

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

Spontane Subarachnoidalblutungen mit negativem Angiogramm

Kleinpeter G, Kalipciyan K

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2015; 16 (1), 23-28

Homepage:

www.kup.at/

JNeurolNeurochirPsychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Spontane Subarachnoidalblutungen mit negativem Angiogramm

G. Kleinpeter, K. Kalipcian

Kurzfassung: *Indikation:* Die nichtaneurysmatische, angiographisch negative Subarachnoidalblutung hat einen meist benignen Verlauf. Ziel unserer Untersuchung war es, die Gründe dafür zu finden und die Subgruppen aneurysmatische Subarachnoidalblutung (aSAB), perimesenzephalische Subarachnoidalblutung (pSAB) und angiographisch negative Subarachnoidalblutung (nSAB) auf ihr Risikoprofil hin zu untersuchen.

Methode: Wir wählten aus zwei 4-jährigen Beobachtungszeiträumen (1994–1998 sowie 2009–2012) und 2 Zentren jeweils 185 bzw. 228 konsekutive Fälle von Subarachnoidalblutungen aus und untersuchten retrospektiv den Einfluss möglicher Risikofaktoren auf den Krankheitsverlauf. Insbesondere verglichen wir die 38 (20 %) bzw. 39 (17 %) Patienten, die angiographisch negativ waren.

Ergebnis: (1) Risikofaktorvergleich aSAB und pSAB: Patienten mit perimesenzephalischer SAB unterscheiden sich von denjenigen mit typischer aneurysmatischer Blutung vor allem hinsichtlich Blutdruck ($p = 0,019$) und hämorrheologischen Faktoren. Die geringere Frequenz von wirksamen Risikofaktoren und damit negativen Einflüssen auf den Krankheitsverlauf ist in Übereinstimmung mit der allseits berichteten Gutartigkeit der pSAB.

(2) Risikofaktorvergleich pSAB und nSAB: Wir konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen, auch wenn Modifikationen

im Risikoprofil beschrieben werden können. Zusammen genommen haben beide Subgruppen eine deutlich günstigere Prognose als die Subgruppe aSAB.

Zusammenfassung: Ein unterschiedliches Risikoprofil bei den verschiedenen Subgruppen von Subarachnoidalblutungen konnte bestätigt werden. Ganz allgemein scheint ihr Einfluss in den angiographisch negativen Fällen deutlich geringer zu sein.

Schlüsselwörter: Nichtaneurysmatische Subarachnoidalblutung, perimesenzephalische Blutung, Risikofaktoren

Abstract: Spontaneous Subarachnoid Hemorrhages with Negative Cerebral Angiography. *Indication:* Non-aneurysmatic, angiographically negative subarachnoid hemorrhages usually take a benign course. The aim of our research was to find out the reason for this phenomenon as well as to examine the risk profile of the subgroups (a) aneurysmatic subarachnoid hemorrhage (aSAH), (b) perimesencephalic subarachnoid hemorrhage (pSAH), and (c) angiographically negative subarachnoid hemorrhage (nSAH).

Method: Over two 4-year-long observation periods (1994–1998 as well as 2009–2012) we selected 185 and 228 consecutive cases of subarachnoid-hemorrhage patients from 2 centers

and retrospectively examined the influence of possible risk factors on the course of the disease. In particular, we compared 38 (20 %) and then 39 (17 %) patients who were angiographically negative.

Results: (1) Risk factor comparison aSAH and pSAH: patients with perimesencephalic SAH were distinguished from those after typical aneurysm bleeding mainly due to their blood pressure values ($p = 0.019$) and hemorrheological factors. The lower frequency of active risk factors and therefore the negative influence on the course of the disease accord with the commonly reported benignity of pSAH.

(2) Risk factor comparison pSAH and nSAH: we could not find any evidence to prove a statistical difference even when modifications in the risk profiles could be described. Together, both subgroups had a definitely more favorable prognosis than the sub-group aSAH.

Summary: A differentiated risk profile in the different sub-groups of subarachnoid hemorrhage could be confirmed. Generally speaking, its influence on the negative cases appears to be considerably lower. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2015; 16 (1): 23–8.**

Key words: non-aneurysmatic subarachnoid hemorrhage, perimesencephalic hemorrhage, risk factors

■ Einleitung

Die Bedrohung von Leben und Gesundheit durch eine aneurysmatische Subarachnoidalblutung (aSAB) ist bekannt. Vor der Zeit der Schnittbildgebung waren die typische Klinik und die Bestätigung durch eine Lumbalpunktion und Angiographie die einzigen Möglichkeiten, eine aSAB zu diagnostizieren. Bei angiographisch negativer Subarachnoidalblutung erfolgte keine genauere Kategorisierung des Krankheitsbildes. Prognostische Verweise blieben damals außerhalb der Evidenz.

