

KAPITEL
Vaskuläre Erkrankungen

Subarachnoidalblutung (SAB)

Entwicklungsstufe: S1
Stand: September 2012
Gültig bis: Dezember 2015
AWMF-Registernummer: 030/073
COI-Erklärung folgt
[Clinical Pathway](#)

Federführend
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Frankfurt am Main
h.steinmetz@em.uni-frankfurt.de

11.09.2015: Gültigkeit nach
Überprüfung durch das LL-
Sekretariat verlängert bis
29.09.2017

Was gibt es Neues?

- Der Vorteil des Aneurysma-Coilings gegenüber dem Clipping bei Patienten, für die beide Behandlungsoptionen infrage kommen, bestätigt sich auch im Langzeitverlauf der ISAT-Studie. Nach Coiling kommt es zwar zu mehr neuen Aneurysmablutungen als nach Clipping; dieser Nachteil wiegt das bessere Langzeitergebnis bezüglich 5-Jahres-Überleben, neurologischem und kognitivem Zustand aber nicht auf.
- Für folgende Therapien konnte in randomisierten kontrollierten Studien keine prophylaktische Wirkung auf das Auftreten verzögerter neurologischer Defizite nach aneurysmaler SAB gezeigt werden: Thrombozytenaggregationshemmer, Tirilazad, Magnesium und Clazosentan. Statine befinden sich aber weiterhin in klinischer Prüfung.
- Für angiografische Routine-Kontrollen nach erfolgreichem, unkompliziertem Aneurysma-Coiling ist die MRA der intraarteriellen Angiografie vorzuziehen.
- Die Letalität der aneurysmalen SAB ist in den letzten Jahrzehnten gesunken, nicht dagegen die Inzidenz. Wegen des jüngeren Lebensalters und der Schwere dieser Erkrankung entfällt ca. ein Drittel aller durch „Schlaganfälle“ verlorenen Lebensjahre auf die SAB, ähnlich viele wie beim Hirninfarkt und bei der Hirnblutung. SAB-Überlebende behalten ein erhöhtes neurovaskuläres und kardiovaskuläres Erkrankungsrisiko.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Basismaßnahmen

- Bettruhe und die Vermeidung heftiger pressorischer Akte werden empfohlen (Antiemetika und Laxanzien bei Bedarf).
- Die Vermeidung von Hyperglykämie, Hypoglykämie, Hyponatriämie und Fieber ist ein Grundprinzip der Neuroprotektion und wird daher empfohlen.
- Für den arteriellen Blutdruck wird bis zur Versorgung des Aneurysmas ein Zielwert von 60–90 mmHg (mittlerer arterieller Blutdruck) empfohlen, da hohe Blutdruckwerte mit erhöhtem Rerupturrisiko einhergehen können.
- Nach der Aneurysmaversorgung wird eine subkutane Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen empfohlen.
- Nicht empfohlen wird die prophylaktische Gabe von Glukokortikoiden oder Antifibrinolytika.

Aneurysmaausschaltung

- Die Behandlungsmöglichkeiten und -risiken eines rupturierten Aneurysmas sollen interdisziplinär durch endovaskulär und mikrochirurgisch erfahrene Therapeuten geprüft werden.
- Patienten mit rupturierten Aneurysmen, deren Anatomie eine erfolgreiche endovaskuläre Behandlung wahrscheinlich macht, sollen aufgrund besserer klinischer Langzeitergebnisse diese Behandlungsoption (Coiling) erhalten.

Hydrozephalusbehandlung

- Patienten mit einem klinisch symptomatischen akuten Hydrozephalus sollen mit dringlicher Indikation durch eine externe Liquorableitung behandelt werden.
- Als Therapie eines symptomatischen chronischen Hydrozephalus wird die Anlage eines ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunts empfohlen.

Vasospasmus, Hypovolämie und verzögerte ischämische Defizite

- Zur Prophylaxe verzögerter ischämischer neurologischer Defizite soll ab der Diagnosesicherung mit oralem Nimodipin therapiert werden (60 mg alle 4 Stunden). Ist eine orale Verabreichung nicht möglich, kann eine intravenöse Gabe erfolgen.
- Zur Detektion möglicher Vasospasmen und einer prognostisch ebenso relevanten Hypovolämie sollte ein Monitoring geeigneter Parameter erfolgen (z. B. tägliche transkranielle Dopplersonografie, Flüssigkeitsbilanz, Blutdruckmonitoring, ggf. Messungen des zentralvenösen Druckes).
- Eine Hypovolämie und Hypotension sollte vermieden und eine Normovolämie angestrebt werden.
- Da eine Hypovolämie in der Regel durch eine Hyponatriämie ausgelöst wird, sollte die Volumentherapie primär mit isotonen Lösungen erfolgen.
- Eine mit primärprophylaktischer Intention induzierte Hypervolämie und/oder arterielle Hypertension sollte nicht durchgeführt werden.
- Beim Auftreten verzögerter ischämischer Defizite kann eine induzierte Hypervolämie und Hypertension erfolgen.
- Eine endovaskuläre Therapie vasospasmusbedingter ischämischer Defizite kann erwogen und durchgeführt, wegen bisher fehlender kontrollierter Studien aber nicht generell empfohlen werden.

