

Aus der Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

„Funktionelles Outcome nach dekompressiver  
Hemikraniektomie bei Patienten mit spontaner  
Subarachnoidalblutung: eine retrospektive Kohortenanalyse“

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Daniel Scurtu  
aus Überlingen

Mainz, 2026

Nachnutzungslizenz:

Diese Dissertation ist lizenziert unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (CC BY 4.0).

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. med. Phillip Drees

1.Gutachter: PD Dr. med. Axel Neulen

2.Gutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Ahmed Othman

Tag der Promotion: 27.04.2026

Widmung

Meinen Eltern.

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis .....	II
Tabellenverzeichnis .....	III
Abstract.....	1
Einleitung.....	3
1.1    Ziel der Dissertation.....	3
1.2    Definition der SAB .....	3
1.3    Epidemiologie und Relevanz .....	4
1.4    Anatomie und Pathophysiologie der SAB .....	5
1.5    PHASE-Score: Risikostratifizierung für unruptierte Hirnaneurysmen.....	8
1.6    Klinische Manifestation .....	9
1.7    Klinische Scores.....	10
1.7.1    Hunt und Hess Score .....	10
1.7.2    Glasgow Coma Scale als Teil des WFNS-Scores .....	11
1.7.3    WFNS-Score.....	12
1.7.4    Fisher-Score und Modified Fisher-Score .....	13
1.7.5    Modified Rankin Scale .....	15
1.8    Diagnostik der SAB .....	17
1.9    Aneurysmaversorgung und begleitende Akuttherapie nach SAB .....	20
1.9.1    Mikrochirurgisches Clipping.....	20
1.9.2    Endovaskuläres Coiling.....	21
1.9.3    Zeitpunkt der Aneurysmaversorgung .....	23
1.9.4    Behandlung des Hydrocephalus nach SAB.....	23
1.9.5    Prophylaxe der DCI.....	24
1.9.6    ICP-Management.....	26
1.10    DHC bei SAB: Indikation, Technik und Evidenzlage .....	28
Material und Methoden .....	31
1.11    Studienpopulation.....	32
Ethikstatement .....	33
1.12    Datenerhebung .....	33
1.13    Definitionen und Klassifikationen .....	34
1.13.1    Funktionelles Outcome .....	34
1.13.2    Klinische Schweregrade bei Aufnahme .....	34
1.13.3    Radiologischer Schweregrad .....	35
1.13.4    Lokalisation des rupturierten Aneurysmas .....	35
1.13.5    DCI-assoziierte Infarkte.....	35
1.13.6    Kardiopulmonale Reanimation .....	35

1.14	Statistische Analyse.....	36
1.14.1	Deskriptive Statistik.....	36
1.14.2	Univariate Analyse.....	36
1.14.3	Multivariate Analyse.....	36
	Ergebnisse.....	37
1.15	Patientencharakteristik .....	37
1.16	Funktionelles Outcome und Mortalität .....	41
1.17	Univariate Analyse .....	42
1.18	Multivariate Analyse .....	44
	Diskussion .....	46
	Klinische Relevanz und Implikationen.....	49
	Therapeutische Perspektiven .....	51
	Limitation .....	54
	Zusammenfassung .....	55
	Literaturverzeichnis .....	57
	Danksagung .....	66

## Abkürzungsverzeichnis

### A

AComA..... Arteria communicans anterior

### C

CCT..... Kraniale Computertomographie

CPR..... Kardiopulmonale Reanimation

### D

DCI..... Delayed Cerebral Ischemia

DHC..... Dekompressive Hemikraniektomie

DSA..... Digitalesubtraktions Angiographie

### E

EVD..... Externe Ventrikeldrainage

### G

GCS..... Glasgow Coma Scale

### I

ICP..... Intrakranieller Druck

### M

mRS..... Modified rankin scale

### P

PComA..... Arteria communicans posterior

### R

ROSC..... Return of spontaneous circulation

### S

SAB..... Spontane Subarachnoidalblutung

## **Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1** ..... Natives CCT eines Patienten mit SAB
- Abbildung 2** ..... Darstellung des Circulus Willisii
- Abbildung 3** ..... Flowchart des diagnostischen Vorgehens bei SAB
- Abbildung 4** ..... DSA mit Darstellung eines Aneurysmas
- Abbildung 5** ..... Postoperative Darstellung nach mikrochirurgischem Clipping
- Abbildung 6** ..... DSA nach endovaskulärem Coiling
- Abbildung 7** ..... Postoperatives CCT nach DHC
- Abbildung 8** ..... Flussdiagramm der Studienpopulation
- Abbildung 9** ..... Altersverteilung der Studienkohorte
- Abbildung 10** ..... Geschlechtsverteilung der Studienkohorte
- Abbildung 11** ..... Hunt & Hess Score bei Aufnahme
- Abbildung 12** ..... WFNS-Score bei Aufnahme
- Abbildung 13** ..... Fisher-Score bei Aufnahme
- Abbildung 14** ..... mRs-Verteilung bei Entlassung und nach sechs Monaten
- Abbildung 15** ..... Funktionelles Outcome nach sechs Monaten
- Abbildung 16** ..... Univariate logistische Regressionsanalyse
- Abbildung 17** ..... Multivariate logistische Regressionsanalyse

## **Tabellenverzeichnis**

<b>Tabelle 1</b> .....	PHASES-Score
<b>Tabelle 2</b> .....	Hunt-&-Hess-Score
<b>Tabelle 3</b> .....	Glasgow Coma Scale
<b>Tabelle 4</b> .....	WFNS-Score
<b>Tabelle 5</b> .....	Fisher-Score
<b>Tabelle 6</b> .....	Modifizierter Fisher-Score
<b>Tabelle 7</b> .....	Modified rankin Scale
<b>Tabelle 8</b> .....	Ergebnisse der univariaten logistischen Regressionsanalyse
<b>Tabelle 9</b> .....	Ergebnisse der multivariaten logistischen Regressionsanalyse

## Abstract

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) stellt eine lebensbedrohliche Erkrankung mit hoher Morbidität und Mortalität dar. Bei therapierefraktärer intrakranieller Drucksteigerung kann die dekompressive Hemikraniektomie (DHC) als Ultima-ratio-Maßnahme zur Anwendung kommen. Ziel dieser Arbeit war es, klinische Verläufe, funktionelle Langzeitergebnisse sowie prognostische Faktoren bei Patienten mit SAB zu analysieren, die im Krankheitsverlauf eine DHC erhielten. In dieser retrospektiven, monozentrischen Kohortenstudie wurden 39 Patienten mit SAB eingeschlossen, bei denen aufgrund eines therapierefraktären intrakraniellen Druckanstiegs eine DHC durchgeführt wurde. Erfasst wurden demographische Parameter, klinische Schweregrade bei Aufnahme (Hunt-&-Hess- und WFNS-Score), das radiologische Blutungsausmaß (Fisher-Score), das Auftreten DCI-assoziiierter Infarkte sowie das funktionelle Outcome anhand des modifizierten Rankin-Scores (mRS) bei Entlassung und nach sechs Monaten. Die Kohorte war durch einen ausgeprägten initialen neurologischen Schweregrad bei Aufnahme gekennzeichnet. 23 von 39 Patienten (59,0 %) wiesen bei Aufnahme einen Hunt-&-Hess-Grad V auf. Der WFNS-Score war nicht bei allen Patienten vollständig dokumentiert. Für 27 von 39 Patienten lagen verwertbare Angaben vor. Bezogen auf diese 27 Patienten mit dokumentiertem WFNS-Score wurden 15 Patienten (55,6 %) dem höchsten Schweregrad (WFNS V) zugeordnet. Bezogen auf die Gesamtkohorte entspricht dies 38,5 %. Ein Fisher-Grad IV lag bei 30 von 39 Patienten (76,9 %) vor. DCI-assoziierte Infarkte traten bei 2 von 39 Patienten (5,1 %) auf. Nach sechs Monaten erreichten 5 von 39 Patienten (12,8 %) ein günstiges funktionelles Outcome (mRS 0–3), während 34 Patienten (87,2 %) ein schlechtes Outcome (mRS  $\geq$  4) zeigten. Die Gesamtmortalität nach sechs Monaten betrug 35,9 %. In der univariaten logistischen Regressionsanalyse waren höhere Hunt-&-Hess- und WFNS-Scores signifikant mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges funktionelles Outcome assoziiert (WFNS: OR 0,307;  $p = 0,027$ ; Hunt-&-Hess: OR 0,291;  $p = 0,005$ ). Für den Fisher-Score zeigte sich ein statistischer Trend (OR 0,143;  $p = 0,056$ ). Im multivariaten Modell konnte kein unabhängiger Prädiktor identifiziert werden. Zusammenfassend stellt die DHC bei ausgewählten Patienten mit SAB eine potenziell lebensrettende Maßnahme dar, ist jedoch häufig mit einem ungünstigen funktionellen Langzeit-Outcome assoziiert. Die

Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer sorgfältigen Indikationsstellung sowie einer differenzierten prognostischen Einschätzung.

# **Einleitung**

## **1.1 Ziel der Dissertation**

Die DHC ist eine etablierte operative Maßnahme zur Senkung des intrakraniellen Drucks (ICP) in der Neurochirurgie. Insbesondere bei malignem Mediainfarkt (1,2) und schwerem Schädel-Hirn-Trauma kommt die DHC häufig zum Einsatz (3). Für diese Krankheitsbilder zeigten randomisierte Studien eine Verbesserung der Überlebenschancen sowie, insbesondere beim malignen Mediainfarkt, ein verbessertes funktionelles Outcome im Zusammenhang mit einer frühzeitigen DHC (2–5). Für die Durchführung einer DHC bei SAB hingegen existiert bislang keine vergleichbare Evidenz. Die verfügbare Literatur beschränkt sich auf retrospektive Fallserien und Einzelzentrenanalysen, wodurch eine standardisierte Indikationsstellung bislang nicht möglich ist (6–8). Ziel dieser Dissertation ist es, das Outcome von SAB-Patienten zu analysieren, die im Verlauf ihrer Erkrankung aufgrund kritisch erhöhter ICP-Werte eine DHC erhalten haben. Hervorzuheben ist die Tatsache, dass die Indikation zur DHC in der Regel bei Patienten mit schwerstem neurologischem Ausgangszustand gestellt wurde. Im Mittelpunkt steht die Fragestellung, welche klinischen, radiologischen und behandlungsbezogenen Faktoren mit einem guten Outcome (definiert als ein mRS von 0–3 nach sechs Monaten) oder mit einem schlechten Outcome (definiert als ein mRS  $\geq 4$  nach sechs Monaten) assoziiert sind. Diese Arbeit soll somit untersuchen, ob trotz schwerer Erkrankung und notwendiger Eskalation durch eine DHC, bei einem Teil der Patienten ein Überleben mit gutem neurologischem Outcome möglich ist.

## **1.2 Definition der SAB**

Bei der SAB handelt es sich um eine Form des hämorrhagischen Schlaganfalls, dabei kommt es zu einer Einblutung im Liquorraum, dem sogenannten Subarachnoidalraum zwischen Arachnoidea und Pia mater. Der Subarachnoidalraum umgibt die zerebralen Arterien, Einblutungen hier stellen eine Sonderform des hämorrhagischen Schlaganfall dar und gilt als ein schwerwiegender neurologischer Notfall (9,10). In der Literatur wird beschrieben, dass die SAB in etwa 85 % der Fälle durch die Ruptur eines zerebralen Aneurysmas bedingt ist (11). In den verbleibenden etwa 15 % der Fälle liegt eine nicht-aneurysmatische Subarachnoidalblutung vor. Darunter fallen vor

allem perimesenzepale Blutungen ohne Nachweis eines Aneurysmas sowie Blutungen aus anderen nicht-aneurysmatischen Ursachen. Bei einem nicht unerheblichen Anteil bleibt die Blutungsquelle trotz umfassender diagnostischer Abklärung angiographisch unklar (12).



**Abbildung 1** Natives CCT eines Patienten mit SAB. Es zeigt sich eine ausgeprägte Blutverteilung im Subarachnoidalraum, insbesondere in den basalen Zisternen. Bilddaten der Universitätsmedizin Mainz.

### 1.3 Epidemiologie und Relevanz

Laut der Literatur stellt die SAB mit etwa 5 % aller Schlaganfälle eine besonders schwerwiegende Form des hämorrhagischen Schlaganfall dar (10). Weltweit liegt die jährliche Inzidenz bei etwa 6 Fällen pro 100.000 Einwohner, wobei geografische Unterschiede beobachtet werden können. In epidemiologischen Studien wurde berichtet, dass die Inzidenz der SAB in Finnland und Japan signifikant höher ist als in anderen Regionen (13). Frauen sind häufiger betroffen als Männer, wobei das Durchschnittsalter bei etwa 55 Jahren liegt (14). Die SAB trifft damit häufig Patienten im Erwerbsalter und führt in vielen Fällen zu einer abrupten, tiefgreifenden

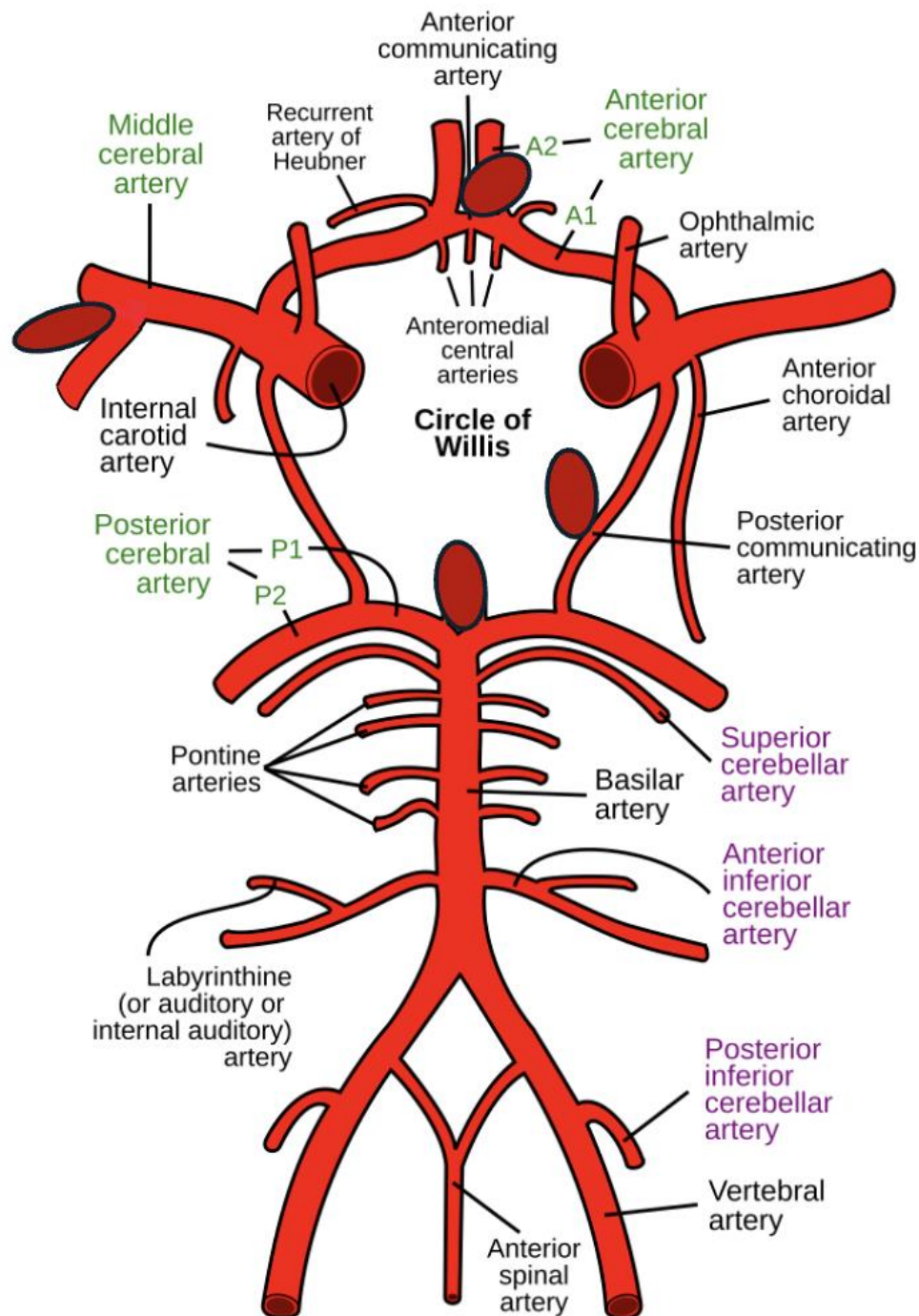
Veränderung der Lebensumstände. Trotz medizinischen Fortschritts bleibt die SAB mit einer hohen Letalität und Morbidität assoziiert. In der Literatur wird beschrieben, dass ein erheblicher Anteil der Patienten innerhalb des ersten Monats nach einer SAB verstirbt, wobei Todesfälle bereits vor Krankenhausaufnahme auftreten können. Zudem wird berichtet, dass ein Teil der Patienten pflegebedürftig oder schwer neurologisch beeinträchtigt bleibt. Diese schlechte Prognose hat eine erhebliche gesundheitsökonomische Relevanz. Die SAB führt nicht nur zu hoher Mortalität, sondern auch zu langfristigem Betreuungsaufwand und Arbeitsunfähigkeit (15). Gleichzeitig bestehen therapeutisch nur begrenzt kausale Eingriffsmöglichkeiten, da der klinische Verlauf maßgeblich von Komplikationen wie zerebralem Vasospasmus, ischämischen Sekundärfarkten, Nachblutungen, Hydrozephalus und einem erhöhten ICP bestimmt wird. Darüber hinaus ist das funktionelle Outcome in hohem Maße vom Ausmaß der primären Hirnschädigung abhängig (16,17). Vor diesem Hintergrund ist die Identifikation von Prognosefaktoren von zentraler Bedeutung, insbesondere für invasive Maßnahmen wie der DHC, bei der das funktionelle Outcome im Einzelfall schwer vorherzusagen ist.