Seit der Entwicklung neuer Bildgebungsmethoden (CCT, MRT) befanden wir nach aneurysmatischer SAB (aSAB; Abb. 1) ein typisches Blutverteilungsmuster innerhalb der basalen Liquorräume mit oft schon lokalisatorischen Hinweisen auf den Blutungsort. Neben diesem häufigsten Typ der aSAB (80 %) kann nun ein spezielles perimesenzephalisches Verteilungsmuster (pSAB; Abb. 2) als ein eigenständiges Syndrom einer nicht aneurysmatisch bedingten Subarachnoidalblutung

definiert werden [1–3]. In der typischsten Form zeigt die CCT-Untersuchung umschriebene Blut beschränkt auf einige wenige subarachnoidale Zisternen (Z. interpeduncularis, Z. ambiens, Z. quadrigemina, selten nach vorne bis in die Z. chiasmatis). Die weiteren subarachnoidalen Räume sind ausgespart. Die folgende Panangiographie bleibt immer negativ. Die Erkrank-

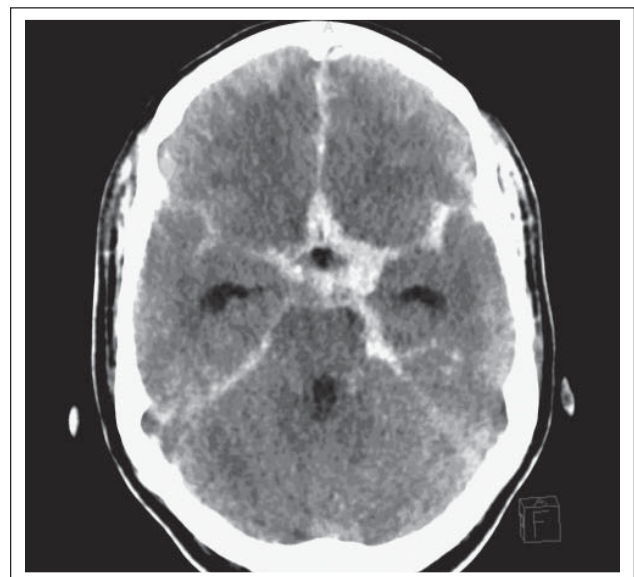


Abbildung 1: Aneurysmatische Subarachnoidalblutung (aSAB).

Eingelangt am 3. Dezember 2013; angenommen am 6. Dezember 2013; Pre-Publishing Online am 22. Jänner 2014

Aus der Neurochirurgischen Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Günther Kleinpeter, Neurochirurgische Abteilung, Krankenhaus Rudolfstiftung, A-1030 Wien, Juchgasse 25;

E-Mail: guenther.kleinpeter@wienkav.at



Abbildung 2: Perimesenzephalische Subarachnoidalblutung (pSAB).

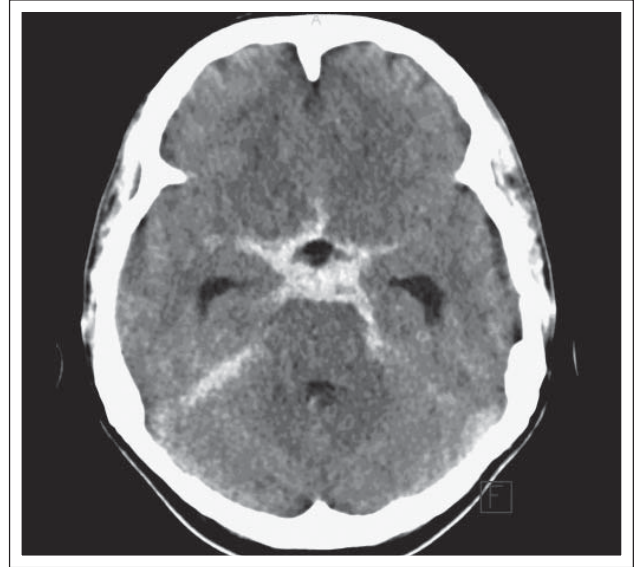


Abbildung 3: Angiographisch negative Subarachnoidalblutung (nSAB).

kung hat mit 1/100.000/Jahr eine Inzidenzrate von 7–10 % aller Subarachnoidalblutungen. Anders betrachtet fällt etwa die Hälfte aller Fälle mit negativem Angiogramm in die Kategorie perimesenzephalische Subarachnoidalblutungen. Eine Nachblutung kommt nicht vor und eine gute Prognose ist zu erwarten [4–7]. Auf eine Zweitangiographie wird heute meist verzichtet [8, 9]. Auch eine weitere Gruppe von Patienten mit angiographisch negativen Subarachnoidalblutungen (nSAB; Abb. 3) kann definiert werden. Diese haben ein typisches Verteilungsmuster des subarachnoidalen Blutes und wir finden trotz 2-maliger Angiographie keine Blutungsquelle. Auch diese Patientengruppe macht etwa 8–10 % der SABs aus, allerdings ist der Krankheitsverlauf oft schwerer und die Prognose unsicherer [10–13].

Die anatomischen und pathophysiologischen Ursachen der angiographisch negativen SAB sind nicht bekannt. Wir wollten daher Risikofaktoren für diese Patientensubgruppen identifizieren und allfällige Unterschiede im Risikoprofil und in der Behandlung von pSAB und nSAB erstellen. Unter Verwendung retrospektiv zusammengestellter Daten wurde die Hypothese untersucht, dass es unterschiedliche Risikofaktoren bei den beiden Subgruppen gibt.

■ Patienten und Methoden

Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien und Subgruppen

Nach einem definierten Algorithmus des Behandlungsmanagements (Abb. 4) konnten wir in zwei 4-jährigen Beobachtungszeiträumen (1994–1998 sowie 2009–2012) an 2 Zentren jeweils 185 bzw. 228 konsekutive Fälle von Subarachnoidalblutungen auswählen und retrospektiv untersuchen. Dabei können wir zeigen, dass die Patientenverteilung in den einzelnen Subgruppen über die Jahre gleich blieb (Tab. 1).