Versorgungskontext

- Die Akutbehandlung einer aneurysmalen SAB soll in einschlägig erfahrenen Zentren unter Beteiligung erfahrener vaskulärer Neurochirurgen und interventioneller Neuroradiologen erfolgen.
- Aufgrund ihres spezifischen Komplikationsprofils sollten Patienten nach einer schweren SAB auf einer Überwachungseinheit oder Intensivstation mit nachgewiesener Expertise behandelt werden.

Wichtiger Untertyp: Die perimesenzepale SAB

- Bei der perimesenzepalen SAB liegt das Zentrum der Blutung in den Zisternen um Mittelhirn und Pons (CT, MRT). Sie erreicht nicht die laterale Sylvische Fissur oder den Interhemisphärenspalt und es findet sich angiografisch keine Blutungsquelle. Dieser prognostisch günstigere Typ ist vermutlich Folge einer venösen Blutung. Verzögerte neurologische Defizite sind eine Rarität. Es kommt nicht zu Rezidivblutungen. Die übrigen SAB-Komplikationen sind allerdings ähnlich häufig wie bei der aneurysmalen SAB und analog zu behandeln (Hydrozephalus, Hypovolämie).

Weiterer Untertyp: Die kortikale SAB

- Durch die verbesserte Bildgebung werden zunehmend Patienten identifiziert, die isolierte fokal-kortikale SABs haben. Oft sind diese nur in einem Sulcus, meist im oder benachbart zum Sulcus centralis, lokalisiert. Die Patienten leiden unter Kopfschmerzen und den benachbarten Hirnregionen zuzuordnenden fokalen Anfällen oder Ausfällen. Für Menschen unter 70 Jahren konnte als Hauptursache das reversible zerebrale Vasokonstriktionssyndrom identifiziert werden (Ducros et al. 2010). Bei Patienten über 70 Jahren ist eine zerebrale Amyloidangiopathie als Ursache zu favorisieren (Raposo et al. 2011).

Kontrolluntersuchungen

- Bei der nicht perimesenzepalen basalen SAB ohne Nachweis einer Blutungsquelle wird eine zweite intraarterielle Angiografie zur Frage der Blutungsursache im Verlauf der ersten 6 Wochen empfohlen.
- Bei der perimesenzepalen SAB ohne Nachweis einer Blutungsquelle wird keine zweite intraarterielle Angiografie empfohlen.
- Für angiografische Befundkontrollen im langfristigen Verlauf nach erfolgreicher Ausschaltung eines rupturierten Aneurysmas ist die MRA das Verfahren der Wahl.
- Regelmäßige MRA-Kontrollen zur Erkennung von De-novo-Aneurysmen nach Ausschaltung eines rupturierten Aneurysmas können nicht generell empfohlen werden.

Aneurysma-Screening

- Ein Screening asymptomatischer Angehöriger eines Patienten mit einer nicht familiären aneurysmalen Subarachnoidalblutung ist derzeit nicht zu empfehlen.
- Bei familiärer Aneurysma-Anamnese (≥ 2 erstgradige Angehörige mit Subarachnoidalblutung oder Aneurysma), autosomal-dominanter polyzystischer Nierenkrankheit oder monozygoten Kozwillingen Betroffener kann ein Screening mittels MRA erwogen werden.

Einführung

Etwa 5 % aller „Schlaganfälle“ beruhen auf einer nicht traumatischen („spontanen“) SAB. In Mitteleuropa und den USA beträgt ihre jährliche Inzidenz etwa 6–9 auf 100.000 Personen. Circa 85 % sind Folge der Ruptur eines intrakraniellen arteriellen Aneurysmas. Patienten mit einer spontanen SAB sind relativ jung (mittleres Lebensalter ca. 50 Jahre), ihre Letalität und Morbidität relativ hoch (30-Tage-Letalität ca. 35 %) (Feigin et al. 2009). Für die Therapie sind Erkenntnisse aus randomisierten kontrollierten Studien und prospektiven Kohortenstudien verfügbar (Bederson et al. 2009, Rabinstein et al. 2010).