#### **1.4 Anatomie und Pathophysiologie der SAB**

Laut der Literatur entsteht die SAB in etwa 85 % der Fälle durch die Ruptur eines sakkulären Hirnarterienaneurysmas, häufig im Bereich von Gefäßgabelungen der großen Hirnbasisarterien des Circulus arteriosus Willisii (13,18). Dieser arterielle Gefäßring an der Schädelbasis verbindet die anteriore und posteriore Zirkulation und ermöglicht eine kollaterale Blutversorgung des Gehirns. Anatomisch umfasst der Circulus Willisii die A. cerebri anterior mit der A. communicans anterior (AcomA), die A. carotis interna, die A. communicans posterior (PcomA) und die A. cerebri posterior (19). Im Bereich dieser Gefäßverzweigungen treten besonders häufig hämodynamisch bedingte Strömungsturbulenzen auf, die zu erhöhten Scherkräften auf die Gefäßwand führen (20). Diese mechanische Belastung fördert strukturelle Veränderungen in der Gefäßwand, vor allem in der Tunica media und der elastischen Lamina, wodurch sich die Arterie lokal ausbeulen kann. Gemäß der Literatur sind die am häufigsten betroffenen Lokalisationen die AcomA (~30–35 %), die AComP (~25–30 %), die Bifurkation der A. cerebri media (~20–25 %) sowie in selteneren Fällen die A. basilaris oder die A. cerebri posterior (18) (Abbildung 2). In einer Übersichtsarbeit

von Etminan und Rinkel (21) wird die Entstehung intrakranieller Aneurysmen als ein multifaktorieller Prozess beschrieben, der maßgeblich durch chronische hämodynamische Belastungen der Gefäßwand beeinflusst wird. Insbesondere an Gefäßbifurkationen führen lokale Veränderungen der Schubspannung zu einer endothelialen Dysfunktion, die mit der Aktivierung inflammatorischer Signalwege einhergehen. Die Autoren berichten, dass diese Prozesse ein entzündlich vermitteltes Remodeling der Gefäßwand nach sich ziehen, welches durch eine erhöhte Aktivität matrixabbauender Enzyme gekennzeichnet ist. In der Folge kommt es zu einem Abbau der extrazellulären Matrix, einer Degeneration der Elastika interna sowie zu strukturellen Veränderungen und einer Ausdünnung der Media. Diese Veränderungen führen zu einer fortschreitenden mechanischen Schwächung der Gefäßwand, wodurch sich lokale Ausbuchtungen entwickeln können, die das morphologische Korrelat intrakranieller Aneurysmen darstellen. Anhaltende hämodynamische Belastungen begünstigen schließlich das Wachstum der Aneurysmen und erhöhen das Risiko einer Ruptur, die zur SAB führen kann (21). In mehreren Übersichtsarbeiten, unter anderem von Macdonald und Schweizer (22) sowie Rowland et al. (23), wird beschrieben, dass es bei der Ruptur eines zerebralen Aneurysmas zu einem plötzlichen Einstrom arteriellen Blutes in den Subarachnoidalraum kommt. Dieser akute Blutungsvorgang führt innerhalb von Sekunden zu einem massiven Anstieg des ICPs, der mit einer abrupten Reduktion der zerebralen Perfusion einhergehen kann. Die Autoren berichten, dass dieser initiale pathophysiologische Mechanismus häufig einen transitorischen Bewusstseinsverlust erklärt, der bei einem relevanten Anteil der Patienten beobachtet wird. Darüber hinaus wird in den genannten Arbeiten dargelegt, dass die SAB nicht als isoliertes Ereignis, sondern als Ausgangspunkt einer komplexen pathophysiologischen Kaskade zu verstehen ist. Im weiteren Verlauf entwickeln sich sekundäre Hirnschädigungsmechanismen, zu denen insbesondere der zerebrale Vasospasmus, eine gestörte zerebrale Autoregulation sowie entzündliche Prozesse zählen. Diese Veränderungen tragen wesentlich zur Entwicklung einer verzögerten zerebralen Ischämie und zu sekundären Infarkten bei und beeinflussen damit maßgeblich das funktionelle Outcome der betroffenen Patienten (22,23). Zu den wichtigsten Risikofaktoren für die Entstehung und Ruptur von zerebralen Aneurysmen zählen arterielle Hypertonie, weibliches Geschlecht, Nikotinabusus, positive Familienanamnese sowie hereditäre Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-

Syndrom oder das Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV (13,24). Aneurysmen an der AComA oder PComA gelten selbst bei kleiner Größe als besonders rupturgefährdet. Das individuelle Rupturrisiko wird in der klinischen Praxis heute zunehmend durch Scores wie den PHASES-Score bestimmt, auf welchen separat eingegangen wird (25).



**Abbildung 2.** Circulus Willisii mit schematisch markierten typischen Aneurysmalokalisationen. Eigene Darstellung auf Basis einer frei nutzbaren SVG-Grafik aus Wikimedia Commons. Die Abbildung dient der Illustration. Häufigkeitsangaben sind im Text beschrieben.

## 1.5 PHASE-Score: Risikostratifizierung für unruptierte Hirnaneurysmen

Der PHASES-Score wurde 2014 von Greving et al. (25) als prädiktives Modell zur quantitativen Abschätzung des Rupturrisikos unrupturierter intrakranieller Aneurysmen entwickelt. Er basiert auf einer gepoolten Analyse von sechs prospektiven Kohortenstudien mit mehr als 8000 Patienten und über 20.000 Patientenjahren Beobachtungszeit. Das Akronym „PHASES“ steht für sechs unabhängige Risikofaktoren: Population, Hypertension, Age, Size, Earlier subarachnoid hemorrhage und Site of aneurysm. Jeder dieser Parameter wird mit einer definierten Punktzahl bewertet (25).

Komponente	Kategorie	Punkte
<i>Population</i>	Europa / Nordamerika (ohne Finnland)	0
	Japan	4
	Finnland	5
<i>Hypertonie</i>	Arterielle Hypertonie	1
<i>Alter</i>	≥ 70 Jahre	1
<i>Aneurysmagröße (max. Durchmesser)</i>	< 7 mm	0
	7–9,9 mm	3
	10–19,9 mm	6
	≥ 20 mm	10
<i>Frühere SAB</i>	SAB aus anderem Aneurysma	1
<i>Lokalisation</i>	A. carotis interna	0
	A. cerebri media	2
	A. communicans anterior / posterior oder posteriore Zirkulation	4

**Tabelle 1.** Zusammensetzung des PHASES-Scores zur Abschätzung des 5-Jahres-Rupturrisikos bei Patienten mit unrupturierten intrakraniellen Aneurysmen. Eigene Darstellung nach Greving et al., Lancet Neurology 2014.

Die Summe der Punkte ergibt als mögliche Prognose das individuelle Fünfjahresrupturrisiko. So beträgt das Risiko bei einem Score von 0 bis 3 unter 1 %, bei einem Score von 6 etwa 3,2 %, und bei  $\geq 10$  Punkten mehr als 15 % (25). Der PHASES-Score ist international etabliert und wird in zahlreichen Leitlinien als evidenzbasierte Entscheidungshilfe für das Management inzidenteller Aneurysmen empfohlen. Er erlaubt eine standardisierte Risikostratifizierung, ersetzt jedoch nicht die individuelle klinische Beurteilung. Vielmehr sollte er im Kontext der Gesamtbefundlage einschließlich Patientenalter, Begleiterkrankungen, Familienanamnese und individueller Präferenzen der Patienten interpretiert werden (21).

## **1.6 Klinische Manifestation**

Die klinische Präsentation der SAB ist oft dramatisch und beginnt typischerweise mit einem plötzlich einsetzenden Vernichtungskopfschmerz, der von vielen Patienten als „stärkster Kopfschmerz ihres Lebens“ beschrieben wird. Dieser Leitsymptomatik können Übelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Photophobie und psychomotorische Unruhe folgen. In schweren Fällen treten Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma auf (17). Laut der Literatur erleiden etwa 40–50 % der Patienten einen plötzlichen Bewusstseinsverlust beim Ereignis, was oft Ausdruck einer transitorischen globalen zerebralen Minderperfusion ist, die durch einen akuten intrakraniellen Druckanstieg verursacht wird. Auch fokale neurologische Defizite wie Hemiparesen oder Aphasie können auftreten, insbesondere bei begleitenden ischämischen Infarkten oder intrazerebralen Blutungen (10). In Übersichtsarbeiten wurde berichtet, dass sich bei einem Teil der Patienten unspezifische Warnsymptome in den Tagen bis Wochen vor der SAB zeigen können. Dazu zählen insbesondere milde, neu aufgetretene Kopfschmerzen im Sinne sogenannter sentinel headaches sowie Nackenbeschwerden. Diese Symptome können retrospektiv als Hinweis auf eine Aneurysmaruptur interpretiert werden, werden jedoch häufig nicht als Warnzeichen erkannt (9,10).

## **1.7 Klinische Scores**

### **1.7.1 Hunt und Hess Score**

Der Hunt-and-Hess-Score beruht auf einer 1968 von Walter E. Hunt und Robert M. Hess publizierten Arbeit (26). Ziel war es, eine klinisch praktikable und prognostisch relevante Klassifikation für Patienten mit SAB zu schaffen. Der Score beruhte auf der Beobachtung neurologischer Symptome mit dem Ziel die operative Risikoabwägung zu erleichtern. Der Score klassifiziert den klinischen Zustand des Patienten zum Zeitpunkt der Erstvorstellung, insbesondere in Bezug auf Kopfschmerzen, Meningismus, Bewusstseinszustand und das Vorhandensein fokaler neurologischer Defizite. Er besteht aus fünf Schweregraden. Die Klassifikation wurde ursprünglich zur Abschätzung des operativen Risikos bei Aneurysma-Clipping entwickelt und diente der Entscheidungsfindung, ob und wann ein chirurgischer Eingriff vertretbar war (26). Spätere Studien zeigten eine signifikante Korrelation zwischen einer erhöhten Mortalität sowie einem schlechteren funktionellen Outcome und einem höheren Hunt-and-Hess-Grad, was die klinische Relevanz des Scores untermauerte (27). In den folgenden Jahren wurde die Hunt-and-Hess-Score durch Bewertungssysteme mit höherer Objektivierbarkeit ergänzt, wie etwa dem WFNS-Score, der zusätzlich die Glasgow Coma Scale (GCS) berücksichtigt (28). Trotz gewisser Limitationen wird der Hunt-and-Hess-Score bis heute weltweit verwendet. Er gilt als einfacher und rasch durchführbarer Score zur frühzeitigen Einschätzung der Schwere und Prognose bei Patienten mit einer SAB (29).

Grad	Klinischer Befund
I	Asymptomatisch oder leichter Kopfschmerz, leichte Nackensteifigkeit
II	Mäßiger bis starker Kopfschmerz, Nackensteifigkeit, kein Herdsymptom außer Hirnnervenausfall
III	Somnolenz oder Verwirrtheit, leichte bis mäßige Herdsymptome
IV	Stupor, ausgeprägte Hemiparese, vegetative Instabilität
V	Koma, Strecksynergismen, moribunder Zustand

**Tabelle 2.** Klinische Einteilung der SAB anhand des Hunt-&-Hess-Scores. Eigene Darstellung nach Hunt und Hess.

### 1.7.2 Glasgow Coma Scale als Teil des WFNS-Scores

Die Glasgow Coma Scale (GCS) wurde 1974 von Teasdale und Jennett (30) an der University of Glasgow entwickelt, um den Bewusstseinszustand von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma objektiv, reproduzierbar und standardisiert zu erfassen. Aufgrund ihrer Einfachheit und internationalen Akzeptanz wurde die Skala später auch auf andere neurologische Krankheitsbilder wie die SAB übertragen. Die GCS basiert auf der systematischen Beurteilung von drei klinischen Reaktionskategorien. Hierzu zählen die Augenöffnung (E), die auf einer Punkteskala von 1 bis 4 bewertet wird, die verbale Antwort (V) mit einer Bewertung von 1 bis 5 Punkten sowie die motorische Reaktion (M), die anhand einer Skala von 1 bis 6 Punkten erfasst wird. Die Gesamtsumme reicht von 3 (tiefes Koma) bis 15 (volle Vigilanz). Die Skala erlaubt eine rasche Einschätzung des neurologischen Zustands, kann wiederholt erhoben werden und eignet sich daher auch zur Verlaufsbeobachtung und Prognoseabschätzung in der Neurointensivmedizin (30). Die retrospektive Studie von Koester et al. (31) untersuchte Patienten mit SAB und persistierend niedrigem Glasgow Coma Scale (GCS  $\leq$  8) am siebten Tag nach Blutungsereignis und zeigte, dass in dieser Patientengruppe ein günstiges funktionelles Outcome nur selten erreicht wurde (31). Zur differenzierten Einschätzung des Schweregrads einer SAB

wird die GCS in kombinierten Klassifikationssystemen wie dem WFNS-Score eingeschlossen, auf den im nächsten Kapitel eingegangen wird.

Kategorie	Reaktion	Punkte
<i>Augenöffnung (E)</i>	Spontan	4
	Auf Aufforderung	3
	Auf Schmerzreiz	2
	Keine	1
<i>Verbale Reaktion (V)</i>	Orientiert	5
	Verwirrt	4
	Unzusammenhängende Worte	3
	Unverständliche Laute	2
	Keine	1
	<i>Motorische Reaktion (M)</i>	Befolgt Aufforderungen
Gezielt auf Schmerzreiz		5
Ungezielt auf Schmerzreiz		4
Beugesynergismen		3
Strecksynergismen		2
Keine		1

**Tabelle 3.** Glasgow Coma Scale (GCS) zur standardisierten Beurteilung des Bewusstseinszustands. Eigene Darstellung nach Teasdale und Jennett.

### 1.7.3 WFNS-Score

Der WFNS-Score wurde 1988 von der World Federation of Neurosurgical Societies eingeführt. Ziel war es, einen international einheitlichen und objektiven Score zur Klassifikation der SAB zu entwickeln, um die Limitationen des subjektiveren Hunt-and-Hess-Scores zu überwinden und insbesondere die Bewusstseinslage standardisiert anhand der GCS einzubeziehen. Der WFNS-Score kombiniert die GCS mit dem Vorhandensein oder Fehlen fokal-neurologischer Defizite. Daraus ergibt sich eine Einteilung in fünf Grade, die das neurologische Erscheinungsbild und die Prognose abbilden (28). Der WFNS-Score weist im Vergleich zur Hunt-and-Hess-Score eine geringere subjektive Variabilität auf und ermöglicht eine einheitlichere Einschätzung. In zahlreichen klinischen Studien zeigte der WFNS-Score eine gute Korrelation mit

dem funktionellen Outcome und wird daher weltweit als prognostischer Marker eingesetzt sowohl in der Akutbehandlung als auch in wissenschaftlichen Studien (32). Für die vorliegende Dissertation stellt der WFNS-Grad bei Aufnahme einen wichtigen Prädiktor für das spätere Outcome nach DHC dar.

WFNS-Grad	Glasgow Coma Scale (GCS)	Motorisches Defizit
I	15	Nein
II	13–14	Nein
III	13–14	Ja
IV	7–12	Ja oder Nein
V	3–6	Ja oder Nein

**Table 4.** *Klinische Einteilung der SAB anhand des WFNS-Scores. Eigene Darstellung nach der World Federation of Neurosurgical Societies.*

#### 1.7.4 Fisher-Score und Modified Fisher-Score

Neben der klinischen Beurteilung spielt auch die radiologische Einschätzung der Blutungsausdehnung eine entscheidende Rolle in der initialen Klassifikation der SAB. Der Fisher-Score wurde 1980 von Fisher et al. (33) eingeführt, basiert auf dem nativen kranialen Computertomogramm (CCT) und klassifiziert das Ausmaß und die Verteilung der SAB. Er wurde ursprünglich entwickelt, um das Risiko für die Entwicklung eines zerebralen Vasospasmus vorherzusagen, da dieser mit der Menge und Dichte des subarachnoidalen Blutes korreliert. Der Score unterscheidet vier Grade (33).

**Fisher-Grad****CT-Befund**

I	Kein Nachweis von Subarachnoidalblut
II	Diffuse oder vertikale Schicht von Subarachnoidalblut mit einer Dicke < 1 mm
III	Lokalisierte Koagel oder vertikale Schicht von Subarachnoidalblut mit einer Dicke ≥ 1 mm
IV	Intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung mit oder ohne Subarachnoidalblutung

**Tabelle 5.** Radiologische Einteilung der SAB anhand des Fisher-Scores. Eigene Darstellung nach Fisher et al.

Allerdings zeigte sich in späteren Studien, dass insbesondere intraventrikuläre Blutungen ein eigenständiger Risikofaktor für Komplikationen darstellen, was im Originalscore nicht adäquat berücksichtigt wurde. Daher wurde der modified Fisher Score eingeführt, der das Vorhandensein von intraventrikulär Blutung berücksichtigt und differenzierter bewertet.

<b>Modifizierter Fisher-Grad</b>	<b>Subarachnoidalblutung</b>	<b>Intraventrikuläre Blutung</b>
0	Keine	Keine
1	Dünne SAB (< 1 mm)	Keine
2	Dünne SAB (< 1 mm)	Vorhanden
3	Dicke SAB (≥ 1 mm)	Keine
4	Dicke SAB (≥ 1 mm)	Vorhanden

**Tabelle 6.** Radiologische Einteilung der SAB anhand des modifizierten Fisher-Scores. Eigene Darstellung nach Claassen et al.

Diese modifizierte Version wird in vielen klinischen Studien und Behandlungsprotokollen bevorzugt, da sie eine bessere prädiktive Aussagekraft für DCI und Outcome besitzt. Höhere Fisher-Grade, insbesondere Grad 3 und 4, reflektieren eine erhöhte Blutlast im Subarachnoidalraum und sind mit einer ungünstigeren klinischen Prognose assoziiert (34).

### **1.7.5 Modified Rankin Scale**

Der Modified Rankin Scale (mRS) ist ein international etablierter Score zur Beurteilung des funktionellen Outcomes nach zerebrovaskulären Erkrankungen. Ursprünglich wurde der Rankin Scale 1957 von Rankin zur Beschreibung des Grades der Behinderung nach Schlaganfall eingeführt (35). In den folgenden Jahrzehnten wurde die Skala mehrfach modifiziert, um ihre klinische Anwendbarkeit und Reproduzierbarkeit zu verbessern, woraus die heute gebräuchliche Modified Rankin Scale hervorging (36). Der mRS umfasst sieben Stufen (0–6) und reicht von 0 (keine Symptome) bis 6 (Tod). Er erlaubt eine pragmatische Einschätzung der funktionellen Selbstständigkeit eines Patienten im Alltag und bildet insbesondere die Fähigkeit zur eigenständigen Lebensführung ab. Aufgrund seiner einfachen Anwendbarkeit, guten Interrater-Reliabilität und hohen externen Validität hat sich der mRS als Standardendpunkt in klinischen Studien zur SAB und zum ischämischen Schlaganfall etabliert (37,38). In der Forschung wird der mRS häufig dichotomisiert, um zwischen einem günstigen funktionellen Outcome (mRS 0–3) und einem ungünstigen Outcome (mRS 4–6) zu unterscheiden (39). Diese Einteilung reflektiert den Übergang von funktioneller Selbstständigkeit bzw. moderater Einschränkung zu schwerer Behinderung oder Tod und wird in zahlreichen randomisierten Studien und Beobachtungsstudien verwendet (40). In der vorliegenden Arbeit wurde der mRS zur Beurteilung des funktionellen Outcomes im 6-Monats-Follow-up eingesetzt. Die Bewertung erfolgte retrospektiv anhand der klinischen Dokumentation und vorhandener Verlaufsberichte. Der mRS wurde gewählt, da er eine vergleichbare und standardisierte Outcome-Erfassung ermöglicht und einen direkten Vergleich mit der bestehenden Literatur zur DHC bei SAB erlaubt. Es ist zu berücksichtigen, dass der mRS primär funktionelle Einschränkungen erfasst und keine direkte Aussage über die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität zulässt. Mehrere Studien konnten zeigen, dass Patienten mit moderater funktioneller Einschränkung trotz objektiv relevanter Defizite ihre subjektive Lebensqualität teilweise als akzeptabel wahrnehmen, was die Diskrepanz zwischen funktionellem Outcome und patientenberichteten Ergebnissen unterstreicht (37,38,41,42). Dennoch stellt der mRS aufgrund seiner breiten Akzeptanz und Validierung weiterhin den am häufigsten verwendeten Outcome-Parameter in der klinischen Schlaganfall- und Subarachnoidalblutungsforschung dar.