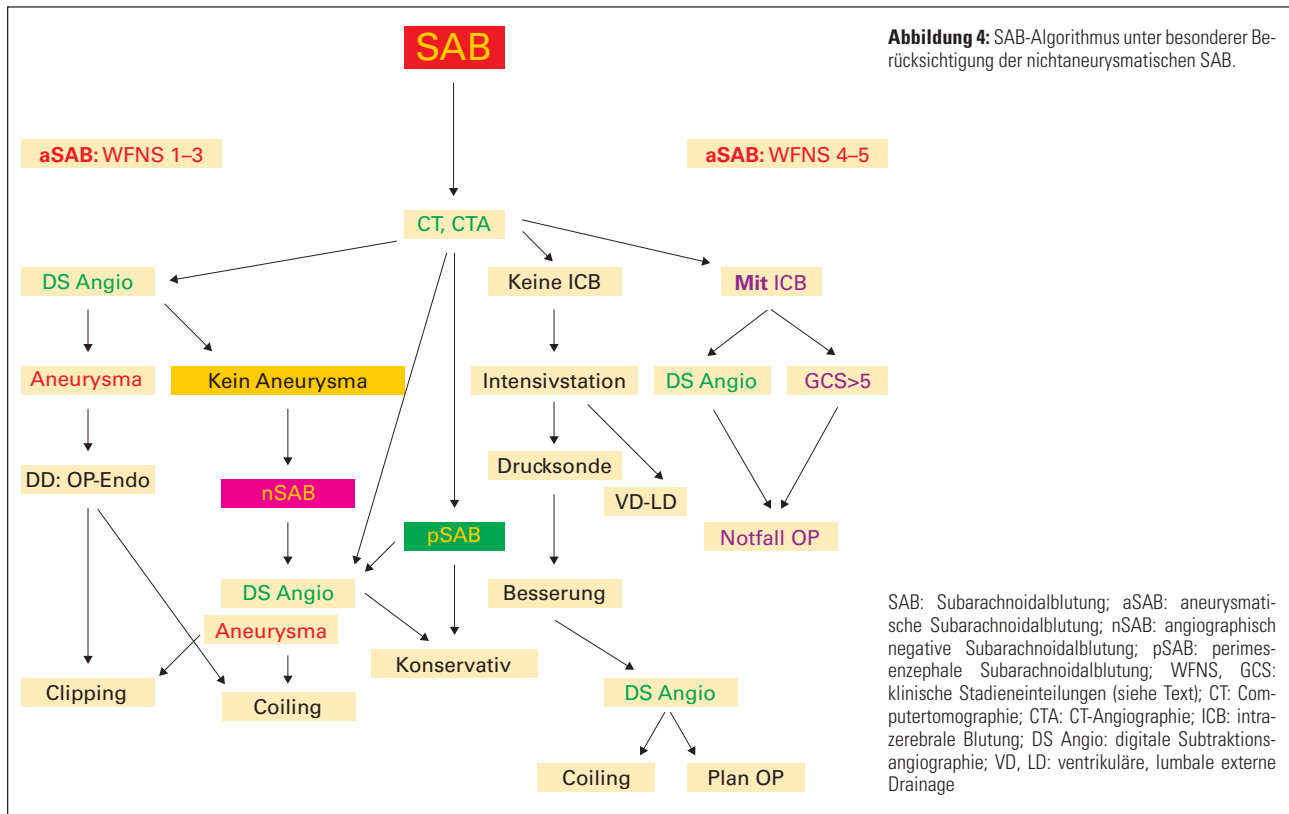
Die erste Untersuchung, eine Risikofaktorstudie, beinhaltete 185 Patienten aus den Jahren 1994–1998 [14]. Bei 146 Patienten mit aneurysmatischer SAB konnte der präzise Blutungsgrund 141× geklärt werden; durch eine Operation in 125 Fäl-

len, durch eine Autopsie in 16 Fällen. Fünf Patienten waren im klinisch schlechtesten Zustand, starben ohne nachfolgende Obduktion und wurden daher exkludiert. Daneben definierten wir 23 Fälle von perimesenzephalischer Blutung (pSAB) sowie weitere 15 Patienten mit typischer Blutung in allen basalen Zisternen und 2 negativen Angiographien (nSAB). Ein Patient erlitt eine SAB aus einer AV-Malformation.

In diesem Teil der Studie definierten wir 8 Faktoren (Hypertonie, Alter, Geschlecht, Rauchen, Body-Mass-Index [BMI], Hämatokrit, Fibrinogen, Leukokrit) und verglichen die Risikoprofile der beiden Gruppen aSAB und pSAB. Patienten wurden als hyperten definiert, wenn ihre Blutdruckmessungen vor der Erkrankung wiederholt > 160 mmHg systolisch und > 95 mmHg diastolisch lagen und/oder wenn sie bereits antihypertensiv behandelt wurden. Als Raucher wurden alle definiert, die zumindest 1 Zigarette, Zigarre oder Pfeife pro Tag konsumierten und das in den vergangenen 3 Monaten. Der Körpermassenindex ($BMI = \text{kg Körpergewicht} / [\text{Größe in cm}]^2$) definierte das relative Gewicht, „übergewichtig“ als Risiko wurde ab einem $BMI > 27,5$ für beide Geschlechter angenommen. Die Blutabnahmen wurden in der Regel innerhalb 1 Stunde nach Aufnahme durchgeführt. Die ersten möglichen Ergebnisse von Hämatokrit (HCT), Fibrinogen (FIB) und Leukokrit (WBC) wurden für die Untersuchung genutzt. Hämatokrit als Risikofaktor wurde bei Werten > 49 Vol.-% definiert, Hyperfibrinogenämie bei Werten > 350 mg/dl und als thrombogener Risikofaktor der Leukokrit > $10 \times 10^3/\mu\text{l}$.

