

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

Intrakranieller Druck (ICP)

Entwicklungsstufe: S1

Federführend: Prof. Dr. Hagen B. Huttner, Erlangen

Herausgegeben von der Kommission Leitlinien der
Deutschen Gesellschaft für Neurologie

9.7.2020: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 16.9.2022

Version

Vollständig überarbeitet: 17. September 2017

Online auf www.dgn.org seit: 3. April 2018

Gültig bis: 31. Dezember 2020

Kapitel: Verschiedenes

Zitierhinweis

Huttner H. et al., Intrakranieller Druck (ICP), S1-Leitlinie, 2018 in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: www.dgn.org/leitlinien (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

Korrespondenz

Hagen.Huttner@uk-erlangen.de

Im Internet

www.dgn.org

www.awmf.de

Was gibt es Neues?

- [Beim malignen Mediainfarkt soll die Entlastungstrepanation frühzeitig (< 48h) vorgenommen werden. Eine abwartende Haltung wird nicht empfohlen. Eine Entscheidung für oder wider Entlastungstrepanation in Abhängigkeit von der betroffenen Hemisphäre wird nicht empfohlen. Eine altersbasierte Entscheidung gegen eine Entlastungstrepanation wird nicht empfohlen, eine individualisierte Therapieentscheidung wird angestrebt. Die DESTINY-II-Studie verifiziert, dass die Entlastungstrepanation auch bei älteren Patienten (> 60 Jahre) die Mortalität deutlich senkt (absolut um 33%). Der Anteil Überlebender mit schwerer Behinderung wird wie bei den jüngeren Patienten erhöht (mRS = 4 in beiden Altersgruppen ca. 30%). Allerdings ist der Anteil sehr schwer behinderter Patienten nach Entlastungstrepanation bei älteren Patienten deutlich höher (19% vs. 4%) und gleichzeitig der Anteil Überlebender mit mäßiger Behinderung deutlich geringer (mRS besser als 4 (6% vs. 43%). Die Indikation für eine Entlastungstrepanation bleibt eine individuelle Entscheidung.
- [Patienten mit einer intrazerebralen Blutung sollten in der Akutphase eine systolische Blutdruckeinstellung auf ≤ 140 mmHg erhalten.
- [Im Falle einer vorbestehenden Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten sollte bei intrazerebralen Blutungen die erhöhte INR schnellstmöglich mittels Prothrombinkomplekonzentraten ausgeglichen werden. Im Falle einer NOAC-Blutung soll bei Vorbehandlung mit Dabigatran Idarucizumab bzw. bei Faktor-Xa-Inhibitoren 50IU/kg Körpergewicht PPSB verabreicht werden. Die Empfehlungen zur Hämatomevakuierung bleiben bestehen. Eine Entlastungstrepanation ohne Evakuierung sollte nur im Rahmen von kontrollierten Studien erprobt werden (z.B. SWITCH-Studie).
- [Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma hat die ICP-gesteuerte Therapie keinen signifikanten Mehrwert hinsichtlich klinischer Endpunkte ergeben, verglichen mit einer klinisch und bildgebend monitorierten Therapie (BEST TRIP). Diese Studie verändert die Empfehlungen zum ICP-Monitoring beim schweren SHT nicht. Die frühe – also vor Osmotherapie initiierte – Hypothermie kann nicht für die klinische Routine empfohlen werden (EUROTHERM). Durch die Entlastungstrepanation bei therapierefraktärer intrakranieller Hypertension (ICP über 25mmHg für > 1 Stunde) zeigte die RESCUEicp-Studie entgegen den Ergebnissen der DECRA-Studie (limitiert durch striktere Einschlusskriterien) eine Senkung der Mortalität. Allerdings war der Anteil an schwer pflegebedürftigen Patientinnen und Patienten im vegetativen Status höher und der Anteil von Patienten mit leichter oder mäßiger Behinderung unverändert. Daher sollte die Entlastungstrepanation nicht zu frühzeitig und auf individueller Basis durchgeführt werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- [Das Basismanagement sollte bei allen Patienten mit einem GCS unter 9 eine Intubation und Analgosedierung beinhalten. Ferner soll bei allen Neurointensivpatienten auf eine ausreichende Oxygenierung sowie die Einhaltung einer Normotension, Normovolämie, Normokapnie, Normoglykämie sowie Normothermie geachtet werden. Eine Oberkörperhochlagerung bei 15° erscheint sinnvoll, eine Behinderung des venösen Abstroms sollte vermieden werden.
- [Mit Ausnahme der operativen Verfahren bei den neurovaskulären Erkrankungen ist keine ICP-senkende Therapie mit ausreichend starker Evidenz aus kontrollierten Studien untersucht, so dass als Grundsatz keine prophylaktische ICP-senkende Therapie ohne ein ICP-Monitoring initiiert werden sollte. Die ICP-gesteuerte Therapie ist allerdings einem konservativen Monitoring aus klinischer Symptomatik und Bildgebung beim Schädel-Hirn-Trauma nicht überlegen.
- [Das multimodale Neuromonitoring (inkl. neurochemischen Monitorings, Mikrodialyse) zur Darstellung weiterer physiologischer Parameter kann als zusätzliches Monitoring verwendet werden, ist bislang jedoch nicht systematisch untersucht und sollte im Rahmen von prospektiven Studien erprobt werden.
- [Der ICP sollte bei Werten < 23mmHg gehalten werden, der CPP sollte > 60mmHg betragen (bei der SAB bei ausgeprägten perfusionsrelevanten Vasospasmen > 80mmHg).
- [Bei Verschlusshydrozephalus sollte eine externe Ventrikeldrainage angelegt werden. Bei sämtlichen Erkrankungen, die mit einer Raumforderung und damit verbundener ICP-Erhöhung einhergehen, sollten frühzeitig die weiteren operativen Therapieoptionen ausgelotet werden; eine abwartende Haltung wird nicht empfohlen. Dies beinhaltet eine frühe Entscheidung für oder wider (i) eine Entlastungstrepanation bei malignem Mediainfarkt, (ii) eine Entlastungstrepanation bei raumforderndem Kleinhirninfall, (iii) eine Hämatomevakuierung bei der ICB sowie (iv) eine Entlastungstrepanation bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma mit therapierefraktär erhöhtem ICP (und ggf. (v) eine Entlastungstrepanation bei ICB, siehe detaillierte Beschreibungen unten).
- [Bei pathologischer ICP-Erhöhung im Verlauf der Erkrankung sollte/kann – zusätzlich zum Basismanagement – die Gabe osmotisch wirksamer Substanzen erwogen werden. Konkret kann die Bolusgabe von Mannitol (Ziel Serumosmolalität von 320mOsmol/l) oder hypertoner Kochsalzlösung (Ziel Serumnatrium von 145–155mmol/l) erfolgen.
- [Eine kontinuierliche oder prophylaktische Mannitolgabe wird nicht empfohlen, eine systematische Nutzen-Risiko-Abwägung liegt weiterhin nicht vor.
- [Die kontinuierliche Hyperventilation, die Gabe von Tris-Puffer oder von Barbituraten werden nicht generell empfohlen. Der Einsatz dieser Therapien kann in einer Notfallmaßnahme bei klinischen Zeichen der beginnenden Herniation erwogen werden.
- [Die Hypothermie wird als Therapieoption bei Schlaganfallpatienten derzeit untersucht. Eine abschließende Bewertung kann nicht vorgenommen werden. Eine Hypothermie sollte präferentiell im Rahmen kontrollierter Studien erprobt werden. Eine Hypothermie beim Schädel-Hirn-Trauma und ambulant erworbener bakterieller Meningitis wird nicht empfohlen.

- [Bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma (mit therapierefraktären ICP-Erhöhungen > 25mmHg für > 1h) kann eine Entlastungstrepanation die Mortalität senken und den Outcome verbessern. Es sollte eine individualisierte Therapieentscheidung angestrebt werden.
- [Die Teilnahme an klinischen Studien sollte erfolgen.

Inhalt

Einleitung	7
1 Definition des intrakraniellen Drucks	7
2 Diagnostische Verfahren zur Messung des ICP	8
3 Wertigkeit des Monitorings von ICP und weiteren physiologischen Parametern für die Therapieindikation ICP-senkender Verfahren	8
4 Grundsätzliche Optionen zur Therapie des erhöhten ICP	10
4.1 Allgemeinthherapie	10
4.2 Analgosedierung	11
4.3 Liquordrainage	11
4.4 Operative Entfernung einer akuten raumfordernden Läsion	12
4.5 Entlastungstrepanation.....	12
4.6 Hyperosmolare Therapie	14
4.7 Hypothermie	15
4.8 Glukokortikosteroide	17
4.9 Hyperventilation, Tris-Puffer und Barbiturate	17
5 Weitere Therapieformen bei spezifischen Erkrankungen	18
5.1 Behandlung des erhöhten ICP beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall	18
5.2 Behandlung des erhöhten ICP bei Intrazerebraler Blutung (ICB)	19
5.3 Behandlung des erhöhten ICP bei Subarachnoidalblutung (SAB).....	21
5.4 Behandlung des erhöhten ICP bei Schädel-Hirn-Trauma.....	22
5.5 Behandlung des erhöhten ICP bei globaler zerebraler Ischämie	23
5.6 Behandlung des erhöhten ICP bei Enzephalitis/ Meningitis	24
5.7 Behandlung des erhöhten ICP bei Hirnvenen- oder Sinusthrombose	24
6 Versorgungskoordination	24
7 Redaktionskomitee	25
8 Erklärung und Prüfung von Interessen	25
9 Finanzierung der Leitlinie	27
10 Methodik der Leitlinienentwicklung	27
10.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen	27
10.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege	27
10.3 Verfahren zur Konsensfindung.....	27
11 Literatur	29
12 Anhang	34
12.1 Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung.....	34

Einleitung

Zahlreiche neurointensivmedizinische Erkrankungen können mit einer lebensbedrohlichen Erhöhung des intrakraniellen Drucks (intracranial pressure, ICP) einhergehen. Da das Volumen im Schädelinneren konstant ist (1), kann die Volumenzunahme eines oder mehrerer Kompartimente zu einer ICP-Erhöhung führen. Zu diesen Kompartimenten gehören das Hirngewebe (z.B. durch Blutung, Schwellung, Entzündung), der Liquorraum (z.B. durch Hydrozephalus, Blutung) und das Gefäßkompartiment (z.B. Änderung durch Hyper- oder Hypoventilation). Der Zusammenhang zwischen intrakraniellm Volumen und intrakraniellm Druck wird als intrakranielle Compliance bezeichnet. Der ICP steigt bei Volumenzunahme exponentiell, da zunächst durch sogenannte Reserveräume (Liquorraum, Gefäßkompartiment) ein ICP-Anstieg kompensiert werden kann (Monroe-Kellie-Doktrin). Erkrankungen, die zu einer Druckerhöhung führen können, sind unter anderem das Schädel-Hirn-Trauma, epi- und subdurale Hämatome, raumfordernde ischämische Schlaganfälle, die intrazerebrale Blutung, die Subarachnoidalblutung, Sinus- und Hirnvenenthrombosen, Meningitiden, Enzephalitiden, die globale zerebrale Hypoxie sowie andere Entitäten wie Hirntumoren, Intoxikationen und metabolische Störungen.

