

M. Barth
A. Piepgras
C. Thomé

6 Intensivbehandlung bei akuten Läsionen des ZNS

6.4 Subarachnoidalblutung/ Hirnarterienaneurysma

Vorbemerkung

Die Wahrscheinlichkeit einer behandelbaren Komplikation mit schlechtem Verlauf nach anfänglich unauffälligem neurologischem Zustand ist bei keiner neurochirurgischen Erkrankung so hoch wie nach einer Subarachnoidalblutung (SAB). Daher spielt die Intensivbehandlung eine entscheidende Rolle bei der erfolgreichen Behandlung dieses Krankheitsbildes.

Epidemiologie, Spontanverlauf

Schätzungsweise 10 000 Menschen erleiden jährlich in Deutschland eine SAB. Allgemein wird deren Inzidenz mit 6–16/100 000 Einwohner angegeben. Sie steigt mit dem Lebensalter mit einem Maximum in der fünften Dekade und einer leichten weiblichen Prädominanz (1). Trotz vieler in letzter Zeit erzielter Verbesserungen in Rettungswesen, Diagnostik und perioperativer Therapie bleibt das erzielte Ergebnis in der Behandlung der spontanen SAB unbefriedigend: bei einer Mortalität von 25 % beträgt deren Morbidität 50 % (2). Schätzungen besagen, dass 10 % aller Patienten mit SAB vor oder bei Krankenhauseinlieferung an der initialen Blutung versterben und weitere 25 % an den Folgen der initialen Blutung versterben oder dauerhaft schwerbehindert

bleiben. Danach würden also nur 65 % aller Fälle von SAB im weiteren Sinne behandelbar bleiben (3). Die Ruptur eines Hirnarterienaneurysmas stellt die Hauptursache einer spontanen, d.h. nicht traumatischen, SAB dar, wie sie sich typischerweise im CT darstellt (4). Im natürlichen Verlauf trägt die Nachblutung wesentlich zur individuellen Letalität bei. Unter konservativer Therapie beträgt das Risiko der Nachblutung in den ersten 24 Stunden nach SAB 4 %, im ersten Monat weitere 1–2 % pro Tag (Abbildung 1); das Langzeitrisko nach drei Monaten beträgt etwa 3 % pro Jahr (5). Als mögliche Risikofaktoren einer Nachblutung in den ersten 14 Tagen bestehen das Zeitintervall SAB/Klinikaufnahme, initialer Blutdruck und neurologischer Zustand bei Aufnahme. Weitere Faktoren sind Geschlecht, Alter, Vorerkrankungen, Aneurysmamorphologie hinsichtlich Form und Ausrichtung, Blutdruckschwankungen oder andauernder arterieller Hypertonus und Hydrozephalus (6).

Die Prävalenz nicht rupturierter Hirnarterienaneurysmen wird mit 0,5–1 % in der allgemeinen Bevölkerung angegeben (7). Das Risiko, eine SAB aus einem bisher asymptomatischen Aneurysma zu erleiden, ist abhängig vom Alter des Patienten, der Lokalisation des Aneurysmas und vor allem von seiner Größe. So ist nach der „International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA)“ (8)

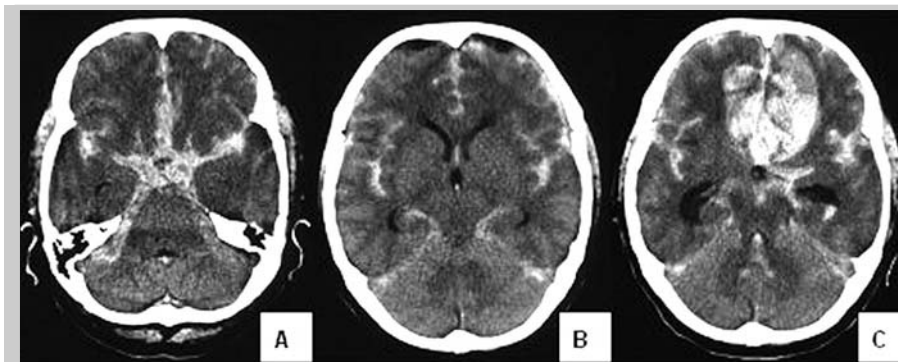


Abbildung 1. Computertomographie (CT) einer aneurysmatischen Subarachnoidalblutung. A und B zeigen die typische Blutverteilung auf zwei exemplarischen Schichten; C zeigt eine Nachblutung bei dem gleichen Patienten kurz nach Aufnahme.