Definition und Klassifikation

Eine SAB ist eine Blutung in den kraniellen und/oder spinalen Liquorraum. Gegenstand dieser Leitlinie sind ausschließlich spontane SAB nicht traumatischer Ursache. Hierbei werden folgende Formen unterschieden:

- aneurysmale SAB (durch Ruptur eines intrakraniellen Aneurysmas)
- perimesenzephalische SAB
- nicht perimesenzephalische basale SAB ohne Nachweis einer Blutungsquelle
- SAB anderer nicht traumatischer Ursache (z.B. arteriovenöse Malformation, Arteriitis, intrakranielle arterielle Dissektion, venöse Thrombose, zerebrale Amyloidangiopathie, zerebrales Vasokonstriktionssyndrom, Kokain)

Diagnostik

Der Verdacht auf eine SAB ist ein medizinischer Notfall, der eine umgehende stationäre Einweisung zum Zwecke weiterer Diagnostik erfordert. Wegweisend ist die Angabe eines so noch nie erlebten „Vernichtungskopfschmerzes“, der sein Maximum binnen Sekunden erreicht. Etwa 5–10 % aller SABs werden dennoch zunächst ärztlich übersehen, insbesondere wenn die Kopfschmerzen weniger schwer sind, neurologische Fokalzeichen oder Meningismus fehlen oder Symptome einer intrakraniellen Drucksteigerung nicht auftreten bzw. rasch wieder zurückgehen (Vigilanzminderung, Erbrechen). Die häufigsten Diagnosefehler sind die Unterlassung einer Schnittbilddiagnostik (in der Regel CT) und – bei unauffälligem CT-Befund – die Unterlassung einer Lumbalpunktion (Überschätzung der CT).

Akutdiagnostik

Beim Eintreffen im Krankenhaus zeigen 2 Drittel der SAB-Patienten eine verminderte Bewusstseinslage. Andere häufige Initialsymptome sind Übelkeit, Erbrechen, Nackensteife und Krampfanfall. Die prognostisch bedeutsame Klassifikation des klinischen Schweregrades erfolgt nach den Skalen von Hunt und Hess (1968) oder der World Federation of Neurological Surgeons (Teasdale et al. 1988). Priorität für den Nachweis einer SAB hat die kraniale Computertomografie (cCT). Sie besitzt in den ersten 24 Stunden eine Sensitivität von 95 %, die danach allerdings abfällt. Die Magnetresonanztomografie (MRT) in Protonendichte- oder FLAIR-Wichtung erreicht in den ersten Tagen ähnliche Werte, ist aber oft schlechter verfügbar. Bei unauffälligem CT (oder MRT) folgt eine Lumbalpunktion, z.B. nach einer Wartezeit von 8–12 Stunden ab Kopfschmerzbeginn, um ggf. die Frage einer iatrogenen Blutbeimengung durch Untersuchung auf Xanthochromie des Überstands verlässlich beantworten zu können. Die Mehrgläser-Probe allein ist hierfür nicht ausreichend zuverlässig. Die visuelle Inspektion des Überstands durch erfahrene Untersucher (Liquorröhrchen vor weißem Hintergrund) reicht für den Ausschluss oder den Nachweis einer Xanthochromie aus (Linn et al. 2005). Bei Nachweis einer SAB mit einem der o.g. Verfahren erfordert die Frage nach einer ursächlichen Blutungsquelle und deren Therapierbarkeit eine intraarterielle selektive zerebrale Katheter-Panangiografie ggf. inklusive gedrehter Aufnahmen und Aufnahmen unter Kompression (multiple Aneurysmen in ca. 25 % der Fälle).

Monitoring

Patienten nach einer schweren SAB sollten auf einer Überwachungseinheit oder Intensivstation mit nachgewiesener Expertise behandelt werden, um SAB-typische Komplikationen rechtzeitig zu erkennen und zu behandeln.

Zur Erkennung von Vasospasmen und einer Hypovolämie wird ein Monitoring geeigneter Parameter empfohlen (z. B. tägliche transkraniale Dopplersonografie, Flüssigkeitsbilanz, Blutdruckmonitoring, ggf. Messungen des zentralvenösen Druckes):

- Transkraniale Doppler-Sonografie: Mittlere Strömungsgeschwindigkeiten der A. cerebri media > 200 cm/s zeigen einen angiografischen Spasmus dieses Gefäßes zuverlässig an. Das Gleiche gilt für Anstiege der mittleren Strömungsgeschwindigkeit der A. cerebri media um > 50 cm/s in 24 Stunden oder den „hemispheric index“ (> 3) als ein Vergleichsmaß extra- und intrakranieller Geschwindigkeiten. Nachteile der Doppler-Methode

sind eine schwächere Aussagekraft im Bereich niedrigerer Strömungsgeschwindigkeiten oder für andere Arterien, die fehlende Erfassung distal des Circulus Willisii gelegener Gefäßabschnitte und die mangelhafte Differenzierung klinisch relevanter von nicht relevanten Veränderungen.