Bei der intrakraniellen Druckmessung handelt es sich um ein reines Monitoringverfahren. Da ein Monitoringsystem per se weder den Krankheitsverlauf noch den Langzeitoutcome beeinflussen kann, sind die Therapiemaßnahmen, die an die ICP-Messung gekoppelt werden, von entscheidender Bedeutung. Derzeit existieren zahlreiche Handlungsempfehlungen, auf welche Weise ein erhöhter ICP gesenkt werden kann; die Evidenz für oder wider die jeweiligen Verfahren (physikalisch, pharmakologisch, chirurgisch und andere) ist allerdings unterschiedlich stark. Im klinischen Alltag beschäftigen sich verschiedene Fachdisziplinen (Neurologie, Neurochirurgie, Neuroanästhesie u.a.) mit dieser Problematik, so dass aufgrund von unterschiedlichen Erfahrungen und Sichtweisen eine große Variabilität an Behandlungskonzepten existiert. Die meisten Therapieverfahren sind allerdings unzureichend evaluiert. Therapieleitlinien und Expertenempfehlungen im klinischen Alltag sollen als Grundlage für eine individualisierte – dem Patienten und der Pathophysiologie der Grunderkrankung angepasste – Therapie dienen. In dieser Leitlinie werden verschiedene Konzepte und deren Evidenz dargestellt und Empfehlungen für verschiedene Krankheitsbilder gegeben, welche von Experten aus den o.g. Fachdisziplinen im Konsens erarbeitet wurden.

1 Definition des intrakraniellen Drucks

Der ICP ist der Druck, der im Schädelinneren herrscht, d.h., den der Schädelinhalt auf die Durahülle ausübt. Er ist definiert als derjenige Druck, der aufgewendet werden muss, um das Heraustreten von Liquor cerebrospinalis über eine Punktionskanüle aus dem Liquorraum in horizontaler Körperlage zu verhindern. Der normale ICP bei Erwachsenen liegt < 10mmHg.

2 Diagnostische Verfahren zur Messung des ICP

Bisher besteht keine Möglichkeit, den intrakraniellen Druck mit einer nicht invasiven Methode adäquat zu messen. Der historische Goldstandard der ICP-Messung ist die direkte Manometrie im Seitenventrikel, üblicherweise über einen Drainagekatheter mit internem Druckaufnehmer. Der Vorteil dieser Methode liegt in der gleichzeitig möglichen Liquordrainage, die als effektive hirndrucksenkende Therapie zur Verfügung steht. Allerdings gestaltet sich die Druckmessung vor allem während der Drainage problematisch, da der gemessene Druckwert eines offenen Systems nicht den intrakraniellen Druck widerspiegelt. Auch liegt keine ausreichende Evidenz vor, wie lange ein vormals offenes Drainagesystem geschlossen werden sollte, bis die angezeigten ICP-Werte dem intrakraniellen Druck entsprechen (in der gelebten Praxis ≥ 10 – 30 Minuten). Alternativ – und mittlerweile vielerorts als der intraventrikulären Messung gleichwertig angesehen – können intraparenchymatöse Druckmesssysteme benutzt werden. Die Messung im Gehirnparenchym mittels Drucksensor an der Spitze ist weniger traumatisierend als die Ventrikeldrainage. Die Anlage erfolgt über ein kleines Bohrloch mit einer Fixierung in einer Eindringtiefe von circa 15mm. Obwohl beide Messmethoden als gleichwertig angesehen werden (2), kann bei einzelnen Patienten durch eine raumfordernde Pathologie in einem Kompartiment ein entscheidender Messunterschied bestehen (3). Im Einzelfall müssen Messwerte auf Plausibilität geprüft werden. Epidurale, subdurale und subarachnoidale Sonden werden zur Druckmessung nicht empfohlen.

3 Wertigkeit des Monitorings von ICP und weiteren physiologischen Parametern für die Therapieindikation ICP-senkender Verfahren

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter ICP bei verschiedenen Krankheitsbildern mit ungünstigen klinischen Ergebnissen korreliert (4, 5). Dies hat dazu geführt, dass die Messung des ICP, wenn möglich, bei diesen Krankheitsbildern durchgeführt werden sollte. Die Indikation zur Messung des ICP ist grundsätzlich gegeben bei komatösen Patienten und bei intubierten-sedierten Patienten, die klinisch nicht hinreichend oder nur über Hirnstammreflexe und Abwehrverhalten auf Schmerzreize beurteilbar sind und bei denen der Verdacht auf eine vorliegende oder zu erwartende relevante Erhöhung des ICP besteht. Die ICP-Messung sollte die Voraussetzung für den Einsatz ICP-senkender Maßnahmen sein. Diese Prämisse wird in der klinischen Routine oft verletzt, beispielsweise wenn eine Osmotherapie ohne Hirndruckmessung initiiert wird. Einschränkend muss jedoch auf Patienten verwiesen werden, die zunächst von peripheren Kliniken zur Operation in Zentren verlegt werden müssen; hier sollten bei V.a. ICP-Erhöhung auch ohne Monitoring z.B. Sedativa und Osmotherapeutika (siehe unten) verabreicht werden.

Obwohl in vielen Studien gezeigt wurde, dass erhöhte ICP-Werte mit einem schlechten Outcome und einer erhöhten Sterblichkeit verbunden sind, ist daraus keinesfalls der Umkehrschluss zu ziehen, dass die Senkung des ICP und damit auch das hierfür notwendige Monitoring einen positiven Einfluss auf das klinische Ergebnis haben, wie z.B. in der DECRA-Studie sowie in der EUROTHERM-Studie gezeigt (6, 7). Ebenso war eine ICP-orientierte Therapie einer klinischen und bildgebend-basierten Therapie beim Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma nicht überlegen (BEST TRIP) (8). Es wird nochmals betont, dass die ICP-Messung ein reines Monitoringverfahren darstellt und nur die Therapiemaßnahmen, die an die ICP-Messung gekoppelt werden, Einfluss auf den Outcome haben können. In einer gemeinsamen Empfehlung der European Society of Intensive Care Medicine und der Neurocritical Care Society sowie den Guidelines der American Heart Association folgend, werden eine ICP-Messung bei komatösen (GCS \leq 8) Patienten mit klinischem Korrelat der Hirndruckerhöhung sowie die Anlage einer Ventrikeldrainage bei Hydrozephalus oder signifikanter intraventrikulärer Blutung empfohlen (9, 10, 11, 12).

In den aktuellen Guidelines der Brain Trauma Foundation besteht eine Level-IIB-Empfehlung für das ICP-Monitoring im Management vom schweren Schädel-Hirn-Trauma (GCS \leq 8) (13). Die Evidenz basiert auf vier Observationsstudien der Evidenzklasse 2 mit insgesamt N = 13,164 Patienten (4, 14–16). Für alle weiteren intrakranielle Pathologien (u.a. globale Hypoxie, fokale Ischämie, intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung usw., siehe unten) existieren keine entsprechenden Empfehlungen, und die Empfehlungen zum Schädel-Hirn-Trauma können auch nicht ohne Weiteres übertragen werden, obwohl auch hier eine intrakranielle Drucksteigerung bei komatösen Patienten mit einem ungünstigen klinischen Ergebnis assoziiert ist. In Ermangelung anderer Empfehlungen kann den Guidelines der Brain Trauma Foundation zum Schädel-Hirn-Trauma weitgehend gefolgt werden, insbesondere wenn der Patient kritisch krank ist und/oder wenn die Symptomatik eines erhöhten ICP nicht mehr klinisch beurteilt werden kann.

Eine Grenze von refraktärem ICP $>$ 20mmHg als Therapieindikation wurde über viele Jahre akzeptiert, untermauert durch die damalige Empfehlung der SHT-Guidelines 2007. In der neuesten Version der SHT-Guidelines wird nun eine Grenze von ICP $>$ 22mmHg als Therapieindikation angegeben (Level IIB) (13). Ein Grund dafür ist, dass für die Erstellung dieser Guidelines nur mehr Studien mit höherer Evidenzklasse herangezogen wurden und somit diese Empfehlung auf einer einzigen Studie mit 459 Patienten beruht (17). Die Limitation besteht in der monozentrischen Datenerfassung über einen langen Zeitraum von 17 Jahren und der damit möglichen Therapieänderungen im Verlauf. Allerdings untermauert die Änderung des ICP-Grenzwertes die fehlende Evidenzlage. In einer kürzlich publizierten Studie konnte gezeigt werden, dass auch bei ICP-Werten unter 22mmHg eine Assoziation mit schlechtem 6-Monats-Outcome gefunden wurde, wenn die Zeitdauer des ICP-Wertes in das Modell eingerechnet wurde (18). Diese mehrdimensionale Darstellung des ICP-Wertes zeigt die Problematik in der herkömmlichen Interpretation dieser biologischen Variablen.

Mit der Messung des intrakraniellen Drucks lässt sich mit einer einfachen Formel der zerebrale Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure, CPP) errechnen: $CPP = MAP - ICP$. Es handelt sich um einen errechneten Wert, und somit ist der CPP ein Konstrukt und keine biologische Variable. Des Weiteren ist es wichtig zu erwähnen, dass die Messung des CPP nur auf der Höhe des Foramen Monroi eine Aussage über die Perfusion des Gehirns treffen kann. Daher sollte der Drucksensor des Blutdruckmonitorings auf dieses Niveau (Meatus acusticus externus) adjustiert werden. Auch zur Wertigkeit des CPP liegen keine systematischen, prospektiven oder randomisierten Untersuchungen vor, welche eine CPP-orientierte Therapie mit Evidenz

untermauern, allerdings gibt es ähnlich wie beim ICP eine Assoziation eines niedrigen CPP mit schlechtem Outcome.

Die Erfassung weiterer Parameter der zerebralen Perfusion und des Hirngewebes (so genanntes Multimodales Neuromonitoring mittels Parenchymsonden zur Darstellung des Gewebesauerstoff-Partialdrucks, der Hirntemperatur oder der cerebralen Perfusion sowie das „Neurochemische Monitoring“, also die über Mikrodialyse erhobenen metabolischen Parameter) ist bislang nicht systematisch untersucht worden, stellt diverse technische Herausforderungen (19, 20) und kann momentan nur auf individueller Basis und im Rahmen von Studien empfohlen werden. Dasselbe gilt auch für Messwerte, die sich aus dem Genannten berechnen lassen, wie der Pressure Reactivity Index (PRx, errechnet aus MAP und ICP). Obwohl der Einsatz dieses Index propagiert wird, liegt hierzu auch noch keine Evidenz für die Therapiesteuerung vor. Die am Patientenmonitor sichtbare Hirndruck-Kurve liefert eine Information über die Compliance des Hirngewebes und damit über die noch vorhandene „Reservekapazität“.

4 Grundsätzliche Optionen zur Therapie des erhöhten ICP

4.1 Allgemeintherapie

Auch wenn der Nutzen einer Allgemeintherapie bei ICP-Erhöhungen bisher nicht systematisch evaluiert ist, sprechen pathophysiologische Überlegungen, experimentelle und klinische Befunde sowie Erfahrungen für folgende Therapieprinzipien:

- [Eine kontrollierte hochnormale arterielle Oxygenierung sollte herbeigeführt werden. Der Stellenwert der normobaren Hyperoxie wird kontrovers beurteilt. Als Zielwerte der arteriellen Oxygenierung werden Werte von PaO₂ 75–100mmHg empfohlen.
- [Eine strikte Normokapnie sollte herbeigeführt werden (Ziel-PaCO₂: 35–45mmHg). Eine Hyperventilation sollte nur kurzfristig zur Überbrückung einer ICP-Krise wegen der Gefahr der Vasokonstriktion und konsekutiver zerebraler Ischämie durchgeführt werden.
- [Eine Normoglykämie sollte herbeigeführt werden, Zielwerte sind 110–160mg/dl. Hypoglykämien sollten vermieden werden.
- [Ein stabiler und ausgeglichener Elektrolythaushalt sollte herbeigeführt werden.
- [Eine strikte Normothermie sollte herbeigeführt werden, insbesondere sind starke Temperaturschwankungen zu vermeiden. Eine Temperatursenkung ist ab 37,5°C empfohlen.
- [Der venöse Abstrom sollte nicht behindert werden.

