

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Frühzeitige Rezidivblutung, Parese
des III. Hirnnervs und
shuntpflichtiger Hydrozephalus bei
einer Patientin mit angiographisch
negativer Subarachnoidalblutung:
Case Report, retrospektive Analyse
und Review // Angiogram-negative
subarachnoid haemorrhage**

Ruiz-Navarro F, Gmeiner M, Stroh N
Reichl J, Gruber A

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2021; 22 (2), 67-75

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!*



Frühzeitige Rezidivblutung, Parese des III. Hirnnervs und shuntpflichtiger Hydrozephalus bei einer Patientin mit angiographisch negativer Subarachnoidalblutung: Case Report, retrospektive Analyse und Review der Literatur

F. Ruiz Navarro, M. Gmeiner, N. Stroh, J. Reichl, A. Gruber

Kurzfassung: Eine 62-jährige Frau wurde mit einer angiographisch negativen Subarachnoidalblutung Hunt & Hess II in unsere Abteilung transferiert. Aufgrund einer progredienten Kopfschmerzsymptomatik erfolgte zwei Tage später eine weitere CT-Bildgebung. Hierbei zeigte sich eine fast vollständig resorbierte Blutung ohne radiologische Auffälligkeiten. Fünf Tage nach dem ikталen Ereignis zeigte sich klinisch die Symptomatik von wiederkehrenden Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, eine rechtsseitige Okulomotoriusparese und Somnolenz vorherrschend. Eine weitere Computertomographie zeigte eine frische subarachnoidale Nachblutung und einen Hydrozephalus. Die Patientin wurde mit einer externen Ventrikeldrainage behandelt. Danach verbesserte sich das Bewusstseinsniveau. Die Kopfschmerzen und die Okulomotoriusparese blieben jedoch bestehen. Zwei weitere computertomographische Angiographien und 2 digitale Subtraktionsangiographien schlossen wiederum eine Blutungsquelle aus. Ein erfolgloses Weaning der externen Ventrikeldrainage führte zur Behandlung mit einem ventrikuloperitonealen Shunt.

Eine retrospektive 7-Jahres-Analyse von Patienten mit kryptogener Subarachnoidalblutung wurde durchgeführt und die Unterschiede zwischen subarachnoidaler Blutung ohne Blutungsquelle mit und ohne typische perimesenzepale Blutverteilung analysiert.

Ein umfassender Review der Literatur mit klinischer Präsentation, Diagnose, Therapie, Komplikationen und Follow-up wird ebenfalls vorgestellt und diskutiert.

Schlüsselwörter: angiographisch negative Subarachnoidalblutung, frühzeitige Rezidivblutung, retrospektive Analyse, Literaturrecherche

Abstract: Angiogram-negative subarachnoid haemorrhage – case report, retrospective analysis and literature review. A 62-year-old woman was referred to our department with an angiogram negative subarachnoid haemorrhage Hunt and Hess II without bleeding source. Two days later because of progredient headache she underwent a new computer tomography showing an almost totally reabsorbed haemorrhage and no signs of complications. Five days after initial bleeding she pre-

sented recurrent headache, nausea, vomiting, right oculomotor nerve palsy and somnolence. Computer tomography showed a new subarachnoid haemorrhage and hydrocephalus. The patient was treated with external ventricle drainage. Afterwards, the level of consciousness improved. However, the headache and third nerve palsy persisted. Two more computer tomography angiograms and 2 digital subtraction angiographies ruled-out again a bleeding source. Unsuccessful weaning attempts led to treatment with a ventriculoperitoneal shunt.

Additionally, a 7-year retrospective analysis from patients with angiogram negative subarachnoid haemorrhage was conducted and the differences between cryptogenic subarachnoid haemorrhage with and without typical perimesencephalic blood distribution were analyzed.

A comprehensive literature review including clinical presentation, diagnosis, therapy, complications and follow-up are also presented and discussed. *J Neurol Neurochir Psychiatr* 2021; 22 (2): 67–75.

Keywords: angiogram negative subarachnoid haemorrhage, early recurrence, retrospective analysis, literature review

Abkürzungen

CCT – craniale Computertomographie
CTA – computertomographische Angiographie
DSA – digitale Subtraktionsangiographie
EVD – externe Ventrikeldrainage
MRA – Magnetresonanztomographie
SAB – Subarachnoidalblutung
aN-SAB – angiographisch negative SAB
pSAB – perimesenzepale SAB
non-pSAB – nicht-perimesenzepale SAB
SPHC – shuntpflichtiger Hydrozephalus
TCD – transkranielle Dopplersonographie
VP-Shunt – ventrikuloperitonealer Shunt

■ Einleitung

Die angiographisch negative oder kryptogene Subarachnoidalblutung (aN-SAB) ist eine SAB, die *per definitionem* keine Blutungsquelle in einer oder mehreren computertomographischen Angiographien (CTA) und/ oder digitalen Subtraktionsangiographien (DSA) aufweist [1–4]. Innerhalb dieser Gruppe gibt es zwei Typen: die perimesenzepale SAB (pSAB) und die nicht-perimesenzepale SAB (non-pSAB). Die pSAB hat eine Blutungsverteilung, die unmittelbar vor dem Mittelhirn liegt, mit oder ohne Verlängerung des Blutes zum vorderen Teil der Cisterna ambiens oder zum basalen Teil der sylvischen Fissur. Sie weist keine vollständige Füllung der vorderen interhemisphärischen Fissur und keine Verlängerung zur lateralen sylvischen Fissur auf, sie wird durch eine Absenz der offenen intraventrikulären Blutung charakterisiert und die Cisterna prepontina kann oft die einzige Stelle der Blutung sein [5, 6]. Die non-pSAB weist eine weiterführende Blutverteilung auf als in diesen Arealen.

Trotz der allgemein akzeptierten Annahme, dass Patienten mit einer angiographisch negativen SAB einen besseren klinischen Verlauf aufweisen als aneurysmatische SAB (aSAB), gibt es Unsicherheiten bezüglich der funktionellen Ergebnisse sowie

Eingelangt am: 15.02.2021, angenommen am: 16.02.2021

Aus der Universitätsklinik für Neurochirurgie, Kepler Universitätsklinikum Linz

Korrespondenzadresse: Dr. Francisco Ruiz-Navarro, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Neuromed Campus, Kepler Universitätsklinikum, A-4020 Linz, Wagner-Jauregg-Weg 15, E-mail: Francisco.RuizNavarro@kepleruniklinikum.at

