

## Hämodynamisches Monitoring bei Patienten mit nichttraumatischer Subarachnoidalblutung

### Zusammenfassung

Wir untersuchten die klinischen Effekte einer durch ein erweitertes hämodynamisches Monitoringverfahren (transpulmonale Thermodilution mit integrierter Pulskonturanalyse, PiCCO®-Verfahren) gesteuerten Kreislaufstabilisierung bei Patienten mit nichttraumatischer Subarachnoidalblutung (SAB). Das Verfahren wurde im Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung aufgrund klinischer Indikation etabliert.

Nach positivem Ethikvotum wurden aus der klinischen Routine gewonnene Daten von 362 Patienten retrospektiv ausgewertet. Zum Vergleich zwischen Kontroll- (konventioneller arterieller Katheter) und PiCCO®-Gruppe wurden 2 Gruppen á 86 Patienten für eine Matched-Pairs-Analyse gebildet. Primärer Endpunkt war die Rate an zerebralen Vasospasmen. Als sekundäre Endpunkte wurden der maximale Noradrenalinbedarf, die Beatmungs- und Intensivverweildauer, die Rate an Hemikraniektomien und die Sterblichkeit auf der Intensivstation definiert. Weitere sekundäre Endpunkte waren der Simplified Acute Physiology Score (SAPS) II, der Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA) Score sowie der modifizierte SOFA-Score (ohne Glasgow Coma Scale (GCS), mSOFA), welche zum Zeitpunkt der Aufnahme auf die Intensivstation, bei Anlage des PiCCO®-Monitorings und bei Entlassung von der Intensivstation sowie bezüglich ihrer Entwicklung zwischen diesen Ereignissen verglichen

## Haemodynamic monitoring of patients with non-traumatic subarachnoidal haemorrhage

J. K. Ehret<sup>1</sup> · J. Amon<sup>2</sup> · S. Voß<sup>3</sup> · F. Wappler<sup>1</sup> · S. G. Sakka<sup>4</sup>

► **Zitierweise:** Ehret JK, Amon J, Voß S, Wappler F, Sakka SG: Hämodynamisches Monitoring bei Patienten mit nichttraumatischer Subarachnoidalblutung. Anästh Intensivmed 2025;66:4–12.  
DOI: 10.19224/ai2025.004

wurden. Aufgrund multipler Testungen erfolgte für ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$  eine Adjustierung nach Bonferroni. Alle Ergebnisse sind als Median angegeben.

Alter (57 (PiCCO®-Gruppe) vs. 56 Jahre (Kontrollgruppe)) und Geschlechterverteilung (27 vs. 34 % männlich) waren vergleichbar. Das PiCCO®-Monitoring wurde im Mittel an Tag 5 nach Aufnahme auf der Intensivstation etabliert. Zu diesem Zeitpunkt waren SAPS II (34 vs. 28) und mSOFA (62 vs. 42) in der PiCCO®-Gruppe signifikant größer (jeweils  $p < 0,0001$ ). Die Rate an zerebralen Vasospasmen betrug 72,8 (PiCCO®-Gruppe) bzw. 49,4 % (Kontrollgruppe) (n. s.). Der maximale Noradrenalinbedarf (1,56 vs. 0,48 µg/kg/min) und die maschinelle Beatmungsdauer (446 vs. 196 Stunden) waren in der PiCCO®-Gruppe signifikant höher (jeweils  $p < 0,0001$ ). Die Intensivverweildauer (26 vs. 18 Tage; n. s.) war vergleichbar. Die PiCCO®-Gruppe zeigte eine signifikant höhere Letalität (41,9 vs. 15,1 %;  $p = 0,0002$ ).

Patienten mit nichttraumatischer SAB und klinischer Indikation für den Einsatz des PiCCO®-Verfahrens wiesen bei dessen Initiierung eine höhere Krankheitsschwere auf, die Rate an zerebralen Komplikationen war nicht unterschiedlich.

### Summary

We investigated the clinical effects of circulatory stabilisation based on the al-

<sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universität Witten/Herdecke, und Krankenhaus Köln-Merheim (Direktor: Prof. Dr. F. Wappler)

<sup>2</sup> Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, ISAR Klinikum München (Direktoren: Dr. P. Lachemeier und Dr. M. Müller)

<sup>3</sup> Lehrstuhl für Medizinische Biometrie und Epidemiologie (MBE), Universität Witten/Herdecke (Lehrstuhlinhaber: Prof. Dr. rer. nat. R. Brinks)

<sup>4</sup> Klinik für Intensivmedizin, Gemeinschaftsklinikum Mittelrhein, Kemperhof, und Ev. Stift St. Martin, Lehrkrankenhaus der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Koblenz (Chefarzt: Prof. Dr. S. G. Sakka)

### Kongressbeitrag

Teile der Studie wurden auf dem Jahreskongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensivmedizin e. V. (DIVI) vom 04. bis 06. Dezember 2019 in Hamburg im Rahmen einer Posterpräsentation vorgestellt.

### Interessenkonflikt

Samir G. Sakka ist Mitglied des Medical Advisory Board der Firma PULSION Medical Systems SE, Maquet Getinge Group, Feldkirchen, und erhielt Honorare für beratende Tätigkeiten und Vorträge. Für alle anderen Autoren besteht kein Interessenkonflikt.

### Finanzierung

Alle Kosten wurden aus dem Klinikbudget ohne externe Finanzierung gedeckt.

### Schlüsselwörter

Subarachnoidalblutung – Hämodynamisches Monitoring – Transpulmonale Thermodilution – Outcome

