

Perioperatives Management von Patienten mit zerebralen Aneurysmen

Perioperative management of patients with intracranial aneurysms

M. Dworschak¹, P. Horn², P. Schmiedek² und K. F. Waschke³

¹ Universitätsklinik für Anästhesie und Allgemeine Intensivmedizin, Universität Wien
(Vorstand: o. Univ. Prof. Dr. M. Zimpfer)

² Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Mannheim (Direktor: Prof. Dr. P. Schmiedek)

³ Institut für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Mannheim
(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. K. van Ackern)

Zusammenfassung: Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) aneurysmatischen Ursprungs ist ein komplexes Krankheitsbild mit hoher Letalität und Morbidität. Die Behandlung dieser Patienten erfordert ein multidisziplinäres Vorgehen, wobei Kenntnisse der Pathogenese, Neurophysiologie, Pharmakotherapie und der spezifischen Auswirkungen der SAB auf andere Organfunktionen notwendig sind. Die Therapie zielt letztendlich darauf ab, das rupturierte Aneurysma von der Zirkulation auszuschließen, um so eine Nachblutung zu verhindern und in weiterer Folge auftretende zerebrale Ischämien mit neurologischen Defiziten besser therapieren zu können. Die definitive Versorgung von SAB-Patienten sollte spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben. Die Rolle des Anästhesisten umfaßt hierbei teilweise die präklinische, aber insbesondere die prä- und postoperative Betreuung sowie das intraoperative Management dieser Patienten. Die Versorgung sollte darauf ausgerichtet sein, die insgesamt geringe neurologische und klinische Erholung dieser häufig jungen Patienten zu verbessern.

Ätiologie und Epidemiologie

Sackförmige Aneurysmen zerebraler Arterien, die häufigste Variante intrakranieller Aneurysmen, entstehen meist aufgrund von degenerativen Muskularisdefekten im Bereich von Gefäßgabelungen, wo die Gefäßwand ohnehin strömungsbedingt vermehrt belastet wird. Mehr als 80% aller intrazerebralen Aneurysmen finden sich im Bereich des anterioren zerebralen Stromgebiets (A. communicans anterior (36%), A. carotis interna (25%) und A. cerebri media (21%)), deren Ruptur die häufigste Ursache einer akuten nicht-traumatischen Subarachnoidalblutung (SAB) darstellt.

Bei circa 1% aller obduzierten Verstorbenen bringt die Sektion des Gehirns stecknadel- bis kirschgroße Hirnarterienaneurysmen zutage. Die alterskorrigierte Prävalenz zerebraler Aneurysmen wird in Nordamerika mit 2% geschätzt. Die jährliche Inzidenz einer SAB infolge Ruptur wird mit 0,12% angegeben mit

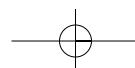
einem Altersgipfel zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr und einer Bevorzugung des weiblichen Geschlechts im Verhältnis 1,6:1 (41). In Zahlen ausgedrückt, beträgt die jährliche SAB-Inzidenz in der Bundesrepublik etwa 8.000 und in Nordamerika circa 28.000. Von diesen 28.000 SAB-Opfern pro Jahr in den USA und in Kanada versterben ungefähr 10.000 noch bevor sie eine Klinik erreichen, an der initialen Blutung. Von den 18.000 SAB-Patienten, die behandelt werden, bleiben 9.000 permanent schwerst behindert bzw. versterben entweder an den Folgen einer Nachblutung, an zerebralen Ischämien oder an medizinischen und chirurgischen Komplikationen (41). Die Tatsache, daß letztendlich nur etwa ein Drittel aller SAB-Patienten ohne funktionelle Einschränkung überlebt, unterstreicht die äußerst schlechte Prognose dieses Krankheitsbildes. Zur klinischen Befunderhebung bei Aufnahme und Abschätzung der individuellen Prognose von SAB-Patienten wurde 1956 von Botterell erstmalig ein Klassifikationssystem eingeführt, welches 1968 von Hunt und Hess (Tab. 1) modifiziert wurde und wegen seiner einfachen Anwendung auch heute noch weit verbreitet ist (32). SAB-

Tabelle 1: Modifizierte Hunt- und Hess-Klassifikation

- | | |
|---|---|
| 0 | nicht rupturiertes Aneurysma |
| 1 | asymptomatisch, leichte Kopfschmerzen |
| 2 | schwere Kopfschmerzen, Meningismus, Parese der Hirnnerven III und/oder IV |
| 3 | Schläfrigkeit, Verwirrtheit, leichtes fokales neurologisches Defizit |
| 4 | Stupor, schwere Hemiparese, vegetative Veränderungen |
| 5 | tiefes Koma, Dezerebrationsstarre |

gravierende Systemerkrankungen (z.B.: Hypertonus, Diabetes mellitus, schwere Arteriosklerose, COPD) und / oder schwere angiographisch nachweisbare Vasospasmen führen zu einer Eingruppierung in die nächsthöhere Klasse

modifiziert nach Hunt und Hess (32)



Klinische Anästhesie

Tabelle 2: Intrakranieller Druck, Gefäßreagibilität und Sterblichkeit nach SAB (DIND = ...)

Hunt- und Hess-Grad (Klasse)	ICP (mm Hg)	CO ₂ -Antwort (Δ CBF / Δ CO ₂)	DIND (%)	perioperative Sterblichkeit (%)
II	10 ± 3	1,61 ± 0,67	33	4
III	18 ± 6	1,02 ± 0,50	52	19
IV – V	29 ± 6	0,61 ± 0,42	53 – 74	46

modifiziert nach Hernesniemi und Voldby (29, 88, 90)

Patienten werden hierbei zum Zeitpunkt der Diagnosestellung je nach neurologischem Defizit in eines von fünf *Hunt- und Hess-Stadien* (H & H I-V) eingeteilt, wobei die Stadien III-V mit einer signifikant schlechteren klinischen Erholung und einer höheren Sterblichkeit einhergehen (29, 88, 90) (Tab. 2).

Symptomatik und Diagnose der aneurysmatischen SAB

Akut einsetzende stärkste Kopfschmerzen, oftmals begleitet von Synkope, Übelkeit und Erbrechen, sind die häufigsten Symptome der SAB. Sie treten bei 85-95% aller Patienten auf und gehen mit einem extremen Anstieg des intrazerebralen Druckes (ICP) einher, welcher diastolische Blutdruckwerte erreichen kann (89) (Abb. 1). Das initiale Ereignis ist hierbei häufig mit einer Einschränkung der Vigilanz vergesellschaftet, welche sich im weiteren Verlauf verschlechtern, aber auch spontan bessern kann. Ursächlich hierfür ist der plötzliche Abfall des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) aufgrund des akuten Anstiegs des zerebralen Blutvolumens und/oder des ICP. Eine Persistenz dieser globalen Minderperfusion des Gehirns ist ein entscheidender Faktor für die hohe initiale Letalität dieses Krankheitsbildes. Nur Patienten, bei denen es zu einer Stabilisierung der zerebralen Perfusionsverhältnisse kommt, erreichen die Klinik in einem sehr variablen neurologischen Zustand, welcher von leichten Kopfschmerzen mit Übelkeit und Erbrechen über fokale neurologische Zeichen, wie z.B. Hirnnervenausfällen und Hemiparese, bis hin zu epileptischen Anfällen und schwerem Koma reichen kann. Obligat findet sich bei der neurologischen Untersuchung von Patienten mit leichter klinischer Symptomatik (H & H-Grade I, II, ggf. III) etwa 3 - 24 Stunden nach dem initialen Ereignis ein ausgeprägter Meningismus, welcher in Zusammensetzung mit der Anamnese und der oftmals begleitenden arteriellen Hypertonie richtungsweisend für die klinische Diagnosestellung ist. Die klinischen Zeichen einer SAB können bei entsprechend schwerem Initialereignis mit Vigilanzminderung nicht nachweisbar sein. In diesen Fällen steht der schlechte Allgemeinzustand des Patienten im Vordergrund, welcher eine sofortige Akutversorgung mit Intubation, Analgesierung und Relaxierung erforderlich macht. Vorher sollte jedoch in jedem Fall die klinische Diagnose-

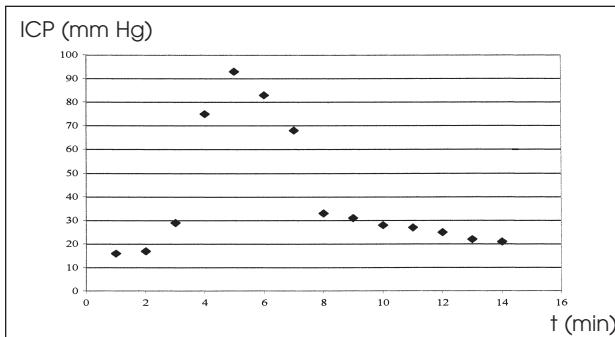
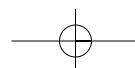


Abbildung 1: ICP-Verlauf bei einer Nachblutung nach initialer SAB

modifiziert nach Voldby (89).

stellung, deren Graduierung und Dokumentation erfolgen, da der initiale Zustand des Patienten entscheidend für die weitere Diagnostik und Therapie ist. Bei anamnestischen und klinischen Hinweisen auf das Vorliegen einer SAB aneurysmatischer Genese erfolgt zunächst die Durchführung einer konventionellen Computertomographie (CT) des Schädels. Wenn sie innerhalb von 48 Stunden nach dem akuten Ereignis durchgeführt wird, können mehr als 95% der SAB diagnostiziert werden. Aus dem im CT erhaltenen Verteilungsmuster des subarachnoidalen Blutes lassen sich vereinzelt Rückschlüsse auf die Lokalisation des vermuteten Aneurysmas ziehen, eine beschriebene Lokalisierbarkeit des rupturierten Aneurysmas mit etwa 70% der Fälle erscheint jedoch unrealistisch (87). Darüber hinaus kann sich eine spontane SAB auch auf dem Boden anderer Entitäten, wie z.B. Blutung aus einer arteriovenösen Malformation, ereignen, so daß aufgrund des CT keine definitive Diagnosestellung möglich ist. Das durchgeführte CT dient zusätzlich dem Ausschluß einer begleitenden intrazerebralen oder intraventrikulären Blutung, einer schweren zerebralen Ischämie und ischämischen Infarkten. Weiterhin erfolgt der Ausschluß eines akuten Hydrozephalus, welcher in circa 15 % der Fälle bei spontaner SAB nachweisbar ist und unter Umständen für den schlechten klinischen Zustand eines Patienten verantwortlich gemacht werden kann.

Bei einer geringen Anzahl von Patienten gelingt, trotz eindeutiger klinischer Diagnose, der Nachweis von subarachnoidalem Blut im CT nicht. In diesen Fällen



erfolgt die atraumatische Lumbalpunktion, bei welcher beim Vorliegen xanthochromen bzw. blutigen Liquors und gleichzeitig ausgeschlossener artifizieller Verunreinigung, vom Vorliegen einer SAB ausgegangen werden muß. Typischerweise findet sich initial blutiger und sechs Stunden nach dem Blutungsereignis gelblich verfärbter (Xanthochromie) Liquor bei der Punktions. Die Zahl roter Blutkörperchen sollte sich bei serieller Abnahme kaum ändern und beträgt nach SAB > 100.000 Zellen pro ml Liquor.