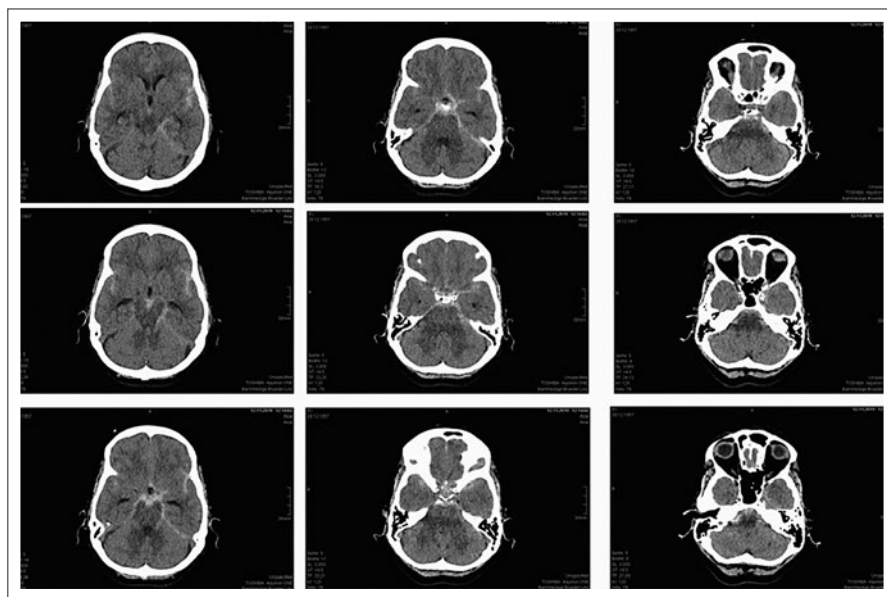


Abbildung 1A: Fallbericht: erste Computer-Tomographie



Abbildung 1B: Fallbericht: erstes CTA

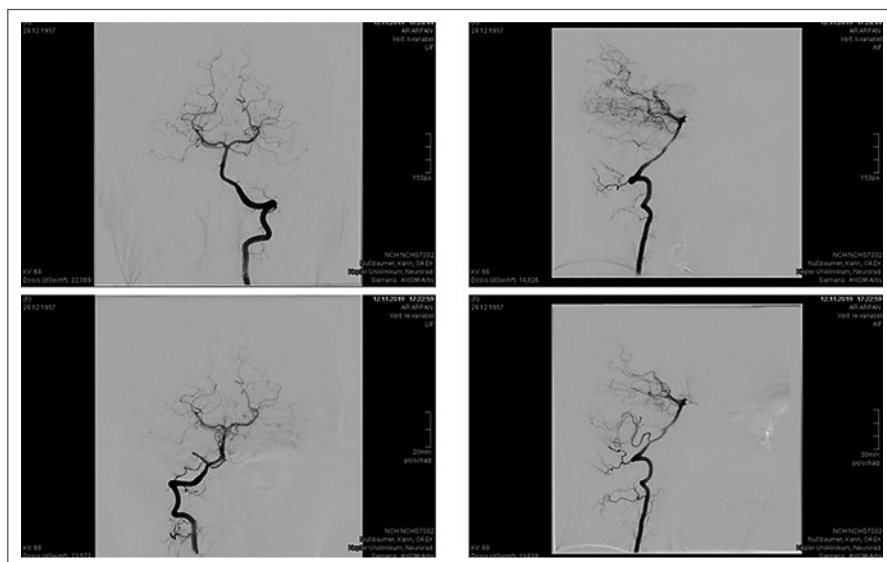


Abbildung 1C: Fallbericht: erste konventionelle Angiographie

Komplikationen [1]. Es ist auch allgemeiner Konsens, dass die pSAB in der Regel einen gutartigen Verlauf als die non-pSAB aufweist und deswegen als eine andere Entität als die non-pSAB gilt [7]. Eine rezidivierende Blutung, Hirnnervenparesen und ein shuntpflichtiger Hydrozephalus (SPHC) scheinen seltene Komplikationen bei aN-SAB zu sein.

Unser Fall berichtet von einer aN-SAB mit Rezidivblutung, Hirnnervenparese und Hydrozephalus. Darüber hinaus präsentieren wir eine retrospektive Analyse mit klinischen und radiologischen Merkmalen von Patienten, die in den letzten 7 Jahren mit einer Diagnose von SAB ohne Blutungsquelle in unserer Abteilung aufgenommen wurden, sowie eine Literaturrecherche zu den Komplikationen.

■ Patienten und Methoden

Fallbericht

Wir berichten über einen einzigartigen Fall einer aN-SAB, bei dem untypische Komplikationen beobachtet wurden.

Retrospektives Studiendesign

Wir führten eine retrospektive Analyse von Patienten mit der Diagnose angiographisch negative SAB durch, die im Zeitraum März 2013 bis März 2020 an der Universitätsklinik für Neurochirurgie am Kepler Uniklinikum in Linz, Österreich, aufgenommen wurden.

Patientenauswahl

Die Einschlusskriterien umfassten Patienten zwischen 18 und 85 Jahren mit Verdacht auf SAB ohne Blutungsquelle. Die Erstdiagnose erfolgte durch eine Computertomographie (CCT). Anschließend wurde eine CTA oder eine DSA durchgeführt, um eine mögliche Blutungsquelle zu objektivieren. Wenn die Blutungsquelle in mindestens einer Bildgebungsmodalität negativ war, wurden die Patienten in die Analyse eingeschlossen. Patienten, die kurz nach der Erstbehandlung ohne weitere Detektion einer Blutungsquelle verstorben sind, und Patienten mit bestätigter Blutungsquelle wurden ausgeschlossen.

Datenerhebung

Die demografischen Daten, der klinische Score (Hunt & Hess), die Verteilung der Blutung und die Art der Therapie wurden aus klinischen Aufzeichnungen

und Operationsberichten erhoben. Die Informationen wurden in einem Fallberichtsformular und anschließend in einer anonymisierten Datenbank erfasst.

Statistische Analyse

Die deskriptive Analyse und statistische Inferenz wurden mit der statistischen Software IBM SPSS Version 24 durchgeführt. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt. Die Patienten wurden entweder der pSAB-Gruppe oder der non-pSAB-Gruppe zugeordnet. Alle Patienten mit einer negativen DSA, die über die etablierten radiologischen Kriterien der Blutverteilung hinausgehen, wurden der non-pSAB-Gruppe zugeordnet [1, 2]. Die Verteilungsunterschiede einer abhängigen (pSAB / non-pSAB) zu einer unabhängigen Variablen (demografisch und klinisch) wurden durch den Chi-Quadrat-Test, den exakten Test nach Fisher und den Mann-Whitney-U-Test beurteilt. Um die Differenz der Mittelwerte zwischen zwei Gruppen (pSAB / non-pSAB) zu untersuchen, verwendeten wir den T-Test für unabhängige Proben. Um die Homogenität der Abweichungen zu beurteilen, wiederholten wir den Levene-Test.

Review der Literatur

Es erfolgte eine ausführliche Literaturrecherche mit besonderem Fokus auf die Komplikationen nach aN-SAB. Ergänzend haben wir auch die repräsentative Literatur durchgesehen, um Pathophysiologie, klinische Darstellung, Diagnose, Komplikationen und Behandlung zu diskutieren.

Die veröffentlichte Literatur wurde mit den gängigen Standard-Protokollen unserer Abteilung verglichen.

Ergebnisse

Fallvorstellung

Während der Gartenarbeit verspürte eine 62-jährige Patientin plötzlich Vernichtungskopfschmerzen mit Nackensteifigkeit, eine linksseitige periorale Dysästhesie und Diplopie. Die Vorgeschichte war unauffällig, mit Ausnahme einer kontrollierten arteriellen Hypertonie. Die initiale CCT im örtlichen Spital zeigte eine SAB zentriert ventral zum Pons und dem Mittelhirn mit Ausdehnung in die basalen und suprasellären Zisternen mit minimaler Dehnung im basalen Teil der linken sylvischen Fissur