### Keywords

Subarachnoid Haemorrhage – Haemodynamic Monitoring – Thermodilution – Outcome Measures

gorithm of an extended haemodynamic monitoring (transpulmonary thermodilution with integrated pulse contour analysis, PiCCO®-procedure) in patients with non-traumatic subarachnoid haemorrhage (SAH). The monitoring technique was established during intensive care treatment according to clinical indication. After approval by the ethics committee, we retrospectively analysed routine clinical data from 362 patients. For comparison between control (conventional arterial catheter) and PiCCO®-group a matched-pairs-analysis with 2 groups (86 patients each) was performed. The primary endpoint was the rate of cerebral vasospasm. The secondary endpoints compared were the maximum noradrenaline requirement, duration of mechanical ventilation and length of ICU stay, the rate of hemicraniectomy and the mortality. Further secondary endpoints were the Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), the Sepsis-related Organ Failure Assessment score (SOFA) and the modified SOFA score (without GCS,

mSOFA), which were compared at the time of admission to the intensive care unit, when PiCCO®-monitoring was initiated and at discharge from the intensive care unit, as well as with regard to their development between these events. Due to multiple testing, Bonferroni adjustment was applied for a significance level  $p < 0.05$ . Data are presented as median. Age (57 (PiCCO®-group) vs. 56 years (control-group) and gender distribution (27 vs. 34 % male) were comparable. On average, PiCCO®-monitoring was established on Day 5 after admission to the ICU. At this time point, SAPS II (34 vs. 28) and mSOFA (62 vs. 42) were significantly higher in the PiCCO®-group ( $p < 0.0001$ ). The rate of cerebral vasospasms was 72.8 (PiCCO®-group) and 49.4 % (control-group) (n.s.). Maximum norepinephrine requirement (1.56 vs. 0.48 µg/kg/min) and duration of mechanical ventilation (446 vs. 196 hours) were significantly higher in the PiCCO®-group ( $p < 0.0001$ ). Length of ICU stay (26 vs. 18 days; n.s.) was not different.

However, mortality was significantly higher in the PiCCO®-group (41.9 vs. 15.1 %;  $p = 0.0002$ ).

Patients with non-traumatic SAH and clinical indication for extended haemodynamic monitoring by the PiCCO®-system were significantly more ill at the initiation of the PiCCO®-system, however, the rate of cerebral complications was not different.

## Einleitung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring mittels transpulmonaler Thermo-dilution und integrierter Pulskonturanalyse (PiCCO®) ist eine klinisch praktizierte Methode zur Steuerung der Volumen- und Vasopressortherapie bei kritisch kranken Patienten [1,2]. Darüber hinaus wird dieses Verfahren auch im Rahmen von ausgedehnten chirurgischen Eingriffen mit zu erwartenden großen Volumenverschiebungen eingesetzt [3]. Mit Hilfe der durch die

Thermodilution gemessenen Parameter können das Herzzeitvolumen sowie die kardiale Vor- und Nachlast bestimmt werden. Darüber hinaus ermöglicht die Pulskonturanalyse eine kontinuierliche Überwachung [4–6].

Die postoperative/postinterventionelle Versorgung von Patienten mit einer nichttraumatischen Subarachnoidalblutung (SAB) ist mit hohen Anforderungen verbunden [7]. Zu den Komplikationen gehören ein erhöhter intrakranieller Druck (intracranial pressure, ICP), intrakranielle Rezidivblutungen und das Auftreten von Vasospasmen in den hirnversorgenden Gefäßen mit dem Risiko des Verlusts von Hirngewebe [8,9]. Bei einem erhöhten ICP und bei zerebralen Vasospasmen ist ein höherer mittlerer arterieller Druck erforderlich, um die zerebrale Perfusion (cerebral perfusion pressure, CPP) aufrechtzuerhalten. Gleichzeitig wird Nimodipin als Kalziumantagonist routinemäßig zur Prophylaxe von zerebralen Vasospasmen verabreicht. Diese Therapie wiederum kann zu einer hämodynamischen Instabilität und einem erhöhten Bedarf an Vasopressoren führen. Auf der anderen Seite müssen Blutdruckspitzen vermieden werden, insbesondere vor der Ausschaltung des Aneurysmas als Blutungsquelle. Hinsichtlich der Volumentherapie wird vielfach eine ausgeglichene Bilanz als Ziel definiert, was allerdings insbesondere durch das Auftreten von Komorbiditäten mit Organdysfunktion (zum Beispiel im Rahmen einer Sepsis) erschwert zu erreichen sein kann. Letztlich sind die Überlebensrate und das sowohl kurz- als auch langfristige neurologische Ergebnis dieser Patientenpopulation von einer optimal angepassten Volumen- und Vasopressortherapie abhängig [10]. In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, ob ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO®-Verfahren die Rate an zerebralen Vasospasmen und anderen Komplikationen nach einer nichttraumatischen SAB senkt und somit zu einer Verbesserung des Outcomes führt, sodass eine routinemäßige Anwendung bei diesem Patientengut sinnvoll wäre.

Diese retrospektive Arbeit beruht auf Daten aus der klinischen Routine. Das PiCCO®-Verfahren wurde aufgrund von Kreislaufinstabilität zum Beispiel infolge einer Sepsis im Verlauf der intensivstationären Behandlung mit dem Ziel der hämodynamischen Stabilisierung angewendet. Folglich wurde der Zusammenhang zwischen der auf die Anwendung des PiCCO®-Systems gestützten Kreislaufstabilisierung und der Rate an zerebralen Vasospasmen sowie weiteren intensivmedizinisch relevanten Parametern untersucht.

## Patienten und Methoden

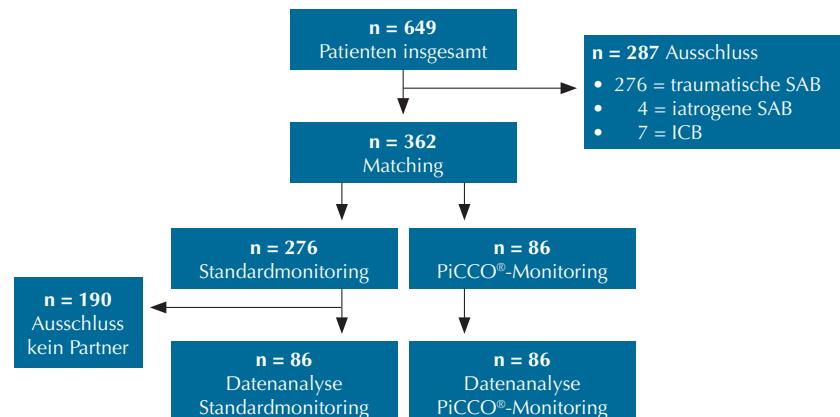
Der Ethikantrag (Antrag Nr. 210/2017) war von der Ethikkommission der Universität Witten/Herdecke am 14.12.2017 befürwortet worden. Für diese retrospektive Auswertung wurden ausschließlich Daten aus der klinischen Routine herangezogen.

