

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Diagnostik und Therapie

Athanasios K. Petridis, Marcel A. Kamp, Jan F. Cornelius, Thomas Beez, Kerim Beseoglu, Bernd Turowski, Hans-Jakob Steiger



ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die aneurysmatisch bedingte akute subarachnoidale Blutung (SAB) ist eine Erkrankung, die mit einer hohen Letalität von mehr als 30 % einhergeht. Nur etwa 30 % aller SAB-Patienten sind nach ihrer Erkrankung in der Lage, wieder selbstständig den Alltag zu meistern.

Methode: Es wurde eine selektive Literatursuche in PubMed durchgeführt.

Ergebnisse: Akuter Vernichtungskopfschmerz sowie Meningismus sind charakteristische Zeichen einer SAB. Mittels kranialer Computertomografie (CT) kann Blut in den basalen Zisternen in den ersten 12 Stunden mit etwa 95-prozentiger Sensitivität und Spezifität nachgewiesen werden. Bei negativer CT muss zum Ausschluss einer SAB eine Lumbalpunktion angeschlossen werden. Die Einleitung einer intensivmedizinischen Therapie ist essenziell, um eine erneute Blutung zu vermeiden beziehungsweise die Folgen der Blutung zu minimieren. Eine sofortige Verlegung von SAB-Patienten in eine Spezialklinik ist entscheidend für das klinische Ergebnis. Dort können zerebrale Aneurysmen endovaskulär mit Coiling oder mikrochirurgisch mit Clipping ausgeschaltet werden.

Schlussfolgerung: Die SAB ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die einer sofortigen Diagnose, Verlegung in ein neurovaskuläres Spezialzentrum und einer umgehenden Therapie bedarf.

► Zitierweise

Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage— diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 226–36. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0226

Die akute subarachnoidale Blutung ist eine schwere Erkrankung, die nicht nur das Gehirn, sondern multiple Organsysteme betrifft (1). Trotz einer steten Senkung der Letalität von über 50 % auf etwa 35 % ist die akute subarachnoidale Blutung immer noch mit einer signifikanten Morbidität und Letalität vergesellschaftet (1, e1–e13). 10–25 % aller Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung sterben sofort nach Blutung oder noch während des Transports ins Krankenhaus (e6). Ungefähr ein Drittel aller Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung bleibt auf dauerhafte Pflege angewiesen, sodass nur knapp 30 % wieder fähig werden, den Alltag selbstständig zu meistern (1). Das klinische Ergebnis der Patienten hängt von verschiedenen Faktoren ab. Parameter sind beispielsweise die Schwere der akuten subarachnoidalen Blutung, der initiale klinische Zustand, eine erneute akute subarachnoidale Blutung im frühen Verlauf und das Auftreten einer sogenannten „verzögerten zerebralen Ischämie“ („delayed cerebral ischemia“; DCI). Weitere Faktoren sind pulmonale und kardiogene Komplikationen (2).

Durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der neurochirurgischen Operationstechniken – insbesondere durch die Einführung von mikrochirurgischen Operationsverfahren – konnten die chirurgischen Ergebnisse ständig verbessert werden (3). Neben der Möglichkeit der operativen Aneurysmabehandlung wurde, hauptsächlich von Guglielmi, eine weitere Methode der Aneurysmabehandlung entwickelt, bei der das Aneurysma endovaskulär durch kleine Metallspiralen verschlossen wird (Coiling). Dieses Verfahren wurde seitdem als Standardverfahren etabliert, sodass inzwischen 50–85 % aller Aneurysmen endovaskulär behandelt werden (alleine zwischen 2002 und 2008 kam es zu einer Steigerung der interventionellen Aneurysmabehandlung von 17 % auf 58 % [4]).

Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

Morbidität

Ungefähr ein Drittel aller Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung bleibt auf dauerhafte Pflege angewiesen. Nur knapp 30 % werden wieder fähig, den Alltag selbstständig zu meistern.

Neurochirurgische Klinik, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: Priv. Doz. Dr. med. Petridis, PD Dr. med. Kamp, PD Dr. med. Cornelius, Dr. med. Beez, PD Dr. med. Beseoglu, Prof. Dr. med. Steiger

Bereich Neuroradiologie, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Medizinische Fakultät, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: Prof. Dr. med. Turowski

Lernziele

Die Lernziele für den Leser sind:

- das Erkennen der klinischen Symptome der akuten subarachnoidalen Blutung und die Bedeutung der begleitenden Organmanifestationen
- das Erlernen der spezifischen Diagnostik zum Nachweis einer akuten subarachnoidalen Blutung
- Kenntnisse der spezifischen Erstmaßnahmen nach Diagnose einer akuten subarachnoidalen Blutung zu erwerben.

Inzidenz und Ursachen von subarachnoidalen Blutungen

Die Inzidenz der akuten subarachnoidalen Blutung wird auf 2–22/100 000 Einwohner geschätzt und tritt bei 60 % der Fälle im Alter von 40–60 Jahren auf (1, e6). Dies bedeutet, dass sich in einer allgemeinärztlichen Praxis alle 7–8 Jahre ein Patient mit einer akuten subarachnoidalen Blutung vorstellt (e6).

Die häufigste Ursache für eine basale akute subarachnoidale Blutung ist die Ruptur eines zerebralen Aneurysmas. Mit basal ist gemeint, dass die Blutung in den basalen Zisternen am stärksten ausgeprägt ist. Im Gegensatz dazu steht die perimesenzephalale akute subarachnoidale Blutung, in der sich Blut um den Pons ansammelt sowie die kortikale akute subarachnoidale Blutung, die meist traumatisch bedingt ist. Intrakranielle Aneurysmen werden heutzutage als erworbene Läsionen verstanden (e6–e10). Ihre Prävalenz beträgt etwa 2 % (1–6 %). Eine Ursache zur Entstehung der Aneurysmen ist nicht bekannt. 90 % aller Aneurysmen sind mit einer Größe von unter 1 cm relativ klein und haben nur ein relativ geringes Rupturrisiko (5). Sollte bei basaler akuter subarachnoidaler Blutung in der Angiographie kein Aneurysma zu sehen sein, dann wird eine erneute Angiographie innerhalb von 10 Tagen empfohlen. Bei solch einer akuten subarachnoidalen Blutung ohne Aneurysmanachweis handelt es sich entweder um eine dem Formenkreis der perimesenzephalalen akuten subarachnoidalen Blutung zuzuordnenden Blutung oder aber um ein Aneurysma, das durch einen Thrombus vorübergehend nicht darzustellen ist. Seltener Ursachen sind pathologische Gefäßveränderungen wie arteriovenöse Malformationen oder Fisteln, Vaskulitiden, arterielle Dissektionen, venöse Thrombosen, Tumoren oder Drogenabusus (e6).

Etwa 80–90 % aller Aneurysmen sind im sogenannten vorderen Hirnkreislauf (A. carotis interna, A.

cerebri anterior und A. cerebri media und deren Äste), nur etwa 10–20 % im hinteren Kreislauf (A. vertebralis, A. basilaris, A. cerebri posterior und deren Äste) lokalisiert. Nichtrupturierte Aneurysmen verursachen in der Regel keine klinischen Symptome. In 5 % der Fälle können sie allerdings durch Krampfanfälle oder im Falle großer Aneurysmen durch thrombembolische Ereignisse oder einen zunehmenden Masseneffekt auffallen (zum Beispiel eine Okulomotoriusparese).

Die Mechanismen, die zur Aneurysmaruptur führen, sind nur unvollständig ergründet. Zu den zahlreichen extrinsischen und intrinsischen Faktoren, die mit einer Aneurysmaruptur vergesellschaftet sind, gehören Aneurysmagröße, -lokalisation, -konfiguration, -oberfläche und hämodynamische Eigenschaften (6–13, e11–e23). Daneben tragen die bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren, wie arterielle Hypertension, Nikotinabusus, aber auch Alkoholkonsum zur Aneurysmaprogression und final zur Aneurysmaruptur bei (14, e13–e15).

Neurologische Symptome und Klassifikation

Klinisches Leitsymptom einer akuten subarachnoidalen Blutung ist der plötzlich auftretende massive Kopfschmerz (sogenannter Vernichtungskopfschmerz), wobei insbesondere die Stärke sowie das akute Auftreten charakteristisch sind (e6). Auch chronische Kopfschmerzpatienten, die eine akute subarachnoidale Blutung erleiden, geben häufig vom chronischen Schmerz abweichenden Schmerzcharakter sowie -intensität an. Dies ist wichtig, da gerade solche Patienten von einer Fehldiagnose gefährdet sind, bei welcher der Kopfschmerz fälschlicherweise zum Beispiel als Migräneattacke interpretiert wird. Ferner kann eine akute subarachnoidale Blutung mit Zeichen einer meningealen Reizung (Meningismus, Lichtscheu), Zeichen eines erhöhten Hirndrucks (Übelkeit und Erbrechen; Bewusstseinstrübung bis hin zum Koma), Krampfanfällen und fokalen neurologischen Defiziten vergesellschaftet sein (1). Fokale neurologische Defizite sind zumeist die Folge von Hirnnervenläsionen, von Parenchymeinblutungen oder fokalen Ischämien (e6).

Zwei verschiedene Klassifikationen sind in Deutschland gebräuchlich, um den Schweregrad einer akuten subarachnoidalen Blutung klinisch einzuteilen, nämlich die Klassifikationen nach Hunt und Hess (*Tabelle 1*) sowie der World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) (9, 10).

Inzidenz

Die Inzidenz der akuten subarachnoidalen Blutung wird auf 2–22/100 000 Einwohner geschätzt und tritt bei 60 % der Fälle im Alter von 40–60 Jahren auf.

Leitsymptom

Klinisches Leitsymptom einer akuten subarachnoidalen Blutung ist der plötzlich auftretende massive Kopfschmerz (sogenannter Vernichtungskopfschmerz), wobei insbesondere die Stärke sowie das akute Auftreten charakteristisch sind.

