

Diagnose und Therapie der atraumatischen Subarachnoidalblutung

Zusammenfassung

Ca. 5-10% aller so bezeichneten Schlaganfälle sind Folge einer Subarachnoidalblutung (SAB), die in ca. 80% aller Fälle durch die Ruptur eines in den basalen Hirnarterien lokalisierten Aneurysmas entsteht. Auffällig wird eine SAB meist durch akut einsetzende heftigste Kopfschmerzen, oft begleitet von Meningismus und weiteren neurologischen Defiziten bis hin zum Koma. Der gegenwärtige Therapiestandard nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung umfasst den raschen, innerhalb von spätestens 72 Stunden nach SAB durchzuführenden Verschluss des Aneurysmas mittels operativer oder endovaskulärer Intervention (Coilembolisation, Coiling). Bei der Präparation am Aneurysma soll der arterielle Druck auf niedrig normale Werte eingestellt werden; die inspiratorische Sauerstoffkonzentration soll in Vorbereitung auf ein evtl. temporäres Clipping 80-100% betragen. Die postinterventionelle Therapie beinhaltet die präventive orale Applikation von Nimodipin sowie bei nachweisbarem DIND („delayed ischemic neurologic deficit“) ggf. die induzierte Hypertension. Eine Hypervolämie wird nicht mehr empfohlen; dagegen ist unbedingt auf Normovolämie und die Vermeidung einer Hyperglykämie zu achten. Der Patient soll möglichst nicht analgosediert werden, um ihn besser neurologisch überwachen zu können.

Summary

Some 5-10% of all apoplectic strokes can be ascribed to subarachnoid haemorrhage (SAH), caused in 80 % by the rupture

Diagnosis and therapy of the non-traumatic subarachnoid haemorrhage

H. Theilen¹ · Th. Kiss¹ · M. Leimert² · Th. Koch¹

of an intracranial aneurysm. Typical clinical signs are the sudden onset of a severe headache, often accompanied by meningism and focal neurological deficits or coma. Currently, standard therapy of SAH is “early intervention”, so called, which includes surgical clipping of the aneurysm or endovascular intervention (coiling) within 72 hours of the haemorrhage. To prevent intra-operative rupture, deep anaesthesia during surgical or endovascular intervention is required, and arterial blood pressure should be adjusted to low normal values. In addition, during the surgical procedure the inspiratory oxygen concentration should be adjusted to 80-100% in preparation for possible temporary clipping. Where appropriate, post-interventional therapy includes oral application of nimodipine to prevent a possible delayed ischaemic neurological deficit (DIND) and induced hypertension. Hypervolaemia is no longer recommended, but normovolaemia and avoidance of hyperglycaemia are imperative. To be able to identify early neurological signs of DIND, analgesedation should be avoided wherever possible.

Definition und epidemiologische Aspekte

Eine atraumatische Subarachnoidalblutung (SAB) ist eine intrakranielle Blutung aus einem Aneurysma der proximalen Hirnarterien, die spontan auftritt und mit erheblichen unmittlerbaren, aber auch im weiteren

Zertifizierte Fortbildung **3**
CME online

Zur kostenfreien Teilnahme an der CME-zertifizierten Online-Fortbildung müssen Sie den Kurs zum o.a. Thema unter www.my-bda.com mit folgender PIN-Nr. buchen: **336613**

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus der TU Dresden

- 1 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie (Direktorin: Prof. Dr. Th. Koch)
- 2 Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie (Direktorin: Prof. Dr. G. Schackert)

Schlüsselwörter

Subarachnoidalblutung – Clipping – Coilembolisation – Narkoseführung – Postinterventionelle Therapie

Keywords

Subarachnoid Haemorrhage – Clipping – Coiling – Anaesthesia – Postinterventional Therapy

Verlauf der Erkrankung jederzeit drohenden schwerwiegenden Komplikationen einhergeht.

Ca. 5-10% aller sog. Schlaganfälle sind Folge einer Subarachnoidalblutung, die von einer erheblichen Letalität und Morbidität begleitet ist. Bei einer Gesamtletalität von nahezu 50% versterben immerhin 10-15% der Patienten, bevor sie die Klinik erreichen. Von den überlebenden Patienten büßen mehr als die Hälfte aller Patienten einen deutlichen Teil ihrer vor Erkrankungsbeginn bestehenden Lebensqualität ein [1]. Die jährliche Inzidenz der Erkrankung liegt laut statistischem Bundesamt, auch unter Berücksichtigung der möglicherweise nicht erkannten SAB, in Deutschland bei ca. 10-13/100.000 Einwohnern, was einer Neuerkrankungszahl von ca. 6.000-9.000 Patienten pro Jahr entspricht. Diese Zahl ist über die letzten 30 Jahre weitgehend stabil geblieben.

Während das Auftreten einer SAB bisher mit einem Erkrankungsgipfel zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr verbunden wurde, weisen neuere Daten darauf hin, dass die Inzidenz im Alter <25 Jahre bei 2/100.000 Einwohner liegt und mit zunehmendem Alter bis auf einen Wert von >30/100.000 Einwohner bei Patienten im Alter >85 Jahre steigt [2]. Frauen sind ca. 1,2-fach häufiger betroffen als Männer, wobei sich der Geschlechtsunterschied, ausgenommen bei Patienten <25 Jahre, erst im Alter >55 Jahre manifestiert. Zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr sind Männer häufiger betroffen.

Ätiologie

Die atraumatische SAB ist immer die Folge einer Angiopathie. In ca. 80% aller Fälle ist die Ruptur eines in den basalen Hirnarterien lokalisierten Aneurysmas die Ursache der Blutung. In 40% der Fälle sind die Aneurysmata in der Arteria (A.) communicans anterior oder A. cerebri anterior (ACA) lokalisiert, 30% finden sich in der A. carotis interna (ACI), 20% in der A. cerebri media (ACM) und 10% in der A. basilaris oder vertebralis. In ca. 6% der Fälle ist eine arterio-venöse Mal-

formation verantwortlich [1]. Bei 20% der Fälle findet sich trotz wiederholter Angiographien keine Blutungsquelle, wobei hier typischerweise bei 65% der Patienten die Blutungslage perimesencephal ist. Bei dieser speziellen Form der SAB, die meistens einen wesentlich milderen klinischen Verlauf nimmt, wird eine rein venöse Blutung aus perimesencephalen Venen diskutiert. Es existieren zahlreiche weitere mögliche, aber seltenere Ursachen für die Entwicklung einer SAB, die auf eine entzündliche Genese, eine Tumorerkrankung oder eine Koagulopathie zurückzuführen sind [8]. Selbstverständlich kann ein Schädel-Hirn-Trauma auch eine SAB auslösen, hier ist jedoch immer zu hinterfragen, ob die SAB Ursache oder Wirkung des Unfalls war.

Die Ursache für die Aneurysmabildung ist eine reduzierte Festigkeit des Kollagennetzwerks in der Tunica media größerer Arterien. So können Anteile der Tunica intima sackförmig durch diese entstehende Lücke prolabieren, und es entsteht ein sakkuläres Lumen. Insbesondere beim Ehlers-Danlos-Syndrom oder dem Marfan-Syndrom sind solche im gesamten Gefäßsystem auftretenden pathomorphologischen Vorgänge bekannt, so dass diese Erkrankungen erwartungsgemäß auch mit einer deutlich erhöhten Inzidenz an Hirnarterienaneurysmata einhergehen. Unter Betrachtung der bevorzugten Lokalisation der Aneurysmata insbesondere an den Teilungsstellen der Hirngefäße des Circulus arteriosus Willisii sind Überlegungen folgerichtig, die zusätzlich auch Druck- und Blutstromphänomene in den Arterien für die Entwicklung dieser Pathomorphologie verantwortlich machen. Sakkuläre Aneurysmata zeigen dementsprechend eine Wachstumstendenz, die mit einer zunehmenden Rupturgefahr der Gefäßwand einhergeht. Dies erklärt die Zunahme der SAB-Inzidenz mit dem Lebensalter.

Die hereditäre Theorie geht von einem genetisch bedingten Defekt der Tunica media aus. Gestützt wird diese Annahme durch die Beobachtung eines gehäufteten Auftretens von Hirnarterienaneurys-

mata bei verschiedenen hereditären Erkrankungen wie dem Ehlers-Danlos-Syndrom, der Neurofibromatose, dem Marfan-Syndrom oder auch der polyzystischen Nierenerkrankung. In einer großen Kohortenanalyse wurden bei Patienten aus Europa und Japan letztlich drei Genloci identifiziert, deren Mutation mit der vermehrten Ausbildung von Aneurysmata assoziiert wurde [4]. Bei der Degenerationstheorie werden degenerative Gefäßwandveränderungen – beispielsweise infolge hypertensiver Belastungen – für die Entstehung eines Aneurysmas verantwortlich gemacht.