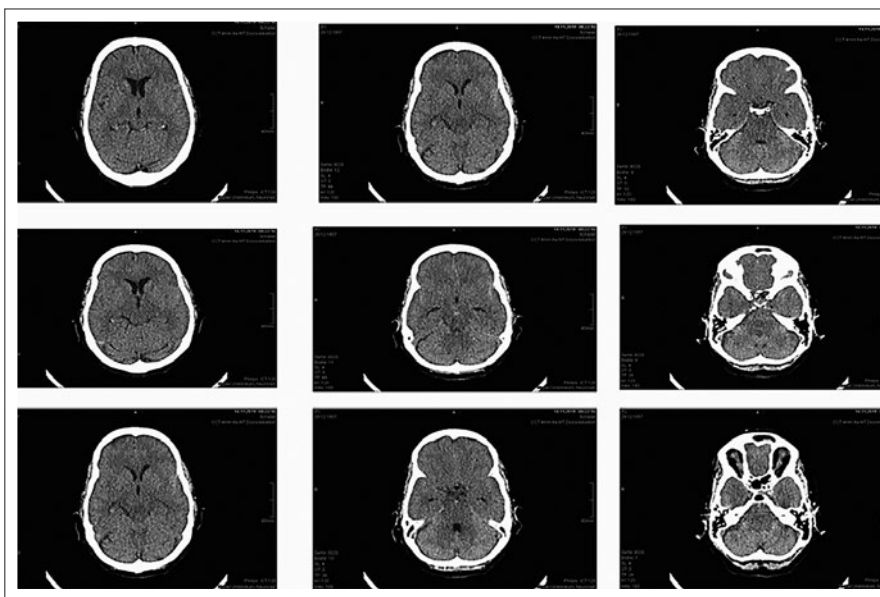


Abbildung 2: Fallbericht: Computertomographie nach 2 Tagen

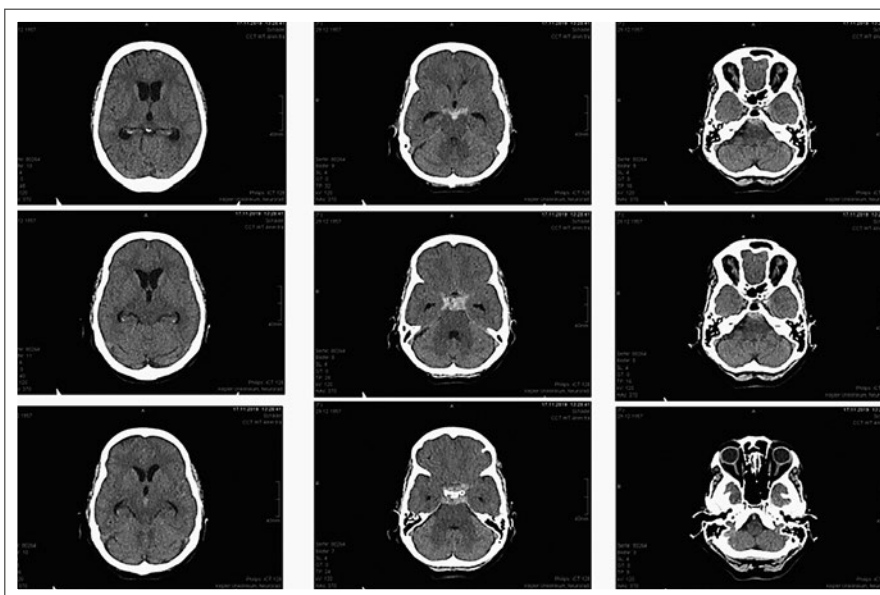


Abbildung 3: Fallbericht: Computertomographie – Rezidiv (Tag 5)

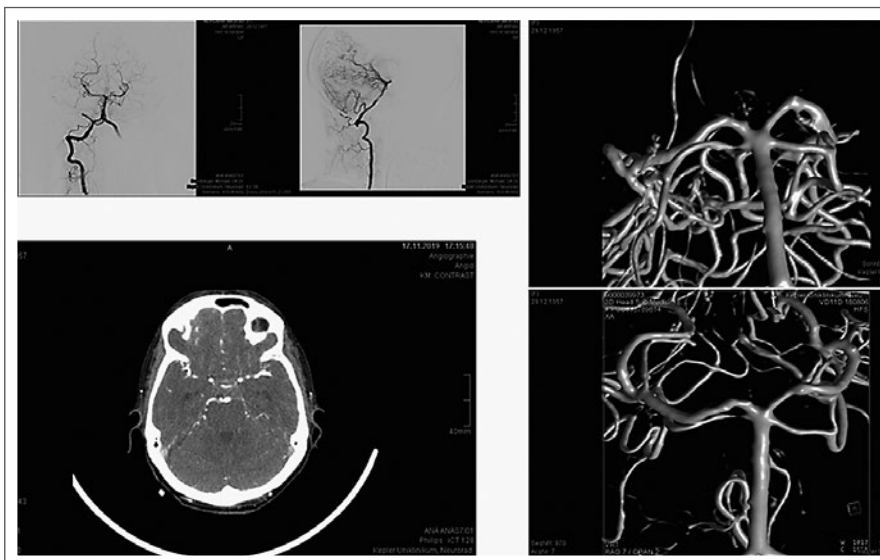


Abbildung 4: Fallbericht: CTA und DSA nach Rezidiv

und in der linken lateralen sylvischen Fissur, ohne intraventrikuläre oder intrazerebrale Blutungsanteilen (Abbildung 1A). Die CTA zeigte keine Blutungsquelle (Abbildung 1B).

Die Patientin wurde in unsere neurochirurgische Abteilung mit der Arbeitsdiagnose einer angiographisch negativen SAB transferiert. Bei der Aufnahme hatte die Patientin immer noch starke Kopfschmerzen, mit einem GCS von 15, stabilen Vitalparametern und keine Hirnnervenfunktionsstörungen. Es erfolgte eine 4-Gefäß-DSA, die keine Blutungsquelle oder venöse Anomalien aufwies (Abbildung 1C).

Zwei Tage nachher klagte die Patientin über anhaltende Kopfschmerzen, ohne zusätzliche neurologische Defizite. Eine neuerliche CCT wurde durchgeführt (Abbildung 2). Diese zeigte eine fast vollständige Blutresorption ohne Anzeichen anderer Anomalien.

Am 5. Tag nach klagte die Patientin über wiederkehrende Kopfschmerzen, diesmal begleitet von einer Diplopie, rechte Mydriasis und rasch fortschreitende Vigilanzverminderung. Zu diesem Zeitpunkt erfolgte eine sofortige neuerliche CCT-Bildgebung, welche eine neue Blutung mit einer Verteilung in der Pentagonzisterne, den interpedunculären und den pontinen Zisternen, sowie eine Erweiterung des Ventrikelsystem zeigt (Abbildung 3).

Die Patientin wurde primär einer EVD-Implantation unterzogen und nach einer nicht erforderlichen Weaning-Phase wurde die Indikation zur Implantation eines ventrikuloperitonealen Shunts (VP-Shunt) gestellt. In weiterer Folge wurden nach klinischer Stabilisierung eine neuerliche CTA und DSA durchgeführt. Es zeigten sich wiederum keine Gefäßanomalien (Abbildung 4).

Die Patientin konnte 31 Tage nach dem Primäreignis mit einem regelrecht drainierenden VP-Shunt und abgesehen von leichten Kopfschmerzen und einer persistierenden partiellen Okulomotoriusparese nach Hause entlassen werden.

■ Retrospektive Analyse

Demographie

Insgesamt wurden 173 Patienten miteinbezogen. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $55,1 \pm 11,7$ Jahre (25–85 Jahre). Insgesamt waren 49,7 % weiblich und 50,3 % männlich. Die Altersverteilung weist einen signifikanten Unterschied auf (pSAB 52,8 Jahre / non-pSAB 58,1 Jahre; $p = 0,004$). Die Geschlechterverteilung hatte auch einen signifikanten Unterschied (pSAB-Gruppe 45 (45,4 %) Frauen / 41 (55 %) non-pSAB-Gruppe; $p = 0,025$).

Klinische Darstellung

Die pSAB-Gruppe hatte einen medianen „Hunt & Hess Score“ von I (Interquartilsabstand = I; range I–IV), ähnlich der non-pSAB-Gruppe mit einem Median von I (Interquartilsabstand = I, range I–IV).

Komplikationen (Tabelle 1)

Eine EVD wurde bei 25 (14,5 %) Patienten durchgeführt und nur 4 (2,3 %) Patienten erhielten eine permanente Liquor-

Tabelle 1: Komplikationen

Komplikationen	pSAB	non-pSAB	p-Wert
Vasospasmus	11 (11 %)	10 (13,7 %)	0,37
EVD	8 (8,08 %)	17 (22,9 %)	0,015

ableitung. 8 (8,08 %) Patienten in der pSAB-Gruppe und 17 (22,9 %) in der non-pSAB-Gruppe haben einen akuten Hydrozephalus entwickelt, der eine EVD-Implantation erforderte ($p = 0,015$). Hinsichtlich SPHC wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet: 0 (0 %) pSAB-Gruppe vs. 4 (5,4 %) non-pSAB-Gruppe; $p = 0,20$; und auch nicht in Bezug auf Vasospasmen: 11 (11 %) pSAB vs. 10 (13,7 %) non-pSAB; $p = 0,37$.

Blutungsquelle

Alle Patienten wurden mindestens einer komplementären neuroradiologischen Gefäßdarstellung unterzogen, um eine vaskuläre Pathologie im Laufe des Krankenhausaufenthalts auszuschließen. Insgesamt wurden 8 (4,6 %) Patienten einer CTA unterzogen, 111 (64,2 %) Patienten einer DSA, 2 (1,15 %) Patienten einer Magnetresonanztomographie (MRA), 49 (28,3 %) einer DSA und einer CTA, 1 (0,57 %) Patient einer CTA und einer MRA und 2 (1,15 %) Patienten einer DSA und einer MRA. Bei 6 Patienten (pSAB 4 [4 %] / non-pSAB 2 [2,7 %]; $p = 0,64$) wurde ein Aneurysma oder eine anderweitige Gefäßanomalie diagnostiziert, jedoch nicht als Blutungsquelle ursächlich betrachtet.

Eine zweite neuroradiologische Gefäßdarstellung, nach der akuten Phase, wurde innerhalb von 7 Tagen bis 6 Monaten bei 138 (79 %) der Patienten durchgeführt, um eine Blutungsquelle auszuschließen. Von den anfänglich inzidentell suspektierten Aneurysmen blieben nur 3 (3 %) in der pSAB-Gruppe und 1 (1,3 %) in der non-pSAB-Gruppe als definitive Diagnose über. Zusätzlich zeigten noch 2 (2 %) Patienten in der pSAB-Gruppe ein Aneurysma, das in der ersten diagnostischen Bildgebung unerkannt blieb (kein Patient in der non-pSAB-Gruppe) ($p = 0,78$).