TABELLE 1

Hunt und Hess Skala

Grad	Klinik
0	unrupturiert
I	geringe Kopfschmerzen und leichte Nackensteifigkeit, keine neurologischen Defizite
II	moderater Kopfschmerz, Nackensteife, ggf. Hirnnervendefizite, keine weiteren neurologischen Ausfälle
III	Somnolenz, ggf. mildes fokales neurologisches Defizit
IV	Stupor, milde bis schwere Hemiparese
V	tiefes Koma

Weitere Symptome

Die akute subarachnoidale Blutung beeinträchtigt nicht nur die Funktion des zentralen Nervensystems und dessen Durchblutung, sondern auch zahlreiche weitere Organsysteme:

Etwa 10 % aller Patienten leiden unter intraokulären Blutungen. Meistens handelt es sich dabei um kleinere lineare präretinale subhyaloide Blutungen in der Nähe des N. opticus. Ausgeprägte präretinale Blutungen führen zu einer Einblutung in den Glaskörper (Terson-Syndrom [e6]).

Kardiale Komplikationen sind eine weitere sehr häufige Begleiterscheinung der akuten subarachnoidalen Blutung. Kardiale Symptome nach akuter subarachnoidaler Blutung sind Ausdruck einer Störung im Rahmen der neuro-kardialen Kopplung: Eine erhöhte Katecholaminausschüttung nach schwerer akuter subarachnoidaler Blutung führt zu Myokardnekrosen und einer myokardialen Dysfunktion. Über 90 % aller Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung weisen EKG-Auffälligkeiten auf, die teilweise nur schwer von EKG-Zeichen eines Myokardinfarktes zu unterscheiden sind. Neben ischämischen Zeichen mit ST-Strecken-Veränderungen treten Arrhythmien und QT-Strecken-Verlängerungen auf.

Eine resultierende kardiale Belastung kann eine Hypotonie verursachen, die wiederum eine bestehende Minderperfusion des Gehirns weiter exazerbieren lässt (15, 16, e24).

Diese EKG-Veränderungen werden oftmals im Rahmen der initialen Notfalldiagnostik nicht auf eine zugrundeliegende akute subarachnoidale Blutung zu-

Kardiale Komplikationen

Sie sind eine weitere sehr häufige Begleiterscheinung der akuten subarachnoidalen Blutung. Kardiale Symptome nach akuter subarachnoidaler Blutung sind Ausdruck einer Störung im Rahmen der neuro-kardialen Kopplung.

rückgeführt und können zu Fehldiagnosen führen (15, 16, e24). Die exzessiv erhöhte Katecholaminausschüttung nach akuter subarachnoidaler Blutung führt ferner zu einer pulmonalen Hypertension, der Ausbildung eines Lungenödems und in der Folge zu einer Erhöhung der Letalität (14–16).

Elektrolytstörungen sind ein weiterer häufiger Befund nach akuter subarachnoidaler Blutung und treten bei etwa 30 % aller Patienten auf. Als Ursache kann ein Salzverlustsyndrom („cerebral salt wasting“) von dem Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH oder Schwartz-Bartter-Syndrom) unterschieden werden (15, 16, e24). Ein Salzverlustsyndrom führt zur Hyponatriämie mit Diurese und Natriurese, welche das intravasale Blutvolumen reduziert und das Vasospasmus-Risiko erhöht. Beim SIADH hingegen entsteht eine euvo-läme Hyponatriämie.

Initiale bildgebende Diagnostik

Der plötzlich aufgetretene Kopfschmerz zusammen mit Meningismus ist das klinische Leitsymptom der akuten subarachnoidalen Blutung. Die Methode der Wahl zum Nachweis einer akuten subarachnoidalen Blutung per se ist die native zerebrale Computertomographie (CCT), in der sich das subarachnoidale Blut in den basalen Zisternen (und gegebenenfalls im Ventrikelsystem und Parenchym) hyperdens darstellt. Innerhalb der ersten Stunden nach akuter subarachnoidaler Blutung hat die CCT eine annähernd 100 %ige Sensitivität und Spezifität, sodass in diesem Zeitraum ein unauffälliges CCT eine akute subarachnoidale Blutung nahezu ausschließen kann (eAbbildung 1a) (17, e25–e27). Da jedoch auch zu diesem Zeitpunkt eine sehr kleine akute subarachnoidale Blutung („minor leak“) im CCT nicht detektierbar wäre, ist bei gegebenem klinischen Verdacht auf eine akute subarachnoidale Blutung eine Lumbalpunktion zum Nachweis von subarachnoidalem Blut indiziert (e6). Die Sensitivität der CCT sinkt mit zunehmender Latenz nach akuter subarachnoidaler Blutung und somit ist die Lumbalpunktion weiterhin eine wichtige diagnostische Untersuchung (17, e6). Die sogenannte Dreigliäserprobe wurde oft als Methode beschrieben, um eine akute subarachnoidale Blutung von punktionsbedingten artifiziellen Blutbeimengungen zu unterscheiden, allerdings ist ihre Reliabilität umstritten. Eine spektrometrische Bilirubinbestimmung im Liquor sowie der Nachweis von Siderophagen können selbst eine schon mehrere Wochen zurückliegende akute subarachnoidale Blutung nachweisen. Eine Lumbalpunktion kann aber auch zum

Zerebrale Computertomographie (CCT)

Innerhalb der ersten Stunden nach akuter subarachnoidaler Blutung hat die CCT eine fast 100 %ige Sensitivität und Spezifität.

Ausschluss von gegebenenfalls wichtigen und teilweise nicht minder lebensbedrohlichen Differenzialdiagnosen, zum Beispiel einer Meningitis, dienen (18). Die Magnetresonanztomographie (MRT) mit Kombination mehrerer Sequenzen scheint sensitiver als die CT zu sein (19). Bei negativem CT kann die MRT als Zusatzuntersuchung vertreten werden. Nicht nur wegen des logistischen Aufwandes, sondern insbesondere wegen der schwereren Interpretierbarkeit hat die MRT bei akuter subarachnoidaler Blutung bisher aber nicht die Bedeutung wie beim ischämischen Schlaganfall erreicht (20).

Die Goldstandard-Methode zur Detektion von zerebralen Aneurysmen als Blutungsquelle einer basalen akuten subarachnoidalen Blutung ist die digitale Subtraktionsangiographie (DSA; (e25) (eAbbildung 1 c–e). Mithilfe der DSA können Aneurysmalokalisation, -konfiguration, der Blutzufluss und -abfluss sowie die Relation zu den benachbarten Gefäßen dargestellt werden. Sie ist somit eine wichtige Grundlage für die Planung des Aneurysmaverschlusses. Die DSA birgt allerdings die Gefahr einer erneuten Aneurysmaruptur (circa 1–2 %) und neuen neurologischen Ausfällen (1,8 %; [e6]). Eine CT-gestützte Angiographie ist unter Umständen eine verlässliche und sensitive Alternative zur DSA (e25) (eAbbildung 1b). Insbesondere bei akutem Handlungsbedarf, zum Beispiel einer Massenblutung mit Zeichen einer zerebralen Herniation, sollte auf eine konventionelle Angiographie verzichtet und alternativ eine CT-Angiographie durchgeführt werden. Sollte jedoch die Situation des Patienten nicht lebensbedrohlich sein, ist die DSA immer noch Methode der Wahl und nicht durch die CT-gestützte Angiographie zu ersetzen.

Frühe pathophysiologische Veränderungen und Komplikationen

Frühe pathophysiologische Veränderungen und Komplikationen nach akuter subarachnoidaler Blutung müssen von solchen unterschieden werden, die erst im weiteren Verlauf (das heißt nach dem dritten Tag) auftreten. Diese frühen Veränderungen werden unter dem Begriff der „early brain injury“ zusammengefasst. Sofort nach Aneurysmaruptur und subarachnoidaler Blutextravasation steigt der intrakranielle Druck steil an – teilweise auf Werte oberhalb des diastolischen Blutdrucks bis 100 mm Hg, was zu einer Stagnation der Aneurysmablutung führt (21–23, e29–e49, für weitere Informationen ebenfalls e50, e52–e55, e57). Der intrakranielle Druck sinkt in der Regel in den nächsten Minuten wieder ab – allerdings zumeist nicht auf das Ausgangsniveau.

Ein akuter Hydrozephalus, intrazerebrale oder seltener subdurale Hämatome oder eine generalisierte Hirnswellung sind behandelbare Ursachen und Komplikationen, die zu einer akuten – teilweise potenziell reversiblen – neurologischen Beeinträchtigung von Patienten mit akuten subarachnoidalen Blutungen führen können. Daneben ist eine erneute Ruptur eines nicht behandelten zerebralen Aneurysmas mit erneuter akuter subarachnoidaler Blutung eine weitere klinisch wichtige Frühkomplikation (15 % in den ersten 24 Stunden) (1, 15, e6). Aneurysma-Re-Ruptur und Zweitblutungen sind mit einer Letalität von 70–90 % verbunden.