Ist die spontane SAB gesichert, richtet sich die weitere Vorgehensweise nach dem klinischen Zustand des Patienten, wobei eine rasche Sicherung der Blutungsquelle erfolgen sollte. In Einzelfällen ist vor der Durchführung weiterer diagnostischer Maßnahmen, z. B. bei Vorliegen eines ausgeprägten Hydrocephalus, zunächst die Anlage einer externen Liquordrainage erforderlich. Beim Vorliegen einer SAB mit großer raumfordernder intrazerebraler Blutung sowie Zeichen lokaler und intrakranieller Drucksteigerung erfolgt unter Umständen auch die sofortige operative Entlastung des Hämatoms ohne weitere Diagnostik. In der Regel jedoch wird eine zerebrale Panangiographie durchgeführt mit dem Ziel des Nachweises bzw. Ausschlusses eines Aneurysmas als Ursache der SAB. In bis zu 20% der Fälle jedoch gelingt der angiographische Aneurysmanachweis nicht. Mittels Angiographie können darüber hinaus ggf. weitere innocente Aneurysmen, welche mit einer Inzidenz von 5-34% auftreten (42), bzw. andere vaskuläre Malformationen zur Darstellung kommen. Die konventionelle Angiographie liefert zudem wichtige Informationen über die Topographie und anatomische Beziehungen des Aneurysmas und das eventuelle Vorliegen von Vasoconstrictions, deren Kenntnis für die weitere Behandlung essentiell ist. Prinzipiell lassen sich die in der konventionellen Angiographie erhaltenen Informationen auch mittels nicht invasiver CT-Angiographie und/oder MR-Angiographie erhalten, diese Methoden verfügen jedoch zum heutigen Zeitpunkt über ein in der Regel unzureichendes räumliches Auflösungsvermögen, so daß die konventionelle Angiographie weiterhin als diagnostischer Standard anzusehen ist. Das weitere Procedere richtet sich nach den erhobenen Befunden sowie dem klinischen Zustand des Patienten und muß für jeden Fall individuell entschieden werden.

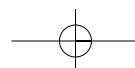
Monitoring und initiale Behandlungsstrategien

Patienten nach akuter SAB können eine Vielzahl von Komplikationen entwickeln, welche die Morbidität und Mortalität entscheidend beeinflussen und eventuell die Aufnahme auf eine Intensivstation notwendig machen. Kooperative Patienten in einem guten klinischen Zustand ohne fokales neurologisches Defizit (H & H I, II) bedürfen keiner primär intensivmedizinischen Betreuung, wenn sich keine Probleme in der Behandlung medizinischer Begleiterkrankungen, wie

arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus ergeben. Unter diesen Umständen erscheint die regelmäßige Überwachung der Patienten auf einer neurochirurgischen Normal- oder Wachstation vertretbar. Sobald jedoch Hinweise für eine nicht kontrollierbare arterielle Hypertonie oder eine eingeschränkte Kooperativität des Patienten vorliegen, sollte, wie auch bei Patienten mit höhergradiger SAB (H & H III-V), die Aufnahme auf eine entsprechende Intensivtherapiestation erfolgen.

Die initialen Behandlungskonzepte zielen insgesamt auf die Verhinderung einer Nachblutung aus einem nicht gesicherten Aneurysma ab. Das Risiko einer Nachblutung ist innerhalb der ersten 24 Stunden nach Initialblutung am höchsten und beträgt circa 4 % und wird an den folgenden Tagen bis zum 13. Tag mit 1,5%/Tag angegeben (39). Das kumulative Risiko einer Nachblutung beträgt 19% innerhalb der ersten 14 Tage und 50% in den ersten 6 Monaten (35). Danach steigt es lediglich um 3% pro Jahr.

Die definitive Verhinderung einer Nachblutung ist lediglich durch die vollständige Ausschaltung des rupturierten Aneurysmas mittels neurochirurgischer Operation oder interventionel radiologischer Behandlung möglich. Bis diese Maßnahmen durchgeführt werden, gilt der Behandlung einer arteriellen Hypertonie in der Akutphase nach SAB das Hauptaugenmerk. Der systolische Blutdruckwert sollte im Rahmen der frühen Phase nach Blutung 160 mmHg nicht überschreiten. Diese Zielgröße beruht auf Untersuchungen in denen gezeigt werden konnte, daß Nachblutungen häufiger bei Patienten mit einem systolischen Blutdruck >160 mmHg auftreten. Jedoch wurde der Stellenwert der kontrollierten Blutdrucksenkung mit kurzwirksamen blutdrucksenkenden Mitteln (Esmolol, Labetolol, Nitroglyzerin und Natriumnitroprussid) im Hinblick auf die Morbidität dieser Patienten bis dato nicht systematisch untersucht. Anzumerken ist hierbei, daß der Blutdruck bei stationärer Aufnahme und die Lokalisation des Aneurysmas nicht mit dem Nachblutungsrisiko zu korrelieren scheinen (33). Die intensivmedizinisch oftmals praktizierte hyperdynamic Therapie zur Erhöhung des Herzminutenvolumens hat wahrscheinlich ebenfalls keinen Einfluß auf das Nachblutungsrisiko (11). Die Senkung des arteriellen Blutdruckes ist bei wachen Patienten in der Regel unkompliziert, da bei diesen von normalen intrakraniellen Druckverhältnissen und somit einem ausreichenden effektiven cerebralen Perfusionsdruck (CPP = mittlerer arterieller Blutdruck MAP - ICP) von >70 mmHg ausgegangen werden kann. Bei Patienten mit intrakranieller Druckmessung aufgrund von Hydrocephalus und/oder intrakranieller Drucksteigerung (H & H IV, V) sollte bei Beachtung der bereits erwähnten Blutdruckgrenzen, auf eine effektive Therapie des ICP geachtet werden. Hierbei kommen neben der kontrollierten Drainage von Liquor auch Osmotherapeutika zur Anwendung (z.B. Mannitol; maximale Dosierung 1g/kg/Körpergewicht/Tag), wenn der ICP trotz Sedierung, Analgesie



Klinische Anästhesie

und milder Hyperventilation ($pCO_2 \geq 35$ mmHg) mehr als 20 mmHg beträgt.

Neben der Kontrolle des arteriellen Blutdruckes sollte bei wachen Patienten eine ausreichende Analgesie und Abschirmung angestrebt werden. Hierzu gehören neben der Applikation von zentral wirksamen Analgetika auch Benzodiazepine in niedriger Dosierung. Durch diese Maßnahmen ist bei konsequenter Überwachung der Patienten und guter Titration der Medikation keine Verschleierung der neurologischen Beurteilbarkeit des Patienten zu befürchten. Die milde sedierende Therapie mit Barbituraten und Benzodiazepinen, wie sie häufig zur Anwendung kommt, um Blutdruckanstiege aufgrund von Aufregung und Stress zu unterdrücken, hat darüber hinaus den Vorteil, daß beide Substanzklassen die Krampfschwelle anheben und damit antiepileptisch wirken. Bei der Gabe von Antiemetika ist in diesem Rahmen darauf zu achten, daß Phenothiazine die Krampfschwelle senken können. Die Gabe von Nicht-Opiat-Analgetika und schwachen Opiaten ist sehr häufig wegen der starken Kopfschmerzen notwendig. Des weiteren wird die Verabreichung von Laxantien empfohlen.

Die Applikation von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure und Aminokapronsäure gilt aufgrund der erhöhten Inzidenz von Vasospasmen mit verzögertem neurologischem Defizit und Hydrozephalus trotz reduzierter Rupturwahrscheinlichkeit im Langzeitverlauf als nicht mehr gerechtfertigt (40).

Eine kontinuierliche Blutdrucküberwachung über arterielle Kanüle erscheint im Rahmen des allgemeinen Monitorings ebenso wie die intrakranielle Druckmessung sinnvoll und sollte bei intensivpflichtigen Patienten mit eingeschränkter Vigilanz, die zur Sicherung der Atemwege und Kontrolle der Ventilation intubiert und beatmet werden müssen, zeitnah zur Diagnosestellung angestrebt werden. Darüber hinaus ist bei nahezu allen Patienten die Anlage eines zentralvenösen Katheters (ZVK) erforderlich, um die allgemeine Volumentherapie optimieren zu können. Dies ist insbesondere aufgrund der Tatsache angezeigt, daß ein Großteil der SAB-Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Blutungsereignis eine ausgeprägte Hypovolämie entwickeln, welche einer entsprechenden therapeutischen Intervention bedarf. Ursächlich diskutiert werden hierbei das oftmals auftretende Fieber, die diuretische Wirkung jodhaltiger Kontrastmittel nach Angiographie und vor allen Dingen das sogenannte zentrale Salzverlustsyndrom. Die mit dem zentralen Salzverlustsyndrom einhergehende Hyponatriämie wurde früher mit dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) in Verbindung gebracht, da gezeigt werden konnte, daß es in den ersten vier Tagen nach SAB zu einem ADH-Anstieg im Plasma kommt (94). Im Gegensatz zum SIADH, welches mit einer Hypervolämie vergesellschaftet ist, liegt allerdings bei SAB-Patienten in der Akutphase nach SAB eine hypovolämische Hyponatriämie vor, so daß eine früher häufig durchgeführte

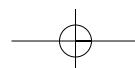
Flüssigkeitsrestriktion wegen der Gefahr der zerebralen Ischämie unterbleiben sollte. Die Bedeutung eines ebenfalls dokumentierten Anstieges des atrialen natriuretischen Faktors als Ursache der Hyponatriämie ist bislang noch nicht schlüssig geklärt. Die Therapie des zentralen Salzverlustsyndroms besteht in der Gabe von isotoner Flüssigkeit und eventuell auch von kolloidalen Lösungen. Die Hyponatriämie wird gegebenenfalls mit einer verstärkten Natriumzufuhr korrigiert, vereinzelt kommt auch Fludrocortison zum Einsatz. Eine allzu rasche Anhebung des Natriumspiegels birgt jedoch die Gefahr der zentralen pontinen Myelinolyse. Zu beachten ist ferner, daß eine vorbestehende Leberzirrhose, eine Nebennierenrindeninsuffizienz und die Verabreichung von nichtsteroidalen Antiphlogistika, Acetaminophen und Diuretika eine Natriumdepletion verstärken können.

Hinsichtlich des allgemeinen hämodynamischen Managements bei nicht geklippten Aneurysmen hat sich heute eine fröhle ausreichende Flüssigkeitssubstitution unter mäßiger Expansion des Intravasalvolumens ohne signifikanter Erhöhung des Blutdruckes durchgesetzt. Ziele sind die Aufrechterhaltung einer Normo- bzw. leichten Hypervolämie und, wie bereits erwähnt, die Aufrechterhaltung eines adäquaten CPP zur Prophylaxe zerebraler Ischämien.

Da bei hämodynamisch instabilen Patienten und solchen mit schweren kardiopulmonalen Vorerkrankungen im Einzelfall keine Korrelation zwischen dem zentralvenös gemessenen Druck und dem linksventrikulären enddiastolischen Druck besteht, kann bei Vorliegen einer höhergradigen SAB das Einschwemmen eines pulmonalarteriellen Katheters zur besseren hämodynamischen Steuerung der Volumentherapie sinnvoll sein. Dies gilt insbesondere auch vor dem Hintergrund, daß SAB-Patienten mit transienten Ischämien im Bereich des Hypothalamus einen enorm gesteigerten Sympathikotonus mit Ausschüttung größerer Mengen an Katecholaminen aufweisen, welche zu Arrhythmien und subendokardialen Ischämien am Herzen führen und die Pumpleistung beeinträchtigen können (57). So treten immerhin bei mehr als 50% aller SAB-Patienten EKG-Veränderungen in Form von Arrhythmien und Zeichen kardialer Ischämien auf, so daß eine kontinuierliche EKG-Überwachung unumgänglich erscheint (82).

Eine weitere Folge einer stattgehabten SAB können zerebrale Krampfanfälle darstellen, welche zu einem akuten ICP-Anstieg mit gleichzeitiger Zunahme des zerebralen Sauerstoffverbrauchs führen. Sie treten immerhin bei etwa 3-5% aller SAB-Patienten erstmalig auf, wobei die Inzidenz in den ersten 5 Jahren nach SAB sogar auf 10,5% ansteigt (8). Die sofortige prophylaktische Gabe von Antiepileptika nach stattgehabter SAB wird jedoch kontrovers diskutiert.