Die dritte Kontrolle erfolgte bei 10 (5,7 %) Patienten, bei denen sich keine Aneurysmen zeigten.

Review der Literatur

Eine Literaturrecherche wurde durchgeführt und relevante Publikationen mit besonderem Fokus auf die drei Komplikationen, die bei unserer Patientin aufgetreten sind, wurden gewählt.

Es wurden nur 5 Fälle einer frühen Rezidivblutung und 6 Fälle einer langfristigen Rezidivblutung (nach 30 Tagen bis 12 Jahren) berichtet [8–17]. Von den fünf frühen Rezidiven erreichte nur einer alle Charakteristiken eines pSAB-Rezidivs mit einem typischen gutartigen Verlauf unter konservativer Behandlung [9].

Wir fanden heraus, dass frühere Publikationen eine variable Inzidenz von Hydrozephalus in aN-SAB zwischen 14 % und 35 % beschrieben [7, 16, 18–20]. In den meisten Fällen konnte

der Hydrozephalus mit einer temporären EVD-Anlage ausreichend therapiert werden und bei nur 1 bis 13 % der Fälle war eine permanente Shuntanlage notwendig [4, 18, 21–24].

In Bezug auf Hirnnervenpareisen sind die Fälle praktisch anekdotisch, mit nur 16 in der Literatur beschriebenen Fällen [21, 25–27].

■ Diskussion

Pathophysiologie und Ätiologie

Die genaue Blutungsquelle und Ätiologie von aN-SAB ist noch Gegenstand aktueller wissenschaftlicher Diskussion. Eine gängige Theorie ist, im Gegensatz zur typischen aneurysmatischen SAB (aSAB), die einer venösen Blutung, Mending et al. analysierten 9 Studien mit insgesamt 224 Patienten [21]. Sie deuteten darauf hin, dass eine venöse Hypertonie entweder direkt oder indirekt eine Blutung induzieren könnte. Die beschriebenen direkten Mechanismen umfassen die Stenose der Vena Galeni am Sinus rectus, eine Sinusvenenthrombose, eine Venulitis mit anschließender Thrombose und eine spinale durale arteriovenöse Fistel. Zu den indirekten Mechanismen gehört eine Erhöhung des intrathorakalen Drucks, der zu einer Blockierung der venösen Rückkehr durch die Jugularvene bei körperlicher Anstrengung führt.

Van der Schaaf et al. fanden heraus, dass etwa 50 % der Patienten mit aN-SAB mindestens eine Hemisphäre mit einer primitiven Variante des venösen Systems haben, die nicht in die Vena Galeni abfließt, verglichen mit nur 19 % bei Patienten mit aSAB. Darüber hinaus fanden sie heraus, dass bei aN-SAB-Patienten die Blutung einseitig und ipsilateral zum rudimentären Venensystem war [30].

Eine weitere Studie fand einen signifikanten Unterschied in der Anatomie des Rosenthal-Basalvenen-Abflusses zwischen aSAB und aN-SAB. Sie beschrieben statistisch signifikant kleinere Rosenthal-Basalvenendurchmesser bei Patienten mit aN-SAB [28]. Cremers et al. veröffentlichten einen Vergleich des zerebralen Blutflusses zwischen den beiden Gruppen (aSAB und aN-SAB), der ergab, dass die aN-SAB-Gruppe einen höheren zerebralen Blutfluss aufweist, was auf eine nicht-arterielle Ätiologie hindeutet [29].

Matsuyama T. et al. haben in Gegensatz dazu eine arterielle Blutungsquelle vorgeschlagen. Sie fanden heraus, dass das perimesenzephalische Blutungsmuster bei rupturierten Aneurysmen der Arteriae perforantes, bei einer Arteria basilaris-Dissektion, bei Kavernomen und bei transitorischen Mikroaneurysmen der Arteria basilaris zu finden ist [21].

Weiterführende Studien sind sicherlich erforderlich, um die Ursachen benennen und in der Folge die diagnostischen und therapeutischen Algorithmen verbessern zu können.

Was unseren Fallbericht betrifft, wurden keine arteriellen oder venösen Anomalien gefunden. Innerhalb unserer retrospektiven Analyse zeigten nur 5 % der Patienten innerhalb der pSAB-Gruppe ein Aneurysma, das als co-inzidentell oder *de novo* zu interpretieren war, und keine Auffälligkeiten im venösen System.

Rezente Daten deuten darauf hin, dass die klassischen Risikofaktoren für aSAB wie arterielle Hypertonie, Tabakkonsum oder Belastungsaktivität bei der aN-SAB eine untergeordnete Rolle spielen [21]. Andere Faktoren für aN-SAB wie Diabetes, Adipositas, venöse Hypertonie bleiben kontrovers. In unserem Fallbericht wurden außer einer therapierten arteriellen Hypertonie keine Risikofaktoren gefunden. Bei aN-SAB bleibt es jedoch ein fragwürdiger Risikofaktor.

Klinische Darstellung und Komplikationen

Die anfängliche Kombination von Symptomen, die Vernichtungskopfschmerzen und Diplopie bei einer ansonsten gesunden Person einschließen, sollte eine SAB als Differentialdiagnose berücksichtigen.

Konkret erfolgt die Darstellung einer aN-SAB in der Regel mit einer milden Symptomatik und einem komplikationslosen Verlauf. Daher wird akzeptiert, dass sie im Rahmen der Krankheitsdefinition immer einen gutartigen Verlauf hat [30–32].

Wie jedoch in unserem Fallbericht und anderen Fällen, die in unserer retrospektiven Analyse berücksichtigt wurden, beschrieben, können, unabhängig von der Verteilung des Blutes in der CCT, Komplikationen auftreten.

Rezidivblutung

Die Inzidenz von Nachblutungen bei aN-SAB ist sehr gering mit einem gepoolten Risiko von 3 % bei pSAB und 6 % bei non-pSAB [1]. Eine rezent durchgeführte systematische Review- und Metaanalyse mit mehr als 1.200 Patienten mit pSAB ergab nur 3 Fälle von Nachblutungen [21]. Davon war nur eine ausreichend dokumentiert, um als pSAB-Rezidiv katalogisiert zu werden. Der Patient erhielt 3 Tage nach der Anfangsblutung intravenöses Aspirin zur Behandlung eines akuten Koronarsyndroms. Darüber hinaus wurde ein Aneurysma der Arteria cerebri media (MCA) vermutet, das nicht durch weitere neuroradiologische Bildgebungen abgeklärt wurde [17]. Bei einem weiteren Fall war vermutlich ein Aneurysma der Arteria basilaris die ursächliche Blutungsquelle. Aufgrund des vorzeitigen Ablebens und der fehlenden Autopsie war eine weitere Abklärung nicht möglich [18]. Der dritte Fall konnte nicht genügend radiologische Untersuchungen vorlegen, um die initiale Blutung und die Rezidivblutung zu bestätigen. Außerdem wurde eine Dysplasie des Terminus der Arteria basilaris gefunden [33].

Eine weitere Publikation beschrieb einen Patienten mit 2 rezidivierenden Blutungen am selben Aufnahmetag. Hier könnte jedoch diskutiert werden, ob es sich dabei um eine Blutungsprogression und nicht um ein echtes Rezidiv handelt – insbesondere da zwischen den Ereignissen kein radiologischer Nachweis einer Resorption oder Begrenzung der anfänglichen Blutung vorliegt [11].

Im Jahr 2019 veröffentlichten Derraz et al. einen Fall eines Rezidives nach 7 Tagen, ohne Risikofaktoren und mit gutem Verlauf [9]. Insgesamt ist diese der einzige Fall einer frühen pSAB-Rezidivblutung.