Die Patientendaten wurden aus dem am Klinikum Köln-Merheim eingesetzten Patienten-Daten-Management-System (PDMS, ICM Draeger, Lübeck) extrahiert und nach Pseudonymisierung ausgewertet. Das Auswahlkriterium war zunächst die Diagnose „Subarachnoidalblutung“. Nach einer Aktenprüfung wurden alle Patienten, bei denen die Blutung traumatisch war ( $n = 276$  Patienten), so-

wie Patienten mit einer iatrogenen SAB ( $n = 4$  Patienten) und Patienten mit einer SAB nach intrakranieller Blutung ( $n = 7$  Patienten) ausgeschlossen (Abb. 1). Patienten mit nichttraumatischer Subarachnoidalblutung, bei denen radiologisch kein Aneurysma nachgewiesen werden konnte, wurden ebenso eingeschlossen wie Patienten mit eindeutiger Diagnose eines Aneurysmas. Daher beziehen wir uns im Gegensatz zu früheren Arbeiten nicht auf die Diagnose „aneurysmatische Subarachnoidalblutung“, sondern auf die Diagnose „nichttraumatische Subarachnoidalblutung“. Bei Patienten, die mehr als einmal mit dieser Hauptdiagnose auf unserer Intensivstation behandelt wurden, wurden nur die Daten des ersten Aufenthalts ausgewertet. Die Datensammlung erstreckt sich vom Beginn der strukturierten digitalen Erfassung von Patientendaten auf unseren Intensivstationen im PDMS im Jahr 2010 bis ins Jahr 2017.

Das Kollektiv wurde nach dem Kriterium der Anwendung des erweiterten hämodynamischen Monitorings in eine Interventionsgruppe (PiCCO®-Gruppe) und eine Kontrollgruppe unterteilt. Die beiden Gruppen wurden auf der Grundlage der Klassifikation nach WFNS (World Federation of Neurosurgical Societies) und der Fisher-Klassifikation weiter unterteilt. Die Einteilung erfolgte

Abbildung 1



Flussdiagramm: Verlauf der Patienten innerhalb der Studie von der Rekrutierung bis zur Matched-Pairs-Analyse.

**SAB:** Subarachnoidalblutung; **ICB:** intrazerebrale Blutung.

anhand der vom Intensivmediziner dokumentierten Aufnahmebefunde und der radiologischen Befunde der zerebralen Computertomographie zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. So ergaben sich insgesamt 5 Gruppen (WFNS I–V), die jeweils aus 2 Untergruppen (Interventions- und Kontrollgruppe) bestanden.

Ein Patient der Interventionsgruppe wurde nach dem Zufallsprinzip einem Patienten der Kontrollgruppe entsprechend seinem individuellen Krankheitsgrad, Alter und Geschlecht zugewiesen. Hierfür wurde in einem ersten Schritt jedem Patienten der Kontrollgruppe eine Zufallszahl zugewiesen. Mit Hilfe der Zufallsfunktion des Programms Excel®2010 (Microsoft Corporation, Redmond, USA) wurde eine Zufallszahl zwischen 0 und 1 mit mindestens einer Nachkommastelle generiert. Anschließend wurden diese Zahlen in aufsteigender Reihenfolge geordnet. Entsprechend der Anzahl der Patienten in der Interventionsgruppe wurden die 86 Patienten mit den kleinsten zugewiesenen Zufallszahlen der Kontrollgruppe nach ihrem individuellen Krankheitsgrad (basiert auf dem WFNS-Grading) und nach Alter und Geschlecht ausgewählt. Auf diese Weise erhielten wir 86 vergleichbare Paare aus beiden Populationen (Abb. 1).

Der zentrale Venenkatheter und der PiCCO®-Katheter waren Teil der Routinebehandlung der Patienten. Die Indikation für den Einsatz des PiCCO®-Verfahrens beruhte immer auf der klinischen Einschätzung des verantwortlichen Intensivmediziners. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden standardmäßig mittels einer konventionellen arteriellen Blutdruckmessung überwacht.

Die verwendeten Katheter waren der Certofix® Safety Trio S730, 4162730S (B. Braun, Melsungen, Deutschland) als zentralvenöser Katheter und das PiCCO®-Katheterset 5 F in 20 cm Länge für den femoralen Zugang und das Set in 4 F und 8 cm Länge für den axillären Zugang (Maquet, Getinge Group). Der arterielle Thermistorkatheter wurde jeweils an das bettseitig platzierte PiCCO2®-Gerät (PULSION Medical Systems) angeschlossen.

Die Kalibrierung des PiCCO®-Systems wurde mit 15 ml gekühlter ( $<8^{\circ}\text{C}$ ) 0,9 %iger Kochsalzlösung durchgeführt, die zentral injiziert wurde. Die Messungen wurden jeweils dreimal durchgeführt, wobei der Mittelwert aus den einzelnen Messungen verwendet wurde. Die Therapiekontrolle erfolgte nach dem auf dem Gerät gespeicherten Algorithmus des Herstellers [2].

Die Diagnose der zerebralen Vasospasmen erfolgte zunächst mittels transkranieller Dopplersonographie (TCD). Diese wurde über mindestens 14 Tage nach dem initialen Blutungereignis täglich durchgeführt. Bei auffälligem Dopplerbefund wurde die Indikation zur angiographischen Diagnosesicherung (ggf. mit intraarterieller Spasmolyse) gestellt. In einigen Fällen wurde eine Re-Angiographie mit Spasmolyse durch den mitbehandelnden Neuroradiologen indiziert.

### Statistische Auswertung

Da in der Kontrollgruppe eine größere Anzahl von Patienten vorlag, konnte für die angestrebte Matched-Pairs-Analyse nur ein Teilkollektiv herangezogen werden. Um dieses Kollektiv zu erhalten, wurden den Patienten der Kontrollgruppe durch die Zufallsfunktion, die in Microsoft Excel® implementiert ist, Zufallszahlen zugeordnet, die anschließend in einem Matching mit den Patienten der PiCCO®-Gruppe verwendet wurden. In dem Matching wurde jedem Patienten der PiCCO®-Gruppe ein Patient der Kontrollgruppe zugeordnet. Matching-Kriterien waren Krankheitsgrad, Alter und Geschlecht. Der primäre Endpunkt war das Auftreten von zerebralen Vasospasmen, die mittels transkranieller Dopplersonographie und zerebraler Angiographie nachgewiesen wurden. Die Häufigkeit des Auftretens der Vasospasmen wurde in den beiden Patientengruppen mit Hilfe des McNemar-Tests verglichen. Insgesamt wurden an dem Datensatz 21 Signifikanztests durchgeführt. Deshalb wurde das Signifikanzniveau der Studie nach Bonferroni auf  $p = 0,0024$  festgelegt, um insgesamt

ein Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  einzuhalten. Dieses Signifikanzniveau wurde für alle Signifikanztests verwendet. Für alle sekundären Endpunkte wurde eine deskriptive Datenanalyse durchgeführt: Stetige Größen werden als Median (25.–75. Perzentile) dargestellt.