Die Oberkörperhochlagerung zur Senkung des erhöhten ICP kann nicht generell empfohlen werden, vor allem wenn der CPP als Zielwert für die Behandlung herangezogen wird. Zum einen senkt die Oberkörperhochlagerung nicht in jedem Fall den ICP, zum anderen kann aus hydrostatischen Gründen der MAP (in Bezug auf das Foramen Monroi) fallen, so dass im Ergebnis der CPP sinken kann. Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniell Druck ist die erhöhte Lagerung des Oberkörpers um 15° vermutlich günstig, dies sollte aber nicht

standardmäßig, sondern individualisiert und fortschreitend evaluiert angewandt werden. Dazu sollte die Oberkörperlagerung unter ICP- und CPP-Kontrolle in 0° (nicht bei Aspirationsgefahr oder Beatmung), 15° und 30° erfolgen, um den tatsächlichen (positiven oder negativen) Effekt zu erfassen.

4.2 Analgosedierung

Bei respiratorischer Insuffizienz und/oder einem GCS ≤ 8 werden Analgosedierung und maschinelle Beatmung empfohlen. Ein induziertes Koma reduziert den Hirnstoffwechsel und konsekutiv die Hirndurchblutung. Das mit sinkender Hirndurchblutung abnehmende intrakranielle arterielle Blutvolumen senkt den ICP. Patienten mit bereits erniedrigtem zerebralem Sauerstoffverbrauch profitieren von dieser Maßnahme weniger. Eine darüberhinausgehende, tiefere Sedierung erhöht die Häufigkeit von Nebenwirkungen (Blutdruckabfall, Pneumonierate, Hepatotoxizität etc.) überproportional.

Als primär zu verwendende Sedativa kommen Propofol und Benzodiazepine zum Einsatz. Propofol hat den Vorteil besserer Steuerbarkeit infolge kürzerer Halbwertszeit, bei mehrtägigem Einsatz jedoch den Nachteil der Toleranzentwicklung sowie des Propofolinfusionssyndroms (die Anwendung von Propofol ist auf sieben Tage beschränkt). Benzodiazepine greifen an Benzodiazepinrezeptoren im ZNS an und verstärken dort endogene GABA-vermittelte Hemmmechanismen. Verwendung zur parenteralen Verabreichung finden unter anderem Midazolam, Lorazepam und Diazepam. Das im angelsächsischen Raum häufiger eingesetzte Lorazepam ist in Deutschland von nachrangiger Bedeutung für den Einsatz zur Langzeitsedierung. Diazepam hat hochaktive Metaboliten und ist schlecht steuerbar, so dass für Neurointensivmedizin in erster Linie Midazolam geeignet ist. Dosierte wird individuell nach Wirkung, zumeist kontinuierlich in einem Bereich von 2,5–10mg/h. Ungeachtet der relativ kurzen Eliminationshalbwertszeit von ein bis zwei Stunden führt die hohe Lipophilie, zumal bei längerer Verabreichung, zu einer erheblichen Kumulation und Wirkungsverlängerung.

Die analgetische Komponente der Analgosedierung wird durch Opioide oder Ketamin abgedeckt. Zur Anwendung kommen meist die Opiate Fentanyl, Sufentanil, Remifentanyl und Piritramid. Sufentanil bietet hinsichtlich der Rezeptoraffinität theoretische Vorteile, eine ergebnisrelevante Überlegenheit konnte nicht gezeigt werden. Remifentanyl ist hinsichtlich Steuerbarkeit und ausbleibender Kumulation den Referenzsubstanzen überlegen, die Verabreichung ist auf 72 Stunden begrenzt, woraus sich Anwendungsbeschränkungen bei längerfristig indizierter Analgosedierung ergeben. Das Hypnoanalgetikum Ketamin – als Racemat oder S-Ketamin – ist nicht zuletzt wegen indirekter Sympathomimetik für die Ziele der Neurointensivmedizin geeignet. Früher gehegte Befürchtungen hinsichtlich einer Steigerung des ICP und des zerebralen Sauerstoffverbrauchs durch Ketamin sind widerlegt.

4.3 Liquordrainage

Die Ableitung von ventrikulärem Liquor nach außen ist eine wirksame Maßnahme zur ICP-Senkung, wurde allerdings niemals systematisch oder in randomisierten, kontrollierten Studien

evaluiert. Im Falle eines Hydrozephalus occlusus hingegen stellt die Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD) die Primärtherapie dar. Fest fixierte oder lang tunnelierte Liquorableitungen scheinen, genauso wie Silber- oder Antibiotikabeschichtung, einen leichten Vorteil zu haben. Der sich – beispielsweise im Verlauf der ICB- oder SAB-Therapie – eventuell einstellende malresorptive Hydrozephalus kann im Akutverlauf auch mittels Lumbaldrainagen behandelt werden; bei Persistenz kann längerfristig die Notwendigkeit einer ventrikuloperitonealen Shunt-Dauerableitung gegeben sein.

4.4 Operative Entfernung einer akuten raumfordernden Läsion

Durch die Ausdehnung einer intrakraniellen Läsion (z.B. akutes Subduralhämatom) steigt der intrakranielle Druck an. Die operative Evakuierung einer akuten raumfordernden Läsion ist daher eine offensichtliche und rationale Maßnahme, um den erhöhten ICP unmittelbar zu senken, und stellt prinzipiell die potenteste ICP-senkende Therapiemaßnahme dar. Prinzipiell besteht daher eine Indikation zur operativen Evakuierung von raumfordernden intrakraniellen Läsionen, wenn diese eine gewisse Größe erreicht haben oder zu klinischen Symptomen führen und operativ gut erreichbar sind, z.B. größere intrazerebrale Blutungen in nicht eloquenten Arealen sowie subdurale oder epidurale Blutungen. Kritisch muss die Indikation aber dann gestellt werden, wenn die Läsionen tief und in eloquenten Arealen liegen (z.B. bei Blutungen im Hirnstamm, Pons oder Stammganglien), da dann das operative Risiko für einen schlechten neurologischen Outcome stark ansteigt. Ferner sollten in die Indikationsstellung für oder wider eine operative Therapie auch der klinische Status des Patienten, Vorerkrankungen und das Alter mit einfließen. Wenn eine operative Evakuierung möglich erscheint, sollte die Operation so früh wie möglich durchgeführt werden, da ein kritisch erhöhter ICP zu sekundären Schädigungen des Gehirns führen kann. Auch wenn die operative Evakuierung von intrakraniellen Läsionen den ICP unmittelbar senkt und somit die Chance des Überlebens verbessert werden kann, bestehen Zweifel und Diskussion, ob durch die Operation auch der langfristige neurologische Outcome verbessert werden kann. Um diese Frage abschließend zu klären, müssten weitere prospektive randomisierte Studien durchgeführt werden, die aber aus verschiedenen Gründen schwierig zu realisieren sind.

4.5 Entlastungstrepanation

Die dekompressive Kraniektomie hat ohne Zweifel das Potenzial, den kritisch erhöhten ICP unmittelbar zu senken und dadurch die Mortalität zu reduzieren. Zum derzeitigen Zeitpunkt muss aber noch weiter untersucht werden, welche Patienten hinsichtlich des neurologischen Outcomes am besten profitieren könnten (Alter, initialer GCS, Pupillenstörung), wann die Dekompression (prophylaktisch oder erst bei kritisch erhöhtem ICP) und wie diese technisch am besten durchgeführt werden sollte (Hemikraniektomie, bifrontale Kraniektomie).

Für alle Erkrankungen – außer dem malignen Mediainfarkt und dem schweren Schädel-Hirn-Trauma (siehe unten) – liegt das Evidenzniveau sehr niedrig. Es gibt, abgesehen von den

beiden genannten Indikationen, keine abgeschlossenen randomisierten prospektiven Studien (bei der ICB untersucht derzeit die SWITCH-Studie den Effekt der Hemikraniektomie ohne Hämatomevakuuation), sondern im Wesentlichen nur retrospektive Serien oder Kasuistiken, weshalb bei vielen der Erkrankungen die Indikation allenfalls auf individueller Basis erwogen werden kann.

Beim malignen Mediainfarkt kommt es innerhalb von zwei bis fünf Tagen zu einer signifikanten Expansion des infarzierten Gewebes, einhergehend mit einer fokalen Schwellung und dadurch bedingtem Anstieg des ICP. Randomisierte multizentrische Studien (u.a. DESTINY I, DECIMAL, HAMLET) und deren gepoolte Daten konnten nachweisen, dass bei Patienten unter 60 Jahren durch eine Hemikraniektomie die Mortalität signifikant gesenkt werden kann (von 71% auf 22%), 43% der Patienten überleben mit mäßiger Behinderung, 31% mit schwerer und 4% mit sehr schwerer Behinderung. Die DESTINY-II-Studie konnte ebenfalls einen hochsignifikanten Effekt der Hemikraniektomie auf die Mortalität auch > 60-jähriger Patienten nachweisen (76% vs. 43%). Hier überlebten etwa gleich viele Patienten wie bei den jüngeren mit schwerer Behinderung (32%), allerdings 19% mit sehr schwerer und nur 6% mit mäßiger Behinderung. Die Existenz der randomisierten Studien gibt den behandelnden Ärzten eine Grundlage für ein transparentes Patienten- und Angehörigengespräch im Vorfeld zur Durchführung dieser Therapieoption. Diskutiert werden derzeit vor allem prognostische Faktoren, die den Outcome beeinflussen, sowie ethische Aspekte hinsichtlich eines „akzeptablen“ bzw. „lebenswerten“ Outcomes, da für die individuellen Patienten ein Überleben in schwerer Behinderung nicht notwendigerweise einem alternativ sonst fatalen Outcome vorgezogen wird. Diese Konfliktsituation muss in der Entscheidung Berücksichtigung finden.

Im Gegensatz zum malignen Mediainfarkt ist das schwere Schädel-Hirn-Trauma ein sehr heterogenes Krankheitsbild, welches infolge eines primären, meist axonalen Schertraumas zu sekundären Schädigungen des Gehirns und konsekutiv zur Ausbildung von fokalen oder diffusen posttraumatischen Ödemen führt. Trotz Ausschöpfung der konservativen Therapie kann dies zu kritisch erhöhten ICP-Werten führen. In einer Reihe von retrospektiven Studien konnte ein positiver Effekt der Dekompressionstherapie auf die Mortalität und den neurologischen Outcome nachgewiesen werden, insbesondere bei jüngeren Patienten und bei einem frühzeitigen Operationszeitpunkt. Die 2011 veröffentlichte DECRA-Studie konnte zwar zeigen, dass durch eine bifrontale Dekompression der ICP gesenkt werden kann, sie hatte aber keinen Einfluss auf die Mortalität und zeigte einen schlechteren neurologischen Outcome nach sechs Monaten in der chirurgischen Behandlungsgruppe. Aufgrund von methodischen und chirurgisch/technischen Mängeln ist die Aussagekraft dieser Studie aber kritisch zu bewerten.

Die RESCUEicp-Studie, die 2016 veröffentlicht wurde, behandelte Patienten mit therapierefraktär erhöhtem ICP über 25mmHg entweder konservativ oder mittels einer Hemikraniektomie oder einer bifrontalen Kraniektomie. Die Mortalität nach zwölf Monaten wurde in der operativen Behandlungsgruppe signifikant gesenkt (52% vs. 30%). Nach Kraniektomie überlebten mehr Patienten mit einer leichten bis mäßig schweren Behinderung (45% vs. 32%), allerdings auch mehr mit einer sehr schweren Behinderung oder gar in einem vegetativen Status (24% vs. 16%). RESCUEicp ist eine Last-Tier Studie, die die Dekompression

spät, nach Versagen der anderen konservativen Maßnahmen untersucht hat. Aussagen zur frühen, prophylaktischen Dekompression lassen sich nicht ableiten. Eine detaillierte Analyse und Veröffentlichung von Untergruppen steht derzeit noch aus. Bisher ist bekannt, dass Patienten über 40 Jahre eine signifikant schlechtere Prognose haben. Obwohl nun mehr Daten zu Verfügung stehen, sollte die Entscheidung für oder wider Kraniektomie auf einer individuellen Basis getroffen werden, die sich im Einzelfall nach Gesprächen mit den Angehörigen und nach dem mutmaßlichen Willen des Patienten richten sollte.