das Risiko einer SAB bei einem unter 7 mm messenden Aneurysma im Bereich des R. communicans anterior, der A. cerebri media oder der A. carotis interna zu vernachlässigen, während es im Bereich des R. communicans posterior bei 2,5 % in fünf Jahren liegt. Aneurysmen über 7 mm haben, abhängig von ihrer Lokalisation, Rupturraten von über 2,6 % in fünf Jahren, bei Riesenaneurysmen von bis zu 50 %. Ungeachtet dieser Daten weisen viele SAB-Patienten Aneurysmen auf, die kleiner als 7 mm sind, sodass diese Ergebnisse widersprüchlich diskutiert werden. Möglicherweise müssen in der individuellen Risikoabschätzung auch andere Faktoren (Nikotinabusus, Hypertonus, Aneurysmakonfiguration etc.) Berücksichtigung finden.

Klassifikation und Einteilung

Aneurysmen werden nach Größe, anatomischer Lokalisation und Pathologie unterschieden. Aneurysmen mit einem Durchmesser > 2,5 cm werden als Riesenaneurysmen bezeichnet. 91 % aller zerebralen Aneurysmen kommen im anterioren Strombahngebiet, d.h. an der A. carotis interna (38,1 %), A. cerebri anterior (34,6 %) oder A. cerebri media (18,4 %) vor (9) (Tabelle 1). In bis zu 30 % der Fälle liegen multiple Aneurysmen vor (10) (Abbildung 2). Bezüglich ihrer Ätiologie werden sakkuläre von fusiformen Aneurysmen unterschieden: die sakkulären Aneurysmen sind in der Mehrzahl hämodynamisch bedingt, andere Entstehungsursachen sind strukturelle Anomalien, genetische Prädisposition, Entzündung oder Trauma. Fusiforme Aneurysmen sind überwiegend arteriosklerotischer Genese, besonders häufig betroffen ist der intrakranielle Abschnitt der Aa. vertebrales und der A. basilaris. Leichtere Formen dieser pathologischen Gefäßelongation und -ektasie werden als Megadolichobasilaris bezeichnet (Abbildung 3).

Einer spontanen SAB liegt in etwa 80 % der Fälle ein rupturiertes Aneurysma, in 5 % eine arteriovenöse Malformation zugrunde (9). Die Ruptur eines Aneurysmas führt in der überwiegenden Anzahl der Fälle zur Subarachnoidalblutung, in Abhängigkeit von der Lokalisation und Ausrichtung der Blutungsquelle in einigen Fällen auch zu intrazerebralen und intraventrikulären Blutungen.

Die prinzipiell häufigste Form einer Blutung in den Subarachnoidalraum tritt im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas auf (11). Diese SAB ist meist nicht durch eine Verletzung einer Hirnbasisarterie bedingt, sondern Folge einer kortikalen Läsion mit Verletzung der Pia mater und der Arachnoidea. Eine posttraumatische SAB unterscheidet sich daher von einer spontanen SAB sowohl durch das wesentlich

geringere ausgetretene Blutvolumen als auch durch ihre Lokalisation, die typischerweise nicht in überwiegendem Kontakt mit den basalen Zisternen steht. Beide Faktoren sind bedeutsam für die geringere Wahrscheinlichkeit sekundärer ischämischer Komplikationen.

Zur klinischen Klassifikation der spontanen SAB hat sich die Skala nach Hunt und Hess international durchgesetzt, wobei ein Zusammenhang zwischen

Tabelle 1. Häufigkeitsverteilung der Lokalisation rupturierter sakkulärer intrakranieller Aneurysmen nach den Ergebnissen der „Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Hemorrhage“ nach Auswertung von 2439 Aneurysmen (9).

Lokalisation	Häufigkeit, %
A. carotis interna	
Proximal des R. com. post.	4,3
Abgang des R. com. post.	25,0
Zwischen R. com. post. und Bifurkation	4,3
Bifurkation der A. carotis interna	4,5
A. cerebri anterior	
Proximal des R. com. ant.	1,5
R. com. ant.	30,5
Distal des R. com. ant.	2,8
A. cerebri media	
Proximal der Bifurkation	3,9
Bifurkation	13,1
Distal der Bifurkation	1,4
Vertebrobasiläres Strombahngebiet	
Bifurkation der A. basilaris	2,0
Hauptstamm der A. basilaris	0,8
A. cerebelli inf. post. (PICA)	0,5
A. vertebralis	0,9
Andere	4,7



Abbildung 2. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zeigt multiple Aneurysmen der A. cerebri media.

