 3.2-5 H&H-Grad Aachen | 18 |
| Tabelle 3.2-6 H&H-Grad dichotomisiert, Aachen | 18 |
| Tabelle 3.2-7 GCS-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich | 19 |
| Tabelle 3.2-8 H&H-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich | 19 |
| Tabelle 3.3-1 Fisher-Grad Göttingen | 21 |
| Tabelle 3.3-2 Aneurysmalokalisation- und Anzahl Göttingen | 22 |
| Tabelle 3.3-3 Fisher-Grad Aachen | 22 |
| Tabelle 3.3-4 Aneurysmalokalisation- und Anzahl Aachen | 23 |
| Tabelle 3.6-1 GOS Göttingen | 27 |
| Tabelle 3.6-2 GOS-Verlauf Göttingen | 28 |
| Tabelle 3.6-3 GOS Aachen | 29 |
| Tabelle 3.6-4 GOS-Verlauf Aachen | 29 |
| Tabelle 3.7-1 Faktoren mit einem signifikanten Einfluss auf das Outcome | 30 |
| Tabelle 3.7-2 Faktoren ohne einen signifikanten Einfluss auf das Outcome | 31 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 3.1-1 Geschlechterverteilung Aachen und Göttingen im Vergleich. | 14 |
| Abbildung 3.1-2 Altersverteilung Aachen und Göttingen im Vergleich. | 14 |
| Abbildung 3.2-1 GCS Göttingen..... | 15 |
| Abbildung 3.2-2 Hunt- und Hess-Grad Göttingen..... | 15 |
| Abbildung 3.2-3 GCS Aachen. | 17 |
| Abbildung 3.2-4 Hunt- und Hess-Grad Aachen. | 18 |
| Abbildung 3.2-5 GCS-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich..... | 19 |
| Abbildung 3.2-6 Hunt- und Hess-Grad dichotomisiert Aachen und Göttingen im Vergleich. | 20 |
| Abbildung 3.3-1 Fisher-Grad Göttingen. | 21 |
| Abbildung 3.3-2 Fisher-Grad Aachen | 22 |
| Abbildung 3.3-3 Fisher-Grad, Aachen und Göttingen im Vergleich..... | 24 |
| Abbildung 3.6-1 GOS Göttingen..... | 27 |
| Abbildung 3.6-2 GOS Aachen. | 29 |
| Abbildung 4.1-1 Frontalschnitt durch die Schädeldecke.. | 33 |
| Abbildung 4.2-1 Aneurysma interoperativ. | 33 |
| Abbildung 4.2-2 Vereinfachte Darstellung des Circulus Willisii. | 34 |
| Abbildung 4.2-3 Aneurysmaformen..... | 35 |
| Abbildung 4.2-4 DSA eines <i>Giant</i> Aneurysmas..... | 35 |
| Abbildung 4.5-1 Präoperative CT einer SAB..... | 40 |
| Abbildung 4.5-2 Beispiele für Fisher-Grad. | 41 |
| Abbildung 4.5-3 DSA eines Acom-Aneurysmas..... | 42 |
| Abbildung 4.5-4 CTA (axiales Schnittbild)..... | 43 |
| Abbildung 4.5-5 3D CTA eines MCA-Aneurysmas rechts..... | 43 |
| Abbildung 4.6-1 Intraoperative endoskopische Aufnahme | 45 |
| Abbildung 4.6-2 DSA eines <i>gecoilten</i> Acom-Aneurysmas..... | 45 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|---------|--|
| ACA | <i>Arteria cerebri anterior</i> |
| AChoA | <i>Arteria choroidea anterior</i> |
| ACoA | <i>Arteria communicans anterior</i> |
| AICA | <i>Arteria cerebelli anterior inferior</i> |
| aSAB | aneurysmatische SAB |
| BA | <i>Arteria basilaris</i> |
| cCT | zerebrale Computertomographie |
| CSF | Zerebrospinalflüssigkeit |
| CTA | Computertomographie-Angiographie |
| CTP | Computertomographie-Perfusion |
| DCI | <i>Delayed cerebral ischemia</i> |
| dichot. | dichotomisiert |
| DIND | <i>Delayed ischemic neurological deficit</i> |
| DSA | digitale Subtraktionsangiographie |
| EDH | Epiduralhämatom |
| EVD | externe Ventrikeldrainage |
| GCS | <i>Glasgow Coma Scale</i> |
| GDC | <i>Guglielmi detachable coil</i> |
| gICU | <i>general intensive care unit</i> |
| GOS | <i>Glasgow Outcome Scale</i> |
| H&H | Hunt- und Hess-Grad |
| ICB | Intrazerebrale Blutung |
| ICA | <i>Arteria carotis interna</i> |
| ICP | <i>intracranial pressure</i> |
| ICU | <i>Intensive care unit</i> |

| | |
|-------------|--|
| IMASH | <i>Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage</i> |
| ISAT | International Subarachnoid Aneurysm Trial |
| i.v. | intravenös |
| LD | Lumbaldrainage |
| LP | Lumbalpunktion |
| MCA | Arteria cerebri media |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NI | Neurointensivmediziner |
| nICU | <i>Neurosurgical intensive care unit</i> |
| PCA | <i>Arteria cerebri posterior</i> |
| PChoA | <i>Arteria choroidea posterior</i> |
| PCoA | <i>Arteria communicans posterior</i> |
| PICA | <i>Arteria cerebelli inferior posterior</i> |
| RWTH Aachen | Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule Aachen |
| SAB | Subarachnoidalblutung |
| SDH | Subduralhämatom |
| SHT | Schädelhirntrauma |
| SUCA | <i>Arteria cerebelli superior</i> |
| TCD | transkranielle Dopplersonographie |
| UIA | unrupturierte intrakranielle Aneurysmen |
| UMG | Universitätsmedizin Göttingen |
| VA | <i>Arteria vertebralis</i> |
| WFNS | World Federation of Neurological Surgeons |

1 Einleitung

1.1 Die Subarachnoidalblutung

Bei der Subarachnoidalblutung (SAB) handelt es sich um eine Blutung in den mit Liquor gefüllten Subarachnoidalraum. Dieser anatomische Raum befindet sich zwischen den Hirnhäuten *Arachnoidea* und *Pia mater* (s. Abbildung 4.1-1). Eine SAB tritt mit einer Häufigkeit von ca. neun pro 100.000 Personen/Jahr auf. Auch wenn die SAB nur 1-7 % aller Hirninfarkte ausmacht, darf diese lebensbedrohlichen Erkrankung nicht unterschätzt werden (Feigin et al. 2005). Die Blutung kann in jeder Altersgruppe auftreten, die Inzidenz nimmt jedoch in der fünften und sechsten Lebensdekade zu (Hop et al. 1997).

In 85 % der Fälle ist eine SAB auf die Ruptur eines Aneurysmas (Gefäßausackung) zurückzuführen, 10 % auf nicht aneurysmatische perimesenzephalische Blutungen und 5 % auf verschiedene seltene Konditionen wie arterio-venöse Malformationen, traumatisch bedingte Aneurysmen und arterielle Dissektionen (van Gijn und Rinkel 2001). Im Rahmen dieser Arbeit wird nur auf die aneurysmatische SAB (aSAB) eingegangen werden.

Bei einem rupturierten Aneurysma handelt es sich meistens um eine sackförmige Gefäßausbuchtung im Bereich des *Circulus Willisii* (s. Abbildung 4.2-2). Der für die SAB typische, plötzlich einsetzende sogenannte „Vernichtungskopfschmerz“ kann von Übelkeit und Erbrechen, Meningismus, Bewusstseinsverlust, epileptischen Anfällen und fokalen neurologischen Defiziten wie einer Hemiparese oder Aphasie begleitet werden.

Sobald die Verdachtsdiagnose einer SAB gestellt wird, erfolgt die Sicherung der Diagnose mittels bildgebender Verfahren wie der zerebralen Computertomographie (*cerebral computed tomography, cCT*).

Um die Lokalisation der Blutungsquelle sowie die Form und Größe des Aneurysmas beurteilen zu können, wird in der Akutphase primär eine CT-Angiographie (CTA) und/oder digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt. Auch mithilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) lassen sich Blutungsquellen nachweisen. Diese Untersuchung wird jedoch hauptsächlich für die Postakutphase verwendet, wenn die Sensitivität der cCT abnimmt. Da

die Sensitivität der cCT bereits nach 72 Stunden abnimmt (van Gijn und Rinkel 2001; Edlow 2005), ist bei einem negativen Befund die Durchführung einer Lumbalpunktion zwingend erforderlich, um die Diagnose zu sichern beziehungsweise die Verdachtsdiagnose zu widerlegen.

In der Literatur haben sich mehrere Klassifikationen etabliert, auch *Grading-Systeme* genannt, die dabei helfen, eine initiale Einschätzung der Schwere einer SAB vorzunehmen, um auf dieser Grundlage eine ungefähre Prognose zum Verlauf der Erkrankung zu ermöglichen. Eine gängige Klassifikation, welche den klinischen Befund des Patienten beurteilt, ist auf Hunt und Hess zurückzuführen (Hunt und Hess 1968, s. Tabelle 2.3-4).

Eine weitere Klassifikation, welche auf den neurologischen Befund der Patienten näher eingeht, ist die Klassifikation der World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) (Teasdale et al. 1988, s. Tabelle 2.3-3). Diese kombiniert die in der Notfallmedizin verbreitete *Glasgow Coma Scale* (GCS) (Teasdale und Jennett 1974, s. Tabelle 2.3-1, Tabelle 2.3-2) mit der Ausprägung neurologischer Defizite. Der bildgebende Schweregrad einer Blutung in der initialen cCT lässt sich mittels der Klassifikation von Fisher bewerten (Fisher et al. 1980, s. Tabelle 2.3-5). Diese Einteilung lässt eine Differenzierung zwischen vier Schweregraden der Blutung zu.

Nach Sicherung der Diagnose ist die Ausschaltung des Aneurysmas für die weitere Behandlung des Patienten dringend erforderlich, um Nachblutungen mit möglicherweise schwerwiegenden Folgen für den Patienten zu vermeiden. Als Behandlungsoptionen stehen das mikrochirurgische *Clipping* sowie das interventionelle, endovaskuläre *Coiling* zur Verfügung. Beim *Clipping* wird der Aneurysmahals mithilfe eines oder mehrerer *Clips* (Klemmen) über einen transkraniellen Zugang verschlossen. Die zu Beginn der 1990er Jahre von Guglielmi et al. (1991) entwickelten *Coils* (Platinspiralen) werden mithilfe eines Katheters über einen endovaskulären Zugang direkt in das Aneurysma abgegeben, um dieses zu verschließen und eine weitere Blutzirkulation innerhalb des Aneurysmas zu unterbinden. Welches der beiden Verfahren zum Einsatz kommt, ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu gehören die Größe und die Konfiguration des Aneurysmas und des Trägergefäßes, zusätzliche intrazerebrale Pathologien, wie zum Beispiel ausgedehnte Blutungen, welche eine zusätzliche operative Behandlung erforderlich machen,

sowie die Erfahrung der Neurochirurgen beziehungsweise Neuroradiologen. Gelegentlich ist der zusätzliche Einsatz von *Stents* oder eines *Flow diverter* erforderlich.

Nach dem chirurgischen oder endovaskulären Eingriff ist das Outcome der Patienten von verschiedenen Faktoren abhängig. Aufgrund diverser Komplikationen einer SAB werden betroffene Patienten für einen Zeitraum von ca. 14 Tagen intensivmedizinisch betreut. Komplikationen können auftreten in Form von zerebralen Vasospasmen (Gefäßverengungen), daraus resultierenden verspäteten ischämischen neurologischen Defiziten (*delayed ischemic neurological deficit*, DIND), zerebralen Infarkten (*delayed cerebral ischemia*, DCI), der Manifestation eines malresorptiven Hydrozephalus (Wasserkopf) oder der Entwicklung verschiedener internistischer Krankheitsbilder. Diese Komplikationen sollten so früh wie möglich erkannt und gezielt behandelt werden. Leitlinien für die Versorgung von Patienten nach aSAB empfehlen die Behandlung auf neurochirurgisch spezialisierten Intensivstationen (*neurosurgical intensive care unit*, nICU). Der genaue Aufbau einer solchen spezialisierten Intensivstation ist jedoch nicht weiter definiert (Connolly et al. 2012; Leitlinie SAB 2012).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Anwesenheit eines auf Neurochirurgie spezialisierten Intensivmediziners das Outcome von Patienten mit aSAB positiv beeinflusst (Knopf et al. 2012). Ein direkter Vergleich zwischen einer spezialisierten und nicht-spezialisierten Intensivstation (*intensive care unit*, ICU) in Bezug auf die Behandlung von Patienten mit aSAB ist bis zum jetzigen Zeitpunkt in der Literatur nicht dezidiert beschrieben worden. Wärme et al. (1991) konnten nach der Einrichtung einer nICU ein verbessertes Outcome im Vergleich zu der vorher bestehenden, nicht spezialisierten Intensivstation (*general ICU*, gICU) nachweisen. Die Patienten der Studie litten jedoch hauptsächlich an traumatisch bedingten Kopfverletzungen und intrakraniellen Blutungen; das Krankheitsbild der aSAB wurde nicht gesondert hervorgehoben. Eine weitere umfangreiche retrospektive Studie untersuchte 11.984 Patienten mit intrakraniellen Blutungen, die auf verschiedenen Intensivstationen behandelt worden waren, im Hinblick auf das unterschiedliche Outcome. Neben neurologisch spezialisierten ICUs wurden diverse Subspezialisierungen aufgeführt, wobei neurochirurgische ICUs nicht genannt wurden. Die

Studienergebnisse zeigten hingegen keinen positiven Effekt einer spezialisierten ICU auf das Outcome der Patienten (Lott et al. 2009).

1.2 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel dieser Dissertationsarbeit ist es, anhand einer retrospektiven Datenerhebung zu analysieren, ob die Organisationsstruktur einer Intensivstation (spezialisiert versus nicht spezialisiert) einen signifikanten Einfluss auf das Outcome von Patienten mit aSAB hat. Zum Vergleich standen Patientenkollektive aus zwei deutschen Universitätskrankenhäusern zur Verfügung, welche fast identische Strategien in der Behandlung der aSAB mit unterschiedlicher Organisationsstruktur angewendet haben. Es galt, Faktoren aus den erhobenen Daten zu eruieren, die einen signifikanten Einfluss auf das Outcome nach einer aSAB haben, um daraufhin die beiden Patientenkollektive hinsichtlich dieser Faktoren statistisch zu vergleichen.

2 Material und Methoden

Bei dieser Dissertationsarbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse, basierend auf Daten von Patienten mit aSAB, welche zwischen Oktober 2005 und Februar 2013 in der Universitätsmedizin Göttingen behandelt wurden. Die Datenbank wurde von mir in Zusammenarbeit mit einem Kommilitonen (Herrn ZA Martin Voit) eigenständig erstellt. Die von uns etablierte Datenbank haben wir mit einem bereits existierenden Patientenkollektiv verglichen, das zwischen 1990 und 2005 im Universitätsklinikum der RWTH Aachen behandelt wurde. (Herr Voit hat eine von meiner Arbeit abweichende Fragestellung behandelt). Die Datenbank der RWTH Aachen wurde uns von Herrn Prof. Dr. med. Veit Rohde, Leiter der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG), zur Verfügung gestellt. Die Datenbank stammt aus der Zeit, als Herr Prof. Rohde an dieser Klinik tätig gewesen ist.

Die Dissertationsarbeit wurde der Ethikkommission der UMG als retrospektive Studie gemeldet. Da die Datenerfassung der jeweiligen Patienten anonym erfolgt, ist eine nachträgliche schriftliche Einwilligung nicht erforderlich gewesen (Antragsnummer: DOK_36_2013).

2.1 Patientenkollektiv

Die in Göttingen behandelten Patienten befanden sich auf einer von Anästhesiologen geführten Intensivstation (gICU), während die Patienten in Aachen auf einer neurochirurgisch geführten Intensivstation (nICU) behandelt wurden. Seit 2005 ist Herr Prof. Rohde Leiter der Abteilung für Neurochirurgie der UMG. Somit erfolgte der Einschluss der Patienten ab diesem Zeitpunkt. Seit 2005 wird in Göttingen die Behandlung von Patienten mit aSAB entsprechend der in Aachen etablierten Therapiestrategien durchgeführt.

Patienten wurden in die Datenbank eingeschlossen, sofern bei ihnen eine aSAB nachgewiesen wurde. Nicht berücksichtigt wurden Patienten mit traumatischer SAB, Blutungen ohne Aneurysmanachweis und Blutungen aus arterio-venösen Malformationen sowie minderjährige Patienten. Bei unvollständiger Datenlage, welche eine Rekonstruktion des stationären

Verlaufs nicht suffizient möglich machte, kam es zum Ausschluss der betroffenen Patienten. Anhand dieser Auswahlkriterien konnten 755 Patienten in die Untersuchungen eingeschlossen werden.

2.2 Organisationsstruktur der Intensivstation

Die nICU (Aachen) gehört zu der Abteilung für Neurochirurgie. Die Primärversorgung wird von Neurochirurgen durchgeführt, die einen Anästhesiologen zur Konsultation hinzuziehen. Tagsüber wird die eingeteilte Neurochirurgin bzw. der eingeteilte Neurochirurg¹ von einem wechselnden Assistenzarzt unterstützt. Zweimal täglich führt ein Mitarbeiter der Neurochirurgie eine Visite durch, bei der er abends vom diensthabenden Oberarzt begleitet wird. Das Arzt-Patienten-Verhältnis beträgt 1:7, das Pfleger-Patienten-Verhältnis variierte während der Studiendauer zwischen 1:3 und 1:2,5.

Die gICU (Göttingen) ist Teil der Abteilung für Anästhesiologie. Die Primärversorgung erfolgt durch einen Intensivmediziner. Ein neurochirurgischer Oberarzt steht beratend zur Seite und führt zweimal täglich eine Visite durch. Einmal am Tag nehmen zusätzlich der diensthabende Assistenzarzt sowie der diensthabende Oberarzt der Neurochirurgie an der Visite teil. Das Arzt-Patienten-Verhältnis beträgt 1:8, während das Pfleger-Patienten-Verhältnis bei 1:2 liegt.

2.3 Klinische Daten

Anhand einer Aktenrecherche im Zentralarchiv der UMG wurden Daten von Aufnahmebefunden über Operationsdetails und der postoperativen Nachsorge bis zur Verlaufskontrolle gesammelt. Neben den Patientenakten der Neurochirurgie und der Anästhesiologie wurden die Programme *xserv* (*xserv.4* ixmid Software Technology GmbH; Köln, DE) und *ICCA* (IntelliSpace Critical Care and Anesthesia, Phillips; Amsterdam, NL) zur Recherche herangezogen.

¹ Aus Gründen der besseren Lesbarkeit werden im Folgenden ausschließlich männliche Formen verwendet, die die weiblichen immer mit einschließen.

Die erhobenen Daten wurden in einer Tabelle mittels Microsoft Excel 2010 (Microsoft, Redmond, USA) anonymisiert zusammengeführt.

Mithilfe des Geburts- und Aufnahmedatums wurde das Alter bei der Aufnahme errechnet. Aus der Anamnese konnten Informationen über relevante Vorerkrankungen wie kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus und Hypertonie sowie über die Einnahme von Antikoagulantien und einer möglicherweise stattgefundenen Warnblutung, *minor leak* genannt, entnommen werden.

Die Einschätzung der Bewusstseinslage der Patienten und des Schweregrades der SAB zum Zeitpunkt der Einlieferung erfolgte mithilfe der GCS sowie gemäß der Einteilung nach Hunt und Hess (H&H, Hunt und Hess 1968) und der WFNS (Teasdale et al. 1988, s. Tabelle 2.3-1, Tabelle 2.3-2, Tabelle 2.3 3, Tabelle 2.3-4). Für die statistische Analyse wurden die Grade nach Hunt und Hess und der GCS dichotomisiert.