- Ergänzend können für die Erfassung der regionalen Perfusion und bereits eingetretener Infarkte geeignete MR- und CT-Verfahren eingesetzt werden (DWI-MR, PWI-MR, Perfusions-CT).
- Invasives Neuromonitoring: Hierzu zählen direkte Messungen von Gewebe-Oxygenierung, Blutfluss, Temperatur oder extrazellulärer Molekülkonzentrationen. Studien zum klinischen Nutzen fehlen. Solche Messungen können bei operierten Patienten erfolgen, bisher aber nicht generell empfohlen werden.

Therapie

Die Pathophysiologie der aneurysmalen SAB ist durch folgende sequenzielle und parallele Schädigungsabläufe gekennzeichnet, auf die sich die Therapie richtet:

1. Die Aneurysmaruptur führt zu einer intrakraniellen Drucksteigerung, maximal bis auf arterielle Druckwerte bis hin zum intrakraniellen Kreislaufstillstand mit primär letalem Ausgang (ca. 10 %). Die Schwere dieses je nach Blutungsausmaß variabel verlaufenden Akutereignisses bestimmt bereits wesentlich die neurologische Erholungsmöglichkeit.
2. Wird die Aneurysmaruptur überlebt, so beträgt das Risiko der Reruptur eines nicht ausgeschalteten Aneurysmas ca. 4 % am ersten Tag und danach ca. 1–2 % pro Tag im ersten Monat.
3. Bedingt durch einen subarachnoidalen Resorptionsblock entwickeln ca. 25 % aller Patienten in der Akutphase der SAB einen symptomatischen Hydrozephalus.
4. Zwischen Tag 4 und Tag 14 nach einer aneurysmalen SAB kommt es zu Verengungen (Vasospasmen) der subarachnoidalen Arterien mit konsekutiven Perfusionsminderungen und „verzögerten ischämischen neurologischen Defiziten“.
5. Oft zeitlich koinzident mit dem Vasospasmus entwickeln sich eine Natriurese, Hyponatriämie und Hypovolämie. Diese Komplikationen sind pathophysiologisch nur zum Teil verstanden und begünstigen die verzögerten Ischämien.
6. Zusätzlich schädigend dürften sog. „spreading depolarizations“ wirken, deren Existenz bei Patienten nach aneurysmaler SAB kürzlich belegt werden konnte (Dreier 2011).
7. Neurogen-extrazerebrale Organfunktionsstörungen nach SAB betreffen vor allem das kardiopulmonale System und können zu myokardialen Nekrosen, verminderter Herzauswurfleistung und neurogenem Lungenödem führen (Übersicht bei Rabinstein et al. 2010).

Basismaßnahmen, Aneurysmaausschaltung und Therapie der SAB-Komplikationen

Basismaßnahmen

Der arterielle Blutdruck sollte überwacht und kontrolliert werden. Ziel ist ein arterieller Mitteldruck von 60–90 mmHg. Sehr hohe Blutdruckwerte dürften frühe Nachblutungen begünstigen, sehr niedrige den zerebralen Perfusionsdruck gefährden. Fieber und eine Hyperglykämie sollten behandelt werden, da sie bei allen akuten neurovaskulären Krankheiten mit einer ungünstigen Prognose einhergehen.

Aneurysmaausschaltung

Falls die Ausschaltung eines rupturierten Aneurysmas indiziert und möglich ist, sollte sie innerhalb der ersten 72 Stunden nach der SAB erfolgen, d.h. vor Einsetzen der Vasospasmen (Whitfield u. Kirkpatrick 2001). Als Verfahren stehen das endovaskuläre Coiling und das mikrochirurgische Clipping zur Verfügung. Die prospektiv-randomisierte multizentrische ISAT-Studie untersuchte als bisher einzige dieser Art die Frage der Überlegenheit von Clipping oder Coiling bei SAB-Patienten für die nach interdisziplinärer Diskussion klinisch und angiografisch beide Verfahren infrage kommen. Die ISAT-Studie erlaubt nach mittlerweile 9 Jahren mittlerer Nachbeobachtungszeit an über 2000 Patienten unter anderem folgende Aussagen: Eine erneute Ruptur des behandelten Aneurysmas tritt häufiger nach Coiling als nach Clipping auf (10 versus 3 Patienten in ISAT, Intention-to-treat-Gruppen). Die Zahl der nach 5 Jahren Verstorbenen ist dennoch in der Clipping-Gruppe höher als nach Coiling (144 versus 112 Patienten in ISAT) (Molyneux et al. 2009). Für einen Vorteil des Coilings spricht auch die neuropsychologische Begleitstudie „N-ISAT“, die eine signifikant geringere Häufigkeit kognitiver Leistungsminderungen 12 Monate nach Coiling im Vergleich zu Clipping fand (Scott et al. 2010).