Initiales Management

Die akute subarachnoidale Blutung ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die trotz ihres charakteristischen Leitsymptoms oft initial nicht richtig diagnostiziert wird, wobei die genaue Zahl von Fehldiagnosen nicht bekannt ist (23). Wichtig ist es hier auch auf den vorhandenen Meningismus zu achten. Während bei einer schweren Blutung mit Bewusstseinstörung die Diagnostik meist umgehend in die Wege geleitet wird, bereitet das Erkennen weniger ausgeprägter Blutungen Schwierigkeiten. Insbesondere bei Patienten mit häufigen Kopfschmerzen ist neben den häufigen Diagnosen wie zum Beispiel Migräne, Cluster-Kopfschmerz oder Halswirbelsäulen-Syndrom differenzialdiagnostisch auch an eine akute subarachnoidale Blutung zu denken. Das Management von Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung mit noch nicht ausgeschalteter Blutungsquelle hat zum Ziel, lebensbedrohliche Komplikationen und eine Zweitblutung zu verhindern und Folgeschäden zu minimieren (Grafik, Tabelle 2). Zweitblutungen in den ersten 24 Stunden treten häufig in Zusammenhang mit Transport und medizinischen Maßnahmen auf. Bei bewusstseinsgetriebenen Patienten bestehen aber wenig Zweifel, dass eine verzögerte Einweisung in ein neurovaskuläres Zentrum die Prognose belastet (23). Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung sollten einer sofortigen Behandlung in einem neurovaskulären Spezialzentrum zugeführt werden (Neurochirurgie, Neurologie und Neuroradiologie). In einer Arbeit von van Lieshout et al. 2016 konnte gezeigt werden, dass bei verlängerter Transportzeit zwischen dem Auftreten der akuten subarachnoidalen Blutung und der Ankunft in einem neurochirurgischen Zentrum die Mortalität signifikant anstieg (23). Grund für eine verlängerte Transportzeit waren Erstvorstellun-

Digitale Subtraktionsangiographie

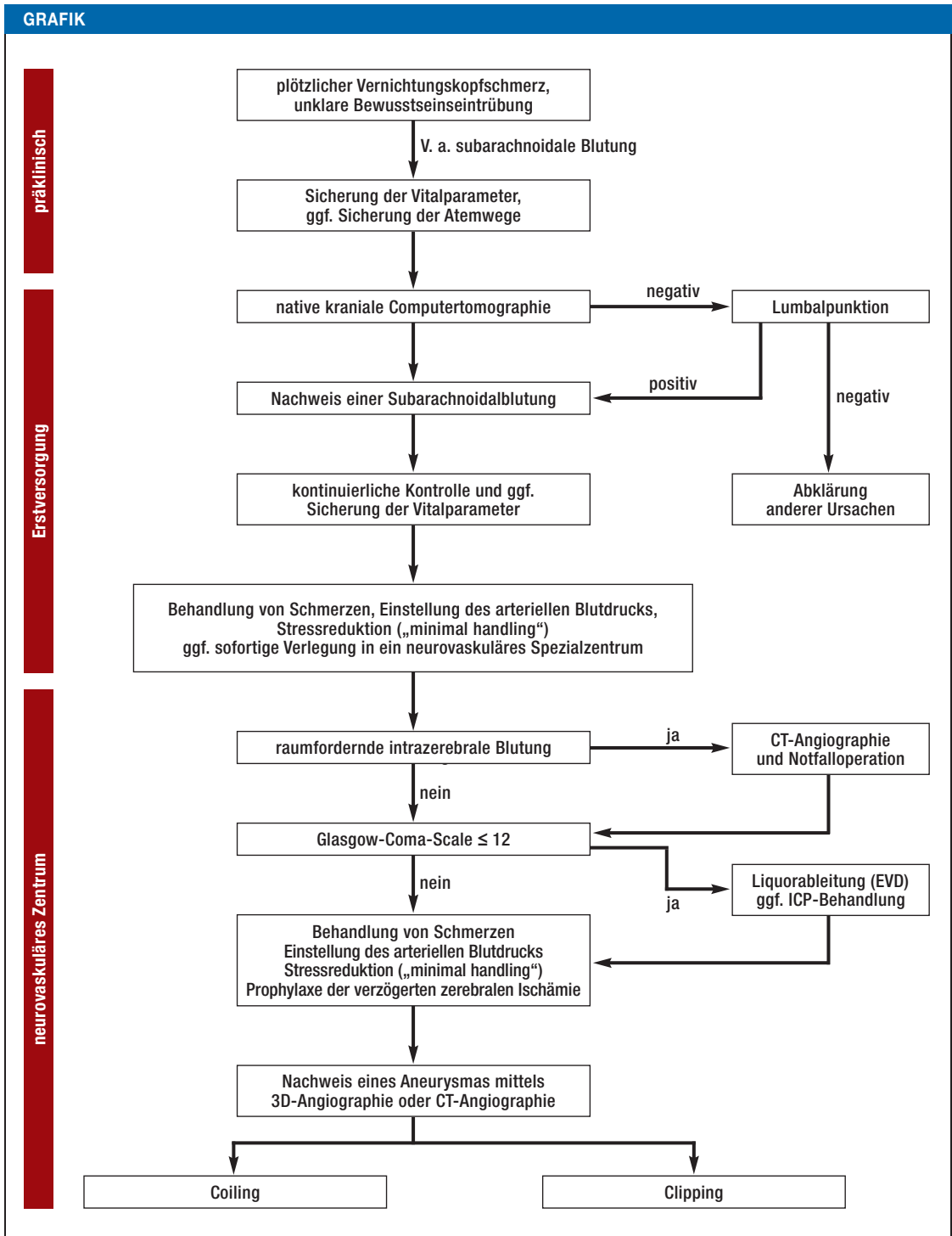
Die Goldstandard-Methode zur Detektion von zerebralen Aneurysmen als Blutungsquelle einer basalen akuten subarachnoidalen Blutung ist die digitale Subtraktionsangiographie.

Aneurysma-Re-Ruptur

Aneurysma-Re-Ruptur und Zweitblutungen sind mit einer Letalität von 70–90 % verbunden.

Behandlungs-Algorithmus

der Initialtherapie einer SAB bis zur Ausschaltung des Aneurysmas
 CT, Computertomographie;
 CCT, kraniale Computertomographie;
 EVD, externe Ventrikel-drainage;
 ICP: intrakranieller Druck;
 SAB, Subarachnoidalblutung;
 V. a., Verdacht auf



Erstversorgung

Die Sicherung der Vitalparameter und gegebenenfalls die Sicherung der Atemwege muss erfolgen. Der Transport in ein neurochirurgisches Zentrum muss initiiert werden.

Therapie im neurovaskulären Zentrum

Liegt eine intrazerebrale Blutung vor und die Glasgow-Coma-Scale ist ≤ 12, sollten Schmerzen behandelt, der arterielle Blutdruck eingestellt werden und Stressreduktion sowie Prophylaxe der verzögerten zerebralen Ischämie erfolgen.

TABELLE 2

Basismaßnahmen der Therapie bei akuter Subarachnoidalblutung (SAB) und Evidenzgrade

Ziel	EL	Maßnahme	therapeutische Intervention beispielsweise mit	
Überwachung der Vitalparameter	B	GCS, neurologische Überwachung je nach Zustand kontinuierlich, viertel- bis stündlich		
Sicherung der Vitalfunktionen	A	Intubation bei GCS ≤ 12, respiratorischer Insuffizienz		
Nachweis einer SAB	B	native kraniale Computertomographie (CCT) gegebenenfalls Lumbalpunktion (nach vorherigem CCT und Ausschluss von Hirndruckzeichen)		
Klassifikation des Schweregrades	B	Einschätzung des Schweregrades entsprechend der Klassifikationen (WFNS, H & H)		
Verlegung in neurovaskuläres Zentrum	B	sofortige Verlegung in eine Neurochirurgie/neurovaskuläres Zentrum		
Stressreduktion	C	strikte/relative Bettruhe je nach Klinik		
		Abschirmung (wenig Besuch, kein Fernsehen...)		
		Analgesierung, Sedierung und Stuhl-Softener nach Bedarf		
		„minimal handling“, bei wachen Patienten keine Punktionen außer i. v.-Zugang		
		bei Unruhe, Agitation ggf. med. Abschirmung (Cave: Atemdepression, Blutdrucksenkung und paradoxe Reaktion der Patient sollte neurologisch beurteilbar bleiben)	5 mg Diazepam p. o. oder i. v.	
Schmerzbehandlung	B	Gabe von Schmerzmedikamenten	Dexamethason 3 × 4 mg p. o. oder i. v.	
			Paracetamol 4 × 1g p. o.	
			Morphin 10 mg p. o. bei Bedarf bei intubierten Patienten i. v. Gabe	
Blutdruckeinstellung	B	Ziel-Blutdruck: Systolisch: 100–140 mm Hg		
		Hypertoniebehandlung	primär:	6 × 60 mg Nimodipin p. o. oder i. v.
			sekundär:	Nifedipin 3–4 × 20 mg p. o.
			tertiär:	Urapidil i. v. Bolus als Test, dann eventuell als Perfusor Clonidin i. v.
		Hypotoniebehandlung	primär:	100–150 mL/h balancierte Elektrolytlösung
			sekundär:	Nimodipin-Dosis reduzieren
tertiär:	Norepinephrin-Gabe nur auf Intensivstation (gefährlich bei unversorgtem Aneurysma; nur in Ausnahmefällen)			
Prophylaxe einer DCI	A	Gabe von Nimodipin		
Ulkusprophylaxe	C	Gabe von Protonenpumpenhemmer	Omeprazol 1–2 × 40 mg	
Prophylaxe einer defäkationsassoziierten Hypertonie	C	Gabe eines Stuhl-Softeners		
Behandlung eines Hydrozephalus	B	Anlage einer externen Ventrikeldrainage (nur in neurochirurgischen Kliniken) ggf. Lumbalpunktion		

Grad der Evidenz/Definition

A, verschiedene Patientenpopulationen untersucht, Daten von multiplen prospektiv-randomisierten Untersuchungen oder Metaanalysen;

B, begrenzte Patientenkollektive untersucht, Daten von einzelnen prospektiv-randomisierten Untersuchungen oder nichtrandomisierten Studien;

C, sehr begrenzte Patientenkollektive untersucht, Konsensus-Meinung, Einzelstudien, Therapiestandard

DCI, verzögerte zerebrale Ischämie; EL, Evidenzlevel; GCS: Glasgow Coma Scale; H & H, Hunt und Hess; WFNS, World Federation of Neurological Surgeons

Prophylaxe als Therapiebestandteile nach einer Subarachnoidalblutung

- Ulkusprophylaxe
- Prophylaxe einer defäkationsassoziierten Hypertonie
- Stressreduktion

Blutdruckeinstellung

Der Ziel-Blutdruck sollte systolisch bei 100–140 mm Hg liegen.