Tabelle 2.3-1 Tabelle zur Bestimmung der GCS.

| Prüfung | Reaktion | Punkte |
|--------------|--------------------------|--------|
| Augen öffnen | spontan | 4 |
| | auf Ansprache | 3 |
| | auf Schmerzreiz | 2 |
| | keine | 1 |
| Sprache | orientiert | 5 |
| | desorientiert | 4 |
| | inadäquat | 3 |
| | unartikulierte | 2 |
| | keine | 1 |
| Motorik | befolgt Aufforderungen | 6 |
| | gezielte Schmerzabwehr | 5 |
| | ungezielte Schmerzabwehr | 4 |
| | Beugereaktion | 3 |
| | Streckreaktion | 2 |
| | keine | 1 |

Tabelle 2.3-2 Einteilung der Bewusstseinslage nach der GCS (Teasdale und Jennett 1974).

| GCS dichot. | GCS-Wert | Schweregrad |
|-------------|------------------|--|
| 1 | < 7 (bewusstlos) | Schwere Bewusstseinsstörung oder Koma. |
| | 7-12 | Mittelschwere Bewusstseinsstörung. |
| 2 | > 12 | Leichte Bewusstseinsstörung. |

Tabelle 2.3-3 Einteilung einer SAB nach der Klassifikation der WFNS (Teasdale et al. 1988).

| GCS | WFNS | Fokale neurologische Defizite |
|---------|------|-------------------------------|
| 15 | 1 | - |
| 13 – 14 | 2 | - |
| 13 – 14 | 3 | + |
| 7 – 12 | 4 | ± |
| < 7 | 5 | ± |

Tabelle 2.3-4 Einteilung einer SAB nach der Klassifikation von Hunt und Hess (Hunt und Hess 1968).

| H&H dichot. | H&H-Grad | Bewusstsein | Symptome |
|-------------|----------|-------------|---|
| 1 | 1 | Wach | Asymptomatisch oder geringe Nacken- und Kopfschmerzen. |
| | 1a | Wach | Isolierte Hirnnervenparese. |
| | 2 | Wach | Mäßige bis schwere Kopfschmerzen, Nackensteife, keine neurologischen Ausfälle außer Hirnnervenschädigung. |
| | 3 | Somnolent | Verwirrtheit und/oder neurologische Ausfälle. |
| 2 | 4 | Soporös | Schwere neurologische Ausfälle, vegetative Störungen. |
| | 5 | Komatös | Dezerebrationsstarre, Streckkrämpfe. |

Aus den Aufnahmeprotokollen wurde das Vorhandensein bestimmter neurologischer Defizite wie Hemiparese, Aphasie oder Bewusstseinstörung ersichtlich.

Der Nachweis einer SAB erfolgte mittels cCT. Bei Nachweis einer SAB wurde mithilfe einer DSA und/oder einer CTA die Blutungsquelle auffindig gemacht und deren Therapierbarkeit evaluiert sowie mögliche Gefäßabnormitäten bestimmt. Die Einteilung nach Fisher ist für die Beurteilung des Schweregrades der Blutung eingesetzt worden (s. Tabelle 2.3-5).

Tabelle 2.3-5 Radiologische Einteilung einer SAB nach der Fisher-Klassifikation (Fisher et al. 1980).

| Fisher dichot. | Fisher-Grad | Kriterien |
|----------------|-------------|--|
| 1 | 1 | Kein Hinweis auf eine Blutung. |
| | 2 | SAB < 1 mm. |
| 2 | 3 | SAB > 1 mm, keine intraventrikuläre Blutung. |
| | 4 | SAB jeder Breite mit intraventrikulärer Blutung. |

Für die statistische Analyse wurden die vier Grade dichotomisiert: Fisher-Grad 1 und 2 sowie Fisher-Grad 3 und 4. Bei einem Fisher-Grad 4 wurde genau aufgeschlüsselt, in welchen Ventrikeln es zu einer intraventrikulären Blutung kam und ob eine intrazerebrale Blutung vorlag.

Wenn in der ersten bildgebenden Untersuchung zusätzlich ein akutes Subduralhämatom (SDH) mit oder ohne Mittellinienverlagerung oder bereits ein Infarkt zu sehen war, kam es zur Aufnahme dieser Information in die Datenbank. Eine routinemäßige präoperative MRT - Untersuchung wurde nicht durchgeführt. Um einen Liquoraufstau und einen daraus resultierenden akuten Hydrozephalus zu vermeiden, wurden die Patienten – wenn nötig – mit einer externen Ventrikeldrainage (EVD) oder Lumbaldrainage (LD) versorgt. Bei Patienten mit einem Hunt- und Hess-Grad 4 oder 5 wurde eine EVD, bei Patienten mit Hunt- und Hess-Grad 1-3 eine LD angelegt. Bei einigen Patienten kamen beide Therapiemaßnahmen zum Einsatz. Es wurden neben der Art der Versorgung auch das Datum der Anlage sowie die Dauer der jeweiligen Versorgung notiert.

Die genannten Voruntersuchungen entschieden darüber, in welcher Form das oder die Aneurysmen behandelt wurden. Als Therapiemöglichkeiten standen das endovaskuläre *Coiling* sowie das mikrochirurgische *Clipping* zur Verfügung. Die Dauer zwischen dem Auftreten der SAB und der Intervention war ebenso von Bedeutung wie das Auftreten von periinterventionellen Komplikationen und, im Falle der neurochirurgischen Therapie, die Durchführung eines temporären *Clippings*. Als Komplikationen wurden intraoperative Blutungen durch Ruptur des Aneurysmas, Gefäßverschlüsse, Vasospasmen und Hirnschwellungen definiert. Ein erneuter operativer Eingriff wurde gegebenenfalls bei zusätzlichen

Aneurysmen, bei Restperfusionen in frisch versorgten Aneurysmen oder bei akzidentiell verschlossenen Trägergefäßen notwendig.

Im postoperativen Verlauf wurden die Patienten auf der Intensivstation betreut und überwacht. Bei den operierten Patienten wurde vier Stunden nach Beendigung der Operation eine cCT durchgeführt, um Operations-assoziierte Komplikationen wie Nachblutungen, Infarkte etc. auszuschließen.

Zur Detektion möglicher zerebraler Vasospasmen wurden täglich transkranielle Dopplersonographien (*transcranial doppler*, TCD) durchgeführt. Die gemessenen mittleren Fließgeschwindigkeiten wurden von Tag eins bis Tag 14 in die Datenbank aufgenommen. Gemessen wurde über einen transtemporalen Zugang mit einem 2-MHz-Schallkopf. In der nICU führte ein Assistenzarzt die Messungen durch. Bei ergebnislosen Messungen oder erhöhten Fließgeschwindigkeiten, die möglicherweise eine Therapieänderung nach sich ziehen würden, kontrollierte ein Facharzt die TCD-Messung. In der gICU wurden die Messungen von einem Intensivmediziner oder Assistenzarzt (Rotationsassistenten der Anästhesiologie, Unfallchirurgie und Neurochirurgie) durchgeführt. Beim Auftreten eines Vasospasmus, definiert als ein Maximum der mittleren Fließgeschwindigkeit von > 120 cm/s, wurde eine prophylaktische „triple-H“-Therapie initiiert. Bestandteil war das Erreichen einer Hypertension (systolischer Blutdruck zwischen 160 und 180 mmHg) mittels Katecholaminen sowie einer normalen bis milden Hypervolämie (Zentralvenendruck zwischen 8 und 12 mmHg). Eine Hämodilution wurde nicht durchgeführt. Die Kriterien für die prophylaktische „triple-H“-Therapie waren während der gesamten Studiendauer von 1990 bis 2013 standardisiert. Zur Vasospasmusprävention bekamen alle Patienten - unter der Voraussetzung eines ausreichenden Perfusionsdruckes - routinemäßig Nimodipin (2 mg/Stunde i.v.), zwischen Tag eins und Tag 14 nach der ersten Blutung.

Sofern erforderlich, wurde eine Re-Angiographie durchgeführt. Als Interventionsmöglichkeiten standen die Ballondilatation von spastischen Gefäßen, die intraarterielle Gabe von Nimodipin oder eine Stentimplantation zur Auswahl. Diese Behandlungen fanden nur bei Patienten in der gICU statt und jeder Fall wurde vorher interdisziplinär diskutiert.

Es wurden regelmäßige cCT-Kontrollen durchgeführt, um neu aufgetretene Infarkte zu erkennen. Vor der Entlassung fand eine neurologische

Untersuchung statt, bei der die Patienten mithilfe der *Glasgow Outcome Scores* (GOS, Jennett und Bond 1975) je nach Grad ihrer Genesung in Gruppen eingeteilt wurden (s. Tabelle 2.3-6). Durch diese objektive Einteilung, die bei späteren ambulanten Vorstellungen oder bei der Entlassung aus Reha-Einrichtungen ebenfalls durchgeführt wurde, ließ sich der Verlauf des Genesungsprozesses beurteilen.

Tabelle 2.3-6 Grad der Erholung, eingeteilt nach der GOS (Jennett und Bond 1975).

| GOS-Grad | Kriterien | Definition |
|----------|-------------------------------------|--|
| 1 | Tod | |
| 2 | Persistierender vegetativer Zustand | Patient zeigt keine ersichtliche kortikale Funktion. |
| 3 | Schwere Behinderung | Patient ist wach, aber auf eine dauerhafte Hilfe bei der Verrichtung des täglichen Lebens aufgrund von mentalen oder physischen Behinderungen angewiesen. |
| 4 | Mäßige Behinderung | Patient ist im Alltag unabhängig. Mögliche Defizite können sein: Dysphasie, Hemiparese und Ataxie sowie Gedächtnisstörungen und Persönlichkeitsänderungen. |
| 5 | Geringe Behinderung | Patient kann normale Aktivitäten wieder aufnehmen, auch wenn geringe neurologische oder psychologische Defizite vorhanden sein können. |

Abschließend wurden Informationen über im Genesungsverlauf persistierende neurologische Defizite wie Hemiparese, Aphasie oder Vigilanzminderungen in die Datenbank aufgenommen.

In den letzten Jahren bestand aufgrund neuer technischer Entwicklungen die Möglichkeit, die CT in Verbindung mit einer Kontrastmittelverabreichung (CT-Perfusion, CTP) zur Detektion von Perfusionsdefiziten anzuwenden. Zum routinemäßigen Einsatz kam die CTP jedoch nur am Ende des Erfassungszeitraumes.

2.4 Statistische Methoden

Die statistischen Auswertungen und grafischen Darstellungen wurden mithilfe der Software Statistica (Version 8, Statsoft; Tulsa, USA), SAS Version 9.2 statistical software (SAS Institute) und Excel (Microsoft Office 2010) erstellt.

Die metrischen Studiendaten wurden mittels deskriptiver Statistik ausgewertet und in Mittelwerten \pm Standardabweichung angegeben, kategoriale Daten wurden mittels absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben. Zum Vergleich der Häufigkeitsverteilung zwischen verschiedenen Gruppen wurden Kreuztabellen mit den zu vergleichenden Parametern erstellt. Die Signifikanz der Ergebnisse wurde mit einem Chi-Quadrat-Test überprüft. Ergebnisse mit einem p-Wert von $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant gewertet. Um eine mögliche Verzerrung (*bias*) bei der Effektschätzung zu vermeiden, wurde mit den vorher als signifikant eingestuften Einflussfaktoren eine multiple logistische Regressionsanalyse durchgeführt, bei der der dichotomisierte Score als abhängige Größe modelliert wurde. Mittels der logistischen Regression sollte der Einfluss der Intensivstationen bezüglich der übrigen Studienparameter adjustiert werden. Der Effekt der jeweiligen Risikofaktoren auf das Outcome wurde mittels Odds Ratio und dem entsprechenden 95%-Konfidenzintervall beschrieben. Die statistische Auswertung wurde entsprechend den oben genannten Verfahren nach Beratung durch die Kollegen der medizinischen Statistik der UMG durchgeführt.

3 Ergebnisse

Das hier untersuchte Patientenkollektiv umfasste alle Patienten, die aufgrund einer nachgewiesenen aSAB in der Universitätsklinik der RWTH Aachen im Zeitraum zwischen 1990 und 2005 sowie in der Universitätsklinik Göttingen zwischen Oktober 2005 und Februar 2013 behandelt wurden.

3.1 Gesamtkollektiv

Insgesamt konnten 755 Patientenfälle in die Datenbank eingeschlossen werden. 456 Patienten wurden aus der Aachener Datenbank rekrutiert und 299 Patienten aus der Göttinger Datenbank. Von den 755 Patienten waren 488 (64,6 %) Frauen und 267 (35,4 %) Männer.

Das durchschnittliche Alter bei Aufnahme betrug $50,5 \pm 13,6$ Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt und der älteste 87. Betrachtet man die beiden Patientenkollektive isoliert, ergibt sich bei der Geschlechterverteilung ein ähnliches Bild: 288 Frauen (63,2 %) und 168 Männer (36,8 %) in Aachen und 200 Frauen (66,9 %) und 99 Männer (33,1 %) in Göttingen.

Bei der Altersverteilung gibt es wiederum große Unterschiede. Dabei fällt auf, dass das Durchschnittsalter in Göttingen mit $55,2 \pm 13,8$ Jahren weit über dem Aachener mit $47,4 \pm 11,8$ Jahren liegt (s. Tabelle 3.1-1, Abbildung 3.1-1, Abbildung 3.1-2). Am deutlichsten ist der Unterschied in der Gruppe der über 60-Jährigen Patienten. In der Göttinger Datenbank machen sie mit 100 Patienten 33,4 % aus und in der Aachener Datenbank mit 43 Patienten lediglich 9,4 %, womit bei der Altersverteilung ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven besteht ($p < 0,01$).

Tabelle 3.1-1 Übersicht Gesamtkollektiv (Patientenanzahl, Geschlecht, Alter).

| | Aachen | Göttingen | gesamt |
|---------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Patientenanzahl | 456 | 299 | 755 |
| Geschlecht w | 288 (63,2 %) | 200 (66,9 %) | 488 (64,6 %) |
| m | 168 (36,8 %) | 99 (33,1 %) | 267 (35,4 %) |
| Durchschnittsalter | $47,4 \pm 11,8$ | $55,2 \pm 13,8$ | $50,5 \pm 13,6$ |

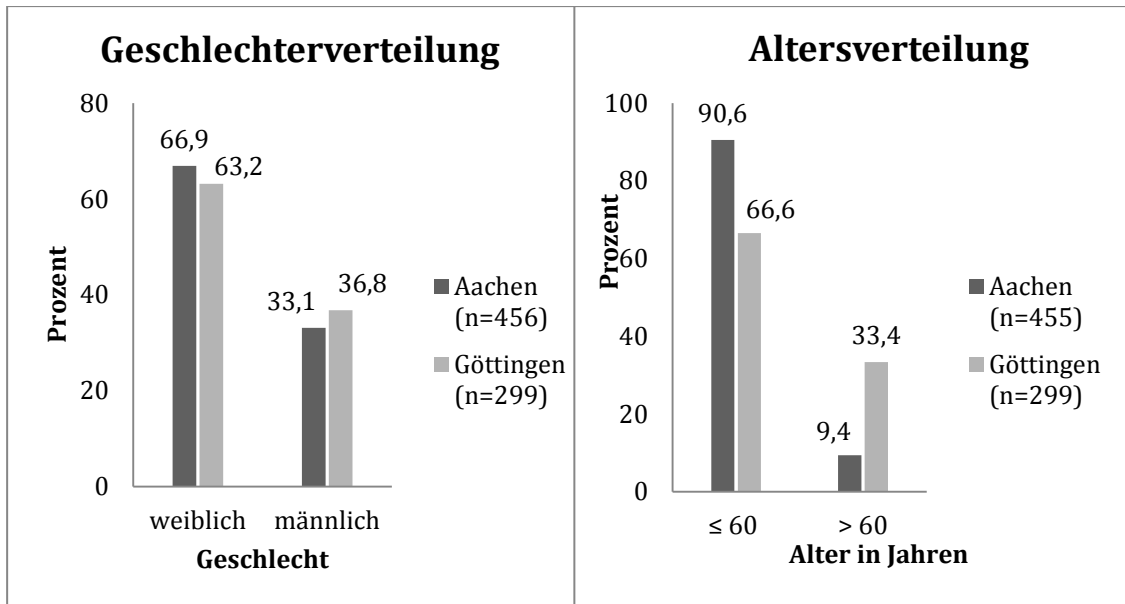


Abbildung 3.1-1 Geschlechterverteilung Aachen und Göttingen im Vergleich.

Abbildung 3.1-2 Altersverteilung Aachen und Göttingen im Vergleich.

3.2 Klinische Daten bei der Aufnahme

3.2.1 Göttingen

An neurologischen Defiziten wurden Hemiparesen (40 Patienten, 13,4 %) und Aphasien (13 Patienten, 4,3 %) bei der Einlieferung diagnostiziert. Bei 49 Patienten (16,4 %) wurde eine Anisokorie dokumentiert. Einen epileptischen Anfall erlitten 45 Patienten (15,1 %).

Die bei der initialen Untersuchung ermittelte Bewusstseinslage des Patienten, angegeben mithilfe der GCS, teilte sich wie folgt auf:

Von 296 Patienten hatten 127 einen GCS-Wert < 7 (42,9 %), 22 Patienten 7-12 (7,4 %) und 147 Patienten \geq 13 (49,7 %) (s. Tabelle 3.2-1, Abbildung 3.2-1). Bei drei Patienten fehlten die Angaben.

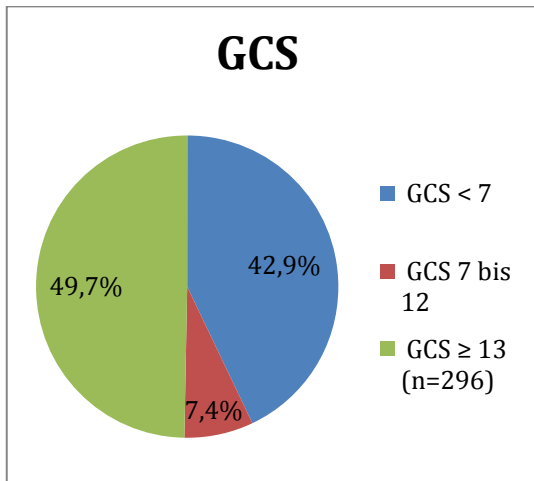


Tabelle 3.2-1 GCS Göttingen.

| GCS | Anzahl | Prozentsatz |
|------|--------|-------------|
| < 7 | 127 | 42,9 % |
| 7-12 | 22 | 7,4 % |
| ≥ 13 | 147 | 49,7 % |

Abbildung 3.2-1 GCS Göttingen.

Der GCS-Wert wurde für die statistische Auswertung in zwei Gruppen dichotomisiert. In die Gruppe 1 kamen Patienten mit einem GCS-Wert von 3-12 (149 Patienten, 50,3 %) und in die Gruppe 2 Patienten mit einem GCS-Wert von 13-15 (147 Patienten, 49,7 %).

Bei der Einteilung nach Hunt und Hess wurden 297 Patientendaten ausgewertet (s. Tabelle 3.2-2, Abbildung 3.2-2). Einen Hunt- und Hess-Grad 1 hatten 62 Patienten (20,9 %), 64 Patienten (21,6 %) Grad 2, 52 Patienten (17,5 %) Grad 3, 30 Patienten (10,1 %) Grad 4 und 89 Patienten (30 %) Grad 5. Bei zwei Patienten fehlten die Angaben.

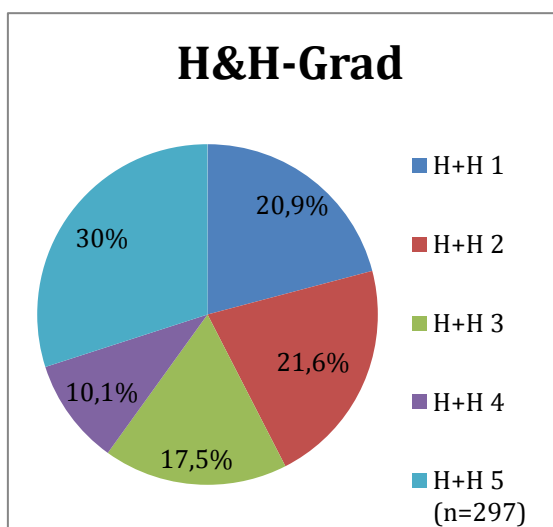


Tabelle 3.2-2 Hunt- und Hess-Grad Göttingen.

| H&H | Anzahl | Prozentsatz |
|-----|--------|-------------|
| 1 | 62 | 20,9 % |
| 2 | 64 | 21,6 % |
| 3 | 52 | 17,5 % |
| 4 | 30 | 10,1 % |
| 5 | 89 | 30 % |

Abbildung 3.2-2 Hunt- und Hess-Grad Göttingen.