Zu ISAT sind folgende Einschränkungen zu machen:

- Die Mortalitätskurven nach Coiling und Clipping könnten sich nach 10 Jahren zugunsten des Clipping überschneiden (allerdings bisher geringe Fallzahl) (Molyneux et al. 2009).
- In ISAT wurden vor allem SAB-Patienten in relativ gutem neurologischem Zustand (88 % WFNS-Grad 1–2) und mit relativ kleinen Aneurysmen (92 % < 11 mm) der vorderen Zirkulation (97 %) eingeschlossen.
- Unterrepräsentiert sind Patienten über 70 Jahre und solche mit vertebrobasilären Aneurysmen (3 %), da sie im interdisziplinären Konsens überwiegend endovaskulär therapiert und nicht in die Studie eingeschlossen wurden.
- Unterrepräsentiert sind aber auch Patienten mit Aneurysmen der A. cerebri media (14 %), da sie häufig primär

operiert und nicht in die Studie eingeschlossen wurden.

- Die zwischenzeitliche Entwicklung beschichteter Coils dürfte die langfristigen angiografischen Ergebnisse des Coilings verbessern (White et al. 2011).

Aus ISAT resultieren somit auch weiterhin die wichtigen Empfehlungen, dass Patienten mit einer SAB in einem neurovaskulären Zentrum, d.h. unter Beteiligung erfahrener vaskulärer Neurochirurgen und interventioneller Neuroradiologen, behandelt werden sollen, und dass – falls dieser interdisziplinäre Dialog beide Verfahren als geeignet erscheinen lässt – dem Patienten aufgrund besserer klinischer Langzeitergebnisse die Behandlungsoption Coiling angeboten werden soll (van der Schaaf et al. 2005, Molyneux et al. 2009).

Hydrozephalus

SAB-Patienten mit einem symptomatischen oder vermutlich symptomatischen Hydrozephalus sollten eine temporäre oder dauerhafte Liquorableitung erhalten. Patienten mit einem chronischen symptomatischen Hydrozephalus nach SAB sollten durch einen ventrikuloperitonealen oder ventrikuloatrialen Shunt behandelt werden.

Vasospasmus, Hypovolämie und verzögerte ischämische Defizite

Die durch Vasospasmen, Hypovolämie und „spreading depolarizations“ verursachten verzögerten ischämischen Defizite sind neben dem hämorrhagischen Akutereignis die zweite Determinante des langfristigen neurologischen Ergebnisses nach aneurysmaler SAB.

- Nimodipin 60 mg alle 4 Stunden per os für 3 Wochen ist nach wie vor die einzige gesichert wirksame Primärprophylaxe verzögerter ischämischer Defizite nach aneurysmaler SAB. In einer Analyse 16 randomisierter Studien fand sich unter Nimodipin ein relatives Risiko von 0,67 für „poor outcome“ (95 %-Konfidenzintervall: 0,55–0,81). Dieses positive Ergebnis beruht allerdings vor allem auf einer großen Studie (Dorhout Mees et al. 2007a). Ist eine orale Gabe nicht möglich, kann trotz des fehlenden Wirksamkeitsnachweises intravenös behandelt werden (Anm.: Laut Angabe des Herstellers ist die Wirksamkeit zermörserter Nimodipin-Tabletten, die über die Magensonde verabreicht werden, eingeschränkt.)
- Magnesiumsulfat konnte bei intravenöser Gabe in mehreren randomisierten Studien nicht als wirksam belegt werden. Seine Gabe kann daher nicht empfohlen werden (Wong et al. 2011).
- Der Endothelin-Antagonist Clazosentan konnte in einer randomisierten Studie an Patienten, deren Aneurysma durch Clipping ausgeschaltet wurde, nicht als klinisch wirksam belegt werden (Macdonald et al. 2011).
- Thrombozytenfunktionshemmer zeigten in mehreren randomisierten Studien lediglich einen statistisch nicht signifikanten Trend zur Verbesserung verzögerter ischämischer Defizite. Ihre Gabe kann daher nicht generell empfohlen werden (Dorhout Mees et al. 2007b).
- Volumenmanagement: Eine Wirksamkeit hämodynamisch-augmentierender Verfahren (induzierte Hypervolämie, Hypertension, Hämodilution) hat sich bisher weder für die prophylaktische noch die therapeutische Indikation belegen lassen (Rinkel et al. 2004, Dankbaar et al. 2010). Anzustreben ist eine Normovolämie, vorzugsweise mittels isotoner Lösungen (Zielwerte: zentralvenöser Druck > 4 mmHg, arterieller Mitteldruck > 70 mmHg oder zerebraler Perfusionsdruck > 60 mmHg). Eine Flüssigkeitsrestriktion zur Behandlung einer Hyponatriämie ist mit einem erhöhten Risiko verzögerter ischämischer neurologischer Defizite verbunden und sollte vermieden werden. Entstandene verzögerte ischämische neurologische Defizite können hämodynamisch-augmentierend behandelt werden („Triple-H Therapy“).
- Endovaskuläre Therapien: Hierfür stehen die transluminale Ballondilatation und die intraarterielle Gabe vasodilatatorischer Substanzen zu Verfügung. Bei oft eindrucksvollen angiografischen Ergebnissen fehlen randomisierte Studien zum klinischen Nutzen. Die Ballondilatation kann enggestellte Gefäßsegmente effektiv und anhaltend aufweiten, ist aber für distale Gefäße und diffuse Spasmen weniger geeignet. Die intraarterielle Gabe von Kalziumantagonisten oder von Papaverin kann auch distale Segmente oder langstreckige Spasmen erreichen, ist aber von zeitlich begrenzter Wirkung. Der Einsatz endovaskulärer Verfahren kann erfolgen, muss im Einzelfall interdisziplinär durch erfahrene Behandler abgewogen werden, kann aber bisher nicht generell empfohlen werden.