Variablen mit einem binären Skalenniveau (einschließlich des primären Endpunkts) wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten dargestellt. Zusätzlich wurden entsprechend des Skalenniveaus entweder der Wilcoxon-(stetige Variablen) oder der McNemar-Test (binäre Variablen) durchgeführt. Sekundäre Endpunkte der Untersuchung waren der maximale Noradrenalinbedarf, die Dauer der Beatmung, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Notwendigkeit einer Hemikraniotomie als chirurgische Maßnahme zur Behandlung einer konservativ nicht kontrollierbaren intrakraniellen Hypertonie und die Sterblichkeit auf der Intensivstation. Außerdem wurden die Gruppen auch hinsichtlich der Scores SAPS II, SOFA und mSOFA (Simplified Acute Physiology Score, Sepsis-related Organ Failure Assessment Score, modifizierter SOFA, ohne GCS) verglichen, die in der Intensivmedizin häufig verwendet werden. Diese Scores wurden am Tag der Aufnahme auf der Intensivstation und am Tag der Etablierung des PiCCO®-Verfahrens erfasst. Zunächst wurden auch die Scores am Tag der Entlassung von der Intensivstation miterfasst. Da die Entlassung jedoch oftmals nicht nur vom klinischen Zustand der Patienten abhängig war, sondern auch von organisatorischen Aspekten, wurden diese Werte nicht mit in die Datenanalyse einbezogen. Die Änderung der Score-Werte zwischen diesen Zeitpunkten wurde ebenfalls untersucht. Die Datenanalyse erfolgte mit der Software R in der Version 3.4.0 [11].

### Ergebnisse

Im Untersuchungszeitraum wurden 649 Patienten mit der Diagnose einer Subarachnoidalblutung auf den Intensivstationen des Klinikums Köln-Merheim be-

handelt. Nach Ausschluss von Patienten mit einer traumatischen, iatrogenen oder in Folge einer intrakraniellen Blutung aufgetretenen Subarachnoidalblutung und solchen, die doppelt gelistet waren, lagen 362 Datensätze von für die Studie geeigneten Patienten vor. Davon erhielten 86 Patienten ein erweitertes hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO®-Verfahren (PiCCO®-Gruppe) und 276 eine Standardüberwachung mit einer konventionellen invasiven arteriellen Blutdruckmessung (Kontrollgruppe). Für die statistische Analyse wurden 86 Patienten der PiCCO®-Gruppe sowie 86 nach Zufallsprinzip ausgewählte Patienten der Kontrollgruppe verwendet. Dabei wurde jedem Patienten der PiCCO®-Gruppe ein passender Patient der Kontrollgruppe zugewiesen (Matched Pairs).

Es gab keine klinisch definierten Kriterien für den Einsatz des PiCCO®-Monitorings. Die häufigsten Gründe waren ein steigender Bedarf an Vasopressoren und/oder Hinweise auf eine systemische Infektion. Die Anlage des PiCCO®-Katheters erfolgte im Durchschnitt am 5. Tag nach Aufnahme auf der Intensivstation.

Alter (57 vs. 56 Jahre) und Geschlecht (26,7 vs. 33,7 % männlich) unterschieden sich nicht signifikant zwischen der PiCCO®- und der Kontrollgruppe. Die Häufigkeit des Auftretens des primären Endpunkts (zerebraler Vasospasmus) war 72,8 % in der PiCCO®-Gruppe und 49,4 % in der Kontrollgruppe (Tab. 1). Der zugehörige p-Wert des McNemar-Tests war 0,006 und somit war die beobachtete Differenz der Auftrittshäufigkeiten von 23,4 % zu dem nach Bonferroni korrigierten Signifikanzniveau von 0,0024 statistisch nicht signifikant.

Für die sekundären Endpunkte fanden sich folgende Ergebnisse (Tab. 1):

Der maximale Noradrenalinbedarf als Indikator für die hämodynamische Instabilität der Patienten war in der PiCCO®-Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe (1,56 vs. 0,48 µg/kg/min,  $p < 0,0001$ ). Die Dauer der maschinellen Beatmung war in der PiCCO®-Gruppe signifikant länger als in der Kontroll-

**Tabelle 1**  
Patientenmerkmale und Ergebnisse.

Variable	PiCCO®-Gruppe	Kontrollgruppe	p-Wert
<b>Alter (Jahre)</b>	57 (47–64)	56 (47–70)	0,84
<b>Geschlecht (m/w) (%)</b>	26,7/73,3	33,7 / 66,3	0,72
<b>Zerebrale Vasospasmen (%)</b>	72,8	49,4	0,006
<b>Letalität (%)</b>	41,9	15,1	0,0002
<b>Maximaler Noradrenalinbedarf (µg/kg/min)</b>	1,56 (0,99–2,25)	0,48 (0,13–0,96)	<0,0001
<b>Dauer des Intensivaufenthalts (Tage)</b>	26 (14–42)	18 (13–29)	0,0069
<b>Beatmungsdauer (Stunden)</b>	446 (246–691)	196 (1–424)	<0,0001
<b>Hemikraniektomie (%)</b>	29,1	15,1	0,03
<b>SAPS_A</b>	34 (29–41)	32 (23–40)	0,05
<b>SAPS_P</b>	32 (28–40)	27 (22–32)	<0,0001
<b>ΔSAPS_AP</b>	0 (-5–1)	-5 (-13–0)	0,0024
<b>ΔSAPS_AE</b>	-6 (-13–2)	-5 (-11–0)	0,62
<b>SOFA_A</b>	9 (7–11)	8 (4–9)	<0,0001
<b>SOFA_P</b>	10 (8–11)	8 (3–10)	<0,0001
<b>ΔSOFA_AP</b>	0 (0–)	0 (-1–0)	0,0017
<b>ΔSOFA_AE</b>	-2 (-7–1)	-3 (-5–0)	0,96
<b>mSOFA_A</b>	6 (4–7)	5 (3–5)	0,0001
<b>mSOFA_P</b>	6 (5–7)	4 (3–6)	<0,0001
<b>mSOFA_E</b>	2 (1–6)	2 (0–3)	0,02
<b>ΔmSOFA_AP</b>	0 (0–1)	0 (-1–0)	0,01
<b>ΔmSOFA_AE</b>	-2 (-5–0)	-2 (-4–0)	0,94

Ergebnisse der statistischen Analyse, Signifikanzniveau  $p = 0,0024$ . Die Daten sind als Median (25.–75. Perzentile) angegeben.