4.6 Hyperosmolare Therapie

Die Infusion hyperosmolarer Lösungen senkt die Viskosität und bewirkt theoretisch eine Abnahme des Gewebeödems. Diese Wirkung ist an den Aufbau eines osmotischen Gradienten gebunden, der wiederum eine osmotische Barriere wie die Blut-Hirn-Schranke voraussetzt. Diese ist allerdings sowohl funktionell als auch strukturell bei den meisten Erkrankungen, die zu einem Hirnödem führen, eingeschränkt oder gar funktionslos. Im Umkehrschluss können hyperosmolare Lösungen auch gesundes Hirngewebe dehydrieren und aufgrund der dort intakten Blut-Hirn-Schranke sogar in stärkerem Maß als das kranke Gewebe. Im Falle von raumfordernden Infarkten ist dieser Effekt theoretisch besonders ausgeprägt, was in der Summe zwar den ICP senken, gleichzeitig aber zu einer Zunahme der Gewebeerlagerung und damit des Masseneffekts führen würde. Da bei gestörter Blut-Hirn-Schranke mit der applizierten Menge auch die intrazelluläre Osmolarität zunimmt, kann gerade im ödematösen Gewebe theoretisch das Ödem zunehmen. Deshalb ist eine prophylaktische Gabe bei noch normalem oder nur grenzwertig erhöhtem ICP oder die Gabe nach einem starren Schema aus pathophysiologischer Sicht nicht zu empfehlen (obwohl dies oft in der klinischen Routine so gehandhabt wird).

Als gesichert kann angesehen werden, dass eine Osmotherapie kurzfristig den ICP senken kann (7, 21, 22). Empfohlen werden kann daher die kurzfristige Bolusgabe (über wenige Minuten) zur Behandlung von ICP-Spitzen, gemäß klinischen Befunden oder nach ICP-Messwerten titriert. Problematisch bei den Osmotherapeutika sind der Rebound-Effekt sowie die Nierenschädigung. Zur Vermeidung eines zu ausgeprägten Rebound-Effektes ist es sinnvoll, die Osmotherapie nicht schlagartig abzusetzen, sondern langsam zu reduzieren. Wie bei allen Therapien, die positive und gleichzeitig auch negative Effekte auf verschiedene Endpunkte aufweisen, wäre eine kontrollierte Untersuchung wünschenswert, um auszuschließen, dass die Osmotherapie insgesamt ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Profil aufweisen könnte, sprich, mögliche schädliche Effekte die vermeintlich positiven Wirkungen aufwiegen und die klinischen Endpunkte negativ beeinflusst sind. Eine solche randomisierte kontrollierte Studie existiert nicht.

Die beiden bei Weitem am häufigsten eingesetzten Substanzen sind Mannitol sowie die hypertone Kochsalzlösung. Ziel der Therapie ist, die Serumosmolalität auf 320mOsmol/l zu heben, um den Wirkgradienten optimal zu entfalten. Praktisch wird hierfür Mannitol (20%) gegeben in fertigen 250ml-Stechampullen. Die maximale Menge, die verwendet werden sollte und welche bereits negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion ausübt, liegt bei 6x250ml

pro Tag. Parallel – oder alternativ – kann hypertone Kochsalzlösung verabreicht werden. Zu empfehlen ist hier, das Serum-Natrium auf Werte über 145 (idealerweise nicht über 155) mmol/l zu heben. Aufgrund individuell sehr unterschiedlichen Ansprechens auf NaCl-Infusion sollte mittels Bolusapplikationen vorsichtig titriert werden; alternativ kann auch die kontinuierliche Infusion (mit 3% bzw. 10% NaCl-Perfusoren) erwogen werden.

Für Mannitol, welches am häufigsten verwendet wird, liegen die meisten wissenschaftlichen Analysen vor, allerdings handelt es sich weitgehend um kleinere Serien größtenteils ohne ausreichend starkes methodisches Design. Die Wirkung tritt nach wenigen Minuten ein und hält bis zu zwei Stunden an. Neben der Nierenschädigung aufgrund der renalen Elimination kann auch die diuretische Wirkung zu Volumenmangel, Hypotonie und konsekutivem Abfall des CPP führen. Die größte Studie zu Effekten von Mannitol ist eine Subanalyse des INTERACT-Studienprogramms bei der ICB, die in der nicht adjustierten Analyse insgesamt zwar Effekte auf die Mortalität und schwere Pflegeabhängigkeit im Sinne einer Reduktion derselben nachweisen konnte, welche jedoch nach statistischer Korrektur nicht mehr signifikant nachweisbar waren (23).

Hypertone NaCl-Infusionen (als Bolusgaben) stellen eine einfach monitorierbare und effektive Therapieoption zur Senkung des ICP dar (21, 22). Nach Ansicht der Autoren sollte – eine Expertise in der sicheren Handhabung vorausgesetzt – die NaCl-Infusion, im Falle einer Monotherapie, der Mannitol-Gabe vorgezogen werden. In einer Metaanalyse zur Effektivität schnitt NaCl besser ab als Mannitol hinsichtlich der Effekte auf die Senkung des ICP und war selbst bei „Mannitol-Versagern“ noch wirksam (24). Auch hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils scheint die richtig titrierte NaCl-Gabe ohne wesentliche Komplikationen (Niereninsuffizienz oder pontine Myelinolyse) anwendbar.

4.7 Hypothermie

Der klinische Nutzen der Hypothermie bei erhöhtem ICP ist derzeit unklar. Es existieren mittlerweile zahlreiche Studien, die belegen, dass Fieber eine negative Auswirkung auf Mortalität und Outcome bei akuten Hirnerkrankungen hat, daher wird hier generell die konsequente Erhaltung der Normothermie angestrebt, obwohl es dafür keine Datengrundlage aus randomisierten klinischen Studien gibt (25, 26). Inwiefern eine Hypothermie – gegenüber einer strikten Normothermie – zusätzliche Vorteile bietet, wird derzeit intensiv untersucht und scheint auch von der Krankheitsentität abzuhängen. Wie im Folgenden dargestellt, ist die Hypothermie bei akuten primären Hirnerkrankungen derzeit als experimentelle Therapie anzusehen, die bei Versagen anderer Optionen zur ICP-Kontrolle erwogen werden kann.

Die therapeutische Hypothermie (meist 32–34°C für 24–72h) wird derzeit auf der Basis einer Grad-I-Evidenz als neuroprotektive Therapie nach kardiopulmonaler Reanimation beim Erwachsenen sowie nach perinataler Hypoxie beim Neugeborenen empfohlen (27, 28). Eine milde Hypothermie kann den intrakraniellen Druck unabhängig von der Ursache der zerebralen Schädigung senken und kann als Therapieoption bei pharmakologisch therapierefraktärer intrakranieller Druckerhöhung angewendet werden. Inzwischen gibt es etablierte Protokolle,

auch wenn diese meist eher auf institutioneller Erfahrung beruhen. Die Behandlung sollte auf einer Intensivstation stattfinden, auf der diesbezügliche Expertise gegeben ist. Häufige Komplikationen, insbesondere bei längerer Behandlungsdauer, sind Infekte und Elektrolytentgleisungen. Seltener sind kardiale Nebenwirkungen wie Herzinsuffizienz, arterielle Hypotonie und Arrhythmien sowie Gerinnungsstörungen (29). Muskelzittern unter Hypothermie ist häufig und muss entsprechend etablierten Protokollen unterdrückt werden (30). Beim Aufwärmen besteht die Gefahr eines ICP-Rebounds und der Zunahme des Hirnödems (31), weswegen auf ein langsames Aufwärmen über längere Zeit zu achten ist (0,1°C/h).

Die milde therapeutische Hypothermie wurde bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma sowohl zur Behandlung eines erhöhten ICP als auch zur Neuroprotektion untersucht. Die randomisiert-kontrollierten Studien des NABISH-Programms zeigten keinen Vorteil einer prophylaktischen Hypothermie von 33°C über 48 Stunden bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (32–34). In der europäischen Eurotherm-Studie untersuchte man im randomisiert-kontrollierten Design, ob eine längere therapeutische Hypothermie, deren Dauer und Tiefe zwischen 32° und 35°C je, nach gemessenem ICP, gesteuert wurde, einen positiven Effekt auf den neurologischen Outcome hat. Die Hypothermie führte zu keiner signifikanten ICP-Senkung und verbesserte den Outcome nicht, es zeigte sich sogar ein signifikant schlechterer Outcome in der Hypothermiegruppe (7). Die Studien haben teilweise methodische Mängel (so wurde die Hypothermie vor einer Osmotherapie begonnen), und Folgestudien sind notwendig. Derzeit kann die Hypothermie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma nicht außerhalb von klinischen Studien empfohlen werden.

Die wenigen, inzwischen etwas älteren Studien zur Hypothermie bei malignem Mediainfarkt zeigen einen möglichen begrenzten Nutzen, v.a. bei der vorläufigen ICP- und Ödem-Kontrolle (31, 35). Aus diesen Fallserien zeigte sich jedoch, dass ein Rebound des malignen Ödems nach Wiedererwärmen ein wesentliches und sehr häufig auftretendes Problem, oft mit letaler Folge ist. Die Kombination zwischen Hemikraniektomie und Hypothermie wird in einer deutschen randomisiert-kontrollierten Studie untersucht (DEPTH-SOS), hier steht allerdings die Untersuchung etwaiger neuroprotektiver Aspekte der Hypothermie nach erfolgter suffizienter ICP-Prävention durch die Hemikraniektomie im Vordergrund (36). Derzeit kann die Hypothermie beim ischämischen Schlaganfall außerhalb von Studien nicht empfohlen werden.

Neuere Untersuchungen zur länger dauernden milden Hypothermie nach großer ICB (acht bis zehn Tage bei 35°C) zeigen einen vermindernden Effekt auf das perifokale Ödem (37–39). Weitere Studien an Patienten mit ICB laufen derzeit (40, 41). Die Anwendung der Hypothermie zur ICP-Kontrolle nach schwerer Subarachnoidalblutung beschränkt sich in der Literatur auf Fallserien und Beobachtungsstudien, die teils eine längere Hypothermie (bis zu 16d) und eine Barbituratnarkose beinhalteten und sehr hohe Komplikationsraten berichteten (42, 43). Effekte der Hypothermie auf die Entwicklung und das Ausmaß von Vasospasmen scheinen vorzuliegen, unklar ist allerdings die klinische Wertigkeit (44).

4.8 Glukokortikosteroide

Glukokortikoide mindern ein vasogenes Ödem und haben vielfältige Auswirkungen auf Entzündungsprozesse. Darüber hinaus wirken sie auf das Hirnparenchym dehydrierend. Glukokortikoide wurden jahrelang als Standardtherapie bei erhöhtem ICP eingesetzt, da sich in „historischen“ Untersuchungen eine drucksenkende Potenz gezeigt hatte. Nach Zulassungskriterien, basierend auf entsprechenden Studien und Expertenmeinungen, ist eine Steroidtherapie bei onkologischer Ursache einer ICP-Erhöhung indiziert. Ferner besteht Konsens über die Gabe in der Akutphase der bakteriellen Meningitis (primär aufgrund der anti-inflammatorischen, denn der ICP-senkenden Wirkung; siehe jeweils gesonderte Leitlinien). Auf der anderen Seite ist die Steroidtherapie auch nachweislich schädlich, beispielsweise beim Schädel-Hirn-Trauma, und hier entsprechend nicht empfohlen.