185 Kontrollpatienten vom gleichen Geschlecht und in annähernd gleichem Alter (± 5 Jahre) mit einem ebenfalls akuten Krankheitsbeginn (einer Bandscheibenerkrankung) und annähernd dem gleichen Aufnahmetag (± 5 Tage) wurden aus der Aufnahmeliste identifiziert. Sie wurden mit den SAB-Patienten zu geschlechts- und altersgleichen Paaren verbunden („matched“) und ihre Krankengeschichten ebenfalls nach den Risikofaktorkriterien untersucht (Fall-Kontroll-Studie).

Für den zweiten Teil der Studie untersuchten wir die 228 konsekutiven SAB-Patienten aus dem Beobachtungszeitraum



2009–2012. Neben 183 Patienten mit aSAB (80 %) sind für diese Arbeit vor allem die 18 Patienten mit pSAB und 21 Patienten mit nSAB auf mögliche Unterschiede untersucht worden. Für die Beschreibung des Risikoprofils definierten wir 8 Faktoren (Hypertonie, Alter, Geschlecht, Rauchen, Hijdra-Score, BMI, Hämatokrit und Leukokrit). Dabei hielten wir uns an das von Hijdra [15] beschriebene Bewertungssystem für die Menge ausgetretenen Blutes. Neben den 3 Patientengruppen aSAB, pSAB und nSAB fanden sich noch 4 Patienten mit traumatischer SAB und 2 Blutungen aus einem C0-Angiom.

Nachkontrollen und Ausgang

Der Krankheitsausgang wurde durch klinische Kontrolluntersuchungen nach mindestens 3 Monaten seit Krankheitsbeginn bestimmt. Die Kontrolle wurde ambulant durchgeführt und nach 6 Monaten wiederholt. Definitiv wurden die Patienten dann nach einem Jahr entsprechend der Glasgow Outcome Scale (GOS) [16] in 5 Kategorien eingeteilt.

Statistik

Mit der statistischen Untersuchung wurde versucht, den Einfluss verschiedener Risikofaktoren auf das Ereignis Subarachnoidalblutung zu bestimmen. Dafür wurde eine stufenweise logistische Regressionsuntersuchung verwendet. In der ersten Untersuchungsreihe wurden die Risikofaktoren BMI, HCT, FIB, LEUK, Bluthochdruck und Rauchen untersucht und im multivariaten Modell für diese Risikofaktoren Odds-Wahrscheinlichkeiten angegeben. An statistischen Methoden wurden im ersten Teil der 2-seitige T-Test, ANOVA, der Chi-Quadrat-, der Fisher-Exakt- und der Mantel-Hänsel-Test verwendet. Die Berechnungen wurden mit dem SAS-System durchgeführt.

■ Ergebnisse

Die ausgewählten 185 Patienten der Jahre 1994–1998 [14] setzten sich aus 116 Frauen (62,7 %) und 69 Männern (37,3 %) zusammen. Das Durchschnittsalter war 54,8 Jahre und reich-

Tabelle 1: Verteilung der Patienten nach Subarachnoidalblutung in den 2 Beobachtungszeiträumen 1994–1998 und 2009–2012.

	SAB	aSAB	nSAB	pSAB	tSAB	Angiom C0
1994–1998						
n	185	146	15	23	0	1
%	100	79	8	12	0	1
2009–2012						
n	228	183	21	18	4	2
%	100	80	9	8	2	1

aSAB: aneurysmatische Subarachnoidalblutung; nSAB: angiographisch negative Subarachnoidalblutung; pSAB: perimesenzephalische Subarachnoidalblutung; tSAB: traumatische Subarachnoidalblutung; Angiom C0: Blutung aus einem Angiom des kraniozervikalen Übergangs

Tabelle 2: Vergleich möglicher Risikofaktoren (vorhanden vs. fehlt, in %) bei perimesenzephaler (pSAB) und aneurysmatischer (aSAB) Blutung in den Jahren 1994–1998 (n = 185).

	pSAB	aSAB	p (χ^2 -Test)
n	23	141	–
Hypertonie	30,4	56,7	0,01 *
Alter (> 50)	73,9	60,3	0,21
Frau	47,8	65,9	0,09
Rauchen	30,4	44,7	0,20
BMI (> 27,5)	26,1	39,7	0,21
HCT (> 49)	0	2,1	0,48
FIB (> 350)	30,4	29,0	0,89
WBC (> 10)	60,9	65,9	0,60

pSAB: perimesenzephalische Subarachnoidalblutung; aSAB: aneurysmatische Subarachnoidalblutung; BMI: Body-Mass-Index; HCT: Hämatokrit; FIB: Fibrinogen; WBC: Leukokrit; * signifikant

te von 24–84 Jahren. Die Subarachnoidalblutung wurde in allen Fällen durch eine CCT-Untersuchung bei der Aufnahme bestätigt. Die allgemeinen medizinischen Daten der Patienten wurden unter Bezugnahme auf den klinischen Zustand bei der Aufnahme erstellt. Dabei wurden die Patienten gemäß der WFNS-Klassifizierung [17] (einer Kombination von Hunt & Hess und Glasgow Coma Scale) folgendermaßen eingeteilt: 40,5 % im Stadium 1 (n = 75), 15,1 % im Stadium 2 (n = 28), 8,6 % im Stadium 3 (n = 16), 17,9 % im Stadium 4 (n = 33) und ebenfalls 17,9 % im Stadium 5 (n = 33). Durch die Angiographie konnte in 141 Fällen ein Aneurysma als Blutungsursache bewiesen werden, bei 5 Patienten in schlechtem Zustand wurde über das CT hinaus auf die weitere Abklärung verzichtet. Bei 38 Patienten konnte in der Angiographie keine Blutungsquelle gefunden werden, 15 mit typischer Blutung (nSAB) wurden 2-fach untersucht, 23 waren vom perimesenzephalen Typ (pSAB).