**SAPS\_A:** SAPS II bei Aufnahme; **SAPS\_P:** SAPS II am Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage; **ΔSAPS\_A-P:** Differenz zwischen SAPS\_A und SAPS\_P; **ΔSAPS\_AE:** Differenz zwischen dem SAPS II bei Aufnahme und Entlassung; **SOFA\_A:** SOFA-Score bei Aufnahme; **SOFA\_P:** SOFA-Score am Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage; **ΔSOFA\_AP:** Differenz zwischen SOFA\_A und SOFA\_P; **ΔSOFA\_AE:** Differenz zwischen SOFA-Score bei Aufnahme und Entlassung; **mSOFA\_A:** mSOFA-Score bei Aufnahme; **mSOFA\_P:** mSOFA-Score am Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage; **ΔSOFA\_E:** mSOFA-Score bei Entlassung; **ΔmSOFA\_AP:** Differenz zwischen mSOFA\_A und mSOFA\_P; **ΔmSOFA\_AE:** Differenz zwischen mSOFA\_A und mSOFA\_E; **ICU:** Intensivstation.

gruppe (446 vs. 196 Stunden,  $p < 0,0001$ ). Die Dauer der Intensivbehandlung war zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich (26 vs. 18 Tage,  $p = 0,007$ ). Die Häufigkeit der Durchführung einer Hemikraniektomie war in den beiden Gruppen vergleichbar (29,1 vs. 15,1 %,  $p = 0,03$ ). In der PiCCO®-Gruppe konnte mit 41,9 % im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 15,1 % eine statistisch signifikant höhere Sterblichkeit beobachtet werden ( $p = 0,0002$ ). Der SAPS II am Tag der Aufnahme auf die Intensivstation (SAPS\_A) sowie die

Entwicklung des Scores vom Aufnahmetag bis zum Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage bzw. bis zum 5. Behandlungstag in der Kontrollgruppe waren zwischen den beiden Gruppen statistisch nicht signifikant unterschiedlich (34 vs. 32,  $p = 0,05$  bzw. 0 vs. -5,  $p = 0,0024$ ). Der SAPS II am Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage (SAPS\_P) war in der PiCCO®-Gruppe statistisch signifikant höher als in der Kontrollgruppe (32 vs. 27,  $p < 0,0001$ ). Der SOFA-Score war in der PiCCO®-Gruppe sowohl am Tag der Intensivaufnahme (SOFA\_A) als auch

am Tag der PiCCO®-Katheter-Anlage (SOFA\_P) signifikant höher als in der Kontrollgruppe (9 vs. 6,  $p < 0,0001$  bzw. 10 vs. 6,  $p < 0,0001$ ). Für den mSOFA-Score konnte eine ähnliche Tendenz beobachtet werden (5 vs. 4,  $p = 0,0001$  bzw. 6 vs. 4,  $p < 0,0001$ ). Die Änderung des SOFA-Scores zwischen Aufnahmetag und dem Zeitpunkt der PiCCO®-Katheter-Anlage unterschied sich signifikant mit einer Zunahme in der PiCCO®-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (1 vs. 0,  $p = 0,0017$ ). Für den mSOFA-Score war kein signifikanter Unterschied nachweisbar (1 vs. 0,  $p = 0,01$ ). Auch war die Differenz der Scores zwischen Aufnahme- und Entlassungstag zwischen den beiden Populationen nicht unterschiedlich. Die Verteilung bzgl. der Schwere der SAB mit Hilfe des WFNS-Scores war in beiden Populationen vergleichbar (Tab. 2). Das bildmorphologische Ausmaß der SAB, wie gemäß der Fisher-Klassifikation erfasst, war sehr ausgeprägt (Tab. 3). Die Mehrheit aller Patienten wies ein Blutungsausmaß gemäß Grad IV auf ( $n = 46$  Patienten aus beiden Populationen).

## Diskussion

Die klinische Therapie der nichttraumatischen Subarachnoidalblutung stellt unverändert und trotz verbesserter Überwachungs- und Therapiemöglichkeiten eine große interdisziplinäre Herausforderung in der Intensivmedizin dar. Zur Aufrechterhaltung eines adäquaten Blutdrucks und suffizienten zerebralen Perfusionsdrucks bedarf es eines kontinuierlichen Monitorings und der Erfassung relevanter Parameter [12].

Die SAB darf dabei nicht als rein neurologisches Problem verstanden werden, sondern sollte als generalisiertes Krankheitsbild angesehen und behandelt werden, welches alle Organsysteme betreffen kann. Jegliche Organdysfunktion kann per se wiederum gravierende Auswirkungen auf das neurologische Outcome haben. Insbesondere gilt es zu berücksichtigen, dass zusätzlich zu der durch die initiale Blutung hervorgerufenen zerebralen Schädigung additive Defizite infolge von mit zeitlicher Latenz auftretenden zerebralen Vasospasmen resultieren können (sog. delayed ischemic neurological deficit, DIND).

Zur Prävention von zerebralen Vasospasmen wird daher u. a. leitlinienkonform der Kalziumantagonist Nimodipin eingesetzt, der oftmals zu einer häodynamischen Instabilität führt oder diese agravieren kann. Patienten mit einer SAB entwickeln zudem vielfach Infektionen, die durch einen Verlust des systemischen Gefäßwiderstands eine zunehmende Vasopressorpflichtigkeit bedingen. Dies erschwert die individuelle Anpassung des Katecholamin- und Flüssigkeitsbedarfs, sodass vielfach ein erweitertes häodynamisches Monitoring etabliert wird.