Für die große Gruppe der vaskulären Erkrankungen, die mit möglicher ICP-Erhöhung einhergehen, sind die Daten teils „historisch“ und aus der Prä-CT-Ära. Eine Cochrane-Analyse aus 2011 schlussfolgerte, dass die Steroidgabe keinen Vorteil hinsichtlich Morbidität oder Mortalität ausweist (45). Eine systematische Sichtung der Literatur wurde im Rahmen der Konsensus-Guideline der Amerikanischen und der Deutschen Neurointensiv-Gesellschaften zur Behandlung des malignen Mediainfarktes vorgenommen. Es musste abschließend festgestellt werden, dass die existierende Datenqualität nicht ausreichend ist, um diese Therapieoption hinsichtlich ihres Effektes auf Ödem oder Outcome auszuwerten, und dass somit keine Grundlage für eine Empfehlung dieser Therapie vorliegt (46). Die Autoren dieser Leitlinie empfehlen derzeit keine Gabe von Steroiden zur Hirndrucktherapie beim ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall oder bei der SAB. Als Anmerkung (siehe unten) sei hier bereits vorab darauf hingewiesen, dass derzeit immunmodulierende Therapien bei der ICB untersucht werden. Das bei der ICB – im Vergleich zur zerebralen Ischämie – deutlich zeitverzögert auftretende Hirnödeme könnte durch Immuntherapien (und eventuell auch durch Steroidgaben) beeinflussbar sein.

4.9 Hyperventilation, Tris-Puffer und Barbiturate

Diese Therapien sind insgesamt durch noch weniger Studien untermauert, haben beträchtliche Nebenwirkungen und sollten keinesfalls zur Dauertherapie, sondern allenfalls bei schwersten ICP-Krisen beispielsweise zur zeitlichen Überbrückung vor Notfalloperationen eingesetzt werden.

Eine durch Hyperventilation induzierte Hypokapnie ($\text{paCO}_2 < 36\text{mmHg}$, Zielwert 28–35mmHg) kann durch Vasokonstriktion das arterielle Kompartiment um etwa 0,8ml/mmHg paCO_2 , insgesamt etwa um die Hälfte, verkleinern. Infolgedessen sinkt zwar der ICP, allerdings auch die Hirndurchblutung und die Sauerstoffabgabe an das Hirngewebe. Die Wirkung der Hyperventilation auf den ICP hält für wenige Stunden an, weshalb sich diese Maßnahme in erster Linie zur Überbrückung einer ICP-Krise anbietet. Keinesfalls sollte der paCO_2 längerfristig oder gar prophylaktisch gesenkt werden, da hier der potenzielle Schaden

überwiegt, insbesondere bei Krankheitsbildern mit primär reduzierter Hirndurchblutung, wie Vasospasmus bei der SAB.

Analog zur Hyperventilation wirkt Tris-Puffer über eine Serum-PH-Alkalisierung vasokonstriktiv und somit ICP-senkend, der osmotisch-diuretische Effekt scheint nachrangig. Tris-Puffer (Trimetamin/THAM-Trishydroxymethylaminomethan) wird als Bolus gegeben (z.B. 50ml TRIS 36,34%). Die Nebenwirkungen sind ähnlich denen bei Hyperventilation, ferner kann eine lebensbedrohliche systemische Alkalose auftreten, weshalb Tris-Puffer nur einmalig eingesetzt werden sollte. Auch hier existiert keine Studie zum Nutzen-Risiko-Profil, ein insgesamt schädlicher Effekt könnte prinzipiell vorliegen.

Barbiturate haben weiterhin einen Stellenwert in der ICP-Behandlung, da akut der Hirnmetabolismus und damit die benötigte Blutversorgung (und damit auch der ICP) reduziert wird. Die Effekte sind unmittelbar nachweisbar, z.B. Reduktion einer akut aufgetretenen Pupillenstörung, weshalb diese Therapie weiterhin von einigen Experten propagiert wird. Insgesamt jedoch existieren viele Analysen, die – gerade bei Langzeittherapie – erhebliche Nebeneffekte beschrieben haben, die oft Outcome-entscheidend waren. Eine systematische Sichtung der Literatur wurde im Rahmen der Konsensus-Guideline der Amerikanischen und der Deutschen Neurointensiv-Gesellschaften zur Behandlung des malignen Mediainfarktes vorgenommen. Auch wenn die Datenqualität niedrig ist, wurde eine starke Empfehlung gegen eine Barbiturat-Dauertherapie ausgesprochen, da die negativen Effekte die positiven überwiegen. Insofern gilt auch bei dieser Therapieoption, dass nur in akuten, temporären und lebensbedrohlichen Phasen Barbiturate zur Vermeidung der Herniation eingesetzt werden sollten.

5 Weitere Therapieformen bei spezifischen Erkrankungen

5.1 Behandlung des erhöhten ICP beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall

(siehe gesonderte Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“) (46, 47, 48)

- [Eine frühzeitige (prophylaktische, < 48h nach Symptombeginn) Entlastungstrepanation bei malignem Territorialinfarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri media senkt die Letalität und verbessert das klinische Langzeitergebnis. Eine abwartende Haltung bis zum Eintritt einer signifikanten Schwellung, einer Mittellinienverlagerung, klinischen Zeichen der Einklemmung oder des erhöhten ICP wird nicht empfohlen. Der Nutzen einer späten Entlastungstrepanation ist unklar.
- [Die Patientenselektion nach Seitenlokalisierung des Infarkts (dominante vs. nicht dominante Hemisphäre) wird nicht empfohlen.

- [Patienten, die älter als 60 Jahre sind, profitieren ebenfalls von der operativen Therapie, allerdings deutlich weniger als Patienten, die jünger als 60 Jahre sind. Die Entscheidung für oder gegen die Entlastungstrepanation ist unabhängig vom Alter immer gebunden an die Akzeptanz eines Lebens mit mindestens mäßiger Behinderung. Die Entlastungstrepanation kann auch nach einer intravenösen oder intraarteriellen Lysetherapie frühzeitig, d.h. innerhalb der ersten 48 Stunden erfolgen. Ein Intervall von zwölf Stunden zwischen Lysetherapie und Entlastung ist in der Regel ausreichend. Die Entlastungstrepanation muss ausreichend groß erfolgen, um wirksam zu sein (in der Regel mindestens 15cm im Längsdurchmesser).
- [Bei Patienten mit malignem Mediainfarkt und $GCS \leq 8$ kann die ICP-Messung auch nach Entlastungstrepanation sinnvoll sein, um einerseits eine Einblutung frühzeitig zu erkennen und um andererseits um eine schwellungsbedingte ICP-Krise zu erfassen und spezifisch behandeln zu können. Bei einliegender ICP-Messung sollte die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: $> 60\text{--}70\text{mmHg}$) angestrebt werden.
- [Bei raumforderndem Kleinhirnfarkt oder Blutungen der hinteren Schädelgrube bei Patienten ohne Nachweis eines ausgedehnten Hirnstamminfarkts oder einer anderen ausgedehnten Hirnstammschädigung wird eine rechtzeitig, d.h. vor Eintritt einer Druckschädigung des Hirnstammes, durchgeführte subokzipitale Entlastung empfohlen – mit oder ohne Liquordrainage. Ob eine abwartende Haltung, das alleinige Anlegen einer Liquordrainage oder bestimmte OP-Techniken ausreichend, gleichwertig, über- oder unterlegen sind, ist unklar.
- [Osmotherapie, z.B. mit Mannitol oder NaCl, kann den ICP bei akuten Krisen kurzfristig senken, ein routinemäßiger Einsatz oder ein Einsatz mit fixem Applikationsintervall wird nicht empfohlen. Glukokortikoide sind wahrscheinlich unwirksam, möglicherweise ungünstig und werden nicht empfohlen.
- [Die induzierte milde Hypothermie befindet sich noch im experimentellen Stadium, kann nicht generell empfohlen werden und sollte nur im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden.
- [Diuretika, Hyperventilation, Barbiturate und TRIS-Puffer zur ICP-Senkung werden nicht empfohlen.
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

5.2 Behandlung des erhöhten ICP bei Intrazerebraler Blutung (ICB)

(siehe gesonderte Leitlinie „Intrazerebrale Blutungen“) (11, 49)

- [Die Senkung des RR bei kleinen Blutungen ist vermutlich sicher. Inwiefern die Senkung des RR zu einer geringeren Rate an sekundären neurologischen Verschlechterungen oder zu kleineren Blutungen führt bzw. den Outcome verbessert, ist abschließend nicht sicher geklärt (INTERACT-2, ATACH-2) (50, 51). Die frühe systolische Blutdrucksenkung ($< 140\text{mmHg}$ innerhalb der ersten sieben Tage) scheint bei kleinen ICBs sicher zu sein.
- [Bei jeder raumfordernden ICB ist eine operative Entfernung des Hämatoms grundsätzlich eine naheliegende und die Ursache beseitigende Therapie. Dennoch sind die Daten aus großen randomisierten kontrollierten Studien (STICH 1 und 2) (52, 53) und mehreren Metaanalysen sehr heterogen und teilweise kontrovers, dies ist u.a. auf

große Unterschiede im Studiendesign (Uncertainty-Prinzip, OP-Zeitpunkt, Blutungslokalisierung, OP-Technik und cross-over Patienten in den chirurgischen Arm) zurückzuführen. Eine klare Empfehlung hinsichtlich Indikation, Zeitpunkt und Technik einer Hämatomevakuierung ist somit für einen Großteil dieser Patienten schwierig. Die Hämatomevakuierung kann nicht generell empfohlen, sehr wohl aber auf individueller Basis erwogen werden. Die Indikation sollte jedoch bei Stammganglien- und Thalamusblutungen und vor allem Hirnstammblutungen zurückhaltend gestellt werden. Nach Metaanalysen könnten ICB-Patienten mit einem GCS zwischen acht und 13 profitieren.

- [Inwiefern minimalinvasive Verfahren eine Alternative zur offenen OP darstellen, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Aufgrund des fehlenden positiven Effekts auf den Outcome in der einzigen prospektiv-randomisierten MISTIE-Studie ist der Nutzen einer minimalinvasiven Hämatomevakuierung mittels stereotaktischer Katheter-Aspiration mit und ohne den Einsatz eines Fibrinolytikums nach wie vor nicht belegt und sollte präferenziell im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden (die MISTIE-3-Studie rekrutiert derzeit, ebenso existieren laufende Studien zur endoskopischen Hämatomaspiration).
- [Der Nutzen einer Dekompressionstrepanation ohne Hämatomausräumung (in Analogie zur Hemikraniektomie beim malignen Mediainfarkt) bleibt unklar und wird nur im Rahmen klinischer Studien empfohlen (derzeit laufende SWITCH-Studie).
- [Bei Kleinhirnblutungen wird, in Abhängigkeit von zusätzlichen Pathologien und der Gesamtprognose, die frühe operative Entlastung (mit oder ohne zusätzliche Ventrikeldrainage) anhand des GCS-Werts, radiologischer Zeichen sowie klinischer Zeichen einer Hirnstammkompression auf individueller Basis empfohlen. Grundsätzlich erscheint die OP bei raumfordernden Kleinhirnblutungen mit Durchmesser > 3cm, die entsprechend mit einer Liquorzirkulationsstörung einhergehen, prinzipiell sinnvoll und mortalitätssenkend. Inwiefern hierdurch der funktionelle Outcome verbessert wird (oder sogar verschlechtert werden kann), ist bislang durch keine Studie mit ausreichend starkem methodischem Design untersucht.
- [Bei einem Hydrozephalus occlusus durch Hämatomkompression oder intraventrikuläre Blutungen mit Liquorzirkulationsstörung sollte die Anlage einer Ventrikeldrainage erfolgen. Bei infratentoriellen Raumforderungen kann hierdurch allerdings ein von infratentoriell nach supratentoriell gerichteter Druckgradient aggraviert werden (Phänomen der Aufwärts-Herniation).
- [Die Komplikationsrate einer intraventrikulären Lysetherapie scheint gering, und in mehreren retrospektiven Fallserien wurde ein positiver Effekt einer intraventrikulären Fibrinolyse auf die Mortalität und den funktionellen Outcome beschrieben. Dieser positive Effekt konnte in der prospektiv-randomisierten CLEAR-IVH-Studie nicht bestätigt werden (54): Zwar war nach 180 Tagen die Mortalität in der rtPA-Lysetherapie-Gruppe geringer (18% vs. 29%, $p = 0.006$), der Anteil an Patienten mit sehr schlechtem Outcome (mRS = 5) aber größer (17% vs. 9%, $p = 0.007$). Interessanterweise war der Anteil an Patienten mit gutem Outcome (mRS < 3) in beiden Gruppen unerwartet hoch, nämlich 48% und 45%.
- [Eine intraventrikuläre Lyse mit rtPA, gefolgt von einer lumbalen Drainage, sobald der 3. und 4. Ventrikel frei von Blut sind, kann die Notwendigkeit eines permanenten VP-Shunts verringern (55). Der Nutzen einer intraventrikulären Lysetherapie für den funktionellen Langzeit-Outcome ist nicht belegt.
- [Ein bestimmtes pharmakologisches ICP-Management kann aufgrund des fehlenden

Nachweises eines Nutzens aus prospektiven kontrollierten Studien nur im Rahmen laufender klinischer Studien empfohlen werden.