Als langfristige Rezidivblutungen betrachteten wir alle Fälle mit neuen Blutungen nach 30 Tagen. Wir fanden 6 Fälle, die

in der Literatur dokumentiert sind. Dieselbe systematische Überprüfung und Metaanalyse, wie oben dargestellt, beschrieb einen Langzeit-Rezidivfall [21]. Dies war ein gut dokumentierter Fall eines Patienten mit Rezidiv nach 12 Jahren [14]. Im Jahr 2017 meldeten Hong Y. et al. einen Rezidivfall 30 Tage nach der anfänglichen Blutung [10]. In diesem Fall hatte der Verlauf der Nachblutung keine Komplikationen. Reynolds et al. berichteten 2011 von einem Fall eines 62-jährigen Patienten, der 5 Monate nach der initialen Blutung mit gutartigem Verlauf eine Rezidivblutung erlitt [15]. Ein Rezidivfall nach 31 Monaten wurde ebenfalls beschrieben, jedoch zeigte die initiale CCT kein Blut im Zisternensystem und es wurden keine Details zur Lumbalpunktion angegeben, weshalb wir dies nur als Verdachtsfall betrachteten [13]. Ein Rezidiv nach 8 Jahren wurde von Malhotra et al. im Jahr 2016 bei einem hypertensiven und diabetischen Patienten berichtet, der zum Zeitpunkt des Rezidivs ebenfalls eine koronare Herzkrankheit entwickelte und unter Aspirinbehandlung stand. Der Verlauf war gutartig [12]. Schließlich hatte der von Derraz et al. 29 Monate nach dem ersten pSAB vorgelegte Fall einen ereignislosen neurologischen klinischen Verlauf [9]. Insgesamt wurden 5 gut dokumentierte Fälle eines Langzeitrezidivs gefunden.

In unserer retrospektiven Analyse bei 173 Patienten fanden wir nur eine frühe Rezidivblutung. Wir fanden heraus, dass 2 % der Patienten in der pSAB-Gruppe innerhalb von 6 Monaten ein initial nicht-diagnostiziertes bzw. *De novo*-Aneurysma hatten, allerdings nicht an einer potentiell pSAB verursachenden Lokalisation. Für zukünftige Diskussionen muss das Risiko einer auftretenden *De novo*-Aneurysmabildung und -ruptur und Nachblutung bei diesen Patienten in Betracht gezogen werden.

Hydrozephalus

Der symptomatische Hydrozephalus gilt als Vergrößerung des Ventrikelsystems mit einer begleitenden Vigilanzminderung, die eine Liquorableitung erfordert [34, 35]. Bei den meisten Patienten mit SAB, die einen posthämorrhagischen Hydrozephalus entwickeln, ist das innerhalb von 24 bis 48 Stunden ab den ersten Symptomen offensichtlich. Nach früheren Publikationen wird das bei 14–17 % der Patienten mit aN-SAB präsentiert [7, 16, 18, 19, 36]. Die meisten Fälle werden mit einer temporären EVD gelöst. Nur rund 1–10 % der Fälle erfordern einen permanenten Shunt [4, 18, 21, 22, 24, 37].

In unserer retrospektiven Analyse stellten wir fest, dass 14,5 % der Patienten eine EVD bei akutem Hydrozephalus benötigten. Beim Vergleich der beiden Gruppen benötigten 8 % in der pSAB-Gruppe und 22 % in der non-pSAB-Gruppe eine EVD, mit einer statistischen Signifikanz ($p = 0,015$). Dieser statistisch signifikante Unterschied unterstützt frühere Publikationen, die davon ausgehen, dass pSAB und non-pSAB völlig unterschiedliche Darstellungen haben, um sie als verschiedene Entitäten zu betrachten. Wir müssen jedoch betonen, dass immer noch 8 % der Patienten mit pSAB einen akuten Hydrozephalus entwickeln, der eine rasche chirurgische Behandlung mit EVD erfordert und daher klinisch relevant ist. Ein SPHC wurde nur bei 2,3 % unserer Patienten beobachtet. Daher scheint eine engere klinische und schließlich radiologische Überwachung bei diesen Patienten angemessen zu sein.

In früheren Publikationen wurde beschrieben, dass der klinische oder radiologische zerebrale Vasospasmus sowie Antikoagulation, diffuse Blutverteilung, intraventrikuläre Blutungen oder ein hoher „Hunt & Hess Score“ Risikofaktoren für die Entwicklung eines Hydrozephalus seien [36]. Bei unserer Patientin wurde nach der zweiten Blutung kein akutes MRT zum Ausschluss eines Vasospasmus durchgeführt. Die transkranielle Dopplersonographie (TCD) war jedoch jederzeit im Normalbereich. Die weitere retrospektive Analyse zeigte insgesamt keinen Zusammenhang zwischen Vasospasmus und Hydrozephalus (Daten nicht dargestellt).

Weiters hat die Patientin nur zwei Risikofaktoren, die in der Literatur für die Entwicklung eines SPHC vorgeschlagen wurden: niedermolekulares Heparin (40 mg /Tag Thromboseprophylaxe) und Hunt & Hess III zum Zeitpunkt der erneuten Blutung [37]. Kang et al. kamen nach einer retrospektiven Studie mit 105 Patienten zu dem Schluss, dass das größere Risiko, einen SPHC nach aSAB mit diffuser Blutung zu entwickeln, durch das Zisternen-Blutvolumen und nicht durch eine Ventrikulomegalie besteht. Diese These muss durch weitere volumetrische Studien und speziell bei pSAB bestätigt werden [38]. In Bezug auf unsere Patienten wurde keine volumetrische Analyse des Zisternenblutes durchgeführt. Wir sind jedoch der Ansicht, dass die volumetrische Analyse mit ergänzender Forschung ein zuverlässiges Instrument sein könnte, um einen SPHC vorherzusagen, wie es bei Patienten mit aSAB vorgeschlagen wurde [39, 40]. Daher kann die Volumenmessung letztendlich die Entwicklung von Komplikationen besser vorhersagen als das aktuelle qualitative (Blutverteilungs-) Kriterium.

Vasospasmus

In einer retrospektiven Studie untersuchten Walcott et al. 138 Patienten mit einer kryptogenen SAB bei denen ein radiographischer Vasospasmus vorlag. In dieser Untersuchung waren 8,6 % mit einer pSAB und 20,6 % mit einer diffusen SAB. Kein Patient innerhalb der pSAB-Gruppe und 6 von 14 Patienten innerhalb der Gruppe mit diffusem Muster hatten klinische Konsequenzen [41]. Andere Gruppen beschrieben zwischen 9 und 49 % des radiologischen Vasospasmus, insbesondere zwischen dem 4. und 15. Tag bei pSAB-Patienten [22, 42]. Eine Gruppe veröffentlichte sogar einen Patienten mit pSAB und Vasospasmus, der mehrere endovaskuläre Eingriffe benötigte [43].

Ein Vasospasmus war in unserem Fallbericht nicht vorhanden. Wir sahen allerdings in unserer retrospektiven Analyse, dass 21 (12,1 %) Patienten einen Vasospasmus zeigten, 11 % innerhalb der pSAB-Gruppe und 13,7 % innerhalb der non-SAB-Gruppe ($p = 0,37$). In allen Fällen hatte der Vasospasmus eine klinische Relevanz. Dies stellte natürlich in Frage, dass pSAB im Vergleich zu kryptogenem non-pSAB einen gutartigen Verlauf haben. Eine regelmäßige Überwachung mittels TCD-Messungen während des Krankenhausaufenthalts könnte unterstützend sinnvoll sein.

Hirnnerven-Paresen

Der Nervus oculomotorius kann an verschiedenen Stellen vom Mesenzephalon bis zum neuromuskulären Übergang gereizt oder geschädigt werden. Eine Reizung oder Läsion auf Höhe des Subarachnoidalraums, speziell in der interpedunculären Fossa, vor dem Eintritt in den Sinus cavernosus, kann eine

okulomotorische Lähmung mit oder ohne Pupillenbeteiligung hervorrufen. Eine fixierte Pupille kann durch eine Beschädigung der Pupillenfasern im Rahmen eines ischämischen Prozesses hervorgerufen werden, entweder durch Kompression (Tumor, unrupturiertes Aneurysma) oder im Falle einer SAB durch Reizung des im Subarachnoidalraum gesammelten Blutes [44]. In unserem Fall kann die partielle Okulomotoriusparese durch die subarachnoidale Reizung des Nervi durch die Blutansammlung erklärt werden.