Für die statistische Auswertung dichotomisierten wir die Klassifikation in zwei Gruppen (s. Tabelle 3.2-3). In der Gruppe, die einen Hunt- und Hess-Grad ≤ 3 hat, befanden sich 178 Patienten (59,9 %). In der zweiten Gruppe, mit einem Hunt- und Hess-Grad ≥ 4 , befanden sich 119 Patienten (40,1 %).

Tabelle 3.2-3 H&H dichotomisiert, Göttingen.

| H&H dichot. | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| ≤ 3 | 178 | 59,9 % |
| ≥ 4 | 119 | 40,1 % |

Relevante Vorerkrankungen wurden bei 168 Patienten (56,4 %) diagnostiziert. Als relevant galten kardiovaskuläre Erkrankungen (37 Patienten, 22,8 %), Diabetes mellitus (16 Patienten, 9,5 %) und Hypertonie (158 Patienten, 94,1 %). Fünzig Patienten (29,8 %) hatten mehr als eine Vorerkrankung. Neunundzwanzig Patienten (17,3 %) nahmen Antikoagulantien ein.

Bei 61 Patienten (20,4 %) konnte man nach Erhebung der Anamnese davon ausgehen, dass vor der Blutung, die zur Einlieferung führte, bereits ein *minor leak* aufgetreten war. Der durchschnittliche Blutdruck lag systolisch bei $147,1 \pm 24,8$ mmHg und diastolisch bei $80,7 \pm 16,5$ mmHg.

Der Puls, angegeben in Schlägen pro Minute, war durchschnittlich bei $78,5 \pm 15,6$ und die durchschnittlich gemessene Temperatur bei der Einlieferung lag bei $35,9 \text{ °C} \pm 1,6 \text{ °C}$.

3.2.2 Aachen

Folgende neurologische Defizite wurden bei der Aufnahme diagnostiziert: Eine Anisokorie wurde bei 56 Patienten (13,1 %) nachgewiesen (n = 427), eine Hemiparese bei 47 Patienten (11,6 %, n = 405) und ein epileptischer Anfall bei 32 Patienten (7,5 %, n = 429). Bei der Einlieferung wurden 429 Patienten anhand der GCS eingeteilt (s. Tabelle 3.2-4, Abbildung 3.2-3).

Einen GCS-Wert von ≤ 7 wiesen 114 Patienten (26,6 %) auf, 49 Patienten (11,4 %) hatten einen GCS-Wert von 7-12 und 266 Patienten (62,0 %) ≥ 13 . Bei 27 Patienten fehlten Angaben zur initialen GCS-Einteilung.

Tabelle 3.2-4 GCS Aachen.

| GCS | Anzahl | Prozentsatz |
|-----------|--------|-------------|
| <7 | 114 | 26,6 % |
| 7-12 | 49 | 11,4 % |
| ≥ 13 | 266 | 62,0 % |

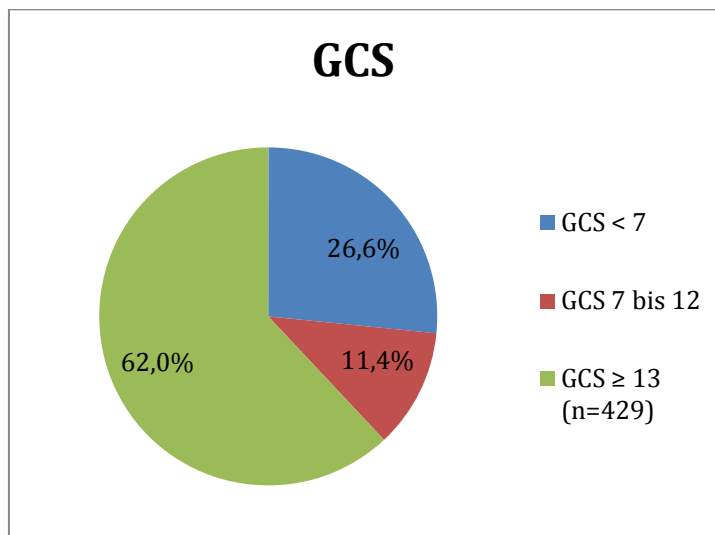


Abbildung 3.2-3 GCS Aachen.

In der dichotomisierten Gruppierung befanden sich 163 Patienten (38 %) in der ersten Gruppe und 266 Patienten (62 %) in der zweiten Gruppe.

Für die Einteilung nach Hunt und Hess lagen uns Daten von 456 Patienten vor (s. Tabelle 3.2-5, Abbildung 3.2-4). Dabei ergaben sich folgende Einleitungen: Hunt- und Hess-Grad 1 hatten 72 Patienten (15,8 %), Grad 2: 118 Patienten (25,9 %), Grad 3: 123 Patienten (27,0 %), Grad 4: 48 Patienten (10,5 %) und Grad 5 wurde bei 95 Patienten (20,8 %) festgestellt. Bei 118 Patienten fehlten die Angaben.

Tabelle 3.2-5 H&H-Grad Aachen.

| H&H | Anzahl | Prozentsatz |
|-----|--------|-------------|
| 1 | 72 | 15,8 % |
| 2 | 118 | 25,9 % |
| 3 | 123 | 27,0 % |
| 4 | 48 | 10,5 % |
| 5 | 95 | 20,8 % |

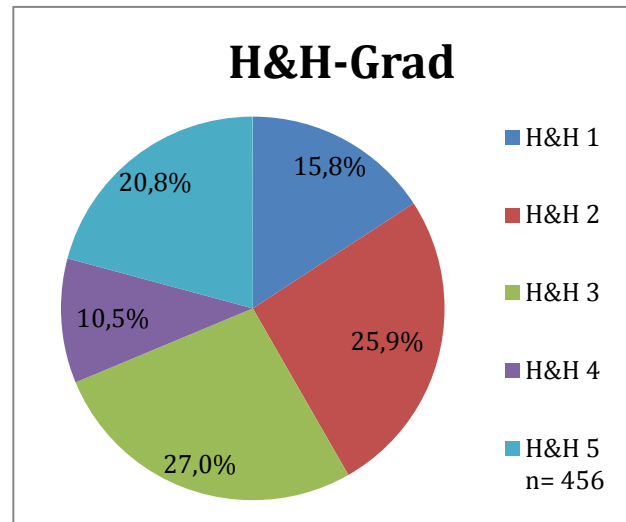


Abbildung 3.2-4 Hunt- und Hess-Grad Aachen.

Bei der dichotomisierten Version befanden sich 313 Patienten in der Gruppe mit einem Hunt- und Hess-Grad ≤ 3 (68,6 %) und 143 Patienten in der Gruppe mit einem Hunt- und Hess-Grad ≥ 4 (31,4 %) (s. Tabelle 3.2-6).

Tabelle 3.2-6 H&H-Grad dichotomisiert, Aachen.

| H&H-dichot. | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| ≤ 3 | 313 | 68,6 % |
| ≥ 4 | 143 | 31,4 % |

Bei 42 Patienten (9,9 %) ging man von einem stattgefundenen *minor leak* aus (n = 423). Der durchschnittliche Blutdruck lag systolisch bei $142,8 \pm 30,3$ mmHg (n = 351) und diastolisch bei $90,3 \pm 18,3$ mmHg (n = 350).

Der Puls war im Durchschnitt bei $80,8 \pm 18,7$ Schlägen pro Minute (n = 345) und die durchschnittlich gemessene Temperatur lag bei $36,7 \text{ °C} \pm 0,8 \text{ °C}$ (n = 332).

Für das Patientenkollektiv aus Aachen lagen keine Angaben zu möglichen Vorerkrankungen vor. Aus diesem Grund ist eine Auflistung oder ein Vergleich beider Patientenkollektive in Bezug auf diesen Aspekt nicht möglich.

3.2.3 Klinische Daten: Göttingen und Aachen im Vergleich

Um den Einlieferungszustand der beiden Patientenkollektive zu beurteilen, wurden der initiale GCS-Wert und der Hunt- und Hess-Grad, beide in ihrer dichotomisierten Form, miteinander verglichen. Der initiale GCS-Wert war in Göttingen signifikant schlechter als in Aachen ($p = 0,001$) (s. Tabelle 3.2-7, Abbildung 3.2-5).

Tabelle 3.2-7 GCS-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich.

| GCS-dichot. | Aachen | Göttingen |
|-------------|------------|--------------|
| 1 | 163 (38 %) | 149 (50,3 %) |
| 2 | 266 (62 %) | 147 (49,7 %) |

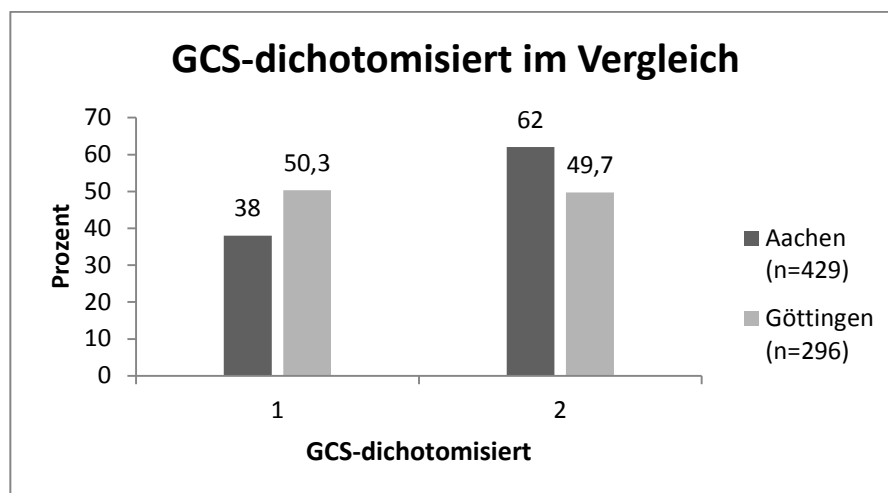


Abbildung 3.2-5 GCS-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich.

Der dichotomisierte Hunt- und Hess-Grad war in Göttingen signifikant schlechter als in Aachen ($p = 0,014$) (s. Tabelle 3.2-8, Abbildung 3.2-6).

Tabelle 3.2-8 H&H-dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich.

| H&H-dichot. | Aachen | Göttingen |
|-------------|--------------|--------------|
| 1 | 313 (68,6 %) | 178 (59,9 %) |
| 2 | 143 (31,4 %) | 119 (40,1 %) |

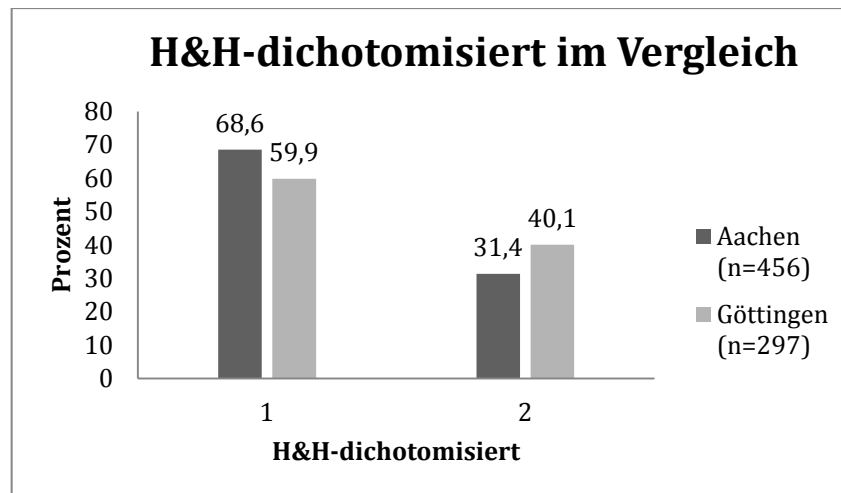


Abbildung 3.2-6 Hunt- und Hess-Grad dichotomisiert, Aachen und Göttingen im Vergleich.

3.3 Voruntersuchungen

Im Rahmen der Diagnostik wurden cCT-, CTA-, MRT- und DSA-Untersuchungen durchgeführt

3.3.1 Göttingen

Angaben darüber, welche bildgebenden Verfahren als Voruntersuchung verwendet wurden, fanden wir bei 299 Patienten. Eine cCT hatten 297 Patienten (99,3 %) bekommen, 273 Patienten (91,3 %) hatten eine CTA, 14 Patienten (4,7 %) eine MRT und 243 Patienten (81,3 %) eine DSA.

Anhand der initial durchgeführten cCT wurden die Patienten entsprechend der Fisher-Klassifikation wie folgt eingeteilt: Grad 1: drei Patienten (1,0 %); Grad 2: neun Patienten (3,1 %); Grad 3: 79 Patienten (27,0 %) und Grad 4: 202 Patienten (68,9 %, n = 293, s. Tabelle 3.3-1, Abbildung 3.3-1). Bei sechs Patienten fehlten die Angaben.

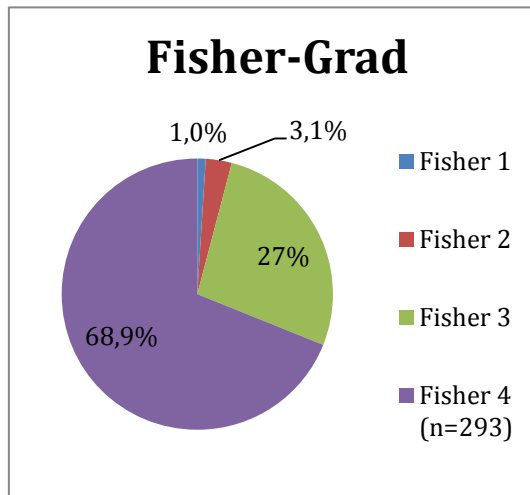


Tabelle 3.3-1 Fisher-Grad Göttingen.

| Fisher-Grad | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| 1 | 3 | 1,0 % |
| 2 | 9 | 3,1 % |
| 3 | 79 | 27,0 % |
| 4 | 202 | 68,9 % |

Abbildung 3.3-1 Fisher-Grad Göttingen.

Eine intraventrikuläre Blutung war bei 170 Patienten (58,2 %) aufgetreten (n = 292). Bei 96 Patienten (33,0 %) war es zu einer intrazerebralen Blutung (*intracerebral bleeding*, ICB) gekommen (n = 291). Bei 64 Patienten wurden sowohl eine intraventrikuläre als auch eine ICB festgestellt.

Achtzehn Patienten (6,2 %) hatten ein subdurales Hämatom (n = 291) und bei 47 Patienten (16,1 %) führten die Blutungen zu einer Mittellinienverlagerung (n = 292). Bei 16 Patienten (5,5 %) wurde bereits während der Voruntersuchungen ein Infarkt diagnostiziert (n = 293).

Insgesamt wurden bei den 299 Patienten 420 Aneurysmen identifiziert, wobei 96 Patienten (23,1 %) multiple Aneurysmen aufwiesen. Entsprechend der durchgeführten Bildgebung konnten folgende Aneurysmen detektiert werden (s. Tabelle 3.3-2): *A. cerebri media* (MCA): 108; *A. communicans anterior* (ACoA): 98; *A. carotis interna* (ICA): 65; *A. basilaris* (BA): 35; *A. cerebri anterior* (ACA): 24; *A. communicans posterior* (PCoA): 22; *A. pericallosa*: 16; *A. cerebelli inferior posterior* (PICA): 15; *A. vertebralis* (VA): 12; *A. choroidea anterior* (AChoA): 5; *A. cerebri posterior* (PCA): 4; *A. cerebelli inferior anterior* (AICA): 3; *A. cerebelli superior* (SUCA): 2; *A. choroidea posterior* (PChoA): 1. Bei zehn Aneurysmen fehlten die Angaben zur genauen Lokalisation.

Tabelle 3.3-2 Aneurysmalokalisation und -anzahl Göttingen.

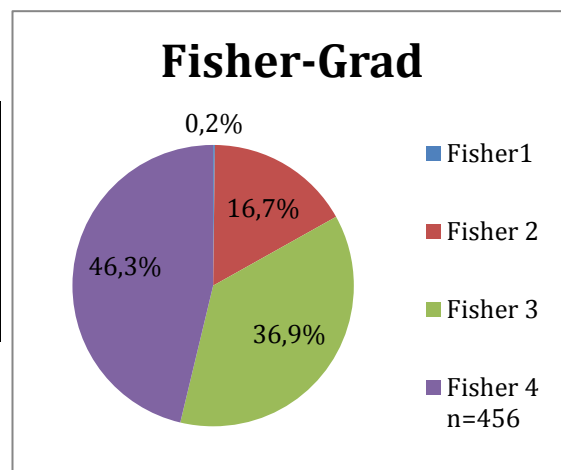
| Lokalisation | Anzahl | Prozentualer Anteil an der Gesamtanzahl (420) |
|--------------------|--------|---|
| MCA | 108 | 25,7 % |
| ACoA | 98 | 23,3 % |
| ICA | 65 | 15,5 % |
| BA | 35 | 8,3 % |
| ACA | 24 | 5,7 % |
| PCoA | 22 | 5,2 % |
| Pericallosa | 16 | 3,8 % |
| PICA | 15 | 3,6 % |
| VA | 12 | 2,9% |
| AChoA | 5 | 1,2 % |
| PCA | 4 | 1,0% |
| AICA | 3 | 0,7% |
| SUCA | 2 | 0,5 % |
| PChoA | 1 | 0,2% |

3.3.2 Aachen

Die Verteilung der Patienten in der Fisher-Klassifikation war wie folgt (s. Tabelle 3.3-3, Abbildung 3.3-2): Fisher-Grad 1: ein Patient (0,2 %), Grad 2: 76 Patienten (16,7 %), Grad 3: 168 Patienten (36,9 %) und Grad 4: 211 Patienten (46,3 %, n = 456).

Tabelle 3.3-3 Fisher-Grad Aachen.

| Fisher-Grad | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| 1 | 1 | 0,2 % |
| 2 | 76 | 16,7 % |
| 3 | 168 | 36,9 % |
| 4 | 211 | 46,3 % |

**Abbildung 3.3-2** Fisher-Grad Aachen.

Eine intraventrikuläre Blutung wiesen 81 Patienten (24,6 %) auf (n = 329) und 73 Patienten (39,3 %) eine intrazerebrale Blutung (n = 186). Bei 29 Patienten wurden eine intraventrikuläre Blutung und eine ICB diagnostiziert.

Insgesamt wurden 575 Aneurysmen diagnostiziert. Bei 89 Patienten (19,7 %) traten multiple Aneurysmen auf (n = 452). Entsprechend der Bildgebung wurden folgende Aneurysmen detektiert (s. Tabelle 3.3-4): *A. communicans anterior* (ACoA): 192; *A. cerebri media* (MCA): 151; *A. communicans posterior* (PCoA): 82; *A. carotis interna* (ICA): 46; *A. basilaris* (BA): 29; *A. cerebelli inferior posterior* (PICA): 19; *A. choroidea anterior* (AChoA): 11; *A. ophthalmica* (OA): 11; *A. vertebralis* (VA):8; *A. cerebri anterior* (ACA): 7; *A.cerebelli superior* (SCA): 4; *A. cerebelli inferior anterior* (AICA):2; *A. pericallosa*: 2.

Bei zehn Aneurysmen fehlten die Angaben zur genauen Lokalisation.

Tabelle 3.3-4 Aneurysmalokalisation und -anzahl Aachen.

| Lokalisation | Anzahl | Prozentualer Anteil an der Gesamtanzahl (574) |
|---------------------|---------------|--|
| ACoA | 192 | 34,0 % |
| MCA | 151 | 26,8 % |
| PCoA | 82 | 14,5 % |
| ICA | 45 | 8,2 % |
| BA | 29 | 5,1 % |
| PICA | 19 | 3,4 % |
| AChoA | 11 | 2,0 % |
| OA | 11 | 2,0% |
| VA | 8 | 1,4% |
| ACA | 7 | 1,2 % |
| SUCA | 4 | 0,7% |
| AICA | 2 | 0,4% |
| Pericallosa | 2 | 0,4 % |

Für das Aachener Patientenkollektiv lagen keine Daten bezüglich der präoperativ durchgeführten bildgebenden Verfahren vor.