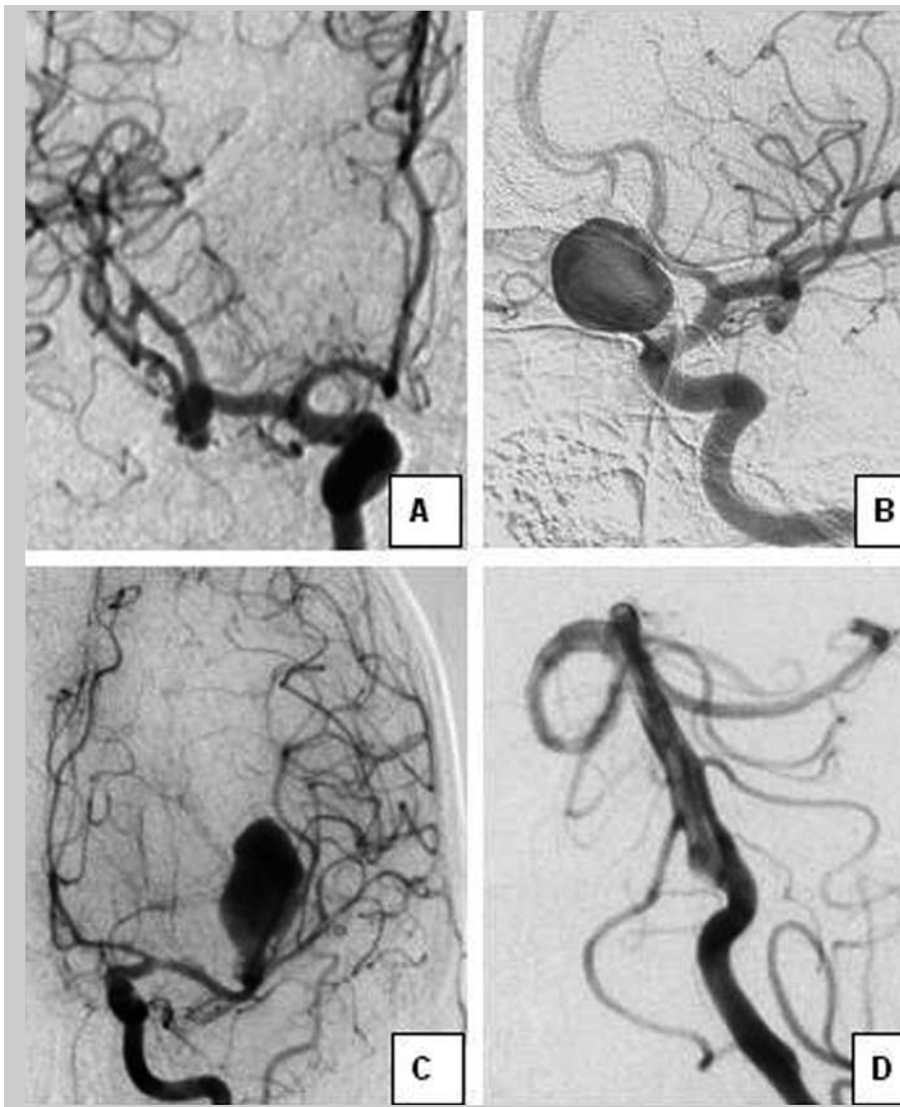


Abbildung 3. DSA unterschiedlicher Patienten zur Veranschaulichung der morphologischen Klassifikation intrazerebraler Aneurysmen. A: sakkuläres Aneurysma der A. cerebri media; B: großes sakkuläres Aneurysma des R. com. anterior (20-25 mm); C: sakkuläres Riesenaneurysma (> 25 mm) der A. cerebri media. D: Dolichobasilaris.