Risikofaktoren und Outcome

Laut einer Prävalenzstudie von Rinkel et al. [3] weisen bis zu 6% aller Einwohner ein Hirnarterienaneurysma auf – in Deutschland sind demnach rund 4,8 Mill. Menschen betroffen. Ca. 8% dieser Aneurysmata haben einen Durchmesser >10 mm. Ungefähr 2% rupturieren im weiteren Verlauf pro Jahr. Die Gefahr ist bei symptomatischen Aneurysmata, Aneurysmata >10 mm Durchmesser und bei Lokalisation im posterioren Stromkreislauf erhöht.

Aus der bereits angesprochenen hereditären Theorie lässt sich eine familiäre Prädisposition für die Entwicklung von Aneurysmata ableiten. So ist insbesondere bei Geschwistern betroffener Patienten bei bis zu 20% ein Aneurysma nachweisbar [5]. Ein angiographisches Screening bei besonders prädisponierten, potenziellen Aneurysmaträgern wird jedoch unter Berücksichtigung der Risiken und Nebenwirkungen einer angiographischen Untersuchung derzeit nicht empfohlen [6,7].

Weitere Risikofaktoren führten zur Formulierung der oben angesprochenen Degenerationstheorie. Hier werden eine länger bestehende arterielle Hypertonie, die Arteriosklerose, eine Hypercholesterinämie, der Nikotin- und Alkoholabusus und der Konsum sympathomimetischer Drogen genannt, wobei die Hypertonie jedoch eher die Rupturrate als das eigentliche Auftreten des Aneurysmas begünstigt [7]. Sonstige Prädiktoren für

die Ruptur eines bestehenden Aneurysmas sind die Größenprogredienz, die Lokalisation des Befundes in der ACA, der A. pericallosa, der ACI und der A. basilaris sowie eine unregelmäßige und multilobuläre Aneurysmastruktur.

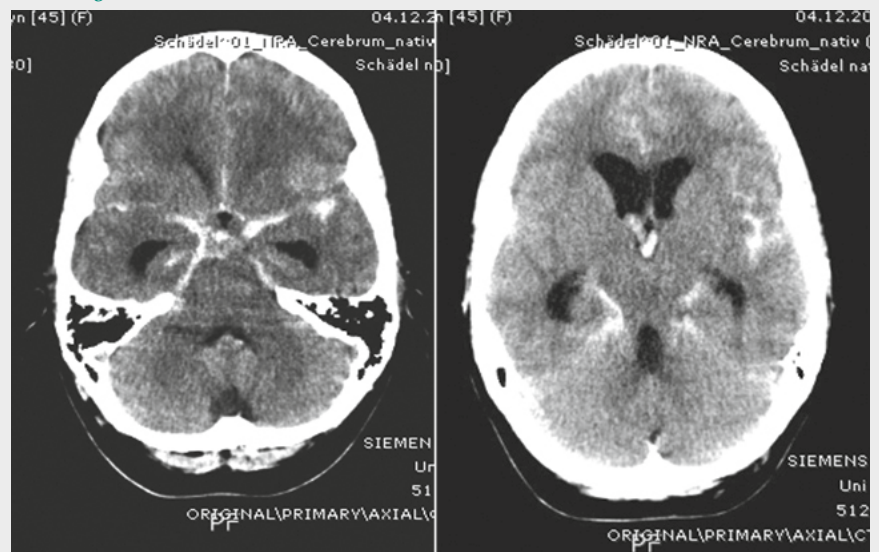
Bei unveränderter Inzidenz der SAB innerhalb der letzten 30 Jahre zeigte sich hinsichtlich der auf das zunehmende Lebensalter der Patienten mit SAB adjustierten Letalität eine Reduktion um nahezu 50% bei zugleich sinkender Morbidität. Die derzeitige Letalität der SAB wird bei ca. 27% eingeordnet [8]. Die Hauptgründe für den Rückgang der Letalität in den letzten 20 Jahren dürften in der verbesserten präklinischen Versorgung sowie in den besseren diagnostischen Möglichkeiten und der damit verbundenen frühzeitigeren Initialtherapie mit Verschluss des Aneurysmas liegen.

Klinik

Das charakteristische Symptom für eine SAB ist der innerhalb von Sekunden bis Minuten einsetzende stärkste Kopfschmerz, der in einer solchen Heftigkeit noch nicht erlebt wurde und deshalb oft als Vernichtungskopfschmerz beschrieben wird.

Dieses Symptom wird bei einem Drittel aller Patienten initial als einziges klinisches Zeichen beschrieben. Allerdings gibt es eine Reihe von Differenzialdiagnosen, die mit einem vergleichbaren intensiven Kopfschmerz einhergehen können und die sich ebenfalls innerhalb von Minuten entwickeln. Der sog. primäre Thunderclap-Kopfschmerz (dessen Ursache wenig bekannt ist und der ohne erkennbare Ursache eine der SAB sehr ähnliche Klinik zeigt), ischämische Hirnschädigungen, eine intrazerebrale Blutung, eine Sinusvenenthrombose sowie intrakranielle Infektionen oder eine hypertensive Krise sind wichtige Differenzialdiagnosen mit vergleichbarer Kopfschmerzintensität [9]; eine Basilaristhrombose geht dagegen regelmäßig nicht mit starkem Kopfschmerz einher.

Abbildung 1



Cerebrales Computertomogramm (CCT) einer 45-jährigen Frau mit ausgeprägter SAB und nachweisbarem Ventrikelaufstau; klinisch zeigte sich lediglich eine Symptomatik gemäß Grad 2 der Klassifikation nach Hunt & Hess (siehe Tab. 1).

Lediglich 37% aller Patienten mit der genannten Klinik weisen letztlich wirklich eine SAB auf [10]. Die Ausdehnung der subarachnoidalen Blutung lässt sich nicht ohne weiteres mit der Heftigkeit des Kopfschmerzes in Verbindung bringen, wenn hier auch durchaus ein Zusammenhang besteht (Abb. 1). Der Kopfschmerz persistiert meist für 1-2 Wochen.

Nicht selten werden vom Patienten im nachhinein bereits Tage bis Wochen vor dem Ereignis leichtere, aber länger anhaltende Kopfschmerzen beschrieben, die einer bereits vor dem Hauptereignis durchgemachten kleineren SAB zugeordnet werden können („sentinel bleed“ oder Warnblutung). Diese wesentlich mildereren Kopfschmerzen sind selten mit Übelkeit, Erbrechen oder Meningismus (Nackensteifigkeit) vergesellschaftet und werden vom Patienten oft als Migräneanfall fehlinterpretiert.

Als weiteres klinisches Zeichen ist regelmäßig ein ausgeprägter Meningismus nachweisbar, der jedoch auch einige der oben erwähnten Differenzialdiagnosen begleiten kann. Im Verlauf dauert es meist 3-12 Stunden bis zur vollen Ausprägung dieses Symptoms. Übelkeit und

Erbrechen sind weitere unspezifische Symptome, die ebenfalls bei den genannten Differenzialdiagnosen auftreten können. Eher pathognomonisch sind dagegen begleitende und unmittelbar nach dem Blutungsereignis einsetzende Krampfanfälle, die bei Thunderclap-Kopfschmerz oder entzündlichen Hirnerkrankungen selten so unmittelbar beginnen [8].

Der Schweregrad des Kopfschmerzes ist durch den erstversorgenden Arzt oft nur unzureichend ermittelbar, da immerhin ca. 60% aller SAB-Patienten – zumindest bei Aufnahme in das Krankenhaus – eine deutlich reduzierte Vigilanz aufweisen, wovon wiederum die Hälfte komatös ist [8]. Ebenso kann eine akute psychotisch anmutende Symptomatik auftreten, die als psychiatrische Erkrankung missinterpretiert werden kann.

Bei mildereren Verläufen treten begleitend nicht selten Hirnnervenausfälle auf. Der N. oculomotorius ist am häufigsten betroffen, dies insbesondere bei Ruptur eines Aneurysmas der ACI oder der A. communicans posterior. Weitere fokale neurologische Defizite sind infolge Kompression von Hirnnerven beschrieben, oft bereits durch die Kompression

des betroffenen Nervs durch ein noch wachsendes Aneurysma, ohne dass es zu einer SAB gekommen sein muss. Die Verschlechterung der Sehfähigkeit hingegen ist die Folge einer in mehr als 10% aller Fälle auftretenden intraokulären Blutung. Diese Form der Blutung wird durch einen Druckanstieg im Liquor cerebrospinalis erklärt, was eine Obstruktion der V. centralis retinae mit einer konsekutiven Stauungsblutung zur Folge hat. Je schwerer das Vigilanzdefizit nach SAB, um so häufiger ist dieses Phänomen zu beobachten. Deshalb wird bei Zustand nach SAB eine Funduskopie als essentieller Bestandteil der weiteren Initialuntersuchung gefordert [8].

Systemische Begleiterscheinungen nach SAB – insbesondere in der Akutphase – sind eine ausgeprägte arterielle Hypertension, ST-Streckenveränderungen des EKG ohne nachweisbare Myokardischämie (die durchaus als Myokardinfarkt fehlgedeutet werden können) und Asystolien, die bei ca. 3% aller Patienten auftreten und bei rascher Reanimation relativ gut zu therapieren sind [11].