Für die weitere Analyse haben wir die 2 Subgruppen von Patienten (aSAB und pSAB) untersucht. Tabelle 2 zeigt das unterschiedliche Vorkommen der möglichen Risikofaktoren innerhalb dieser beiden Gruppen. Einzig für den Faktor Bluthochdruck erreichen diese Unterschiede Signifikanz mit $p = 0,01$. In Tabelle 3 wurden die Blutdruckwerte dieser beiden Subgruppen noch in einer Fall-Kontroll-Studie verglichen. Auch dabei findet sich ein signifikanter Unterschied ($p = 0,001$) bezogen auf die beiden Subgruppen. Vergleicht man pSAB und aSAB, war dies $p = 0,019$, beim Vergleich aSAB und Kontrollgruppe $p = 0,001$ und im Gegensatz dazu kaum ein Unter-

schied zwischen pSAB und der Kontrollgruppe ($p = 0,9$). Vergleicht man die beiden Subgruppen und die Kontrollgruppe in Bezug auf die 3 Blutparameter (Tab. 3), zeigen sich ebenfalls Unterschiede. Dies gilt für Hämatokrit ($p = 0,0001$) zwischen aSAB und Kontrollgruppe und für den Leukokrit ($p = 0,0001$) im beidseitigen Vergleich, nicht aber für das Fibrinogen ($p = 0,2$). Verglichen mit den im direkten Vergleich erzielten Ergebnissen (Tab. 2) ist wiederum der Blutdruckstatus der signifikanteste Unterscheidungsfaktor. Für die Patienten nach pSAB wurde eine niedrigere Inzidenz an hypertonen Individuen gefunden (30,4 %). Damit entspricht diese Patientengruppe weitgehend dem Risikoprofil einer gesunden Zufallsgruppe. Somit unterscheidet sich die Gruppe der Patienten mit pSAB auffällig vom typischen Risikoprofil der zerebrovaskulär Erkrankten. Diese geringe Frequenz von wirksamen Risikofaktoren und damit negativen Einflüssen auf den Krankheitsverlauf ist in Übereinstimmung mit der allseits berichteten „Gutartigkeit“ dieser Krankheit.

In den Jahren 2009–2012 zählten wir 228 konsekutive Patienten mit Subarachnoidalblutung. Davon waren 149 Frauen (65 %) und 79 Männer (35 %). Das Durchschnittsalter war 55,2 Jahre und reichte von 21–86 Jahren. Die Subarachnoidalblutung wurde in allen Fällen durch eine CCT-Untersuchung bei der Aufnahme bestätigt. Die Einteilung der Patienten gemäß der WFNS-Klassifizierung ergab: 41,5 % im Stadium 1 (n = 94), 23 % im Stadium 2 (n = 53), 12,5 % im Stadium 3 (n = 28), 21,5 % im Stadium 4 (n = 49) sowie 1,5 % im Stadium 5 (n = 4). Durch die Angiographie konnte in 183 Fällen ein Aneurysma als Blutungsursache bewiesen werden. Bei 39 Patienten konnte in der Angiographie keine Blutungsquelle gefunden werden, 21 mit typischer Blutung (nSAB) wurden 2-fach untersucht, 18 waren vom perimesenzephalen Typ (pSAB) und wurden nur 1× angiographiert.

Der demographische Vergleich (Tab. 4) der 3 Subgruppen weist auf einige Besonderheiten hin: Beim mittleren Erkrankungsalter unterscheiden sich die 3 Gruppen kaum. Anders ist das beim Geschlechterverhältnis: Ein Überwiegen von Frauen in der aSAB-Gruppe entspricht einem genau umgekehrten Verhältnis in der nSAB-Gruppe mit Männerdominanz, während die pSAB-Subgruppe annähernd ausgeglichen erscheint. Patienten mit perimesenzephaler SAB sind zu Erkrankungsbeginn klinisch weniger betroffen (vorwiegend im besten klinischen Zustand WFNS 1) als solche der Subgruppen nSAB (WFNS-Score-Mittel 1,3) und aSAB (Mittel 2,4). Das zeigt sich auch im Outcome-Score: Patienten nach pSAB erholen sich fast gänzlich und erreichen den besten Zustand (GOS 5), nSAB- (mittlerer GOS 4,7) und aSAB-Patienten (mittlerer GOS 3,5) sind deutlich schlechter.

Beim Vergleich (Tab. 5) der Risikofaktoren (unter Hinzunahme einer Kategorisierung der ausgetretenen Blutmenge = Hijdra-Score) sind die Unterschiede in den Hauptkategorien Alter, Geschlecht, Hypertonie und Rauchen nicht signifikant. Dies gilt auch für BMI und Hämatokrit. Erwartungsgemäß ist die Menge ausgetretenen Blutes bei der nSAB (Hij-

Tabelle 3: Unterschiede von Blutdruckstatus und von 3 hämorrhologischen Faktoren bei den Subgruppen pSAB (n = 23) und aSAB (n = 141) verglichen mit einer Kontrollgruppe (n = 185).