- [Inwiefern eine milde, moderate Hypothermie den klinischen Outcome beeinflusst, ist bislang nicht systematisch untersucht. Kleinere Studien belegen zwar Effekte auf das perihämorrhagische Ödem und auch auf den funktionellen Outcome, diese vermeintlichen Effekte sind allerdings aufgrund der schwächeren Studiendesigns als nicht sicher belegt einzuordnen. Eine randomisierte klinische Prüfung (CINCH-Studie) soll die Hypothermie bei der ICB untersuchen. Der Einsatz einer therapeutischen Hypothermie zur ICP-Kontrolle sollte nur im Rahmen von klinischen Studien erfolgen.
- [Generell können Glukokortikoide zur Behandlung des erhöhten ICP derzeit nicht empfohlen werden. Allerdings basieren diese Daten auf älteren Analysen. Kürzlich publizierte sowie inzwischen weitere angelaufene Studien zu Effekten von immunmodulierenden Substanzen auf das Ödem und klinische Endpunkte könnten bald zu einem besseren Verständnis und entsprechenden Empfehlungen führen.
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

5.3 Behandlung des erhöhten ICP bei Subarachnoidalblutung (SAB)

(siehe gesonderte Leitlinie „Subarachnoidalblutung“) (12, 56)

- [Die Senkung des ICP (Zielwert: < 22mmHg) wird empfohlen, gerade bei Patienten mit noch unversorgtem Aneurysma (5).
- [Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: 60–90mmHg) wird empfohlen, bei neuem Auftreten eines neurologischen Defizits, das nicht anders als mit Minderperfusion erklärt werden kann, wird die Anhebung des CPP auf 80–120mmHg empfohlen.
- [Weitere aus dem ICP abgeleitete Parameter, zum Beispiel der Pressure Reactivity Index PRx als Marker des Autoregulationsstatus oder die zerebrale Compliance, haben möglicherweise eine höhere prognostische Relevanz als der ICP selbst. Die klinische Anwendung und Beeinflussbarkeit sind jedoch nicht hinreichend geklärt, so dass eine Therapiesteuerung nach diesen Parametern gegenwärtig nicht empfohlen wird (5).
- [Bei Patienten mit einer nicht traumatischen SAB tritt häufig ein Hydrozephalus malresorptivus und/oder Hydrozephalus occlusus – bei gleichzeitiger Blutung im Ventrikelsystem – auf. Falls diese Patienten klinisch unzureichend beurteilbar (GCS ≤ 8) sind bzw. bei sekundärer Vigilanzverschlechterung aufgrund eines bildgebend nachgewiesenen Hydrozephalus, sollte frühzeitig eine Liquordrainage zur Messung des ICP und zur therapeutischen Liquorableitung angelegt werden.
- [Bei ausgeschöpftem Effekt einer Liquordrainage zur ICP-Kontrolle sollte der Patient sediert werden. Hiernach sollten in Analogie zum Patienten nach Trauma Osmotherapeutika (vorzugsweise Mannitol oder höherprozentiges NaCl) zum Einsatz kommen. Ist der intrakranielle Druck durch Liquordrainage, Sedierung und Osmotherapie nicht beherrschbar, kann nach Ausschluss eines Hydrozephalus occlusus und nach Ausschluss komprimierter basaler Zisternen eine zusätzliche lumbale Liquordrainage erwogen werden.
- [Die Evakuierung eines gleichzeitig vorliegenden raumfordernen intraparenchymalen oder subduralen Hämatoms sollte frühzeitig erwogen werden.
- [Eine Fieberkontrolle mit dem Ziel einer Normothermie nach Subarachnoidalblutung

wird empfohlen. Belastbare Daten zur induzierten milden Hypothermie existieren nicht. Daher kann diese nicht generell empfohlen werden.

- [Bei Patienten mit großem intraparenchymatösen Blutungsanteil und/oder ausgeprägtem Hirnödem kann eine primäre Entlastungstrepanation erwogen werden. Auch bei ausgeprägten vasospasmusinduzierten Ischämien kann eine sekundäre Entlastungstrepanation durchgeführt werden. Hierbei ist nach den Literaturdaten von retrospektiven Kohortenstudien ein schlechteres Langzeitbehandlungsergebnis als nach primärer Dekompressionsoperation zu erwarten (57, 58).
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

5.4 Behandlung des erhöhten ICP bei Schädel-Hirn-Trauma

(siehe gesonderte Leitlinie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter“ der DGNC, AWMF-Registernummer: 008-001)

- [Aufgrund der eingeschränkten klinischen Beurteilbarkeit sollte der intrakranielle Druck bei allen Patienten mit schwerem SHT (GCS 3–8) und intrakranieller Pathologie (Kontusion, Hämatom, Ödem) gemessen werden. Mögliche Ausnahmen sind eine rasche Vigilanzbesserung bzw. zu erwartende rasche klinische Beurteilbarkeit (z.B. nach Evakuierung eines epiduralen Hämatoms).
- [Die Aufrechterhaltung des zerebralen Perfusionsdrucks mit einem Zielwert von 60–70mmHg wird empfohlen (17, 59–62). Druckwerte über 70mmHg sollten aufgrund des erhöhten Risikos für pulmonale Komplikationen vermieden werden (63).
- [Der Nutzen einer therapeutischen Liquordrainage (EVD) ist nicht belegt, sollte aber aufgrund der geringen Komplikationsrate und der Möglichkeit, hierdurch den ICP zu messen (kombinierte Sonden), frühzeitig erwogen werden; aufgrund der traumatischen Hirnschwellung, Kompression der Ventrikel und Mittellinienverlagerung kann dies aber erschwert sein.
- [Die chirurgische Evakuierung von extraaxialen raumfordernden Hämatomen wird prinzipiell empfohlen (EDH: > 30ml, unabhängig vom GCS oder < 30ml, wenn Mittellinienverlagerung > 5mm, neurologische Defizite vorliegen oder GCS ≤ 8; aSDH: Dicke im CT > 10mm oder Mittellinienverlagerung > 5mm oder Dicke im CT < 10mm oder Mittellinienverlagerung < 5mm, aber GCS ≤ 8, neurologische Defizite oder Pupillenstörung). Bei intraaxialen raumfordernden Blutungen (> 50ml) sollte eine chirurgische Evakuierung erwogen werden, vor allem bei Patienten mit GCS 9–12; ansonsten individuelle Entscheidung anhand von klinischen und radiologischen Kriterien (64).
- [Glucocorticoide sollten nicht eingesetzt werden. Die Gabe von hochdosiertem Methylprednisolon ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert und ist daher kontraindiziert (59, 65).
- [Eine hyperosmolare Therapie kann den ICP senken; es gibt aber nur eine unzureichende Evidenz über den Effekt auf den neurologischen Outcome, so dass eine prinzipielle oder prophylaktische Therapie nicht empfohlen werden kann. Als mögliche Substanzen stehen Mannitol oder hypertones Kochsalz (NaCl) zur Verfügung. Ein Unterschied der beiden Substanzen auf die Mortalität oder den Outcome konnte nicht belegt werden; hypertones Kochsalz hat ein geringeres Therapieversagensrisiko (59, 66).
- [Ein frühzeitige (innerhalb von 2,5 Stunden) und kurz andauernde (für 48 Stunden)

prophylaktische milde Hypothermie wird nicht empfohlen, um den ICP zu senken oder den Outcome von Patienten mit diffusem SHT zu verbessern (7, 59). Sie ist mit einem schlechteren neurologischen Outcome und einer erhöhten Mortalität im Vergleich zu normothermen Patienten assoziiert (7).

- [Eine prophylaktische und andauernde Hyperventilation mit einem partiellen endexpiratorischen CO₂ von 25mmHg oder weniger wird nicht empfohlen. Als temporäre Maßnahme kann sie erwogen werden, um den ICP zu senken, sollte aber vor allem in den ersten 24 Stunden nach Trauma keine Anwendung finden, da in dieser Zeit der zerebrale Blutfluss oftmals kritisch erniedrigt ist.
- [Die Verabreichung von Barbituraten, um ein „burst-suppression EEG“ zu erzeugen und damit prophylaktisch den Anstieg des ICP zu verhindern, wird nicht empfohlen (1). Die Gabe von Barbituraten kann aber erwogen werden bei hämodynamisch stabilen Patienten, die einen therapierefraktär erhöhten ICP aufweisen, trotz Ausschöpfens sämtlicher chirurgischer Optionen sowie maximaler medikamentöser Standardtherapie.
- [Propofol senkt zwar auch den ICP, reduziert aber nicht die Mortalität oder verbessert den neurologischen Outcome nach sechs Monaten. Hochdosiertes Propofol zeigt zudem eine erhöhte Morbidität (67).
- [Der Stellenwert einer frühzeitigen Dekompressionstrepanation ist nach wie vor umstritten. Durch die Dekompression kann der ICP akut und effektiv gesenkt werden (6, 68). Des Weiteren gibt es Evidenz, dass durch die Dekompression die Mortalität bei Patienten unter 40 Jahren gesenkt wird und der Anteil der Patienten mit gutem und moderatem neurologischem Outcome größer ist. Allerdings ist auch der Anteil an Patienten mit schweren Behinderungen bzw. Verbleib im vegetativen Status erhöht (68).
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

5.5 Behandlung des erhöhten ICP bei globaler zerebraler Ischämie

(siehe gesonderte Leitlinie „Hypoxische Enzephalopathie“)

- [Die tatsächliche Inzidenz eines erhöhten ICP und dessen Relevanz bei der globalen zerebralen Ischämie sind nicht bekannt.
- [Die Prognose eines Patienten, der aufgrund einer globalen zerebralen Ischämie im Rahmen eines generalisierten Hirnödems eine ICP-Erhöhung aufweist, muss als schlecht eingestuft werden.
- [Die Hypothermie (32–34°C) über 24 Stunden (nach Kammerflimmern) wird empfohlen, ihr Nutzen bezüglich einer Therapie bei erhöhtem ICP ist unklar.
- [Der Einsatz von Glukokortikoiden, Barbituraten und der Hyperventilation ist nicht systematisch untersucht und kann nicht generell empfohlen werden.
- [Die Wertigkeit der Osmotherapie ist unklar. Der Einsatz bei ICP-Krisen kann versucht werden.
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

5.6 Behandlung des erhöhten ICP bei Enzephalitis/ Meningitis

(siehe gesonderte Leitlinie „Ambulant erworbene bakterielle [eitrig] Meningoenzephalitis“)

- [Der Einsatz von Glukokortikoiden bei der bakteriellen Meningitis wird empfohlen, der Nutzen bei der viralen Enzephalitis ist unklar.
- [Die Anlage einer Ventrikeldrainage bei Vorliegen eines Hydrozephalus wird empfohlen.
- [Vom Einsatz der Hypothermie und von Barbituraten wird abgeraten.
- [Die dekompressive Entlastungsoperation („Hemikraniektomie“) kann in Einzelfällen bei ansonsten unkontrollierbarem ICP in Erwägung gezogen werden.