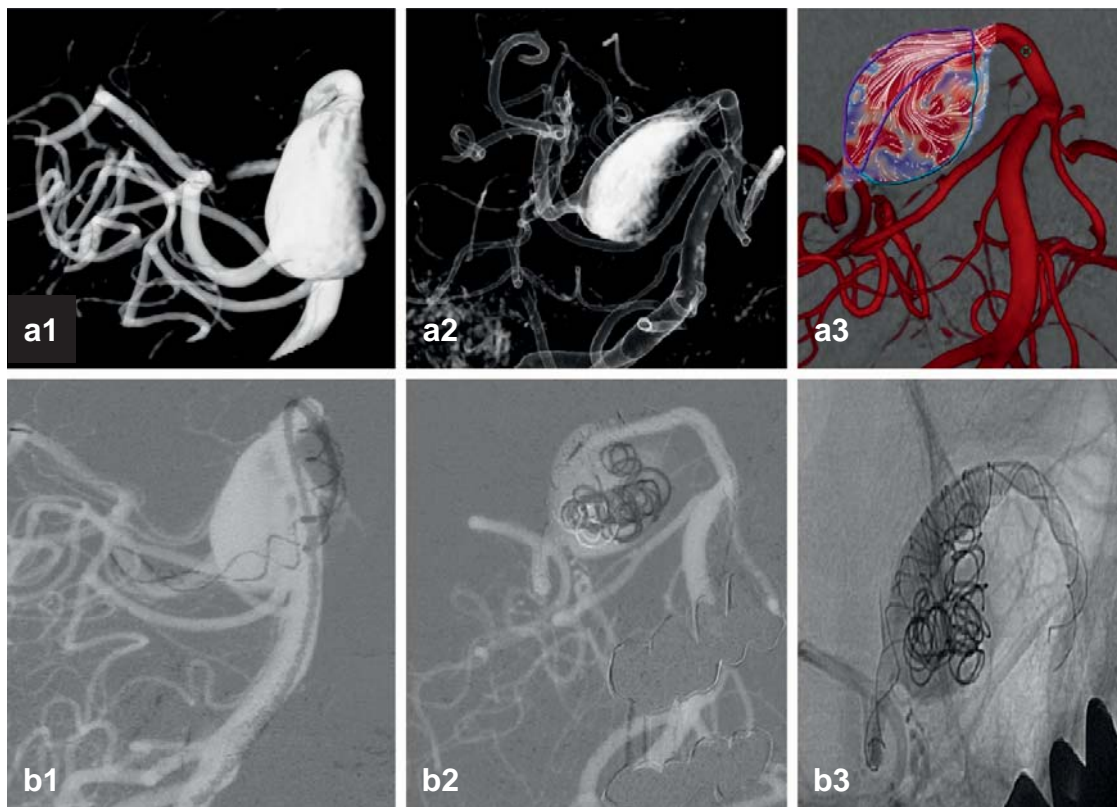


Abbildung: Stenting und Coiling eines komplexen Aneurysmas der A. cerebri posterior

a) 3D-Angiographische Rekonstruktion des komplexen Aneurysmas. Es handelt sich hierbei um ein fusiformes, teilthrombosiertes Aneurysma, welches nicht geclippt werden kann. Das Bild rechts zeigt die Flussvektoren im Aneurysma.

b) Das Gefäß wurde als erstes gestentet und dann erfolgte über den Stent das Coiling. Die Patientin hat den Eingriff gut überstanden und konnte in gutem Allgemeinzustand entlassen werden. Wenn das Setzen des Stents misslungen wäre, hätten die Neurochirurgen für die Intervention mittels „Trapping“ und Bypass zur Verfügung gestanden.

gen in Krankenhäusern ohne neurochirurgische Versorgungsmöglichkeiten sowie Fehldiagnosen (23). Bei der Fehldiagnose einer koronaren Herzkrankheit (KHK) stieg die Mortalität der Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung bis auf 75 %, da viel Zeit bis zum Ausschluss einer KHK verloren ging (23). Bis dahin ist eine kontinuierliche Überwachung der Vitalparameter (Monitoring von Blutdruck und gegebenenfalls EKG-Monitoring) und des neurologischen Status (Vigilanz, Glasgow-Coma-Scale, Pupillenstatus, fokale neurologische Defizite) unerlässlich. Mit einer schnellen neurologischen und auch systemischen Verschlechterung muss jederzeit gerechnet werden.

Wegen der hohen Mortalität von 70–90 % bei Aneurysma-Re-Ruptur müssen alle Risikofaktoren, die zu einer Zweitblutung führen könnten, ausgeschaltet werden (7). Hier kommt der Blutdruckkontrolle eine besondere Bedeutung zu: Ein erhöhter Blutdruck und Blutdruckspitzen sollten unbedingt vermieden werden. Es wird empfohlen den systolischen Blutdruck unter 140 mm Hg zu halten (20). Allerdings ist es möglich, dass nicht der absolute Blutdruck ausschlaggebend ist, sondern relative Erhöhungen im Vergleich zum Ausgangswert. Medikamente, welche sich für die Blutdruckkontrolle nach akuter subarachnoidaler Blutung eignen, sind insbesondere Urapidil, Clonidin und Kalzi-

Medikamente für die Blutdruckkontrolle

Medikamente, die sich für die Blutdruckkontrolle nach SAB eignen, sind insbesondere Urapidil, Clonidin und Kalziumantagonisten. Natriumnitroprussid wird wegen der Gefahr einer Hirndruckerhöhung nicht empfohlen.

Stressfaktoren

Neben einer balancierten Blutdruckeinstellung müssen potenzielle Stressfaktoren ausgeräumt beziehungsweise behandelt werden, das heißt Schmerzen und mögliche Agitations- oder Angstzustände müssen adäquat abgeschirmt werden.

umantagonisten. Natriumnitroprussid wird wegen der Gefahr einer Hirndruckerhöhung nicht empfohlen (20). Neben einer balancierten Blutdruckeinstellung müssen potenzielle Stressfaktoren ausgeräumt beziehungsweise behandelt werden, das heißt Schmerzen und mögliche Agitations- oder Angstzustände müssen adäquat kupiert werden. Aus diesem Grund sollte auch die Indikation für möglicherweise schmerzhafte Punktionen (arterielle Kanülen und zentral-venöse Katheter) bei nichtsedierten Patienten kritisch überprüft werden. In neurochirurgischen Kliniken kann ein hydrozephaler Aufstau und in der Folge erhöhter Hirndruck durch die Anlage einer externen Ventrikeldrainage oder einer lumbalen Drainage therapiert werden. Lebensbedrohliche intraparenchymatöse oder subdurale Hämatome bedürfen ebenfalls einer sofortigen neurochirurgischen Evakuierung, wobei diese Operationen aufgrund der Gefahr einer intraoperativen Aneurysmaruptur nur von vaskulär erfahrenen Neurochirurgen durchgeführt werden sollten.

Ausschalten des Aneurysmas – Clipping oder Coiling?

Die effektivste Prävention einer erneuten akuten subarachnoidalen Blutung ist das Ausschalten der Blutungsquelle. Eine möglichst frühe Versorgung von zerebralen Aneurysmen hat sich als prognostisch vorteilhaft im Sinne einer verringerten Mortalität gezeigt (24–26). Eine frühe Aneurysmaausschaltung bis zum 2. Tag nach akuter subarachnoidaler Blutung scheint prognostisch gegenüber einer späteren Aneurysmaversorgung vorteilhaft (15, 24, 27).

Die operative Ausschaltung eines Aneurysmas ist ein Verfahren, welches 1937 erstmals von Walter E. Dandy durchgeführt und in der Folge stetig optimiert wurde (28). Dabei wird das Aneurysma vom Trägergefäß abgeklemmt, indem ein sogenannter Clip auf den Aneurysmahals platziert wird (*eAbbildung 2*). Neben diesem operativen Vorgehen wurde eine weitere Methode der Aneurysmabehandlung entwickelt, bei der das Aneurysma endovaskulär durch Platinspiralen (Coils) verschlossen wird (29, 30). Eine endovaskuläre Behandlung eines Aneurysmas der A. cerebri posterior mittels Stentimplantation und Coiling ist in der *Abbildung* exemplarisch dargestellt.

Die Wahl der optimalen Methode zur Aneurysmaausschaltung ist Gegenstand zahlreicher Diskussionen. Eine interdisziplinäre Absprache zwischen den chirurgisch und interventionell tätigen Kollegen ist unerlässlich und als Standard zu betrachten.

Aufgrund der in diesen Fällen vergleichsweise hohen Komplikationsrate der chirurgischen Therapie ist bei Aneurysmen der hinteren Strombahn (insbesondere Basilariskopfaneurysmen) die interventionelle Behandlung Standard (31).

Insgesamt vier prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien sowie zahlreiche prospektive und retrospektive Kohortenstudien haben die chirurgische und interventionelle Aneurysmaversorgung nach akuter subarachnoidaler Blutung miteinander verglichen. Eine besondere Rolle spielen hierbei zwei Arbeiten, nämlich die „International Subarachnoid Aneurysm Trial“ (ISAT) und „Barrow Ruptured Aneurysm Trial“ (BRAT) (3, 31, 32). Beide Arbeiten und auch Metaanalysen suggerieren in der 1-jährigen Nachbeobachtung ein signifikant besseres klinisches Ergebnis durch die interventionelle Behandlung. Dieser Vorteil scheint sich im Langzeitverlauf zu relativieren, da die Reperfusion- und Reblutungsrate bei gecoilten Aneurysmen höher als bei chirurgisch geclippten Aneurysmen zu sein scheint.

In Konklusion sind sowohl das chirurgische Clipping als auch das interventionelle Coiling etablierte Methoden in der Behandlung zerebraler Aneurysmen.

Späte pathophysiologische Veränderungen und Komplikationen

Vom „early brain injury“ müssen solche pathophysiologischen Veränderungen unterschieden werden, die erst im weiteren Verlauf nach subarachnoidaler Blutung ab dem 3. Tag auftreten. Zerebrale Vasospasmen wurden für eine späte zerebrale Hypoperfusion, eine folgende neurologische Dekompensation und ein schlechtes klinisches Ergebnis verantwortlich gemacht. Das Konzept des zerebralen Vasospasmus als maßgeblicher Faktor für ein schlechtes Ergebnis von Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung wurde allerdings zunehmend in Frage gestellt, nachdem mehrere Studien (zum Beispiel die CONSCIOUS-1 Studie) zwar eine Abnahme der Inzidenz von zerebralen Vasospasmen nach akuter subarachnoidaler Blutung beobachteten, dies aber nicht zu einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses führte. Das komplexe Syndrom einer verzögerten zerebralen Hypoperfusion und neurologischen Dekompensation wird inzwischen als verzögerte zerebrale Ischämie „delayed cerebral ischemia“ (DCI) bezeichnet (33–35, e51, e57–e80).