Dies bestätigend wiesen in unserer Studie die Patienten, bei denen aus klinischer Sicht die Indikation zur Anlage eines PiCCO®-Katheters gestellt wurde, eine größere Krankheitsschwere (SAPS II) und ein größeres Ausmaß der Organdysfunktion (SOFA-Score) sowie einen insgesamt höheren maximalen Noradrenalinbedarf auf. Der höhere maximale Noradrenalinbedarf deutet auf eine Organfunktionsstörung im Sinne einer Kreislaufinsuffizienz hin, die mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sein kann. Die Auswertung der SAPS II- und (m)SOFA-Parameter bestätigt das Vorhandensein von Organdysfunktion bzw. septischer Komorbidität [13–15], was als eigenständige Krankheitsentität bereits eine Indikation für ein erweitertes Kreislaufmonitoring mit konsekutiver Anpassung von Volumen- und Katecholamingabe darstellen und die Prognose der Patienten beeinflussen kann.

Die Sepsis kann einen starken Einfluss auf das Gesamtergebnis von Patienten mit Subarachnoidalblutung haben [16]. Wie am SAPS II und SOFA-Score zum Zeitpunkt der Etablierung des PiCCO®-Monitorings ableitbar, wiesen die Patienten der PiCCO®-Gruppe eine höhere Morbidität und auch eine signifikant höhere Letalität auf. Die Todesursache bei einer SAB kann sowohl eine intrakranielle Pathologie als auch die oft begleitende Organdysfunktion sein, wie sie im Rahmen einer Sepsis auftritt.

Zwischen den Patienten der PiCCO®-Gruppe und der Kontrollgruppe bestand kein Unterschied hinsichtlich der Rate an zerebralen Vasospasmen. In der In-

**Tabelle 2**

Verteilung der Patienten gemäß WFNS-Einstufung als Matched Pairs.

	WFNS I (n =)	WFNS II (n =)	WFNS III (n =)	WFNS IV (n =)	WFNS V (n =)
<b>PiCCO®-Gruppe (n = 86)</b>	15	16	6	17	32
<b>Kontrollgruppe (n = 86)</b>	15	16	6	17	32

Die Daten sind als Zahl der Patienten angegeben. **WFNS:** World Federation of Neurosurgical Societies.

**Tabelle 3**

Verteilung der Patienten gemäß Fisher-Klassifikation als Matched Pairs.

	PiCCO®-Gruppe (Fisher I)	PiCCO®-Gruppe (Fisher II)	PiCCO®-Gruppe (Fisher III)	PiCCO®-Gruppe (Fisher IV)	Gesamt
<b>Kontrollgruppe (Fisher I)</b>	0	0	0	2	2
<b>Kontrollgruppe (Fisher II)</b>	0	3	8	9	20
<b>Kontrollgruppe (Fisher III)</b>	1	1	1	5	8
<b>Kontrollgruppe (Fisher IV)</b>	0	2	8	46	56
<b>Gesamt</b>	1	6	17	62	86

terpretation dieser Ergebnisse gilt es zu beachten, dass nicht das Vorliegen von zerebralen Vasospasmen die Indikation für den Einsatz des erweiterten hämodynamischen Monitorings war. Dieses wurde vielmehr aufgrund von zunehmender Kreislaufinstabilität, z. B. im Rahmen einer Sepsis, im Mittel am 5. Tag nach der Aufnahme auf die Intensivstation etabliert.

Neben dem Auftreten von zerebralen Vasospasmen wurden im Rahmen der vorliegenden Arbeit weitere Aspekte beleuchtet. Ein konservativ nicht kontrollierbar erhöhter intrakranieller Druck mit der Notwendigkeit einer Hemikraniektomie lag gegenüber der Kontrollgruppe vergleichbar häufig vor. Bei den Patienten der Interventionsgruppe war die Beatmungsdauer signifikant länger, hinsichtlich der Verweildauer auf der Intensivstation bestand kein Unterschied.

Bis dato gibt es nur wenige Arbeiten zum Einsatz einer erweiterten hämodynamischen Überwachung mittels PiCCO®-Verfahren bei Patienten mit einer nichttraumatischen SAB. Mutoh et al. [17] fanden in einer prospektiven Studie bei 116 Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung heraus, dass die Anwendung des PiCCO®-Monitorings mit einer geringeren Inzidenz von zerebralen Vasospasmen assoziiert war im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mittels konventioneller invasiver arterieller Druckmessung, Messung des zentralen Venendrucks und im Falle eines sog. verzögerten ischämischen neurologischen Defizits (DIND) mit einem Pulmonalarterienkatheter überwacht worden war. In dieser Studie [17] erfolgte die Zuordnung der Patienten in die jeweilige Gruppe nach dem Zufallsprinzip. Patienten ohne ein nachgewiesenes Aneurysma und alle Patienten, die als WFNS I oder Fisher ≤2 klassifiziert waren, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Die Autoren untersuchten die Patienten mit Hilfe einer modifizierten Rangskala (mRS) 3 Monate nach dem Blutungsereignis und fanden einen signifikant besseren neurologischen Status in der Gruppe mit dem frühzeitig etablierten erweiterten hämodynamischen Überwachungsverfahren.

Ali et al. [18] untersuchten bei einem ähnlichen Patientengut mit einem anderen Studiendesign den Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines verzögerten neurologischen Defizits und der Wahl des hämodynamischen Überwachungsverfahrens. Es wurde das neurologische Outcome bei Patienten aus 2 aufeinanderfolgenden Jahren verglichen, d. h. es wurde über 1 Jahr eine konventionelle Kreislaufüberwachung ( $n = 45$  Patienten) vorgenommen und im Folgejahr ( $n = 39$  Patienten) das PiCCO®-Monitoring angewendet. Diese Zeitabschnitte wurden miteinander verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vorliegen einer sog. delayed cerebral ischemia (DCI). Die Autoren zogen zusätzlich den Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score heran, der ein breites Spektrum neurologischer Funktionen abbildet [19]. Dieser Score war bei Patienten mit erweiterter hämodynamischer Überwachung ein Jahr nach der Erkrankung signifikant besser. Diese Arbeit legt somit nahe, dass das neurologische Outcome durch eine auf dem PiCCO®-Verfahren basierende Kreislaufstabilisierung günstig beeinflusst werden kann.

Generell unterscheiden sich diese beiden Studien [17,18] von unserer Arbeit durch ihr prospektives Studiendesign und die Erfassung des neurologischen Outcomes über den intensivstationären Aufenthalt hinaus. Ein weiterer wichtiger Unterschied liegt in der Tatsache, dass die Subarachnoidalblutung in beiden Vergleichsstudien als Indikation zum Einsatz des erweiterten hämodynamischen Monitoringverfahrens diente. Dies erklärt den früheren Beginn des PiCCO®-Monitorings im Durchschnitt an Tag 2 [18] bzw. Tag 3 [17]. Der Zeitpunkt für die Etablierung des PiCCO®-Monitorings erklärt sich somit aus dem Studiendesign der beiden Studien, welche im Gegensatz zu unserer Untersuchung nicht erst mit dem Auftreten oder Abzeichnen von Sekundärkomplikationen erfolgte.