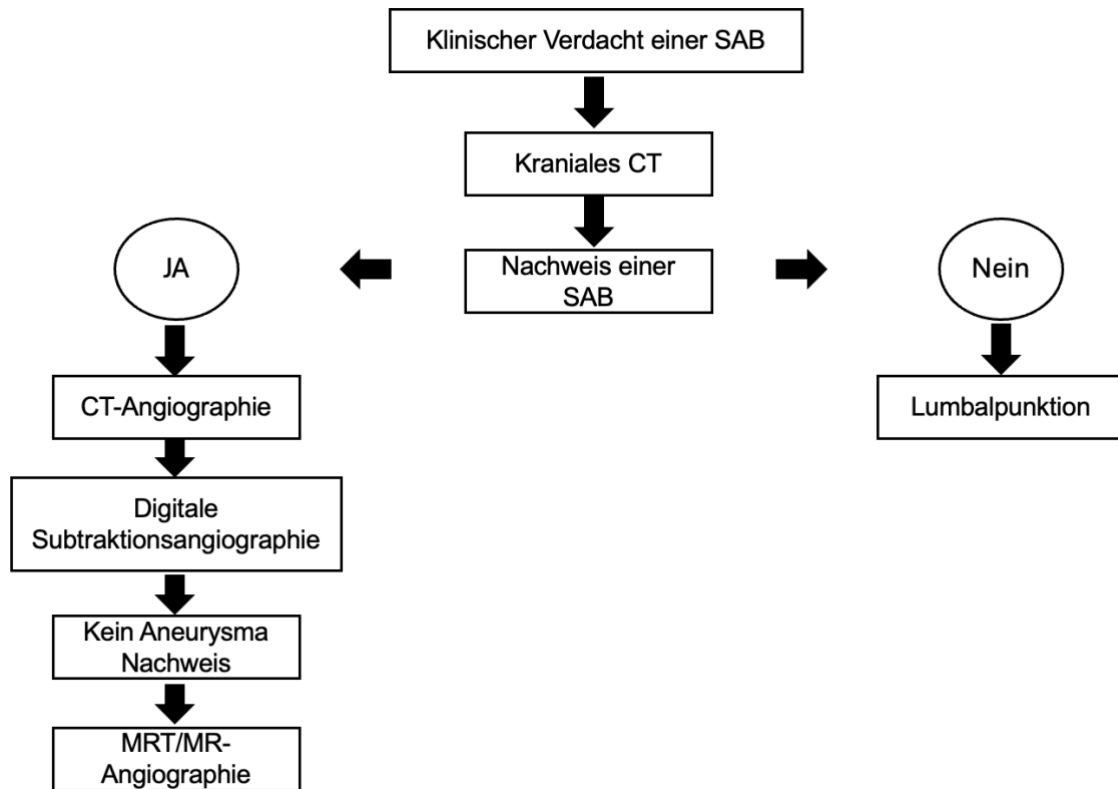
<b>mRS-Grad</b>	<b>Beschreibung</b>
0	Keine Symptome
1	Keine relevante Behinderung trotz Symptomen: alle üblichen Aktivitäten können ausgeführt werden
2	Leichte Behinderung: Einschränkung bei komplexen Aktivitäten, jedoch selbstständig in Alltagsaktivitäten
3	Mäßige Behinderung: Benötigt Hilfe, kann jedoch ohne Unterstützung gehen
4	Mäßig schwere Behinderung: Unfähig, ohne Hilfe zu gehen oder für eigene körperliche Bedürfnisse zu sorgen
5	Schwere Behinderung: Bettlägerig, inkontinent, benötigt dauerhafte Pflege
6	Tod

**Tabelle 7.** Funktionelle Einteilung des klinischen Outcomes anhand der Modified Rankin Scale (mRS).  
Eigene Darstellung nach van Swieten et al.

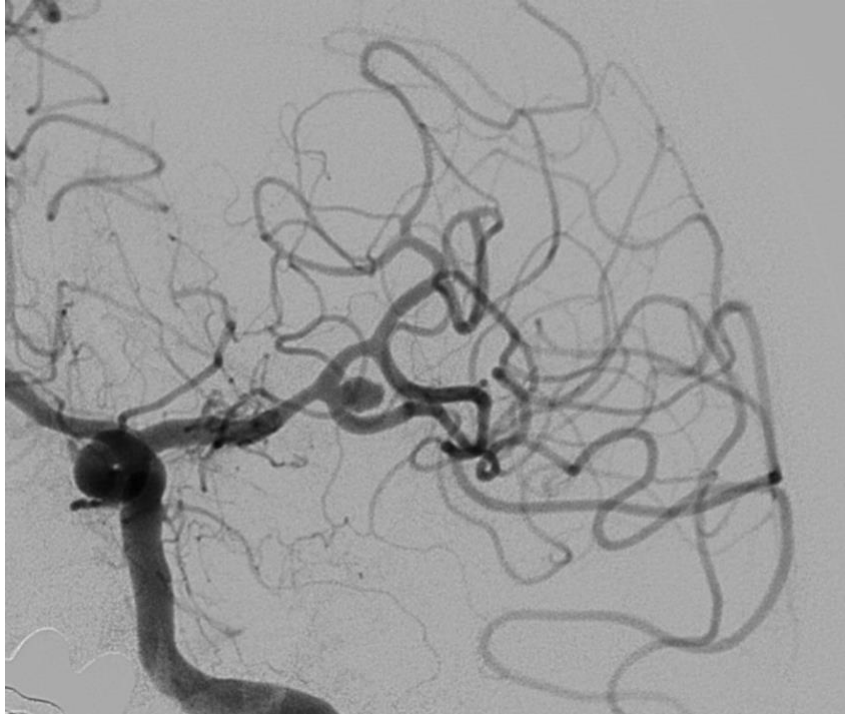
## 1.8 Diagnostik der SAB

Die SAB stellt eine neurovaskuläre Notfallsituation dar, die einer sofortigen diagnostischen Abklärung bedarf. In der Literatur wird berichtet, dass etwa 10–15 % der Patienten vor der Krankenhausaufnahme versterben, weshalb eine schnelle und zielgerichtete Diagnostik entscheidend für das Überleben und die Prognose ist (43). Die Verdachtsdiagnose ergibt sich typischerweise aus der Klinik: plötzlicher, sehr starker Kopfschmerz oft begleitet von Übelkeit, Nackensteifigkeit oder Bewusstseinsstörungen. Bei entsprechender Anamnese sollte umgehend eine CCT durchgeführt werden. Diese gilt als Goldstandard der Primärdiagnostik innerhalb der ersten Stunden nach Symptombeginn (17). Gemäß der Literatur weist das native CCT in den ersten sechs Stunden nach Symptombeginn eine Sensitivität von über 95 % auf. Danach nimmt die Sensitivität aufgrund des Blutabbaus kontinuierlich ab. Wenn ein CCT innerhalb von sechs Stunden nach Symptombeginn durchgeführt und durch einen erfahrenen Radiologen als unauffällig beurteilt wird, kann eine SAB mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden (44). Ist der CT-Befund jedoch unauffällig und der klinische Verdacht weiterhin hoch, sollte nach Leitlinien eine Lumbalpunktion durchgeführt werden (45). Diese dient dem Nachweis von Blutabbauprodukten im Liquor, wobei neben der Beurteilung der Erythrozytenzahl und einer Drei-Gläser-Probe insbesondere der Nachweis einer Xanthochromie von diagnostischer Bedeutung ist, der sich typischerweise erst mehrere Stunden nach Symptombeginn zuverlässig nachweisen lässt (46). In der Literatur wird berichtet, dass die CT-Angiographie eine hohe diagnostische Genauigkeit für zerebrale Aneurysmen mit einem Durchmesser von über 3 mm besitzt und sich aufgrund ihrer Nicht-Invasivität und schnellen Verfügbarkeit für die Akutdiagnostik eignet (47). Allerdings können kleine Aneurysmen, Aneurysmen in knöchernen Strukturen oder Varianten missinterpretiert werden. Daher gilt die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) weiterhin als Goldstandard zur endgültigen Beurteilung der zerebralen Gefäßanatomie und zur prätherapeutischen Planung. Im Rahmen der DSA können auch therapeutische Maßnahmen wie das Coiling direkt durchgeführt werden. Nach aktuellen Leitlinienempfehlungen sollte die DSA zeitnah nach Diagnosesicherung und indikationsabhängig erfolgen, insbesondere bei unklarem CT-Angiographie-Befund oder zur weiteren Therapieplanung (45). In bestimmten Fällen, etwa bei unklarer Bildgebung, Kontraindikationen für Kontrastmittel oder zur Abklärung

nichtaneurysmatischer Subarachnoidalblutung kann zusätzlich eine MRT oder eine MR-Angiographie sinnvoll sein. Die MRT eignet sich zudem zur Beurteilung von Infarkten, Vasospasmus und Komplikationen im Verlauf (48).



**Abbildung 3.** Flowchart des diagnostischen Vorgehens bei klinischem Verdacht auf eine SAB. Nach initialem kranialem CT erfolgt bei Nachweis einer SAB im Subarachnoidalraum eine weiterführende Gefäßdiagnostik mittels CT-Angiografie und DSA. Bei fehlendem Blutungsnachweis wird eine Lumbalpunktion durchgeführt.



**Abbildung 4.** DSA mit Darstellung eines sakkulären Aneurysmas an der Bifurkation der Arteria cerebri media. Bilddaten der Universitätsmedizin Mainz.

## **1.9 Aneurysmaversorgung und begleitende Akuttherapie nach SAB**

Die sofortige und definitive Versorgung des rupturierten Aneurysmas stellt den zentralen therapeutischen Schritt nach Diagnosestellung einer SAB dar. Ziel ist die Vermeidung einer Reblutung, welche laut einer Studie in bis zu 15 % der Fälle innerhalb der ersten 72 Stunden auftritt und mit einer signifikant erhöhten Mortalität assoziiert ist (49). Für die Behandlung stehen zwei etablierte Verfahren zur Verfügung: das mikrochirurgische Clipping und das endovaskuläre Coiling. Die Wahl des Verfahrens erfolgt Patienten-, Aneurysma- und zentrumsabhängig und erfordert eine interdisziplinäre Entscheidungsfindung durch ein neurovaskuläres Team.

### **1.9.1 Mikrochirurgisches Clipping**

Beim Clipping wird das Aneurysma durch eine Kraniotomie mikrochirurgisch freigelegt und mittels eines Titanclips an seinem Hals vollständig vom zirkulierenden Blutfluss ausgeschlossen. Dieses Verfahren wurde erstmals in den 1930er Jahren durch Walter Dandy beschrieben und über Jahrzehnte als Goldstandard betrachtet (50,51). Das Clipping erlaubt eine direkte Visualisierung und dauerhaftes Ausschalten des Aneurysmas sowie, falls erforderlich, die gleichzeitige Entfernung von Hämatomen oder die Behandlung von Massenwirkungen. Es ist insbesondere bei breitbasigen Aneurysmen, Aneurysmen der A. cerebri media oder bei jüngeren Patienten mit niedriger chirurgischer Risikokonstellation indiziert (52). Allerdings ist das Clipping mit einer gewissen operationsbedingten Morbidität verbunden und im Vergleich zum endovaskulären Verfahren mit einer größeren operativen Belastung. Die postoperative Erholung kann verzögert sein, insbesondere bei älteren oder multimorbiden Patienten (53).

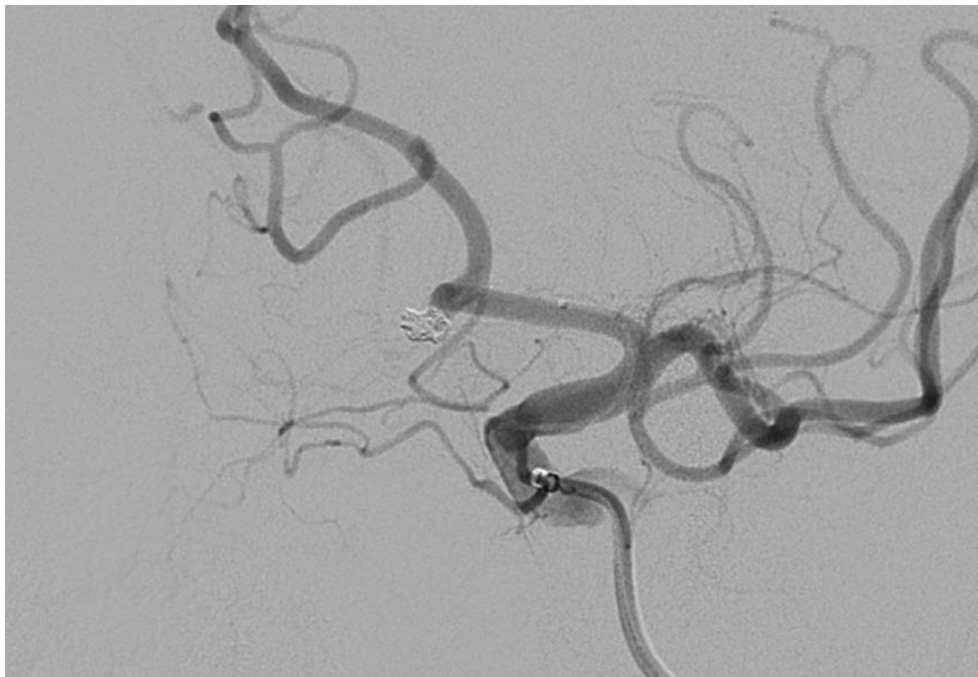


**Abbildung 5.** Postoperative Darstellung nach mikrochirurgischem Clipping eines sakkulären Aneurysmas an der Bifurkation der Arteria cerebri media in der DSA. Bilddaten der Universitätsmedizin Mainz.

### 1.9.2 Endovaskuläres Coiling

Beim Coiling erfolgt die Aneurysmabehandlung minimalinvasiv über einen transfemoralen oder transradialen Zugang. Nach selektiver Katheterisierung des Aneurysmas werden Platinspiralen (Coils) eingebracht, welche zur Thrombosierung und somit zum Verschluss des Aneurysmas führen. Der Eingriff wird unter angiographischer Kontrolle durchgeführt. Das endovaskuläre Vorgehen wurde in der ISAT-Studie (International Subarachnoid Aneurysm Trial) erstmals in großem Maßstab untersucht. In dieser multizentrischen, randomisierten Studie zeigten Patienten mit rupturiertem Aneurysma, die eine endovaskuläre Therapie erhielten, ein besseres Outcome ohne funktionelle Beeinträchtigungen nach einem Jahr im Vergleich zur chirurgischen Gruppe (54). Das Coiling gilt heute bei geeigneter Aneurysmamorphologie, insbesondere bei schmalhalsigen Aneurysmen der A. carotis

interna, AcomA oder AcomP als bevorzugte Methode. Es geht mit einer geringeren interventionsbedingten Morbidität und einem verkürzten Rehabilitationsverlauf einher (17). Limitationen bestehen bei breitbasigen Aneurysmen, Rezidivgefahr durch inkompletten Verschluss sowie in Fällen, in denen Techniken wie Stentassistenz oder Flow-Diverter erforderlich wären. Letztere sind bei rupturierten Aneurysmen mit besonderer Vorsicht einzusetzen, da sie eine Plättchenhemmung erfordern (17,55).



**Abbildung 6.** DSA nach endovaskulärem Coiling eines sakkulären Aneurysmas der AComA. Die angiographische Kontrolle zeigt eine suffiziente Okklusion des Aneurysmas bei erhaltener Durchgängigkeit der angrenzenden Gefäßsegmente. Bilddaten der Universitätsmedizin Mainz.

### **1.9.3 Zeitpunkt der Aneurysmaversorgung**

Unabhängig vom gewählten Verfahren wird nach aktuellen Leitlinien empfohlen, wenn möglich die endgültige Aneurysmaversorgung innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung durchzuführen, sofern der klinische Zustand dies zulässt (45). Eine frühzeitige Versorgung reduziert nachweislich das Risiko einer Reblutung und verbessert das funktionelle Outcome (56). Die Wahl zwischen Clipping und Coiling sollte individuell anhand von Aneurysmamorphologie, Lokalisation, Patientenalter, klinischem Zustand und vorhandener Expertise im Zentrum erfolgen. Die aktuellen internationalen Leitlinien empfehlen eine interdisziplinäre Bewertung durch ein spezialisiertes Neurovaskuläres Board (54).

### **1.9.4 Behandlung des Hydrocephalus nach SAB**

Ein akuter Hydrocephalus tritt laut Studien bei etwa 20–30 % der Patienten innerhalb der ersten 24–72 Stunden nach SAB auf (57). Pathophysiologisch handelt es sich um einen obstruktiven Liquorabflussstau mit konsekutivem intrakraniellm Druckanstieg oder eine Malresorption. Klinisch äußert sich dies durch eine zunehmende Vigilanzminderung, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder auch Koma (58). Die Diagnostik erfolgt primär mittels nativem CCT, dass eine Erweiterung der inneren Liquorräume zeigt, mit Ventrikeleinblutung und begleitender SAB. Die wichtigste Maßnahme bei klinisch relevantem Hydrocephalus ist die rasche Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD). Diese erlaubt die Entlastung des ICPs und gewährleistet eine kontinuierliche Drainage des Hirnwassers (17). Ein chronischer Hydrocephalus entwickelt sich laut der Literatur bei etwa 10–20 % der SAB-Patienten im Verlauf und beruht auf einer persistierenden Liquorresorptionsstörung, meist bedingt durch die Verklebung der Arachnoidalzotten nach ausgedehnter Blutung oder intraventrikulärem Hämatom (59). Die Indikation zur permanenten Liquorableitung über einen ventrikuloperitonealen Shunt wird gestellt, wenn sich trotz adäquater Therapie über die EVD keine ausreichende Liquorresorption einstellt. Die Beurteilung erfolgt meist nach 10–14 Tagen durch ein strukturiertes Abklemmprotokoll und klinische Verlaufsbeobachtung (58). Zu den wichtigsten Komplikationen der EVD gehören Ventrikulitis, Meningitis, mechanischer Katheterverschluss, Nachblutung und Dislokation. Eine strikt aseptische Handhabung, regelmäßige klinische Inspektion der Austrittsstelle und tägliche Liquordiagnostik sind obligat. Infektionen der EVD haben

eine hohe Morbidität und können die Shuntimplantation verzögern. Auch bei Shuntanlagen sind spätere mechanische Fehlfunktionen, Infektionen, Über- oder Unterdrainage relevante Probleme, die langfristig zu Shuntrevisionen führen können. Deshalb ist eine strukturierte Nachsorge durch erfahrene Neurochirurgen erforderlich. Insgesamt ist die Behandlung des Hydrocephalus ein wichtiger Bestandteil des Managements nach SAB und entscheidend für das funktionelle Langzeitergebnis (60).