Klinisch kann eine DCI durch eine schleichende, über mehrere Stunden dauernde neurologische Ver-

Clipping

Bei der operativen Ausschaltung eines Aneurysmas wird das Aneurysma vom Trägergefäß abgeklemmt, indem ein sogenannter Clip auf den Aneurysmahals platziert wird.

Coiling

Neben dem operativen Vorgehen des Clippings wurde eine weitere Methode der Aneurysmabehandlung entwickelt, bei der das Aneurysma endovaskulär durch Platinspiralen (Coils) verschlossen wird, dem sogenannten Coiling.

schlechterung, eine Abnahme der Vigilanz (Abnahme des GCS um > 2 Punkte) oder über akut auftretende fokale-neurologische Defizite (zum Beispiel Hemiparese, Aphasie, Apraxie oder Neglect) auffällig werden.

Die transkraniale Dopplersonographie (TCD) mit Bestimmung des sogenannten Lindegaard-Index ist die traditionelle Methode zum Nachweis von zerebralen Vasospasmen nach akuter subarachnoidaler Blutung (35, e70).

Die spezifische medikamentöse Therapie von DCI besteht hauptsächlich aus der Gabe von Dihydropyridin L-Typ-Kalziumkanalblockern (e77–e84). Sie sind in der klinischen Routine die einzigen Pharmaka mit einem nachgewiesenen Nutzen in der Prophylaxe und Therapie der DCI (e77–e84). Eine DCI trotz Kalziumkanalblockern kann ferner durch Induktion einer Hypertonie unter Anhebung des systolischen Blutdrucks behandelt werden. Eine zusätzliche Hypervolämie, also eine sogenannte „Triple-H“-Therapie bestehend aus Hypervolämie, Hypertonie und Hämodilution, bringt keinen klinischen Vorteil (20, e80).

Langzeitkomplikationen und klinisches Ergebnis

Etwa 30 % der Patienten mit einer akuten subarachnoidalen Blutung entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Liquorzirkulationsstörung im Sinne eines Hydrozephalus und benötigen eine dauerhafte Liquorableitung. Die Prävalenz einer erneuten akuten subarachnoidalen Blutung im Langzeitverlauf von 10 Jahren beträgt etwa 2–3 %. Die Hälfte dieser Patienten entwickelt eine Reperfusion des bekannten Aneurysmas, die andere Hälfte neue zerebrale Aneurysmen (36, 37, e6). Somit sollten regelmäßige Verlaufsuntersuchung und Bildgebung erfolgen, da nicht vorhersehbar ist, wie groß das Risiko einer erneuten Blutung eines reperfundierten Aneurysmas ist.

Nur ein Teil der Patienten mit akuter subarachnoidaler Blutung finden den Weg in den Alltag zurück. Bleibende Schäden nach akuter subarachnoidaler Blutung sind häufig (e6). Ungefähr 30 % dieser Patienten entwickeln eine permanente Anosmie (e6). Die Lebensqualität der meisten dieser Patienten ist im Kurzzeitverlauf deutlich reduziert. 60 % der Patienten berichten Veränderungen ihrer Persönlichkeit, über ein Drittel von einer vermehrten Irritabilität und ein Viertel von einer emotionalen Instabilität (e6). Einer von 14–20 Patienten entwickelt eine Epilepsie. Insgesamt haben nur 25 % der Patienten, welche in den Alltag zurückfinden, keinerlei psychologische oder neurologische Beschwerden (e6).

Langzeitkomplikationen

Etwa 30 % der Patienten mit einer akuten subarachnoidalen Blutung entwickeln im Verlauf ihrer Erkrankung eine Liquorzirkulationsstörung im Sinne eines Hydrozephalus und benötigen eine dauerhafte Liquorableitung.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 29. 8. 2016, revidierte Fassung angenommen: 28. 11. 2016

LITERATUR

1. Kundra S, Mahendru V, Gupta V, Choudhary AK: Principles of neuroanesthesia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2014; 30: 328–37.
2. D'Souza S: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol* 2015; 27: 222–40.
3. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al.: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; 366: 809–17.
4. van Dijk JM, Groen RJ, Ter Laan M, Jeltama JR, Mooij JJ, Metzmaekers JD: Surgical clipping as the preferred treatment for aneurysms of the middle cerebral artery. *Wien: Acta Neurochir* 2011; 153: 2111–7.
5. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J 3rd, et al.: Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. International study of unruptured intracranial aneurysms investigators. *Lancet* 2003 ; 362: 103–10.
6. Cebral JR, Mut F, Weir J, Putman CM: Association of hemodynamic characteristics and cerebral aneurysm rupture. *AJNR Am J Neuroradiol* 2011; 32: 264–70.
7. Hademenos GJ, Massoud TF, Turjman F, Sayre JW: Anatomical and morphological factors correlating with rupture of intracranial aneurysms in patients referred for endovascular treatment. *Neuroradiology* 1998; 40: 755–60.
8. Hassan T, Timofeev EV, Saito T, et al.: A proposed parent vessel geometry-based categorization of saccular intracranial aneurysms: Computational flow dynamics analysis of the risk factors for lesion rupture. *J Neurosurg* 2005; 103: 662–80.
9. Hunt WE, Hess RM: Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20.
10. Rosen DS, Macdonald RL: Subarachnoid hemorrhage grading scales: a systematic review. *Neurocrit Care* 2005; 2: 110–8.
11. Ujii H, Tamano Y, Sasaki K, Hori T: Is the aspect ratio a reliable index for predicting the rupture of a saccular aneurysm? *Neurosurgery* 2001; 48: 495–502; discussion–3.
12. Weir B, Amidei C, Kongable G, et al.: The aspect ratio (dome/neck) of ruptured and unruptured aneurysms. *J Neurosurg* 2003; 99: 447–51.
13. Roman H, Descargues G, Lopes M, et al.: Subarachnoid hemorrhage due to cerebral aneurysmal rupture during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 330–4.
14. Sriganesh K, Venkataramaiah S: Concerns and challenges during anesthetic management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Saudi J Anaesth* 2015; 9: 306–13.

15. Rose MJ: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An update on the medical complications and treatments strategies seen in these patients. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24: 500–7.
16. van Gijn J, van Dongen KJ: The time course of aneurysmal haemorrhage on computed tomograms. *Neuroradiology* 1982; 23: 153–6.
17. Martin SC, Teo MK, Young AM, et al.: Defending a traditional practice in the modern era: the use of lumbar puncture in the investigation of subarachnoid haemorrhage. *Br J Neurosurg* 2015; 29: 799–803.
18. Verma RK, Kottke R, Anderegg L, et al.: Detecting subarachnoid hemorrhage: Comparison of combined FLAIR/SWI versus CT. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1539–45.
19. Bederson JB, Connolly ES, Jr., Batjer HH, et al.: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 2009; 40: 994–1025.
20. Bederson JB, Levy AL, Ding WH, et al.: Acute vasoconstriction after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1998; 42: 352–60; discussion 60–2.
21. Sabri M, Jeon H, Ai J, et al.: Anterior circulation mouse model of subarachnoid hemorrhage. *Brain Res* 2009; 1295: 179–85.
22. Dreier JP, Ebert N, Priller J, et al.: Products of hemolysis in the subarachnoid space inducing spreading ischemia in the cortex and focal necrosis in rats: A model for delayed ischemic neurological deficits after subarachnoid hemorrhage? *J Neurosurg* 2000; 93: 658–66.
23. van Lieshout JH, Bruland I, Fischer I, et al.: Time is life. Increased mortality of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit. *Am J Emerg Med* 2017; 35: 45–50.
24. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 1: Overall management results. *J Neurosurg* 1990; 73: 18–36.
25. Kassell NF, Torner JC, Jane JA, Haley EC, Jr., Adams HP: The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. Part 2: Surgical results. *J Neurosurg* 1990; 73: 37–47.
26. Mahaney KB, Todd MM, Torner JC, INHAST Investigators I: Variation of patient characteristics, management, and outcome with timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2011; 114: 1045–53.
27. Dandy WE: Intracranial aneurysm of the internal carotid artery: cured by operation. *Ann Surg* 1938; 107: 654–9.
28. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991; 75: 8–14.
29. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V: Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg* 1991; 75: 1–7.
30. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, et al.: The barrow ruptured aneurysm trial: 6-year results. *J Neurosurg* 2015; 123: 609–17.
31. Molyneux AJ, Birks J, Clarke A, Sneade M, Kerr RS: The durability of endovascular coiling versus neurosurgical clipping of ruptured cerebral aneurysms: 18 year follow-up of the UK cohort of the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Lancet* 2015; 385: 691–7.
32. Ecker A, Riemenschneider PA: Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries, with special reference to saccular arterial aneurysms. *J Neurosurg* 1951; 8: 660–7.
33. Vora YY, Suarez-Almazor M, Steinke DE, Martin ML, Findlay JM: Role of transcranial Doppler monitoring in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 1999; 44: 1237–47; discussion 47–8.
34. Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, et al.: Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2012; 43: 1711–37.
35. Wermer MJ, Greebe P, Algra A, Rinkel GJ: Incidence of recurrent subarachnoid hemorrhage after clipping for ruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2005; 36: 2394–9.
36. Wermer MJ, van der Schaaf IC, Velthuis BK, et al.: Follow-up screening after subarachnoid haemorrhage: frequency and determinants of new aneurysms and enlargement of existing aneurysms. *Brain* 2005; 128: 2421–9.
37. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V: Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: A systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–69.

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden.

Unter cme.aerzteblatt.de muss hierfür in der Rubrik „Persönliche Daten“ und bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden und durch Bestätigen der Einverständniserklärung aktiviert werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: cme.aerzteblatt.de. Einsendeschluss ist der 25. 6. 2017.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die cme-Einheit „ADHS“ (Heft 9/2017) kann noch bis zum 28. 5. 2017 bearbeitet werden.