Zusammengefaßt zielen das intensivmedizinische Monitoring und die initialen Behandlungsstrategien auf die Verhinderung einer frühen Nachblutung sowie



die Minimierung medizinischer Komplikationen ab. Die allgemeine Intensität und somit auch Invasivität der Behandlung ist in entscheidendem Maße abhängig von der klinischen Gesamtkonstellation des Patienten, so daß auch hier individuelle Therapiestrategien angewendet werden sollten.

Konservatives, interventionell-radiologisches oder chirurgisches Vorgehen?

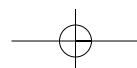
Die einzige Möglichkeit, die Nachblutungsgefahr zu beseitigen, ist die definitive Ausschaltung des rupturierten Aneurysmas. Hierbei stehen verschiedene Therapiemodalitäten zur Verfügung. Die "klassische" operative Methode besteht in der Applikation eines Clips im Halsbereich des Aneurysmas nach dessen Darstellung. Hierdurch wird es unmittelbar und vollständig von der Durchblutung ausgeschlossen und es können eventuell sekundär auftretene Vasospasmen aggressiv therapeutisch angegangen werden. Eine sich stetig weiterentwickelnde Methode stellt das sogenannte Coiling, eine interventionell-radiologische Methode, dar. Es werden hierbei kleine Platinspiralen über eine superselektive Angiographie in das Aneurysma eingebracht, welches sie ausfüllen und so zur endoluminalen Thrombose führen (25). Diese beiden etablierten alternativen und komplementären Behandlungsstrategien erlauben eine effiziente Versorgung der meisten intrakraniellen Aneurysmen. Sie erfordern für eine optimale Anwendung bestimmte Grundvoraussetzungen. Die Wahl der letztendlich eingesetzten Methode ist unter anderem von der Aneurysmalokalisation, der anatomischen Konfiguration, dem klinischen Zustand des Patienten und nicht zuletzt auch von dem apparativen und personalen Profil der versorgenden Einrichtung abhängig.

Behandlungsmethoden zur Versorgung von Aneurysmen, die keinem der beiden oben genannten Verfahren zugänglich sind, beinhalten das sogenannte "Trapping", das "Wrapping" und die Ballonokklusion. Beim "Trapping" werden das zu- und das abführende Gefäß entweder ligiert oder geklippt, was häufig zur Minderperfusion des distal des Aneurysmas gelegenen Hirnparenchyms führt. Zur Sicherstellung eines ausreichenden Blutflusses ist somit meist eine extra-intrakranielle Bypassoperation notwendig. In Einzelfällen kann bei Vorhandensein einer ausreichenden intrakraniellen Kollateralisierung lediglich die Ligatur des zuführenden Gefäßes bzw. die Ausschaltung der Durchblutung mittels Ballonokklusion erfolgen. Aber auch hier kann bei Vorliegen einer hämodynamischen Insuffizienz, welche vor permanenter Okklusion gesichert wird, die Anlage eines extra-intrakraniellen Bypasses notwendig werden. Beim sehr selten angewendeten "Wrapping" wird das Aneurysma lediglich mit Mull, Muskel oder mit Kunstharz eingewickelt. Diese Therapie kommt ausschließlich dann zur Anwendung, wenn die alternativen Behandlungs-

konzepte nicht erfolgreich sind. Eine Studie mit langer Nachbeobachtungszeit nach "Wrapping" konnte aufzeigen, daß das Nachblutungsrisiko verglichen mit allein konservativ behandelten Patienten innerhalb des ersten Monats unbeeinflußt ist, im weiteren Verlauf jedoch eine Reduktion der Nachblutungsinzidenz beobachtet werden kann (18).

Da das Behandlungsziel im allgemeinen auf einer Obliteration des für die SAB ursächlichen Aneurysmas ausgerichtet ist, stellen die "konservative" Therapie sowie das "Wrapping" keine kausale Therapie im eigentlichen Sinne dar. Die Inzidenz von Spontanthrombosen beläuft sich auf 9 - 13%, wobei Blutungen aus spontan thrombosierten Aneurysmen auch noch Jahre später auftreten können, so daß eine definitive Versorgung eines rupturierten Aneurysmas nach SAB grundsätzlich erfolgen sollte (79).

Die zeitliche Planung der definitiven operativen Ausschaltung eines rupturierten Aneurysmas wurde im Verlauf der letzten Jahre kontrovers diskutiert. Favorisiert wurden hierbei zwei alternative Konzepte, die Frühoperation innerhalb der ersten 48 - 96 Stunden nach dem Blutungereignis und die Spätoperation 10 - 14 Tage nach Blutung. Argumente, die gegen eine Frühoperation ins Feld geführt werden, resultieren aus der Tatsache, daß Hirnschwellung, das sogenannte "tight brain", und zerebrale Entzündungsreaktionen auf die SAB direkt nach stattgehabter Aneurysmaruptur am ausgeprägtesten sind, womit eine sekundäre Hirnschädigung durch in das Operationsgebiet eingebrachte Retraktoren wahrscheinlicher wird (42). Zum anderen wurde argumentiert, daß sich noch nicht lysierte Blutgerinnung störend auf die Darstellung des Aneurysmas auswirken könnten. Trotz dieser Argumente zeigt sich in nicht randomisierten klinischen Untersuchungen ein besseres Langzeit-Outcome nach Frühoperation verglichen mit Patienten, die einer späteren Operation zugeführt wurden. Das entscheidende Kriterium für die Durchführung einer Frühoperation liegt jedoch in der definitiven Aneurysmaausschaltung vor dem eventuellen Auftreten zerebraler Vasospasmen (VS). Dadurch ist es möglich, Patienten mit gesichertem Vasospasmus einer adäquaten hyperdynamen Therapie zuzuführen. Am ungünstigsten scheint eine operative Versorgung innerhalb des 4. - 10. Tages nach SAB, was mit dem gehäuften Auftreten von VS in diesem Zeitraum erklärt wird (26), wobei aber auch in dieser Phase im Einzelfall die Aneurysmaausschaltung erwogen wird, um die erforderliche Vasospasmustherapie durchführen zu können. Im allgemeinen wird heute in den meisten Kliniken, auch aufgrund sich ständig verbessender intraoperativer Monitoringmöglichkeiten, eine frühe operative Ausschaltung des Aneurysmas angestrebt. Die Spätoperation erfolgt bei Patienten mit initial schlechtem neurologischen und medizinischen Zustand, bei denen es nach zunächst meist stark erhöhten intrakraniellen Druckwerten zu einer Besserung des neurologischen und allgemeinen klinischen Zustandes gekommen ist (6).



Klinische Anästhesie

Die Aneurysmaobliteration mittels interventionell-radiologischen "Coilings", wenn verfügbar, wird in der Regel so früh wie möglich nach dem Akutereignis angestrebt, wobei hier aufgrund der praktisch nicht existenten operativen Komorbidität auch Patienten mit höhergradiger SAB einer frühzeitigen Therapie zugeführt werden können. Im Vergleich zur direkten Aneurysmaausschaltung mittels "Clipping", welche auch im Langzeitverlauf eine Reperfusion des Aneurysmas ausschließt, kann nach dem heutigen Erkenntnisstand keine definitive Aussage über den Langzeitverlauf bzw. die Reperfusion des Aneurysmas nach "Coiling" getroffen werden.

Prämedikationsvisite

Da im Verlauf einer SAB alle Organfunktionen betroffen sein können, ist es entscheidend, daß sich der Anästhesist bei der präoperativen Visite einen Überblick bezüglich eventuell vorhandener Organdysfunktionen verschafft. Zuallererst gilt es, einen aktuellen neurologischen Status zu erheben, neurologische Defizite zu erkennen und zu dokumentieren und herauszufinden, ob Verschlechterungen mit Blutdruckveränderungen korrelieren. Dies ist aus zweierlei Gründen von Bedeutung. Zum einen können zur Prämedikation eingesetzte Sedativa über eine Hyperkapnie den neurologischen Zustand akut verschlechtern bzw. verschleieren, zum andern weisen H & H III und IV-Patienten häufig einen stark erhöhten ICP auf, der begleitet ist von einer reduzierten CO₂-Reaktivität zerebraler Gefäße, was wiederum Auswirkungen auf die intraoperative Kontrolle von ICP und CBF hat. Aus diesen Gründen sollten lediglich H & H I und II-Patienten mit annähernd normalen ICP-Werten zurückhaltend mit Sedativa prämediziert werden, wobei natürlich zu bedenken ist, daß streßinduzierte Hypertonien zur Nachblutung führen können. Blutdruckschwankungen lassen sich in diesem Rahmen durch eine präoperative Betablocker-Therapie mitigieren (66). Das neurologische Stadium des Patienten korreliert darüber hinaus sehr gut mit der myokardialen Funktion (59). Wie bereits beschrieben, treten in einem hohen Prozentsatz EKG-Veränderungen auf, die jedoch nur mäßig mit echokardiographischen Befunden in Einklang zu bringen sind (19). Eine weitere kardiologische Abklärung kann aber bei Patienten mit einem schlechten neurologischen Zustand und vorbestehender Koronarinsuffizienz sinnvoll sein. Man muß sich allerdings im klaren sein, daß Interventionsmaßnahmen zur Verbesserung des kardiologischen Zustandes wegen der hierfür meist notwendigen Antikoagulation nur in begrenzten Maßen möglich sind und das Verschieben einer Operation den Patienten dem nicht unerheblichen Risiko einer Nachblutung aussetzt. Die Inzidenz schwerer myokardialer Komplikationen liegt darüber hinaus unter 1% (41). Als allgemeine Regel kann somit gelten, daß nach Korrektur von Faktoren wie Hypoxämie, Hyperkapnie, Hypo- und Hypertonie, Hypovolämie, Tachykardie und Elektrolytverschie-

bungen, die zu Myokardischämen bzw. Rhythmusstörungen führen können, der Patient unter einem entsprechenden erweiterten Monitoring einer definitiven operativen Versorgung zugeführt werden sollte. Eine bereits bestehende antihypertensive oder antiischämische Therapie sollte bis zur Operation weitergeführt werden. Gleiches gilt für eine eventuell angesetzte prophylaktische antiepileptische Therapie. Hier kann gegebenenfalls eine präoperative Plasmaspiegelbestimmung sinnvoll sein, da gewisse Antiepileptika, wenn ihr Wirkspiegel im therapeutischen Bereich liegt, die Wirksamkeit von nichtdepolarisierenden Muskelrelaxantien beeinträchtigen können (69). Ein weiterer Gesichtspunkt, der bei der präoperativen Visite Berücksichtigung finden sollte, ist der Volumenstatus des Patienten. Gewöhnlich findet sich präoperativ bei diesen Patienten aus unterschiedlichen Gründen (Bettruhe, Fieber, Kontrastmittelgabe, erhöhter Sympathikotonus, negative Stickstoffbilanz, iatgener Blutverlust und zentrales Salzverlustsyndrom) eine mehr oder minder ausgeprägte Hypovolämie, die möglichst schon vor Narkosebeginn ausgeglichen werden sollte. Es empfiehlt sich, die Patienten normo- bis leicht hypervoläm zu halten bei angestrebter Isoosmolalität des Plasmas, um einen ausreichenden CPP zu garantieren und Blutdruckeinbrüche bei Narkoseeinleitung zu verhindern (56). Ein reduzierter onkotischer Druck scheint in diesem Rahmen weniger entscheidend zu sein als eine verminderte Plasmaosmolalität.