	pSAB	Kontrollgruppe	aSAB
Hypertonie* (%)	30,4	29,2 (*)	56,7
FIB (mg/dl $\pm$ SD)	305,17 $\pm$ 86,20	298,49 $\pm$ 83,33	313,45 $\pm$ 91,3
HCT* (Vol.-% $\pm$ SD)	40,50 $\pm$ 4,50	40,44 $\pm$ 4,27 (*)	38,0 $\pm$ 5,22
WBC* ($\times 10^3/\mu$ l $\pm$ SD)	10,49 $\pm$ 2,39 (*)	7,47 $\pm$ 2,40 (*)	12,53 $\pm$ 4,65

pSAB: perimesenzephalische Subarachnoidalblutung; aSAB: aneurysmatische Subarachnoidalblutung; FIB: Fibrinogen; HCT: Hämatokrit; WBC: Leukokrit; * signifikanter Unterschied $p < 0,01$

Tabelle 4: Demographische Zusammenfassung und klinisches Outcome der Subgruppen aSAB, pSAB und nSAB von 2009–2012 (n = 228).

	aSAB	pSAB	nSAB
n	183	18	21
Alter (Mittel)	54,7	55,3	52,6
Geschlecht (f:m)	2,5:1	1:1	1:2,5
WFNS (Mittel)	2,4	1	1,33
GOS (Mittel)	3,5	5	4,7

aSAB: aneurysmatische Subarachnoidalblutung; pSAB: perimesenzepale Subarachnoidalblutung; nSAB: angiographisch negative Subarachnoidalblutung; WFNS: „World Federation of Neuro-Surgeons“-Klassifizierung: 1 (beste) bis 5 (schlechteste); GOS: Glasgow Outcome Score von 5 (exzellent) bis 1 (tot).

dra-Score-Mittel 10,3) signifikant größer als bei der perimesenzepalen Blutung (Hijdra-Score-Mittel 6,7). Auch die reaktive Erhöhung des Leukokrits reflektiert signifikant den Unterschied des ausgetretenen Blutvolumens. Die typischen Folgekomplikationen einer Subarachnoidalblutung fanden sich in beiden Subgruppen nur vereinzelt: Jeweils 2 Patienten zeigten Zeichen einer mittelfristigen Liquorzirkulationsstörung und nur bei einer Patientin aus der nSAB-Subgruppe fand sich eine Flussbeschleunigung in den zerebralen Gefäßen als Hinweis auf Vasospasmen. Aus der nSAB-Gruppe verstarb ein Patient mit WFNS-Grad 4 und einer erreichte nur einen mäßigen klinischen Zustand (GOS 3), während alle anderen Patienten aus beiden Gruppen fast vollkommen restituiert die Krankheit überstanden (GOS 5).

■ Diskussion

Unsere Studie zeigte, dass sich die beiden Subgruppen von angiographisch negativen Subarachnoidalblutungen (pSAB und nSAB) unterscheiden. Wir konnten bestätigen, dass Patienten mit pSAB eine benigne Subgruppe der bedrohlichen Subarachnoidalblutung mit niedriger Inzidenz möglicher Risikofaktoren und deutlich besserer Prognose darstellen. Darüber hinaus weisen Patienten mit aSAB und nSAB ein annähernd übereinstimmendes Risikoprofil auf, das wiederum vergleichbar ist mit dem von typischen Gefäßpatienten (Bluthochdruck, Adipositas, Nikotin).

Das Risikoprofil von pSAB und nSAB wurde bis jetzt wenig untersucht. Canhao et al. [18] berichteten zwar in ihrer Nachuntersuchung, dass Bluthochdruck bei ihrer Patientengruppe nach pSAB recht häufig sei (44 %), bezweifelten aber andererseits den möglichen Einfluss dieses Umstands auf die Entstehung der Erkrankung. Shephard [19] untersuchte hypertone und normotone Individuen in seiner Gruppe von nichtaneurysmatischen Subarachnoidalblutungen, aber der Begriff pSAB war zu seiner Zeit noch nicht etabliert. Der Zusammenhang zwischen einer vorbestehenden Hypertonie und einem möglichen schlechteren Ergebnis wurde öfters berichtet [4, 20], in vielen weiteren Arbeiten findet dieser Umstand aber nicht Erwähnung. Der günstigere Verlauf der pSAB verglichen mit der aSAB wird beschrieben [6, 9–13]. Wann immer das Auftreten der Hypertonie im Zusammenhang mit der Subarachnoidalblutung im Fokus einer Untersuchung stand, schien diese Tatsache auch Einfluss auf den Verlauf der Krankheit zu nehmen

Tabelle 5: Risikofaktorvergleich Subarachnoidalblutungen der angiographisch negativen Subgruppen pSAB und nSAB von 2009–2012 (vorhanden vs. fehlt, in %; n = 228).

	pSAB	nSAB	p (χ^2 -Test)
n	18	21	–
Hypertonie	44,4	33,3	n. s.
Alter (> 50)	72,2	47,6	n. s.
Frau	50,0	28,5	n. s.
Nikotin	11,1	33,3	n. s.
Hijdra (> 10)	11,1	52,3	0,0413*
BMI (> 27,5)	50,0	23,8	n. s.
HCT (> 49)	5,5	4,7	n. s.
WBC (> 10)	33,3	61,9	0,0126*

pSAB: perimesenzepale Subarachnoidalblutung; nSAB: angiographisch negative Subarachnoidalblutung; Hijdra-Score: Bewertung der ausgetretenen Menge Blutes von 0–30 Punkten; BMI = Body-Mass-Index; HCT: Hämatokrit; WBC: Leukokrit; * signifikant

[21]. In der Kooperativen Studie bestätigten Nishioka et al. [4], dass der Bluthochdruck die Prognose des Langzeitüberlebens der Blutungen aus unklarer Ursache verschlechterte. Die Daten von Shephard [19] bieten, was den Einfluss von Hypertonie auf den Verlauf einer angiographisch negativen SAB betrifft, am meisten Information. Er fand bei hypertonen Patienten 22 % Komorbidität verglichen mit 8 % bei Normotonen. Das gilt auch für die Mortalität (20 % vs. 3 %) und neurologische Defizite (22 % vs. 6,7 %). Die Rate der normal Arbeitsfähigen war bei ersteren 71 %, bei den Patienten mit normalem Blutdruck 91 %.