Andere medikamentöse Therapien

- Antifibrinolytika zur Prophylaxe einer frühen Aneurysma-Nachblutung werden nicht empfohlen, da ihr Nutzen durch eine Zunahme ischämischer Komplikationen im Verlauf aufgehoben wird (Roos et al. 2003).
- Kortikosteroide werden nicht empfohlen, obwohl randomisierte Studien ausreichender Größe und Qualität für die SAB fehlen (Feigin et al. 2005a).
- Tirilizad war in mehreren randomisierten Studien nicht positiv wirksam und wird daher nicht empfohlen (Zhang et al. 2010).
- Statine können nach mehreren kleinen randomisierten Studien bisher nicht empfohlen werden. Weitere Studien sind abzuwarten (Kramer u. Fletcher 2010).
- Erythropoietin kann nicht empfohlen werden, da Ergebnisse aus Phase-III-Studien zur SAB fehlen und eine Studie beim akuten Hirninfarkt Sicherheitsbedenken ergab.
- Die primärprophylaktische Gabe von Antikonvulsiva kann in der Akutphase erwogen werden, sollte aber nicht

längerfristig erfolgen.

- Eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen wird nach der Aneurysmaausschaltung empfohlen.
- Neurogen-kardiale Organfunktionsstörungen nach SAB können eine antiadrenerge, inotrope oder andere die Hirnperfusion stützende Therapie unter intensivmedizinischen Bedingungen erfordern.

Prävention der Subarachnoidalblutung

Beeinflussbare Risikofaktoren einer Aneurysmaruptur sind Rauchen, Bluthochdruck und Alkoholmissbrauch (Feigin et al. 2005b). Auch wenn diesbezügliche Interventionsstudien fehlen, sollten Patienten nach einer aneurysmalen SAB (und solche mit unrupturierten Aneurysmen) bezüglich ihres Lebensstils beraten werden. Eine arterielle Hypertension soll schon aus Gründen der Prophylaxe anderer Organschäden behandelt werden.

Verlaufsuntersuchungen und Aneurysma-Screening

Nach einer überstandenen Aneurysmaruptur liegt die kumulative 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit der Bildung neuer intrakranieller (De-novo-)Aneurysmen bei 0,75 %. Dies rechtfertigt derzeit keine Empfehlung routinemäßiger Verlaufskontrollen mittels bildgebender Verfahren nach Ausschaltung eines rupturierten Aneurysmas (Ferns et al. 2011a, Rinkel u. Algra 2011).

Für routinemäßige angiografische Verlaufskontrollen des Langzeiterfolgs nach Aneurysma-Coiling ist die MRA der intraarteriellen Angiografie wegen des geringeren Risikos und einer besseren Kosten-Nutzen-Relation vorzuziehen (Schaafsma et al. 2010). Wird nach 6 Monaten ein anhaltend guter Coil-Verschluss in der MRA nachgewiesen, so dürfte zumindest für so verschlossene Aneurysmen < 10 mm früherer Größe, die nicht am Basilariskopf liegen, die Rate später Wiedereröffnungen (5–10 Jahre) nur bei ca. 1 % liegen, was engmaschigere Routinekontrollen relativiert (Ferns et al. 2011b).