3.3.3 Voruntersuchungen: Göttingen und Aachen im Vergleich

Im Göttinger Patientenkollektiv war die Schweregradeinteilung der initialen Blutmenge in der cCT signifikant schlechter im Vergleich zu Aachen ($p \leq 0,01$) (s. Abbildung 3.3-3).

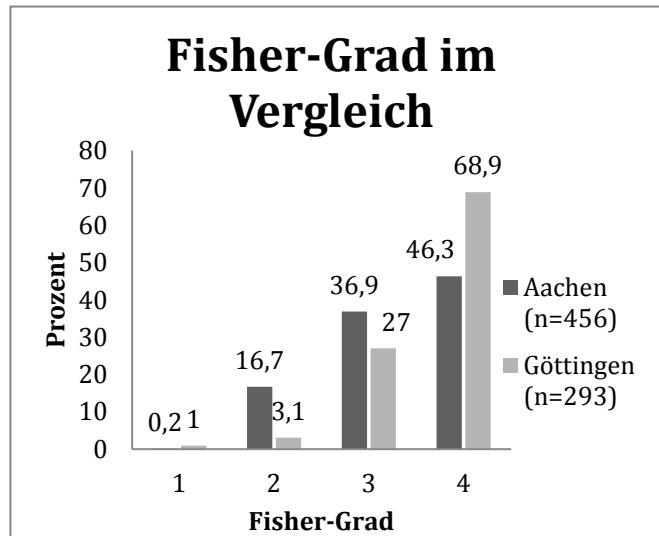


Abbildung 3.3-3 Fisher-Grad, Aachen und Göttingen im Vergleich.

3.4 Therapie

Als Interventionsmöglichkeiten standen das endovaskuläre *Coiling* oder das mikrochirurgische *Clipping* als Alternativen zur Verfügung. Im direkten postoperativen Verlauf kam es zur Anlage von Drainagen.

3.4.1 Göttingen

Zwischen dem initialen Blutungsereignis und der Intervention lagen durchschnittlich $2,0 \pm 4,8$ Tage ($n = 291$). In 255 Fällen (87,6 %) fand die Intervention innerhalb von drei Tagen statt und in 36 Fällen (12,4 %) nach dem dritten Tag.

Bei 137 Patienten (45,8 %) kam es zu einem mikrochirurgischen Eingriff und bei 154 Patienten (51,5 %) wurde die Blutungsquelle mittels *Coiling* ausgeschaltet. Bei acht Patienten (2,6 %) entschied man sich gegen eine Intervention. Gründe hierfür waren ein frühes Versterben (zwei Patienten), inoperable Aneurysmen (drei Patienten), das Vorhandensein einer Patientenverfügung (ein Patient). Bei zwei Patienten wurden keine Gründe

genannt. Von den 137 *Clipping*-Patienten wurde bei 19 Patienten (13,9 %) ein temporäres *Clipping* während des Eingriffes durchgeführt.

Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) erfolgte in 176 Fällen (58,9 %), eine Lumbaldrainage (LD) wurde in 179 Fällen (59,9 %) durchgeführt. Bei 85 Patienten (28,4 %) wurden beide Drainageformen angewandt. Eine Revision des ersten Eingriffes war bei 17 Patienten (5,8 %) notwendig (n = 292). Bei drei Patienten handelte es sich beim ersten Eingriff um das *Clipping* des Aneurysmas und bei 14 Patienten um das *Coiling*.

Zwanzig Patienten mussten sich einem weiteren Eingriff unterziehen (*Clipping*: 14 Patienten, *Coiling*: sechs Patienten, n = 292).

3.4.2 Aachen

Bei dem Aachener Patientenkollektiv lagen im Durchschnitt $4,2 \pm 13,0$ Tage zwischen der initialen Blutung und der Intervention (n = 426). Innerhalb von drei Tagen wurden 343 Patienten (80,5 %) behandelt, bei 83 Patienten (19,4 %) fand die Intervention nach dem dritten Tag statt.

Die Intervention wurde bei 33 Patienten (7,3 %) in Form des endovaskulären *Coilings* durchgeführt, bei 398 Patienten (87,9 %) in Form des mikrochirurgischen *Clippings* und bei 22 Patienten (4,9 %) entschied man sich gegen eine Intervention (n = 453).

Bei 161 Patienten aus der Gruppe der *Clipping*-Patienten wurde intraoperativ ein temporäres *Clipping* durchgeführt (43,1 %, n = 374).

Eine EVD wurde bei 133 Patienten (33,4 %) implantiert (n = 398). Zur Anlage einer LD kam es bei 220 Patienten (55,3 %, n = 398). Bei 58 Patienten fehlten die Angaben.

3.5 Postoperative Nachsorge

Die Untersuchungen im Rahmen der postoperativen Nachsorge bestanden aus der Anfertigung einer cCT, aus regelmäßigen TCD-Messungen und gegebenenfalls aus einer DSA.

3.5.1 Göttingen

In einer postoperativ angefertigten cCT wurde bei 30 Patienten (10,3 %) Infarkte entdeckt (n = 292), davon wiesen neun Patienten in der präoperativen cCT bereits Infarkte auf.

TCD-Messungen wurden bei 275 Patienten (92,0 %) regelmäßig durchgeführt (n = 299). Bei 151 Patienten (55,9 %) konnten mithilfe der Messung erhöhte Fließgeschwindigkeiten im Sinne eines Vasospasmus nachgewiesen werden (n = 270). Alle Patienten mit detektierten Vasospasmen erhielten eine hyperdynamische Therapie (*triple-H*-Therapie).

Um Vasospasmen und Perfusionsdefizite auszuschließen, wurde bei 20 Patienten (6,7 %) als weiterführende Untersuchungen eine DSA durchgeführt (n = 298) und bei 48 Patienten (16,1 %) eine CTP (n = 298). Von diesen 48 Patienten wiesen 30 (62,5 %) ein Perfusionsdefizit auf und bei 16 Patienten (33,3 %) wurde eine Re-Angiographie veranlasst. Die Re-Angiographie zog folgende Behandlungen nach sich: Ballondilatation (fünf Patienten), intraarterielle Gabe von Nimodipin (drei Patienten). Bei acht Patienten fehlten die Angaben und bei zwei Patienten kamen mehrere Interventionen zum Einsatz.

Eine Shuntimplantation zur Behandlung eines chronischen malresorptiven Hydrozephalus wurde bei 67 Patienten (22,5 %, n = 298) durchgeführt.

Bei 97 Patienten (32,7 %) traten verspätete neurologische Defizite (DIND) auf (n = 297). Davon hatten 35 Patienten (36,1 %) eine Hemiparese, 21 Patienten (21,7 %) litten am apallischen Syndrom, 17 Patienten (17,5 %) hatten eine Aphasie, acht Patienten (8,3 %) weiterhin eine Anisokorie, sechs Patienten (6,2 %) eine Hemiplegie und bei 20 Patienten (20,6 %) traten multiple Defizite auf. Bei der cCT-Verlaufskontrolle stellte man bei 114 Patienten (38,3 %) einen Infarkt fest (n = 298).

3.5.2 Aachen

Bei dem Aachener Patientenkollektiv wiesen 65 Patienten (19,0 %) postoperative Infarkte in der cCT-Untersuchung auf (n = 343). Erhöhte Fließgeschwindigkeiten im Sinne eines Vasospasmus traten bei 254 Patienten

(55,7 %, n = 456) auf. Bei 55 Patienten (14,8 %, n = 373) stellte man verspätete neurologische Defizite (*delayed ischaemic neurological deficits*, DIND) fest und 30 Patienten (11,4 %) wiesen in der cCT-Verlaufsuntersuchung Infarkte auf (n = 264).

Eine Shuntimplantation musste bei 72 Patienten (16,1 %, n = 448) durchgeführt werden. Weder das Auftreten eines Vasospasmus ($p = 0,12$) noch das Vorhandensein eines DIND ($p = 0,12$) hatten einen signifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten.

3.6 Outcome und Verlauf

Erfasst wurde der GOS-Wert bei der Entlassung der Patienten sowie bei der Wiedervorstellung.

3.6.1 Göttingen

Das mithilfe der GOS zum Zeitpunkt der Entlassung der Patienten vermerkte Outcome verteilte sich wie folgt (n = 294): GOS 1: 69 Patienten (23,5 %), GOS 2: 29 Patienten (9,9 %), GOS 3: 64 Patienten (21,8 %), GOS 4: 19 Patienten (6,5 %) und GOS 5: 113 Patienten (38,4 %) (s. Tabelle 3.6-1, Abbildung 3.6-1). Bei fünf Patienten fehlten die Angaben.

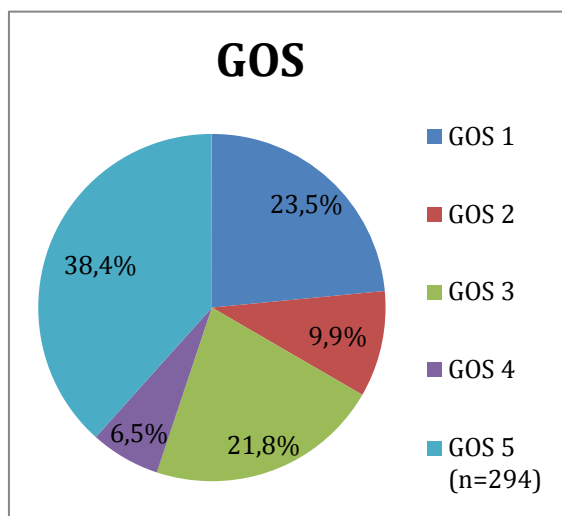


Abbildung 3.6-1 GOS Göttingen.

Tabelle 3.6-1 GOS Göttingen.

| GOS | Anzahl | Prozentsatz |
|-----|--------|-------------|
| 1 | 69 | 23,5 % |
| 2 | 29 | 9,9 % |
| 3 | 64 | 21,8 % |
| 4 | 19 | 6,5 % |
| 5 | 113 | 38,4 % |

Für den im Verlauf (1 Monat bis 7,5 Jahre) erhobenen GOS-Wert lagen Daten von 260 Patienten vor (s. Tabelle 3.6-2): GOS 1: 74 Patienten (28,5 %), GOS 2: acht Patienten (3,1 %), GOS 3: 32 Patienten (12,3 %), GOS 4: 24 Patienten (9,2 %), GOS 5: 122 Patienten (46,9 %). Bei 39 Patienten fehlten die Angaben zum Verlauf.

Tabelle 3.6-2 GOS-Verlauf Göttingen.

| GOS-Verlauf | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| 1 | 74 | 28,5 % |
| 2 | 8 | 3,1 % |
| 3 | 32 | 12,3 % |
| 4 | 24 | 9,2 % |
| 5 | 122 | 46,9 % |

Bei einigen Patienten kam es zum Verbleib von Langzeitdefiziten: 54 Patienten (25,2 %, n = 214) litten an einer persistierenden Hemiparese, 34 Patienten (15,9 %, n = 214) an einer Aphasie, 21 Patienten (9,8 %, n = 214) an einer Vigilanzminderung, 16 Patienten (7,5 %, n = 214) an Epilepsie und ein Patient (0,6 %, n = 181) an Anosmie. Bei 38 Patienten (12,54 %, n = 216) traten multiple Defizite auf.

3.6.2 Aachen

Auch in Aachen wurde das Outcome mithilfe der GOS erfasst (s. Tabelle 3.6-3, Abbildung 3.6-2). GOS 1: 62 Patienten (13,6 %), GOS 2: 10 Patienten (2,2 %), GOS 3: 101 Patienten (22,2 %), GOS 4: 100 Patienten (21,9 %) und GOS 5: 183 Patienten (40,13 %, n = 456). Bei 118 Patienten fehlten die Angaben.

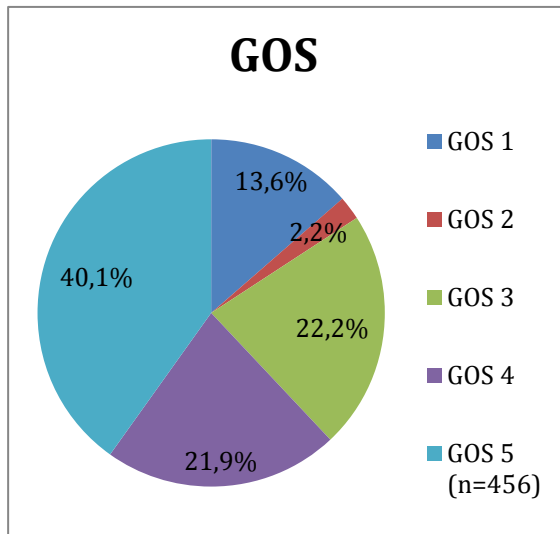


Abbildung 3.6-2 GOS Aachen.

Tabelle 3.6-3 GOS Aachen.

| GOS | Anzahl | Prozentsatz |
|-----|--------|-------------|
| 1 | 62 | 13,6 % |
| 2 | 10 | 2,2 % |
| 3 | 101 | 22,2 % |
| 4 | 100 | 21,9 % |
| 5 | 183 | 40,13 % |

Der im Verlauf (6 Monate) erhobene GOS-Wert verteilte sich wie folgt (s. Tabelle 3.6-4): GOS 1: 64 Patienten, (23,1 %), GOS 2: ein Patient (0,4 %), GOS 3: 29 Patienten (10,5 %), GOS 4: 36 Patienten (13,0 %), GOS 5: 147 Patienten (53,1 %) (n = 277). Bei 297 Patienten fehlten die Angaben zum Verlauf.

Tabelle 3.6-4 GOS-Verlauf Aachen.

| GOS-Verlauf | Anzahl | Prozentsatz |
|-------------|--------|-------------|
| 1 | 64 | 23,1 % |
| 2 | 1 | 0,4 % |
| 3 | 29 | 10,5 % |
| 4 | 36 | 13,0 % |
| 5 | 147 | 53,1 % |

3.6.3 Signifikante Einflüsse auf das Outcome

Vergleicht man den Einfluss des initialen GCS-Wertes auf das Outcome, so ist dieser in beiden Gruppen statistisch signifikant ($p \leq 0,01$). Ebenso verhält es sich mit dem Fisher-Grad ($p \leq 0,01$) und dem Hunt- und Hess-Grad ($p \leq 0,01$). Das Geschlecht (I) und die Anzahl der gefundenen Aneurysmen (II) hatte weder in Aachen (I: $p = 0,26$, II: $p = 0,13$) noch in Göttingen (I: $p = 0,23$, II: $p = 0,6$) einen signifikanten Einfluss auf das Outcome.

3.7 Multivariate Analyse

Faktoren, die mittels eines Chi-Quadrat-Tests einen nachgewiesenen signifikanten Einfluss auf das Outcome hatten, wurden mithilfe einer multiplen logistischen Regressionsanalyse erneut auf ihre Signifikanz hin überprüft. Folgende Faktoren wurden in die Analyse mit einbezogen: Ort der Überwachung, GCS-dichotomisiert, Hunt- und Hess-Grad, Alter dichotomisiert, Geschlecht, Fisher-Grad, OP-Zeitpunkt und Vorhandensein eines Vasospasmus.

Nach Anpassung der Variablen zur Vermeidung von Verzerrungen ergaben folgende Faktoren einen signifikanten Einfluss auf das Outcome (s. Tabelle 3.7-1): Bei Patienten mit einem höheren H&H-Grad lag die Wahrscheinlichkeit 1,6-fach höher ein schlechteres Outcome zu erleiden als bei Patienten mit einem niedrigen H&H-Grad ($p = 0,0004$, Odds Ratio: Point Estimate = 1,6, 95 %-Konfidenzintervall = 1,2-2,0).

Patienten mit einem hohen Fisher-Grad hatten eine 2,1-fach höhere Wahrscheinlichkeit für ein schlechteres Outcome im Vergleich zu Patienten mit niedrigem Fisher-Grad ($p = 0,0027$, Odds Ratio: Point Estimate = 2,1, 95 %-Konfidenzintervall = 1,3-3,5). Bei älteren Patienten war im Vergleich zu jüngeren Patienten die Wahrscheinlichkeit 1,8-fach höher ein schlechteres Outcome zu erleiden ($p = 0,05$, Odds Ratio: Point Estimate = 1,8, 95 %-Konfidenzintervall = 1,0-3,4).

Patienten, die in Göttingen in der gICU behandelt wurden, hatten eine 0,5-fach höhere Wahrscheinlichkeit ein schlechteres Outcome zu erleiden als Patienten, die in der nICU in Aachen behandelt wurden ($p = 0,0014$, Odds Ratio: Point Estimate = 0,5, 95 %-Konfidenzintervall = 0,3-0,7).

Tabelle 3.7-1 Faktoren mit einem signifikanten Einfluss auf das Outcome.

| Faktor | p-Wert | Point Estimate | 95%-Konfidenzintervall |
|---------------|--------|----------------|------------------------|
| H&H-Grad | 0,0004 | 1,6 | 1,2-2,0 |
| Fisher-Grad | 0,0027 | 2,1 | 1,3-3,5 |
| Alter dichot. | 0,05 | 1,8 | 1,0-3,4 |
| Ort | 0,0014 | 0,5 | 0,3-0,7 |

Keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome hatten der dichotomisierte GCS-Wert ($p = 0,07$, Odds Ratio: Point Estimate = 0,5, 95 %-Konfidenzintervall = 0,3-1,1), das Geschlecht ($p = 0,57$, Odds Ratio: Point Estimate = 1,1, 95 %-Konfidenzintervall = 0,7-1,9), der OP-Zeitpunkt ($p = 0,28$, Odds Ratio: Point Estimate = 1,5, 95 %-Konfidenzintervall = 0,7-3,0) und das Vorhandensein eines Vasospasmus ($p = 0,12$, Odds Ratio: Point Estimate = 1,5, 95 %-Konfidenzintervall = 0,9-2,5) (s. Tabelle 3.7-2).

Tabelle 3.7-2 Faktoren ohne einen signifikanten Einfluss auf das Outcome.

| Faktor | p-Wert | Point Estimate | 95%-Konfidenzintervall |
|---------------|---------------|-----------------------|-------------------------------|
| GCS-dichot. | 0,07 | 0,5 | 0,3-1,1 |
| Geschlecht | 0,57 | 1,1 | 0,7-1,9 |
| OP-Zeitpunkt | 0,28 | 1,5 | 0,7-3,0 |
| Vasospasmus | 0,12 | 1,5 | 0,9-2,5 |

4 Diskussion

Nach einem kurzen Einblick über die Thematik der SAB geht es um die wissenschaftliche Einordnung der Ergebnisse dieser Untersuchung und deren Diskussion.

4.1 Definition der Subarachnoidalblutung

Je nach Lokalisation der Blutansammlung unterscheidet man verschiedene Arten von Gehirnblutungen und die damit assoziierten Krankheitsbilder.

Eine Blutansammlung zwischen *Dura mater* und Schädelkalotte (s. Abbildung 4.1-1) bezeichnet man als Epiduralblutung (Epiduralhämatom, EDH). Das EDH ist meist traumatisch bedingt und wird in der Regel durch Gefäßabscherungen aufgrund einer Fraktur hervorgerufen (Schackert et al. 2005).

Die Subduralblutung (Subduralhämatom, SDH) entsteht durch eine Einblutung zwischen den Hirnhäuten *Dura mater* und *Arachnoidea mater*. Die häufigste Ursache sind ebenfalls Traumata, die zu Rissen in Blutgefäßen führen. Weiterhin kann ein SDH nach operativen Eingriffen oder bei antikoagulierten Patienten auftreten (Burkert 2005).