Anästhesiomanagement

Die Ziele des anästhesiologischen Managements sind in Tabelle 3 zusammengefaßt. Das Dilemma, das sich hierbei stellt, liegt in der Tatsache begründet, daß Maßnahmen zur Erhöhung des CPP bzw. zur Reduktion des ICP den transmuralen Druckgradienten (TMP = CPP - ICP) erhöhen und eine Ruptur begünstigen können. Andererseits führen eine kritische CPP-Senkung bzw. eine unkontrollierte ICP-Erhöhung zur Ischämie und möglicherweise zur Infarzierung. Das anästhesiebedingte intraoperative Nachblutungsrisiko ist insbesondere bei Frühoperationen während bzw. kurz nach Narkoseeinleitung am größ-

Tabelle 3: Ziele des anästhesiologischen Managements

- 1) Kontrolle des transmuralen Druckgradienten
- 2) Aufrechterhaltung eines adäquaten zerebralen Perfusionsdruckes mit ausreichender Sauerstoffversorgung des Gehirns
- 3) Vermeidung von Schwankungen des intrazerebralen Druckes
- 4) Maximierung der chirurgischen Darstellbarkeit des Aneurysmas
- 5) Ermöglichung einer raschen neurologischen Beurteilbarkeit

Zerebrale Aneurysmen

ten. Es wird in mehreren Studien mit 1-2% angegeben und resultiert offenbar aus unkontrollierten Hypertonien bei der Narkoseeinleitung (41). Das schlechteste Outcome weisen Patienten auf, bei denen es noch vor Eröffnung der Dura zur Nachblutung kommt (36, 75). Anästhesiologischerseits ist es somit essentiell, rasche Blutdruckanstiege, wie sie bei der Narkoseeinleitung trotz entsprechender Vorbereitung vorkommen können, sofort zu erkennen und zu therapieren, sowie Hypokapnie und ICP-Anstiege infolge Pressens zu vermeiden. Neben der hierfür notwendigen intraarteriellen Druckmessung, die möglichst schon vor Einleitung der Narkose in Lokalanästhesie etabliert werden sollte, gehört folgendes zum Standardmonitoring dieser Patienten: EKG (möglichst mit modifizierter V5-Ableitung bzw. ST-Segmentanalyse), Pulsoxymetrie, Kapnometrie, Temperatursonde, Blasenkatheter, Nervenstimulator und ein zentralvenöser Katheter (ZVK). Viele Anästhesisten vermeiden den Jugularis-interna-Zugang unter der Vorstellung, hiermit insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Hirndruck den venösen Abstrom zu behindern und wählen den Zugang über die V. jugularis externa bzw. die V. basilica (80). Es gibt jedoch keinerlei Untersuchungen, die belegen, daß sich das Einbringen eines ZVK über die V. jugularis interna nachteilig auf das Outcome dieser Patienten auswirkt. Bei ausgewählten Patienten können neben diesem Basismonitoring die Überwachung mit Swan-Ganz-Katheter, EEG, evozierten Potentialen (SEP, BAEP) und ICP-Monitoring sinnvoll sein. Mit Hilfe der somatisch evozierten Potentiale lassen sich reversible Ischämien frühzeitig erkennen, wobei die Sensitivität und die Spezifität dieser Methode relativ gering ist und Ischämien im Motorkortex, in den subkortikalen Strukturen und in den sensorischen Regionen, die topographisch nicht mit dem stimulierten Nerven übereinstimmen, nicht erfaßt werden können.

Die Wahl der für Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung gewählten Anästhetika ist letztendlich sekundär, solange obengenannte Zielkriterien eingehalten werden. Gefährliche Blutdruckanstiege, womit insbesondere bei der Intubation, dem Legen eines ZVK, der Plazierung einer lumbalen Liquordrainage, dem Anbringen der Mayfieldklemme und der Trepanation zu rechnen ist, können durch Vertiefung der Narkose und durch eine intravenöse Gabe von Lidocain (1,5-2 mg/kg), Esmolol (0,5 mg/kg) und Labetolol (10-20 mg), etwa 90 Sekunden vor dem schmerzhaften Stimulus verabreicht, abgeschwächt werden (28, 66). Die lokale Infiltration mit Lokalanästhetika hat sich diesbezüglich ebenfalls bewährt (17). Es wird kontrovers diskutiert, ob die Narkoseeinleitung in Form einer klassischen Blitzeinleitung durchgeführt werden sollte. Bei Patienten mit minimalem neurologischem Defizit (H & H I-II) liegt in aller Regel kein wesentlich erhöhter ICP vor und die Gefahr der Regurgitation ist, falls eine entsprechende Nahrungskarenz eingehalten wurde, zu vernachlässigen (<0,05%). Patienten mit H & H III-V weisen dagegen erhöhte ICP-Werte und eine aufgehobene Autoregulation der intrazerebralen

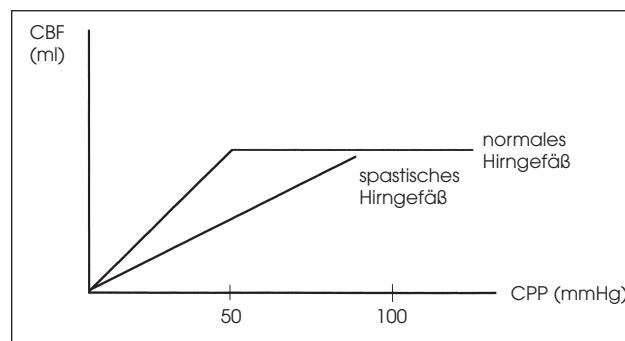
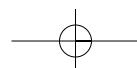


Abbildung 2: Zerebrale Autoregulation bei Vasospastik.

Gefäße auf (Abb. 2). Sie müssen darüber hinaus häufig notfallmäßig intubiert werden, was mit einem entsprechend höheren Aspirationsrisiko verbunden ist (65). Bei der Narkoseeinleitung ist hier auf ein tiefes Narkosestadium zu achten, unerwünschte sympathische Reaktionen sind zu blockieren. Ein hierdurch resultierender kurzfristiger Blutdruckabfall scheint weniger kritisch zu sein als ein exzessiver Blutdruckanstieg (>20% vom individuellen Ausgangswert bzw. >160 mmHg systolisch). Bei der Gabe von Succinylcholin ist zu bedenken, daß eine Hirndrucksteigerung, eine Histaminausschüttung und eine Kaliumfreisetzung bei paretischen und komatösen Patienten resultieren kann. Die ICP-Anstiege lassen sich jedoch mit einer defaszikulierenden Dosis eines nichtdepolarisierenden Muskelrelaxants zur Präkurasierung mitigen bzw. komplett unterbinden (81). Die Kaliumfreisetzung nach Succinylgabe scheint darüber hinaus innerhalb der ersten vier Tage nach SAB nach Manninen nicht so ausgeprägt zu sein, daß sie zu einem Kammerflimmern führen könnte (54). Eine gute Alternative bietet hier Rocuronium, welches nach einer Dosis von 0,9-1,2 mg/kg eine Anschlagszeit vergleichbar mit der von Succinylcholin besitzt, verbunden jedoch mit einer entsprechend verlängerten Wirkdauer, was bei einer zu erwartenden schwierigen Intubation zu berücksichtigen ist (95). Zudem ist eine Histaminausschüttung bei Rocuronium nicht beschrieben. Zur elektiven Intubation und zur intraoperativen Muskelrelaxation können auch Vecuronium, Atracurium, Cis-Atracurium und Pipecuronium verabreicht werden, die wie Rocuronium bei eingeschränkter zerebraler Compliance keinen Einfluß auf den ICP und CBF haben (71, 76). Bei dem Razemat Atracurium muß im Gegensatz zu Cis-Atracurium allerdings mit einer auftretenden Histaminausschüttung gerechnet werden. Die Bildung von Laudanosin, ein krampfauslösendes Abbauprodukt des Atracuriums, ist unter üblicher Dosierung nicht von klinischer Bedeutung (34). Aus der Gruppe der Einleitungsanästhetika ist nach Gabe von Thiopental (3-5 mg/kg), Etomidat (0,1-0,3 mg/kg) und Propofol (1-2 mg/kg) ein rascher Bewußtseinsverlust und eine Senkung von ICP, CBF sowie des zerebralen Sauerstoffverbrauchs beschrieben. Darüber hinaus beeinflussen sie weder die zerebrale Autoregulation noch die zerebrovaskuläre CO₂-Antwort und gelten aufgrund ihrer Senkung des



Klinische Anästhesie

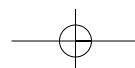
zerebralen Funktionsstoffwechsels durch Herabsetzung der elektrischen Aktivität bis hin zum "burst suppression"-Muster im EEG als zerebroprotektiv. Propofol, titriert verabreicht, zeigt annähernd die gleiche kardiovaskuläre Stabilität wie Thiopental, hat jedoch gegenüber dieser Substanz den Vorteil, daß es kontinuierlich mittels Perfusor zur Narkoseaufrechterhaltung gegeben werden kann und die Patienten ein rasches Aufwachverhalten zeigen, wodurch sie schneller postoperativ neurologisch beurteilbar sind.

Vor Narkoseeinleitung empfiehlt sich eine Prähydratation mit 10 ml/kg einer isotonen Lösung, um dem Auftreten einer Hypotension nach Injektion des Induktionsanästhetikums prophylaktisch entgegenzuwirken. Des weiteren sollte auf eine Normal-Null-Stellung des Kopfes des Patienten, eventuell unter 30° Oberkörperhochlagerung geachtet werden, damit der zerebralvenöse Abstrom nicht beeinträchtigt wird und unerwünschte ICP-Anstiege vermieden werden. Zur Abschwächung hämodynamischer Veränderungen im Rahmen der Laryngoskopie werden üblicherweise bei Narkoseeinleitung Opate mit verabreicht. Für Fentanyl in einer Dosierung von 5-10 µg/kg und Sufentanil (0,5-1,0 µg/kg) konnte gezeigt werden, daß sie die sympathische Reaktion bei Laryngoskopie und Intubation effektiv abschwächen können (44). Bei Fentanyl liegen bei Patienten mit erhöhtem ICP die meisten Erfahrungen vor, und es gilt als ein prinzipiell sicheres Medikament. Nach Alfentanil- und Sufentanilgabe wurden im Gegensatz dazu ICP-Anstiege beobachtet, die aber wahrscheinlich in Kombination mit Anästhetika von geringer klinischer Relevanz sind. Ist die Narkoseführung als totale intravenöse Anästhesie geplant, so bietet Sufentanil den Vorteil, daß aufgrund seiner sedierenden Komponente das Anästhetikum in der Dosierung reduziert werden kann. Die verglichen mit Fentanyl raschere Metabolisierungsrate läßt darüber hinaus ein schnelleres Erwachen erwarten und macht eine Kumulation weniger wahrscheinlich. Eine weitere Möglichkeit, Blutdruck- und ICP-Anstiege bei der Narkoseeinleitung zu vermeiden, ist die Maskenbeatmung mit Hyperventilation unter Verwendung volatiler Anästhetika. Hierbei bietet sich Isofluran an, welches in einer Konzentration von <1 MAC effektiv die zerebrale Metabolisierungsrate für Sauerstoff (CMRO₂) senkt bei einer verglichen mit Halothan nur geringen zerebralen Vasodilatation und ohne die epileptogene Wirkung von Enfluran. Es ist zum anderen am besten untersucht und wird am häufigsten klinisch eingesetzt. Für Sevofluran und Desfluran konnte ebenfalls eine verminderte zerebrale Glucoseutilisation bei ansteigender zerebraler Durchblutung nachgewiesen werden, wobei diese bei gleicher Durchblutung proportional stärker abnimmt (49, 50). Aufgrund der Erhöhung des Sympathikotonus unter der Gabe von Desfluran, insbesondere bei rascher Konzentrationssteigerung, eignet sich dieses Narkosegas weniger gut für die Narkoseeinleitung (63). Desfluran, welches prinzipiell in einer Konzentration von 4 - 6 Vol% zu dem gleichen zerebrovaskulären Effekt wie Isofluran führt, wurde

aber schon zur Narkoseaufrechterhaltung bei Patienten mit zerebralen Massenläsionen eingesetzt und führte hier nicht zu einem ICP-Anstieg (84). Die für Sevofluran vorliegenden Daten lassen vermuten, daß es ähnlich wie Isofluran zur Narkoseeinleitung und -aufrechterhaltung gegeben werden kann (3). Lachgas wird ebenfalls heute noch für beides häufig eingesetzt, wobei durchaus auch darauf verzichtet werden kann. Dies insbesondere unter dem Hintergrund, daß N₂O den zerebralen Metabolismus stimuliert und zu einer ausgeprägten zerebralen Vasodilatation führt, welche lediglich durch Vorgabe vasokonstringierender Substanzen und unter gleichzeitiger Hyperventilation mitigiert werden kann (67). Es gibt aus diesem Grunde Empfehlungen, auf N₂O bei Patienten mit vermindeter zerebraler Compliance völlig zu verzichten oder zumindest N₂O nicht zur Narkoseeinleitung zu verwenden (77). Ferner ist zu bedenken, daß N₂O den ICP kritisch erhöhen kann, wenn es in luftgefüllte intrazerebrale Räume diffundiert, weshalb die Applikation von N₂O bei Patienten nach offenem Schädel-Hirn-Trauma und Pneumoenzephalographie kontraindiziert ist (2).