### **1.9.5 Prophylaxe der DCI**

Etwa 30 % der Patienten entwickeln eine symptomatische zerebrale Minderperfusion, die als Delayed Cerebral ischemia (DCI) bezeichnet wird (22). In der Vergangenheit wurde die DCI oft allein auf Vasospasmen der großen Hirngefäße zurückgeführt (61,62). Diese treten laut der Literatur typischerweise zwischen dem dritten und vierzehnten Tag nach dem Ereignis auf und betreffen angiographisch bis zu 70 % der Patienten (22). Die DCI nach SAB stellt ein komplexes sekundäres Schädigungsphänomen dar, das heute nicht mehr ausschließlich als Folge makrovaskulärer Vasospasmen verstanden wird. Entsprechend der aktuellen Konsensusdefinition beschreibt DCI ein klinisches Syndrom, das durch neu auftretende fokale neurologische Defizite oder eine Bewusstseinsminderung gekennzeichnet ist und nicht durch andere Ursachen erklärbar ist, unabhängig vom Vorliegen angiographischer Vasospasmen (16). Makrovaskuläre Vasospasmen der großen zerebralen Arterien spielen weiterhin eine Rolle in der Pathophysiologie der DCI, erklären jedoch allein das klinische Bild nur unzureichend. Mehrere Studien konnten zeigen, dass angiographische Vasospasmen nicht obligat mit dem Auftreten klinischer Ischämien oder ischämischer Infarkte korrelieren, während umgekehrt DCI auch ohne nachweisbaren Vasospasmus auftreten kann (61,63). Diese Diskrepanz weist auf die Bedeutung zusätzlicher pathophysiologischer Mechanismen hin. Zunehmend wird der Beitrag mikrovaskulärer Perfusionsstörungen hervorgehoben. Störungen der zerebralen Autoregulation, Inflammation, kapilläre Vasokonstriktion, Mikrothrombosierung sowie eine neurogene Kardiomyopathie können zu regionalen Hypoperfusionen führen, die mit konventionellen angiographischen Verfahren nicht erfasst werden. Diese kardiovaskulären Veränderungen tragen wesentlich zur Entwicklung verzögerter ischämischer Läsionen bei (64). Ein weiterer in experimentellen Studien belegter Mechanismus in der Pathophysiologie der DCI sind kortikale spreading depolarizations (65). Dabei handelt es sich um sich langsam

ausbreitende Wellen neuronaler und glialer Depolarisation, die mit einem erheblichen metabolischen Mehrbedarf einhergehen. Unter Bedingungen eingeschränkter Perfusion kann es zu einer inversen neurovaskulären Kopplung mit lokaler Vasokonstriktion und Hypoperfusion kommen. Wiederholte oder prolongierte spreading depolarizations wurden in klinischen Serien mit der Progression ischämischer Läsionen und einem ungünstigen funktionellen Outcome assoziiert (65–67). In mehreren experimentellen und klinischen Studien wurde gezeigt, dass die SAB eine ausgeprägte oxidative Stressreaktion auslöst, die durch den Abbau von Hämoglobin, die Aktivierung inflammatorischer Zellen sowie die vermehrte Bildung reaktiver Sauerstoffspezies vermittelt wird. In der Folge kommt es zur Peroxidation von Membranlipiden mit der Entstehung zahlreicher bioaktiver Abbauprodukte, die an unterschiedlichen zellulären Signalwegen wirken und wesentlich zur sekundären Hirnschädigung beitragen. Diese Mechanismen werden in der Literatur unter anderem mit der Entstehung zerebraler Vasospasmen, einer Störung der Blut-Hirn-Schranke, der Aktivierung von Mikroglia sowie mit mikro- und makrovaskulären Perfusionsstörungen in Verbindung gebracht (22,68–70). Zur medikamentösen Prophylaxe ist die orale Gabe von Nimodipin (60 mg alle 4 Stunden über 21 Tage) evidenzbasiert etabliert. In mehreren randomisierten, Placebo-kontrollierten Multizenterstudien konnte unter Nimodipin-Therapie eine signifikante Reduktion des Anteils an Patienten mit schlechtem neurologischem Outcome und der Mortalität nachgewiesen werden (62,71). Die genaue Wirkweise ist nicht vollständig geklärt, vermutet wird ein neuroprotektiver Effekt sowie eine Verbesserung der mikrovaskulären Perfusion (71). Ein historisch bedeutendes Therapiekonzept zur Behandlung von DCI ist die sogenannte Triple-H-Therapie, bestehend aus Hypertonie, Hypervolämie und Hämodilution. Ziel dieser Strategie war eine Erhöhung des zerebralen Perfusionsdrucks sowie eine Verbesserung der rheologischen Eigenschaften des Blutes (72). Während sich die Hämodilution in kontrollierten Studien als ineffektiv und potenziell schädlich erwiesen hat, gelten induzierte Hypertonie weiterhin als Standardmaßnahmen bei klinisch manifester DCI (45,73). Zur Verlaufskontrolle und Früherkennung von Vasospasmen empfehlen aktuelle Leitlinien bei allen SAB-Patienten eine tägliche transkranielle Dopplersonographie durchzuführen. Ein Anstieg der Flussgeschwindigkeiten, insbesondere in der A. cerebri media ( $>120$  cm/s), kann auf eine beginnende Vasokonstriktion hinweisen und sollte im klinischen Kontext bewertet werden (45,74). Bei therapierefraktären oder

progredienten zerebralen Vasospasmen trotz ausgeschöpfter konservativer Behandlungsmaßnahmen können interventionelle Therapieverfahren im Rahmen eines individuellen therapeutischen Ansatzes in Erwägung gezogen werden. Dazu zählen die intraarterielle Applikation von Vasodilatoren wie Nimodipin oder Papaverin sowie die transluminale Ballondilatation, insbesondere bei fokalen hochgradigen Spasmen der proximalen Hirnbasisarterien. Diese Verfahren erfordern eine enge interdisziplinäre Abstimmung zwischen Neurochirurgie, Intensivmedizin und interventioneller Neuroradiologie (75,76). Insgesamt ist die Therapie der DCI ein dynamischer, risikoadaptierter Prozess, der eine individualisierte und engmaschige Überwachung erfordert. Ziel ist die Vermeidung sekundärer Ischämien und die Optimierung des funktionellen Outcomes.

### **1.9.6 ICP-Management**

Ein erhöhter ICP ist eine häufige und prognostisch relevante Komplikation nach SAB. Ursachen sind unter anderem die primäre Blutung, ein begleitender Hydrocephalus, Hirnödemen, intrazerebrale Hämatomate sowie sekundäre ischämische Veränderungen durch Vasospasmus oder DCI (77). Ein ICP  $\geq 20$ –25 mmHg über längere Zeiträume, ist laut Literatur, mit einem erhöhten Risiko für zerebrale Hypoperfusion, sekundäre Hirnschädigung und Letalität assoziiert (78). Daher ist die konsequente Überwachung und Behandlung des ICP ein zentrales Ziel der neurointensivmedizinischen Betreuung. Das Monitoring erfolgt bei schwer betroffenen Patienten kontinuierlich, meist über eine externe Ventrikeldrainage oder einen intraparenchymalen Drucksensor. Die Interpretation erfolgt im Kontext der klinischen Vigilanz, Bildgebung und systemischen Hämodynamik. Die initiale ICP-Kontrolle sollte konservativ begonnen werden. Dabei gilt ein ICP  $< 20$  mmHg und ein Cerebral Perfusion Pressure  $> 60$  mmHg als Zielbereich (79,80).

Konservative Maßnahmen zur Senkung des ICP umfassen:

- Lagerung mit erhöhtem Oberkörper, um den venösen Abfluss zu verbessern
- Analgosedierung zur Reduktion des zerebralen Metabolismus und zur Vermeidung von Agitiertheit oder Husten

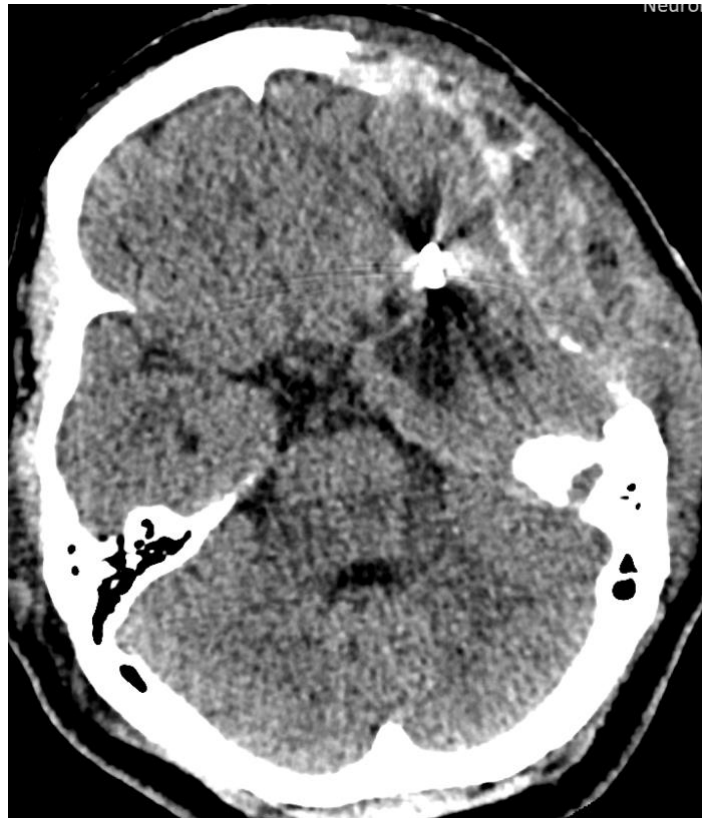
- Osmotherapie mit Mannitol oder hypertoner Kochsalzlösung zur Abnahme des Gewebeödems.
- Hyperventilation zur kurzfristigen Senkung des ICP durch zerebrale Vasokonstriktion (Ziel:  $\text{paCO}_2$  ca. 28–35 mmHg).
- Temperaturkontrolle und gegebenenfalls Hypothermie in Einzelfällen
- Anlage einer externen Ventrikeldrainage

Diese Maßnahmen sollten sorgfältig dosiert werden, da insbesondere Hyperventilation und Osmotherapie bei Übertherapie das Risiko für ischämische Komplikationen und Elektrolytstörungen mit sich bringen können (80). Bei therapierefraktärem ICP-Anstieg trotz maximaler konservativer Maßnahmen kann die DHC als Ultima Ratio in Betracht gezogen werden. Die Entscheidung zur DHC muss stets interdisziplinär unter Einbezug der prognostischen Faktoren, der Patientenverfügung und der zu erwartenden Lebensqualität getroffen werden (80).

## **1.10 DHC bei SAB: Indikation, Technik und Evidenzlage**

Die DHC gehört zu den etablierten chirurgischen Verfahren zur Behandlung einer therapierefraktären intrakraniellen Drucksteigerung. Nach SAB kommt es, neben der primären Blutung, zu sekundären Hirnschädigungen z. B. durch DCI, zerebrales Ödem oder Liquorzirkulationsstörungen. Diese Prozesse führen zu einem kritischen Anstieg des ICPs, der unbehandelt die zerebrale Perfusion kompromittiert, eine Hirnischämie auslösen und letztlich zu einer transtentoriellen Herniation führen kann (16,80,81). Die DHC zielt in diesem Kontext darauf ab, den pathologisch erhöhten ICP zu senken und dadurch den zerebralen Perfusionsdruck wiederherzustellen und eine Einklemmung zu vermeiden. Dies kann die zerebrale Oxygenierung verbessern, die metabolische Krise des Hirngewebes begrenzen und sekundäre Hirnschäden verhindern (82). Die DHC wird in der Regel unilateral durchgeführt. Hierbei wird ein großes Knochenfenster (Durchmesser 12–15 cm) über der betroffenen Hemisphäre angelegt. Anschließend erfolgt eine großzügige Eröffnung der Dura, die durch eine Duroplastik erweitert wird, um dem geschwollenen Hirngewebe ausreichend Platz zu geben (83). Die intramuskuläre Aufbewahrung oder Kryokonservierung des Knochendeckels wird aufgrund hoher Infektions- und Resorptionsraten nicht mehr empfohlen (84). Stattdessen wird heute in den meisten neurochirurgischen Zentren eine patientenspezifische Kranioplastik aus Polymethylmethacrylat (PMMA), Titan oder Polyetheretherketon (PEEK) bevorzugt (85,86). Diese erfolgt üblicherweise im Rahmen eines separaten Eingriffs nach etwa 8–12 Wochen (84). Die Indikationsstellung zur DHC bei Patienten mit SAB ist bislang nicht standardisiert und erfolgt individuell anhand klinischer, radiologischer und dynamischer Verlaufsparemeter. Eine operative Therapie wird typischerweise dann erwogen, wenn ein therapierefraktärer Anstieg des ICPs vorliegt, der sich trotz maximaler konservativer Maßnahmen, einschließlich Sedierung, Osmotherapie, externer Ventrikeldrainage und kontrollierter Hyperventilation, nicht beherrschen lässt. Auch Patienten mit schwerer klinischer Beeinträchtigung (WFNS-Grad IV–V), erhaltenen Hirnstammreflexen und ohne bilaterale Mydriasis können unter bestimmten Voraussetzungen von einer frühzeitigen DHC profitieren (7,8). Mehrere retrospektive Studien belegen, dass die DHC bei ausgewählten Patienten mit SAB eine lebensrettende Maßnahme darstellen kann, wenn konservative intensivmedizinische Behandlungsstrategien den ICP nicht ausreichend kontrollieren können (6–8). Dorfer

et al.(6) beschrieben in einer retrospektiven Analyse, dass die DHC insbesondere bei therapierefraktärem erhöhtem ICP zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität bei SAB-Patienten führen kann, wenngleich die funktionellen Ergebnisse stark variieren und häufig von schwerer Behinderung geprägt sind (6). Die Indikationsstellung zur DHC sollte frühzeitig und im interdisziplinären Konsens erfolgen, bevor irreversible sekundäre Hirnschädigungen eingetreten sind. Neben klinischen und bildmorphologischen Parametern müssen auch die prognostische Einschätzung des reversiblen Schadensausmaßes sowie ethische und intensivmedizinische Aspekte in die Entscheidung einbezogen werden (87). Die wissenschaftliche Evidenz zur DHC bei SAB ist bislang begrenzt. Es existieren keine randomisierten kontrollierten Studien. Die verfügbaren Daten stammen überwiegend aus retrospektiven Fallserien, Einzelzentrenanalysen und Expertenmeinungen (6–8). Auch wenn für die DHC bei SAB bislang keine randomisierten kontrollierten Studien existieren, wird in der Literatur häufig auf die Evidenzlage zur DHC beim malignen Media-Infarkt verwiesen. In mehreren randomisierten Studien (z. B. DESTINY, DECIMAL, HAMLET) konnte gezeigt werden, dass eine frühzeitige DHC innerhalb von 48 Stunden das funktionelle Überleben signifikant verbessert, insbesondere bei jüngeren Patienten mit ausgedehntem ischämischen Schaden (1,2,4). Diese Erkenntnisse stützen konzeptionell den frühzeitigen operativen Eingriff auch in ausgewählten Fällen von SAB mit raumfordernder sekundärer Ischämie oder therapierefraktärem Hirndruck (80). Die DESTINY-II-Studie zeigte zudem, dass auch bei Patienten über 60 Jahren eine Senkung der Mortalität möglich ist, allerdings auf Kosten eines höheren Anteils an schwerer Behinderung, was die Bedeutung der ethischen Abwägung bei der Indikationsstellung unterstreicht (88). Daher bleibt die DHC bei SAB ein individuelles, eskalatives Therapieverfahren, dessen Nutzen nur in ausgewählten Fällen unter Berücksichtigung sämtlicher prognostischer Parameter und unter ethisch verantwortungsvoller Abwägung als gerechtfertigt angesehen werden kann.



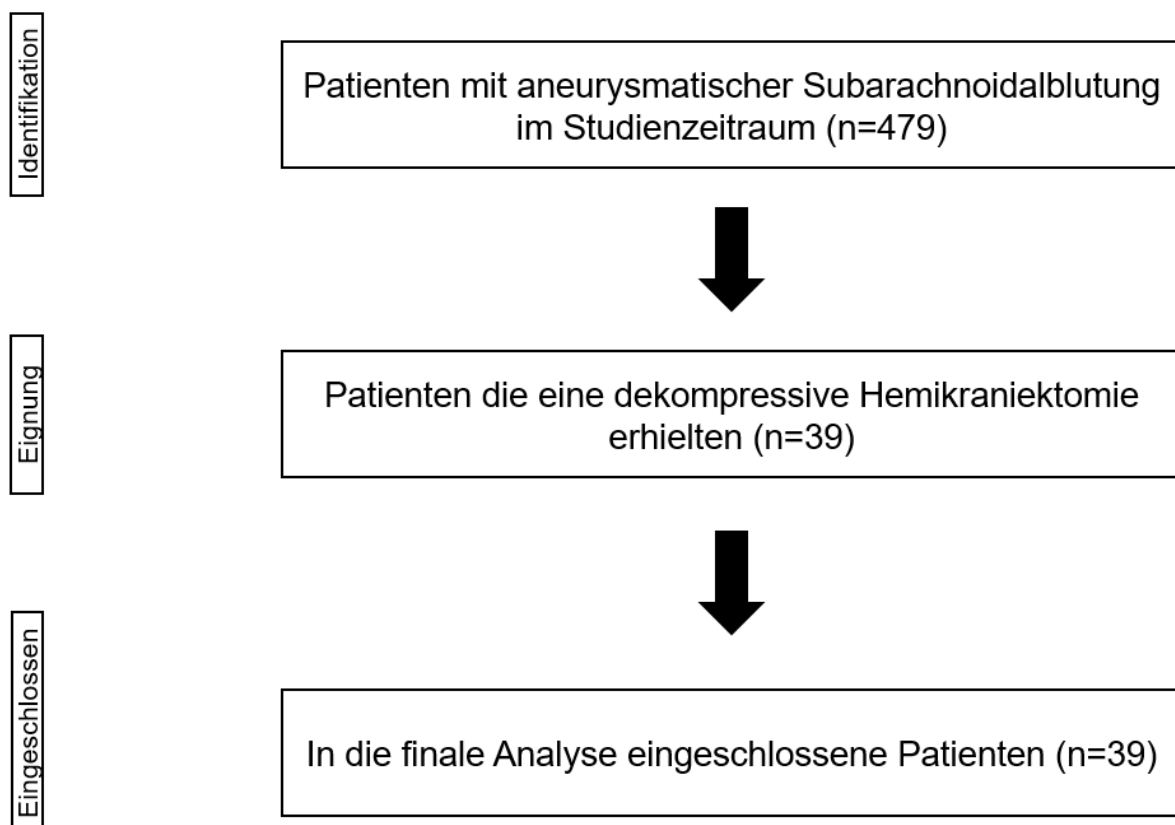
**Abbildung 7.** Postoperative CCT nach DHC bei rupturiertem Bifurkationsaneurysma der Arteria cerebri media, versorgt durch operatives Clipping. Man sieht Artefakte des Clips in Projektion der ehemaligen Aneurysmalokalisation, sowie die ausgedehnte knöcherne Dekompression zur Druckentlastung des ödematösen Hirngewebes. Bilddaten der Universitätsmedizin Mainz.