Gradeinteilung und Prognose besteht (12) (Tabelle 2). Graduiert werden Kopfschmerzen, Ausmaß der meningealen Reizung, Bewusstseinslage und fokales neurologisches Defizit. Die Auswertung der „International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery“ (13, 14) ergab jedoch, dass bei normaler Bewusstseinslage Patienten in Hunt- und Hess-Grad I und II ein identisches klinisches Ergebnis hatten und das Vorliegen einer Hemiparese und/oder Aphasie keinen Einfluss in Bezug auf die Mortalität hatte. Daher wurde von der „World Federation of Neurosurgical Societies“ 1988 eine neue Skala unter Berücksichtigung des prognostisch eindeutigeren Glasgow Coma Scores vorgeschlagen (15). Klinisch gebräuchlich ist jedoch nach wie vor

Tabelle 2. Klinische Klassifikation der Schwere einer Subarachnoidalblutung nach Hunt und Hess (12).

Grad	Klinische Symptomatik
I	leichte Kopfschmerzen, leichter Meningismus
II	starke Kopfschmerzen, starker Meningismus; kein neurologisches Defizit (außer Hirnnervenausfälle)
III	Schläfrigkeit, Verwirrtheit, leichtes fokales neurologisches Defizit
IV	Bewusstlosigkeit; mäßiges bis schweres fokales neurologisches Defizit (z. B. Hemiparese); vegetative Störungen
V	Koma

Tabelle 3. CT-Klassifikation der Subarachnoidalblutung (nach (19)).

Schwere grad	Blutungsausmaß im Computertomogramm
1	kein subarachnoidales Blut sichtbar
2	diffuse oder vertikale Auflagerung < 1 mm Dicke
3	lokalisierte Koagel und/oder vertikale Auflagerungen > 1cm
4	intrazerebrale oder intraventrikuläre Blutung mit diffuser oder fehlender subarachnoidaler Komponente

die erstgenannte Skala (16). Bei ihrer Verwendung sollte jedoch berücksichtigt werden, dass die einmalige Graduierung zu Beginn der stationären Behandlung, kurz nach erfolgter Blutung, wenig über das tatsächliche operative Risiko und das zu erwartende klinische Ergebnis aussagt. Nicht in jedem Fall ist ein anfänglich schlechter Befund auf das Ausmaß der initialen Hirnschädigung zurückzuführen. Oft kommt es rasch zu einer spontanen klinischen Verbesserung oder auch nach Anlage einer ventrikulären Drainage (17, 18). Die Dynamik der klinisch-neurologischen Entwicklung ist von ausgeprägter Bedeutung.

Das Ausmaß der Subarachnoidalblutung, d.h. Volumen und Lokalisation der Koagel, korreliert mit der Entwicklung eines zerebralen Vasospasmus. Von *Fisher* wurde daher eine einfach anzuwendende Skala vorgeschlagen (19) (Tabelle 3), die über das Blutvolumen im CT eine Abschätzung des Risikos der Entwicklung eines Vasospasmus ermöglicht.

Pathophysiologie der SAB

Nach *Jakobsen* (20) sind die pathophysiologischen Folgen einer Subarachnoidalblutung primär vom Volumen der Blutung abhängig. Während der Blutung in den Subarachnoidalraum steigt der intrakranielle Druck (ICP) zunächst kurzfristig bis auf Höhe des diastolischen systemischen arteriellen Blutdrucks an und der transmurale Druck nimmt soweit ab, dass sich ein Thrombus an der Rupturstelle bilden kann. Durch eine Umverteilung des Liquors in den Intraspinalraum fällt der ICP während der nächsten 30 Minuten wieder ab. Ausmaß und Dauer der ICP-Erhöhung sind die Determinanten der anfänglichen Herabsetzung der Hirndurchblutung (CBF), deren Ausprägung den klinischen Schweregrad der SAB bestimmt. Die folgende ischämische Schädigung des Hirngewebes wird durch eine herabgesetzte Sauerstoff-Stoffwechselrate ($CMRO_2$) (21,

22) und die so genannte „Luxus-Perfusion“, eine reaktive Hyperämie als Ausdruck einer gestörten Autoregulation (23, 24), reflektiert. Im weiteren Verlauf werden Hirndurchblutung und -stoffwechsel wieder gekoppelt, der CBF ist aufgrund eines niedrigeren Sauerstoffbedarfs erniedrigt.