5.7 Behandlung des erhöhten ICP bei Hirnvenen- oder Sinusthrombose

(siehe gesonderte Leitlinie „Zerebrale Sinus- und Venenthrombose“)

- [Eine zerebrale Raumforderung mit Masseneffekt, unabhängig, ob durch ein Ödem oder eine Blutung bedingt, ist einer der bedeutendsten prognostischen Faktoren bei der Sinusvenenthrombose.
- [Erste und wichtigste Maßnahme zur Vermeidung eines erhöhten intrakraniellen Druckes ist die rasch induzierte und ausreichende Antikoagulation. Von der systemischen Thrombolyse wird abgeraten.
- [Lokale endovaskuläre Verfahren zur Thrombektomie sind im Einzelfall (z.B. Progredienz der klinischen Symptomatik trotz ausreichender Antikoagulation und nach Ausschluss von Kontraindikationen) eine letzte Therapieoption. Die aktuellste Studie hierzu war negativ, systematische Untersuchungen liegen nicht vor.
- [Die dekompressive Entlastungstrepanation sollte bei unkontrollierbarem ICP und/oder drohender Einklemmung in Erwägung gezogen werden.
- [Glukokortikoide sollten nicht eingesetzt werden.
- [Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

6 Versorgungskoordination

Die genannten Diagnose- und Therapiemaßnahmen implizieren in aller Regel eine intensivmedizinische Behandlung und gelten daher exklusiv für den stationären Bereich.

7 Redaktionskomitee

Prof. Dr. Jürgen Bardutzky, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg

Prof. Dr. Hagen B. Huttner, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen

PD Dr. Eric Jüttler, MSc, Klinik für Neurologie, Ostalb-Klinikum Aalen

PD Dr. Dimitre Staykov, Krankenhaus Eisenstadt, Österreich

Dr. Stefan Wolf, Neurochirurgische Klinik, Charité Universitätsmedizin Berlin

PD Dr. Klaus Zweckberger, Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg

Für die schweizerische Fachgesellschaft:

Prof. Dr. Jürgen Beck, Neurochirurgische Klinik, Inselspital Bern, Schweiz

Für die österreichische Fachgesellschaft:

PD Dr. Raimund Helbok, Neurologische Klinik, Medizinische Universität Innsbruck, Österreich

Federführend:

Prof. Dr. Hagen B. Huttner, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen,

Schwabachanlage 6, 91054 Erlangen

E-Mail: Hagen.Huttner@uk-erlangen.de

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

8 Erklärung und Prüfung von Interessen

Interessenkonflikte schaffen ein Risiko dafür, dass professionelles Urteilsvermögen oder Handeln unangemessen beeinflusst wird. Sie manifestieren sich durch das Nebeneinander von primären Interessen (z.B. bei Leitlinienautoren die Formulierung evidenz- und konsensbasierter Empfehlungen zur Verbesserung der Versorgungsqualität) und sekundären Interessen (z.B. direkte und indirekte finanzielle, akademische, klinische, persönliche). Interessenkonflikte sind oft unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte. Entscheidend für die Legitimation und Glaubwürdigkeit von Leitlinien sind Transparenz und der faire, vernünftige Umgang mit Interessenkonflikten.

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) rechtzeitig und vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Im Formblatt wurden die Ausfüllenden gebeten, bei den dargelegten Interessen mit anzugeben, ob ein thematischer Bezug zur Leitlinie/zum Leitlinienthema besteht. Bei unvollständigen Angaben wurde Nachbesserung eingefordert. Abgefragt wurde auch die Höhe der Bezüge, die jedoch nicht veröffentlicht werden. Eine Selbsteinschätzung fand nicht mehr statt.

Alle Interessenerklärungen wurden geprüft und durch einen anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN auf potenzielle thematisch relevante Interessen begutachtet.

Bewertungskriterien

Folgende Kriterien/Angaben wurden im Hinblick auf einen **vorliegenden thematischen Bezug**, die **absolute Höhe der Bezüge** sowie die **Art und die Intensität der Beziehung**, geprüft:

- [Gutachter/Beratertätigkeit: bezahlte Gutachter-/Beratertätigkeit
- [Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat/Advisory Board
- [Vorträge
- [Autoren- oder Koautorenschaft
- [Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien
- [Eigentümerinteressen (Patente, Aktienbesitz)
- [Indirekte Interessen (Mitgliedschaft/Funktion in Interessenverbänden, Schwerpunkte wissenschaftlicher u. klinischer Tätigkeiten)

Interessenkonflikte können nach AWMF-Regularien als *keine, gering, moderat, hoch* eingeschätzt werden.

50%-Regel der DGN

Eine spezielle Vorgabe der DGN seit Mai 2014 sieht vor, dass für eine ausgewogene Zusammensetzung der Leitliniengruppe mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevanten Interessenkonflikte haben dürfen. Die DGN hat sich zur Einführung der 50%-Regel entschieden, weil damit bei Abstimmungen kein Überhang von Partikularinteressen entstehen kann.

Bewertungen der dargelegten Interessen

Zwei Mitwirkende der Leitliniengruppe erklären Interessen mit thematischem Bezug zur Leitlinie, für die moderate Interessenkonflikte gesehen wurden.

Es handelt sich um institutionelle Zuwendungen (Orsan Medical Systems; Monitoring), die sich thematisch auf ein konkretes Verfahren zur nicht-invasiven Hirndruckmessung beziehen, das bei konkreten Situationen in möglicher Konkurrenz zu invasiven Verfahren steht. Ferner handelt es sich um persönliche Zuwendungen bei Vortragstätigkeiten (Integra Neuroscience).

Die betreffenden Mitwirkenden waren bei keiner der Empfehlungen die ausschlaggebenden Personen für oder wider spezielle Formulierungen. Therapieempfehlungen wurden innerhalb der insgesamt achtköpfigen Leitliniengruppe abgestimmt. Ein unbelasteter Ausgleich innerhalb der Autorengruppe ist gegeben. Regulierungsmaßnahmen waren daher nicht erforderlich.

Weitere Interessenkonflikte wurden nicht gesehen.

Die 50%-Regel der DGN, d.h. mindestens die Hälfte der Mitwirkenden dürfen keine oder nur geringe themenbezogene Interessenkonflikte besitzen, wurde eingehalten.

Die dargelegten Interessen der Beteiligten sowie deren Bewertung sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe Anhang) aufgeführt.

9 Finanzierung der Leitlinie

Es erfolgte keine finanzielle Unterstützung durch Dritte bei der Erstellung dieser Leitlinie.

10 Methodik der Leitlinienentwicklung

10.1 Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Bei der Zusammensetzung des Redaktionskomitees wurde darauf geachtet, dass (i) zwei Vertreter nicht universitärer Einrichtungen beteiligt sind (E.J. und D.S.), (ii) beide Disziplinen, die primär an der Behandlung der Patientinnen und Patienten mit erhöhtem intrakraniellm Druck beteiligt sind, mit in der Intensivtherapie erfahrenen Kollegen repräsentiert sind (Neurochirurgie: J.B.E., S.W., K.Z.; Neurologie: J.B., R.H., H.B.H, E.J., D.S.) und (iii) die Beteiligung von Kollegen aus Österreich und der Schweiz gewährleistet ist.

10.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Bei der Auswahl der Literatur erfolgten in den jeweiligen Unterkapiteln von den Autoren eine systematische Literatursuche und eine entsprechende Auswahl der Literatur nach allgemeingültigen wissenschaftlichen Standards (im Allgemeinen nach den Evidenzstufen des Center for evidence based medicine, Oxford). Die vorliegende Leitlinie wurde eng mit den DGN-Leitlinien zu den abgehandelten Krankheitsbildern, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (030-105 und 008-001) sowie der Brain Trauma Foundation (www.braintrauma.org) abgestimmt.

10.3 Verfahren zur Konsensfindung

Um die Leitlinie auf eine möglichst breite konsensuelle Basis zu stellen, wurde sie in einem modifizierten Delphi-Verfahren entwickelt. Für die Erstellung eines ersten Entwurfes eines jeden Unterkapitels waren zunächst einzelne Autoren oder Autorengruppen verantwortlich. Auf Basis dieses Erstentwurfs brachten alle beteiligten Autoren nacheinander ihre Vorschläge und Änderungen ein, die dann durch den federführenden Autor in enger Abstimmung mit den anderen Autoren zu einer gemeinsamen Position verdichtet wurden. Durch diese Methode wurde sichergestellt, dass die Leitlinie den gegenwärtigen Wissens- und Behandlungsstand widerspiegelt und belastbare Leitsätze liefern kann. Die ersten Runden der Erstellung bis zum Erstentwurf wurden mittels E-Mail und Rückkopplung durchgeführt. Die Erstellung der finalen Version erfolgte dann zusätzlich durch Telefonkonferenzen, wobei im Vorfeld den Teilnehmern die Aufgabenstellung und das Verfahren der Konsensfindung übermittelt und erläutert wurden. Abschließend wurde die gesamte Leitlinie gemeinsam gelesen und zu jeder Empfehlung ein Konsens erarbeitet. Abweichende Voten wurden in einem nachfolgenden

Verfahren so lange diskutiert und in Form entsprechender Formulierungen zusammengeführt, bis keine signifikanten Verschiebungen der Standpunkte mehr auftraten. In den Text wurden dann bei der endgültigen Formulierung und Graduierung von Empfehlungen die entsprechenden Begründungen für jede Position aufgenommen. Die finale Leitlinie wurde von allen Autoren gelesen. Alle Autoren haben diesem Manuskript in einem Abstimmungsformular zugestimmt.

Diese Leitlinie ist von der Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) sowie den beteiligten Fachgesellschaften verabschiedet worden.