Als weitere Begleitproblematik entwickelt sich bei 20-30% aller Patienten nach SAB innerhalb von Stunden ein Hydrocephalus internus (Abb. 1), dessen Pathogenese nicht sicher geklärt ist [12]. Zum einen wird eine Obstruktion der Liquorabflusswege diskutiert, während zum anderen auch eine Malresorption des produzierten Liquors eine Rolle zu spielen scheint. Klinisch macht sich diese Komplikation als intrakranielle Drucksteigerung mit den entsprechenden Symptomen bemerkbar.

Da der Schweregrad der Blutung und der klinische Zustand bei Aufnahme als Grundlage aller weiteren Maßnahmen von erheblicher Bedeutung sind und für die Prognose eine wichtige Rolle spielen, sind zahlreiche Einteilungen der aneurysmatischen SAB beschrieben worden. Es wurde eine Vielzahl von Skalen entwickelt, von denen sich die Skala nach Hunt & Hess (Tab. 1), später die Skala nach Fisher (Tab. 2) sowie die

Tabelle 1

Klassifikation nach Hunt & Hess [13].

Grad I	Asymptomatisch
Grad II	Mäßige bis mittelschwere Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, neurologische Ausfälle lediglich im Hirnnervenbereich nachweisbar
Grad III	Somnolent, moderates fokales Defizit
Grad IV	Soporös, ausgeprägte fokale Defizite
Grad V	Komatös, Mittelhirn-symptomatik

Tabelle 2

Klassifikation nach Fisher [14].

Grad	Blutnachweis im CCT (<5 Tage nach SAB)	Vasospasmusrisiko
1	Kein subarachnoidales Blut	Niedrig
2	Diffus oder vertikal mit Schichtdicke <1 mm	Niedrig
3	Lokal und/oder vertikal mit Schichtdicke >1 mm	Ausgeprägt
4	Intrazerebral oder intraventrikulär mit diffuser oder fehlender SAB	Mäßig

Tabelle 3

Klassifikation nach der WFNS (World Federation of Neurosurgical Surgeons).

Grad	GCS	Fokales Defizit, Aphasie oder Hemiparese	vergl. mit Hunt & Hess
1	15	Nein	1-2
2	13-14	Nein	2-3
3	13-14	Ja	3
4	7-12	Ja / nein	3-4
5	3-6	Ja / nein	5

GCS = Glasgow Coma Scale.

Skala der World Federation of Neurosurgical Surgeons (WFNS; Tab. 3) klinisch durchgesetzt haben. Dabei besteht ein nachweisbarer Zusammenhang zwischen dem Grad nach Hunt & Hess sowie der Fisher-Klassifikation und der Letalität bzw. Morbidität nach SAB.

Diagnostik

Cerebrales Computertomogramm (CCT)

Das CCT (ohne Kontrastmittel) ist die diagnostische Methode der ersten Wahl zur Sicherung bzw. zum Ausschluss einer SAB.

Am Tag der Blutung gelingt mit dem CCT in mehr als 95% aller Fälle der Nach-

weis von Blut im Subarachnoidalraum. Mit zunehmendem Abstand zwischen Initialereignis und CCT fällt diese Untersuchung jedoch trotz stattgehabter SAB negativ aus, da es zu einer Resorption bzw. Umverteilung des Blutes aus dem Subarachnoidalraum kommt.

Lumbalpunktion

Insbesondere bei Patienten mit klassischen klinischen Symptomen einer SAB, bei denen im CCT kein Blutungsnachweis gelingt, soll eine Lumbalpunktion erfolgen. Hier ist jedoch dringender darauf zu achten, dass ein zeitlicher Mindestabstand von 6 Stunden (besser noch 12 Stunden) zwischen dem klinischen Ereignis und der Lumbalpunktion eingehalten wird – dies ist wegen der langsamen Liquorzirkulation und der erst dann nachweisbaren Verfärbung

des Liquors im unteren Spinalbereich erforderlich. Im gewonnenen Liquor ist zudem zwingend darauf zu achten, dass nicht frisches Blut, sondern eine xanthochrome Verfärbung durch Bilirubin hinweisend ist.

CCT-Angiographie (CTA)

Da die CCT-Angiographie nach erfolgtem Nativ-CCT zügig und ohne Umlagerung des Patienten durchgeführt werden kann und bis auf evtl. Kontrastmittelreaktionen eine nebenwirkungsarme Untersuchung ist, stellt dieses Verfahren unmittelbar im Anschluss an das Nativ-CCT zum Nachweis und zur Lokalisation eines Aneurysmas die logische Konsequenz dar. Zudem sind die Strahlendosis und die Menge des notwendigen Kontrastmittels zur Darstellung des Aneurysmas deutlich geringer als in der konventionellen Angiographie. Mit modernen CT-Geräten wird – verglichen mit der konventionellen Angiographie – eine fast gleichwertige Sensitivität erreicht. Durch die 3-D-Darstellung in der CTA wird zudem die Planung des weiteren Vorgehens zum Verschluss des Aneurysmas erleichtert. Für Aneurysmata >5 mm Durchmesser wird mit modernen Geräten inzwischen eine Sensitivität von 95-100% erreicht, bei Aneurysmata <5 mm liegt der Wert bei 64-83% [15]. Allerdings existieren noch Defizite hinsichtlich der Spezifität, da durch Windungen intrakranieller Gefäße falsch positive Aneurysmanachweise vor allem im Bereich der ACM möglich sind. Zudem wird die Größe des Aneurysmahalses, eine für das weitere therapeutische Vorgehen essentielle Information, durch die CTA noch zu groß gemessen [16]. Als weitere Einschränkung wird die noch deutlich geringere Sensitivität bei nahe an der Schädelbasis liegenden Aneurysmata genannt, da sich Knochenstrukturen hier störend auf die Bildqualität auswirken können. Hier mag in der nahen Zukunft die CT-DSA (CT-Angio mit digitaler Subtraktion des Knochenfensters) eine technische Lösung sein (Abb. 2).

Zerebrale Magnetresonanztomographie (MRT)

Technisch ist das MRT durchaus in der Lage, dem CCT qualitativ vergleichbare

Abbildung 2



Syngo-Neuro DSA® der zuführenden Arterien zum Hirn vom Aortenbogen ausgehend bis zum Carotissiphon. CTA mit DSA-Modus zur Subtraktion des Knochengewebes, damit bessere Darstellung der Hirnbasisarterien.

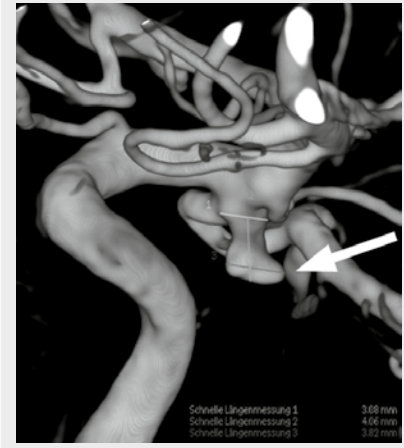
(Quelle: <https://www.medical.siemens.com>)

Bilder zu liefern. Abgesehen von der deutlich geringeren Verfügbarkeit in den Kliniken limitieren hier jedoch das wesentlich aufwändigere Procedere (insbesondere die Versorgung und Überwachung des Patienten im MRT) sowie der höhere zeitliche Aufwand den Einsatz. Bis auf die Möglichkeit, Veränderungen im Hirnparenchym besser beurteilen zu können und evtl. nach selteneren Ursachen der Aneurysmabildung zu suchen, bietet das MRT keine entscheidenden Vorteile, so dass die Methode derzeit nur in speziellen Situationen eingesetzt wird. Hier ist z.B. die Diagnostik bei Schwangeren mit SAB zu nennen, da das MRT mit keiner Strahlenbelastung verbunden ist.

Zerebrale arterielle Katheterangiographie

Die arterielle Katheterangiographie galt bisher als sensitivste diagnostische Methode zum Nachweis eines Aneurysmas nach SAB und damit als Goldstandard; wie bereits dargestellt, wird sie jedoch zunehmend durch die CTA abgelöst. Letztlich erfordert eine Katheterangiographie eine Schleuseneinlage in die A. femoralis mit der postinterventionellen

Abbildung 3



Zerebrales Angiographie-CCT im Sinn einer digitalen Subtraktionsangiographie (Zerebrale CT-DSA) mit Darstellung eines ACI-Aneurysmas; gut sichtbar der Aneurysmahals sowie der Aneurysmaschnabel (Pfeil) als Hinweis auf eine besonders hohe Rupturgefahr und die wahrscheinliche Blutungsstelle des Aneurysmas.