Die Reduktion des intrazerebralen Volumens ist neben der Senkung des ICP essentiell für eine chirurgische Darstellung und das Clipping des Aneurysmas. Zudem lassen sich hiermit auch Retraktionsschäden minimieren. Dies gelingt in der Praxis einerseits mittels Gabe vasokonstringierender Substanzen und einer kontrollierten Hyperventilation. Bis zur Eröffnung der Dura sollte der paCO₂ aber nicht unterhalb von 30 - 35 mmHg gesenkt werden, um einen ausreichenden CPP zu gewährleisten. Der Einsatz von Diuretika wie Furosemid und Mannitol in einer Dosis von 10 - 20 mg respektive 0,25 - 1,0 g/kg ist eine weitere Möglichkeit, eine Relaxierung des Gehirns herbeizuführen. Mannitol sollte, um rapide Veränderungen von ICP und CPP zu verhindern, langsam innerhalb von 20 - 30 Minuten etwa 45 Minuten vor Eröffnung der Dura infundiert werden. Der Wirkungseintritt erfolgt innerhalb von 10 - 15 Minuten und erreicht sein Maximum nach 60 - 90 Minuten. Die Effizienz einer diuretischen Therapie ist nicht nach der produzierten Urinmenge, sondern nach dem Grad der Hirnschwellung zu beurteilen. ICP und Gehirnvolumen lassen sich des weiteren über eine graduiertere Liquordrainage über einen bereits präoperativ eingebrachten lumbalen Spinalkatheter oder über eine intraventrikuläre Drainage günstig beeinflussen. Um eine Herniation bzw. eine kritische Zunahme des TMP zu verhindern, ist darauf zu achten, daß eine partielle Evakuierung der Liquorräume erst nach Duraeröffnung erfolgt.

Von einigen Neurochirurgen wird für das Aneurysmaclipping eine Antibiotikaprophylaxe gewünscht. Um ausreichend hohe Gewebsspiegel zu gewährleisten, muß die Gabe etwa 30 Minuten vor Operationsbeginn erfolgen. Bei länger dauernden Eingriffen, insbesondere wenn sie mit einem größeren Blutverlust einhergehen, ist eine zweite Gabe in Erwägung zu ziehen.



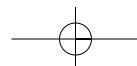
Zerebrale Aneurysmen

Für die Narkoseaufrechterhaltung gilt im wesentlichen Vergleichbares wie für die Narkoseeinleitung. Die hierfür eingesetzten Substanzen sollten eine rasche Titration des Blutdrucks und des ICP ermöglichen, vor einer zerebralen Ischämie schützen, das Risiko eines Hirnödems herabsetzen und ein rasches Erwachen aus der Narkose gewährleisten. In vielen Kliniken kommt eine balanzierte Anästhesie mit Isofluran in $\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$ kombiniert mit einem Opiat und einem nichtdepolarisierenden Muskelrelaxans zur Anwendung (4). Ebenso gut kann die Narkose als reine intravenöse Anästhesie fortgeführt werden. H & H I-II-Patienten lassen sich in aller Regel noch im OP extubieren und benötigen keine postoperative Nachbeatmung. Eine Ausnahme bilden hier Patienten mit Aneurysmen im hinteren Stromgebiet, die postoperativ eingeschränkte Schutzreflexe aufweisen können und Patienten, bei denen es intraoperativ zu Komplikationen kam. Bei Grad III-Patienten muß mit einer protrahierten Ausleitung gerechnet werden, H & H IV und V-Patienten müssen in den meisten Fällen nachbeatmet werden, so daß intraoperativ auch Medikamente mit längerer Wirkdauer zur Anwendung kommen können.

Auf eine Normo- bis leichte Hypervolämie sollte geachtet werden. Da es bei der operativen Ausschaltung eines Aneurysmas zu größeren Blutverlusten kommen kann, ist der Einsatz eines intraoperativen Autotransfusionsverfahrens grundsätzlich sinnvoll. Blutzuckerwerte $>250 \text{ mg\%}$ müssen unbedingt vermieden werden, da dies, wie in mehreren Studien belegt wurde, zu einem schlechteren neurologischen Outcome nach zerebraler Ischämie beiträgt (93). Aus diesem Grunde sollten Glukoselösungen auch nicht verwendet werden, zumal diese wiederum den Serumnatriumspiegel absenken können, was zu einer erhöhten Inzidenz an verzögerten ischämiebedingten neurologischen Defiziten (DIND – delayed ischemic neurological deficit) führen kann. Die mit der Hyperventilation auftretende Hypokaliämie beruht auf einer Kaliumverschiebung in den Intrazellularraum und muß lediglich bei begleitenden Herzrhythmusstörungen therapiert werden. Der Kaliumverlust, der einer Diuretikagabe folgt, ist allerdings zu substituieren.

In einigen Zentren wird zur Herabsetzung des TMP und zur Verbesserung der Plazierung des Clips eine kontrollierte Hypotension durchgeführt. Am häufigsten kommen Isofluran und Natriumnitroprussid zur Anwendung, wobei auch Adenosin, Labetolol, Esmolol, Trimetaphan, Nitroglyzerin und Prostaglandin E1 erfolgreich eingesetzt wurden (1). Bei normotensiven Individuen ermöglicht die zerebrale Autoregulation die Aufrechterhaltung eines adäquaten CBF bis zu einem CPP von 50 mmHg. Bei SAB-Patienten mit aufgehobener Autoregulation und eventuell erhöhtem ICP bzw. mit Vasospasmen ist jedoch der als sicher geltende CPP-Bereich nicht bekannt, so daß angeraten wird, die funktionelle Integrität des Zerebrums während der kontrollierten Hypotension mittels EEG oder SEP zu überwachen (31). Neben der

schwerwiegenden Gefahr der zerebralen Ischämie muß des weiteren mit einer Myokardischämie, mit einer Aufhebung der hypoxischen pulmonalen Vasokonstriktion, einem verminderten renalen und hepatischen Blutfluß und mit einer Hypoglykämie gerechnet werden (48). Nach Aufhebung der kontrollierten Hypotension kommt es häufig zu einem bedenklichen Blutdruckanstieg, der die Bluthirnschranke schädigen und zu einem vasogenen Ödem führen kann. Blutdruckwerte $>240 \text{ mmHg}$ systolisch oder ein MAP $>150 \text{ mmHg}$ sind deshalb umgehend pharmakologisch anzugehen (20). Bei inkomplettem Clipping bzw. Vorliegen multipler Aneurysmen sollte der systolische Blutdruck um 120 - 150 mmHg bzw. bei $\pm 20\%$ des Ausgangswertes gehalten werden. Nach kompletter Ausschaltung des Aneurysmas wurde bei systolischen Blutdruckwerten zwischen 160 - 200 mmHg ein befriedigendes Outcome gesehen. Trotz der weiten Verbreitung der kontrollierten Hypotension wurde deren Effektivität bei der Verhinderung intraoperativer Aneurysmarupturen bislang nicht systematisch untersucht. Es wird deswegen angeraten, die kontrollierte Hypotension lediglich für die kurze Periode der Clipapplikation bzw. zur Kontrolle der intraoperativen Ruptur einzusetzen. Es gibt aber auch hier Berichte, die ein schlechteres neurologisches Outcome bei einer nach Ruptur begonnenen induzierten Hypotension beschreiben. Patienten, bei denen versucht wurde, den CPP nach Plazierung des „rescue clips“ aufrechtzuerhalten, schnitten hierbei besser ab. Eine weniger folgenschwere Möglichkeit, den TMP zu senken ist die temporäre Okklusion des zuführenden Gefäßes. Hiermit kann ohne systemische Nebenwirkungen der TMP effektiv gesenkt werden. Über die sichere Zeitdauer der damit induzierten fokalen Ischämie ist man sich bislang noch uneins. In einer kürzlich erschienenen Studie wurden 15 - 20 Minuten als sichere Okklusionsdauer angegeben, um einen Infarkt zu vermeiden (74). Wird durch den temporären Clip die Perfusion von tieferen Kernen bzw. Arealen des Hirnstamms unterbunden, sollte die Applikationszeit <10 Minuten betragen (72). H & H III-IV-Patienten sowie Patienten, die älter als 61 Jahre sind und gewisse anatomisch-vaskuläre Verteilungen aufweisen, haben ein erhöhtes Infarktrisiko (74). Inwieweit hier die induzierte Hypotension und zerebral protektive Substanzen zur Verhinderung eines Infarkts eingesetzt werden können, wurde bislang in keiner kontrollierten Studie untersucht. Barbiturate, Etomidat und Propofol führen infolge Verminderung neurologischer Aktivität bis hin zur „burst-suppression“ über eine Herabsetzung der zerebralen Stoffwechselrate, zu einer Senkung von CBF und ICP und gelten damit als zerebroprotektiv. Unterschiedliche Studien bestätigen diesen Schutzeffekt im Rahmen einer zerebralen Ischämie, wobei hieraus nicht notwendigerweise ein besseres Outcome resultiert (61, 68). Mittels Hypothermie läßt sich ebenfalls eine Abnahme des zerebralen Metabolismus erreichen, wobei nicht nur der neuronale Funktionsstoffwechsel gesenkt, sondern zusätzlich auch der Erhaltungsstoffwechsel reduziert wird. Darüber hinaus wird unter Hypothermie eine abge-



Klinische Anästhesie

schwächte Ausschüttung exzitatorischer Aminosäuren wie Glutamat und Aspartat beobachtet (12). Ein signifikanter protektiver Effekt unter milder Hypothermie (33 - 35°C) konnte in mehreren Tierstudien bei fokaler und globaler Hirnischämie nachgewiesen werden (7, 13). Bei Körperkerntemperaturen unter 33°C muß allerdings mit Koagulopathie, Hyperglykämie, Linkverschiebung der O₂-Bindungskurve und einer erhöhten Blutviskosität gerechnet werden, die sich wiederum negativ auf den Operationserfolg und die zerebrale O₂-Versorgung auswirken können. Des weiteren sind kardiovaskuläre Probleme im Sinne eines Abfalls des HZV bei gleichzeitigem Anstieg des peripheren Widerstandes keine Seltenheit, welche ihrerseits zu Myokardischämien führen können. Es kann weiterhin zu extremen Bradykardien und zum Kammerflimmern kommen, so daß eine Hypothermie unter 33°C möglicherweise kein zusätzliches Benefit für den Patienten bringt. Eine kontrollierte Studie zum intraoperativen Einsatz der Hypothermie während Aneurysmoperationen wird gegenwärtig in den USA von *Todd* und Mitarbeitern durchgeführt. Sie soll klären, ob ein routinemäßiger Einsatz empfohlen werden kann. In einer kürzlich publizierten Studie ließ sich, allerdings bei kleiner Fallzahl und methodischen Schwierigkeiten, kein Benefit für Patienten in milder intraoperativer Hypothermie erkennen (30).

Weitere Maßnahmen zur Abschwächung der toxischen Effekte der zerebralen Ischämie kommen vorwiegend postoperativ zur Behandlung eines DIND zur Anwendung.