Der Zusammenhang des rheologischen Verhaltens des Blutes mit verschiedenen Gefäßerkrankungen ist gut begründet. Dabei spielen verschiedene wechselwirkende Parameter eine Rolle. Darunter sind auch Hämatokrit, Fibrinogen sowie Leukokrit, die den Blutfluss auf makro- und mikrozirkulatorischem Niveau beeinflussen und damit auch für die Entstehung und Ruptur von Aneurysmen verantwortlich zeichnen könnten. Diese Parameter sind zudem in der Routineuntersuchung der aufgenommenen Patienten leicht erhältlich, weswegen wir unsere Untersuchung auch auf diese 3 beschränkten. Bezogen auf Schlaganfälle [22] ist die Erhöhung des HCT im peripheren Blut als Risikofaktor oft erwähnt und seine Behandlung soll zur Senkung der Schlaganfallmorbidity und -mortality beitragen [23]. Für das Risiko und die Prognose der SAB konnte dieser Zusammenhang aber nicht gefunden werden. Die Erhöhung der Leukozyten nach dem Ereignis einer SAB muss mehr als eine Akutphasenfolge [24] denn als Risikofaktor aufgefasst werden, was wir mit unseren Zahlen auch bestätigen konnten. Neil-Dwyer und Cruickshank [25] konnten bei erhöhtem WBC einen negativen Effekt auf den Verlauf zeigen. Wir haben keine quantitative Untersuchung in dieser Hinsicht durchgeführt, konnten aber daraus keinen prognostischen Einfluss ableiten.

Die Ergebnisse dieser Studie sind limitiert durch die kleinen Fallzahlen in den Subgruppen. Die angiographisch negativen Patientengruppen betragen in den 2 Studienzeiten nur 38 vs. 39 im Vergleich zu 185 vs. 228 Patienten nach aneurysmatischer SAB. Die annähernd gleichbleibende Verteilung der Subgruppen und der Vergleich von Verlauf und Komplikationen sowie des Outcome bestätigen, dass angiographisch ne-

gative Subarachnoidalblutungen eigenständige Krankheitsbilder sind. Die eigenen Daten, aber auch die Ergebnisse der anderen Gruppen [26, 27] zeigen ein differenzierteres Bild des Risikoprofils von pSAB und nSAB. Auch wenn Unterschiede vorhanden sind, so scheint auch unsere Studie zu bestätigen, dass angiographisch negative Subarachnoidalblutungen einen benignen Verlauf aufweisen.

Ungelöst ist weiterhin die Frage nach den Ursachen der angiographisch negativen Subarachnoidalblutung. Eine Fülle von Gründen wurde angeführt, um diese ungeklärten Blutungen zu erklären. Andrioli et al. [28] und Spallone et al. [29] denken, die Quelle sei eine vaskuläre Mikromalformation mit Spontanheilung nach Blutung. Alexander et al. [30] vermuten eine Ruptur von ventrikulostriären oder thalamusperforierenden Gefäßen, van Gijn et al. [1] nehmen eine venöse Quelle an. Hayward [31] dachte an Beeren- und Mikroaneurysmen, die während der Blutung thrombosieren. Rinkel et al. [32] verdächtigen eine Vielfalt von Ursachen: Das Spektrum reicht von okkulten Aneurysmen, dissezierenden Aneurysmen, AV-Malformationen, kapillären Teleangiectasien [33] über Traumata und Koagulopathien bis zu zervikalen Blutungsursachen.

Das inzwischen als eigenständig erkannte Krankheitsbild der perimesencephalen Subarachnoidalblutung und die angiographisch negative SAB unterscheiden sich zwar deutlich von einander. Es verbindet sie aber die deutlich bessere Prognose verglichen mit der aneurysmatischen SAB. Wir können sie daher als gutartige Erkrankungen auffassen.

■ Relevanz für die Praxis

Ein Patient mit Subarachnoidalblutung muss, wie beim Schlaganfall, rasch diagnostiziert und ins Spital eingewiesen werden. Die SAB stellt eine lebensbedrohliche Erkrankung dar (Mortalität 25–50 %). Das angiographisch negative Fünftel von Patienten verteilt sich auf 2 unterschiedliche Subgruppen: Eine Patientengruppe ohne wesentliche Risikofaktoren, deren Krankheitsverlauf äußerst günstig ist und deren Blutung ein Einzelereignis bleibt: die perimesencephale Blutung (pSAB). Bei Patienten mit typischen subarachnoidalen Blutungen und 2× negativer Angiographie (nSAB) ist das anders: Diese haben ein der aSAB ähnliches Risikoprofil und oft auch einen Krankheitsverlauf mit mehr Komplikationen. Von beiden Subgruppen ist die ursächliche Blutungsquelle bis heute nicht aufgeklärt.

■ Danksagung

Dank an Stefan Lehr und Ernst Schuster für die statistischen Berechnungen.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, et al. Perimesencephalic hemorrhage: A non-

aneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985; 35: 493–7.

2. Rinkel GJE, Wijdevelds EFM, Hasan D, et al. Outcome in patients with subarachnoid

hemorrhage and negative angiography according to pattern of hemorrhage on computed tomography. *Lancet* 1991; 338: 964–8.