Gefahr der Blutung bzw. Entwicklung eines Aneurysma spurium und auch der Infektion an der Punktionsstelle (vor allem nach Entwicklung eines Hämatoms). Zudem ist die Strahlenbelastung im Vergleich zur CTA deutlich höher. Nicht vergessen werden darf die Möglichkeit einer durch die Angiographie durchaus beschriebenen Aneurysmaruptur [17]. Vorteile gegenüber der CTA bieten die höhere Sensitivität v.a. bei Aneurysmata im Bereich der Schädelbasis und der A. vertebralis sowie die theoretische Option einer unmittelbar anschließenden endovaskulären Versorgung, da sich der Katheter bereits unmittelbar vor Ort befindet. In den Leitlinien der American Heart Association (AHA) und der American Society of Anesthesiologists (ASA) aus dem Jahr 2012 [7] wird das Verfahren nach wie vor als erste Wahl genannt – hier wird aber wohl in naher Zukunft eine Änderung zu erwarten sein (Abb. 3). Wenn in den initialen radiologischen Untersuchungen kein Aneurysmanachweis gelingt, soll die Untersuchung nach 4-6 Tagen wiederholt werden. Hier zeigen sich nochmals bei 3-5% der Fälle Aneurysmata, die entsprechend therapiert werden können. Auf jeden Fall

muss die Suche nach der Blutungsquelle mit allen gebotenen Mitteln erfolgen, da eine unzureichende Diagnostik mit einem 4-fach erhöhten Risiko einer erneuten Blutung mit tödlichem Ausgang einhergeht.

Versorgung des Patienten mit SAB

Die Versorgung des Patienten mit SAB lässt sich in drei Phasen mit unterschiedlichen Zielsetzungen gliedern:

- präklinische und präinterventionelle Phase,
- Aneurysmaausschaltung und periinterventionelle Betreuung,
- postinterventionelle Phase und Intensivtherapie.

Präklinische und präinterventionelle Phase

Art und Umfang der präklinischen Versorgung hängen von der Bewusstseinslage des Patienten ab.

- Soporöse oder gar komatöse Patienten (Glasgow Coma Scale anhaltend <9) mit eingeschränkten Schutzreflexen oder gar respiratorischer Insuffizienz sind nach Narkoseeinleitung zu intubieren und unter fortgesetzter Analgosedierung zu beatmen.
- Vor der Narkoseeinleitung soll, sofern der Patient nicht analgosediert ist, ein zumindest orientierender neurologischer Status erhoben werden, um den weiterbehandelnden Ärzten möglichst viele Informationen über den Ausgangszustand übermitteln zu können.
- Zur Aufrechterhaltung einer adäquaten zerebralen Perfusion ist auf eine stabile Kreislagsituation mit einem systolischen Druck um 120 mmHg zu achten. Obwohl der Beweis aussteht, dass erhöhte Blutdruckwerte die gefürchtete Zweitblutung provozieren, weisen kleinere Untersuchungen doch darauf hin, dass ein Anstieg des systolischen Drucks über >150 mmHg eine erneute Blutung begünstigt [7].
- Eine Hypokapnie kann die Hirnper-

fusion über die begleitende zerebrale Vasokonstriktion relevant vermindern, während eine Hyperkapnie mit begleitender zerebraler Vasodilatation eine intrakranielle Drucksteigerung zur Folge haben kann. Deshalb ist Normokapnie anzustreben. Die periphere arterielle Sauerstoffsättigung soll >94% liegen.

Eine antifibrinolytische Therapie mit Tranexamsäure war zwar in der Lage, die Rezidivblutungsrate zu reduzieren, dafür traten jedoch gehäuft thromboembolische zerebrale Komplikationen auf, so dass es bisher keine ausreichende Evidenz für den Nutzen dieser begleitenden Therapie gibt.

Bis zum Beweis des Gegenteils soll jeder akut auftretende heftige Kopfschmerz als SAB betrachtet und behandelt werden, da diese Erkrankung die potenziell schwerwiegendsten Komplikationen aufweist und deshalb in dieser Phase der größten Aufmerksamkeit bedarf.

Aneurysmaausschaltung und periinterventionelle Betreuung

Ausschaltung des Aneurysmas

Nach aneurysmatischer SAB liegt das Risiko einer Nachblutung innerhalb der ersten 24 Stunden bei ca. 4% – mit einem kumulativen Risiko von 19% bis zum 14. Tag. In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie – siehe Online-Portal der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-073.html> – heißt es:

„In den ersten 4 Wochen nach einer Aneurysmaruptur kommt es ohne Ausschaltung der Blutungsquelle in ca. 40% der Fälle zu einer erneuten Ruptur. Diese hat eine noch schlechtere Prognose als die erste Blutung. Trotz des Fehlens prospektiv randomisiert gewonnener Evidenz resultiert hieraus die Empfehlung einer möglichst raschen Aneurysmaausschaltung innerhalb der ersten 72 Stunden nach der Blutung, d.h. noch vor Einsetzen der Vasospasmen.“

Diese Ansicht wird auch in den Leitlinien der AHA/ASA vertreten [7].

Nach aktueller Datenlage soll die aneurysmatische Blutungsquelle innerhalb der ersten 2-3 Tage, besser noch in den ersten 24 Stunden nach Beginn der SAB-Symptomatik, verschlossen werden.

In der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurologie wird ausdrücklich auf den zeitlichen Verlauf bis zum Einsetzen des gefürchteten Vasospasmus nach SAB hingewiesen, mit dem erfahrungsgemäß ab dem 4. Tag nach der Blutung zu rechnen ist. Eine Operation während eines bestehenden Vasospasmus gilt als deutlich risikoreicher als vor Einsetzen dieses Phänomens.

War bis vor etwa 15 Jahren die Ausschaltung des Aneurysmas nur operativ – mittels Gefäßclip – möglich, hat sich seitdem mit der endovaskulär interventionellen Therapie des sog. Coiling eine wichtige Alternative entwickelt.

- **Clipping** bedeutet die operative Freilegung des Aneurysmas mit anschließendem Setzen eines Gefäßclip über den Aneurysmahals bzw. die Aneurysmabasis, um dieses vollständig auszuschalten. Die Gefäßclips, die es in vielfältigen, den jeweiligen anatomischen Verhältnissen angepassten Formen gibt, verbleiben auf Dauer am Gefäß und sind MRT-kompatibel (Abb. 4 a und Abb. 4 b).
- Beim **Coiling** (endovaskulär-interventioneller Aneurysmaverschluss) wird ein Mikrokatheter – über die A. femoralis oder A. brachialis – bis zum Hirnarterienaneurysma vorgeschoben und eine platinbeschichtete Metallspirale im Aneurysmalumen platziert (Abb. 5). Die dadurch ausgelöste Thrombosierung des Lumens verschließt das Aneurysma im Idealfall rasch und vollständig.

Die Frage, welches Verfahren unter welchen Umständen vorteilhafter ist, wird international diskutiert. Aus den im Jahr 2002 erstmals publizierten Ergebnissen [18] des International Subarachnoid

Abbildung 4a



Verschiedene Gefäßclips zum Verschluss eines Hirnarterienaneurysmas.

Aneurysm Trial (ISAT) wurde gefolgert, dass das Coiling dem Clipping bezüglich Behandlungsergebnis und Komplikationen eindeutig überlegen sei. Diese Aussage muss jedoch kritisch hinterfragt werden. Neben der unzureichenden Randomisierung sind hier vor allem die Ausschlusskriterien für das Coiling zu nennen, die auch in der klinischen Praxis zu berücksichtigen sind. Von den 9.559 für ISAT rekrutierten Patienten wurden 7.416 wegen Nichteignung für das Coiling ausgeschlossen, so dass ein Selektionsbias anzunehmen ist. Breitbasige

Abbildung 4b



CCT 5 Tage nach Clipping. Clip sichtbar an der rechten A. cerebri media (Pfeil).

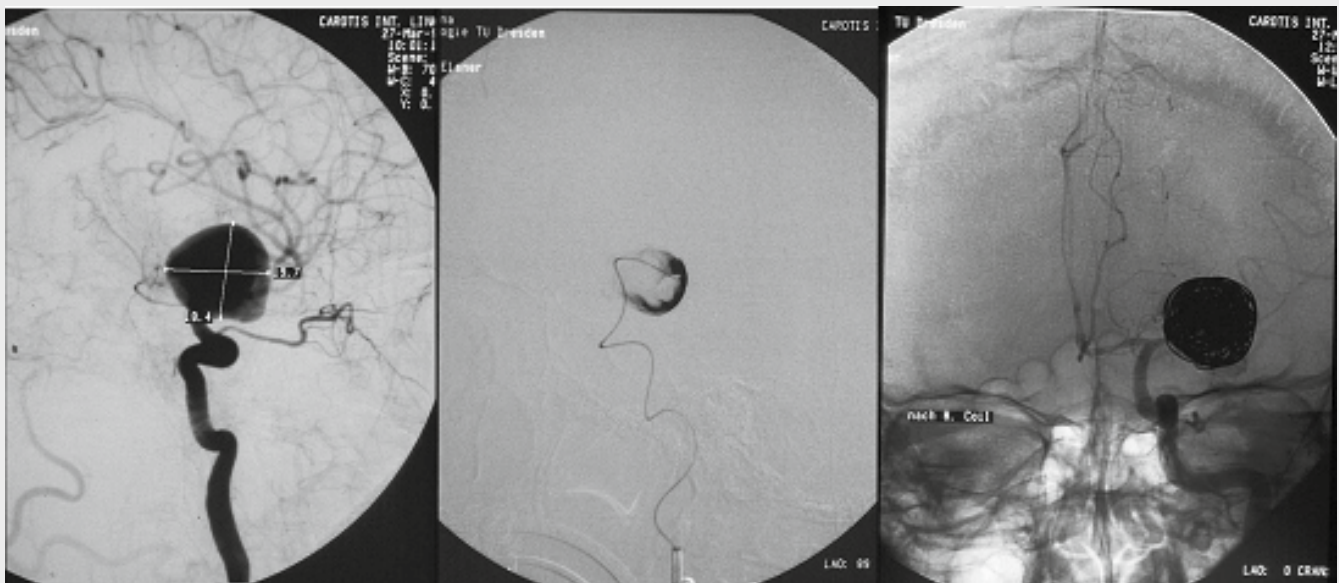
Aneurysmata erlauben kein Coiling, da der Coil in die Strombahn ragen würde und rezidivierende Embolien provozieren könnte. Auch können Aneurysmata, aus denen wichtige Gefäße zur Versorgung anderer Hirnareale abgehen, nicht mit dieser Methode behandelt werden, weil es sonst zum Verschluss dieser Arterien käme. Andererseits gibt es Lokalisationen (z.B. an der A. basilaris), die aufgrund des gesichert besseren Ergebnisses eher mit-