Ein subarachnoidales Blutvolumen von mehr als 150 ml wird nicht überlebt. In diesem Zusammenhang sind akute intrakranielle Volumenerhöhungen, z. B. durch Hydrocephalus occlusus bei intraventrikulärer Blutung (in 20 % der Fälle), intrazerebrales Hämatom oder Hirnödeme wichtig, die über eine zusätzliche Erhöhung des ICP zu einer andauernden Reduktion des zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) und damit zur Ischämie führen.

Im weiteren Verlauf ist der zerebrale Vasospasmus die häufigste Ursache der Entwicklung einer sekundären zerebralen Ischämie (14). Die aneurysmatische Subarachnoidalblutung führt zu einer zeitabhängigen arteriellen Konstriktion mit einem Maximum zwischen dem siebten und zehnten Tag nach dem Blutungsereignis (25, 26) und verursacht einen erhöhten zerebrovaskulären Widerstand. Die Inzidenzen von angiographischem und klinischem Vasospasmus divergieren, da der Vasospasmus erst nach Ausschöpfen sämtlicher Kompensationsmechanismen im Sinne eines verzögerten neurologischen Defizits klinisch symptomatisch wird (27). Sofern die Autoregulation erhalten ist, wird der CBF anfänglich konstant gehalten, die kleinen intraparenchymalen Arteriolen dilatieren (28). Dadurch wird eine Abnahme des peripheren Widerstands erreicht, der CBF wird über eine Erhöhung der Flussgeschwindigkeit in den basalen Arterien reguliert. Eine weitere Konstriktion der zuführenden Gefäße erschöpft die autoregulatorischen Mechanismen mit konsekutivem Abfall der Perfusion im distalen Gefäßabschnitt. Zu diesem Zeitpunkt entwickeln sich klinische Symptome der Ischämie, die durch eine Erhöhung des Perfusionsdruckes („Triple-H-Therapie“: Hypervolämie, Hypertension, Hämodilution) noch reversibel sind (29). Kommt es im weiteren Verlauf jedoch zu einer weiteren Engstellung und fällt der CBF dadurch andauernd unter die ischämische Grenze, tritt die ischämische Infarzierung mit Öffnung der Blut-Hirn-Schranke und Hirnödemen ein (30).

Posthämorrhagische Vasospasmen treten in unterschiedlicher Ausprägung auf (Abbildung 4). Es muss hier zwischen dem angiographischen/dopplersonographischen Vasospasmus, der in 60–70 % der Fälle beobachtet werden kann, und dem behandlungsbedürftigen symptomatischen oder klinischen Vasospasmus (Inzidenz ca. 30 %) unterschieden werden. Typisch ist die allmähliche klinische Verschlechterung

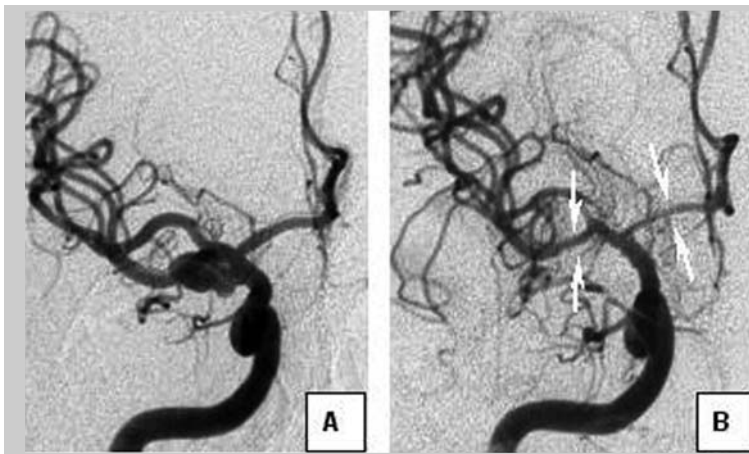


Abbildung 4. DSA am Tag der Blutung (A) und am siebten Tag nach Blutung (B). Pfeile in B weisen auf Vasospasmus im Bereich der A. cerebri media und A. cerebri anterior hin.

rung des Patienten, die sich oft nur durch geringgradige Änderungen der Bewusstseinslage, Orientierung, Pronationstendenz oder diskrete aphasische Zeichen andeutet. Diese Veränderungen können nur durch eine engmaschige neurologische Verlaufskontrolle erfasst werden. Bei klinischem Verdacht ist der sofortige Ausschluss anderer möglicher Ursachen wie z. B. Hyponatriämie, Hypotension, Hypoxie, Hydrozephalus oder Nachblutung erforderlich. Bei einem analgosedierten Patienten, der einer klinischen Beurteilung nicht zugänglich ist, helfen technische Untersuchungen wie z. B. die transkranielle