Bei der Subarachnoidalblutung (SAB) handelt es sich um eine Einblutung in den Subarachnoidalraum, der zwischen *Arachnoidea* und *Pia mater* liegt. Der Subarachnoidalraum ist mit Zerebrospinalflüssigkeit (*cerebrospinal fluid*, CSF) gefüllt und umgibt das Zentralnervensystem. Aufgrund des Blutaustrittes kann es zu Liquorzirkulations- und Resorptionsstörungen kommen, mit konsekutivem intrakraniellen Druckanstieg (*intracranial pressure*, ICP) (Böcher-Schwarz und Perneckzy 2005).

Die intrazerebrale Blutung (ICB) ist eine Einblutung in das Hirnparenchym und kann beispielsweise durch eine Gefäßruptur, Bluthochdruck, Tumoreinblutung oder die Ruptur eines Aneurysmas bedingt sein. Die initiale Blutung führt zu einer Raumforderung, welche die Ruptur von weiteren Gefäßen zur Folge hat, wodurch die ICB schnell an Volumen zunehmen kann (Deinsberger und Böker 2005).

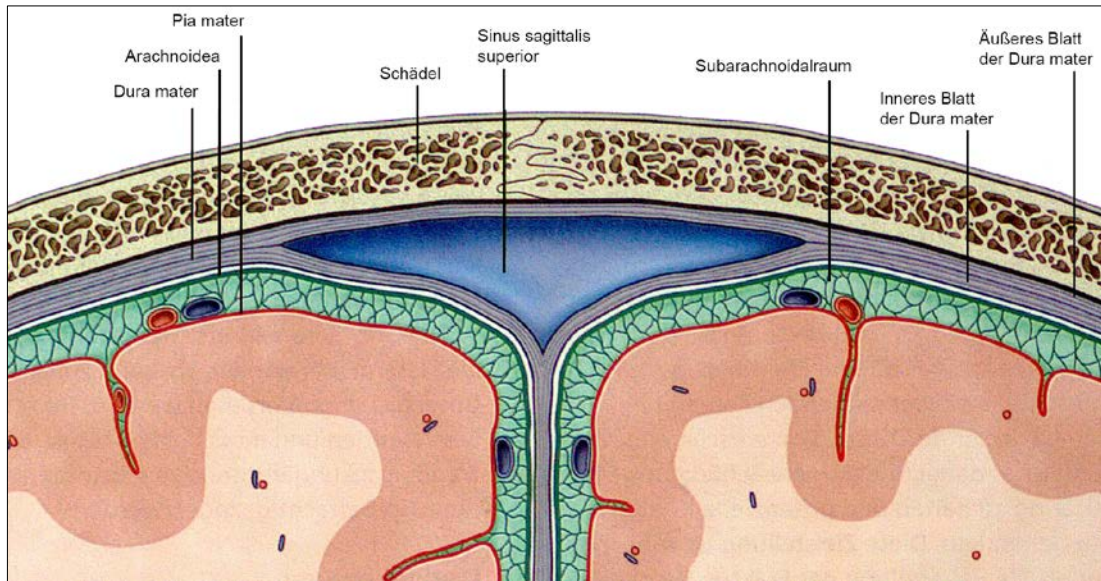


Abbildung 4.1-1 Frontalschnitt durch die Schädeldecke. (Mit Änderungen übernommen aus Drake et al. 2013; die Verwendung erfolgt mit Genehmigung des Elsevier-Verlags).

4.2 Ätiologie

Die häufigste Ursache einer nicht traumatisch bedingten SAB ist mit 85-prozentiger Wahrscheinlichkeit die Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas (s. Abbildung 4.2-1).

Von sogenannten nicht aneurysmatischen perimesenzephalen Blutungen sind weitere 10 % der Patienten mit SAB betroffen, während 5 % durch andere Erkrankungen hervorgerufen werden. Beispiele für derartige Erkrankungen sind die Wegener-Granulomatose, arterielle Dissektionen, Tumoren, arterio-venöse Malformationen oder der Missbrauch von Kokain (van Gijn und Rinkel 2001; van Gijn et al. 2007).

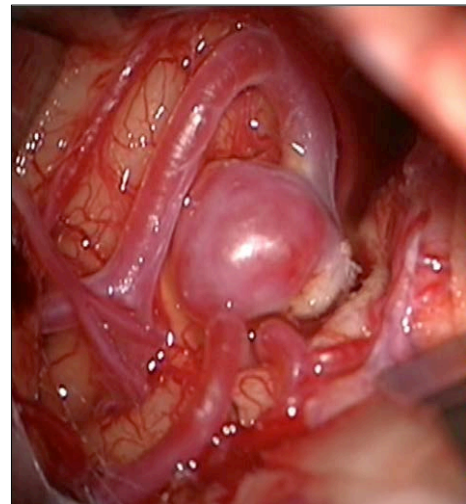


Abbildung 4.2-1 Aneurysma interoperativ. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Zur Bestimmung des Rupturrisikos eines Aneurysmas unterscheidet man zwischen Lokalisation, Form und Größe der Aneurysmen. Viele Aneurysmen entstehen an Aufzweigungen von Gefäßen (Bifurkation). Hierbei spielt der mechanische Druck auf die Gefäßwand eine Rolle, der zu einer Ausweitung der Gefäßwand führt. Zum größten Teil treten Aneurysmen in Arterien des vorderen Kreislaufs der zerebralen Blutversorgung (*Circulus Willisii*) auf, welcher das Gehirn mit sauerstoffreichem Blut versorgt (van Gijn et al. 2007).

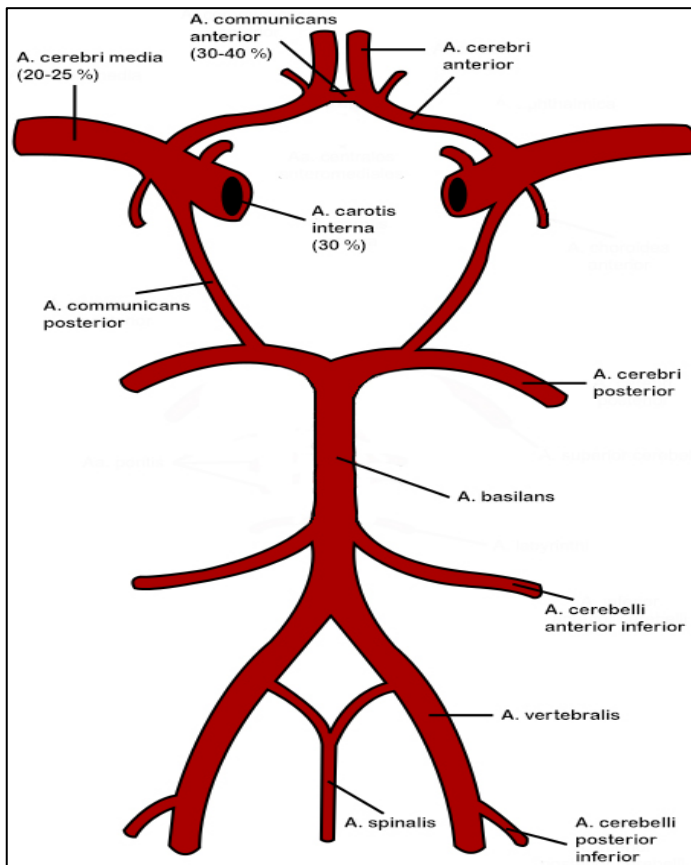


Abbildung 4.2-2 Vereinfachte Darstellung des *Circulus Willisii* mit Lokalisation und Verteilung der häufigsten Aneurysmen der vorliegenden Untersuchung (modifiziert übernommen von Wiki Commons).

Genauer gesagt befinden sich 30-40 % in der ACoA, ca. 30 % in der ICA und ca. 20-25 % in der MCA. Nur ca. 10 % sind im hinteren Kreislauf zu finden. (Böcher-Schwarz und Perneckzy 2005), s. Abbildung 4.2-2).

Die häufigste Form zerebraler Aneurysmen ist das sogenannte sackförmige oder beerenförmige Aneurysma. Der Name lässt sich darauf zurückführen, dass das Aneurysma wie eine Beere auf der betroffenen Arterie sitzt und über einen „Stiel“ (Aneurysmahals) an den Blutstrom angeschlossen ist. Ein weiteres Erscheinungsbild ist das fusiforme Aneurysma. Es buchtet die Arterie in ihrem gesamten Durchmesser aus, so dass sich ein ballonartig gedehntes Gefäß ausbildet. Die dritte Variante ist das dissezierende Aneurysma. Es entsteht

aufgrund eines Einrisses in der inneren Arterienwand, wodurch es zu Blutaustritt in die Schichten der Gefäßwand kommt. Dies kann dazu führen, dass der Blutfluss sich verlangsamt oder stagniert und sich die Arterie ausbuchtet. Diese Form entsteht häufig als Folge eines Traumas (s. Abbildung 4.2-3).

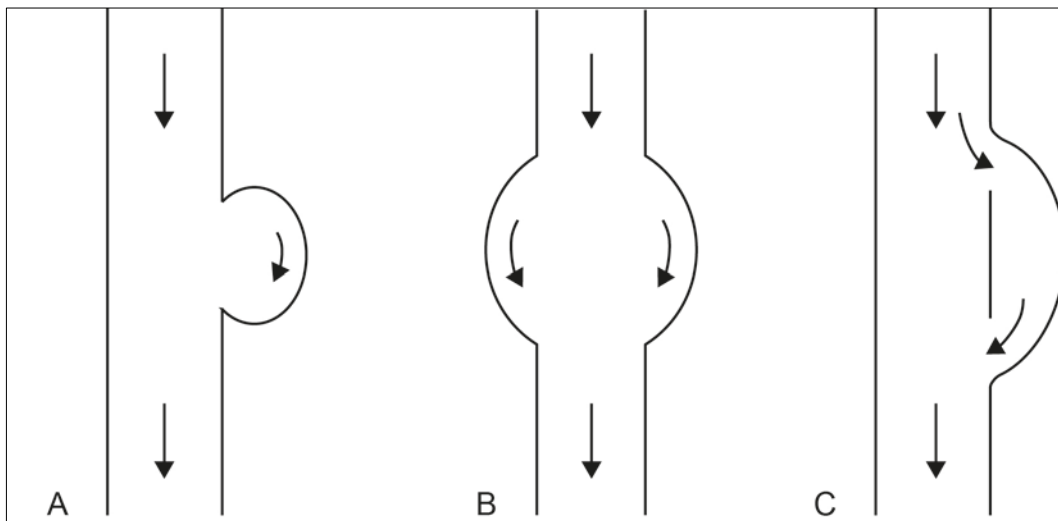


Abbildung 4.2-3 Aneurysmaformen: sackförmiges Aneurysma (A), fusiformes Aneurysma (B), dissezierendes Aneurysma (C). Die Pfeile stellen den Blutstrom dar. (Eigenhändige Skizze).

Bei der Größe variieren Aneurysmen von wenigen Millimetern bis einigen Zentimetern im Durchmesser. Ab einem Durchmesser von über 25 mm spricht man von Riesen- oder gigantischen Aneurysmen (Böcher-Schwarz und Perneczky 2005)s. Abbildung 4.2-4).



Abbildung 4.2-4 DSA eines *Giant*-Aneurysmas. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Lokalisation und Größe sind zwei unbestrittene Faktoren, wenn es um das Risiko einer Ruptur geht. Es ist erwiesen, dass Aneurysmen der hinteren Zirkulation häufiger rupturieren als vergleichbare Aneurysmen der vorderen Zirkulation (Wiebers et al. 2003; Lall et al. 2009). Das Risiko steigt mit zunehmender Größe der Aneurysmen, wobei die meisten rupturierten Aneurysmen klein sind, das heißt unter 15 mm. Ursächlich hierfür ist, dass 90 % aller Aneurysmen zu den kleinen zählen und diese dadurch den Anteil an großen, rupturierten Aneurysmen zahlenmäßig übertreffen (van Gijn et al. 2007). Abgesehen von Größe und Lokalisation der Aneurysmen teilt man Risikofaktoren für das Auftreten einer SAB nach modifizierbaren und nicht modifizierbaren Faktoren ein. Rauchen und Hypertension zählen zu den modifizierbaren Faktoren und gelten als die wichtigsten vermeidbaren Ursachen für eine SAB (Broderick et al. 2003). Ebenfalls dazu gehören exzessiver Alkoholkonsum und der Konsum von Kokain. Als nicht modifizierbare Faktoren gelten vererbte Bindegewebskrankheiten, wie zum Beispiel die polyzystische Nierenerkrankung und das Ehlers-Danlos-Syndrom. Auch eine familiäre Häufung wird beobachtet, wobei familiär bedingte SAB lediglich 10 % aller Fälle ausmachen. In der Gruppe der familiär bedingten SAB gilt als Risikopatient, wer zwei Verwandte ersten Grades mit einer SAB hat (Qureshi et al. 2001; Ruigrok et al. 2001; Feigin et al. 2005; van Gijn und Rinkel 2001; Bor et al. 2008; Sandvei et al. 2009; Bor et al. 2014).

4.3 Epidemiologie

Es bestehen sehr große Unterschiede in der weltweiten Inzidenz der aSAB. In mehreren Studien wurden die Häufigkeitsverteilungen verschiedener Regionen verglichen. Ingall et al. (2000) beschrieben einen 10-Fachen Unterschied der jährlichen SAB-Erkrankungsrate zwischen den untersuchten Ländern. Die größte Spanne waren zwei Erkrankungen pro 100.000/Jahr in Beijing, China und 22,5 pro 100.000/Jahr in Finnland. Zur Angabe einer aussagekräftigen Fallzahl pro Jahr nahmen de Rooij et al. (2007) die Regionen mit besonders vielen und besonders wenig Erkrankungen aus ihren Berechnungen heraus und kamen auf ungefähr neun pro 100.000/Jahr.

In Japan war die Inzidenz um das 2,5-Fache höher, in Finnland um das 2,2-Fache höher und in Süd- und Zentralamerika um das 2,2-Fache niedriger (de Rooij et al. 2007). Eine Studie aus den Niederlanden, die sich mit der Prävalenz unrupturierter intrakranieller Aneurysmen (UIA) beschäftigt, konnte kein erhöhtes Vorkommen von UIA in Finnland oder Japan feststellen, welches die hohe SAB-Erkrankungsrate erklären würde. Daher bleibt der Grund für diese starken regionalen Unterschiede bis heute ungeklärt (Vlak et al. 2011).

Auch wenn das Geschlecht nicht als eigenständiger Risikofaktor gilt, gibt es Unterschiede in der Häufigkeit von SAB-Erkrankungen zwischen Männern und Frauen. In der Altersgruppe der 25- bis 45-Jährigen ist die Inzidenz bei Männern höher, in der Gruppe der 55- bis 85-Jährigen sind Frauen häufiger betroffen (de Rooij et al. 2007).

Die SAB kann in jedem Alter auftreten, der Altersgipfel liegt zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr (Hop et al. 1997; Ingall et al. 2000; Bederson et al. 2009).

Mit einem Anteil von 5 % ist die SAB eine seltene Ursache für Schlaganfälle. Aufgrund des Vorkommens in jungen Jahren, der hohen Sterberate von 51 % und der Tatsache, dass ca. ein Drittel der Überlebenden auf lebenslange Pflege angewiesen ist, ist der Verlust von potentiellen Lebensjahren vergleichbar mit anderen Formen von Schlaganfällen (Suarez et al. 2006; de Rooij et al. 2007; Bederson et al. 2009). Das mittlere Sterbealter aufgrund einer SAB beträgt 59 Jahre und ist damit etwa 20 Jahre früher als das mittlere Sterbealter aufgrund eines ischämischen Schlaganfalls (mittleres Alter 81 Jahre, Johnston et al. 1998).

Ungefähr 10-12 % aller Patienten mit SAB sterben, bevor sie in einem Krankenhaus behandelt werden können (Ingall et al. 2000; Huang und van Gelder 2002).

4.4 Klinisches Erscheinungsbild

Das charakteristischste Symptom für eine aSAB sind sehr plötzlich auftretende Kopfschmerzen, die von den Betroffenen als „so stark wie noch nie zuvor“ beschrieben werden („Vernichtungskopfschmerz“) (van Gijn und Rinkel 2001). Rund 80 % aller aSAB Patienten beschreiben diesen Kopfschmerz (Bederson et al. 2009). Die Schwierigkeit besteht darin, dieses Symptom als

Hinweis auf eine aSAB zu werten, denn bei bis zu einem Drittel der Patienten ist der Kopfschmerz das einzige Symptom (Linn et al. 1998). Der Kopfschmerz kann bis in den Nacken ausstrahlen und diesen versteifen, weshalb die Patienten in der klinischen Erscheinung ihren Kopf mit größter Vorsicht bewegen. Es kann allerdings Stunden dauern, bis sich das Symptom entwickelt (van Gijn und Rinkel 2001).

Ungefähr die Hälfte aller Patienten berichtet von einem ähnlich heftigen Kopfschmerzereignis, das Wochen bis Monate vorher stattgefunden hat. Auch dieses kann von Übelkeit begleitet sein und mehrere Tage andauern. Ein solches Ereignis wird als Warnblutung oder *minor leak* bezeichnet und ist ein deutlicher Hinweis für eine aSAB (Jakobsson et al. 1996; Edlow und Caplan 2000; Bederson et al. 2009). In 70 % der Fälle treten Übelkeit und Erbrechen auf, was jedoch auch anderen Krankheitsbildern zugeschrieben werden kann (Bederson et al. 2009).

Des Weiteren kommt es bei zwei Drittel der Patienten zu einer Vigilanzminderung, die von leichter Bewusstseinsstörung bis hin zum Koma reichen kann (van Gijn et al. 2007; Masuhr und Neumann 2007). Das Auftreten von fokal-neurologischen Defiziten, wie zum Beispiel Lähmungen, aphasische Störungen oder epileptische Anfälle sind weitere mögliche Anzeichen für das Vorliegen einer aSAB (Linn et al. 1998).

Standardisierte Klassifikationen dienen dazu, den initialen Schweregrad der Erkrankung zu beurteilen und daraus Informationen zum Outcome und zur weiteren Therapie zu gewinnen. Die GCS ist eine weltweit angewandte und anerkannte Klassifizierung, welche dazu dient die Bewusstseinslage des Patienten bei Erstkontakt mit medizinischem Personal zu ermitteln und festzuhalten (Rosen und Macdonald 2005). Die GCS besteht aus drei Achsen, welche das Öffnen der Augen, die motorische Reaktion auf bestimmte Reize und die verbale Kommunikation mit einer definierten Anzahl von Punkten bewertet. Diese werden anschließend addiert. Es können maximal 15 und minimal drei Punkte erreicht werden (s. Tabelle 2.3-1, Tabelle 2.3-2). Der größte Kritikpunkt an der GCS besteht darin, dass sobald die Patienten sediert oder intubiert sind, das Erscheinungsbild verfälscht ist und die Skala nicht akkurat angewendet werden kann. Dadurch kann ein falsches Bild des Zustandes des Patienten entstehen (Fischer und Mathieson 2001).

Hunt und Hess stellten 1967 eine Klassifizierung vor, die bei der Entscheidung des Zeitpunktes und der Art der Intervention helfen soll. Der Patient wird je nach Vorhandensein von klinischen Anzeichen einer SAB und deren Ausmaß in eine von fünf Gruppen eingeteilt (s. Tabelle 2.3-4). Der Vorteil besteht darin, dass diese Klassifikation nur einen Schritt der Bewertung benötigt und dadurch schnell und einfach anzuwenden ist. Mängel sahen auch schon die Autoren darin, dass die einzelnen Kategorien nicht eindeutig voneinander abgegrenzt sind sowie dass die vagen Bezeichnungen der klinischen Anzeichen sehr variabel sind und verschiedene Interpretationen zulassen. Dennoch ist die Klassifikation nach Hunt und Hess weit verbreitet (Hunt und Hess 1968; Rosen und Macdonald 2005).

Die World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) setzte sich als Ziel, eine Klassifizierung zu entwickeln, die einfach und verlässlich ist und klinische Gültigkeit für Patienten mit einer SAB hat (Teasdale et al. 1988). Die entstandene WFNS-Skala basiert auf der GCS, komprimiert diese in fünf Kategorien und berücksichtigt zusätzlich das Vorhandensein fokal neurologischer Defizite (s. Tabelle 2.3-3). Im Vergleich zur Skala von Hunt und Hess wird bei der WFNS-Skala eine objektive Terminologie angewandt (Rosen und Macdonald 2005).