Die cme-Einheit „Pulmonale Hypertonie“ (Heft 13/2017) kann noch bis zum 30. 04. 2017 bearbeitet werden.

Anschrift für die Verfasser

PD Dr. med. Athanasios K. Petridis
 Neurochirurgische Klinik
 Medizinische Fakultät
 Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
 Moorenstraße 5
 40225 Düsseldorf
athanasios.petridis@med.uni-duesseldorf.de

Zitierweise

Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage—diagnosis and treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114: 226–36. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0226

The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Zusatzmaterial

Mit „e“ gekennzeichnete Literatur:
www.aerzteblatt.de/lit1317 oder über QR-Code

eAbbildungen:

www.aerzteblatt.de/17m0226 oder über QR-Code



Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort.

Frage Nr. 1

Welches klinische Zeichen ist charakteristisch für eine Subarachnoidalblutung?

- a) neurologische Ausfälle
- b) starke Kopfschmerzen
- c) Vernichtungskopfschmerz
- d) Bewusstlosigkeit
- e) Sehstörungen

Frage Nr. 2

Welche Bildgebung ist wichtige Grundlage für die Planung eines Aneurysmaverschlusses?

- a) computertomographische Angiographie
- b) digitale Subtraktionsangiographie
- c) magnetresonanztomographische Angiographie
- d) Sonographie der Aorta carotis
- e) Positronen-Emissionstomographie

Frage Nr. 3

Welcher Wirkstoff dient der Vasospasmustherapie und Prophylaxe bei einer Subarachnoidalblutung?

- a) Acetylsalicylsäure
- b) Natriumnitroprussid
- c) Antihypertonika
- d) L-Typ-Kalziumkanalblocker
- e) Kortikosteroid

Frage Nr. 4

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit dass eine kraniale Computertomographie die Diagnose einer Subarachnoidalblutung verifiziert?

- a) 60 %
- b) 70 %
- c) 80 %
- d) 90 %
- e) > 90 %

Frage Nr. 5

Wenn die Verdachtsdiagnose einer Subarachnoidalblutung besteht, aber in der Bildgebung mithilfe der kranialen Computertomographie keine Subarachnoidalblutung zu sehen ist, sollte welcher diagnostische Schritt als nächstes initiiert werden?

- a) Analgesie und stationäre Überwachung
- b) Der Patient kann wieder entlassen werden und soll sich später beim niedergelassenen Neurologen vorstellen.
- c) Erneute kraniale Computertomographie in 12 Stunden
- d) Magnetresonanztomographie/Magnetresonanztomographie
- e) Lumbalpunktion

Frage Nr. 6

Wie hoch ist die Letalität bei einer Re-Ruptur eines nicht behandelten Aneurysmas?

- a) 10–30 %
- b) 20–40 %
- c) 30–50 %
- d) 50–70 %
- e) 70–90 %

Frage Nr. 7

Was wäre der nächste Schritt nach Diagnosesicherung einer Subarachnoidalblutung mithilfe der kranialen Computertomographie bei einem Patienten mit einer Glasgow-Coma-Scale von 8?

- a) Liquorableitung
- b) Anlage eines Larynxstübchen
- c) Lumbalpunktion
- d) Clipping
- e) Coiling

Frage Nr. 8

Ein Patient mit einer massiven lebensbedrohlichen Subarachnoidalblutung weist Zeichen einer zerebralen Herniation auf. Welche Bildgebung sollte zum Einsatz kommen?

- a) Dopplersonographie
- b) Computertomographie
- c) Magnetresonanztomographie
- d) digitale Subtraktionsangiographie
- e) CT-gestützte Angiographie

Frage Nr. 9

Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit einer Re-Ruptur bei einem Aneurysma in den ersten 24 Stunden, wenn dieses noch nicht verschlossen wurde?

- a) 7 %
- b) 15 %
- c) 30 %
- d) 40 %
- e) 50 %

Frage Nr. 10

Was ist Mittel der Wahl in der initialen Diagnose der Subarachnoidalblutung?

- a) Elektroenzephalographie
- b) Magnetresonanztomographie
- c) kraniale Computertomographie
- d) digitale Subtraktionsangiographie
- e) Lumbalpunktion

Zusatzmaterial zu:

Aneurysmatische Subarachnoidalblutung

Diagnostik und Therapie

Athanasios K. Petridis, Marcel A. Kamp, Jan F. Cornelius, Thomas Beez,
Kerim Beseoglu, Bernd Turowski, Hans-Jakob Steiger

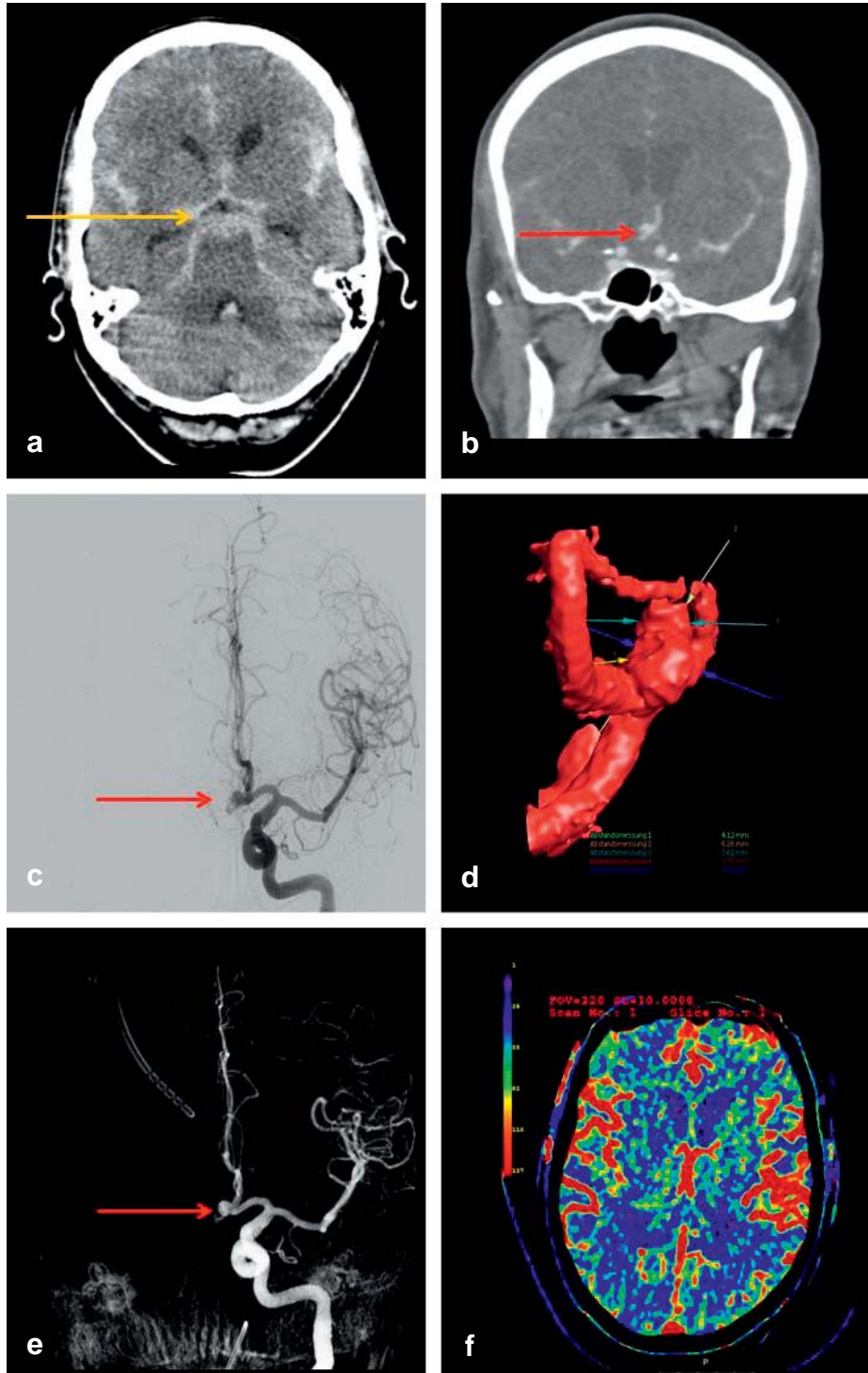
Dtsch Arztebl Int 2017; 114: 226–36. DOI: 10.3238/arztebl.2017.0226