tels Coiling verschlossen werden sollen. In der Studie wurde Clipping ferner mit einer erhöhten Zahl an postinterventionellen Blutungskomplikationen im eigentlichen Studienzeitraum in Verbindung gebracht. Im weiteren Verlauf – und durch das Studiendesign nicht mehr erfasst – waren jedoch gehäuft endovaskuläre Re-Interventionen notwendig, da das Aneurysma durch den Coil nicht vollständig ausgeschaltet werden konnte bzw. es durch sog. Kompaktierung in bis zu 55% zu einer Rekanalisation des Aneurysmas kam. Dementsprechend ereigneten sich auch mehr Zweitblutungen, wenn auch mit gewisser zeitlicher Latenz. Zur Vertiefung der Diskussion sei hier auf ein Editorial von E. Figueiredo verwiesen [20].

Die Entscheidung, ob der Patienten besser mittels Clipping oder Coiling zu behandeln ist, obliegt den zuständigen Ärzten der Neurochirurgie und Neuroradiologie. Eine Anästhesie ist für beide Eingriffe erforderlich.

Der bei nahezu 30% der Patienten mit SAB rasch entstehende Hydrocephalus occlusus macht häufig eine externe

Abbildung 5



Zerebrale Katheterangiographie mit Darstellung eines großen Hirnarterienaneurysmas vor, während und nach Coiling.

Ableitung des Ventrikelliquors notwendig. Erkennbar ist diese Komplikation oft schon im ersten CCT (Abb. 1). Die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) ist oft schon vor der operativen oder endovaskulären Aneurysmaauschaltung erforderlich, da während einer Intervention unter Narkose ein kritischer Hirndruckanstieg durch den Hydrocephalus – ohne Hirndruckmessung – kaum zu erfassen ist. Letztlich brauchen ca. 20% der Patienten eine dauerhafte Liquorableitung in Form eines ventrikulo-peritonealen oder ventrikulo-atrialen Shunts [12].

Narkoseführung

Die Narkoseführung während der Intervention ist bis zum Verschluss des Aneurysmas v.a. auf die strikte Vermeidung von kritischen Blutdruckanstiegen ausgerichtet.

Sowohl beim Clipping als auch beim Coiling kann das Aneurysma rupturieren. Beim Coiling wäre eine akute Hirndrucksteigerung mit rascher operativer Interventionspflicht die Folge. Während des Clipping kann die Ruptur zu einer ausgeprägten Blutung führen. Daher sind entsprechende Vorbereitungen (z.B. die Bereitstellung von Blutprodukten und arterielle Druckmessung) erforderlich.

Da in den ersten 72 Stunden bis zur Versorgung noch nicht mit einem zerebralen Vasospasmus zu rechnen ist, ist während der Intervention ein arterieller Mittel- druck von 70-80 mmHg zu verantworten. Beim Clipping ist damit zu rechnen, dass intermittierend temporäre Clips gesetzt werden. Diese Clips, die nach spätestens 8 Minuten wieder entfernt werden müssen, sollen durch kurzzeitigen Verschluss der Hirnarterie (proximal und ggf. distal des Aneurysmas) verhindern, dass bei der Präparation eine Ruptur des Aneurysmas mit schwer beherrschbarer Blutung auftritt. Dem nachgeschalteten Hirngewebe droht während des temporären Clipping jedoch die Ischämie. Zur Überbrückung dieser kritischen Phase soll die Narkose daher kurz zuvor durch Erhöhung der Propofol-Zufuhr oder Bolusgabe von Thiopental oder Propofol

vertieft werden, um so eine Reduktion der zerebralen neuronalen Aktivität und damit des Sauerstoffverbrauchs zu erzielen. Zudem kann die inspiratorische Sauerstoffkonzentration während der Präparationsphase auf 80-100% erhöht werden, was nachweislich zu einer Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks im Hirngewebe führt [28]. Die Hypothermie hat sich als Maßnahme der Hirnprotektion – auch unter Berücksichtigung der Komplikationen wie Gerinnungsstörung und Reduktion der Immunantwort – als unwirksam erwiesen.

Sollte es zu einer Ruptur des Gefäßes kommen, kann in Absprache mit dem Operateur versucht werden, die Blutung durch Kompression der ipsilateralen A. carotis zu reduzieren und dem Operateur damit zu helfen, unter Sicht einen temporären Clip zu setzen.

Auch in der Interventionsphase muss mit den typischen Begleitkomplikationen der SAB gerechnet werden. Insbesondere eine systemische oder pulmonalarterielle Hypertonie, Herzrhythmusstörungen, myokardiale Pumpstörungen und ein – wenn auch seltenes – neurogenes Lungenödem können die Narkoseführung erheblich erschweren. Häufig treten EKG-Veränderungen wie QT-Verlängerung oder ST-Elevation auf, und das kardiale Troponin und auch die CK-MB (Creatinkinase muscle brain) sind bei bis zu 30% der Patienten pathologisch erhöht. Als Ursache wird eine nach der SAB auftretende exzessive Stressreaktion mit Katecholaminbelastung des Herzens diskutiert.

Die perioperative Überwachung erfolgt mittels invasiver Blutdruckmessung, 5-poligem EKG, Pulsoxymetrie, Kapnographie und Relaxometrie.

Auch die Anlage eines mehrlumigen zentralen Venenkatheters (ZVK) ist zu empfehlen, um Medikamente (Anästhetika, Katecholamine, hirndrucksenkende Substanzen) sicher zuzuführen.

Zur Überwachung der Hirnfunktion wurden verschiedene Verfahren – wie die bulbärvenöse Oximetrie, die Ab-

leitung somatosensorisch evozierter Potentiale, verschiedene prozessierte EEG-Parameter oder die Nah-Infrarot-Spektroskopie – vorgeschlagen. Bislang hat jedoch keines dieser Verfahren das postinterventionelle Ergebnis dieser Patienten nachweisbar verbessern können.

Am Ende einer Intervention muss kritisch überdacht werden, ob eine Analgosedierung des Patienten erforderlich ist – es ist davon auszugehen, dass die klinisch-neurologische Überwachung eines wachen Patienten im Hinblick auf die rasche Erkennung potenzieller Komplikationen (wie intrakranielle Nachblutung und relevanter Vasospasmus) allen apparativen Möglichkeiten überlegen ist.

Postinterventionelle Phase und Intensivtherapie

Grundlagen

In der postinterventionellen Phase stehen hirnprotektive Maßnahmen im Vordergrund. Darüber hinaus müssen Komplikationen frühzeitig erkannt und behandelt werden.

Die klinisch-neurologische Überwachung des wachen Patienten schafft dazu die besten Voraussetzungen. Eine Analgosedierung ist mit potenziellen Nebenwirkungen verbunden, dazu zählen die beatmungsassoziierte Pneumonie, gastrointestinale Störungen und hämodynamische Effekte. Darüber hinaus kann eine relevante zerebrale Perfusionsstörung mit den oben bereits genannten technischen Methoden zur Überwachung der zerebralen Oxygenierung nicht sicher erfasst werden. Die rasche Erkennung neu auftretender neurologischer Defizite beim wachen Patienten gilt daher als sensitivste Strategie.

Pathogenese und Pathophysiologie des DIND

Das größte Problem nach erfolgreicher Erstversorgung des Aneurysmas ist die Entwicklung eines verzöger-

ten neurologischen Defizits (delayed ischemic neurologic deficit; DIND [21]), das erheblich zur Morbidität und Letalität der SAB beiträgt.