4.5 Diagnostik

Das Anfertigen einer cCT ohne Kontrastmittel ist das Standardprozedere bei der initialen diagnostischen Abklärung einer SAB. In den ersten zwölf Stunden nach Einsetzen der Symptome kann eine cCT aufgrund des typischen hyperdensen Erscheinungsbildes des ausgetretenen Blutes in den basalen Zisternen mit einer Sensitivität von 98-100 % die Diagnose verfestigen (s. Abbildung 4.5-1). Schon nach 72 Stunden sinkt die Sensitivität jedoch auf 85 % und nach einer Woche weisen nur noch 50 % der Patienten Abnormitäten im cCT-Bild auf (van Gijn und van Dongen 1982; Edlow 2005).



Abbildung 4.5-1 Präoperative CT einer SAB mit begleitender kleinen ICB links temporal. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Der Erfolg, eine SAB in der cCT-Aufnahme korrekt zu diagnostizieren, hängt von mehreren Faktoren ab. Dazu gehören die Menge der Blutansammlung im Subarachnoidalraum, die Zeit zwischen dem Einsetzen der Symptome und der Aufnahme, die Auflösung des Gerätes sowie das Können und die Erfahrung des Radiologen (van Gijn et al. 2007).

Je nach Menge und Verteilung des Blutes in der cCT-Aufnahme erfolgt die Einteilung nach der Fisher-Skala. Diese besteht aus vier Gruppen, welche mit dem Risiko für das spätere Auftreten von Vasospasmen korrelieren (Fisher et al. 1980, s. Tabelle 2.3-5, Abbildung 4.5-2).

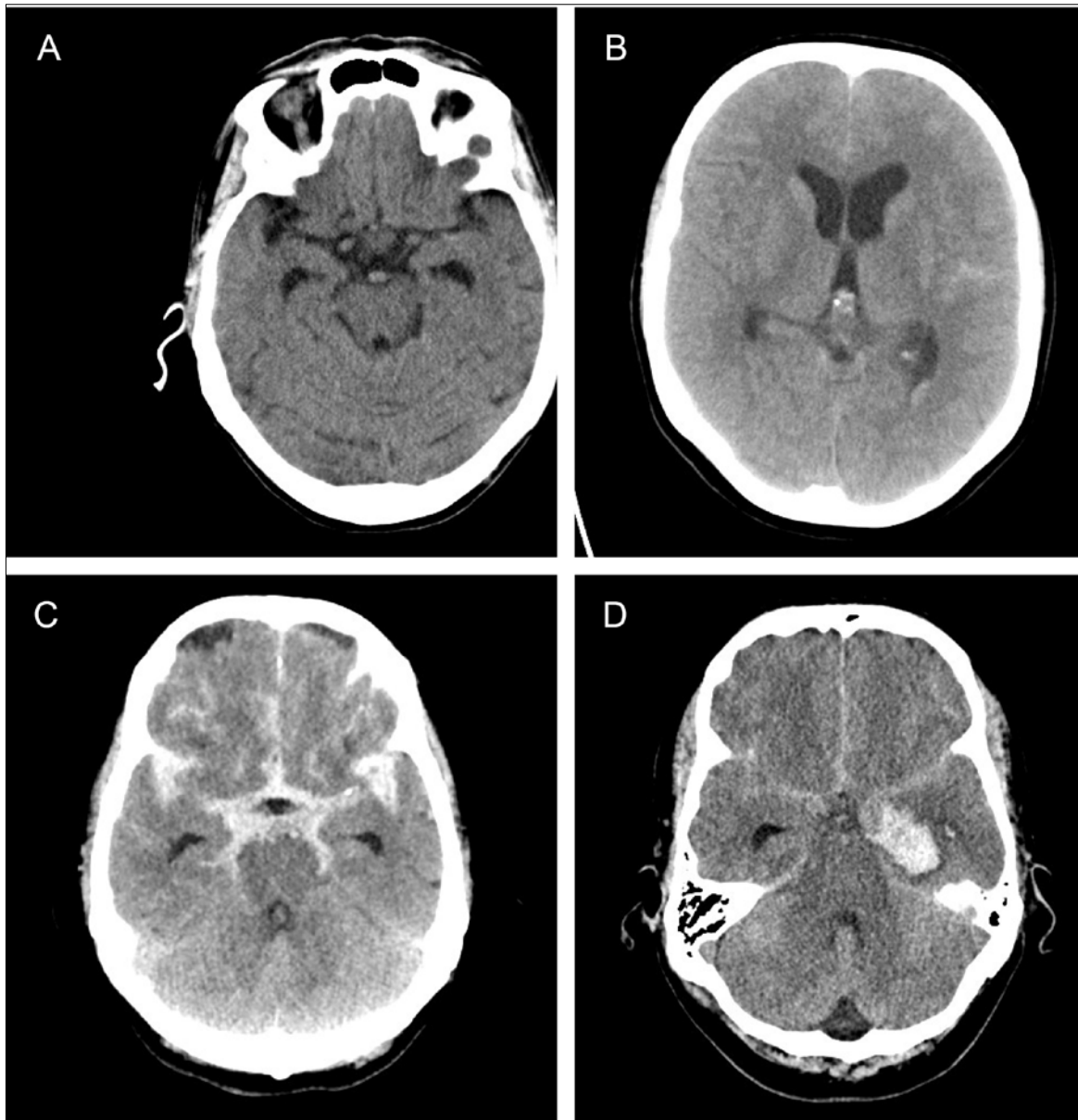


Abbildung 4.5-2 Beispiele für Fisher-Grad 1 (A), Fisher-Grad 2 (B), Fisher-Grad 3 (C) und Fisher-Grad 4 (D). (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Bei einem negativen cCT-Befund, aber einem klinischen Verdacht auf eine SAB, ist die Durchführung einer Lumbalpunktion (LP) indiziert, um eine Fehldiagnose und ihre dramatischen Folgen zu vermeiden (van der Wee et al. 1995; Edlow 2005; Brisman et al. 2006; van Gijn et al. 2007). Wichtig dabei ist die korrekte Ausführung, um ein falsch-positives Ergebnis aufgrund einer Gefäßverletzung auszuschließen. Führt man die LP sechs bis zwölf Stunden nach Einsetzen der Kopfschmerzen durch, kommt es in der Zeit zu einer Lyse der roten Blutkörperchen. Das wiederum führt zu einer gelblichen Färbung der CSF und ermöglicht eine Differenzierung zu einer iatrogen bedingten Blutung zum

Zeitpunkt der LP. Zur Beurteilung der CSF kann die drei-Gläserprobe angewendet werden. Die gewonnene CSF wird auf drei Röhrchen verteilt und vor weißem Hintergrund ausgewertet. Nimmt die rötliche Färbung beziehungsweise die Anzahl der roten Blutkörperchen vom ersten zum dritten Röhrchen ab, kann man von einer iatrogen bedingten Blutung ausgehen (Vermeulen und van Gijn 1990).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) hat in der Postakutphase, vier bis fünf Tage nach dem Einsetzen der Symptome, eine höhere Sensitivität als die cCT (Mitchell et al. 2001). In der akuten Phase gilt die cCT als Mittel der Wahl. Dies liegt in der höheren Verfügbarkeit, der kürzeren Untersuchungszeit, den geringeren Kosten und der einfacheren Anwendung an schwerkranken Patienten begründet (Edlow und Caplan 2000). Das Anfertigen einer MRT kann hilfreich sein, wenn Patienten erst in der postakuten Phase vorstellig werden oder wenn die cCT in Verbindung mit einer LP kein zufriedenstellendes Ergebnis liefert (Mitchell et al. 2001). Die weitere Diagnostik befasst sich damit, ein Aneurysma als Blutungsquelle zu identifizieren oder auszuschließen. Das durch die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) gewonnene Bildmaterial kann außerdem die operative Planung unterstützen. Trotz ihrer invasiven und zeitaufwendigen Eigenschaften gilt die DSA als Goldstandard (Edlow 2005, s. Abbildung 4.5-3).

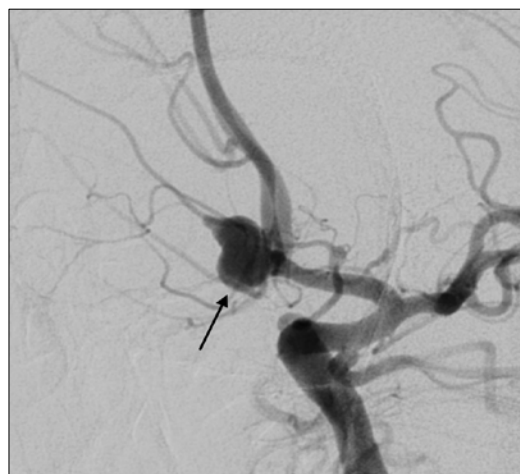


Abbildung 4.5-3 DSA eines Acom-Aneurysmas (s. Pfeil). (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Die computertomographische Angiographie (CTA), deren Ergebnis durch technische Fortschritte laufend verbessert wird, gewinnt immer mehr an Bedeutung (Wintermark et al. 2003). Ein großer Vorteil der CTA liegt in der Schnelligkeit der Aufnahme. Patienten können direkt im Anschluss an die cCT das Kontrastmittel verabreicht bekommen und in kürzester Zeit steht ein dreidimensionales Bild des Aneurysmas und der umgebenen Strukturen zur Verfügung (Chappell et al. 2003; Wintermark et al. 2003; Brisman et al. 2006, s. Abbildung 4.5-4 und Abbildung 4.5-5).

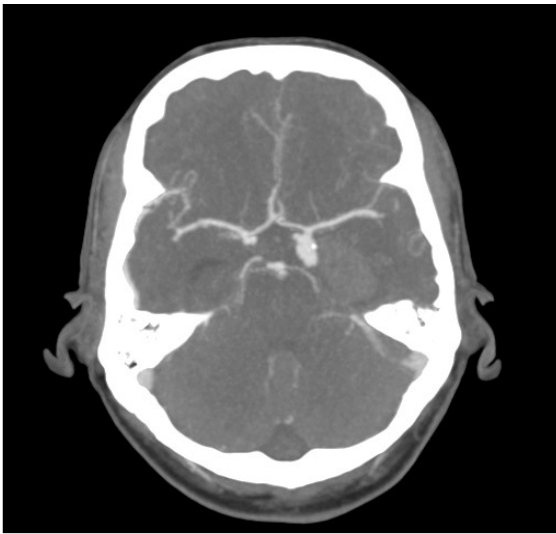


Abbildung 4.5-4 CTA (axiales Schnittbild) eines ACI-Aneurysmas links. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

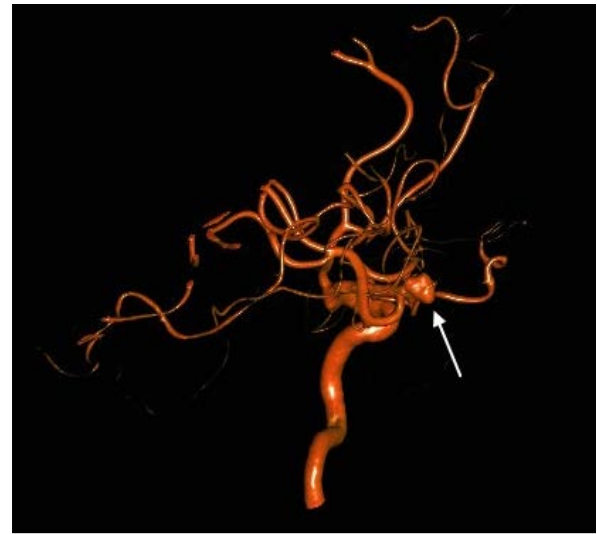


Abbildung 4.5-5 3D CTA eines MCA-Aneurysmas rechts (s. Pfeil). (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Die dritte Option zur Detektion eines Aneurysmas ist die Magnetresonanztomographie (MRA). Diese gilt als minimalinvasiv und kommt ohne die Verwendung eines Kontrastmittels aus. Nachteilig sind der erhöhte Zeitaufwand, die Kontraindikation bei Patienten mit bestimmten Implantaten, wie beispielsweise Herzschrittmachern und die Voraussetzung, dass der Patient absolut still liegen muss. Vor allem der letztgenannte Punkt führt dazu, dass die MRA für Patienten mit SAB weniger geeignet ist, da die Patienten oft ruhelos sind und intensive Betreuung benötigen (Brisman et al. 2006; van Gijn et al. 2007). Der Standardablauf umfasst die Durchführung einer cCT und CTA zum Nachweis einer SAB und einer anschließenden DSA zur besseren Beurteilbarkeit des Aneurysmas sowie zum Ausschluss von multiplen Aneurysmen.

4.6 Therapie

Das Ziel der Behandlung von Patienten mit aSAB ist die definitive Ausschaltung des Aneurysmas, um Rezidivblutungen zu verhindern. Vor dem Eingriff zur Aneurysmaausschaltung sind einige Basismaßnahmen zur klinischen Stabilisierung des Patienten erforderlich. Dazu zählt die Kontrolle des arteriellen Blutdrucks, mit dem Ziel eines arteriellen Mitteldrucks von 60-90 mmHg (Bederson et al. 2009; Leitlinie SAB 2012). Eine frühe Rezidivblutung nach zwei bis zwölf Stunden tritt bei 9-17 % der Patienten mit aSAB auf (Fujii et al. 1996; Hillman et al. 2002; Starke und Connolly 2011) und führt in 15 % der Fälle zum Versterben der Patienten (van Gijn und Rinkel 2001; Connolly et al. 2012; Green et al. 2013).

4.6.1 Zeitpunkt der Intervention

Der optimale Zeitpunkt zur Versorgung eines intrakraniellen Aneurysmas nach SAB ist innerhalb von 72 Stunden (Connolly et al. 2012; Leitlinie SAB 2012). Eine Intervention in diesem Intervall wird als „früh“ bezeichnet. Eine Spätintervention bezeichnet den Eingriff ab dem elften Tag (Ammerer et al. 2003). In der Zwischenzeit ist eine Versorgung aufgrund des hohen Risikos von zerebralen Vasospasmen nicht indiziert. Einige Studien sind jedoch zu dem Ergebnis gekommen, dass sowohl die frühe als auch die späte Intervention eine gleichwertige Option darstellen (Kassell et al. 1990; Nieuwkamp et al. 2005).

4.6.2 Art der Intervention

Für die definitive Ausschaltung eines Aneurysmas stehen zwei Behandlungsoptionen zur Verfügung: das mikrochirurgische *Clipping* (s. Abbildung 4.6-1) sowie das endovaskuläre *Coiling* (s. Abbildung 4.6-2). Welche der beiden Optionen zum Einsatz kommt, hängt von individuellen Gegebenheiten wie dem Alter des Patienten, seiner medizinischen Verfassung, der Lokalisation und Morphologie des Aneurysmas sowie der Erfahrung des Chirurgen und Neuroradiologen ab (Britz 2005; Green et al. 2013). Beide

Optionen haben Vor- und Nachteile, die für jeden Patienten individuell erwogen werden müssen.

Das mikrochirurgische *Clipping* erfordert eine Kraniotomie unter Vollnarkose. Über den geschaffenen Zugang wird der Aneurysmahals mittels MR-kompatiblen Titanclips verschlossen, um das Aneurysma permanent von der Zirkulation auszuschließen (Brisman et al. 2006; Masuhr und Neumann 2007).

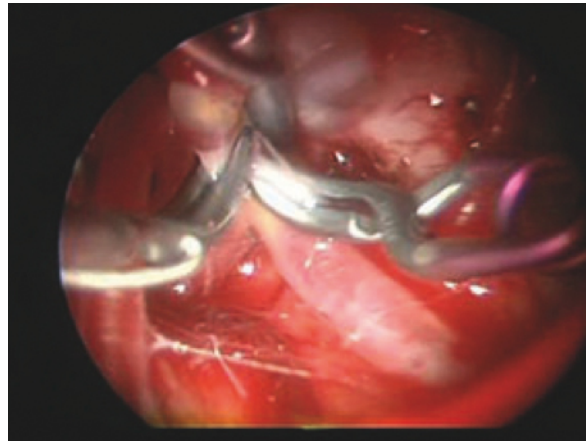


Abbildung 4.6-1 Intraoperative endoskopische Aufnahme, *Clipping* eines Aneurysmas. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Seitdem Guglielmi et al. 1991 die Ausschaltung von Aneurysmen durch weiche Platinspiralen (*Guglielmi Detachable Coil, GDC*) veröffentlichten, gibt es eine Alternative zum *Clipping*. Die *Coils* werden mithilfe eines Katheters in das Aneurysma geführt, dort abgelöst und induzieren eine lokale Thrombose.



Abbildung 4.6-2 DSA eines *gecoilten* Acom-Aneurysmas. (Zur Verfügung gestellt vom Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie, UMG).

Es können mehrere *Coils* unterschiedlicher Größe und Länge erforderlich sein, bis das Aneurysma von der Zirkulation getrennt ist (Guglielmi et al. 1991; Brisman et al. 2006; Suarez et al. 2006) (s. Abbildung 4.6-2).

Das *Coiling* wird problematisch, sobald die Anatomie des Aneurysmas von dem idealen sackförmigen Aneurysma mit engem Hals abweicht. Bei einem breitbasigen Aneurysma ist der Halt der *Coils* nicht sicher gewährleistet. Die zusätzliche Implantation eines Stents hat sich bewährt, birgt aber einige Risiken wie die Ruptur des Gefäßes oder thromboembolische Komplikationen (Böcher-Schwarz und Pernecky 2005). Patienten, bei denen eine stentassistierte Coil-Okklusion durchgeführt wurde, müssen lebenslang antikoaguliert werden. Eine neuere Entwicklung, welche aktuell zusätzlich Anwendung findet, sind sogenannte *Flow diverter*. Diese stentähnlichen Implantate werden beispielsweise bei *Giant*-Aneurysmen eingesetzt. Langzeitergebnisse liegen diesbezüglich aber noch nicht vor.

In einer groß angelegten randomisierten Studie, dem International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT, Molyneux et al. 2002), verglich man die beiden Interventionsmöglichkeiten *Clipping* und *Coiling* miteinander.

Patienten mit rupturierten Aneurysmen wurden in zwei Gruppen aufgeteilt: Die eine Gruppe wurde mittels *Coiling* versorgt und die andere Gruppe durch *Clipping*. Voraussetzung für diese Randomisierung war, dass die Aneurysmen für die Behandlung mit beiden Verfahren geeignet waren. Das ein-Jahr-Follow-up ergab ein geringeres Risiko für epileptische Anfälle in der *Coiling*-Gruppe und ein geringeres Risiko für eine Reblutung in der *Clipping*-Gruppe. Trotz der höheren Reblutungsrate in der *Coiling*-Gruppe empfahlen die Autoren bei Patienten, die für beide Verfahren geeignet waren, das *Coiling* des Aneurysmas, da signifikant mehr Patienten ein Jahr nach dem *Coiling* ein eigenständiges Leben führen konnten als in der *Clipping*-Gruppe. Das fünf-Jahre-Follow-up hat gezeigt, dass die Sterberate nach fünf Jahren in der *Coiling*-Gruppe signifikant geringer war. Die Anzahl der Patienten, die ein eigenständiges Leben führen konnten, unterschied sich zwischen den beiden Gruppen jedoch im Vergleich zum ein-Jahr-Follow-up nicht mehr (Molyneux et al. 2009). Da die Studie nur ausgewählte Patienten aufnahm, lassen sich die Ergebnisse nicht für alle Fälle von rupturierten Aneurysmen verallgemeinern. Ebenfalls kritisch zu betrachten ist die Tatsache, dass man in der ISAT-Studie auch Patienten einschloss, die

während der Wartezeit auf die Therapie eine Nachblutung erlitten und daran verstarben. Diese Mortalität wurde der jeweiligen Behandlungsgruppe zugeordnet und war in der *Clipping*-Gruppe größer.

Abschließend lässt sich sagen, dass die Art der Intervention individuell für jeden Patienten von erfahrenen Spezialisten interdisziplinär evaluiert und festgelegt werden sollte (Brisman et al. 2006).