## Material und Methoden

Die vorliegende Arbeit basiert auf einer retrospektiven, monozentrischen Analyse von Patienten mit SAB, die im Zeitraum von 2011 bis 2021 in der neurochirurgischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz behandelt wurden. Einschlusskriterium war das Vorliegen einer SAB, die im Verlauf eine DHC erforderlich machte. Patienten mit traumatischer SAB oder nichtaneurysmatischer Genese wurden ausgeschlossen. Die Identifikation der Patienten erfolgte durch Sichtung des klinischen Informationssystems und Abgleich mit dem operativen Eingriffsverzeichnis sowie den digitalen Patientenakten. Es wurden demografische, klinische, radiologische und therapeutisch relevante Daten erhoben, darunter: Alter, Geschlecht, Lokalisation des Aneurysmas, initiale Schweregrade nach WFNS, Hunt & Hess und Fisher, Auftreten von DCI-assoziierten Infarkten, Reanimationereignisse mit ROSC sowie der Zeitpunkt der DHC im Krankheitsverlauf. Der funktionelle Outcome wurde anhand des mRS nach sechs Monaten bestimmt. Die Zuordnung des mRS-Scores erfolgte auf Basis ambulanter Dokumentationen. Als gutes Outcome wurde ein mRS von 0 bis 3 gewertet, als schlechtes Outcome ein mRS  $\geq 4$  bzw. Tod. Für die logistische Regressionsanalyse wurde das günstige Outcome (mRS 0–3) als 1 und das schlechte Outcome (mRS  $\geq 4$ ) als 0 kodiert. Die statistische Auswertung umfasste eine deskriptive Analyse sowie explorative Tests zur Assoziation potenziell prognostischer Faktoren mit dem funktionellen Outcome. Hierzu wurden Chi-Quadrat-Tests sowie univariate und multivariate logistische Regressionsanalysen durchgeführt. Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant gewertet. Die Datenanalyse erfolgte mit SPSS Statistics (Version 29, IBM).

## 1.11 Studienpopulation

Im Studienzeitraum wurden insgesamt 479 Patienten mit diagnostizierter SAB stationär in der neurochirurgischen Intensivstation der Universitätsmedizin Mainz aufgenommen und behandelt. Einschlusskriterium für die vorliegende Analyse war das Vorliegen einer durch Bildgebung gesicherten SAB sowie die Durchführung einer DHC im Verlauf des stationären Aufenthaltes. Die DHC musste entweder als unmittelbare Notfallmaßnahme aufgrund eines therapierefraktären ICPs oder im Kontext eines ischämiebedingten sekundären Hirnödems nach DCI-assoziiertem Infarkt erfolgen. Alle Patienten, bei denen die DHC aus anderen Gründen durchgeführt wurde (z.B. traumatisch bedingt oder im Rahmen anderer Erkrankungen), wurden ausgeschlossen. Insgesamt erfüllten 39 Patienten die oben definierten Einschlusskriterien und bildeten die finale Studienkohorte (Abbildung 8).



**Abbildung 8.** Flussdiagramm der Studienpopulation. Dargestellt sind die Patienten mit SAB im Studienzeitraum, die Selektion der Patienten mit DHC sowie die eingeschlossenen Patienten.

## **Ethikstatement**

Ein Ethikvotum der Ethik-Kommission der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz liegt vor (Lfd. Nr. 2023-17168-retrospectiv). Die Studie wurde retrospektiv durchgeführt. Eine individuelle Einwilligung der Patienten war nicht erforderlich.

### **1.12 Datenerhebung**

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv auf Grundlage der elektronischen Krankenakten, einschließlich intensivmedizinischer Protokolle, OP-Berichte, radiologischer Befunde sowie insbesondere der stationären Entlassbriefe und internen Verlaufskontrollen in der Universitätsmedizin Mainz. Sämtliche relevanten Variablen wurden manuell extrahiert und systematisch in einer Excel-Tabelle (Microsoft Excel) dokumentiert.

Folgende Parameter wurden für alle Patienten erhoben:

- Demografische Daten: Alter bei Aufnahme, Geschlecht
- Klinische Scores bei Aufnahme: WFNS-Score, Hunt & Hess-Score
- Radiologischer Schweregrad: Fisher-Score (CT bei Aufnahme)
- Aneurysmalokalisation: anteriorer vs. posteriorer Kreislauf
- Kardiopulmonale Reanimation (CPR): dokumentiertes Ereignis vor der stationären Aufnahme
- Vorliegen eines DCI-assoziierten Hirninfarkts: basierend auf Bildgebung und Verlauf
- Durchgeführte dekompressive Hemikraniektomie
- Funktionelles Outcome (mRS): erhoben aus den internen Verlaufsdocumentationen, insbesondere den Arztbriefen der Verlaufskontrollen in der Universitätsmedizin Mainz
- Vitalstatus zum Zeitpunkt des Follow-up: lebend vs. verstorben

Die Einschätzung des funktionellen Outcomes erfolgte auf Basis des mRS nach sechs Monaten. Die Einteilung in gutes Outcome (mRS 0–3) und schlechtes Outcome (mRS  $\geq 4$ ) orientierte sich an etablierten Definitionen in der Literatur (39). Die mRS-Werte wurden ausschließlich auf Grundlage der ärztlichen Beurteilungen in den hausinternen Verlaufskontrollen sowie der schriftlich vorliegenden klinischen

Einschätzungen durch das Behandlungsteam erhoben. Eine Kontaktaufnahme zu externen Haus- oder Rehabilitationsärzten erfolgte nicht. Alle Daten wurden anonymisiert erhoben und in einer einheitlichen Datenbank zusammengeführt, um die weitere statistische Analyse zu ermöglichen.

## **1.13 Definitionen und Klassifikationen**

Die Einteilung der klinischen und bildgebenden Schweregrade sowie die Definition des funktionellen Outcomes erfolgte auf Grundlage etablierter Klassifikationssysteme, wie sie in der Literatur zur SAB und neurointensivmedizinischen Behandlung gebräuchlich sind.

### **1.13.1 Funktionelles Outcome**

Das funktionelle neurologische Ergebnis wurde anhand des mRS bewertet, der zwischen 0 (keine Symptome) und 6 (Tod) unterscheidet. Für die statistische Auswertung wurde der mRS wie folgt dichotomisiert:

- Gutes Outcome: mRS 0–3
- Schlechtes Outcome: mRS  $\geq 4$

Diese Einteilung reflektiert die gebräuchliche Grenze zwischen funktioneller Selbstständigkeit und pflegebedürftiger Abhängigkeit und wird in klinischen Studien häufig zur Bewertung neurovaskulärer Therapieergebnisse verwendet (6).

### **1.13.2 Klinische Schweregrade bei Aufnahme**

Zur Beurteilung der initialen neurologischen Schwere wurden zwei klinische Scores herangezogen:

- Der WFNS-Score basiert auf dem GCS sowie dem Vorliegen motorischer Defizite und klassifiziert SAB-Patienten in fünf Schweregrade (I–V).
- Der Hunt & Hess-Score beurteilt den klinischen Zustand anhand Vigilanz, Kopfschmerz, Meningismus und fokal-neurologischer Ausfälle ebenfalls in fünf Schweregrade eingeteilt.

### **1.13.3 Radiologischer Schweregrad**

Das Ausmaß der SAB wurde auf Grundlage des initialen kranialen CTs gemäß dem Fisher-Score klassifiziert. Dieser reicht von Grad I bis Grad IV.

### **1.13.4 Lokalisation des rupturierten Aneurysmas**

Die Lokalisation wurde angiographisch bestimmt und in zwei Kreislaufbereiche unterteilt:

- Anteriorer Kreislauf: umfasst Aneurysmen der A. cerebri anterior, A. communicans anterior, A. carotis interna, A. cerebri media sowie der A. communicans posterior.
- Posteriorer Kreislauf: umfasst Aneurysmen der A. basilaris, A. vertebralis, A. cerebri posterior, A. cerebelli inferior posterior und A. cerebelli superior.

Diese Einteilung folgt der gängigen funktionellen Unterteilung des zerebralen Gefäßsystems.

### **1.13.5 DCI-assoziierte Infarkte**

Ein DCI-assoziiertes Hirninfarkt wurde angenommen, wenn es im Verlauf der stationären Behandlung zu einem neuen ischämischen Areal kam, das nicht durch die initiale Blutung oder interventionelle Maßnahmen erklärbar war. Die Diagnose beruhte auf neuroradiologischer Bildgebung (CT/MRT).

### **1.13.6 Kardiopulmonale Reanimation**

Ein Patient wurde als reanimiert klassifiziert, wenn im prähospitalen Setting, also vor stationärer Aufnahme eine dokumentierte CPR mit ROSC erfolgt war.

## **1.14 Statistische Analyse**

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software IBM SPSS Statistics (Version 28). Ziel der Analyse war die Identifikation potenzieller Prädiktoren für ein schlechtes funktionelles Outcome ( $mRS \geq 4$ ) bei Patienten mit SAB nach DHC.

### **1.14.1 Deskriptive Statistik**

Kategoriale Variablen wurden als absolute Häufigkeiten und Prozentsätze angegeben. Numerische Variablen (z. B. Alter) wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Die Verteilung klinischer Scores (z. B. WFNS, Fisher) wurde als Häufigkeitsverteilung dargestellt.

### **1.14.2 Univariate Analyse**

Zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen klinischen Variablen und dem funktionellen Outcome ( $mRS \geq 4$ ) bzw. der Mortalität wurde eine univariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Ergänzend wurden Chi-Quadrat-Tests oder exakte Tests nach Fisher bei kleinen Zellzahlen verwendet. Alle in der univariaten Analyse betrachteten Variablen wurden einzeln gegen den jeweiligen Outcome getestet.

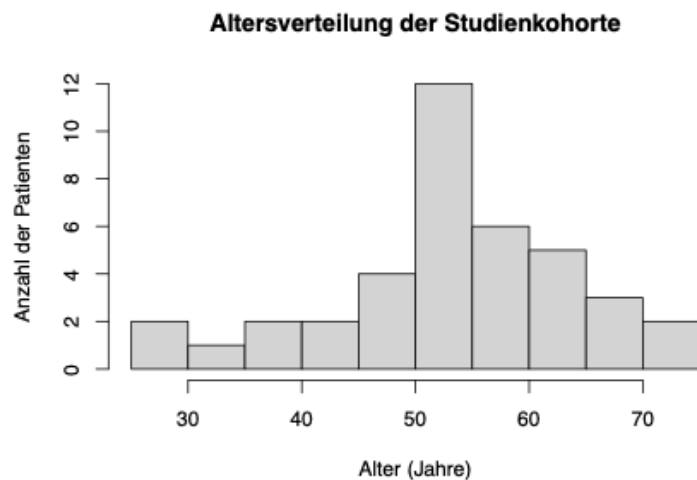
### **1.14.3 Multivariate Analyse**

Zusätzlich wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt, um unabhängige Prädiktoren für ein schlechtes Outcome ( $mRS \geq 4$ ) zu identifizieren. Die Auswahl der Variablen basierte auf klinischer Relevanz und den Ergebnissen der univariaten Analyse. Die Ergebnisse wurden als Odds Ratios (OR) mit 95 %-Konfidenzintervall (KI) und p-Wert angegeben. Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant gewertet. Aufgrund des retrospektiven und explorativen Studiendesigns wurde auf eine Korrektur für multiples Testen verzichtet.

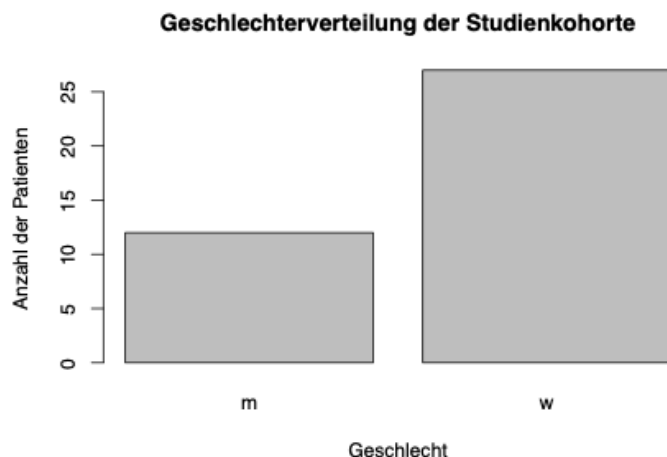
## Ergebnisse

### 1.15 Patientencharakteristik

Im Zeitraum von Januar 2011 bis Dezember 2021 wurden insgesamt 479 Patienten mit SAB an der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Mainz behandelt. Von diesen erfüllten 39 Patienten (8,1 %) die Einschlusskriterien der vorliegenden Studie, da sie im Verlauf ihres stationären Aufenthaltes aufgrund eines kritisch erhöhten ICPs einer DHC unterzogen worden waren. Das durchschnittliche Alter der eingeschlossenen Patienten betrug  $53,7 \pm 10,6$  Jahre (Spanne: 27–75 Jahre). Die Altersverteilung zeigte eine Häufung in der fünften und sechsten Lebensdekade, während sehr junge und sehr alte Patienten nur vereinzelt vertreten waren (Abbildungen 9). Die Mehrheit der Patienten war weiblich ( $n = 27$ ; 69 %), während 12 Patienten (31 %) männlich waren (Abbildungen 10).



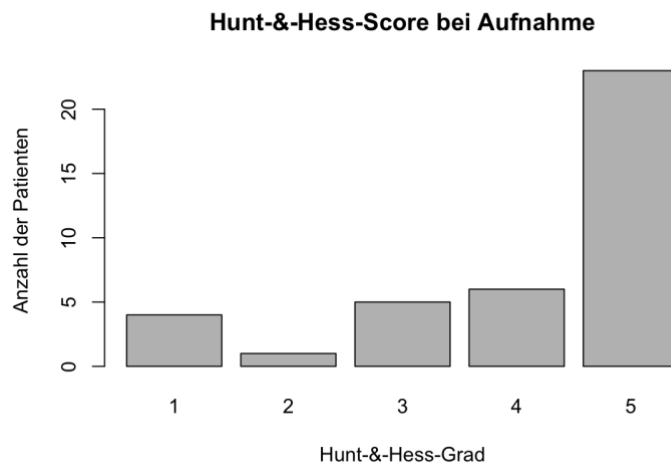
**Abbildung 9.** Altersverteilung der Studienkohorte zum Zeitpunkt der Aufnahme. Dargestellt ist die Häufigkeitsverteilung des Patientenalters in Jahren bei Patienten mit SAB, bei denen im Verlauf eine DHC durchgeführt wurde.



**Abbildung 10.** Geschlechterverteilung der Studienkohorte. Dargestellt ist die Anzahl männlicher (m) und weiblicher (w) Patienten mit SAB, bei denen im Krankheitsverlauf DHC durchgeführt wurde.

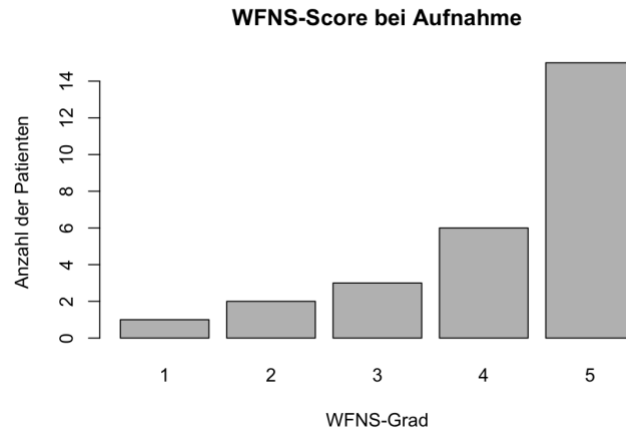
In der untersuchten Kohorte waren die rupturierten Aneurysmen überwiegend in der vorderen Zirkulation lokalisiert. Insgesamt wiesen 36 Patienten (92,3 %) ein Aneurysma der vorderen Zirkulation auf. Bei 2 Patienten (5,1 %) lag ein Aneurysma der hinteren Zirkulation vor. In 1 Fall (2,6 %) konnte kein aneurysmatischer Blutungsursprung nachgewiesen werden. Im weiteren klinischen Verlauf entwickelte ein kleiner Teil der Patienten eine DCI mit nachfolgendem DCI-assoziierten zerebralen Infarkt. Ein entsprechender Infarkt war bei 2 von 39 Patienten (5,1 %) bildmorphologisch nachweisbar, während bei 37 Patienten (94,9 %) kein DCI-assoziiertes Infarkt auftrat. Bei 7 Patienten (17,9 %) kam es bereits vor Aufnahme in die Klinik im Rahmen des initialen Ereignisses zu einem kardiopulmonalen Kreislaufstillstand, der eine CPR mit ROSC erforderlich machte. Bei den übrigen 32 Patienten (82,1 %) trat vor Aufnahme in die Klinik kein Kreislaufstillstand mit Reanimationsbedarf auf. Der neurologische Schweregrad der Patienten bei Aufnahme wurde anhand des Hunt-&-Hess-Scores sowie des WFNS-Scores erfasst. Bezogen auf den Hunt-&-Hess-Score zeigte sich eine überwiegend schwere klinische Präsentation der Patienten. Vier Patienten (10,3 %) wurden initial dem Hunt-&-Hess-Grad I zugeordnet, ein Patient (2,6 %) dem Grad II und fünf Patienten (12,8 %) dem Grad III. Sechs Patienten (15,4 %) wiesen bei Aufnahme einen Hunt-&-Hess-Grad IV auf, während die Mehrheit der Patienten, nämlich 23 Patienten (59,0 %), dem höchsten Schweregrad (Hunt-&-Hess V) zugeordnet wurde. Insgesamt befanden sich

damit 29 von 39 Patienten (74,4 %) bereits bei Aufnahme in einem hohen klinischen Schweregrad (Hunt-&-Hess IV–V) (Abbildung 11).



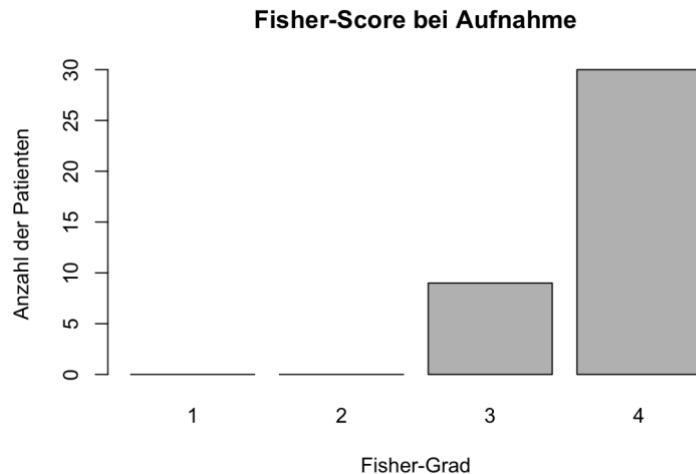
**Abbildung 11.** Verteilung des Hunt-&-Hess-Scores bei Aufnahme in der Studienkohorte. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro Hunt-&-Hess-Grad (I–V) bei Patienten mit SAB, bei denen im Verlauf eine DHC durchgeführt wurde.

Der WFNS-Score war nicht bei allen Patienten vollständig dokumentiert. Für 27 von 39 Patienten (69,2 %) lagen verwertbare Angaben vor, während bei 12 Patienten (30,8 %) der WFNS-Score retrospektiv nicht eindeutig dokumentiert war. Unter den Patienten mit dokumentiertem WFNS-Score zeigte sich ebenfalls eine ausgeprägt schwere klinische Ausgangssituation. Ein Patient (3,7 %) wurde dem WFNS-Grad I zugeordnet, zwei Patienten (7,4 %) dem Grad II und drei Patienten (11,1 %) dem Grad III. Sechs Patienten (22,2 %) wiesen einen WFNS-Grad IV auf, während 15 Patienten (55,6 %) bei Aufnahme dem höchsten WFNS-Grad V zugeordnet wurden. Damit befanden sich 21 von 27 Patienten (77,8 %) mit dokumentiertem WFNS-Score bereits bei Aufnahme in einem hohen neurologischen Schweregrad (WFNS IV–V) (Abbildung 12).



**Abbildung 12.** Verteilung des WFNS-Scores bei Aufnahme in der Studienkohorte. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro WFNS-Grad (I–V) bei Patienten mit SAB, bei denen im Krankheitsverlauf eine DHC durchgeführt wurde.