Postoperatives Management

Die unmittelbare postoperative Versorgung orientiert sich im allgemeinen am prä- und intraoperativen Verlauf, so daß die Entscheidung zur Weiterführung einer spezifischen Therapie für jeden Patienten individuell vereinbart werden sollte. In Abhängigkeit vom intraoperativen Verlauf ergibt sich in Einzelfällen bereits unmittelbar postoperativ die Notwendigkeit eines CT und einer Angiographie, wonach sich dann die weitere Therapie ausrichtet. Bei Patienten in einem präoperativ guten neurologischen (H & H I, II und ggf. auch III) und gutem Allgemeinzustand ohne intraoperativer Komplikationen ist die Fortführung einer spezifischen Therapie nicht erforderlich. Allerdings stellen die Durchführung einer CT-Untersuchung innerhalb von 24 Stunden nach der Operation sowie einer zerebralen Angiographie obligate postoperative Maßnahmen dar. Dies gilt auch für Patienten mit höhergradiger SAB (H & H IV) in schlechtem klinischem Zustand. Da Letztere in aller Regel intubiert und sediert werden müssen und somit neurologisch nicht beurteilbar sind, kann perioperativ ein intrakranielles Druckmonitoring mittels einer externen Ventrikeldrainage oder einer intraparenchymalen Drucksonde erforderlich sein. Durch diese Maßnahmen ist die Kontrolle und somit adäquate Therapie des gegebenenfalls erhöhten ICP möglich.

Neben der verstärkten intrazerebralen Ödembildung und den somit erhöhten ICP-Werten stellen die bereits angesprochenen medizinischen Komplikationen, Hydrozephalus, zerebrale Krampfanfälle und Elektrolytentgleisungen, auch im weiteren postoperativen Verlauf Probleme dar, die sich negativ auf das Outcome dieser Patienten auswirken können. Die häufigste Ursache für sekundäre Mortalität und schwere Behinderung bei Patienten, welche die Krankenhausaufnahme überleben, ist jedoch das DIND auf dem Boden arterieller VS (41).

Die Inzidenz von VS gipfelt am 6. – 8. Tag nach SAB, sie können jedoch in seltenen Fällen auch noch am 17. Tag auftreten. Symptomatische, d.h. klinisch apparante VS treten bei 20 - 30% aller SAB-Patienten auf, angiographisch lassen sie sich um den siebten Tag nach Blutung allerdings in 30 - 70% der Fälle nachweisen (38).

Die Diagnose klinisch relevanter arterieller VS erfolgt bei neurologisch beurteilbaren, d.h. wachen Patienten in aller Regel zunächst klinisch-neurologisch. Der Verdacht auf das Vorliegen eines VS ergibt sich bei Auftreten eines neuen fokalen neurologischen Defizites und/oder einer sekundären Vigilanzminderung, nach Ausschluß der bereits erwähnten anderen Ursachen. Die Bestätigung der Verdachtsdiagnose sollte in der Regel jedoch angiographisch erfolgen. Erst dann erscheint die Einleitung spezifischer therapeutischer Maßnahmen indiziert.

Die zuverlässige Diagnose des klinischen VS gestaltet sich bei intubierten und analgosedierten Patienten weitaus schwieriger. Die als Screeningmethode seit Mitte der 80iger Jahre weit verbreitete transkranielle Doppler-Sonographie (TCD), welche für lange Zeit als ideales diagnostisches Mittel angesehen wurde, erweist sich nach neueren Untersuchungen zur Erkennung von Veränderungen der zerebralen Makrohämodynamik als ausreichend sensitiv, aber nicht spezifisch genug (24, 78, 91). So zeigten z.B. die Untersuchungen von *Vora* eine Spezifität der TCD-Sonographie von lediglich 50% zur Vorhersage eines VS bei maximalen Blutflußgeschwindigkeiten von weniger als 200 cm/s und bestätigten somit die Aussagen von *Clyde*, welche lediglich auf TCD-Messungen beruhende therapeutische Entscheidungen als ungerechtfertigt und potentiell gefährlich einstuften (16). Auch die Einführung verschiedener Indizes, welche zu einer Erhöhung der Spezifität der TCD führen sollten, konnte zu keiner befriedigenden Verbesserung der Diagnosestellung des VS beitragen (51-53). Aufgrund dieser Erkenntnisse erscheint die TCD-Sonographie, insbesondere wenn seriell angewendet, zur Erkennung von Veränderungen der Makrohämodynamik, bei jedoch mangelnder Spezifität, geeignet. Sie sollte aber nicht zur alleinigen Diagnosestellung des VS verwendet werden. Durch die Einbeziehung von Methoden zur quantitativen Bestimmung des regionalen zerebralen Blutflusses (rCBF) läßt sich das Vorliegen eines VS mit wesentlich höherer Spezifität nachweisen. Im Gegensatz zum TCD als "Bedside"-Methode machen andere Ver-

fahren meist einen Transport des zu untersuchenden Patienten erforderlich. Als Methoden zur quantitativen Bestimmung des rCBF eignen sich neben der stabilen xenonverstärkten CT, die ¹³³Xenon-SPECT und Positronen-Emissionstomographie (PET). Vom Vorliegen eines symptomatischen VS kann bei einem rCBF <20 ml/100g/min ausgegangen werden. Das kritische rCBF-Niveau für einen irreversiblen Gewebsuntergang beträgt ca. 12 ml/100g/min. Die endgültige Diagnose des VS sollte jedoch auch hier mittels konventioneller Angiographie erfolgen. Die rechtzeitige und zuverlässige Bestimmung des VS erweist sich hierbei insbesondere bei neurologisch nicht beurteilbaren Patienten als kritisch, zumal die Messung des rCBF und die Durchführung einer zerebralen Angiographie den Transport des Patienten erforderlich machen. Neuere Technologien zur "Bedside"-Messung des rCBF befinden sich in der Entwicklung und könnten einen entscheidenden Anteil zur Lösung dieser Problematik beitragen (86).

Der definitive Nachweis des VS führt im Folgenden zur Einleitung spezifischer therapeutischer Maßnahmen. Die prophylaktische Applikation von Kalziumantagonisten wie Nimodipin und Nicardipin, welche in einzelnen Studien die Inzidenz von DIND senken konnten (9, 27), ist umstritten, führen jedoch zu einer positiven Beeinflussung des Gesamtoutcomes nach aneurysmatischer SAB. Darüber hinaus scheinen die prophylaktische hypervoläme-hypertensive Therapie sowie die Applikation von glucokortikoidartigen Substanzen (Fludrocortison) und Lazaroiden (Tirilazad[®]) keinen Einfluß auf die Inzidenz und das Outcome nach VS zu besitzen.

Die Therapie des symptomatischen VS beruht somit im wesentlichen auf zwei grundlegenden Prinzipien: der sogenannten "Triple-H" (HHH)-Therapie und interventionell radiologischen Behandlungskonzepten. Das Konzept der HHH-Therapie besteht in einer kontrollierten hyperdynamen Therapie, wobei mittels Hypertension, Hypervolämie und Hämodilution eine Verbesserung der zerebralen Perfusion erzielt und das Auftreten permanenter neurologischer Ausfälle, d.h. die Infarzierung von Hirngewebe verhindert werden soll.

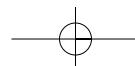
Dieser therapeutische Ansatz gilt heute, obgleich nie in kontrollierten Studien belegt, als Standardtherapie bei der Behandlung eines DIND aufgrund von VS. Welche Einzelkomponente dieses Therapiekonzeptes den entscheidenden Faktor zur Verbesserung der zerebralen Perfusion, d.h. des rCBF darstellt, ist bis zum heutigen Zeitpunkt nicht eindeutig zu klären. Des weiteren besteht kein allgemein gültiger Konsens in Bezug auf die anzustrebenden Zielgrößen der einzelnen Therapiekomponenten.

Zu Beginn der hyperdynamen Therapie sollte eine aggressive Volumentherapie (ZVD: 10 - 12 mmHg, PCWP: 15 - 18 mmHg), mittels einer isoosmolaren Infusionslösung vorgenommen werden; eventuell soll-

ten auch onkotische Lösungen mit dem Ziel das Herzzeitvolumen (HZV) zu steigern und den Blutdruck anzuheben zur Anwendung kommen (5). Bei der dabei häufig resultierenden Hämodilution sollte möglichst ein Hämatokrit von 30 - 35% nicht unterschritten werden. Ist die alleinige Volumentherapie nicht in der Lage, HZV und Blutdruck zu erhöhen, können vasoaktive Substanzen wie Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin, Phenylephrin und Isoproterenol zum Einsatz kommen. Bei der gleichzeitigen Applikation von Calcium-Kanal-Blockern ist die Gabe eines Vasopressors häufig auch unumgänglich. Der zu erreichende systolische Zieldruck wird in der Literatur sehr unterschiedlich angegeben und schwankt zwischen 150 - 240 mmHg bei ausgeschalteten und 120 - 150 mmHg bei nicht gezielt therapierten Aneurysmen, wobei auch Werte von >10 - 20 mmHg relativ zum prämorbidien Ausgangswert vorgeschlagen werden (37). Das Entscheidende bei der HHH-Therapie ist nicht etwa das Erreichen definierter hämodynamischer Zielwerte, sondern, soweit beobachtbar/monitierbar, die Verbesserung der zerebralen Perfusion bzw. die Besserung bestehender neurologischer Defizite respektive der Vigilanzminderung.

Ist dieses Ziel erreicht, scheint eine darüber hinausgehende weitere Intensivierung der HHH-Therapie keinen zusätzlichen benefizellen Effekt zu erzielen, wobei jedoch gleichzeitig die Nebenwirkungen zunehmen (58). Der prophylaktische Nutzen dieser Therapie ist zudem nur unzureichend belegt, so daß bei den doch zuweilen erheblichen Risiken dieser Therapie davon Abstand genommen werden sollte (60). Die häufigste Komplikation ist das Lungenödem (insbesondere bei der gleichzeitigen Behandlung mit Calcium-Antagonisten), welches bei bis zu 26% aller Patienten im Rahmen der HHH-Therapie auftritt, gefolgt von Myokardischämien bei Patienten mit vorbestehender Koronarinsuffizienz, dem Hirnödem und den Komplikationen, die mit einem invasiven Monitoring verbunden sind (73). Diese Fakten unterstreichen sowohl aus anästhesiologisch-intensivmedizinischer als auch neurochirurgischer Sicht die Notwendigkeit eines optimalen Monitorings der zu behandelnden Patienten, um die individuellen Erfordernisse entsprechend erfüllen und das Risiko schwerwiegender Komplikationen minimieren zu können.

Die zweite Hauptsäule der Therapie des symptomatischen VS stellen interventionell-radiologische Therapieansätze dar. So scheint die selektive, intraarterielle Applikation von Papaverin (Papaveron[®]) bei Vorliegen eines segmentalen VS, zu einer kurzzeitigen angiographisch nachweisbaren Vasodilatation mit reaktiver Hyperperfusion zu führen, wenngleich auch eine paradoxe Verstärkung des VS unter Papaverinapplikation beobachtet wurde (14, 15, 55). Darüber hinaus ist die intraarterielle Papaverininfusion für das Auftreten von zum Teil schweren systemischen Nebenwirkungen verantwortlich zu machen, so daß diese Therapie insgesamt als nicht effektiv zur Aufhebung des VS betrachtet werden kann (10, 62, 83).



Klinische Anästhesie

Erst durch die Kombination mit einer anderen interventionellen Therapiemaßnahme, der segmentalen Ballondilatation (Angioplastie), sind sowohl angiographisch als auch quantitativ gemessen lang anhaltende Verbesserungen der zerebralen Perfusion zu verzeichnen. Dies trifft auch für die alleinige Anwendung der Angioplastie zu, wodurch diese Maßnahme zum heutigen Zeitpunkt als integraler Bestandteil der Therapie des zerebralen VS betrachtet wird (21, 22, 43, 64).