Die DIND-Symptomatik entwickelt sich ab dem 3. Tag nach SAB und dauert etwa bis zum 15. Tag. Als Ursache galt bislang ein ausgeprägter arterieller Vasospasmus, der bei bis zu 40% aller Patienten mit SAB auftritt (Abb. 6). Pathogenetisch gilt dies aber nicht mehr als ausreichend. Mittlerweile gilt als gesichert, dass die Wahrscheinlichkeit eines DIND mit der Blutmenge im Subarachnoidalraum zunimmt. Dieser Beobachtung liegt letztlich auch die Fisher-Skala (Tab. 2) zugrunde, die den Vasospasmus mit der Blutmenge und der Prognose in Zusammenhang bringt. Letztlich gibt es zahlreiche Hinweise, dass der Vasospasmus ein Begleitphänomen der Entstehung des DIND ist, jedoch nicht der Auslöser per se.

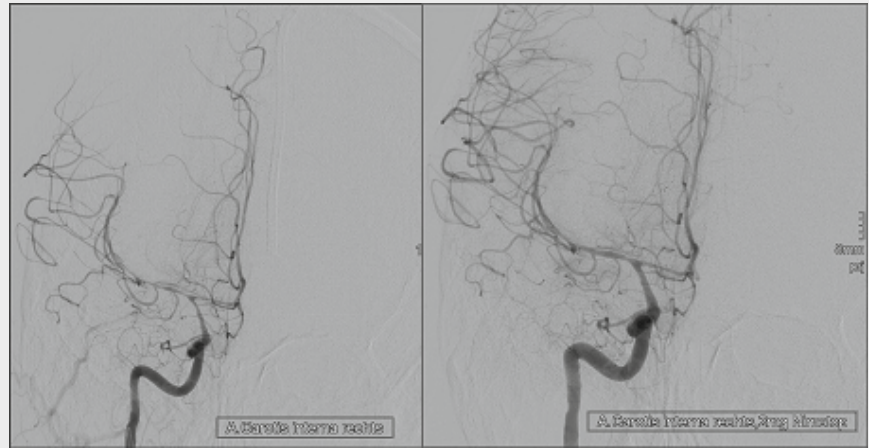
Zur Pathogenese und Pathophysiologie des DIND tragen letztlich drei Faktoren bei, die einzeln oder – wohl eher – in Kombination für die zerebrale Schädigung verantwortlich gemacht werden:

- eine biochemisch getriggerte Dysfunktion der Gefäßregulation,
- Gerinnungsstörungen in der zerebralen Mikrozirkulation mit Ausbildung von Thromben,
- Inflammation und Apoptose, die durch biochemische oder koagulatorische Vorgänge initiiert werden und sich im weiteren Verlauf verselbständigen.

Biochemisch getriggerte Vasodysregulationen werden v.a. drei Mechanismen zugeschrieben.

- Die erste Hypothese geht von einer gestörten NO-Regulation aus. Als Ursachen gelten zum einen eine direkte NO-Scavangerfunktion des nach Erythrozytenzerfall freigesetzten Hämoglobins, zum anderen eine veränderte NO-Synthetasefunktion. Letztlich führt die postulierte Verminderung von NO zu einer verstärkten Vasokonstriktion.
- Die zweite Hypothese postuliert, dass durch vom Blutgerinnsel indu-

Abbildung 6



Arterielle Angiographie der ACI mit ausgeprägtem Vasospasmus (links), der nach lokaler intraarterieller Applikation von 2 mg Nimodipin deutlich regredient ist (rechts).

zierte inflammatorische Vorgänge vermehrt Endothelin-1 (ET-1) gebildet oder freigesetzt wird, das als potenter Vasokonstriktor wiederum den Spasmus hervorruft. Der Zusammenhang zwischen der ET-1-Konzentration im betroffenen Hirngewebe und der Entwicklung des DIND ist jedoch nicht überzeugend nachgewiesen.

- Nach der dritten Hypothese kommt es zur Akkumulation von Arachidonsäure, die unter dem Einfluss von Oxyhämoglobin aus den Endothelzellen der Gefäße freigesetzt wird und eine Veränderung der Vasoregulation sowie eine Schädigung der Blut-Hirn-Schranke induziert.

Gerinnungsstörungen der zerebralen Mikrozirkulation sind insofern nachvollziehbar, als die Endothelzellen der Hirngefäße eine besonders hohe Konzentration an Tissue-factor (TF) aufweisen, um – teleologisch betrachtet – Einblutungen in das Hirngewebe bei kleineren Traumen zu unterbinden. Eine Schädigung von Endothelzellen durch inflammatorische Vorgänge könnte die TF-Freisetzung erleichtern, was in einer erhöhten Gerinnungsaktivität resultiert. In Hirnregionen mit Vasospasmus-induzierter Minderperfusion könnte dies bei verlangsamtem Blutstrom zu kleineren Hirnarterienverschlüssen führen. Diese These würde zumindest die

wiederholt in Autopsien festgestellten multiplen disseminierten Infarzierungen bei Zustand nach SAB erklären, die nicht mit dem Verschluss großer Hirnarterien in Verbindung zu bringen sind [23].

Wahrscheinlich ist, dass alle genannten Mechanismen beteiligt sind, weshalb Therapiemaßnahmen, die nur auf einzelne Faktoren abzielen, bisher so wenig klinischen Erfolg gezeigt haben. Möglicherweise sind diese Vorgänge auch im Einzelverlauf unterschiedlich ausgeprägt, so dass therapeutische Ansätze sich an der individuell ablaufenden pathophysiologischen Kaskade ausrichten müssten.

Diagnostik des DIND

Als Standardmethode zur Diagnose und Überwachung des DIND-assoziierten Vasospasmus wird die transkraniale Dopplersonographie empfohlen [7].

Hinsichtlich Sensitivität und Spezifität besteht jedoch nach wie vor erhebliche Uneinigkeit. Abgesehen von der Untersuchervariabilität des Verfahrens, werden die Werte durch eine therapeutische Hypertension möglicherweise verfälscht. Zudem sind erst ab Flussgeschwindigkeiten >200 cm/s hinreichend sichere Aussagen über einen relevanten

Vasospasmus möglich. Aber auch bei diesen Werten sind klinisch-neurologische Defizite durch Hirnischämien nicht regelhaft nachweisbar. Etwas genauer in Bezug auf die Spezifität ist hier die sog. Lindegaard-Ratio (Erythrozyten-Flussgeschwindigkeit im betroffenen Gefäß im Verhältnis zur ipsilateralen extrakraniellen ACI). Ein Wert >5 gilt hier als Nachweis eines erheblichen Vasospasmus. Zuverlässiger in der Aussage, jedoch mit erheblichen Nebenwirkungen belastet, ist die Kontroll-Angiographie, die wegen ihrer Risiken nicht als Standard empfohlen werden kann, aber ggf. den Vorteil der intraarteriellen Applikation eines Vasodilatators (z.B. von Nimodipin; siehe Abb. 6) bietet [7].

Prävention und Therapie des DIND

Unbestritten bleibt, dass der Vasospasmus zu einer erheblichen Einengung der großen arteriellen Gefäße des Gehirns im Bereich des Circulus Willisii führt (Abb. 5). Gemäß dem Gesetz von Hagen-Poiseuille folgt aus der Lumenverengung ein reduzierter Blutstrom hinter der Stenose. Durch Erhöhung des Druckgradienten bzw. Reduktion der Viskosität dieser Blutstromverminderung entgegenzuwirken ist – vom physikalischen Ansatz her – sicherlich korrekt, was zu der über Jahre als Standard geltenden sog. **Triple-H-Therapie** (Hypertension, Hypervolämie, Hyperhydratation/Hämodilution) führte. Die durch Katecholamine induzierte Hypertension und die durch forcierte Volumenapplikation (auch von Kolloiden) induzierte Hypervolämie sollten dabei den Druckgradienten erhöhen, während die Hyperhydratation eine Senkung der Blutviskosität intendierte. Initial wurde die Triple-H-Therapie nicht nur zur Behandlung eines nachgewiesenen DIND, sondern auch prophylaktisch eingesetzt, um der Symptomatik zuvorzukommen. Selbstverständlich kann mit dieser Therapie erst nach Verschluss des Aneurysma begonnen werden.

Insbesondere die **Hypervolämie** hat unter Berücksichtigung ihrer erheblichen Nebenwirkungen (Myokardischämie, Linksherzbelastung, Erhöhung des pulmonalarteriellen Drucks etc.) und

der Erkenntnis, dass sich damit weder die zerebrale Durchblutung relevant steigern noch die klinischen Symptome akut verbessern lassen [23], in der Therapie der SAB keinen Stellenwert mehr [7]. Hier gilt derzeit lediglich die strikte Vermeidung einer Hypovolämie als Therapieziel.

Durch eine induzierte **Hypertension** kann ein akut auftretendes neurologisches Defizit dagegen suffizient therapiert werden, wozu im Einzelfall jedoch ein arterieller Mitteldruck von 150 mmHg notwendig sein kann. Hier muss sehr genau auf potenzielle Nebenwirkungen wie eine Myokardischämie oder Myokardinsuffizienz geachtet werden.

Hinsichtlich der **Hämodilution** ist bisher ebenfalls kein eindeutiger Nutzen nachgewiesen worden. Lediglich ein diskreter Zusammenhang zwischen dem Behandlungsergebnis nach SAB und dem Ausmaß der während der Behandlung indizierten Transfusionen wurde insofern formuliert, als vermehrte Transfusionen das Ergebnis verschlechtern [25].