4.7 Komplikationen

Bei den Komplikationen unterscheidet man zwischen neurologischen- und systemischen Komplikationen, die vor, während und nach dem Eingriff zur Ausschaltung des Aneurysmas auftreten können.

4.7.1 Neurologische Komplikationen

Rund 20-30 % der Patienten entwickeln innerhalb von 72 Stunden nach dem Blutungsereignis einen Hydrozephalus (Wasserkopf) (Green et al. 2013). Ein Grund für die Entstehung ist eine Liquorzirkulations- und/oder Resorptionsstörung, die zu einem intrakraniellen Druckanstieg führt. Dadurch wird der venöse Abfluss behindert und es kommt zu einer Senkung des zerebralen Perfusionsdrucks, was eine Ischämie zur Folge haben kann. Das Hauptsymptom eines symptomatischen Hydrozephalus ist die herabgesetzte Bewusstseinslage, die in einigen Fällen von kleinen, nicht reaktiven Pupillen bei ansonsten intakten Hirnstammreflexen begleitet sein kann (van Gijn et al. 1985). Man unterscheidet bei der SAB oder bei akuten Blutungen zwischen zwei Formen: Dem kommunizierenden Hydrozephalus (*Hydrocephalus malresorptivus*), der eine Resorptionsstörung als Ursache hat und dem Verschlusshydrozephalus (*Hydrocephalus occlusus*), der durch eine Blockade der Liquorzirkulationswege entsteht.

In der cCT ist der Verschlusshydrozephalus in Form von Aufweitungen der drei supratentoriellen Ventrikel sichtbar, bei dem kommunizierenden Hydrozephalus sind alle Ventrikel erweitert (Kunz 2005). Bei plötzlichen Zirkulationsstörungen dienen externe Ventrikeldrainagen als vorübergehende Behandlungsmethode zur kurzfristigen Druckentlastung. Durch die Reduktion des intrakraniellen

Volumens sinkt der intrakranielle Druck, was in den meisten Fällen zur klinischen Besserung führt (Hasan et al. 1989; Connolly et al. 2012). Bleibt der Hydrozephalus nach Beseitigung der Ursache bestehen, ist die Anlage einer dauerhaften Liquordrainage in Form eines ventrikulo-peritonealen Shunts im Verlauf indiziert. Bis zu 26 % der Patienten mit einem akuten Hydrozephalus sind auf diese Versorgung angewiesen (Green et al. 2013).

Aufgrund der Tendenz zu einer frühen Aneurysmaausschaltung konnte die Häufigkeit von Reblutungen vermindert werden (Rabinstein et al. 2010). Dennoch sind die Auswirkungen des primären Blutungsereignisses und einer Reblutung für insgesamt zwei Drittel des schlechten Outcome verantwortlich (Roos et al. 2000). In der dritten bis vierten Wochen nach dem initialen Blutungsereignis liegt das Nachblutungsrisiko für ein unversorgtes Aneurysma bei 25 %. Nach den ersten sechs Monaten, in denen das Risiko bei 50 % liegt, nimmt das Nachblutungsrisiko auf 2 % pro Jahr ab (Poeck und Hacke 2006). Ein schlechter Hunt- und Hess-Grad bei der Aufnahme sowie ein großes Aneurysma (> 25 mm) begünstigen eine Reblutung (Roos et al. 2000; Naidech et al. 2005), deren Letalität um ein vielfaches höher ist als bei dem initialen Blutungsereignis (Hillman et al. 2002).

In den ersten zwei Wochen nach einer aSAB liegt die Prävalenz für einen zerebralen Vasospasmus bei 30-70 % (van Gijn und Rinkel 2001), mit einem Maximum zwischen Tag fünf bis zehn (van Gijn et al. 2007; Green et al. 2013). Bei Patienten unter 60 Jahren treten Vasospasmen häufiger auf als bei älteren Patienten (Wachter et al. 2011). Ein zerebraler Vasospasmus ist die Verengung einer oder mehrerer intrakraniellen/r Arterie/n und kann zu einer Perfusionsstörung im Versorgungsgebiet des Gefäßes führen. Bei 20-30 % der Patienten tritt ein symptomatischer Vasospasmus auf, der mit der Entwicklung neurologischer Defizite (DIND) einhergeht (Qureshi et al. 2001; Vergouwen et al. 2010). DIND werden ebenfalls mit einem schlechten Outcome assoziiert (van Gijn und Rinkel 2001; Connolly et al. 2012; Green et al. 2013). Eine daraus resultierende verspätete zerebrale Ischämie (delayed cerebral ischemia, DCI) gilt es zu verhindern, da diese zu den Hauptursachen für ein schlechtes Outcome bei Patienten mit aSAB gehört (Vergouwen et al. 2010; Connolly et al. 2012). Wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass bei einem aSAB Patienten im Krankheitsverlauf Vasospasmen auftreten, lässt sich anhand der Blutverteilung

und Blutmenge im initialen cCT abschätzen. Große Blutmengen in den basalen Zisternen sprechen für ein erhöhtes Vasospasmusrisiko (Fisher et al. 1980). Klinische Indikatoren sind das Auftreten neuer neurologischer Defizite, Desorientierung und Verwirrtheit. Da es sich um unspezifische und schwer zuzuordnende Indikatoren handelt, ist es angeraten, tägliche Kontrollen der zerebralen Durchblutung durchzuführen (Bederson et al. 2009). Den Goldstandard in der Vasospasmusdiagnostik stellt die DSA dar. Hierbei können mithilfe von Kontrastmittel Abnormalitäten im An- oder Abfluss detektiert werden. Der Vorteil an der DSA ist, dass eine mögliche Gefäßverengung im Rahmen der Untersuchung direkt endovaskulär therapiert werden kann. Da es sich aber um eine invasive Untersuchungsmethode handelt, ist die DSA nicht zur täglichen Untersuchung geeignet (Fugate und Rabinstein 2012). Für die tägliche Untersuchung von aSAB Patienten ist die transkranielle Dopplersonographie (*transcranial Doppler*, TCD) eine weit verbreitete Methode, bei der transkraniell durch ein temporales Schallfenster die zerebralen Fließgeschwindigkeiten gemessen werden (Lindgaard et al. 1989; Wintermark et al. 2006). Ein Vasospasmus führt aufgrund der Einengung der Gefäße zu einer Erhöhung der Fließgeschwindigkeit. Am besten eignet sich die A. cerebri media um Messungen durchzuführen. Dort liegen mittlere Fließgeschwindigkeiten unter 120 cm/s im Normalbereich, während Werte über 120 cm/s als vasospasmusverdächtig gelten (Grosset et al. 1993; Green et al. 2013). Die Einschränkungen der TCD liegen in der großen Abhängigkeit der Ergebnisse vom Anwender und vom Vorhandensein eines geeigneten Schallfensters. Außerdem kann es zu falsch-positiven Messungen kommen, wenn dem Patienten blutdruckerhöhende Medikamente verabreicht werden (Wintermark et al. 2006; Green et al. 2013). Wird aufgrund von erhöhten Fließgeschwindigkeiten ein Vasospasmus vermutet, kann vor der Durchführung einer DSA eine CTA die Diagnose sichern. In jüngster Zeit findet die Perfusions-CT (CTP) immer häufiger Anwendung (Wintermark et al. 2006; Dolatowski et al. 2014).

Zur Prävention von Vasospasmen wird die Gabe von Nimodipin, einem Kalziumkanalblocker, empfohlen. Ein positiver Einfluss auf das Outcome, welcher wahrscheinlich auf die neuroprotektive Wirkung von Nimodipin

zurückzuführen ist, ist erwiesen (Kronvall et al. 2009; Bederson et al. 2009; Green et al. 2013). Ziel der Vasospasmustherapie ist es, die Perfusion so schnell wie möglich wieder herzustellen, um eine Ischämie zu vermeiden. Die erste Maßnahme ist die sogenannte *triple-H*-Therapie (Hypervolämie, Hypertension, Hämodilution). Durch Erhöhung des Druckes, mit dem das Blut durch das Gefäß fließt, soll einer zerebralen Ischämie entgegengewirkt werden. Die Druckveränderung erfolgt mittels Hypervolämie und Hypertension sowie durch Senkung der Viskosität (Green et al. 2013).

Ein positiver Effekt der *triple-H*-Therapie sowie ihrer einzelnen Komponenten auf das Outcome wurde bisher noch nicht anhand randomisierter Studien belegt (Dankbaar et al. 2010). Hinzu kommen diverse Komplikationen wie Lungenödem, Hyponatriämie und Herzinsuffizienz (Solenski et al. 1995), die zu der Empfehlung einer modifizierten Form der *triple-H*-Therapie führten. Diese umfasst das Erreichen einer Normovolämie und Hypertension, um die Perfusion des betroffenen Areals wieder herzustellen (Dankbaar et al. 2010; Connolly et al. 2012; Green et al. 2013). Patienten, die auf diese Therapie nicht mit einer Verbesserung reagieren, können endovaskulär mit intraarteriell verabreichten Vasodilatoren oder einer Ballonangioplastie behandelt werden. Die intraarterielle Gabe von Vasodilatoren ist generell sicherer als eine Ballonangioplastie und ist hilfreich, um Vasospasmen in kleineren, distal gelegenen Arterien zu erreichen, in die man mit der Angioplastie nicht gelangen kann. Von Nachteil sind die kurze Wirkdauer der Substanzen und die daraus resultierende Notwendigkeit, das Verfahren gegebenenfalls zu wiederholen. Die Ballonangioplastie kann nur in großen Gefäßen durchgeführt werden und birgt auch dort die Gefahr einer Ruptur. Von Vorteil ist die Langlebigkeit der Gefäßweiterung, was vor allem bei früh auftretenden Vasospasmen eine Rolle spielt (Janjua und Mayer 2003; Green et al. 2013).

4.7.2 Systemische Komplikationen

Um die Sterberate zu verringern, muss nicht nur auf die neurologischen Komplikationen geachtet werden. Systemische Komplikationen haben ebenfalls einen nachweislich negativen Einfluss auf das Outcome. Bei 50 % der

Patienten kommen Komplikationen wie Fieber, Lungenödeme, kardiale Dysfunktionen wie Arrhythmien und Myokardinfakte, Hyponatriämie oder eine Anämie vor (Solenski et al. 1995; Wartenberg et al. 2006).

4.8 Prognose

Rund die Hälfte der Patienten überlebt eine aSAB (van Gijn und Rinkel 2001; Suarez et al. 2006; Bederson et al. 2009), und ein Drittel ist auf lebenslange Pflege angewiesen (Hop et al. 1997).

Mithilfe des GOS (s.Tabelle 2.3-6) ist eine objektive Beurteilung des Outcomes anhand der Diagnose neurologischer Defizite möglich. Die Patienten werden in fünf Gruppen eingeteilt, welche eine Prognose über den Langzeitverlauf der Erholung geben. Ein GOS von 5 steht für „gute Erholung“ und ein GOS von 1 für das Versterben der Patienten. Es handelt sich um eine grobe Einteilung, so bleiben zum Beispiel kognitive Defizite, die das tägliche Leben aber stark beeinflussen können, unbemerkt. Ein Drittel der Patienten, die eine aSAB überleben, behält neurologische Defizite, zum Beispiel eine Hemiparese oder Aphasie, neuropsychologische Defizite sind jedoch häufiger (Poeck und Hacke 2006; Wermer et al. 2007). Bei Patienten mit einem GOS von 5 ist es nicht ausgeschlossen, dass Probleme mit dem Gedächtnis, der Sprache oder ausführenden Tätigkeiten auftreten. Diese Defizite können das soziale und berufliche Leben sowie das Familienleben stark beeinflussen (Suarez et al. 2006; Al-Khindi et al. 2010). Die Aussage eines GOS Grad 5 kann also eine irreführende Darstellung des Outcomes sein, da eine funktionelle Unabhängigkeit nicht immer gegeben ist.

4.9 Subspezialisierungen der Intensivstation

Es existieren verschiedene Studien, die sich mit dem Einfluss eines Intensivmediziners, der auf die Behandlung von neurologischen Krankheitsbildern spezialisiert ist (Neurointensivmediziner, NI), und dem Einfluss einer nICU auf das Outcome von Patienten mit Schlaganfall,

Schädelhirntrauma (SHT) und ICB beschäftigen (Wärme et al. 1991; Varelas et al. 2008; Knopf et al. 2012). Die Studien haben gezeigt, dass unterschiedliche Strukturen der ICU einen Einfluss auf das Outcome von Patienten mit oben genannten Krankheitsbildern haben. Die unterschiedlichen Strukturen der ICU liegen in den Spezialisierungen der Mitarbeiter begründet. Die Mitarbeiter einer gICU sind dazu ausgebildet, eine allgemeine intensivmedizinische Betreuung zu gewährleisten, insbesondere bei Patienten mit komplexen Erkrankungen aus verschiedenen Fachbereichen. Bei der Behandlung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen sind sie auf Konsultationen von Neurochirurgen oder Neurologen angewiesen, sofern keine spezielle Expertise auf diesem Gebiet erworben wurde. Eine Gefahr besteht darin, dass spezifische Anzeichen für die neurologische Verschlechterung des Zustands zu spät erkannt werden oder sich die Konsultation aufgrund fehlender Abkömmlichkeit eines Neurochirurgen verzögert. Bei der nICU erfolgt die Grundversorgung der Patienten von Mitarbeitern der Neurochirurgie, die dafür ausgebildet sind, neurologische Funktionsstörungen zu detektieren und zu behandeln. Für die intensivmedizinische Betreuung, die andere Organe als das Gehirn betrifft, sind sie auf Konsultationen aus verschiedenen Subspezialisierungen angewiesen, sobald komplexe Begleiterkrankungen auftreten (Kramer und Zygun 2011).

Bisher gibt es keine Studie, welche sich auf das Outcome von Patienten mit aSAB konzentriert und einen direkten Vergleich zwischen einer gICU und einer nICU untersucht hat.

In den beiden Institutionen, aus denen die vorliegenden Daten stammen, wurden aSAB Patienten entweder auf einer nICU (RWTH Aachen) oder auf einer gICU (UMG) behandelt. Die angewandten Behandlungsstrategien waren in den Zeiträumen der Datenerfassung fast identisch. Ausnahmen bilden zum einen die endovaskuläre Behandlung der Aneurysmen mittels *Coiling* und die Gabe von Magnesium. Da das *Coiling* von Aneurysmen erst während des zweiten Beobachtungszeitraums als Interventionsmöglichkeit an Bedeutung gewann, gibt es einen großen Unterschied in der Häufigkeit der Anwendung dieses Verfahrens zwischen den untersuchten Gruppen. In der nICU wurden 7,3 % der Patienten mittels *Coiling* behandelt, in der gICU waren es 51,5 %. Es gibt jedoch keine Anzeichen dafür, dass Patienten, deren Aneurysmen mittels *Coiling* behandelt wurden, ein schlechteres Outcome als *Clipping*-Patienten

haben. Vielmehr zeigen die ISAT-Studie und ihr Langzeit-Follow-up, dass *Coiling*-Patienten von einem besseren Outcome als *Clipping*-Patienten profitieren (Molyneux et al. 2002; Molyneux et al. 2009). Diese Erkenntnisse unterstützen die Beobachtungen dieser Studie, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Outcome von *Clipping*- oder *Coiling*-Patienten gab. Magnesium, das zur Prävention von verspäteten ischämischen Infarkten verabreicht wird, fand ebenfalls ausschließlich im zweiten Untersuchungszeitraum in der gICU Verwendung. Auch hier konnte durch große Studien (IMASH, Wong et al. 2010; MASH-2, Dorhout Mees et al. 2012) kein positiver Einfluss auf das Outcome durch die Gabe von Magnesium gefunden werden. Daher kann davon ausgegangen werden, dass diese beiden Faktoren, die den Unterschied in der Behandlungsstrategie ausmachen, keinen Einfluss auf das beobachtete schlechtere Outcome der Patienten der gICU hatten.

Die aSAB ist eine Erkrankung, bei der die postoperative Betreuung eine sehr wichtige Rolle spielt. Grund hierfür sind Komplikationen wie Reblutungen, Vasospasmen und die Entwicklung eines Hydrozephalus, die den Heilungsverlauf und das Outcome stark beeinflussen. Daher stellt sich die Frage, ob speziell ausgebildetes Personal die Anzeichen für oben genannte Komplikationen besser erkennen und behandeln kann und demnach die Behandlung in einer nICU zu einem besseren Outcome führt als in einer gICU. Das Ergebnis der multivariaten Analyse ergab ein besseres Outcome der Patienten, welche in der nICU behandelt wurden.

Im Folgenden wird versucht, mögliche Unterschiede in den zwei Patientenkollektiven zu finden, um somit denkbare Erklärungsansätze für die Ergebnisse dieser Studie liefern zu können.

Der initiale GCS-Wert und der Hunt- und Hess-Grad als Maß der Bewusstseinslage der Patienten und das Alter der Patienten haben einen erwiesenen negativen Einfluss auf das Outcome (Gotoh et al. 1996; de Rooij et al. 2007; Green et al. 2013). Zwischen den beiden Patientenkollektiven ergab sich ein signifikanter Unterschied bei diesen Einflussfaktoren. Die Patienten in Göttingen waren signifikant älter ($p < 0,001$), der initiale GCS-Wert war in Göttingen signifikant schlechter ($p = 0,001$) und der Hunt- und Hess-Grad war ebenfalls in Göttingen signifikant schlechter als in Aachen ($p = 0,014$).

Nachdem diese Faktoren mithilfe der multivariaten Analyse extrahiert worden waren, blieb das Ergebnis zu Gunsten des Outcomes in Aachen unverändert. Kritisch erwähnt werden muss, dass ältere Patienten in der Regel eher an Vorerkrankungen leiden als jüngere Patienten. Diese Erkrankungen können ein positives Outcome beeinflussen und die Inzidenz medizinischer Komplikationen im Rahmen intensivmedizinischer Behandlung erhöhen.

Die Geschlechterverteilung in den Patientenkollektiven entsprach den Angaben aus der Literatur. Frauen und Männer erkrankten demnach in einem Verhältnis von 3:2 (Böcher-Schwarz und Perneckzy 2005). Ein ähnliches Bild ergaben die Auswertungen der vorliegenden Daten. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen der Geschlechterverteilung und es konnte kein nachweisbarer Einfluss auf das Outcome der Patienten gefunden werden.

Die Untersuchungsmethoden waren in den Beobachtungszeiträumen fast identisch. Hierzu gehörten zum Beispiel CT-Aufnahmen zur Sicherung der Diagnose, Angiographien, um Aneurysmen zu lokalisieren, und TCD-Kontrollen zur Vasospasmusdetektion. Lediglich die Möglichkeit eine CTP durchzuführen, eine Ergänzung in der Detektion von Perfusionsdefiziten, ist im zweiten Untersuchungszeitraum hinzugekommen. Man kann davon ausgehen, dass dieses Verfahren, welches in dem Studienzeitraum nur bei einem begrenzten Patientenkollektiv eingesetzt wurde, keinen signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse genommen hat. Allenfalls kann von einer positiven Beeinflussung ausgegangen werden, was dem Studienkollektiv in Göttingen zu Gute gekommen wäre.

Das Auftreten von Vasospasmen und die Entwicklung von DINDs werden in der Literatur als häufigste neurologische Komplikation mit negativem Einfluss auf das Outcome beschrieben (Connolly et al. 2012; Green et al. 2013). Das Vorkommen von Vasospasmen lag bei beiden Patientenkollektiven bei ca. 55 % und die statistische Auswertung ergab weder für das Auftreten von Vasospasmen noch für die Entwicklung von DINDs einen signifikanten Einfluss auf das Outcome der Patienten.

Die Hypertonie ist ein bekannter Risikofaktor für eine aSAB und spielt auch bei dem Risiko einer Rezidivblutung eine Rolle (Broderick et al. 2003; Feigin et al. 2005). Diese und andere Vorerkrankungen könnten dazu beitragen, dass betroffene Patienten anfälliger für medizinische Komplikationen während ihres

Krankenhausaufenthaltes sind. Da Vorerkrankungen mit zunehmendem Alter häufiger sind, könnte die Ausgangslage der Patienten in Göttingen schlechter gewesen sein. Es lässt sich jedoch aufgrund unzureichender Datenlage nicht bestimmen, ob es hinsichtlich dieser Fragestellung einen Unterschied zwischen den Patientenkollektiven gab und ob Vorerkrankungen einen signifikanten Einfluss auf das Outcome hatten. Diese Tatsache ist als eine wesentliche Limitation dieser Studie anzusehen.