Trotz der Kombination intensivmedizinischer und interventionell-radiologischer Therapieansätze sind die VS-bedingte Morbidität und Mortalität als hoch einzuschätzen. Dies führte zur Entwicklung alternativer Therapiekonzepte, welche im wesentlichen auf die medikamentöse Unterbrechung des zerebralen VS abzielen. Erfolgversprechend erscheinen hierbei besonders NO-Donatoren zu sein, welche, intraarteriell oder intrathekal appliziert, zu einer lang anhaltenden Vasodilatation und somit Restitution der zerebralen Perfusion zu führen scheinen (45, 70, 85).

Weitere therapeutische Ansätze zur Therapie des VS wie die intraventrikuläre und/oder systemische Applikation von Hemmstoffen des endothelin-converting enzymes, die Gabe von Endothelin-Rezeptor-Antagonisten oder Kalium-Kanal-Aktivatoren, wie Cromakalim sind gegenwärtig noch auf tierexperimentelle Untersuchungen beschränkt (46, 47, 92). Der hierbei verfolgte therapeutische Ansatz beruht auf der Blockierung bzw. Antagonisierung hochpotenter vasokonstringierender Substanzen, wie z.B. des Endothelins, denen eine Schlüsselrolle bei der Entstehung des VS nach SAB zugesprochen wird. Die erfolgreiche Anwendung dieser Substanzen bei Patienten mit SAB und/oder VS bleibt jedoch abzuwarten.

Ausblick

Trotz bedeutender Fortschritte im intensivmedizinischen und operativen Management der aneurysmatischen SAB verbesserte sich die insgesamt schlechte Prognose dieses Krankheitsbildes im Verlaufe der letzten Jahre nicht grundlegend. Durch die Erprobung und Einführung verschiedenster therapeutischer Ansätze konnten bislang dennoch die schwerwiegenden Folgen des primären Insults sowie die Problematik des DIND nach VS, als wichtigste Sekundärerscheinung nach SAB keiner zufriedenstellenden kausalen Therapie zugeführt werden.

Daraus resultierend lassen sich für das zukünftige Management eine Reihe grundlegender Hauptgriffspunkte hervorheben. Einerseits wird es aufgrund der raschen technischen Entwicklungen und wachsenden Erfahrungen im Bereich der interventionellen Radiologie zu verstärkten Bemühungen einer "nicht-chirurgischen/nicht-operativen" Aneurysmaausschaltung kommen, welche in ihrer Gesamtheit deutliche Auswirkungen auf die bisher an der operativen Ver-

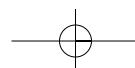
sorgung beteiligten Fachspezialitäten haben wird. Ziel dieser radiologischen Methoden ist hierbei eine möglichst suffiziente kausale Therapie bei gleichzeitig minimaler Komorbidität, wie sie sonst z.B. durch Traumen im Rahmen einer direkten Operation oder aufgrund langer Narkosezeiten auftreten können.

Darüber hinaus wird es auch weiterhin Bemühungen zur besseren Diagnostik und Therapie des zerebralen Vasospasmus geben. Ob hierbei mikrozirkulationsverbessernde Substanzen und künstliche Sauerstoffträger wie stromafreies Hämoglobin und Perfluorcarbone einen Weg in die klinische Praxis finden werden, müssen weitere Phase II-Studien zeigen; bis dato konnten zumindest erfolgversprechende benefizielle Effekte dieser Substanzen in diversen Tierversuchen bei zerebraler Ischämie nachgewiesen werden (23). Gleiches gilt auch für sogenannte Rezeptorantagonisten, wie z.B. Endothelin-Rezeptor-Antagonisten, welche in einigen Studien nach topischer Applikation zu einer partiellen Umkehr des DIND führten (92).

Insgesamt lässt sich feststellen, daß die spontane aneurysmatische SAB in zunehmendem Maße differenzierter und individualisierter Diagnostik- und Therapieabläufe bedarf. Hierfür grundlegend erscheint die Etablierung spezialisierter neurovaskulär orientierter Therapie- und Forschungszentren zu sein, welche aufgrund ihres neurochirurgischen, anästhesiologischen und radiologischen Profils eine qualifizierte interdisziplinäre Versorgung von Patienten mit SAB mit dem Ziel der weiteren Senkung der Mortalität und Morbidität garantieren.

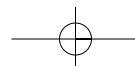
Summary: Spontaneous aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a complex illness with a high mortality and morbidity rate. Treatment requires a multidisciplinary approach and implies knowledge of the specific pathogenesis, neurophysiology, pharmacology, and of the medical sequelae related to aneurysmal bleeding. Treatment modalities are under constant evaluation whereby the aim remains the definite exclusion of the aneurysm from the cerebral circulation to avoid rebleeding and to enable the physician to treat cerebral ischemia with neurologic deficits aggressively. Anesthesiologists are often involved in preclinical and especially perioperative care. Efforts should be directed towards an improvement of neurologic and medical recovery of these mostly young patients.

Key-words:
Subarachnoid hemorrhage;
Treatment outcome;
Cerebral ischemia;
Vasoconstriction.



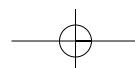
Literatur

1. Abe K, Yoshiya I: Effects of prostaglandin E1 or trimethaphan on local cerebral blood flow and carbon dioxide reactivity during cerebral aneurysm surgery. *J Neurosurg Anesthesiol* 5 (1993) 143-150
2. Artru A, Sohn YJ, Eger EJ: Increased intracranial pressure from nitrous oxide five days after pneumoencephalography. *Anesthesiology* 49 (1978) 136-137
3. Artru AA, Lam AM, Johnson JO, Sperry RJ: Intracranial pressure, middle cerebral artery flow velocity, and plasma inorganic fluoride concentrations in neurosurgical patients receiving sevoflurane or isoflurane. *Anesth Analg* 85 (1997) 587-592
4. Audibert G, Pottier JC, Hummer M, Torrens J: [Anesthesia and intensive care of subarachnoid hemorrhage. A survey on practice in 32 centres]. *Ann Fr Anesth Reanim* 15 (1996) 338-341
5. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC, Jr.: Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke* 18 (1987) 365-372
6. Bailes JE, Spetzler RF, Hadley MN, Baldwin HZ: Management morbidity and mortality of poorgrade aneurysm patients. *J Neurosurg* 72 (1990) 559-566
7. Baker CJ, Fiore AJ, Frazzini VI, Choudhri TF, Zubay GP, Solomon RA: Intraischemic hypothermia decreases the release of glutamate in the cores of permanent focal cerebral infarcts. *Neurosurgery* 36 (1995) 994-1001
8. Baker CJ, Prestigiacomo CJ, Solomon RA: Shortterm perioperative anticonvulsant prophylaxis for the surgical treatment of low-risk patients with intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 37 (1995) 863-870
9. Barker FG, 2nd, Ogilvy CS: Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. *J Neurosurg* 84 (1996) 405-414.
10. Barr JD, Mathis JM, Horton JA: Transient severe brain stem depression during intraarterial papaverine infusion for cerebral vasospasm. *Am J Neuroradiol* 15 (1994) 719-723
11. Biller J, Godersky JC, Adams HP, Jr.: Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 19 (1988) 1300-1305
12. Bust R, Globus MY, Dietrich WD, Martinez E, Valdes I, Ginsberg MD: Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 20 (1989) 904-910
13. Chopp M, Knight R, Tidwell CD, Helpern JA, Brown E, Welch KM: The metabolic effects of mild hypothermia on global cerebral ischemia and recirculation in the cat: comparison to normothermia and hyperthermia. *J Cereb Blood Flow Metab* 9 (1989) 141-148
14. Clouston JE, Numaguchi Y, Zoarski GH, Aldrich EF, Simard JM, Zitnay KM: Intraarterial papaverine infusion for cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Am J Neuroradiol* 16 (1995) 27-38
15. Clyde BL, Firlit AD, Kaufmann AM, Spearman MP, Yonas H: Paradoxical aggravation of vasospasm with papaverine infusion following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Case report. *J Neurosurg* 84 (1996) 690-695
16. Clyde BL, Resnick DK, Yonas H, Smith HA, Kaufmann AM: The relationship of blood velocity as measured by transcranial doppler ultrasonography to cerebral blood flow as determined by stable xenon computed tomographic studies after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 38 (1996) 896-904
17. Colley PS, Dunn R: Prevention of blood pressure response to skull-pin head holder by local anesthesia. *Anesth Analg* 58 (1979) 241-243
18. Cossu M, Pau A, Turtas S, Viola C, Viale GL: Subsequent bleeding from ruptured intracranial aneurysms treated by wrapping or coating: a review of the long-term results in 47 cases. *Neurosurgery* 32 (1993) 344-346
19. Davies KR, Gelb AW, Manninen PH, Boughner DR, Bisnaire D: Cardiac function in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a study of electrocardiographic and echocardiographic abnormalities. *Br J Anaesth* 67 (1991) 58-63
20. Dernbach PD, Little JR, Jones SC, Ebrahim ZY: Altered cerebral autoregulation and CO₂ reactivity after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 22 (1988) 822-826
21. Elliott JP, Newell DW, Lam DJ, Eskridge JM, Douville CM, Le Roux PD, Lewis DH, Mayberg MR, Grady MS, Winn HR: Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 88 (1998) 277-284
22. Firlit AD, Kaufmann AM, Jungreis CA, Yonas H: Effect of transluminal angioplasty on cerebral blood flow in the management of symptomatic vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 86 (1997) 830-839
23. Frietsch T, Lenz C, Waschke KF: Artificial oxygen carriers. *Eur J Anaesthesiol* 15 (1998) 571-584
24. Grosset DG, Stratton J, McDonald I, Bullock R: Angiographic and Doppler diagnosis of cerebral artery vasospasm following subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 7 (1993) 291-298
25. Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G, Dion J, Lylyk P, Berenstein A, Strother C, Graves V, Halbach V, Nichols D, et al.: Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils. *J Neurosurg* 77 (1992) 515-524
26. Haley EC, Jr., Kassell NF, Torner JC: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke* 23 (1992) 205-214
27. Haley EC, Jr., Kassell NF, Torner JC: A randomized controlled trial of high-dose intravenous nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 78 (1993) 537-547
28. Hamill JF, Bedford RF, Weaver DC, Colohan AR: Lidocaine before endotracheal intubation: intravenous or laryngotracheal? *Anesthesiology* 55 (1981) 578-581
29. Hernesniemi J, Vapalahti M, Niskanen M, Tapaninaho A, Kari A, Luukkonen M, Puranen M, Saari T, Rajpar M: One-year outcome in early aneurysm surgery: a 14 years experience. *Acta Neurochir* 122 (1993) 1-10
30. Hindman BJ, Todd MM, Gelb AW, Loftus CM, Craen RA, Schubert A, Mahla ME, Torner JC: Mild hypothermia as a protective therapy during intracranial aneurysm surgery: a randomized prospective pilot trial. *Neurosurgery* 44 (1999) 23-32
31. Hitchcock ER, Tsementzis SA, Dow AA: Short- and long-term prognosis of patients with a subarachnoid haemorrhage in relation to intra-operative period of hypotension. *Acta Neurochir* 70 (1984) 235-242
32. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 28 (1968) 14-20
33. Inagawa T, Kamiya K, Ogasawara H, Yano T: Rebleeding of ruptured intracranial aneurysms in the acute stage. *Surg Neurol* 28 (1987) 93-99
34. Ingram MD, Scelabassi RJ, Cook DR, Stiller RL, Bennett MH: Cardiovascular and electroencephalographic effects of laudanidine in "nephrectomized" cats. *Br J Anaesth* 58 (1986) 14S-18S
35. Jane JA, Kassell NF, Torner JC, Winn HR: The natural history of aneurysms and arteriovenous malformations. *J Neurosurg* 62 (1985) 321-323
36. Kassell NF, Boarini DJ, Adams HP, Jr., Saha AL, Graf CJ,