3. Kallmes DF, Clark HP, Dix JE, et al. Ruptured vertebralbasilar aneurysms: Frequency of the nonaneurysmal perimesencephalic pattern of hemorrhage on CT scans. *Radiology* 1996; 201: 657–60.

4. Nishioka H, Torner JC, Graf CJ, et al. Co-operative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage: A long-term prognostic study. III. Subarachnoid hemorrhage of undetermined etiology. *Arch Neurol* 1984; 41: 1147–51.

5. Flaherty ML, Haverbusch M, Kissela B, et al. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2005; 14: 267–71.

6. Greebe P, Rinkel GJE. Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 1222–4.

7. Pyssalo LM, Niskakangas TT, Keski-Nisula LH, et al. Long term outcome after subarachnoid hemorrhage of unknown aetiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82: 1264–6.

8. Dong-Woo Y, Young-Jin J, Byung-Yon C, et al. Hemorrhage with negative baseline digital subtraction angiography: is repeat digital subtraction angiography necessary? *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg* 2012; 14: 210–5.

9. Khan AA, Smith JD, Kirkman MA, et al. Angiogram negative subarachnoid hemorrhage: Outcomes and the role of repeat angiography. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 1470–5.

10. Beseoglu K, Pannes S, Steiger HJ, et al. Long-term outcome and quality of life after nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 2010; 152: 409–16.

11. Cánovas D, Gil A, Jato M, et al. Clinical outcome of spontaneous non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage in 108 patients. *Eur J Neurol* 2012; 19: 457–61.

12. Dalyai R, Chalouhi N, Theofanis T, et al. Subarachnoid hemorrhage with negative initial catheter angiography: a review of 254 cases evaluating patient clinical outcome and efficacy of short and long-term repeat angiography. *Neurosurgery* 2012; 72: 646–52.

13. Moscovici S, Fraifeld S, Ramirez-de-Noriega F, et al. Clinical relevance of negative initial angiogram in spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 2013; 35: 117–22.

14. Kleinpeter G, Lehr S. Characterization of risk factor differences in perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Minim Invas Neurosurg* 2003; 46: 142–8.

15. Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, et al. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1990; 21: 1156–61.

16. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1: 480–9.

17. Drake CG, Hunt WE, Sano K, et al. Report of World Federation of Neurological Surgeons

Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 1988; 68: 985–6.

18. Canhao P, Ferro JM, Pinto AN, et al. Perimesencephalic and nonperimesencephalic subarachnoid haemorrhages with negative angiograms. *Acta Neurochir* 1995; 132: 14–9.

19. Shephard RH. Prognosis of spontaneous (non traumatic) subarachnoid haemorrhage of unknown cause. *Lancet* 1984; 1: 777–8.

20. Oder W, Kollegger H, Zeiler K, et al. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology: early prognostic factors for long-term functional capacity. *J Neurosurgery* 1991; 76: 601–5.

21. Kleinpeter G, Lehr S. Is hypertension a major risk factor in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wien Klin Wochenschr* 2002; 114: 307–14.

22. Giroud M, Creisson E, Fayolle H, et al. Risk factors for primary cerebral hemorrhage: a population-based study in the Stroke Registry of Dijon. *Neuroepidemiology* 1995; 14: 20–6.

23. Dyken ML, Wolf PA, Barnett HJM, et al. Risk factors in stroke. A statement for physicians by the Subcommittee on Risk Factors and Stroke of the Stroke Council. *Stroke* 1984; 15: 1105–11.

24. Peltonen S, Juvela S, Kaste M, et al. Hemostasis and fibrinolysis activation after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1997; 87: 207–14.

25. Neil-Dwyer G, Cruickshank J. The blood leucocyte count and its prognostic significance in subarachnoid hemorrhage. *Brain* 1974; 97: 79–86.

26. Kong Y, Zhang JH, Qin X. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: risk factors, clinical presentations, and outcome. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 110: 197–201.

27. Miranpuri AS, Aktüre E, Baggott CD, et al. Demographic, circadian, and climatic factors in non-aneurysmal versus aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 298–303.

28. Andrioli GC, Salar G, Rigobello L, et al. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *Acta Neurochir* 1979; 48: 217–21.

29. Spallone A, Ferrante L, Palatinsky E, et al. Subarachnoid haemorrhage of unknown origin. *Acta Neurochir* 1986; 80: 12–7.

30. Alexander MSM, Dias PS, Uttley D. Spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative cerebral panangiography. *J Neurosurg* 1986; 64: 359–62.

31. Hayward RD. Subarachnoid haemorrhage of unknown aetiology. *J Neurol Neurosurg Psych* 1977; 40: 926–31.

32. Rinkel GJE, van Gijn J, Wijdevelds EFM. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke* 1993; 24: 1403–9.

33. Wijdevelds EFM, Schievink WI. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: First hint of a cause? *Neurology* 1997; 49: 634–6.

Prim. Univ.-Doz. Dr. Günther Kleinpeter

1974–1980 Studium der Medizin an der Universität Wien, 1980–1983 Turnusausbildung mit Abschluss Praktischer Arzt, 1986–1991 Facharzt Ausbildung Neurochirurgie in der KA Rudolfstiftung. 1992 Oberarzt an der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Universität Wien, 1993–1994 Oberarzt an der Abteilung Neurochirurgie, Krankenhaus Rudolfstiftung, 1994–2002 Leitender Oberarzt an der Abteilung für Neurochirurgie, SMZ-Ost. 2004 Habilitation zum Thema „Das Risiko der zerebralen Aneurysmakrankheit“. Seit 2005 Vorstand der Abteilung Neurochirurgie, Krankenhaus Rudolfstiftung.



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)