Diese gewonnenen Ergebnisse machen es denkbar, dass die Form der intensivmedizinischen Betreuung von Patienten mit aSAB einen Einfluss auf das Outcome hat. Es ist möglich, dass die 24-stündige Anwesenheit eines Neurochirurgen auf der nICU einem konsultierenden Neurochirurgen auf der gICU überlegen ist. Neben den Ergebnissen der vorliegenden Studie, die ein besseres Outcome in der nICU gegenüber der gICU zeigen, gibt es mehrere Studien, die zu einem ähnlichen Resultat gelangt sind. Knopf et al. (2012) vergleichen das Outcome von Patienten mit Schlaganfall, ICB und SAB in Zeiträumen vor und nach der Einstellung eines NI. Es wurde gezeigt, dass Patienten mit SAB am meisten von der Anwesenheit eines NI profitierten. In einer weiteren Studie wurde das Outcome vor und nach der Installation einer nICU untersucht, mit dem Ergebnis, dass vor allem Patienten mit schlechter klinischer Ausgangslage von einer nICU profitierten (Wärme et al. 1991). Zu dem gleichen Ergebnis kamen Lerch et al. (2006), deren Patientenkollektiv aus aSAB-Patienten bestand, deren Aneurysmen mittels *Clipping* behandelt worden waren.

Eine Möglichkeit, die Ergebnisse der beschriebenen Studien auf das Ergebnis der vorliegenden Untersuchung anzuwenden, wäre die Anwesenheit eines Vollzeit-Facharztes für Neurochirurgie auf der gICU, da dessen sofortige Erreichbarkeit im normalen Tagesablauf nicht immer gewährleistet ist. Jegliche Verzögerungen in der Behandlung, wie zum Beispiel auch späte konsiliarische Empfehlungen oder unerfahrene Assistenzärzte, die sich den Rat eines Facharztes einholen müssen, sollten aufgrund des engen Zeitfensters in der Behandlung von Patienten mit aSAB vermieden werden.

Auch wenn die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Hypothese stützen, dass Patienten mit aSAB bezüglich ihres Outcomes von der Behandlung auf

einer nICU profitieren, muss man aufgrund verschiedener Limitationen diese Ergebnisse differenziert und mit Vorsicht betrachten. Durch das Studiendesign in Form einer retrospektiven Datenerhebung ergeben sich bereits Limitationen. So kann eine retrospektive Studie keine Ursachen für das unterschiedliche Outcome der Patientenkollektive liefern, sondern lediglich den Effekt verschiedener Variablen darstellen. Ebenso wäre eine randomisierte Patientenerfassung der retrospektiven Datenrecherche vorzuziehen. Eine randomisierte Patientenerfassung und -verteilung ist bei der behandelten Fragestellung aufgrund der Gegebenheiten in Krankenhäusern jedoch unwahrscheinlich.

Die Tatsache, dass Patientendaten aus zwei verschiedenen Krankenhäusern miteinander verglichen wurden, lässt sich ebenfalls als Limitation auffassen. Die Wahrscheinlichkeit, dass dies möglicherweise Einfluss auf das Ergebnis hatte, ist trotz des fast identischen Behandlungskonzeptes nicht zu unterschätzen.

Während der Dauer der Datenerfassung gewann die endovaskuläre Behandlung von Aneurysmen zunehmend an Bedeutung, so dass der Anteil an endovaskulär versorgten Aneurysmen im zweiten Studienabschnitt größer ist als im ersten. Wie bereits beschrieben, gibt es in der Literatur jedoch keine Anhaltspunkte dafür, dass das *Coiling* im Vergleich zum *Clipping* das Outcome negativ beeinflusst.

Durch die retrospektive Form der Datenanalyse kann die absolute Vollständigkeit der Daten nicht gewährleistet werden. So sind die Angaben zu möglichen Vorerkrankungen teilweise unvollständig und lassen keine aussagekräftige statistische Analyse zu. Ebenfalls kann es sein, dass Faktoren, die das Outcome beeinflussen, nicht berücksichtigt wurden, da sie zum Zeitpunkt der Datenerhebung als nicht relevant erschienen.

5 Zusammenfassung

Die aSAB tritt mit einer Häufigkeit von neun pro 100.000/Jahr auf, rund die Hälfte der Betroffenen überlebt die Erkrankung und ungefähr ein Drittel der Überlebenden ist auf lebenslange Pflege angewiesen.

Ziel dieser retrospektiven Studie war es, herauszufinden, ob eine Spezialisierung von Intensivstationen, auf denen Patienten mit aSAB behandelt werden, das Outcome der Patienten beeinflusst. Der Erfassungszeitraum der Datenrecherche erstreckte sich über 23 Jahre (1990-2013). Die Daten wurden aus zwei deutschen Universitätskrankenhäusern mittels einer Aktenrecherche tabellarisiert, wodurch zwei vergleichbare Datenbanken entstanden. Im Zeitraum zwischen 1990 und 2005 konnten 456 Patienten mit aSAB, die auf der neurochirurgisch spezialisierten Intensivstation des Universitätsklinikums der RWTH Aachen behandelt wurden, in die Analyse einbezogen werden. Aus dem zweiten Erfassungszeitraum (2005-2013) konnten 299 Patienten mit aSAB in die Datenbank aufgenommen werden. Diese Patienten wurden in der Universitätsklinik Göttingen auf einer nicht spezialisierten Intensivstation behandelt. Mit dem Gesamtkollektiv von 755 Patienten wurde eine multiple Regressionsanalyse durchgeführt, um mögliche Einflussfaktoren auf das Outcome zu identifizieren und deren Signifikanz zu bewerten.

Das anhand der *Glasgow Outcome Scale* (GOS) ermittelte Outcome der Patienten war im Patientenkollektiv aus Göttingen signifikant schlechter als bei den Patienten aus Aachen ($p = 0,0014$, Odds Ratio: Point Estimate = 0,5, 95 % Konfidenzintervall = 0,3-0,7).

Als signifikante Einflüsse auf das Outcome konnten der Hunt- und Hess-Grad ($p = 0,0004$), der Fisher-Grad ($p = 0,0027$), das dichotomisierte Alter ($p = 0,05$) und der Behandlungsort ($p = 0,0014$) ausgemacht werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in dieser Studie Patienten mit aSAB, die auf einer spezialisierten Intensivstation behandelt wurden, ein besseres Outcome hatten als Patienten, die auf einer nicht spezialisierten Intensivstation behandelt wurden. Das Design der Studie lässt es jedoch nicht zu, Gründe für dieses Ergebnis zu identifizieren.

Aufgrund mehrerer Limitationen kann dieses Ergebnis nicht ohne weiteres verallgemeinert werden. Bei einer retrospektiven Studie über einen langen

Zeitraum mit Daten aus verschiedenen Krankenhäusern müssen die Ergebnisse kritisch und mit Vorsicht betrachtet werden, da die Vollständigkeit der Daten nicht garantiert werden kann.

Um eine Empfehlung aussprechen zu können, wie das Outcome der Patienten mit aSAB verbessert werden kann, sollten in Zukunft weitere Studien durchgeführt werden.

6 Literaturverzeichnis

- Al-Khindi T, Macdonald RL, Schweizer TA (2010): Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 41, e519-36
- Ammerer HP, Loyoddin M, Dobner T, Ive-Schappelwein H (2003): Die Behandlung intrakranieller Aneurysmen- eine Herausforderung im Wandel der Zeit. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 4, 14–21
- Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH, Dacey RG, Dion JE, Diringer MN, Duldner JE, Harbaugh RE, Patel AB, Rosenwasser RH (2009): Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 40, 994–1025
- Böcher-Schwarz H, Perneczky A: Aneurysmata der Hirnarterien. In: Moskopp D, Wassmann H (Hrsg.): *Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk*. Schattauer, Stuttgart 2005, 366–376
- Bor ASE, Rinkel GJE, Adami J, Koffijberg H, Ekbohm A, Buskens E, Blomqvist P, Granath F (2008): Risk of subarachnoid haemorrhage according to number of affected relatives: a population based case-control study. *Brain* 131, 2662–2665
- Bor ASE, Rinkel GJE, van Norden J, Wermer MJH (2014): Long-term, serial screening for intracranial aneurysms in individuals with a family history of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a cohort study. *Lancet Neurol* 13, 385–392
- Brisman JL, Song JK, Newell DW (2006): Cerebral aneurysms. *N Engl J Med* 355, 928–939
- Britz GW (2005): ISAT trial: coiling or clipping for intracranial aneurysms? Coiling or clipping for intracranial aneurysms? *Lancet* 366, 783–785
- Broderick JP, Viscoli CM, Brott T, Kernan WN, Brass LM, Feldmann E, Morgenstern LB, Wilterdink JL, Horwitz RI (2003): Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable. *Stroke* 34, 1375–1381

-
- Burkert W: Akutes Subduralhämatom. In: Moskopp D, Wassmann H (Hrsg.): Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart 2005, 320–324
- Chappell ET, Moure FC, Good MC (2003): Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. A Meta-analysis. *Neurosurgery* 52, 624-31; discussion 630-1
- Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, Hoh BL, Kirkness CJ, Naidech AM, Ogilvy CS (2012): Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 43, 1711–1737
- Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf, Irene C van der (2010): Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care* 14, R23
- de Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE (2007): Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 78, 1365–1372
- Deinsberger W, Böker DK: Spontane intrazerebrale Blutungen. In: Moskopp D, Wassmann H (Hrsg.): Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart 2005, 349–355
- Dolatowski K, Malinova V, Frölich AMJ, Schramm R, Haberland U, Klotz E, Mielke D, Knauth M, Schramm P (2014): Volume perfusion CT (VPCT) for the differential diagnosis of patients with suspected cerebral vasospasm: qualitative and quantitative analysis of 3D parameter maps. *Eur J Radiol* 83, 1881–1889
- Dorhout Mees SM, Algra A, Vandertop WP, van Kooten F, Kuijsten HA, Boiten J, van Oostenbrugge RJ, Salman RA, Lavados PM, Rinkel GJE (2012): Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2). A randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 380, 44–49
- Drake RL, Bräuer L, Gray H: Gray's Atlas der Anatomie. Elsevier Urban & Fischer, München 2013

-
- Edlow JA, Caplan LR (2000): Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 342, 29–36
- Edlow JA (2005): Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage. *NCC* 2, 99–109
- Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, van Gijn J, Anderson CS (2005): Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 36, 2773–2780
- Fischer J, Mathieson C (2001): The history of the Glasgow Coma Scale: implications for practice. *Crit Care Nurs Q* 23, 52–58
- Fisher CM, Kistler JP, Davis JM (1980): Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6, 1–9
- Fugate JE, Rabinstein AA (2012): Intensive care unit management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep* 12, 1–9
- Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Koike T, Tanaka R (1996): Ultra-early rebleeding in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 84, 35–42
- Gotoh O, Tamura A, Yasui N, Suzuki A, Hadeishi H, Sano K (1996): Glasgow Coma Scale in the prediction of outcome after early aneurysm surgery. *Neurosurgery* 39, 19-24; discussion 24-5
- Green DM, Burns JD, DeFusco CM (2013): ICU management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Intensive Care Med* 28, 341–354
- Grosset DG, Straiton J, McDonald I, Bullock R (1993): Angiographic and Doppler diagnosis of cerebral artery vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 7, 291–298
- Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G (1991): Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 75, 8–14
- Hasan D, Vermeulen M, Wijdicks EF, Hijdra A, van Gijn J (1989): Management problems in acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 20, 747–753
- Hillman J, Fridriksson S, Nilsson O, Yu Z, Saveland H, Jakobsson K (2002): Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early

-
- rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J Neurosurg* 97, 771–778
- Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J (1997): Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review. *Stroke* 28, 660–664
- Huang J, van Gelder JM (2002): The Probability of Sudden Death from Rupture of Intracranial Aneurysms. A Meta-analysis. *Neurosurgery* 51, 1101–1107
- Hunt WE, Hess RM (1968): Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28, 14–20
- Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R (2000): A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 31, 1054–1061
- Jakobsson KE, Säveland H, Hillman J, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, Pellettieri L (1996): Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 85, 995–999
- Janjua N, Mayer SA (2003): Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Current Opinion in Critical Care* 9, 113–119
- Jennett B, Bond M (1975): Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1, 480–484
- Johnston SC, Selvin S, Gress DR (1998): The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 50, 1413–1418
- Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Adams HP (1990): The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 73, 37–47
- Knopf L, Staff I, Gomes J, McCullough L (2012): Impact of a neurointensivist on outcomes in critically ill stroke patients. *Neurocrit Care* 16, 63–71
- Kramer AH, Zygun DA (2011): Do Neurocritical Care Units Save Lives? Measuring the impact of specialized ICUs. *Neurocrit Care* 14, 329–333
- Kronvall E, Undrén P, Romner B, Säveland H, Cronqvist M, Nilsson OG (2009): Nimodipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a randomized study of intravenous or peroral administration. *J Neurosurg* 110, 58–63

-
- Kunz U: Hydrozephalus. In: Moskopp D, Wassmann H (Hrsg.): Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart 2005, 489–500
- Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH (2009): Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurg Focus* 26, E2
- Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Subarachnoidalblutung (SAB). Herausgegeben von der Kommission "Leitlinien" der DGN. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2012
- Lerch C, Yonekawa Y, Muroi C, Bjeljac M, Keller E (2006): Specialized neurocritical care, severity grade, and outcome of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 5, 85–92
- Lindegard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P (1989): Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir (Wien)* 100, 12–24
- Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J (1998): Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 65, 791–793
- Lott JP, Iwashyna TJ, Christie JD, Asch DA, Kramer AA, Kahn JM (2009): Critical illness outcomes in specialty versus general intensive care units. *Am J Respir Crit Care Med* 179, 676–683
- Masuhr KF, Neumann M: Neurologie (Das duale Lehrbuch). 6. Auflage; Thieme, Stuttgart 2007
- Mitchell P, Wilkinson ID, Hoggard N, Paley MN, Jellinek DA, Powell T, Romanowski C, Hodgson T, Griffiths PD (2001): Detection of subarachnoid haemorrhage with magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 70, 205–211
- Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R (2002): International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 360, 1267–1274

-
- Molyneux AJ, Kerr RSC, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J (2009): Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 8, 427–433
- Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons B, Parra A, Commichau C, Connolly ES, Mayer SA (2005): Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol* 62, 410–416
- Nieuwkamp DJ, Gans K de, Algra A, Albrecht KW, Boomstra S, Brouwers, P J A M, Groen RJM, Metzemaekers JDM, Nijssen PCG, Roos, Y B W E M (2005): Timing of aneurysm surgery in subarachnoid haemorrhage--an observational study in The Netherlands. *Acta Neurochir (Wien)* 147, 815–821
- Poeck K, Hacke W: *Neurologie*. Springer-Verlag, Berlin/Heidelberg 2006
- Qureshi AI, Suri MF, Yahia AM, Suarez JI, Guterman LR, Hopkins LN, Tamargo RJ (2001): Risk factors for subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 49, 607–613
- Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EF (2010): Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 9, 504–519
- Roos YB, Haan RJ de, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M (2000): Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 68, 337–341
- Rosen DS, Macdonald RL (2005): Subarachnoid Hemorrhage Grading Scales. A Systematic Review. *Neurocrit Care* 2, 110–118
- Ruigrok YM, Buskens E, Rinkel GJ (2001): Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 32, 1173–1175
- Sandvei MS, Romundstad PR, Müller TB, Vatten L, Vik A (2009): Risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a prospective population study: the HUNT study in Norway. *Stroke* 40, 1958–1962

-
- Schackert G, Steinmetz A, Sobottka S: Epidurale Hämatome. In: Moskopp D, Wassmann H (Hrsg.): Neurochirurgie: Handbuch für die Weiterbildung und interdisziplinäres Nachschlagewerk. Schattauer, Stuttgart 2005, 313–319
- Solenski NJ, Haley EC, Kassell NF, Kongable G, Germanson T, Truskowski L, Torner JC (1995): Medical complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a report of the multicenter, cooperative aneurysm study. Participants of the Multicenter Cooperative Aneurysm Study. *Crit Care Med* 23, 1007–1017
- Starke RM, Connolly ES (2011): Rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 15, 241–246
- Suarez JL, Tarr RW, Selman WR (2006): Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med* 354, 387–396
- Teasdale G, Jennett B (1974): Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2, 81–84
- Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, Villiers JC de (1988): A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 51, 1457
- van der Wee N, Rinkel GJ, Hasan D, van Gijn J (1995): Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 58, 357–359
- van Gijn J, van Dongen KJ (1982): The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 23, 153–156
- van Gijn J, Hijdra A, Wijdicks EF, Vermeulen M, van Crevel H (1985): Acute hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 63, 355–362
- van Gijn J, Rinkel GJ (2001): Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 124, 249–278
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE (2007): Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 369, 306–318

-
- Varelas PN, Schultz L, Conti M, Spanaki M, Genarrelli T, Hacein-Bey L (2008): The impact of a neuro-intensivist on patients with stroke admitted to a neurosciences intensive care unit. *Neurocrit Care* 9, 293–299
- Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks EF, Muizelaar JP, Mendelow AD, Juvela S, Yonas H, Terbrugge KG (2010): Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke* 41, 2391–2395
- Vermeulen M, van Gijn J (1990): The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 53, 365–372
- Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ (2011): Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 10, 626–636
- Wachter D, Hans F, Kreitschmann-Andermahr I, Rohde V (2011): Lower incidence of transcranial Doppler and symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and aneurysm clipping in the elderly patient? *Neurosurgery* 69, 261-6; discussion 266-7
- Wärme PE, Bergstrom R, Persson L (1991): Neurosurgical intensive care improves outcome after severe head injury. *Acta Neurochir (Wien)* 110, 57–64
- Wartenberg KE, Schmidt JM, Claassen J, Temes RE, Frontera JA, Ostapkovich N, Parra A, Connolly ES, Mayer SA (2006): Impact of medical complications on outcome after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 34, 617-23; quiz 624
- Wermer MJH, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJE (2007): Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. *Neurosurgery* 60, 91-7; discussion 97-8
- Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG, Forbes GS, Thielen K, Nichols D, O'Fallon WM (2003): Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 362, 103–110

Wintermark M, Uske A, Chalaron M, Regli L, Maeder P, Meuli R, Schnyder P, Binaghi S (2003): Multislice computerized tomography angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: a comparison with intraarterial digital subtraction angiography. *J Neurosurg* 98, 828–836

Wintermark M, Ko NU, Smith WS, Liu S, Higashida RT, Dillon WP (2006): Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: utility of perfusion CT and CT angiography on diagnosis and management. *AJNR Am J Neuroradiol* 27, 26–34

Wong GKC, Poon WS, Chan MTV, Boet R, Gin T, Ng SCP, Zee BCY (2010): Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage (IMASH): a randomized, double-blinded, placebo-controlled, multicenter phase III trial. *Stroke* 41, 921–926

Internetquellen:

https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Circle_of_Willis_la.svg;

Zugriff am 17.07.2016

Publikation im Zusammenhang mit dieser Dissertation

Malinova V, Schatlo B, Voit M, Suntheim P, Rohde V, Mielke D (2016): Identification of specific age groups with a high risk for developing cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev* 39, 429-436

Danksagung

Mein herzlicher Dank gilt Frau Prof. Dr. Dorothee Mielke für die Überlassung des Themas und der bereits gesammelten Daten aus Aachen. Besonders bedanken möchte ich mich bei ihr für die immer freundliche und fachkundige Unterstützung während der gesamten Zeit und die schnelle Hilfe bei allen Fragen.

Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten bedanke ich mich bei den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Statistik der UMG, besonders für die geduldigen Erklärungen der wissenschaftlichen Mitarbeiter im Rahmen des betreuten Arbeitens.

Meinem Mitdoktoranden, Martin Voit, danke ich für die vielen netten Stunden im Archiv der UMG und für die freundschaftliche Zusammenarbeit vom ersten bis zum letzten Tag.