Klinische Anästhesie

35. *Torner JC, Gerk MK*: Overall management of ruptured aneurysm: comparison of early and late operation. *Neurosurgery* 9 (1981) 120-128
37. *Kassell NF, Peerless SJ, Durward QJ, Beck DW, Drake CG, Adams HP*: Treatment of ischemic deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery* 11 (1982) 337-343
38. *Kassell NF, Sasaki T, Colohan AR, Nazar G*: Cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 16 (1985) 562-572
39. *Kassell NF, Torner JC*: Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 13 (1983) 479-481
40. *Kassell NF, Torner JC, Adams HP, Jr.*: Antifibrinolytic therapy in the acute period following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Preliminary observations from the Cooperative Aneurysm Study. *J Neurosurg* 61 (1984) 225-230
41. *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. *J Neurosurg* 73 (1990) 18-36
42. *Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP*: The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 73 (1990) 37-47
43. *Katoh H, Shima K, Shimizu A, Takiguchi H, Miyazawa T, Umezawa H, Nawashiro H, Ishihara S, Kaji T, Makita K, Tsuchiya K*: Clinical evaluation of the effect of percutaneous transluminal angioplasty and intra-arterial papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 21 (1999) 195-203
44. *Kautto UM*: Attenuation of the circulatory response to laryngoscopy and intubation by fentanyl. *Acta Anaesthesiol Scand* 26 (1982) 217-221
45. *Kiris T, Karasu A, Yavuz C, Erdem T, Unal F, Hepgul K, Baloglu H*: Reversal of cerebral vasospasm by the nitric oxide donor SNAP in an experimental model of subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir* 141 (1999) 1323-1328
46. *Kwan AL, Baybik M, Jeng AY, Maniara W, Toyoda T, Lappe RW, Kassell NF, Lee KS*: Prevention and reversal of cerebral vasospasm by an endothelin-converting enzyme inhibitor, CGS 26303, in an experimental model of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 87 (1997) 281-286
47. *Kwan AL, Lin CL, Yanamoto H, Howng SL, Kassell NF, Lee KS*: Systemic administration of the potassium channel activator cromakalim attenuates cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 42 (1998) 347-350
48. *Larsen R, Kleinschmidt S*: Controlled hypotension. *Anesthesist* 44 (1995) 291-308
49. *Lenz C, Frietsch T, Futterer C, Rebel A, van Ackern K, Kuschinsky W, Waschke KF*: Local coupling of cerebral blood flow to cerebral glucose metabolism during inhalational anesthesia in rats: desflurane versus isoflurane. *Anesthesiology* 91 (1999) 1720-1723
50. *Lenz C, Rebel A, van Ackern K, Kuschinsky W, Waschke KF*: Local cerebral blood flow, local cerebral glucose utilization, and flow-metabolism coupling during sevoflurane versus isoflurane anesthesia in rats. *Anesthesiology* 89 (1998) 1480-1488
51. *Lindgaard KF, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P, Nornes H*: A non-invasive Doppler ultrasound method for the evaluation of patients with subarachnoid hemorrhage. *Acta Radiol Suppl* 369 (1986) 96-98
52. *Lindgaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P*: Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir Suppl* 42 (1988) 81-84
53. *Lindgaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P*: Cerebral vasospasm diagnosis by means of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir* 100 (1989) 12-24
54. *Manninen PH, Mahendran B, Gelb AW, Merchant RN*: Succinylcholine does not increase serum potassium levels in patients with acutely ruptured cerebral aneurysms. *Anesth Analg* 70 (1990) 172-175
55. *Marks MP, Steinberg GK, Lane B*: Intraarterial papaverine for the treatment of vasospasm. *Am J Neuroradiol* 14 (1993) 822-826
56. *Maroon JC, Nelson PB*: Hypovolemia in patients with subarachnoid hemorrhage: therapeutic implications. *Neurosurgery* 4 (1979) 223-226
57. *Matsumura H, Iwai F, Ichikizaki K*: [Ischemic myocardial disorder in acute phase subarachnoid hemorrhage: clinical study of 52 patients]. *No Shinkei Ge-ka* 19 (1991) 349-357
58. *Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, Sternau LL, Torner J, Adams HP, Jr., Feinberg W, et al.*: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 25 (1994) 2315-2328
59. *Mayer SA, LiMandri G, Sherman D, Lennihan L, Fink ME, Solomon RA, DiTullio M, Klebanoff LM, Beckford AR, Homma S*: Electrocardiographic markers of abnormal left ventricular wall motion in acute subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 83 (1995) 889-896
60. *Medlock MD, Dulebohn SC, Elwood PW*: Prophylactic hypervolemia without calcium channel blockers in early aneurysm surgery. *Neurosurgery* 30 (1992) 12-16
61. *Milde LN, Milde JH*: Preservation of cerebral metabolites by etomidate during incomplete cerebral ischemia in dogs. *Anesthesiology* 65 (1986) 272-277
62. *Miller JA, Cross DT, Moran CJ, Dacey RG, Jr., McFarland JG, Diringer MN*: Severe thrombocytopenia following intraarterial papaverine administration for treatment of vasospasm. *J Neurosurg* 83 (1995) 435-437
63. *Muzi M, Lopatka CW, Ebert TJ*: Desflurane-mediated neurocirculatory activation in humans. Effects of concentration and rate of change on responses. *Anesthesiology* 84 (1996) 1035-1042
64. *Newell DW, Elliott JP, Eskridge JM, Winn HR*: Endovascular therapy for aneurysmal vasospasm. *Crit Care Clin* 15 (1999) 685-699
65. *Olsson GL, Hallen B, Hambraeus-Jonzon K*: Aspiration during anaesthesia: a computer-aided study of 185,358 anaesthetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 30 (1986) 84-92
66. *Parnass SM, Rothenberg DM, Kerchberger JP, Ivankovich AD*: A single bolus dose of esmolol in the prevention of intubation-induced tachycardia and hypertension in an ambulatory surgery unit. *J Clin Anesth* 2 (1990) 232-237
67. *Pelligrino DA, Miletich DJ, Hoffman WE, Albrecht RF*: Nitrous oxide markedly increases cerebral cortical metabolic rate and blood flow in the goat. *Anesthesiology* 60 (1984) 405-412
68. *Pittman JE, Sheng H, Pearlstein R, Brinkhous A, Dexter F, Warner DS*: Comparison of the effects of propofol and pentobarbital on neurologic outcome and cerebral infarct size after temporary focal ischemia in the rat. *Anesthesiology* 87 (1997) 1139-1144
69. *Platt PR, Thackray NM*: Phenytoin-induced resistance to vecuronium. *Anaesth Intensive Care* 21 (1993) 185-191
70. *Pluta RM, Oldfield EH, Boock RJ*: Reversal and prevention of cerebral vasospasm by intracarotid infusions of nitric oxide donors in a primate model of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 87 (1997) 746-751
71. *Rosa G, Sanfilippo M, Vilardi V, Orfei P, Gasparetto A*: Effects of vecuronium bromide on intracranial pressure and



- cerebral perfusion pressure. A preliminary report. *Br J Anaesth* 58 (1986) 437-440
72. Rosenorn J, Diemer N: The risk of cerebral damage during graded brain retractor pressure in the rat. *J Neurosurg* 63 (1985) 608-611
73. Rosenwasser RH, Jallo JI, Getch CC, Liebman KE: Complications of Swan-Ganz catheterization for hemodynamic monitoring in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 37 (1995) 872-875
74. Samson D, Batjer HH, Bowman G, Mootz L, Krippner WJ, Jr., Meyer YJ, Allen BC: A clinical study of the parameters and effects of temporary arterial occlusion in the management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery* 34 (1994) 22-28
75. Schramm J, Cedzich C: Outcome and management of intraoperative aneurysm rupture. *Surg Neurol* 40 (1993) 26-30
76. Schramm WM, Papousek A, Michalek-Sauberer A, Czech T, Illievich U: The cerebral and cardiovascular effects of cis-atracurium and atracurium in neurosurgical patients. *Anesth Analg* 86 (1998) 123-127
77. Schulte am Esch J, Pfeifer G, Konner K, Holbach KH: [Surgical removal of a cerebral arterial aneurysm complicating renal failure; anaesthesiological and post-operative problems]. *Prakt Anaesth* 11 (1976) 176-182
78. Sloan MA, Haley EC, Jr., Kassell NF, Henry ML, Stewart SR, Beskin RR, Sevilla EA, Torner JC: Sensitivity and specificity of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis of vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 39 (1989) 1514-1518
79. Sobel DF, Dalessio D, Copeland B, Schwartz B: Cerebral aneurysm thrombosis, shrinkage, then disappearance after subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol* 45 (1996) 133-137.
80. Stephens PH, Lennox G, Hirsch N, Miller D: Superior sagittal sinus thrombosis after internal jugular vein cannulation. *Br J Anaesth* 67 (1991) 476-479
81. Stirt JA, Grosslight KR, Bedford RF, Vollmer D: "Defasciculation" with metocurine prevents succinylcholine-induced increases in intracranial pressure. *Anesthesiology* 67 (1987) 50-53
82. Syverud G: Electrocardiographic changes and intracranial pathology. *Aana J* 59 (1991) 229-232
83. Tsurushima H, Kamezaki T, Nagatomo Y, Hyodo A, Nose T: Complications associated with intraarterial administration of papaverine for vasospasm following subarachnoid hemorrhage-two case reports. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 40 (2000) 112-115
84. Turner CR, Losasso TJ, Muzzi DA, Weglinski MR: Brain relaxation and cerebrospinal fluid pressure during craniotomy for resection of supratentorial mass lesions. *J Neurosurg Anesthesiol* 8 (1996) 126-132
85. Vajkoczy P, Hubner U, Horn P, Bauhuf C, Thome C, Schilling L, Schmiedek P, Quintel M, Thomas JE: Intrathecal sodium nitroprusside improves cerebral blood flow and oxygenation in refractory cerebral vasospasm and ischemia in humans. *Stroke* 31 (2000) 1195-1197
86. Vajkoczy P, Roth H, Horn P, Lücke T, Thomé C, Huebner U, Martin GT, Zappletal C, Klar E, Schilling P, Schmiedek P: Continuous monitoring of regional cerebral blood flow - experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe. *J Neurosurg* 93 (2000) 265-274
87. van Gijn J, van Dongen KJ: The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuro-radiology* 23 (1982) 153-156
88. Voldby B, Enevoldsen EM: Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 1: clinical and angiographic correlations. *J Neurosurg* 56 (1982) 186-196
89. Voldby B, Enevoldsen EM: Intracranial pressure changes following aneurysm rupture. Part 3: Recurrent hemorrhage. *J Neurosurg* 56 (1982) 784-789
90. Voldby B, Enevoldsen EM, Jensen FT: Cerebrovascular reactivity in patients with ruptured intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 62 (1985) 59-67
91. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM: Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 44 (1999) 1237-1247
92. Wanebo JE, Arthur AS, Louis HG, West K, Kassell NF, Lee KS, Helm GA: Systemic administration of the endothelin-A receptor antagonist TBC 11251 attenuates cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage: dose study and review of endothelin-based therapies in the literature on cerebral vasospasm. *Neurosurgery* 43 (1998) 1409-1417
93. Wass CT, Lanier WL: Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. *Mayo Clin Proc* 71 (1996) 801-812
94. Wise BL: Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion after spontaneous subarachnoid hemorrhage: a reversible cause of clinical deterioration. *Neurosurgery* 3 (1978) 412-414
95. Woolf RL, Crawford MW, Choo SM: Dosresponse of rocuronium bromide in children anesthetized with propofol: a comparison with succinylcholine. *Anesthesiology* 87 (1997) 1368-1372.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Martin Dworschak
 Universitätsklinik für Anästhesie und Allgemeine
 Intensivmedizin
 Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgische
 Anästhesie und Intensivmedizin
 Währinger Gürtel 18
 A-1090 Wien.