Die medikamentös induzierte Hypertension kann nach Auftreten eines DIND ein persistierendes neurologisches Defizit verhindern; als Präventivmaßnahme ist das Verfahren jedoch mit erheblichen Risiken be-

lastet. Die Hämodilution bleibt umstritten. Die Hypervolämie wird nicht mehr empfohlen, es ist jedoch unbedingt auf Normovolämie zu achten.

Hier ist anzufügen, dass das Gehirn mit dem sog. Cushing-Reflex – der zerebral induzierten Blutdrucksteigerung bei drohender Hirnischämie – selbst über einen Reflexweg verfügt, der dem therapeutischen Ansatz der induzierten Hypertension entspricht. Eine spontan einsetzende und langsam zunehmende Hypertension bei Patienten nach SAB soll deshalb auch als Warnzeichen verstanden werden.

Ein weiterer, eher mechanistischer Therapieansatz zur Behandlung eines klinisch relevanten Vasospasmus ist die Eröffnung des spastischen Areals durch **Ballonangioplastie**. Dieses Verfahren ist jedoch nur in den großen proximalen Hirnarterien anwendbar, da in kleineren Gefäßen die Ruptur droht. Dieser Vorgang ist darüber hinaus zeitlich nur begrenzt wirksam. Eine solche Intervention kann daher nur im Einzelfall diskutiert werden.

Die **medikamentöse Prävention** bzw. Therapie des Vasospasmus ist derzeit ein sehr offenes Feld. Wie aus Tabelle 4 ersichtlich, wurden zahlreiche Pharmaka

Tabelle 4

Pharmaka zur Behandlung des DIND nach SAB in alphabetischer Reihenfolge.

Medikament	Einfluss auf DIND bzw. Behandlungsergebnis
ASS	Keine Reduktion
Ebselen (Radikalfänger)	Keine bis diskrete Besserung des DIND
Endothelin-Antagonist	Keine Ergebnisverbesserung
Enoxaparin	Kein Einfluss
Magnesium	Keine bis geringe Ergebnisverbesserung
Milrinon	Protrahierte Reduktion des Vasospasmus
Nimodipin i.v.	Kein Einfluss
Nimodipin oral	Besseres Ergebnis
rTPA intrathekal	Kein Einfluss
Statine	Besseres Outcome, weniger DIND
Tirilazad	Kein Einfluss
Urokinase intrathekal	Weniger DIND
Clazosentan	Weniger Vasospasmus, keine Ergebnisverbesserung

zur Behandlung des DIND untersucht. Dabei muss grundsätzlich zwischen der systemischen Medikation und der lokalen Applikation des Agens während der Katheterangiographie unterschieden werden.

- Das bekannteste und zur Behandlung des Vasospasmus zugelassene Medikament ist **Nimodipin**, das per os oder i.v. appliziert werden kann. Nimodipin ist ein die Blut-Hirn-Schranke passierender Calcium-Antagonist, der nach einer im Jahr 1989 publizierten Untersuchung bei oraler Applikation das Outcome nach SAB verbessert hat [26]. Es fehlt jedoch der Nachweis, dass Nimodipin zu einer Reduktion des Vasospasmus führt und damit die klinischen Folgen des DIND mindert. Eine i.v.-Gabe hat bisher kein der oralen Gabe vergleichbares Ergebnis gezeigt, so dass momentan lediglich die orale Gabe (6x60 mg/Tag, bei deutlichen Blutdruckreaktionen ggf. auf 12x30 mg strecken) als wirksam gelten kann und die i.v.-Applikation nur sehr eingeschränkt empfohlen wird. Dies mag auch damit zu begründen sein, dass die systemische Gabe zu einem deutlichen Blutdruckabfall beitragen kann und damit der empfohlenen Hypertension zuwiderläuft. Eine substantielle Reduktion der i.v.-Dosierung wird aktuell diskutiert.
- Nicardipin ist ein dem Nimodipin sehr verwandter Calcium-Antagonist; die Substanz hat in Studien das neurologische Ergebnis nach SAB nicht verbessert.
- Studien mit Acetylsalicylsäure, Enoxaparin und Tirilazad sind ohne positives Ergebnis geblieben.
- Weitere Untersuchungen befassen sich derzeit mit der systemischen Applikation von Ebselen (ein Endothelin-1a-Antagonist) und den Statinen, wobei auf deren antiinflammatorische Wirkung gesetzt wird.

Eine definitive Empfehlung zur systemischen Medikation kann anhand der aktuellen Datenlage lediglich für die orale Medikation mit Nimodipin ausgesprochen werden [7].

Studien zur **lokalen Anwendung** von Medikamenten unmittelbar im Bereich des Spasmus – während der arteriellen Katheterangiographie – sind bisher mit Nimodipin, Papaverin und Milrinon erfolgt. Dabei kann die Wirksamkeit unmittelbar radiologisch erfasst werden (Abb. 5). Unklar ist jedoch bisher nicht nur, ob sich das Behandlungsergebnis wirklich bessern lässt, sondern auch, wie lange die lokale Wirkung anhält. Nach bisherigen Untersuchungen bzw. eigenen Beobachtungen mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD) ist eine Wirkdauer von 24-48 Stunden zu erwarten [27].

Bei drohender Hirnischämie sind darüber hinaus unbedingt einige begleitende Maßnahmen zu beachten. Hier sind insbesondere die Vermeidung einer ausgeprägten Hyperglykämie (BZ >10 mmol/l), einer Hypoxie und einer Azidose zu nennen.

Literatur

1. Spindel MC: Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung: Epidemiologie, Ätiologie, Klinik und Komplikationen. J Neurol Neurochir Psychiatr 2008;9:20-30
2. De Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA: Incidence of subarachnoid haemorrhage. A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007;78: 1365-72
3. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J: Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms – a systematic review. Stroke 1998;29:251-56
4. Yasuno K, Bilguvar K, Bijlenga P, Low SK, et al: Genome-wide association study of intracranial aneurysm identifies three new risk loci. Nature Gen 2010;42:420-27
5. Schievink WI, Mokri B, Michels VV, Piepgras DG: Familial association of intracranial aneurysms and cervical artery dissections. Stroke 1991;22:1426-30
6. The Magnetic Resonance Angiography in Relatives of Patients with SAH Study Group: Risks and benefits of screening for intracranial aneurysms in first-degree relatives of patients with sporadic subarachnoid hemorrhage. N Engl J Med 1999; 341:1344-50
7. Connolly ES, Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, et al: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Stroke 2012;43: 1711-37
8. Van Gijn J, Rinkel GJE: Subarachnoid hemorrhage. Lancet 2007;369:306-18
9. Schwedt TJ, Matharu MS, Dodick DW: Thunderclap headache. Lancet Neurol 2006;5:621-31
10. Linn FH, Wijdicks EF, van der Graaf Y, Weerdesteyn-van Vliet FA, Bartelds AI, van Gijn J: Prospective study of sentinel headache in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. Lancet 1994;344:590-3
11. Toussaint MG, Friedman JA, Wijdicks EFM, Piepgras DG, et al: Survival of cardiac arrest after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurgery 2005;57: 25-31
12. Germanwala AV, Huang J, Tamargo RJ: Hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurosurg Clin Am 2010;21:263-70
13. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J Neurosurg 1968;28:14-20
14. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. Neurosurgery 1980;6:1-9
15. Zhang LJ, Wu SY, Niu JB, Zhang ZL, et al: Dual-energy CT angiography in the evaluation of intracranial aneurysms: image quality, radiation dose, and comparison with 3D rotational digital subtraction angiography. Am J Roentgenol 2010; 194:23-30
16. Takao H, Murayama Y, Ishibashi T, Saguchi T, et al: Comparing accuracy of cerebral aneurysm size measurements from three routine investigations: computed tomography, magnetic resonance imaging, and digital subtraction angiography. Neurol Med Chir 2010;50:893-99
17. Saitoh H, Hayakawa K, Nishimura K, Okuno Y, et al: Rupture of cerebral aneurysms during angiography. Am J Neuroradiol 1995;16:539-42
18. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, Holman R: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. Lancet 2002;360:1267-74

19. Molyneux AJ, Kerr RS, Birks J, Ramzi N, Yarnold J, Sneade M, Rischmiller J: ISAT Collaborators: Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009;8:427-33
20. Figueiredo EG: The ISAT. Again... *World Neurosurg* 2010;73:601-3
21. Al Tamimi YZ, Orsi NM, Quinn AC, Shervanthi HV, Ross SA: Review of delayed ischemic neurologic deficit following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: historical overview, current treatment, and pathophysiology. *World Neurosurg* 2010; 73:654-67
22. Lee KH, Lukovits T, Friedman JA: „Triple-H“ therapy for cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2006;4:68-76
23. Stein SC, Brown KD, Chen XH, Smith DH, Graham DI: Thromboembolism and delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: an autopsy study. *Neurosurgery* 2006;59:781-8
24. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, Beckford A, et al: Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2000;31:383-91
25. Smith MJ, LeRoux PD, Elliot HP, Winn HR: Blood transfusion and increased risk for vasospasm and poor outcome after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2004;101:1-7
26. Pickard JD, Murray GD, Illingworth R, Shaw MD, et al.: Effect of oral nimodipine and outcome after subarachnoid haemorrhage – British aneurysm nimodipine trial. *BMJ* 1989;298:636-42
27. Hänggi D, Turowski B, Beseoglu K, Yong M, Steiger HJ: Intra-arterial nimodipine for severe cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: influence on clinical course and cerebral perfusion. *Am J Neuroradiol* 2008;29:1053-60
28. Menzel M, Doppenberg EM, Zauner A, Soukup J, Reinert MM, Bullock R: Increased inspired oxygen concentration as a factor in improved brain tissue oxygenation and tissue lactate levels after severe human head injury. *J Neurosurg Anesthesiol* 1999;91:1-10.