Ein Screening asymptomatischer Angehöriger eines Patienten nach einer nicht familiären aneurysmalen SAB ist derzeit nicht zu empfehlen. Die Aneurysmaprävalenz in dieser Gruppe liegt zwar über der der übrigen Bevölkerung. Die meisten der beim Screening aufgedeckten Aneurysmen werden aber aufgrund ihrer Größe und Lage keine eindeutige Behandlungsempfehlung zur Folge haben (s. Leitlinie „Unrupturierte intrakranielle Aneurysmen“) (Wermer et al. 2008, Vlak et al. 2011).

Ein MRA-Screening kann dagegen bei einer familiären Aneurysmakrankheit im engeren Sinne erwogen werden (≥ 2 erstgradige Angehörige mit Subarachnoidalblutung oder Aneurysma) (Bor et al. 2010), ebenso bei autosomal-dominanter polyzystischer Nierenkrankheit oder bei monozygoten Kozwillingen Betroffener. Vorzuschalten ist eine Besprechung der möglichen medizinischen, psychologischen und versicherungstechnischen Folgen eines positiven Screening-Befundes (Rinkel 2005). Auch daher sollten Screening-Untersuchungen im Rahmen einer neurovaskulären Spezialsprechstunde stattfinden.

Versorgungskoordination

Die Verdachtsdiagnose „SAB“ erfordert ein akutes Vorgehen wie bei jedem „Schlaganfall“ (Notarzt, Akuteinweisung, „Ruf 112!“). Die weiterführende Akutdiagnostik und Akuttherapie sollten in neurovaskulären Zentren erfolgen. Die Nachsorge muss berücksichtigen, dass ca. 50 % der Patienten nach einer aneurysmalen SAB neuropsychologische Einschränkungen aufweisen. Rauchen und Bluthochdruck sind Risikofaktoren der aneurysmalen SAB. Also besteht ein erhöhtes Risiko für weitere zerebro- und kardiovaskuläre Erkrankungen (Rinkel u. Algra 2011).

Redaktionskomitee

Prof. Dr. Joachim Berkefeld, Institut für Neuroradiologie, J. W.-Goethe-Universität Frankfurt am Main
Prof. Dr. Michael Forsting, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universität Duisburg-Essen
Prof. Dr. Gerhard Hamann, Klinik für Neurologie, Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden
PD Dr. Luca Remonda, Neuroradiologie, Kantonsspital Aarau
Prof. Dr. Gabriele Schackert, Klinik für Neurochirurgie, Technische Universität Dresden
Prof. Dr. Erich Schmutzhard, Universitätsklinik für Neurologie, Innsbruck
Prof. Dr. Volker Seifert, Klinik für Neurochirurgie, J. W.-Goethe-Universität Frankfurt am Main
Prof. Dr. Hans-Jakob Steiger, Neurochirurgische Klinik, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Klinik für Neurologie, J. W.-Goethe-Universität Frankfurt am Main

Federführend: Prof. Dr. Helmuth Steinmetz, Klinik für Neurologie, J. W.-Goethe-Universität Frankfurt am Main, Schleusenweg 2–16, 60528 Frankfurt/Main
E-Mail: h.steinmetz@em.uni-frankfurt.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

Finanzierung

Die Arbeit aller Mitglieder des Redaktionskomitees erfolgte ehrenamtlich und ohne Honorar. Finanzmittel wurden nur für eine Telefonkonferenz benötigt und vom Universitätsklinikum Frankfurt am Main getragen.

Methodik

Es handelt sich um eine S1-Leitlinie. Das Leitliniengremium umfasst je 3 Vertreter der deutschen, österreichischen oder schweizerischen Fachgesellschaften für Neurologie, Neurochirurgie und Neuroradiologie. Die Literatursuche schloss eine Abfrage der aktuellen Cochrane-Reviews zum Stichwort „subarachnoid haemorrhage“ ein, ebenso PubMed-Recherchen mit dem Suchbegriff „subarachnoid h(a)emorrhage“ in jeweiliger und-Verknüpfung mit „aneurysms“, „coiling“, „clipping“, „hydrocephalus“, „infarct“, „morbidity“, „mortality“, „risk factors“, „treatment“, „vasospasm“ oder „outcome“. Der am Ende einstimmige Konsens wurde im Wege wiederholter digitaler Aussendungen überarbeiteter Textversionen an die Autorengruppe und eine abschließende Telefonkonferenz hergestellt.