Im systematischen Review von Mending et al. erlebten nur 9 (6 %) Patienten eine Symptomatik im Zusammenhang mit dem Nervus olfactorius, davon erholten sich 2 von ihnen vollständig [21, 25]. Sechs weitere isolierte Fallberichte über Hirnnervenlähmungen umfassen 5 Fälle einer transienten Okulomotoriusparese [45, 46] und eine transiente Trochlearisparese [26]. Schließlich wurde auch in der Literatur ein Fall einer einseitigen Facialisparese festgestellt [27]. Unsere retrospektive Analyse zeigte keinen Patienten mit dauerhaften Hirnnervenausfällen.

Abgesehen von der Anosmie kann die Progression bei anderen Hirnnervenlähmungen als gutartig und immer mit einer vollständigen Heilung angesehen werden [47]. Dennoch sollte das Auftreten oder Wiederauftreten von Hirnnervenausfällen bei ansonsten asymptomatischen Patienten zu weiteren diagnostischen Tests führen.

Die 3 Komplikationen zusammengefasst:

Die vorliegende Literatur über Rezidivblutungen, SPHC und Hirnnervenausfälle nach aN-SAB ist rar. Unseres Wissens nach ist dies der erste Fallbericht einer aN-SAB mit früher Rezidivblutung, Okulomotoriusparese und SPHC bei einem einzigen Patienten.

■ Diagnostische Aufarbeitung

Initiale Diagnose

Nach den internationalen Empfehlungen sollte ein Patient mit Verdacht auf SAB sofort einer CCT unterzogen werden. Es wurde beschrieben, dass 95 % der anfänglichen CCT mit perimesenzephaler Blutverteilung trotz komplementärem Angiogramm kryptogen bleiben [48, 49]. In anderen Fällen ist jedoch beschrieben, dass zwischen 10 und 16 % der Patienten mit rupturierten Aneurysmen der hinteren Zirkulation und eines Teils der vorderen Zirkulation ein perimesenzephalisches Blutungsmuster aufweisen und in weiterer Folge eine inakzeptable Rate an Fehldiagnosen darstellen, die zu potentiell tödlichen Komplikationen führen können [33, 50]. Deswegen ist die erste Differentialdiagnose für pSAB eine aSAB. Daher ist mindestens eine CTA oder DSA, unabhängig vom Blutungsmuster, obligatorisch. In unserer retrospektiven Analyse unterzogen sich alle Patienten mindestens einer weiteren angiographischen Bildgebung, um eine Blutungsquelle bei der Ankunft in unserer Klinik auszuschließen.

CTA oder DSA?

Velthuis B. et al. fanden heraus, dass aufgrund der guten Erkennung von vertebrobasilären Aneurysmen in der CTA nach anfänglich kryptogener SAB eine routinemäßige DSA zurückgehalten werden kann [51]. Andere Befürworter isolierter CTA wie Ruigrok Y. M. et al. behaupten, dass eine CTA die

beste Einzeldiagnosestrategie ist und das DSA weggelassen werden kann [52]. Hashimoto et al. und Andaluz et al. berichteten sogar, dass die Spiral-CTA zwischen 7,7 % und 40 % der Aneurysmen in kryptogener SAB detektierte, nachdem ein DSA keine Blutungsquelle aufgedeckt hatte [33, 42].

Andererseits fanden Heit J. et al. heraus, dass eine DSA die vaskuläre Pathologie bei 13 % der Patienten mit CTA-negativer SAB identifiziert [43]. Darüber hinaus hat sich gezeigt, dass unter Fachleuten eine erhebliche Diskrepanz in der CTA-Interpretation für die Aneurysmendetektion besteht [53]. Daher wurde eine bestätigende DSA von mehreren Forschungsgruppen in allen kryptogenen SABs empfohlen.

In unserer retrospektiven Analyse war die am häufigsten durchgeführte Kombination von diagnostischen Modalitäten erwartungsgemäß die CTA, gefolgt von einer DSA (27,6 %). Und die häufigste Einzelstudie war eine DSA bei 111 Patienten (64 %), die meisten von ihnen mit vorheriger CTA im erstversorgenden Krankenhaus. Insgesamt wurden 91,6 % zwei verschiedenen Diagnosetests unterzogen, um die Blutungsquelle auszuschließen. Bei dieser Verteilung der radiologischen Diagnostik wurde bei 3 % der Patienten in der pSAB-Gruppe und 0,5 % in der non-pSAB-Gruppe in der Akutphase eine aneurysmatische Gefäßveränderung diagnostiziert. Diese Formationen wurden nicht als Blutungsquelle angesehen, sondern lediglich als inzidentelle Aneurysmen.

Abschließend sei erwähnt, dass die vorliegende Literatur und unsere oben genannten retrospektiven Analyseergebnisse die Verwendung von CTA und DSA in der akuten Phase bestärken, um somit eine genaue Diagnostik bei Patienten mit pSAB zu gewährleisten. Dennoch ist der beste diagnostische Algorithmus bis heute in Institutionen und Forschungsgruppen umstritten.

Wiederholungsstudien zum Ausschluss einer Blutungsquelle

In einigen Fällen können nach der Resorption der Blutung die Gefäßauffälligkeiten erkennbar sein [54]. Bei Befürwortern [42, 50, 55, 56] und Gegnern [51, 52] gleichermaßen bleibt eine zweite, dritte oder vierte CTA oder DSA oder gar beides umstritten.

Potter et al. berichteten nach einer Einzelzentrumsstudie und Metaanalyse mit 298 Patienten nur 1,6 % der nachfolgenden Nachweisrate in der zweiten DSA, was zu dem Schluss führte, dass die Nachbeobachtung mit DSA eine sehr geringe Effizienz aufweist [57]. Bashir et al. 2018 fanden nach retrospektiver Analyse von 74 Patienten mit pSAB und kryptogener non-pSAB heraus, dass nur 1 Patient nach einem ersten negativen Befund in der Nachkontrolle-DSA ein kleines sakkuläres Aneurysma der Arteria choroidea anterior zeigte [58]. Weiters empfehlen sie, die DSA nicht zu wiederholen, wenn die initiale DSA negativ, technisch ausreichend und ohne Hämatom oder Vasospasmus ist. Xu Liang et al. kamen nach der Analyse von 137 Patienten mit kryptogener SAB zu dem Schluss, dass eine wiederholte DSA nur bei Patienten mit non-pSAB durchgeführt werden sollte [59].

Andererseits fanden Andaluz N. und Zuccarello M. bei der weiteren Aufarbeitung nach anfänglich diagnostizierter kryptogener pSAB und non-pSAB eine Rate von 16,3 % positiver

Befunde [33]. Urbach et al. fanden nach Analyse von 122 Patienten mit negativer initialer DSA ein 6 %iges Risiko eines nicht diagnostizierten rupturierten Aneurysmas [50]. Sie kamen zu dem Schluss, dass durch die Nichtdurchführung einer zweiten DSA bei Patienten mit pSAB etwa 2 % der rupturierten Aneurysmen nicht erkannt würden. Wenn die geschätzte Mortalität eines ungesicherten Aneurysmas nach 6 Monaten 50 % beträgt, würde das Weglassen eines zweiten Angiogramms zu Mortalitätsraten von 1 % bei pSAB führen, der geringeren Morbidität und Mortalität einer DSA entgegengestellt. Da pSAB von einigen Autoren als Ausschlussdiagnose betrachtet wird, sollten alle relevanten neuroradiologischen Untersuchungen nach Ablauf der akuten Phase durchgeführt werden [33, 60].

In unserer retrospektiven Analyse fanden wir heraus, dass 79 % der Patienten nach der akuten Phase einer zweiten radiologischen Untersuchung unterzogen wurden, die meisten davon mit einem einzigen CTA. Bei zwei der Patienten in der pSAB-Gruppe und bei keinem Patienten in der non-pSAB-Gruppe konnte ein co-inzidentelles bzw. *De novo*-Aneurysma gefunden werden, das in der ersten radiologischen Befundung nicht offensichtlich war. Daher wurden diese Aneurysmen nicht als Blutungsquelle betrachtet.

Es ist immer noch umstritten, wieviele weitere DSAs oder CTAs benötigt werden, um das Fehlen einer Blutungsquelle zu bestätigen [54, 61–66]. In unserem Fallbericht haben wir beschlossen, insgesamt 3 CTA und 3 DSA durchzuführen. In unserer retrospektiven Analyse unterzogen sich 10 Patienten einer dritten radiologischen Gefäßdarstellung (DSA oder MRA oder CTA). Bei keinem weiteren Patienten konnte ein Aneurysma diagnostiziert werden, das in den ersten beiden Tests nicht erkennbar war.