Korrespondenz- adresse



**PD Dr. med. habil.
Hermann Theilen**

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus der TU-Dresden
Fetscherstraße 74

01307 Dresden, Deutschland

Tel.: 0351 45818047

Fax: 0351 4584336

E-Mail: Hermann.Theilen@
uniklinikum-dresden.de

Alle wissenschaftlichen Beiträge seit März 1999
finden Sie online unter

www.ai-online.info

Zugangsdaten können Sie unter Angabe Ihrer Mitglieds- oder Abonummer anfordern
unter der E-Mail-Adresse: ai@aktiv-druck.de

MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN**CME 1/2013**

1. **Eine Subarachnoidalblutung ist eine intrakranielle Blutung aus einem Gefäßdefekt der proximalen Hirnarterien. Sie tritt spontan auf und wird durch verschiedene Ursachen ausgelöst. Welches der nachstehend genannten Ereignisse oder welcher Befund kommt nicht als Ursache in Frage?**
 - a. Ein Trauma
 - b. Eine venöse Blutung aus perimesencephalen Venen
 - c. Ein Aneurysma der basalen Hirnarterien
 - d. Ein akut auftretendes Hirnödem
 - e. Ein hereditärer Defekt der Tunica media wie beim Ehlers-Danlos-Syndrom
2. **Die akute Subarachnoidalblutung weist eine klassische Symptomkonstellation auf. Welches der nachstehenden Symptome oder welcher Befund ist neben der Vigilanzminderung das häufigste klinische Symptom?**
 - a. Eine akute delirante Symptomatik
 - b. Eine akut auftretende Hemiparese
 - c. Ein akut auftretender stärkster Kopfschmerz mit Meningismus
 - d. Langsam zunehmende Schluckstörungen
 - e. Ein akuter Gesichtsfeldausfall
3. **Bei Verdacht auf eine Subarachnoidalblutung ist der Nachweis der Blutung unmittelbar nach Aufnahme in die Klinik zu führen. Welches der nachstehenden Verfahren gilt derzeit als das diagnostische Mittel der ersten Wahl zum Nachweis einer Subarachnoidalblutung?**
 - a. Die zerebrale Magnetresonanztomographie (MRT)
 - b. Das native zerebrale Computertomogramm (Nativ-CCT)
 - c. Die Lumbalpunktion
 - d. Die klinische Diagnostik mit Spiegelung des Augenhintergrundes
 - e. Die zerebrale digitale Subtraktionsangiographie (DSA)
4. **Die Subarachnoidalblutung kann von verschiedenen typischen Komplikationen begleitet werden, die den Verlauf bereits in der Frühphase des Geschehens entscheidend beeinflussen können. Welcher der nachstehenden Befunde ist in der Frühphase des Geschehens am wenigsten typisch für eine Subarachnoidalblutung?**
 - a. Anstieg des Hirndrucks
 - b. Systemische Hypertonie
 - c. Pneumonie
 - d. Myokardiales Pumpversagen
 - e. Herzrhythmusstörungen
5. **Die präklinische Erstversorgung eines Patienten mit Verdacht auf akute Subarachnoidalblutung soll sich am klinischen Zustand des Patienten orientieren. Welche der folgenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang nicht zu?**
 - a. Soporöse oder komatöse Patienten (Glasgow Coma Scale anhaltend <9) sollen intubiert, analgosediert und beatmet werden
 - b. Zur Vermeidung eines Vasospasmus ist bereits präklinisch nach dem sog. Triple-H-Schema vorzugehen
 - c. Die Gabe von Tranexamsäure zur Vermeidung einer erneuten Blutung ist nicht indiziert
 - d. Der systolische Druck soll bei etwa 120 mmHg gehalten werden
 - e. Bei beatmeten Patienten ist Normokapnie anzustreben
6. **Die Initialtherapie der akuten atraumatischen Subarachnoidalblutung soll sowohl eine erneute Blutung als auch weitere, sich ggf. rasch entwickelnde Komplikationen verhindern. Welche der nachstehenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang zu?**
 - a. Wegen des sich häufig entwickelnden Hydrocephalus internus ist die Anlage einer externen Ventrikeldrainage auch vor dem Verschluss des Aneurysmas zu erwägen
 - b. Das Coiling (endovaskulär-interventionelle Aneurysmaverschluss) ist dem Clipping (operativer Aneurysmaverschluss) eindeutig überlegen, weil es bei jedweder Form des Aneurysmas einsetzbar ist
 - c. Wegen des regelmäßig anzunehmenden Hirndruckanstiegs soll der systolische Druck von Anfang an deutlich über 150 mmHg gehalten werden, um eine zerebrale Ischämie zu vermeiden
 - d. Die Ausschaltung des Hirnarterienaneurysmas bedarf einer sehr exakten präoperativen Planung, so dass sie selten innerhalb einer Woche durchgeführt werden kann
 - e. In den ersten 4 Wochen nach einer Aneurysmaruptur kommt es ohne Ausschaltung der Blutungsquelle nur sehr selten zu einer erneuten Ruptur
7. **Nach dem endovaskulären oder operativen Verschluss der Blutungsquelle einer akuten Subarachnoidalblutung tritt ab dem 4. Tag nach dem Ereignis häufig ein ausgeprägter Vasospasmus mit Hirnischämie auf, dem durch verschiedene intensivtherapeutische Maßnahmen begegnet werden soll. Welche der nachstehenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang zu?**
 - a. Eine Hypervolämie kann die Inzidenz des Vasospasmus entscheidend vermindern

- b. Neben der Hypervolämie kann auch die Hämodilution die Inzidenz des Vasospasmus entscheidend vermindern
- c. Eine Hypertension muss wegen der Gefahr der erneuten Aneurysmaruptur unbedingt vermieden werden
- d. Die medikamentös induzierte Hypertension zur Prävention der Hirnischämie ist nebenwirkungsarm und kann daher routinemäßig erfolgen
- e. Eine Hypovolämie muss vermieden werden

8. Als medikamentöse Therapie zur Verbesserung des neurologischen Ergebnisses nach Subarachnoidalblutung wurden verschiedene Substanzen untersucht. Welche der nachstehend genannten Substanzen hat nachweislich einen positiven Effekt?

- a. Nimodipin i.v.
- b. Tirilazad
- c. Acetylsalicylsäure
- d. Enoxaparin
- e. Nimodipin per os

9. Ein akut einsetzender stärkster Kopfschmerz kann auch durch andere Erkrankungen als eine Subarachnoidalblutung ausgelöst werden.

Welche der nachstehend genannten Differenzialdiagnosen geht nur selten mit akut auftretenden starken oder stärksten Kopfschmerzen einher?

- a. Eine Basilaristhrombose
- b. Eine intrazerebrale Blutung
- c. Der sog. primäre Thunderclap-Kopfschmerz
- d. Eine hypertensive Krise
- e. Eine Sinusvenenthrombose

10. An die Narkoseführung zur interventionellen (Coiling) oder operativen Versorgung (Clipping) eines Aneurysmas werden spezifische Anforderungen gestellt. Welche der nachstehenden Aussagen trifft in diesem Zusammenhang nicht zu?

- a. Während der Intervention ist ein arterieller Mitteldruck von 70-80 mmHg zu verantworten
- b. Zur Reduktion der zerebralen neuronalen Aktivität und damit

des Sauerstoffverbrauchs soll die Narkose vor dem Clipping vertieft werden

- c. Die Erhöhung der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration auf 80-100% steigert den Sauerstoffpartialdruck im Hirngewebe
- d. Da kein kritischer Hirndruckanstieg zu befürchten ist, kann auf die Messung des Hirndrucks grundsätzlich verzichtet werden
- e. Falls es beim Clipping zur Ruptur des Gefäßes kommt, kann in Absprache mit dem Operateur versucht werden, die Blutung durch Kompression der ipsilateralen A. carotis zu reduzieren.

Antworten CME Heft 1/2012

FRAGEN

1 d	2 b	3 c	4 e	5 a
6 d	7 e	8 b	9 d	10 a

TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **336613**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Einsendeschluss: 01.01.2014

Weitere Informationen: E-Mail: atanasovska@dgai-ev.de, Tel.: 0911 9337815 (Di. + Do. 8.00 - 12.00 Uhr).

Zertifizierte Fortbildung

CME online

3

www.my-bda.com