Literatur

- Bederson JB, Connolly ES, Batjer HH et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2009; 40: 994–1025
- Bor ASE, Koffijberg H, Wermer MJH et al. Optimal screening strategy for familial intracranial aneurysms. A cost-effectiveness analysis. *Neurology* 2010; 74: 1671–1679
- Dankbaar JW, Slooter AJC, Rinkel GJE et al. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *Crit Care* 2010; 14: R23
- Dorhout Mees S, Rinkel GJE, Feigin VL, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007a; 3: CD000277
- Dorhout Mees S, van den Bergh WM, Algra A et al. Antiplatelet therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007b; 4: CD006184
- Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat Med* 2011; 17: 439–447
- Ducros A, Fiedler U, Porcher R et al. Hemorrhagic manifestations of reversible cerebral vasoconstriction syndrome: frequency, features, and risk factors. *Stroke* 2010; 41: 2505–2511
- Feigin VL, Anderson N, Rinkel GJE et al. Corticosteroids for aneurysmal subarachnoid haemorrhage and primary intracerebral haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005a; 3: CD004583
- Feigin V, Lawes CMM, Bennett DA et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 2009; 8: 355–369
- Feigin V, Rinkel GJ, Lawes CMM et al. Risk factors for subarachnoid hemorrhage. An updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 2005b; 36: 2773–2780
- Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJJ et al. De novo aneurysm formation and growth of untreated aneurysms. A 5-year MRA follow-up in a large cohort of patients with coiled aneurysms and review of the literature. *Stroke* 2011a; 42: 313–318
- Ferns SP, Sprengers MES, van Rooij WJJ et al. Late reopening of adequately coiled intracranial aneurysms: frequency and risk factors in 400 patients with 440 aneurysms. *Stroke* 2011b; 42: 1331–1337
- Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968; 28: 14–20
- Kramer AH, Fletcher JJ. Statins in the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurocrit Care* 2010; 12: 285–296
- Linn F, Voorbij HA, Rinkel GJ et al. Visual inspection versus spectrophotometry in detecting bilirubin in cerebrospinal fluid *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1452–1454
- Macdonald RL, Higashida RT, Keller E et al. Clazosentan, an endothelin antagonist, in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage undergoing surgical clipping: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial (CONSCIOUS-2). *Lancet Neurol* 2011; 10: 618–625
- Molyneux AJ, Kerr RSC, Birks J et al.; ISAT Investigators. Risk of recurrent subarachnoid haemorrhage, death, or dependence and standardised mortality ratios after clipping or coiling of an intracranial aneurysm in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT): long-term follow-up. *Lancet Neurol* 2009; 8: 427–433
- Rabinstein AA, Lanzino G, Wijdicks EFM. Multidisciplinary management and emerging therapeutic strategies in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 2010; 9: 504–519
- Raposo N, Viguier A, Cuvinciu V et al. Cortical subarachnoid haemorrhage in the elderly: a recurrent event probably related to cerebral amyloid angiopathy. *Eur J Neurol* 2011; 18: 597–603
- Rinkel GJ. Intracranial aneurysm screening: indications and advice for practice. *Lancet Neurol* 2005; 4: 122–128
- Rinkel GJE, Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 2011; 10: 349–356
- Rinkel GJE, Feigin VL, Algra A et al. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 4: CD000483
- Roos YB, Rinkel GJE, Vermeulen M et al. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2: CD001245
- Schaafsma JD, Koffijberg H, Buskens E et al. Cost-effectiveness of magnetic resonance angiography versus intra-

- arterial angiography to follow-up patients with coiled intracranial aneurysms. *Stroke* 2010; 41: 1736–1742
- Scott RB, Eccles F, Molyneux AJ et al. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling or ruptured intracranial aneurysms. Neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke* 2010; 41: 1743–1747
 - Teasdale GM, Drake CG, Hunt W et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1988; 51: 1457
 - van der Schaaf I, Algra A, Wermer M et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 4: CD003085
 - Vlak MH, Algra A, Brandenburg R et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 626–636
 - Wermer MJ, Koffijberg H, van der Schaaf IC; ASTRA Study Group. Effectiveness and costs of screening for aneurysms every 5 years after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2008; 70: 2053–2062
 - White PM, Lewis SC, Gholkar A et al. Hydrogel-coated coils versus bare platinum coils for the endovascular treatment of intracranial aneurysms (HELPS): a randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 377: 1655–1662
 - Whitfield PC, Kirkpatrick P. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001697
 - Wong GKC, Boet R, Poon WS et al. Intravenous magnesium sulphate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an updated systemic review and meta-analysis. *Critical Care* 2011; 15: R52
 - Zhang S, Wang L, Liu M et al. Tirilazad for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 2: CD006778