Im Gegensatz zu diesen beiden Studien wurde bei unseren Patienten die Indikation für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring gestellt, als bereits eine relevante Organfunktionsstörung

eingetreten war. Der im Vergleich ausgeprägtere Anstieg des SOFA-Scores in der Interventionsgruppe bestätigt diesen Sachverhalt und ist eine Erklärung für den späteren Zeitpunkt der PiCCO®-Katheter-Anlage bei unseren Patienten (im Durchschnitt an Tag 5). In diesem Zusammenhang steht der in unserer Arbeit beschriebene signifikant höhere maximale Noradrenalinbedarf bei Patienten in der PiCCO®-Gruppe, welcher ebenfalls auf ein erhöhtes Maß an Organdysfunktion bei diesen Patienten hinweist. Mutoh et al. [17] beschrieben diesbezüglich keinen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen. In der Arbeit von Ali et al. [18] wurde lediglich der allgemeine Bedarf an Katecholaminen erfasst. Die Autoren beschrieben dabei ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Studiengruppen.

Im Rahmen unserer Arbeit erfolgte eine Einteilung des Patientenkollektivs nach initialer Krankheitsschwere (WFNS-Score) und radiologischem Befund (Fisher-Klassifikation). Aufgrund von sehr geringen Patientenzahlen in den einzelnen Untergruppen wurde unsererseits ein Vergleich der Untergruppen zwecks Herstellung eines Bezugs zwischen Krankheitsschwere und den Endpunkten unserer Arbeit nicht weiterverfolgt. Sowohl Mutoh als auch Ali et al. erhoben in ihren Arbeiten ebenfalls den WFNS- und Fisher-Score. Ali et al. [18] stellten unabhängig von der Art des Monitoringverfahrens bei Patienten mit einer hohen Krankheitsschwere (WFNS IV–V) generell ein schlechteres Abschneiden beim MoCA-Score und damit eine eingeschränktere neurologische Funktion nach einem Jahr fest. Mutoh et al. [20] hoben in einer weiteren prospektiven randomisierten Studie mit 160 Patienten hervor, dass insbesondere bei Patienten mit hohem WFNS-Grad (IV–V) durch den Einsatz des PiCCO®-Monitorings die Rate an neurologischen Defiziten nach 3 Monaten verringert werden kann, während bei Patienten mit einer geringeren Krankheitsschwere das Standardmonitoring nicht unterlegen ist. Bei Patienten mit einer SAB und einer pulmonalen Hyperhydratation (Lungenödem) wurden

dabei häufiger zerebrale Vasospasmen beobachtet, was den hohen Stellenwert eines ausgeglichenen Volumenhaushalts bei diesem Patientengut unterstreicht [20].

Unsere Arbeit weist eine Reihe an Limitationen auf. Wie in den Arbeiten von Mutoh et al. [17] und Ali et al. [18] ist auch unsere Studie durch eine relativ geringe Patientenzahl charakterisiert. Der retrospektive Charakter der Studie mit den eingeschränkten Möglichkeiten zum Vergleich einzelner Untergruppen innerhalb des Gesamtkollektivs bedingt eine nur begrenzte Aussagekraft. Darüber hinaus war es nicht möglich, den klinischen Verlauf der Patienten nach der Entlassung von der Intensivstation zu erfassen und damit weitere Endpunkte in Bezug auf das neurologische Ergebnis zu setzen. Da es sich um eine retrospektive Analyse handelt, war eine standardisierte, vollständige Dokumentation und Datenerfassung wie in einer prospektiven Studie nicht möglich. Stattdessen musste auf vorhandenes Material aus den elektronischen Patientenakten zurückgegriffen werden, die nicht einheitlich geführt wurden. So konnten wir beispielsweise aufgrund der heterogenen und teilweise unvollständigen Dokumentation das Auftreten von Lungenödemen oder Pleuraergüssen als klinische Parameter für eine Hyperhydratation der Patienten nicht zuverlässig auswerten und als Endpunkte in die Datenanalyse einbeziehen. Zudem wurden die Scores zum Zeitpunkt der Entlassung von der Intensivstation aufgrund unterschiedlicher Entlassungsgründe, die oft nicht direkt mit dem Zustand des Patienten in Zusammenhang standen, nicht in die endgültige Analyse einbezogen.

In unserer Studie fehlen eindeutig definierte Kriterien für den Einsatz des PiCCO®-Monitorings, z. B. eine standartmäßige Anlage innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Aufnahme auf der Intensivstation oder ein Schwellenwert für eine Noradrenalin-Dosierung, da die Indikation nicht Teil unseres Studiendesigns war, sondern stets auf individueller Einschätzung des betreuenden Intensivmediziners beruhte. Diese Li-

mitation hat zum einen eine verminderte Vergleichbarkeit unserer Studiengruppen zur Folge, zum anderen können die Ergebnisse unserer monozentrischen Studie somit nicht uneingeschränkt auf Patienten von anderen Behandlungszentren mit anderen Behandlungsprotokollen und insbesondere abweichender Indikationsstellung für die Anwendung des PiCCO®-Monitorings übertragen werden. Im Gegensatz zur Studie von Ali et al. [18] wurden die mittels Thermodilutionsverfahren erhobenen Messwerte (z. B. Vorlastparameter, extravaskuläres Lungenwasser) nicht in unsere Studie einbezogen. Die Erfassung dieser Parameter bedarf der Durchführung einer intermittierenden Kalibriermessung, für die in unserer Klinik kein festgelegtes Intervall definiert war. Außerdem konnten wir auf der Basis der vorliegenden Daten nicht zuverlässig nachvollziehen, ob und inwieweit der klinikintern vorgegebene Behandlungsalgorithmus [2] umgesetzt wurde. Für eine entsprechende Therapiesteuerung konnte bei Patienten nach überlebtem Herz-Kreislauf-Stillstand ein positiver Effekt auf das Ausmaß einer akuten Nierenschädigung aufgezeigt werden [2]. Bei der Interpretation der Endpunkte müssen weitere beeinflussende Faktoren wie Komedikation oder auch organisatorische Aspekte beachtet werden. So wurden in Einzelfällen weitere Katecholamine (Adrenalin, Dobutamin) eingesetzt. Der Einfluss dieser Medikation auf die Endpunkte dieser Studie wurde nicht erfasst. Dies ist insbesondere bei der Interpretation des maximalen Noradrenalinbedarfs zu berücksichtigen. Die Anzahl der Beatmungsstunden und die Verweildauer auf der Intensivstation wurden dagegen von organisatorischen Faktoren beeinflusst, beispielsweise der Wartezeit auf einen Behandlungsplatz in einer geeigneten Rehabilitations- oder Weaningklinik.