eLITERATUR

- e1. Passier PE, Visser-Meily JM, Rinkel GJ, Lindeman E, Post MW: Life satisfaction and return to work after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2011; 20: 324–9.
- e2. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J: Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Stroke* 1997; 28: 660–4.
- e3. Stegmayr B, Eriksson M, Asplund K: Declining mortality from subarachnoid hemorrhage: Changes in incidence and case fatality from 1985 through 2000. *Stroke* 2004; 35: 2059–63.
- e4. Lovelock CE, Rinkel GJ, Rothwell PM: Time trends in outcome of subarachnoid hemorrhage: Population-based study and systematic review. *Neurology* 2010; 74: 1494–501.
- e5. Steiger HJ, Beez T, Beseoglu K, Hanggi D, Kamp MA: Perioperative measures to improve outcome after subarachnoid hemorrhage—revisiting the concept of secondary brain injury. *Acta Neurochir Suppl* 2015; 120: 211–6.
- e6. van Gijn J, Kerr RS, Rinkehal GJ: Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; 369: 306–18.
- e7. Rinkel GJ: Natural history, epidemiology and screening of unruptured intracranial aneurysms. *Paris: Rev Neurol* 2008; 164: 781–6.
- e8. Rinkel GJ: Medical management of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Int J Stroke* 2008; 3: 193–204.
- e9. Etminan N, Buchholz BA, Dreier R, et al.: Cerebral aneurysms: formation, progression, and developmental chronology. *Transl Stroke Res* 2014; 5: 167–73.
- e10. Etminan N, Dreier R, Buchholz BA, et al.: Age of collagen in intracranial saccular aneurysms. *Stroke* 2014; 45: 1757–63.
- e11. Ali Y, Rahme R, Matar N, et al.: Impact of the lunar cycle on the incidence of intracranial aneurysm rupture: Myth or reality? *Clin Neurol Neurosurg* 2008; 110: 462–5.
- e12. Beck J, Rohde S, Berkefeld J, Seifert V, Raabe A: Size and location of ruptured and unruptured intracranial aneurysms measured by 3-dimensional rotational angiography. *Surg Neurol* 2006; 65: 18–25; discussion 7.
- e13. Feigin VL: Stroke epidemiology in the developing world. *Lancet* 2005; 365: 2160–1.
- e14. Feigin VL, Rinkel GJ, Lawes CM, et al.: Risk factors for subarachnoid hemorrhage: An updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005; 36: 2773–80.
- e15. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, Matsumura K, Ichikawa M: Circumstances, activities, and events precipitating aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007; 16: 25–9.
- e16. Beseoglu K, Hanggi D, Stummer W, Steiger HJ: Dependence of subarachnoid hemorrhage on climate conditions: A systematic meteorological analysis from the Dusseldorf metropolitan area. *Neurosurgery* 2008; 62: 1033–8; discussion 8–9.
- e17. Cowperthwaite MC, Burnett MG: The association between weather and spontaneous subarachnoid hemorrhage: An analysis of 155 US hospitals. *Neurosurgery* 2011; 68: 132–8; discussion 8–9.
- e18. Fischer T, Johnsen SP, Pedersen L, Gaist D, Sorensen HT, Rothman KJ: Seasonal variation in hospitalization and case fatality of subarachnoid hemorrhage—a nationwide Danish study on 9,367 patients. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 32–7.
- e19. Gallerani M, Portaluppi F, Maida G, et al.: Circadian and circannual rhythmicity in the occurrence of subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1996; 27: 1793–7.
- e20. Nyquist PA, Brown RD, Jr., Wiebers DO, Crowson CS, O'Fallon WM: Circadian and seasonal occurrence of subarachnoid and intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2001; 56: 190–3.
- e21. Lahner D, Marhold F, Gruber A, Schramm W: Impact of the lunar cycle on the incidence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage: myth or reality? *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111: 352–3.
- e22. Stienen MN, Smoll NR, Battaglia M, et al.: Intracranial aneurysm rupture is predicted by measures of solar activity. *World Neurosurg* 2015; 83: 588–95.
- e23. Rosenbaum BP, Weil RJ: Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Relationship to solar activity in the United States, 1988–2010. *Astrobiology* 2014; 14: 568–76.
- e24. Naidech AM, Kreiter KT, Janjua N, et al.: Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity, and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005; 112: 2851–6.
- e25. de Oliveira Manoel AL, Mansur A, Murphy A, et al.: Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Crit Care* 2014; 18: 557.
- e26. Bynny RL, Mower WR, Shum N, Gabayan GZ, Fang S, Baraff LJ: Sensitivity of noncontrast cranial computed tomography for the emergency department diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *Ann Emerg Med* 2008; 51: 697–703.
- e27. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al.: Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: Prospective cohort study. *BMJ* 2011; 343: d4277.
- e28. Kamp MA, Dibue M, Sommer C, Steiger HJ, Schneider T, Hanggi D: Evaluation of a murine single-blood-injection SAH model. *PLoS One* 2014; 9: e114946.
- e29. Bederson JB, Germano IM, Guarino L: Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat. *Stroke* 1995; 26: 1086–91; discussion 91–2.
- e30. Trojanowski T: Experimental subarachnoid haemorrhage. Part I: A new approach to subarachnoid blood injection in cats. *Wien: Acta Neurochir* 1982; 62: 171–5.
- e31. Trojanowski T: Experimental subarachnoid haemorrhage. Part II: Extravasation volume and dynamics of subarachnoid arterial bleeding in cats. *Wien: Acta Neurochir* 1982; 64: 103–8.
- e32. Voldby B: Pathophysiology of subarachnoid haemorrhage. Experimental and clinical data. *Wien: Acta Neurochir Suppl* 1988; 45: 1–6.
- e33. Westermaier T, Jauss A, Eriskat J, Kunze E, Roosen K: Acute vasoconstriction: Decrease and recovery of cerebral blood flow after various intensities of experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *J Neurosurg* 2009; 110: 996–1002.
- e34. Westermaier T, Jauss A, Eriskat J, Kunze E, Roosen K: Time-course of cerebral perfusion and tissue oxygenation in the first 6 h after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 2009; 29: 771–9.
- e35. Schubert GA, Seiz M, Hegewald AA, Manville J, Thome C: Acute hypoperfusion immediately after subarachnoid hemorrhage: A xenon contrast-enhanced CT study. *J Neurotrauma* 2009; 26: 2225–31.