Zur Einschätzung des radiologischen Blutungsausmaßes bei Aufnahme wurde der Fisher-Score herangezogen. In der untersuchten Kohorte wiesen 9 von 39 Patienten (23 %) einen Fisher-Grad III auf, während der überwiegende Teil der Patienten, nämlich 30 Patienten (77 %), einem Fisher-Grad IV zugeordnet wurde. Damit zeigte sich bei der Mehrheit der Patienten ein ausgeprägtes subarachnoidales Blutungsausmaß mit zusätzlicher intraventrikulärer Blutbeteiligung, was den insgesamt schweren radiologischen Befund der Studienkohorte widerspiegelt (Abbildung 13).

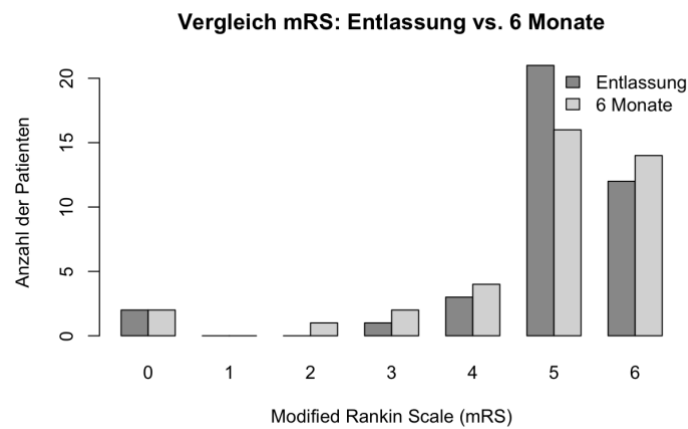


**Abbildung 13.** Verteilung des Fisher-Scores bei Aufnahme in der Studienkohorte. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro Fisher-Grad (I–IV) bei Patienten mit SAB, bei denen im Krankheitsverlauf eine DHC durchgeführt wurde.

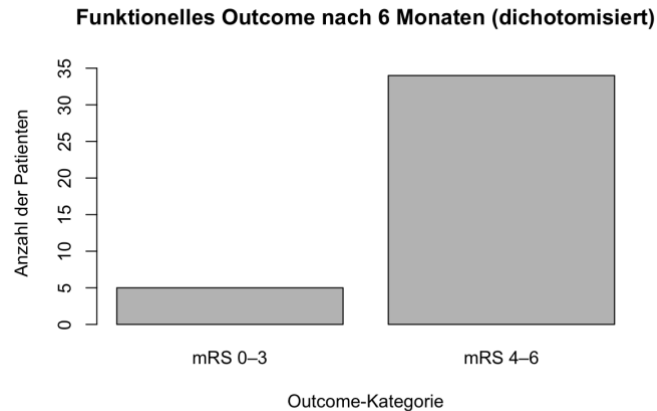
## 1.16 Funktionelles Outcome und Mortalität

Für das funktionellen Outcome im sechsmonatigen Follow-up wurde der mRS bereits zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus erhoben, um den frühen klinischen Status mit dem späteren Langzeitverlauf zu vergleichen. Vor Entlassung verstarben 12 von 39 Patienten (30,8 %) während des stationären Aufenthalts und wurden entsprechend als mRS 6 klassifiziert. Bei den überlebenden Patienten dominierte ein schweres funktionelles Defizit. Am häufigsten wurde bei Entlassung ein mRS 5 dokumentiert (53,8 %), gefolgt von mRS 4 (7,7 %), während nur 3 Patienten (7,7 %) ein gutes funktionelles Outcome (mRS 0–3) bereits bei Entlassung erreichten. Im Vergleich zur Entlassung verstarben 2 zusätzliche Patienten im Verlauf bis zum Follow-up. Unter den 25 überlebenden Patienten zeigte sich überwiegend eine funktionelle Stabilität: Bei 19 Patienten (76,0 %) blieb der mRS im Vergleich zur Entlassung unverändert, 5 Patienten (20,0 %) wiesen eine funktionelle Verbesserung auf und 1 Patient (4,0 %) zeigte eine Verschlechterung (Abbildung 14). Insgesamt erreichten nach sechs Monaten 5 von 39 Patienten (12,8 %) ein gutes funktionelles Outcome (mRS 0–3), während 34 Patienten (87,2 %) ein schlechtes Outcome (mRS  $\geq 4$ ) aufwiesen (Abbildung 15). Der Vergleich zwischen Entlassungsstatus und Follow-up verdeutlicht damit, dass das funktionelle Outcome in dieser Kohorte zwar bei den meisten Überlebenden stabil blieb, jedoch bei einem Teil der Patienten eine relevante

Veränderung im Verlauf auftrat, einschließlich zusätzlicher Todesfälle nach Entlassung.



**Abbildung 14** Vergleich des funktionellen Outcomes gemessen mittels modified Rankin Scale (mRS) zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus und nach sechs Monaten Follow-up. Dargestellt ist die Anzahl der Patienten pro mRS-Score (0–6) in der Studienkohorte von Patienten mit SAB, bei denen im Krankheitsverlauf eine DHC durchgeführt wurde.



**Abbildung 15.** Funktionelles Outcome der eingeschlossenen Patienten nach DHC bei SAB. Dargestellt ist die Verteilung eines günstigen Outcomes (modified Rankin Scale mRS 0–3) und eines ungünstigen Outcomes (mRS 4–6) zum Follow-up.

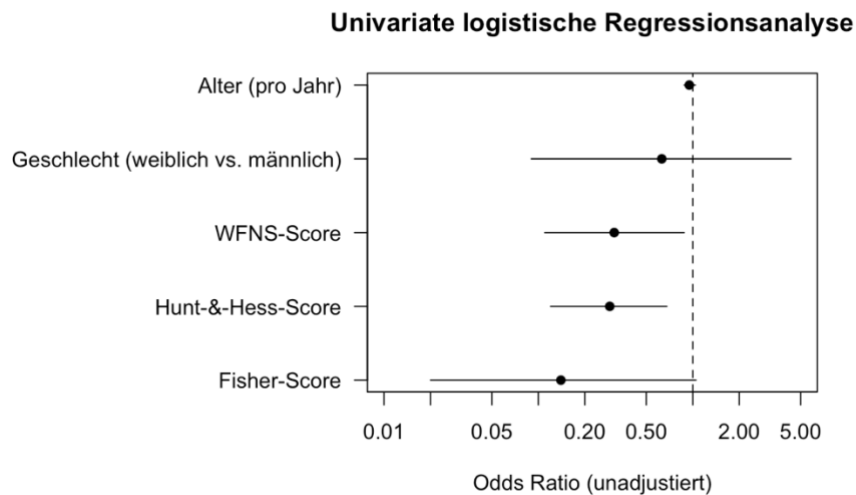
## 1.17 Univariate Analyse

Im Rahmen der univariaten logistischen Regressionsanalyse wurden potenzielle Prädiktoren für ein schlechtes funktionelles Outcome (mRS  $\geq$  4) sechs Monate nach SAB untersucht. Da im Regressionsmodell das günstige Outcome (mRS 0–3) als

Zielvariable definiert war, entsprechen Odds Ratios  $< 1$  einer reduzierten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges Ergebnis und damit indirekt einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes funktionelles Outcome. Ein höherer WFNS-Score war signifikant mit einer verminderten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges funktionelles Outcome assoziiert (OR 0,307; 95 %-KI: 0,108–0,876;  $p = 0,027$ ). Entsprechend zeigte sich, dass mit zunehmendem WFNS-Score die Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Outcome anstieg. Ebenso war ein höherer Hunt- & Hess-Score signifikant mit einer reduzierten Chance auf ein günstiges funktionelles Ergebnis verbunden (OR 0,291; 95 %-KI: 0,124–0,684;  $p = 0,005$ ). Beide Scores spiegeln den neurologischen Zustand bei Aufnahme wider und reflektieren damit das Ausmaß der primären Hirnschädigung. Für den Fisher-Score ergab sich ein statistischer Trend (OR 0,143; 95 %-KI: 0,019–1,050;  $p = 0,056$ ), ohne jedoch das Signifikanzniveau zu erreichen. Das Lebensalter (OR 0,953; 95 %-KI: 0,875–1,038;  $p = 0,270$ ) sowie das Geschlecht (OR 0,625 für weiblich; 95 %-KI: 0,090–4,329;  $p = 0,634$ ) zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit dem funktionellen Outcome. Für die Variablen prähospitaler kardiopulmonaler Reanimation (CPR), DCI-assoziiertes Infarkt sowie Aneurysmalokalisation ergaben sich keine signifikanten Assoziationen. Aufgrund der geringen Fallzahl und limitierter Ereignisverteilung sind diese Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu interpretieren.

Variable	Odds Ratio (OR)	95 %-KI	p-Wert
Age (per year)	0.95	0.88 – 1.04	0.27
Sex (female vs male)	0.63	0.09 – 4.33	0.63
WFNS score (per point)	0.31	0.11 – 0.88	0.027
Hunt & Hess score (per point)	0.29	0.12 – 0.68	0.005
Fisher score (per point)	0.14	0.02 – 1.05	0.056

**Tabelle 8.** Ergebnisse der univariaten logistischen Regressionsanalyse zur Untersuchung potenzieller Prädiktoren des funktionellen Outcomes (Zielvariable: günstiges Outcome, mRS 0–3).



**Abbildung 16.** Univariate logistische Regressionsanalyse zur Identifikation potenzieller Prädiktoren des funktionellen Outcomes. Dargestellt sind Odds Ratios (OR) mit 95 %-Konfidenzintervallen. Das günstige Outcome (mRS 0–3) wurde als Zielvariable definiert.  $OR < 1$  entspricht einer verminderten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges Outcome und damit indirekt einem erhöhten Risiko für ein schlechtes funktionelles Outcome ( $mRS \geq 4$ ).

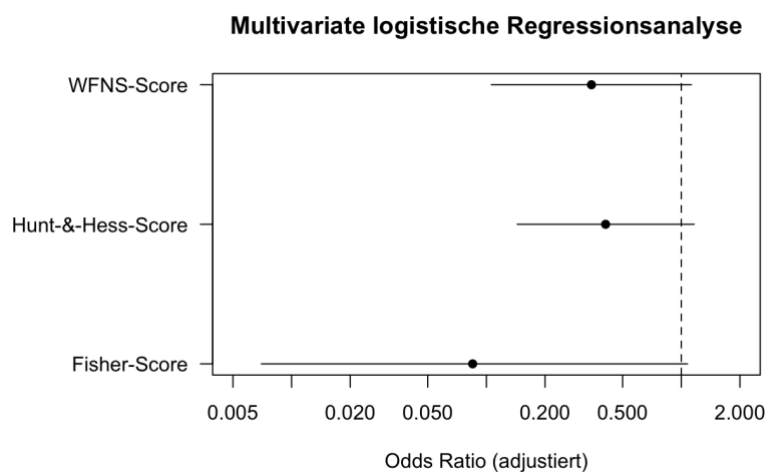
## 1.18 Multivariate Analyse

Zur Identifikation potenziell unabhängiger Prädiktoren des funktionellen Outcomes sechs Monate nach SAB wurde eine multivariate logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Im Regressionsmodell wurde ein günstiges funktionelles Outcome (mRS 0–3) als Zielvariable definiert. Variablen mit einem statistischen Trend im univariaten Modell wurden in die multivariate Analyse aufgenommen. In der multivariaten Analyse erreichte keine der eingeschlossenen Variablen das Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ . Für den WFNS-Score ergab sich ein Odds Ratio (OR) von 0,346 (95 %-KI: 0,106–1,127;  $p = 0,079$ ), für den Hunt-&-Hess-Score eine OR von 0,409 (95 %-KI: 0,144–1,165;  $p = 0,091$ ). Beide Variablen zeigten damit einen statistischen Trend in Richtung einer verminderten Wahrscheinlichkeit für ein günstiges Outcome mit zunehmendem Schweregrad. Auch der Fisher-Score näherte sich dem Signifikanzniveau (OR 0,085; 95 %-KI: 0,007–1,076;  $p = 0,060$ ). Das Lebensalter (OR 0,958;  $p = 0,357$ ) sowie das Geschlecht (OR 0,415 für weiblich;  $p = 0,381$ ) zeigten keine unabhängige Assoziation mit dem funktionellen Outcome (Tabelle 9, Abbildung 17). Die Ergebnisse legen nahe, dass insbesondere der initiale

klinische Zustand (WFNS- und Hunt-&-Hess-Score) potenziell prognostische Relevanz besitzen könnte. Aufgrund der begrenzten Fallzahl und der geringen Anzahl an Patienten mit günstigem Outcome ist die statistische Aussagekraft jedoch eingeschränkt.

Variable	Adjusted OR	95 %-KI	p-Wert
WFNS score (per point)	0.346	0.106 – 1.127	0.079
Hunt & Hess score (per point)	0.409	0.144 – 1.165	0.091
Fisher score (per point)	0.085	0.007 – 1.076	0.060

**Tabelle 9.** Ergebnisse der multivariaten logistischen Regressionsanalyse zur Untersuchung potenzieller Prädiktoren des funktionellen Outcomes (Zielvariable: günstiges Outcome, mRS 0–3).



**Abbildung 17.** Multivariate logistische Regressionsanalyse zur Identifikation unabhängiger Prädiktoren des funktionellen Outcomes sechs Monate nach SAB. Dargestellt sind adjustierte Odds Ratios (OR) mit 95 %-Konfidenzintervallen. Das günstige Outcome (mRS 0–3) wurde im Modell als Ereignis definiert.

## Diskussion

Die vorliegende Arbeit analysiert klinische Verläufe und funktionelle Outcomes von Patienten mit SAB, bei denen im Krankheitsverlauf eine DHC durchgeführt wurde. Ziel war es, prognostisch relevante Faktoren zu identifizieren und die eigenen Ergebnisse kritisch im Kontext der bestehenden Literatur einzuordnen. Die DHC stellt bei SAB eine Ultima-ratio-Maßnahme dar, die typischerweise bei therapierefraktärer intrakranieller Drucksteigerung oder ausgeprägter zerebraler Schwellung zur Anwendung kommt. In der untersuchten Kohorte zeigte sich eine insgesamt hohe Mortalität sowie ein überwiegend ungünstiges funktionelles Outcome. Diese Befunde reflektieren den hohen initialen neurologischen Schweregrad der Patienten und sind vor dem Hintergrund der strengen Indikationsstellung zur DHC zu interpretieren. Der überwiegende Teil der Patienten befand sich präoperativ bereits in einem schweren neurologischen Zustand, sodass die DHC primär als lebensrettende Maßnahme und weniger als funktionell rehabilitative Intervention zu verstehen ist. Gleichzeitig konnte bei einem Teil der Überlebenden ein moderates funktionelles Outcome erreicht werden, was darauf hinweist, dass die DHC nicht zwangsläufig mit einem Überleben in schwerster Behinderung einhergeht, sondern in selektierten Fällen ein relevantes funktionelles Erholungspotenzial bestehen kann. In der univariaten Analyse waren hohe WFNS- und Hunt-&-Hess-Scores signifikant mit einem ungünstigen funktionellen Outcome assoziiert, während das Alter lediglich eine tendenzielle, jedoch keine statistisch signifikante Korrelation zeigte. Im multivariaten Modell ließ sich kein unabhängiger Prädiktor für ein gutes funktionelles Ergebnis identifizieren. Angesichts der begrenzten Fallzahl und der klinischen Heterogenität der Kohorte ist diese Beobachtung plausibel und schließt einen prognostischen Einfluss einzelner Variablen nicht aus. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit publizierten retrospektiven Fallserien. Dorfer et al. analysierten (6) 964 Patienten mit SAB, von denen 66 (6,8 %) eine DHC erhielten. Ein günstiges funktionelles Outcome (mRS 0–3) wurde bei 34,8 % der Überlebenden erreicht, während die Gesamtmortalität 42,4 % betrug. Patienten, bei denen die DHC frühzeitig im Kontext einer primären Hirnschwellung oder eines parenchymalen Hämatoms durchgeführt wurde, zeigten tendenziell bessere funktionelle Verläufe als Patienten mit verzögerter DHC bei sekundärer ischämischer Schädigung (6). Veldeman et al. (8) untersuchten 341 Patienten mit SAB, von denen 63 (18,5 %) aufgrund therapierefraktärer intrakranieller

Druckerhöhung einer DHC unterzogen wurden. Nach einem Jahr erreichten lediglich 10 dieser Patienten (15,9 %) ein günstiges funktionelles Outcome, wobei in der multivariaten Analyse ein jüngeres Alter als einziger unabhängiger Prädiktor für ein günstiges Ergebnis identifiziert wurde (8). Diese Ergebnisse stimmen mit der in unserer Kohorte beobachteten Tendenz überein, dass jüngere Patienten häufiger bessere funktionelle Verläufe aufwiesen, auch wenn dieser Zusammenhang statistisch nicht signifikant war. Auch Güresir et al. (7) beschrieben die DHC als potenziell lebensrettende Maßnahme bei schwerer SAB, wiesen jedoch gleichzeitig auf eine hohe Rate ungünstiger funktioneller Langzeitergebnisse hin (7). Eine systematische Übersichtsarbeit von Darkwah Oppong et al. (87) zeigte ebenfalls, dass die DHC bei ausgewählten Patienten mit SAB mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert sein kann, die funktionellen Ergebnisse der Überlebenden jedoch häufig durch schwere Behinderungen gekennzeichnet sind (87). Auch in der vorliegenden Analyse bestätigte sich, dass die DHC zwar potenziell lebensrettend ist, die funktionelle Erholung jedoch in der Mehrzahl der Patienten limitiert bleibt. Zur besseren Risikostratifikation entwickelten Jabbarli et al. (89) den PRESSURE-Score, mit dem das Risiko für therapieresistente intrakranielle Druckkrisen und die Notwendigkeit einer DHC abgeschätzt werden kann. Ein hoher Score ( $\geq 6$  Punkte) war mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für eine DHC assoziiert. In explorativen Analysen zeigten Patienten mit erhaltenen Pupillenreflexen und frühzeitiger Intervention tendenziell günstigere funktionelle Verläufe (89). In unserer Kohorte erfolgte die DHC überwiegend bei bereits ausgeprägter zerebraler Schwellung, jedoch vor dem Auftreten klinischer Zeichen einer Einklemmung. Die beobachtete hohe Mortalitätsrate sowie das Fehlen unabhängiger positiver Prädiktoren für das funktionelle Outcome reflektieren dabei vermutlich den hohen initialen Schweregrad der Erkrankung und stehen im Einklang mit den Ergebnissen vergleichbarer retrospektiver Serien. Ein wesentlicher Aspekt bei der Interpretation der Ergebnisse betrifft die Bewertung des funktionellen Outcomes. Der modifizierte Rankin-Score stellt einen etablierten Endpunkt dar, bildet jedoch primär den Grad funktioneller Einschränkung ab und erlaubt keine direkte Aussage über die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität. Methodische Untersuchungen konnten zeigen, dass insbesondere bei Patienten mit moderaten bis schweren funktionellen Defiziten eine relevante Diskrepanz zwischen objektivem Funktionsstatus und subjektiver Lebensqualität bestehen kann (37,38,41,42). Dieser Aspekt ist für die klinische

Einordnung der Ergebnisse von Bedeutung, da funktionelle Einschränkungen nicht zwangsläufig mit einer als inakzeptabel empfundenen Lebensqualität einhergehen müssen. Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich zudem im Kontext des heutigen Verständnisses der DCI als multifaktoriellen Prozess einordnen. Während die DHC primär die mechanischen Folgen einer intrakraniellen Drucksteigerung adressiert, bleiben andere pathophysiologische Mechanismen sekundärer Hirnschädigung unbeeinflusst. Neben makrovaskulären Vasospasmen spielen z.B. mikrovaskuläre Perfusionsstörungen, inflammatorische Prozesse, endotheliale Dysfunktionen sowie Störungen der Blut-Hirn-Schranke eine wesentliche Rolle (90). Darüber hinaus werden kortikale spreading depolarizations in der Literatur als Teil komplexer neuroelektrischer Veränderungen beschrieben, die mit lokaler Hypoperfusion und metabolischer Dysregulation einhergehen und möglicherweise zur Progression ischämischer Läsionen beitragen (65). Diese multifaktorielle Pathophysiologie könnte erklären, weshalb eine effektive chirurgische Druckentlastung nicht zwangsläufig mit einem günstigen funktionellen Outcome einhergeht. Andererseits verbessert die DHC durch die Senkung des ICPs die zerebralen Perfusionsbedingungen. Entsprechend zeigte sich auch in unserer Kohorte eine vergleichsweise niedrige Rate DCI-assoziiierter Infarkte nach DHC. Zusammenfassend bestätigen die Ergebnisse dieser Arbeit die bisherigen Erkenntnisse, dass die DHC bei SAB in ausgewählten Fällen eine sinnvolle Ultima-ratio-Maßnahme darstellen kann, insbesondere bei jüngeren Patienten und frühzeitigem Eingriff. Gleichzeitig bleibt die funktionelle Erholung dieser Patientengruppe häufig limitiert, was auch in anderen klinischen Serien wiederholt beschrieben wurde (6–8). Die DHC sollte daher als Bestandteil eines multimodalen intensivmedizinischen Behandlungskonzepts verstanden werden, dessen primäres Ziel die Lebensrettung ist und dessen funktioneller Nutzen maßgeblich vom individuellen Patientenkontext abhängt.