In einer großen Meta-Analyse von Giordan E. et al. mit fast 15.000 Patienten mit einem rupturierten und nicht-rupturierten vorhergehend diagnostizierten Aneurysma wurde festgestellt, dass 2 % von ihnen innerhalb von 8 Jahren ein *De novo*-Aneurysma entwickelten [67]. Für die weitere Diskussion stellt sich die Frage, ob diese Aneurysmen als co-inzidentell oder *de novo* betrachtet werden sollen, welches Blutungsrisiko sie haben, da sie bereits eine SAB aus einer anderen Blutungsquelle hatten und die Notwendigkeit einer langfristigen Nachbeobachtung unabhängig von der anfänglichen Blutverteilung.

Wir befürworten, wie andere Autoren, die Durchführung mindestens einer diagnostischen Folgeuntersuchung, entweder mit einem zweiten CTA oder einer zweiten DSA. Nach 4 bis 6 Wochen sollte eine Blutungsquelle im Verlauf ausgeschlossen werden [3, 21, 33, 59]. Bei unerwarteten Komplikationen wie Rezidiv, Hydrozephalus oder Vasospasmus empfehlen wir schließlich eine zweite radiologische Gefäßdarstellung vor der Entlassung und schließlich eine dritte, 4 bis 6 Wochen nach der Entlassung.

Einige Gruppen führen routinemäßig ein MRT des Cerebrums und des kraniozervikalen Übergangs durch. Das hat jedoch keinen zusätzlichen Nutzen für den Nachweis einer Blutungsquelle gezeigt. Derzeit führen wir kein routinemäßiges MRT zum Ausschluss einer Blutungsquelle durch.

Behandlung

Die Behandlung nach unvorhergesehenem Verlauf ist in der Regel konservativ, mit besonderer Aufmerksamkeit auf die Schmerzbehandlung und die Kontrolle von Vitalparametern. Die Tatsache, dass fast alle Fälle einen gutartigen Verlauf haben, könnte zu einer Unterschätzung der wenigen Patienten führen, die Komplikationen entwickeln und einer rechtzeitigen und angemessenen Behandlung bedürfen.

Wir empfehlen eine neurochirurgische Beobachtung für mindestens 7 Tage nach dem initialen Blutungsereignis bei einem komplikationslosen Verlauf, unabhängig von der Blutverteilung.

Zukünftige Forschung

Es wurde berichtet, dass zwischen 25 % und 60 % der Patienten Langzeitbeschwerden wie Depressionen, milde Restkopfschmerzen, erhöhte Reizbarkeit, Vergesslichkeit, Müdigkeit und verminderte Ausdauer haben. Auch 17 % der Patienten haben einen frühzeitigen Ruhestand gemeldet [13, 68].

Die Tatsache, dass es ein langfristiges Rezidiv gibt und die meisten von ihnen einen gutartigen Verlauf haben, kann dazu führen, über die Möglichkeit einer rezidivierenden „silent“-pSAB nachzudenken. Darüber hinaus muss auch die Möglichkeit der *De novo*-Bildung eines Mikroaneurysmas in Betracht gezogen werden, die auch im zweiten Ereignis nicht zu sehen ist.

Wir stellen die Hypothese auf, dass „silent“-Mikroblutungen bei einigen Patienten die Ursache für langfristige Symptome sein können. Es besteht die Möglichkeit, dass einige Patienten unterdiagnostiziert bleiben. Klinische Follow-up-Untersuchungen und neuropsychologische Testungen sind sinnvoll, wenn Patienten im Rahmen der ambulanten Kontrolluntersuchungen über die oben genannten Symptome klagen. Bei weiterer Persistenz der Symptomatik könnte eine weitere bildgebende Untersuchung sinnvoll sein.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Relevanz für die Praxis

- Angiographisch negative subarachnoidale Rezidivblutungen existieren. Daher sollten die Patienten eine angemessene Beratung darüber erhalten.
- Angiographisch negative subarachnoidale Blutungen haben Komplikationen, die chirurgische Eingriffe wie etwa bei einem Hydrozephalus oder Vasospasmus erfordern können. Daher empfehlen wir die Vermeidung der Terminologie „gutartig“ bei dieser Erkrankung und wir empfehlen eine intensivere stationäre Überwachung, insbesondere wenn sich der klinische Status ändert.
- Die Verwendung von mehr als einer Modalität der radiologischen Diagnostik zum Ausschluss der Blutungsquelle in der akuten Phase ist notwendig. Nach der Blutresorption ist noch mindestens eine zusätzliche bildgebende Diagnostik zum Ausschluss einer Blutungsquelle erforderlich.
- Mittelfristige und langfristige Follow-up-Untersuchungen für das *De novo*-Aneurysma, den neuropsychologischen Status und die Lebensqualität sind nach wie vor eine Herausforderung in der Praxis. Weitere Analysen sind diesbezüglich erforderlich.

Dr. Francisco Ruiz-Navarro



Promotion an der Medizinischen Universität Ana-huac, Mexico, 2010. Board Certified by The Educational Commission for Foreign Medical Graduates (ECFMG) USA 2012. Nostrifikation an der Medizinischen Universität Wien 2016. Basisausbildung am Kepler Universitätsklinikum Linz bis 2018. Seit 2018 Assistenzarzt für Neurochirurgie am Neuromed Campus Kepler Universitätsklinikum Linz. Seit 2020 Doktoratstudium Medical Science an der Johannes-Kepler-Universität Linz.

Literatur:

- Mohan M, Islim AI, Rasul FT, et al. Subarachnoid haemorrhage with negative initial neurovascular imaging: a systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir* 2019; 161: 2013–26.
- Coelho LGBSA, Costa JMD, Silva EIPA. Non-aneurysmal spontaneous subarachnoid hemorrhage: perimesencephalic versus non-perimesencephalic. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva* 2016; 28: 141–6.
- Maslehaty H, Barth H, Petridis AK, et al. Special features of subarachnoid hemorrhage of unknown origin: a review of a series of 179 cases. *Neurol Res* 2012; 34: 91–7.
- Whiting J, Reavey-Cantwell J, Velat G, et al. Clinical course of nontraumatic, nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: a single-institution experience. *Neurosurgical Focus* 2009; 26: E21.
- Schwartz TH, Solomon RA. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: review of the literature. *Neurosurgery* 1996; 39: 433–40.
- Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: CT and MR patterns that differ from aneurysmal rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991; 12: 829–34.
- van Gijn J, van Dongen KJ, Vermeulen M, et al. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985; 35: 493–7.
- Cho K-C, Kim J-J, Hong C-K, et al. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage after clipping of an unruptured aneurysm. *World Neurosurgery* 2017; 102: 694.e15–694.e19.
- Derraz I, Lefevre P-H, Cagnazzo F, et al. Recurrent bleeding after perimesencephalic hemorrhage: case report and review of the literature. *World Neurosurgery* 2019; 129: 287–91.
- Hong Y, Fang Y, Chen T, et al. Recurrent perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: case report and review of the literature. *World Neurosurgery* 2017; 107: 877–80.
- Kauw F, Velthuis BK, Kizilates U, et al. Recurrent bleeding after perimesencephalic hemorrhage. *World Neurosurgery* 2017; 108: 990.e17–990.e21.
- Malhotra A, Wu X, Borse R, et al. Should patients be counseled about possible recurrence of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage? *World Neurosurgery* 2016; 94: 580.e17–580.e22.
- Marquardt G. Long term follow up after perimesencephalic subarachnoid haemorrhage. *J Neurol, Neurosurg Psych* 2000; 69: 127–30.
- Rahme R, Vyas NA. Recurrent perimesencephalic subarachnoid hemorrhage after 12 years: missed diagnosis, vulnerable anatomy, or random events? *World Neurosurg* 2015; 84: 2076.e7–11.
- Reynolds MR, Blackburn SL, Zipfel GJ. Recurrent idiopathic perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2011; 115: 612–6.
- Rinkel GJ, van Gijn J, Wijdicks EF. Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes. *Stroke* 1993; 24: 1403–9.
- van der Worp HB, Fonville S, Ramos LMP, et al. Recurrent perimesencephalic subarachnoid hemorrhage during antithrombotic therapy. *Neurocrit Care* 2009; 10: 209–12.
- Ildan F, Tuna M, Erman T, et al. Prognosis and prognostic factors in nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage. *Surgical Neurology* 2002; 57: 160–5.
- van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001; 124: 249–78.
- van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306–18.
- Mending LA, Vergouwen MDI, Laban KG. Perimesencephalic hemorrhage: a review of epidemiology, risk factors, presumed cause, clinical course, and outcome. *Stroke* 2018; 49: 1363–70.
- Rinkel GJ, Wijdicks EF, Ramos LM, et al. Progression of acute hydrocephalus in subarachnoid haemorrhage: a case report documented by serial CT scanning. *J Neurol, Neurosurg Psych* 1990; 53: 354–5.
- Kang P, Raya A, Zipfel GJ, Dhar R. Factors associated with acute and chronic hydrocephalus in nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2016; 24: 104–9.
- Matsuyama T, Okuchi K, Seki T, et al. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage caused by physical exertion. *Neurologia medico-chirurgica* 2006; 46: 277–82.
- Greebe P, Rinkel GJ, Algra A. Anosmia after perimesencephalic nonaneurysmal hemorrhage. *Stroke* 2009; 40: 2885–6.
- Adachi K, Hironaka K, Suzuki H, et al. Isolated trochlear nerve palsy with perimesencephalic subarachnoid haemorrhage. *Case Reports* 2012; 2012: bcr2012006175.
- Wen H-J, Yang J-S, Li Y-Q. Transient unilateral facial paralysis induced by perimesencephalic non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A case report and review of the literature. *Exper Ther Med* 2015; 10: 1541–3.
- van der Schaaf IC, Velthuis BK, Gouw A, et al. Venous drainage in perimesencephalic hemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 1614–8.
- Cremers CHP, van der Schaaf IC, Dankbaar JW, et al. Cerebral CT perfusion in patients with perimesencephalic and those with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Int J Stroke* 2014; 9: 183–7.
- Beseoglu K, Pannes S, Steiger HJ, et al. Long-term outcome and quality of life after nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 2010; 152: 409–16.
- Goergen SK, Barrie D, Sacharias N, et al. Perimesencephalic subarachnoid haemorrhage: negative angiography and favourable prognosis. *Australas Radiol* 1993; 37: 156–60.
- Greebe P, Rinkel GJ. Life expectancy after perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 1222–4.
- Andaluz N, Zuccarello M. Yield of further diagnostic work-up of cryptogenic subarachnoid hemorrhage based on bleeding pattern on computed tomographic scans. *Neurosurgery* 2008; 62: 1040–6.
- Adams H, Ban VS, Leinonen V, et al. Risk of shunting after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a collaborative study and initiation of a consortium. *Stroke* 2016; 47: 2488–96.
- Chen S, Luo J, Reis C, et al. Hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *BioMed Research Int* 2017; 2017: 8584753.
- Schuss P, Hadjiathanasiou A, Brandecker S, et al. Risk factors for shunt dependency in patients suffering from spontaneous, non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev* 2019; 42: 139–45.
- Kim S-E, Kim BJ, Cho SS, et al. Incidence of hydrocephalus and shunting in patients with angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: an updated meta-analysis. *World Neurosurg* 2018; 119: e216–27.
- Lee S-H, Park K-J, Park D-H, Kang S-H, et al. Factors associated with clinical outcomes in patients with primary intraventricular hemorrhage. *Med Sci Monit* 2017; 23: 1401–12.
- Yamada S, Nakase H, Park Y-S, et al. Discriminant analysis prediction of the need for ventriculo-peritoneal shunt after subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21: 493–7.
- Pinggera D, Kerschbaumer J, Petr O, et al. The volume of the third ventricle as a prognostic marker for shunt dependency after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg* 2017; 108: 107–11.
- Walcott BP, Stapleton CJ, Koch MJ, et al. Diffuse patterns of nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage originating from the basal cisterns have predictable vasospasm rates similar to aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2015; 24: 795–801.
- Hashimoto H, Iida J, Hironaka Y, et al. Use of spiral computerized tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2000; 92: 278–83.
- Heit JJ, Pastena GT, Nogueira RG, et al. Cerebral angiography for evaluation of patients with CT angiogram-negative subarachnoid hemorrhage: an 11-year experience. *Am J Neuroradiol* 2016; 37: 297–304.
- Miller NR, Newman R (eds). Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. 5. Ed. Lippincott Williams & Wilkins 1998; 1707.
- Abbatemarco JR, Yacoub HA. Isolated cranial nerve-III palsy secondary to perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Case Rep Neurol Med* 2016; 2016: 6319548.
- Reynolds MR, Vega RA, Murphy RKJ, et al. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage associated with a painless, pupillary-involving third cranial nerve palsy: Case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg* 2012; 114: 1168–71.
- Kollndorfer K, Reichert JL, Brückler B, et al. Self-esteem as an important factor in quality of life and depressive symptoms in anosmia: A pilot study. *Clin Otolaryngol* 2017; 42: 1229–34.
- Schievink WI, Wijdicks EF. Origin of pretruncal nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: ruptured vein, perforating artery, or intramural hematoma? *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 1169–73.
- Schwartz TH, Farkas J. Quadrigeminal non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage – a true variant of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Case Report. Clin Neurol Neurosurg* 2003; 105: 95–8.
- Urbach H, Zentner J, Solymosi L. The need for repeat angiography in subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiol* 1998; 40: 6–10.
- Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, et al. Perimesencephalic hemorrhage. Exclusion of vertebrobasilar aneurysms with CT angiography. *Stroke* 1999; 30: 1103–9.
- Ruigrok YM, Rinkel GJ, Buskens E, et al. Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography: A decision analysis. *Stroke* 2000; 31: 2976–83.
- Haider AS, Gottlich C, Khahera A, et al. The importance of catheter angiography in computed tomography angiography-negative subarachnoid hemorrhage. *Cureus* 2017; 9: e1254.
- Cruz JP, Sarma D, Noel de Tilly L. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage: when to stop imaging? *Emergency Radiology* 2011; 18: 197–202.
- Canhão P, Falcão F, Pinho e Melo T, et al. Vascular risk factors for perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol* 1999; 246: 492–6.
- Schievink WI, Wijdicks EF, Piegras DG, et al. Perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. Additional perspectives from four cases. *Stroke* 1994; 25: 1507–11.
- Potter CA, Fink KR, Ginn AL, et al. Perimesencephalic hemorrhage: yield of single versus multiple dsa examinations – a single-center study and meta-analysis. *Radiology* 2016; 281: 858–64.
- Bashir A, Mikkelsen R, Sørensen L, et al. Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: When is a second angiography indicated? *Neuroradiol J* 2018; 31: 244–52.
- Xu L, Fang Y, Shi X, et al. Management of spontaneous subarachnoid hemorrhage patients with negative initial digital subtraction angiogram findings: conservative or aggressive? *BioMed Research Int* 2017; 2017: 2486859.
- Ausman JI. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: what is it? what are we missing? *Surg Neurol* 2002; 57: 211.
- Kalra VB, Wu X, Forman HP, et al. Cost-effectiveness of angiographic imaging in isolated perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2014; 45: 3576–82.
- Kershenovich A, Rappaport ZH, Maimon S. Brain computed tomography angiography scans as the sole diagnostic examination for excluding aneurysms in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2006; 59: 798–802.
- Rouchaud A, Lehman VT, Murad MH, et al. Nonaneurysmal perimesencephalic hemorrhage is associated with deep cerebral venous drainage anomalies: a systematic literature review and meta-analysis. *Am J Neuroradiol* 2016; 37: 1657–63.
- Galal A, ElSerry T, Aziz M. Is catheter diagnostic cerebral angiography still essential for patients with spontaneous perimesencephalic subarachnoid hemorrhage and negative computed tomography angiogram? *Neurosurgery* 2016; 63 (Suppl 1): 188 (abstr. 307).
- Kumar R, Das KK, Sahu RK, et al. Angio negative spontaneous subarachnoid hemorrhage: Is repeat angiogram required in all cases? *Surg Neurol Int* 2014; 5: 125.
- Mortimer AM, Appelman AP, Renowden SA. The negative predictive value of CT angiography in the setting of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J NeuroIntervent Surg* 2016; 8: 728–31.
- Giordan E, Lanzino G, Rangel-Castilla L, et al. Risk of de novo aneurysm formation in patients with a prior diagnosis of ruptured or unruptured aneurysm: systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg* 2018; 131: 14–24.
- Madureira S, Canhão P, Guerreiro M, et al. Cognitive and emotional consequences of perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *J Neurol* 2000; 247: 862–7.

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](#)