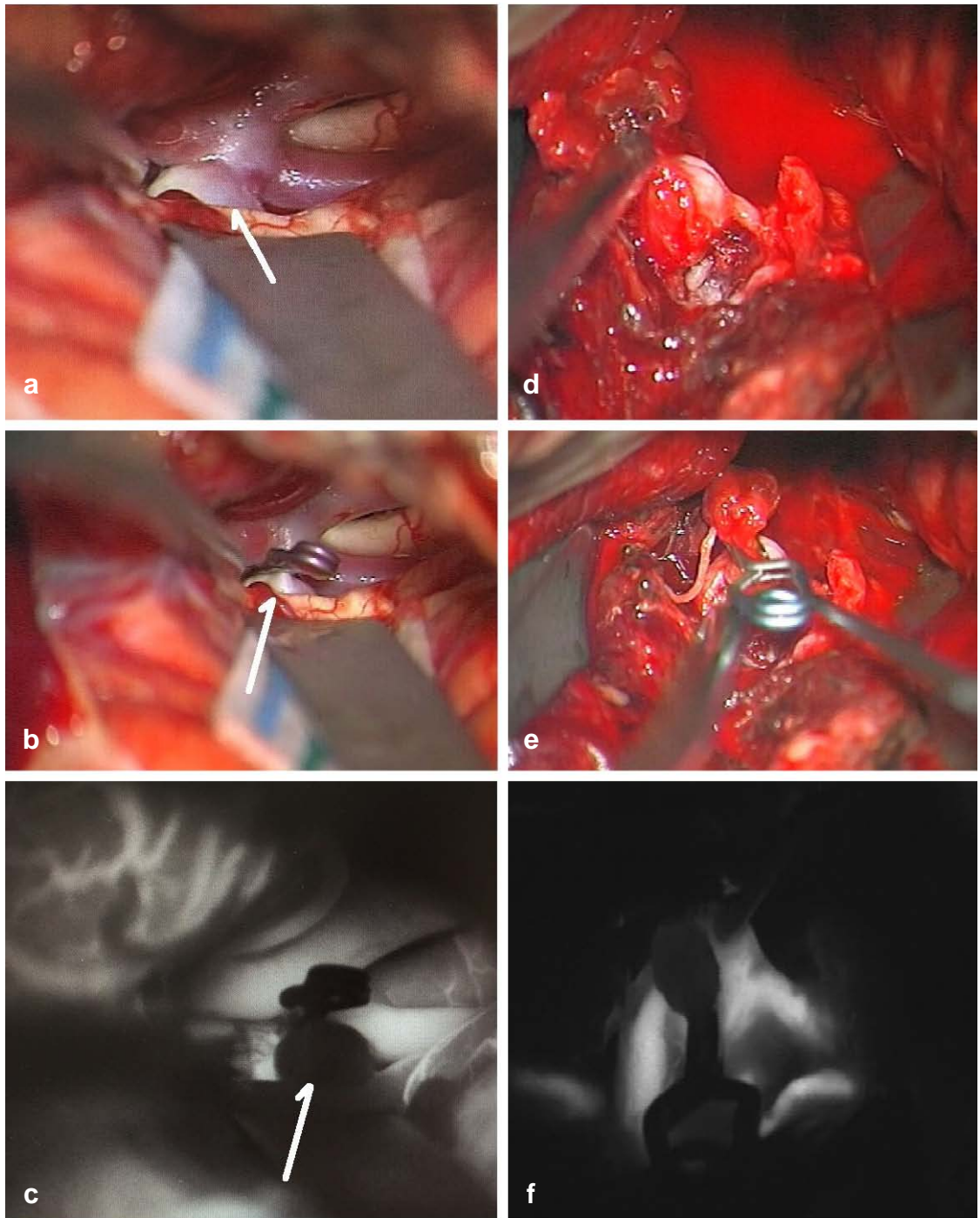
- e36. van der Schaaf I, Wermer MJ, van der Graaf Y, Hoff RG, Rinkel GJ, Velthuis BK: CT after subarachnoid hemorrhage: Relation of cerebral perfusion to delayed cerebral ischemia. *Neurology* 2006; 66: 1533–8.
- e37. Sanelli PC, Jou A, Gold R, et al.: Using CT perfusion during the early baseline period in aneurysmal subarachnoid hemorrhage to assess for development of vasospasm. *Neuroradiology* 2011; 53: 425–34.
- e38. Kamp MA, Heiroth HJ, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ, Hanggi D: Early CT perfusion measurement after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A screening method to predict outcome? *Acta Neurochir Suppl* 2012; 114: 329–32.
- e39. Etminan N, Beseoglu K, Heiroth HJ, Turowski B, Steiger HJ, Hanggi D: Early perfusion computerized tomography imaging as a radiographic surrogate for delayed cerebral ischemia and functional outcome after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2013; 44: 1260–6.
- e40. Honda M, Sase S, Yokota K, et al.: Early cerebral circulatory disturbance in patients suffering subarachnoid hemorrhage prior to the delayed cerebral vasospasm stage: Xenon computed tomography and perfusion computed tomography study. *Tokyo: Neurol Med Chir* 2012; 52: 488–94.
- e41. Tsuang FY, Chen JY, Lee CW, et al.: Risk profile of patients with poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage using early perfusion computed tomography. *World Neurosurg* 2012; 78: 455–61.
- e42. Tateyama K, Kobayashi S, Murai Y, Teramoto A: Assessment of cerebral circulation in the acute phase of subarachnoid hemorrhage using perfusion computed tomography. *J Nippon Med Sch* 2013; 80: 110–8.
- e43. Keep RF, Andjelkovic AV, Stamatovic SM, Shakui P, Ennis SR: Ischemia-induced endothelial cell dysfunction. *Acta Neurochir Suppl* 2005; 95: 399–402.
- e44. Friedrich V, Flores R, Sehba FA: Cell death starts early after subarachnoid hemorrhage. *Neurosci Lett* 2012; 512: 6–11.
- e45. Iuliano BA, Pluta RM, Jung C, Oldfield EH: Endothelial dysfunction in a primate model of cerebral vasospasm. *J Neurosurg* 2004; 100: 287–94.
- e46. Jung CS, Iuliano BA, Harvey-White J, Espey MG, Oldfield EH, Pluta RM: Association between cerebrospinal fluid levels of asymmetric dimethyl-L-arginine, an endogenous inhibitor of endothelial nitric oxide synthase, and cerebral vasospasm in a primate model of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2004; 101: 836–42.
- e47. Akpınar G, Acikgoz B, Surucu S, Celik HH, Cagavi F: Ultrastructural changes in the circumventricular organs after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res* 2005; 27: 580–5.
- e48. Cahill J, Calvert JW, Solaroglu I, Zhang JH: Vasospasm and p53-induced apoptosis in an experimental model of subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2006; 37: 1868–74.
- e49. Cahill J, Calvert JW, Zhang JH: Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 2006; 26: 1341–53.
- e50. Matz PG, Fujimura M, Lewen A, Morita-Fujimura Y, Chan PH: Increased cytochrome c-mediated DNA fragmentation and cell death in manganese-superoxide dismutase-deficient mice after exposure to subarachnoid hemolysate. *Stroke* 2001; 32: 506–15.
- e51. Prunell GF, Svendgaard NA, Alkass K, Mathiesen T: Delayed cell death related to acute cerebral blood flow changes following subarachnoid hemorrhage in the rat brain. *J Neurosurg* 2005; 102: 1046–54.
- e52. Zubkov AY, Tibbs RE, Clower B, Ogihara K, Aoki K, Zhang JH: Morphological changes of cerebral arteries in a canine double hemorrhage model. *Neurosci Lett* 2002; 326: 137–41.
- e53. Park S, Yamaguchi M, Zhou C, Calvert JW, Tang J, Zhang JH: Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2004; 35: 2412–7.
- e54. Yatsushige H, Ostrowski RP, Tsubokawa T, Colohan A, Zhang JH: Role of c-jun N-terminal kinase in early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosci Res* 2007; 85: 1436–48.
- e55. Prunell GF, Svendgaard NA, Alkass K, Mathiesen T: Inflammation in the brain after experimental subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2005; 56: 1082–92; discussion –92.
- e56. Schneider UC, Davids AM, Brandenburg S, et al.: Microglia inflict delayed brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neuro-pathol* 2015; 130: 215–31.
- e57. Sehba FA, Hou J, Pluta RM, Zhang JH: The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Prog Neurobiol* 2012; 97: 14–37.
- e58. Machi P, Lobotesis K, Vendrell JF, et al.: Endovascular therapeutic strategies in ruptured intracranial aneurysms. *Eur J Radiol* 2013; 82: 1646–52.
- e59. Ohta H, Ito Z: [Cerebral infraction due to vasospasm, revealed by computed tomography (author's transl)]. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 1981; 21: 365–72.
- e60. Roos YB, de Haan RJ, Beenen LF, Groen RJ, Albrecht KW, Vermeulen M: Complications and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A prospective hospital based cohort study in the Netherlands. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 337–41.
- e61. Dorhout Mees SM, Kerr RS, Rinkel GJ, Algra A, Molyneux AJ: Occurrence and impact of delayed cerebral ischemia after coiling and after clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *J Neurosurg* 2012; 259: 679–83.
- e62. Dorsch N: A clinical review of cerebral vasospasm and delayed ischaemia following aneurysm rupture. *Acta Neurochir Suppl* 2011; 110: 5–6.
- e63. Beseoglu K, Pannes S, Steiger HJ, Hanggi D: Long-term outcome and quality of life after nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wien: cta Neurochir* 2010; 152: 409–16.
- e64. Beseoglu K, Holtkamp K, Steiger HJ, Hanggi D: Fatal aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Causes of 30-day in-hospital case fatalities in a large single-centre historical patient cohort. *Clin Neurol Neurosurg* 2013; 115: 77–81.
- e65. Dehdashti AR, Mermillod B, Rufenacht DA, Reverdin A, de Tribolet N: Does treatment modality of intracranial ruptured aneurysms influence the incidence of cerebral vasospasm and clinical outcome? *Cerebrovasc Dis* 2004; 17: 53–60.
- e66. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM: Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980; 6: 1–9.
- e67. Beseoglu K, Unfrau K, Steiger HJ, Hanggi D: Influence of blood pressure variability on short-term outcome in patients with subarachnoid hemorrhage. *Cent Eur Neurosurg* 2010; 71: 69–74.
- e68. Beseoglu K, Etminan N, Steiger HJ, Hanggi D: The relation of early hypernatremia with clinical outcome in patients suffering from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg* 2014; 123: 164–8.
- e69. de Rooij NK, Rinkel GJ, Dankbaar JW, Frijns CJ: Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a systematic review of clinical, laboratory, and radiological predictors. *Stroke* 2013; 44: 43–54.
- e70. Dinger MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, et al.: Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the neurocritical care society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocrit Care* 2011; 15: 211–40.
- e71. Washington CW, Zipfel GJ: Participants in the international multi-disciplinary consensus conference on the critical care management of subarachnoid H: Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: A review and assessment of the literature. *Neurocrit Care* 2011; 15: 312–7.
- e72. Hanggi D, Eicker S, Beseoglu K, Behr J, Turowski B, Steiger HJ: A multimodal concept in patients after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Results of a controlled single centre prospective randomized multimodal phase I/II trial on cerebral vasospasm. *Cent Eur Neurosurg* 2009; 70: 61–7.
- e73. Turowski B, Haenggi D, Wittsack HJ, Beck A, Aurich V: [Computerized analysis of brain perfusion parameter images]. *Rofo* 2007; 179: 525–9.

- e74. Turowski B, Haenggi D, Wittsack J, Beck A, Moedder U: [Cerebral perfusion computerized tomography in vasospasm after subarachnoid hemorrhage: Diagnostic value of MTT]. *Rofo* 2007; 179: 847–54.
- e75. Dankbaar JW, de Rooij NK, Rijdsdijk M, et al.: Diagnostic threshold values of cerebral perfusion measured with computed tomography for delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2010; 41: 1927–32.
- e76. Caspers J, Rubbert C, Turowski B, et al.: Timing of mean transit time maximization is associated with neurological outcome after subarachnoid hemorrhage. *Clin Neuroradiol* 2015.
- e77. Macdonald RL: Origins of the concept of vasospasm. *Stroke* 2016; 47: e11–5.
- e78. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, et al.: Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Database Syst Rev* 2007: CD000277.
- e79. Vergouwen MD, Etminan N, Ilodigwe D, Macdonald RL: Lower incidence of cerebral infarction correlates with improved functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab* 2011; 31: 1545–53.
- e80. Vergouwen MD: Vasospasm versus delayed cerebral ischemia as an outcome event in clinical trials and observational studies. *Neurocrit Care* 2011; 15: 308–11.
- e81. Vergouwen MD, Vermeulen M, Coert BA, Stroes ES, Roos YB: Microthrombosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An additional explanation for delayed cerebral ischemia. *J Cereb Blood Flow Metab* 2008; 28: 1761–70.
- e82. Hanggi D, Perrin J, Eicker S, et al.: Local delivery of nimodipine by prolonged-release microparticles-feasibility, effectiveness and dose-finding in experimental subarachnoid hemorrhage. *PLoS One* 2012; 7: e42597.
- e83. Hanggi D, Etminan N, Macdonald RL, et al.: NEWTON: Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2015; 23: 274–84.
- e84. Suarez JL: Magnesium sulfate administration in subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2011; 15: 302–7.



eAbbildung 1:

Bildgebende Diagnostik zum Nachweis einer subarachnoidalen Blutung und der Blutungsquelle
 Initiale bildgebende Diagnostik bei einem 63-jährigen Patienten mit plötzlichem Vernichtungskopfschmerz und neurologischer Eintrübung. In der kranialen Computertomographie (CT) zeigt sich eine klassische basale subarachnoidale Blutung mit Blut in den basalen Zisternen, welches die Pentagonzisterne hyperintens kontrastiert (Abbildung a), orange-farbener Pfeil). In der folgenden CT-basierten Angiographie und der digitalen Subtraktions-Angiographie (Abbildung b) und c) kann ein Aneurysma der A. communicans anterior als Blutungsquelle nachgewiesen werden (jeweils roter Pfeil). Entsprechende 3-dimensionale Rekonstruktionen (Abbildung d) und e) zeigen die Aneurysmakonfiguration und dessen Lage in Relation zu anderen Gefäßen. Die CT-basierte Perfusionsmessung ermöglicht eine Abschätzung der zerebralen Durchblutung (Abbildung f), hier exemplarisch der regionale zerebrale Blutfluss).



eAbbildung 2:

Intraoperative Videoangiographie mittels Indocyanin Grün

a) Intraoperatives Bild eines Aneurysmas der A. cerebri media (ohne Subarachnoidalblutung)

b) Clipping des Aneurysmas

c) ICG-Angiographie, in welcher die Gefäße zur Darstellung kommen und das Aneurysma ausgeschaltet ist.

d) Eingeblutetes Aneurysma der A. pericallosa. Die Gefäßanatomie ist durch Blut verwaschen.

e) Das Aneurysma ist mit 2 Clips ausgeschaltet.

f) ICG-Angiographie, die sowohl das Ausschalten des Aneurysmas zeigt (kein Signal) als auch die Perfusion der abgehenden Gefäße darstellt (in weiß)