Die vorliegende Datenanalyse zeigt, dass der Einsatz des PiCCO®-Verfahrens zur erweiterten hämodynamischen Überwachung insbesondere bei SAB-Patienten mit schwerem Krankheitsverlauf und Organdysfunktion erfolgte. Hinsichtlich einer primären Anwendung bei der Diagnose einer SAB kann keine valide

Schlussfolgerung gezogen werden. Auch lassen sich in unserer Studie keine Untergruppen innerhalb der Patientenpopulation, die möglicherweise von einem Monitoring mittels PiCCO®-Verfahren profitieren, eindeutig identifizieren. Eine prospektive, randomisierte Studie mit einer höheren Fallzahl ist erforderlich, um belastbare Daten zum Einfluss des erweiterten hämodynamischen Monitorings hinsichtlich des neurologischen Outcomes und des Überlebens zu erhalten. Solange derartige Daten nicht vorliegen, könnte die Etablierung eines Registers zur Erfassung klinischer Daten von Patienten mit nichttraumatischer SAB sinnvoll sein.

## Fazit

**Das PiCCO®-Verfahren wird klinisch oftmals zur Kontrolle und Steuerung der Volumen- und Vasopressortherapie im Rahmen der intensivmedizinischen Behandlung von Patienten mit nichttraumatischer Subarachnoidalblutung eingesetzt. In der klinischen Praxis besteht die Indikation vielfach nicht in der Grunderkrankung selbst, sondern u. a. in sepsisbedingten Komorbiditäten, die mit Organdysfunktionen einhergehen. Der Einsatz des erweiterten hämodynamischen Monitoringverfahrens (in der vorliegenden Arbeit im Mittel an Tag 5 nach der Aufnahme auf der Intensivstation) war trotz signifikant höherer Krankheitsschwere zu diesem Zeitpunkt und einer insgesamt höheren Sterblichkeit nicht mit einer höheren Rate an zerebralen Vasospasmen verbunden. Zur Identifizierung von Patienten mit einem potenziellen Vorteil durch den Einsatz des PiCCO®-Verfahrens hinsichtlich des neurologischen Outcomes oder des Überlebens bedarf es prospektiver, randomisiert kontrollierter klinischer Studien mit höherer Fallzahl.**

## Literatur

1. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F: Hämodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO®. Dtsch Med Wochenschr 2011;136:376–380

2. Adler C, Reuter H, Seck C, Hellmich M, Zobel C: Fluid therapy and acute kidney injury in cardiogenic shock after cardiac arrest. *Resuscitation* 2013;84:194–199
3. Sakka SG, Grensemann J, Harte M, Defosse JM, Wappler F, Heiss MM, et al: Hämodynamisches Monitoring mittels transpulmonaler Thermodilution bei Patienten mit zytoreduktiver Chirurgie und hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie. *Anaesth Intensivmed* 2021;62:101–110
4. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al: Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795–1815
5. Goepfert MS, Reuter DA, Akyol D, Lamm P, Kilger E, Goetz AE: Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intensive Care Med* 2007;33:96–103
6. Sakka SG, Reuter DA, Perel A: The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput* 2012;26:347–353
7. Rieg AD, Coburn M, Schälte G, Rossaint R, Schubert GA, Marx G, et al: Die aneurysmatisch bedingte Subarachnoidalblutung: Update, Teil 1. *Anaesth Intensivmed* 2017;58:481–494
8. Hijdra A, Braakman R, van Gijn J, Vermeulen M, van Crevel H: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Complications and outcome in a hospital population. *Stroke* 1987;18:1061–1067
9. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1–9
10. Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al: Neurocritical Care Society. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care* 2011;15:211–240
11. The R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing. Version 4.4.2. URL: <https://www.R-project.org/> (Zugriffsdatum: 29.11.2021)
12. Ascanio LC, Enriquez-Marulanda A, Maragos GA, Salem MM, Alturki AY, Ravindran K, et al: Effect of Blood Pressure Variability During the Acute Period of Subarachnoid Hemorrhage on Functional Outcomes. *Neurosurgery* 2020;87:779–787
13. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al: The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/ failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707–710
14. Basile-Filho A, Lago AF, Meneguetti MG, Nicolini EA, Nunes RS, Lima SL, et al: The use of SAPS 3, SOFA, and Glasgow Coma Scale to predict mortality in patients with subarachnoid hemorrhage: A retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12769
15. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F: A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957–2963
16. Gonçalves B, Kurtz P, Turon R, Santos T, Prazeres M, Righy C, et al: Incidence and impact of sepsis on long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 2019;9:94
17. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S: Performance of bedside transpulmonary thermodilution monitoring for goal-directed hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2009;40:2368–2374
18. Ali A, Abdullah T, Orhan-Sungur M, Orhun G, Aygun E, Aygun E, et al: Transpulmonary thermodilution monitoring-guided hemodynamic management improves cognitive function in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective cohort comparison. *Acta Neurochir (Wien)* 2019;161:1317–1324
19. Kang JM, Cho YS, Park S, Lee BH, Sohn BK, Choi CH, et al: Montreal cognitive assessment reflects cognitive reserve. *BMC Geriatr* 2018;18:261
20. Mutoh T, Kazumata K, Terasaka S, Taki Y, Suzuki A, Ishikawa T: Early intensive versus minimally invasive approach to postoperative hemodynamic management after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2014;45:1280–1284.

### Korrespondenz- adresse

**Dr. med.  
Julia K. Ehret**



Klinik für Anästhesiologie und  
Intensivmedizin  
Krankenhaus Köln-Merheim  
Ostmerheimer Straße 200  
51109 Köln, Deutschland  
Tel.: 0221 8907-13336  
Fax: 0221 8907-3868  
E-Mail: ehretj@kliniken-koeln.de  
ORCID-ID: 0009-0004-8426-769X