## **Klinische Relevanz und Implikationen**

Die Ergebnisse dieser Arbeit haben unmittelbare Relevanz für die klinische Entscheidungsfindung bei Patienten mit SAB und therapierefraktärer intrakranieller Drucksteigerung. Die DHC sollte in diesem Kontext primär als lebensrettende Eskalationsmaßnahme verstanden werden und nicht als Intervention mit gesichertem funktionellem Erholungspotenzial. Dies erfordert eine sorgfältige Abwägung zwischen der Chance auf Überleben und dem Risiko eines Überlebens mit relevanter funktioneller Einschränkung. Für die klinische Praxis unterstreichen die vorliegenden Ergebnisse die Bedeutung einer frühzeitigen, strukturierten interdisziplinären Entscheidungsfindung. Die Indikation zur DHC sollte idealerweise nicht erst im Stadium manifester sekundärer Hirnschädigung gestellt werden, sondern auf einer dynamischen Gesamtbeurteilung aus klinischem Verlauf, bildgebenden Befunden und intensivmedizinischen Parametern beruhen. Eine enge Abstimmung zwischen Neurochirurgie, Neuroradiologie und Neurointensivmedizin ist hierbei essenziell, um potenziell reversible Krankheitsstadien rechtzeitig zu erkennen und therapeutische Optionen adäquat auszuschöpfen. Ein weiterer zentraler Aspekt betrifft die Kommunikation mit Patientenangehörigen. Die Daten dieser Arbeit verdeutlichen, dass ein Überleben nach DHC häufig mit relevanten funktionellen Einschränkungen einhergeht. In der klinischen Aufklärung sollte daher frühzeitig und transparent vermittelt werden, dass das Ziel der Intervention in erster Linie die Lebensrettung ist und nicht zwangsläufig ein gutes funktionelles Outcome erwartet werden kann. Gleichzeitig sollte berücksichtigt werden, dass funktionelle Scores wie der modifizierte Rankin-Score primär den Grad funktioneller Abhängigkeit erfassen und die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität nur unzureichend widerspiegeln, was in der individuellen Entscheidungsfindung eine wichtige Rolle spielt (37,38,41,42). Darüber hinaus machen die Ergebnisse deutlich, dass der Behandlungserfolg nicht allein vom chirurgischen Eingriff abhängt, sondern maßgeblich von der Qualität der begleitenden neurointensivmedizinischen Therapie beeinflusst wird. Die konsequente Prävention und Behandlung sekundärer Hirnschädigungen, insbesondere durch ein strukturiertes hämodynamisches Management, engmaschiges Neuromonitoring sowie ein konsequentes Vasospasmus-Management, stellt einen zentralen Bestandteil des therapeutischen Gesamtkonzepts dar. In diesem multimodalen Ansatz ist die DHC als

ein Element innerhalb einer komplexen Behandlungsstrategie zu verstehen. Mit Blick auf zukünftige Entwicklungen gewinnen Therapiekonzepte, die auf die Reduktion sekundärer Hirnschädigungsmechanismen abzielen, zunehmend an Bedeutung, da die Pathophysiologie der verzögerten zerebralen Ischämie als multifaktorieller Prozess verstanden wird (9,90). Solche Ansätze könnten perspektivisch dazu beitragen, die Notwendigkeit einer DHC zu verringern oder den optimalen Zeitpunkt für eine operative Intervention besser zu definieren. Die Integration dieser Konzepte in bestehende Behandlungspfade könnte langfristig zu einer differenzierteren und individualisierten Therapie schwerer SAB-Patienten führen. Zusammenfassend verdeutlichen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass die klinische Relevanz der DHC weniger in der Verbesserung funktioneller Outcomes liegt, sondern in ihrer Rolle als ultima-ratio-Maßnahme innerhalb eines komplexen, interdisziplinären Behandlungskonzepts. Eine strukturierte Indikationsstellung, realistische Zieldefinitionen und eine konsequente multimodale Therapie sind entscheidend, um den individuellen Nutzen dieser Intervention zu maximieren.

## Therapeutische Perspektiven

Trotz erheblicher Fortschritte in der neurointensivmedizinischen und interventionellen Behandlung bleibt die DCI eine der zentralen Ursachen für Morbidität und ungünstige funktionelle Verläufe nach SAB. Aktuelle pathophysiologische Konzepte zeigen, dass die DCI nicht allein durch einen isolierten proximalen Vasospasmus großer Hirnarterien erklärt werden kann. Vielmehr handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, an dem makro- und mikrovaskuläre Perfusionsstörungen, Spreading-Depolarisationen, endotheliale Dysfunktion, inflammatorische Prozesse, Blutabbauprodukte im Subarachnoidalraum sowie zerebrale Ödembildung beteiligt sind (22,23,65,69). Vor diesem Hintergrund adressiert die DHC primär die mechanischen Folgen einer intrakraniellen Drucksteigerung und zerebralen Schwellung, kann jedoch die komplexen vaskulären, inflammatorischen und mikrozirkulatorischen Mechanismen der DCI nur indirekt beeinflussen. Dies könnte erklären, weshalb trotz effektiver Druckentlastung das funktionelle Outcome in vielen Fällen limitiert bleibt (6,87). Diese komplexe Pathophysiologie bildet die Grundlage für aktuelle und zukünftige therapeutische Forschungsansätze. Ein wesentlicher pharmakologischer Ansatz der vergangenen Jahre ist die Modulation des Endothelin-1-Signalwegs. Endothelin-1 ist einer der stärksten endogenen Vasokonstriktoren und nach SAB in erhöhten Konzentrationen nachweisbar. Der selektive Endothelin-A-Rezeptor-Antagonist Clazosentan konnte in randomisierten Studien sowie in aktuellen systematischen Reviews und Meta-Analysen konsistent eine signifikante Reduktion angiographisch nachweisbarer Vasospasmen, vasospasmusassoziierter Ereignisse und der Notwendigkeit endovaskulärer Rescue-Therapien zeigen. Gleichzeitig ließ sich jedoch kein Vorteil hinsichtlich funktionellem Outcome oder Mortalität nachweisen, bei zugleich relevanten systemischen Nebenwirkungen. Diese Diskrepanz unterstreicht, dass die isolierte Beeinflussung makrovaskulärer Vasokonstriktion nicht ausreicht, um das komplexe DCI-Geschehen umfassend zu kontrollieren (91–93). Ein innovativer Ansatz stellt die lokale Arzneimittelapplikation dar. Nicardipin-Freisetzungsimplantate, die im Rahmen der mikrochirurgischen Aneurysmaversorgung im Subarachnoidalraum platziert werden, wurden in einer randomisierten klinischen Studie untersucht. Dabei zeigte sich eine Reduktion moderater bis schwerer angiographischer Vasospasmen. Die Autoren betonen jedoch ausdrücklich, dass größere randomisierte Studien erforderlich sind, um einen

potenziellen Nutzen hinsichtlich patientenrelevanter Endpunkte zu evaluieren (94). Als weniger invasive Variante wird die intrathekale Applikation von Nicardipin untersucht. Übersichtsarbeiten berichten über potenzielle Effekte auf Vasospasmus-Parameter, weisen jedoch auf heterogene Applikationsprotokolle, begrenzte Fallzahlen und offene Fragen hinsichtlich Sicherheit und klinischem Nutzen hin, sodass diese Strategie derzeit als experimentell einzustufen ist (95). Dies unterstreicht erneut, dass die Reduktion angiographischer Vasospasmen nicht zwangsläufig mit einer Verbesserung des Outcome einhergeht und die DCI als multifaktorieller Prozess über reine makrovaskuläre Mechanismen hinaus verstanden werden muss (96). Ein weiterer systemischer Ansatz ist die Phosphodiesterase-3-Inhibition durch Milrinon, welche vasodilatatorische, antiinflammatorische und potenziell neuroprotektive Effekte vereint. Während Milrinon in einzelnen Zentren bei therapierefraktärem Vasospasmus eingesetzt wird, fehlte bislang hochwertige randomisierte Evidenz. Die aktuell laufende MiVAR-Studie adressiert diese Lücke erstmals in einem doppelblinden, randomisierten Design mit patientenrelevanten Endpunkten (97). Auch die Rho-Kinase-Inhibition durch Fasudil stellt einen weiteren therapeutischen Ansatz dar, der insbesondere in asiatischen Ländern klinische Anwendung findet. Klinische Studien und Übersichtsarbeiten deuten auf eine Reduktion vasospasmusassoziierter Komplikationen hin. Der Einfluss auf langfristige funktionelle Outcomes sowie die Übertragbarkeit auf westliche Patientenkollektive sind jedoch bislang nicht abschließend geklärt, zumal Fasudil überwiegend in Japan klinisch eingesetzt wird und relevante systemische Nebenwirkungen berichtet wurden (98,99). Cilostazol wird als potenzielle Add-on-Therapie zur Prävention vasospasmusassoziierter Komplikationen untersucht. Mehrere prospektive, teils randomisierte Studien aus japanischen Kohorten zeigten eine Reduktion angiographischer und symptomatischer Vasospasmen sowie der DCI-Inzidenz. Aufgrund kleiner Fallzahlen, heterogener Studiendesigns und fehlender multizentrischer Phase-III-Studien basiert die derzeitige Evidenz jedoch überwiegend auf Meta-Analysen. Ein gesicherter Vorteil hinsichtlich funktionellem Outcome oder Mortalität konnte bislang nicht nachgewiesen werden (100,101). Ein konzeptionell anderer Forschungsansatz zielt auf die Reduktion schädlicher Blutabbauprodukte im Subarachnoidalraum. Cisternale oder intraventrikuläre Spül- und Irrigationsstrategien werden aktuell erneut evaluiert. Systematische Übersichtsarbeiten berichten über potenzielle Effekte auf vasospasmusassozierte Komplikationen, weisen jedoch auf eine erhebliche

Heterogenität der Protokolle und die Notwendigkeit standardisierter randomisierter Studien hin (102). Die Modulation zerebraler Ödembildung stellt einen weiteren potenziellen Ansatz zur Prävention sekundärer Ischämien nach SAB dar. Präklinische Studien konnten zeigen, dass die Aktivierung der Sulfonylurea-Rezeptor-1-(SUR1)-TRPM4-Kanäle eine zentrale Rolle bei der Entwicklung zytotoxischer und vasogener Hirnschwellungen sowie sekundärer Gewebeschädigung spielt. Die pharmakologische Blockade dieses Kanals durch Glibenclamid führte in experimentellen Modellen zu einer Reduktion der Ödembildung und zu einer Abschwächung sekundärer ischämischer Schäden (103). Die translationale Relevanz dieses Ansatzes wurde in klinischen Studien bei Patienten mit malignem hemisphärischem Infarkt untersucht. In der randomisierten, doppelblinden Phase-III-CHARM-Studie konnte unter intravenöser Glibenclamid-Therapie eine biologische Wirkung auf ödemassoziierte Surrogatparameter gezeigt werden. Ein signifikanter Vorteil hinsichtlich des funktionellen Outcomes ließ sich jedoch nicht nachweisen (104). Für Patienten mit SAB liegen bislang keine randomisierten Wirksamkeitsstudien vor, sodass dieser Ansatz derzeit als translationelle therapeutische Perspektive einzuordnen ist. Zusammenfassend verdeutlichen die aktuellen Forschungsansätze, dass zukünftige Fortschritte in der Prävention und Behandlung der DCI nach SAB voraussichtlich nicht durch einzelne pharmakologische Interventionen, sondern durch kombinierte, pathophysiologisch ausgerichtete Therapiekonzepte erzielt werden.

## Limitation

Die vorliegende Untersuchung unterliegt mehreren Limitationen, die bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden müssen. Es handelt sich um eine retrospektive, monozentrische Kohortenstudie, sodass sowohl ein Selektions- als auch ein Informationsbias nicht ausgeschlossen werden kann. Die Datenerhebung basierte ausschließlich auf der internen klinischen Dokumentation. Verlaufsdaten aus externen Rehabilitationskliniken sowie standardisierte telefonische Follow-up-Erhebungen standen nicht zur Verfügung. Die Beurteilung des funktionellen Outcomes erfolgte retrospektiv anhand der stationären Dokumentation, wobei der mRS zum Zeitpunkt eines Follow-ups nach sechs Monaten bestimmt wurde. In Einzelfällen kann es aufgrund unvollständiger oder uneinheitlicher Dokumentation zu Ungenauigkeiten bei der Bewertung gekommen sein. Darüber hinaus wurde keine subjektive Lebensqualität erfasst. Gerade bei Patienten mit moderater funktioneller Einschränkung (mRS 3–4) hätte eine solche Erhebung zusätzliche Informationen liefern können, da frühere Arbeiten eine Diskrepanz zwischen funktionellem Outcome und subjektiv wahrgenommener Lebensqualität beschrieben haben (37,38,41,42). Die Fallzahl der eingeschlossenen Patienten mit DHC war mit  $n = 39$  vergleichsweise gering. Dadurch ist die Aussagekraft der multivariaten Analyse eingeschränkt, identifizierte Prädiktoren sind daher primär als explorativ zu interpretieren. Eine differenzierte Subgruppenanalyse war aufgrund der begrenzten Fallzahl nicht möglich. Ein weiterer limitierender Faktor besteht darin, dass die Entscheidung zur Durchführung der DHC nicht auf Grundlage eines standardisierten Protokolls erfolgte, sondern auf individuellen interdisziplinären Einschätzungen basierte. Dies führte zu einem heterogenen Operationszeitpunkt, wodurch die Vergleichbarkeit innerhalb der Kohorte zusätzlich eingeschränkt wird. Eine belastbare Analyse des Einflusses des Operationszeitpunkts auf das funktionelle Outcome war aufgrund der Fallzahl nicht möglich. Trotz dieser Limitationen stellt die vorliegende Arbeit eine der wenigen systematischen deskriptiven Analysen von Patienten mit SAB dar, bei denen eine DHC durchgeführt wurde. Die Ergebnisse liefern wichtige Hinweise zu klinischen Merkmalen, potenziellen Risikofaktoren und möglichen Erholungsmustern in dieser besonders vulnerablen Hochrisikopopulation.

## Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, den klinischen Verlauf und das funktionelle Outcome von Patienten mit SAB zu untersuchen, bei denen im Krankheitsverlauf eine DHC durchgeführt wurde. Im Rahmen einer retrospektiven, monozentrischen Kohortenanalyse wurden potenziell prognostisch relevante klinische und demografische Faktoren analysiert und die Ergebnisse im Kontext der bestehenden Literatur eingeordnet. Die Auswertung zeigte insgesamt eine hohe Mortalität sowie einen überwiegend ungünstigen funktionellen Verlauf innerhalb der untersuchten Kohorte. Diese Befunde sind vor dem Hintergrund zu interpretieren, dass die DHC bei SAB in der Regel erst bei schwerem Krankheitsverlauf und therapierefraktärer intrakranieller Drucksteigerung zur Anwendung kommt. Der initiale neurologische Zustand der Patienten war überwiegend stark eingeschränkt, sodass die operative Druckentlastung primär als lebensrettende Maßnahme zu verstehen ist. Gleichzeitig konnte bei einem Teil der überlebenden Patienten ein moderates funktionelles Outcome erreicht werden. Dies verdeutlicht, dass die DHC nicht zwangsläufig mit einem Überleben in schwerster Behinderung einhergeht, sondern in selektierten Fällen ein relevantes Erholungspotenzial bestehen kann. In der univariaten Analyse waren ein jüngeres Lebensalter sowie niedrigere initiale klinische Schweregrade, gemessen anhand etablierter Scores, mit günstigeren funktionellen Verläufen assoziiert. Diese Faktoren erreichten in der multivariaten Analyse keine statistische Signifikanz, zeigten jedoch konsistente Trends. Die eingeschränkte Aussagekraft multivariater Modelle ist vor dem Hintergrund der begrenzten Fallzahl und der hohen klinischen Heterogenität des Kollektivs zu bewerten. Der Vergleich mit der bestehenden Literatur zeigt eine gute Übereinstimmung der vorliegenden Ergebnisse mit publizierten retrospektiven Serien. Mehrere Arbeiten beschreiben die DHC bei SAB als potenziell lebensrettende Intervention, berichten jedoch gleichzeitig über eine hohe Rate ungünstiger funktioneller Langzeitergebnisse. Wiederkehrend werden jüngeres Alter und ein geringerer initialer neurologischer Schweregrad als prognostisch günstige Faktoren identifiziert, während hohe klinische Schweregrade mit einer schlechteren Prognose assoziiert sind (6–8). Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen diese Beobachtungen und fügen sich konsistent in die bisherige Evidenzlage ein. Ein zentraler Aspekt bei der Bewertung der Ergebnisse ist die Interpretation des funktionellen Outcomes. Der modifizierte Rankin-Score stellt

einen etablierten Maßstab zur Erfassung funktioneller Einschränkungen dar, bildet jedoch nicht die subjektiv wahrgenommene Lebensqualität ab. Frühere Untersuchungen haben gezeigt, dass insbesondere bei Patienten mit moderaten bis schweren funktionellen Einschränkungen eine Diskrepanz zwischen objektivem Funktionsstatus und individueller Lebensqualität bestehen kann (37,38,41,42). Dieser Umstand ist für die klinische Einordnung der Ergebnisse von Bedeutung und sollte bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich zudem im Kontext des aktuellen Verständnisses der DCI als multifaktoriellen Prozess einordnen. Während die DHC primär die mechanischen Folgen einer intrakraniellen Drucksteigerung adressiert, bleiben andere pathophysiologische Mechanismen sekundärer Hirnschädigung unbeeinflusst. Diese komplexen Prozesse könnten erklären, weshalb eine effektive chirurgische Druckentlastung nicht zwangsläufig mit einem günstigen funktionellen Outcome einhergeht. Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass die DHC bei SAB eine hochselektive, lebensrettende Therapieoption darstellt, deren funktioneller Nutzen stark vom individuellen Patientenkontext abhängt. Insbesondere jüngere Patienten mit geringerem initialem neurologischem Schweregrad scheinen das größte Erholungspotenzial aufzuweisen. Die Ergebnisse unterstreichen die Bedeutung einer sorgfältigen, interdisziplinären Indikationsstellung sowie einer realistischen Einschätzung des zu erwartenden funktionellen Outcomes. Zukünftige prospektive und multizentrische Studien mit standardisierten Indikationskriterien und patientenzentrierten Outcome-Parametern sind erforderlich, um die Rolle der DHC bei SAB weiter zu präzisieren.