Doppler-Sonographie (siehe Kapitel 3.5). Bei rasch ansteigenden Flussgeschwindigkeiten in den ersten Tagen nach der Blutung mit Unterschieden von mehr als 50 cm/s (mFV) innerhalb von 24 Stunden und einem Lindegaard-Index von über 3,0 ist von der Entwicklung eines symptomatischen Vasospasmus auszugehen (31). Abzulehnen ist jedoch eine unkritische Interpretation und „Behandlung“ von alleine hohen Flussgeschwindigkeiten ohne das Vorliegen eines klinischen Korrelats (32).

Die Pathogenese des verzögerten zerebralen Vasospasmus ist trotz intensiver experimenteller und klinischer Forschung nicht vollständig

geklärt. Nach derzeitigem Wissen und Verständnis handelt es sich um ein multifaktorielles Geschehen, das letztlich durch die Anwesenheit von Blut bzw. Blutbestandteilen im Subarachnoidalraum ausgelöst wird (33). Bei der pathologischen Vasokonstriktion sind strukturell zum einen die glatten Muskelzellen beteiligt, zum anderen das Endothel. Die nach einer SAB nachgewiesenen vasoaktiven Substanzen, wie z. B. unter anderem Serotonin, Katecholamine, Eicosanoide, Angiotensin, Endothelin, induzieren in beiden Kompartimenten komplexe molekulare Reaktionskaskaden, die letztendlich zur Vasokonstriktion oder

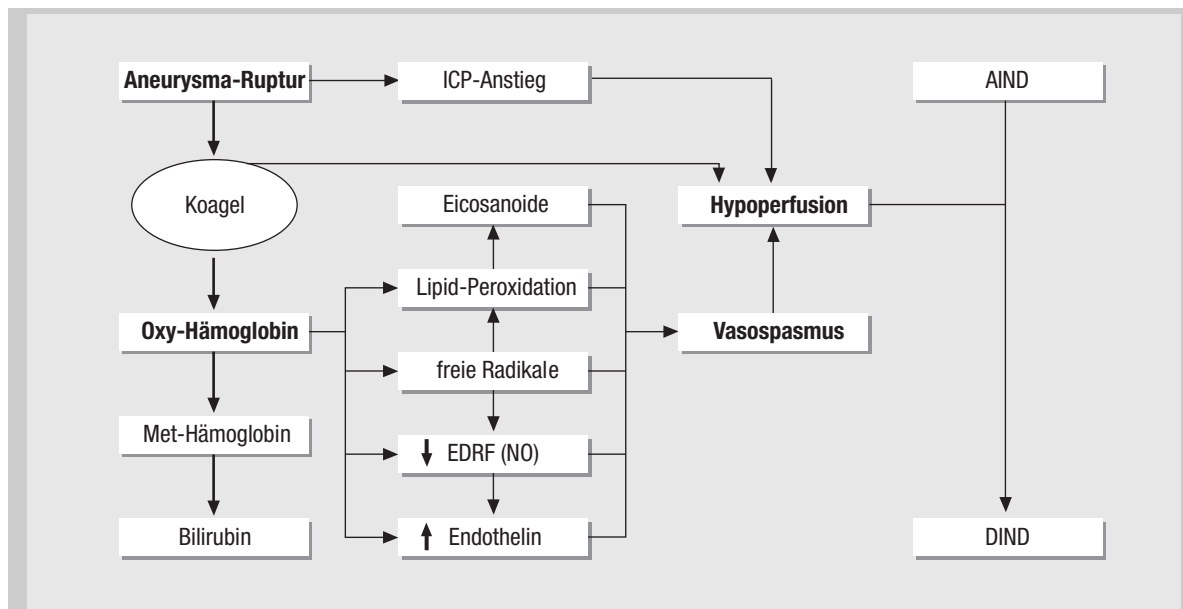


Abbildung 5. Vereinfachtes Schema zur Pathophysiologie der Subarachnoidalblutung (EDRF = endothelium derived relaxing factor; AIND = akutes ischämisches neurologisches Defizit; DIND = verzögertes/delayed ischämisches neurologisches Defizit).