## Literaturverzeichnis

1. Vahedi K, Vicaut E, Mateo J, Kurtz A, Orabi M, Guichard J-P, et al. Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial). *Stroke*. 2007 Sept;38(9):2506–17.
2. Jüttler E, Schwab S, Schmiedek P, Unterberg A, Hennerici M, Woitzik J, et al. Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial: A randomized, controlled trial. *Stroke*. 2007 Sept;38(9):2518–25.
3. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D’Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med*. 2011 Apr 21;364(16):1493–502.
4. Hofmeijer J, Kappelle LJ, Algra A, Amelink GJ, van Gijn J, van der Worp HB, et al. Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2009 Apr;8(4):326–33.
5. Hutchinson PJ, Koliass AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med*. 2016 Sept 22;375(12):1119–30.
6. Dorfer C, Frick A, Knosp E, Gruber A. Decompressive hemicraniectomy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2010 Oct;74(4–5):465–71.
7. Güresir E, Schuss P, Vatter H, Raabe A, Seifert V, Beck J. Decompressive craniectomy in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 2009 June;26(6):E4.
8. Veldeman M, Weiss M, Daleiden L, Albanna W, Schulze-Steinen H, Nikoubashman O, et al. Decompressive hemicraniectomy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage—justifiable in light of long-term outcome? *Acta Neurochir (Wien)*. 2022 July;164(7):1815–26.
9. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017 Feb 11;389(10069):655–66.
10. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJE. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2007 Jan 27;369(9558):306–18.
11. Maher M, Schweizer TA, Macdonald RL. Treatment of spontaneous subarachnoid hemorrhage: Guidelines and gaps. *Stroke*. 2020 Apr;51(4):1326–32.
12. Marder CP, Narla V, Fink JR, Tozer Fink KR. Subarachnoid hemorrhage: beyond aneurysms. *AJR Am J Roentgenol*. 2014 Jan;202(1):25–37.

13. Etminan N, Chang H-S, Hackenberg K, de Rooij NK, Vergouwen MDI, Rinkel GJE, et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019 May 1;76(5):588–97.
14. Rinkel GJE, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol.* 2011 Apr;10(4):349–56.
15. Sorteberg A, Lashkarivand A, Western E. Return to work after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol.* 2024 Apr 30;15:1401493.
16. Vergouwen MDI, Vermeulen M, van Gijn J, Rinkel GJE, Wijdicks EF, Muizelaar JP, et al. 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: Proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke.* 2010 Oct;41(10):2391–5.
17. Connolly ES Jr, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association: A guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke.* 2012 June;43(6):1711–37.
18. Rinkel GJ, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: a systematic review: A systematic review. *Stroke.* 1998 Jan;29(1):251–6.
19. Rhoton AL Jr. The supratentorial arteries. *Neurosurgery.* 2002 Oct;51(4 Suppl):S53-120.
20. Meng H, Wang Z, Hoi Y, Gao L, Metaxa E, Swartz DD, et al. Complex hemodynamics at the apex of an arterial bifurcation induces vascular remodeling resembling cerebral aneurysm initiation. *Stroke.* 2007 June;38(6):1924–31.
21. Etminan N, Rinkel GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. *Nat Rev Neurol.* 2016 Dec;12(12):699–713.
22. Macdonald RL. Delayed neurological deterioration after subarachnoid haemorrhage. *Nat Rev Neurol.* 2014 Jan;10(1):44–58.
23. Rowland MJ, Hadjipavlou G, Kelly M, Westbrook J, Pattinson KTS. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: looking beyond vasospasm. *Br J Anaesth.* 2012 Sept;109(3):315–29.
24. Schievink WI. Intracranial aneurysms. *N Engl J Med.* 1997 Jan 2;336(1):28–40.
25. Greving JP, Wermer MJH, Brown RD Jr, Morita A, Juvela S, Yonekura M, et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial

- aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol*. 2014 Jan;13(1):59–66.
26. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968 Jan;28(1):14–20.
  27. Kassell NF, Torner JC, Haley EC Jr, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results: Part 1: Overall management results. *J Neurosurg*. 1990 July;73(1):18–36.
  28. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1988 Nov;51(11):1457.
  29. Fang Y, Lu J, Zheng J, Wu H, Araujo C, Reis C, et al. Comparison of aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scores in patients with aneurysm clipping and coiling. *Sci Rep*. 2020 June 8;10(1):9199.
  30. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 July 13;2(7872):81–4.
  31. Koester SW, Catapano JS, Hognlund BK, Rhodenhiser EG, Hartke JN, Rudy RF, et al. Predictors of neurological outcomes in patients with poor Glasgow Coma Scale scores 1 week after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurg*. 2024 Dec;192:e109–18.
  32. Rosen DS, Macdonald RL. Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care*. 2005;2(2):110–8.
  33. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980 Jan;6(1):1–9.
  34. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D, et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001 Sept;32(9):2012–20.
  35. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med J*. 1957 May;2(5):200–15.
  36. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988 May;19(5):604–7.
  37. Banks JL, Marotta CA. Outcomes validity and reliability of the modified Rankin scale: implications for stroke clinical trials: a literature review and synthesis: A literature review and synthesis. *Stroke*. 2007 Mar;38(3):1091–6.

38. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Reliability of the modified Rankin Scale: a systematic review: A systematic review. *Stroke*. 2009 Oct;40(10):3393–5.
39. McDougall CG, Spetzler RF, Zabramski JM, Partovi S, Hills NK, Nakaji P, et al. The barrow ruptured aneurysm trial: Clinical article. *J Neurosurg*. 2012 Jan;116(1):135–44.
40. Saver JL. Novel end point analytic techniques and interpreting shifts across the entire range of outcome scales in acute stroke trials. *Stroke*. 2007 Nov;38(11):3055–62.
41. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1998 Apr;29(4):798–804.
42. Visser-Meily JMA, Rhebergen ML, Rinkel GJE, van Zandvoort MJ, Post MWM. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics: Relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1526–9.
43. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain*. 2001 Feb;124(Pt 2):249–78.
44. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti MLA, Bullard MJ, Emond M, Symington C, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *BMJ*. 2011 July 18;343(jul18 1):d4277.
45. Hoh BL, Ko NU, Amin-Hanjani S, Chou SH-Y, Cruz-Flores S, Dangayach NS, et al. 2023 guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A guideline from the American Heart Association/American stroke association. *Stroke*. 2023 July;54(7):e314–70.
46. Edlow JA. Diagnosis of subarachnoid hemorrhage in the emergency department. *Emerg Med Clin North Am*. 2003 Feb;21(1):73–87.
47. White PM, Wardlaw JM. Unruptured intracranial aneurysms. *J Neuroradiol*. 2003 Dec;30(5):336–50.
48. Agid R, Andersson T, Almqvist H, Willinsky RA, Lee S-K, terBrugge KG, et al. Negative CT angiography findings in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage: When is digital subtraction angiography still needed? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010 Apr;31(4):696–705.
49. Ohkuma H, Tsurutani H, Suzuki S. Incidence and significance of early aneurysmal rebleeding before neurosurgical or neurological management. *Stroke*. 2001 May;32(5):1176–80.
50. Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: Cured by operation. *Ann Surg*. 1938 May;107(5):654–9.

51. Kretzer RM, Coon AL, Tamargo RJ. Walter E. Dandy's contributions to vascular neurosurgery: Historical vignette. *J Neurosurg.* 2010 June;112(6):1182–91.
52. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2017 July 20;377(3):257–66.
53. Lee SH, Lee SU, Kwon OK, Bang JS, Ban SP, Kim T, et al. Clinical outcomes of clipping and coiling in elderly patients with unruptured cerebral aneurysms: A national cohort study in Korea. *J Korean Med Sci.* 2021 July 5;36(26):e178.
54. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002 Oct 26;360(9342):1267–74.
55. Cagnazzo F, di Carlo DT, Cappucci M, Lefevre P-H, Costalat V, Perrini P. Acutely ruptured intracranial aneurysms treated with flow-diverter stents: A systematic review and meta-analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2018 Sept;39(9):1669–75.
56. Dorhout Mees SM, Molyneux AJ, Kerr RS, Algra A, Rinkel GJE. Timing of aneurysm treatment after subarachnoid hemorrhage: relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome: Relationship with delayed cerebral ischemia and poor outcome. *Stroke.* 2012 Aug;43(8):2126–9.
57. Hasan D, Lindsay KW, Vermeulen M. Treatment of acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage with serial lumbar puncture. *Stroke.* 1991 Feb;22(2):190–4.
58. Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ. Hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2010 Apr;21(2):263–70.
59. Graff-Radford NR, Torner J, Adams HP Jr, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *Arch Neurol.* 1989 July;46(7):744–52.
60. Reddy GK, Bollam P, Caldito G. Long-term outcomes of ventriculoperitoneal shunt surgery in patients with hydrocephalus. *World Neurosurg.* 2014 Feb;81(2):404–10.
61. Macdonald RL, Weir BK. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Stroke.* 1991 Aug;22(8):971–82.
62. Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1985 July;16(4):562–72.
63. Rabinstein AA, Weigand S, Atkinson JLD, Wijdicks EFM. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 2005 May;36(5):992–7.
64. Østergaard L, Aamand R, Karabegovic S, Tietze A, Blicher JU, Mikkelsen IK, et al. The role of the microcirculation in delayed cerebral ischemia and chronic

- degenerative changes after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2013 Dec;33(12):1825–37.
65. Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat Med.* 2011 Apr;17(4):439–47.
  66. Dreier JP, Woitzik J, Fabricius M, Bhatia R, Major S, Drenckhahn C, et al. Delayed ischaemic neurological deficits after subarachnoid haemorrhage are associated with clusters of spreading depolarizations. *Brain.* 2006 Dec;129(Pt 12):3224–37.
  67. Lauritzen M, Dreier JP, Fabricius M, Hartings JA, Graf R, Strong AJ. Clinical relevance of cortical spreading depression in neurological disorders: migraine, malignant stroke, subarachnoid and intracranial hemorrhage, and traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2011 Jan;31(1):17–35.
  68. Pluta RM, Hansen-Schwartz J, Dreier J, Vajkoczy P, Macdonald RL, Nishizawa S, et al. Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: time for a new world of thought. *Neurol Res.* 2009 Mar;31(2):151–8.
  69. Chen S, Feng H, Sherchan P, Klebe D, Zhao G, Sun X, et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol.* 2014 Apr;115:64–91.
  70. Neulen A, Pantel T, Kosterhon M, Kramer A, Kunath S, Petermeyer M, et al. Neutrophils mediate early cerebral cortical hypoperfusion in a murine model of subarachnoid haemorrhage. *Sci Rep.* 2019 June 11;9(1):8460.
  71. Allen GS, Ahn HS, Preziosi TJ, Battye R, Boone SC, Boone SC, et al. Cerebral arterial spasm--a controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 1983 Mar 17;308(11):619–24.
  72. Athar MK, Levine JM. Treatment options for cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurotherapeutics.* 2012 Jan;9(1):37–43.
  73. Diringner MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care.* 2011 Sept;15(2):211–40.
  74. Carrera E, Schmidt JM, Oddo M, Fernandez L, Claassen J, Seder D, et al. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2009 Aug;65(2):316–23; discussion 323-4.
  75. Musahl C, Henkes H, Vajda Z, Coburger J, Hopf N. Continuous local intra-arterial nimodipine administration in severe symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 2011 June;68(6):1541–7; discussion 1547.

76. Brisman JL, Eskridge JM, Newell DW. Neurointerventional treatment of vasospasm. *Neurol Res.* 2006 Oct;28(7):769–76.
77. Sehba FA, Hou J, Pluta RM, Zhang JH. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol.* 2012 Apr;97(1):14–37.
78. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care, AANS/CNS, Bratton SL, Chestnut RM, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1(supplement 1):S55-8.
79. Stocchetti N, Maas AIR. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med.* 2014 May 29;370(22):2121–30.
80. Huttner H, Others. Intrakranieller Druck (ICP). S1-Leitlinie [Internet]. 2023 [cited 2025 Sept 7]. Available from: [https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-105l\\_S1\\_Intrakranieller-Druck-ICP\\_2024-07.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/030-105l_S1_Intrakranieller-Druck-ICP_2024-07.pdf)
81. Dreier JP, Major S, Manning A, Woitzik J, Drenckhahn C, Steinbrink J, et al. Cortical spreading ischaemia is a novel process involved in ischaemic damage in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain.* 2009 July;132(Pt 7):1866–81.
82. Koliass AG, Kirkpatrick PJ, Hutchinson PJ. Decompressive craniectomy: past, present and future. *Nat Rev Neurol.* 2013 July;9(7):405–15.
83. 158 Decompressive hemicraniectomy. review Hemicraniectomía decompresiva. Una revisión. 2019;45.
84. Honeybul S, Ho KM. Cranioplasty: morbidity and failure. *Br J Neurosurg.* 2016 Oct;30(5):523–8.
85. Wesp D, Krenzlin H, Jankovic D, Ottenhausen M, Jägersberg M, Ringel F, et al. Analysis of PMMA versus CaP titanium-enhanced implants for cranioplasty after decompressive craniectomy: a retrospective observational cohort study. *Neurosurg Rev.* 2022 Dec;45(6):3647–55.
86. Thien A, King NKK, Ang BT, Wang E, Ng I. Comparison of polyetheretherketone and titanium cranioplasty after decompressive craniectomy. *World Neurosurg.* 2015 Feb;83(2):176–80.
87. Darkwah Oppong M, Golubovic J, Hauck EF, Wrede KH, Sure U, Jabbarli R. Decompressive craniectomy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Who and when? - A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020 Dec;199(106252):106252.
88. Jüttler E, Unterberg A, Woitzik J, Bösel J, Amiri H, Sakowitz OW, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med.* 2014 Mar 20;370(12):1091–100.

89. Jabbarli R, Darkwah Oppong M, Roelz R, Pierscianek D, Shah M, Dammann P, et al. The PRESSURE score to predict decompressive craniectomy after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Brain Commun.* 2020 Sept 17;2(2):fcaa134.
90. Dodd WS, Laurent D, Dumont AS, Hasan DM, Jabbour PM, Starke RM, et al. Pathophysiology of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: A review. *J Am Heart Assoc.* 2021 Aug 3;10(15):e021845.
91. Vajkoczy P, Meyer B, Weidauer S, Raabe A, Thome C, Ringel F, et al. Clazosentan (AXV-034343), a selective endothelin A receptor antagonist, in the prevention of cerebral vasospasm following severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter phase IIa study. *J Neurosurg.* 2005 July;103(1):9–17.
92. Macdonald RL, Higashida RT, Keller E, Mayer SA, Molyneux A, Raabe A, et al. Clazosentan, an endothelin receptor antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol.* 2011 July;10(7):618–25.
93. Al-Salihi MM, Saha R, Abd Elazim A, Helal A, Sabah Al-Jebur M, Al-Salihi Y, et al. The effectiveness and safety of clazosentan in treating aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci.* 2024 Aug;126:173–81.
94. Barth M, Capelle H-H, Weidauer S, Weiss C, Münch E, Thomé C, et al. Effect of nicardipine prolonged-release implants on cerebral vasospasm and clinical outcome after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, double-blind phase IIa study: A prospective, randomized, double-blind phase IIa study. *Stroke.* 2007 Feb;38(2):330–6.
95. Sweeney JF, Chen J, Darwish B, Holden D, Barnes E, Varelas P. Intrathecal nicardipine after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A scoping review. *Neurocrit Care.* 2025 Apr;42(2):595–609.
96. Hänggi D, Etminan N, Macdonald RL, Steiger HJ, Mayer SA, Aldrich F, et al. NEWTON: Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2015 Oct;23(2):274–84.
97. Lasocki S, Lakhal K, de Courson H, Geslain M, Launey Y, Pottecher J, et al. Milrinone infusion for vasospasm treatment in subarachnoid haemorrhage: protocol for a double-blind randomised clinical trial - the MiVAR study. *BMJ Open.* 2025 Oct 28;15(10):e101483.
98. Zhao J, Zhou D, Guo J, Ren Z, Zhou L, Wang S, et al. Effect of fasudil hydrochloride, a protein kinase inhibitor, on cerebral vasospasm and delayed cerebral ischemic symptoms after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: — results of a randomized trial of fasudil hydrochloride versus nimodipine—. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2006 Sept;46(9):421–8.

99. Suzuki Y, Shibuya M, Satoh S-I, Sugimoto Y, Takakura K. A postmarketing surveillance study of fasudil treatment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol*. 2007 Aug;68(2):126–31; discussion 131-2.
100. Senbokuya N, Kinouchi H, Kanemaru K, Ohashi Y, Fukamachi A, Yagi S, et al. Effects of cilostazol on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a multicenter prospective, randomized, open-label blinded end point trial: Clinical article. *J Neurosurg*. 2013 Jan;118(1):121–30.
101. Naraoka M, Shimamura N, Ohkuma H. Cilostazol alleviates delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage by attenuating microcirculatory dysfunction. *Transl Stroke Res*. 2025 Aug;16(4):1285–92.
102. Lind ANR, Krabbenhøft MG, Valentin JB, Haldrup M, Dyrskog S, Rasmussen M, et al. Cisternal and intraventricular irrigation in subarachnoid and intraventricular haemorrhage. *Stroke Vasc Neurol*. 2025 Feb 25;10(1):5–15.
103. Simard JM, Woo SK, Schwartzbauer GT, Gerzanich V. Sulfonylurea receptor 1 in central nervous system injury: a focused review. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012 Sept;32(9):1699–717.
104. Sheth KN, Albers GW, Saver JL, Campbell BCV, Molyneaux BJ, Hinson HE, et al. Intravenous glibenclamide for cerebral oedema after large hemispheric stroke (CHARM): a phase 3, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet Neurol*. 2024 Dec;23(12):1205–13.

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Axel Neulen für die wissenschaftliche Betreuung und seine konstruktiven Impulse. Herrn PD Dr. med. Darius Kalasauskas danke ich für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Ebenso danke ich Herrn Prof. Dr. med. Florian Ringel für seine fachliche Unterstützung. Darüber hinaus gilt mein Dank dem gesamten Team der neurochirurgischen Intensivstation für die kollegiale Zusammenarbeit sowie die Unterstützung bei der Betreuung der Patientinnen und Patienten, die dieser Arbeit zugrunde liegen.