11 Literatur

- [1 Mokri B. The monro-kellie hypothesis: Applications in csf volume depletion. *Neurology*. 2001;56:1746-1748
- [2 Zacchetti L, Magnoni S, Di Corte F, Zanier ER, Stocchetti N. Accuracy of intracranial pressure monitoring: Systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2015;19:420
- [3 Childs C, Shen L. Regional pressure and temperature variations across the injured human brain: Comparisons between paired intraparenchymal and ventricular measurements. *Crit Care*. 2015;19:267
- [4 Alali AS, Fowler RA, Mainprize TG, Scales DC, Kiss A, de Mestral C, et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: Results from the american college of surgeons trauma quality improvement program. *J Neurotrauma*. 2013; 30(20):1737-46
- [5 Cossu G, Messerer M, Stocchetti N, Levivier M, Daniel RT, Oddo M. Intracranial pressure and outcome in critically ill patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Minerva anesthesiologica*. 2016;82:684-696
- [6 Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, D'Urso P, et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *New England Journal of Medicine*. 2011;364:1493-1502
- [7 Andrews PJ, Sinclair HL, Rodriguez A, Harris BA, Battison CG, Rhodes JK, et al. Hypothermia for intracranial hypertension after traumatic brain injury. *The New England journal of medicine*. 2015;373:2403-2412
- [8 Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *The New England journal of medicine*. 2012;367:2471-2481
- [9 Helbok R, Olson DM, Le Roux PD, Vespa P, Participants in the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality M. Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in non-tbi patients: Special considerations. *Neurocritical care*. 2014;21 Suppl 2:S85-94
- [10 Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM, et al. Consensus summary statement of the international multidisciplinary consensus conference on multimodality monitoring in neurocritical care: A statement for healthcare professionals from the neurocritical care society and the european society of intensive care medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40:1189-1209
- [11 Hemphill JC, 3rd, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2015;46:2032-2060
- [12 Connolly ES, Jr., Rabinstein AA, Carhuapoma JR, Derdeyn CP, Dion J, Higashida RT, 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;43:1711-1737
- [13 Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2016 Volume 80, Issue 1, 1 January 2017, Pages 6–15
- [14 Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl R, Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *Journal of neurosurgery*. 2012;117:729-734

- [15 Gerber LM, Chiu YL, Carney N, Hartl R, Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *Journal of neurosurgery*. 2013;119:1583-1590
- [16 Talving P, Karamanos E, Teixeira PG, Skiada D, Lam L, Belzberg H, et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: Compliance with brain trauma foundation guidelines and effect on outcomes: A prospective study. *Journal of neurosurgery*. 2013;119:1248-1254
- [17 Sorrentino E, Diedler J, Kasprowicz M, Budohoski KP, Haubrich C, Smielewski P, et al. Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury. *Neurocritical care*. 2012;16:258-266
- [18 Guiza F, Depreitere B, Piper I, Van Den Berghe G, Meyfroidt G. Novel methods to predict increased intracranial pressure during intensive care and long-term neurologic outcome after traumatic brain injury: Development and validation in a multicenter dataset. *Critical care medicine*. 2013;41:554-564
- [19 Schmidt JM, Ko SB, Helbok R, Kurtz P, Stuart RM, Presciutti M, et al. Cerebral perfusion pressure thresholds for brain tissue hypoxia and metabolic crisis after poor-grade subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:1351-1356
- [20 Ko SB, Choi HA, Parikh G, Helbok R, Schmidt JM, Lee K, et al. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2011;42:3087-3092
- [21 Hauer EM, Stark D, Staykov D, Steigleder T, Schwab S, Bardutzky J. Early continuous hypertonic saline infusion in patients with severe cerebrovascular disease. *Critical care medicine*. 2011;39:1766-1772
- [22 Wagner I, Hauer EM, Staykov D, Volbers B, Dorfler A, Schwab S, et al. Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution. *Stroke*. 2011;42:1540-1545
- [23 Wang X, Arima H, Yang J, Zhang S, Wu G, Woodward M, et al. Mannitol and outcome in intracerebral hemorrhage: Propensity score and multivariable intensive blood pressure reduction in acute cerebral hemorrhage trial 2 results. *Stroke*. 2015;46:2762-2767
- [24 Mortazavi MM, Romeo AK, Deep A, Griessenauer CJ, Shoja MM, Tubbs RS, et al. Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: Literature review with meta-analysis. *Journal of neurosurgery*. 2012;116:210-221
- [25 Greer DM, Funk SE, Reaven NL, Ouzounelli M, Uman GC. Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: A comprehensive meta-analysis. *Stroke*. 2008;39:3029-3035
- [26 Ntaios G, Dziedzic T, Michel P, Papavasileiou V, Petersson J, Staykov D, et al. European stroke organisation (eso) guidelines for the management of temperature in patients with acute ischemic stroke. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2015;10:941-949
- [27 Arrich J, Holzer M, Havel C, Mullner M, Herkner H. Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;2:Cd004128
- [28 Tagin MA, Woolcott CG, Vincer MJ, Whyte RK, Stinson DA. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy: An updated systematic review and meta-analysis. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*. 2012;166:558-566
- [29 Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Critical care medicine*. 2009;37:S186-202

- [30 Badjatia N, Strongilis E, Gordon E, Prescutti M, Fernandez L, Fernandez A, et al. Metabolic impact of shivering during therapeutic temperature modulation: The bedside shivering assessment scale. *Stroke*. 2008;39:3242-3247
- [31 Schwab S, Georgiadis D, Berrouschot J, Schellinger PD, Graffagnino C, Mayer SA. Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction. *Stroke*. 2001;32:2033-2035
- [32 Clifton GL, Coffey CS, Fourwinds S, Zygun D, Valadka A, Smith KR, Jr., et al. Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: A post hoc analysis of two clinical trials. *Journal of neurosurgery*. 2012;117:714-720
- [33 Clifton GL, Valadka A, Zygun D, Coffey CS, Drever P, Fourwinds S, et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the national acute brain injury study: Hypothermia ii): A randomised trial. *The Lancet. Neurology*. 2011;10:131-139
- [34 Clifton GL, Miller ER, Choi SC, Levin HS, McCauley S, Smith KR, Jr., et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *The New England journal of medicine*. 2001;344:556-563
- [35 Georgiadis D, Schwarz S, Aschoff A, Schwab S. Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke. *Stroke*. 2002;33:1584-1588
- [36 Neugebauer H, Kollmar R, Niesen WD, Bosel J, Schneider H, Hobohm C, et al. Decompressive surgery plus hypothermia for space-occupying stroke (depth-sos): A protocol of a multicenter randomized controlled clinical trial and a literature review. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2013;8:383-387
- [37 Kollmar R, Staykov D, Dorfler A, Schellinger PD, Schwab S, Bardutzky J. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2010;41:1684-1689
- [38 Staykov D, Schwab S, Dorfler A, Kollmar R. Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage: But does it influence functional outcome and mortality? *Therapeutic hypothermia and temperature management*. 2011;1:105-106
- [39 Staykov D, Wagner I, Volbers B, Doerfler A, Schwab S, Kollmar R. Mild prolonged hypothermia for large intracerebral hemorrhage. *Neurocritical care*. 2013;18:178-183
- [40 Kollmar R, Juettler E, Huttner HB, Dorfler A, Staykov D, Kallmuenzer B, et al. Cooling in intracerebral hemorrhage (cinch) trial: Protocol of a randomized german-austrian clinical trial. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2012;7:168-172
- [41 Rincon F, Friedman DP, Bell R, Mayer SA, Bray PF. Targeted temperature management after intracerebral hemorrhage (ttm-ich): Methodology of a prospective randomized clinical trial. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2014;9:646-651
- [42 Gasser S, Khan N, Yonekawa Y, Imhof HG, Keller E. Long-term hypothermia in patients with severe brain edema after poor-grade subarachnoid hemorrhage: Feasibility and intensive care complications. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2003;15:240-248
- [43 Seule MA, Muroi C, Mink S, Yonekawa Y, Keller E. Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm. *Neurosurgery*. 2009;64:86-92; discussion 92-83
- [44 Kuramatsu JB, Kollmar R, Gerner ST, Madzar D, Pisarcikova A, Staykov D, et al. Is hypothermia helpful in severe subarachnoid hemorrhage? An exploratory study on

- macro vascular spasm, delayed cerebral infarction and functional outcome after prolonged hypothermia. *Cerebrovascular diseases (Basel, Switzerland)*. 2015;40:228-235
- [45 Sandercock PA, Soane T. Corticosteroids for acute ischaemic stroke. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011:CD000064
 - [46 Torbey MT, Bosel J, Rhoney DH, Rincon F, Staykov D, Amar AP, et al. Evidence-based guidelines for the management of large hemispheric infarction: A statement for health care professionals from the neurocritical care society and the german society for neuro-intensive care and emergency medicine. *Neurocritical care*. 2015;22:146-164
 - [47 Jauch EC, Saver JL, Adams HP, Jr., Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2013;44:870-947
 - [48 Wijdicks EF, Sheth KN, Carter BS, Greer DM, Kasner SE, Kimberly WT, et al. Recommendations for the management of cerebral and cerebellar infarction with swelling: A statement for healthcare professionals from the american heart association/american stroke association. *Stroke*. 2014;45:1222-1238
 - [49 Steiner T, Al-Shahi Salman R, Beer R, Christensen H, Cordonnier C, Csiba L, et al. European stroke organisation (eso) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *International journal of stroke: official journal of the International Stroke Society*. 2014;9:840-855
 - [50 Anderson CS, Heeley E, Huang Y, Wang J, Stapf C, Delcourt C, et al. Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage. *The New England journal of medicine*. 2013;368:2355-2365
 - [51 Qureshi AI, Palesch YY, Barsan WG, Hanley DF, Hsu CY, Martin RL, et al. Intensive blood-pressure lowering in patients with acute cerebral hemorrhage. *The New England journal of medicine*. 2016;375:1033-1043
 - [52 Mendelow AD, Gregson BA, Fernandes HM, Murray GD, Teasdale GM, Hope DT, et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the international surgical trial in intracerebral haemorrhage (stich): A randomised trial. *Lancet*. 2005;365:387-397
 - [53 Mendelow AD, Gregson BA, Rowan EN, Murray GD, Gholkar A, Mitchell PM. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (stich ii): A randomised trial. *Lancet*. 2013;382:397-408
 - [54 Hanley DF, Lane K, McBee N, Ziai W, Tuhim S, Lees KR, et al. Thrombolytic removal of intraventricular haemorrhage in treatment of severe stroke: Results of the randomised, multicentre, multiregion, placebo-controlled clear iii trial. *Lancet*. 2017;389:603-611
 - [55 Staykov D, Kuramatsu JB, Bardutzky J, Volbers B, Gerner ST, Kloska SP, et al. Efficacy and safety of combined intraventricular fibrinolysis with lumbar drainage for prevention of permanent shunt dependency after intracerebral hemorrhage with severe ventricular involvement: A randomized trial and individual patient data meta-analysis. *Annals of neurology*. 2017;81:93-103
 - [56 Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J, 3rd, Menon D, Shutter L, Vespa P, et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Recommendations from the neurocritical care society's multidisciplinary consensus conference. *Neurocritical care*. 2011;15:211-240

- [57 Alotaibi NM, Elkarim GA, Samuel N, Ayling OG, Guha D, Fallah A, et al. Effects of decompressive craniectomy on functional outcomes and death in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery*. 2017;1-11
- [58 Jabbarli R, Oppong MD, Dammann P, Wrede KH, El Hindy N, Ozkan N, et al. Time is brain! Analysis of 245 cases with decompressive craniectomy due to subarachnoid hemorrhage. *World neurosurgery*. 2017;98:689-694 e682
- [59 Braintrauma.org. Brain trauma foundation 2016. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury 4th edition. 2016
- [60 Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: Management protocol and clinical results. *Journal of neurosurgery*. 1995;83:949-962
- [61 Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, Contant CF, Gopinath SP, Cormio M, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Critical care medicine*. 1999;27:2086-2095
- [62 Allen BB, Chiu YL, Gerber LM, Ghajar J, Greenfield JP. Age-specific cerebral perfusion pressure thresholds and survival in children and adolescents with severe traumatic brain injury. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2014;15:62-70
- [63 Contant CF, Valadka AB, Gopinath SP, Hannay HJ, Robertson CS. Adult respiratory distress syndrome: A complication of induced hypertension after severe head injury. *Journal of neurosurgery*. 2001;95:560-568
- [64 Gregson BA, Broderick JP, Auer LM, Batjer H, Chen XC, Juvela S, et al. Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *Stroke*. 2012;43:1496-1504
- [65 Roberts I, Yates D, Sandercock P, Farrell B, Wasserberg J, Lomas G, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (mrc crash trial): Randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004;364:1321-1328
- [66 Burgess S, Abu-Laban RB, Slavik RS, Vu EN, Zed PJ. A systematic review of randomized controlled trials comparing hypertonic sodium solutions and mannitol for traumatic brain injury: Implications for emergency department management. *The Annals of pharmacotherapy*. 2016;50:291-300
- [67 Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients. *The Annals of pharmacotherapy*. 2002;36:1453-1456
- [68 Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, et al. Trial of decompressive craniectomy for traumatic intracranial hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2016;375:1119-113

12 Anhang

12.1 Erklärung von Interessen: tabellarische Zusammenfassung

Die Originale der vollständig ausgefüllten Interessenerklärungen sind beim Leitlinienkoordinator / Editorial Office Leitlinien (EO) hinterlegt. Aus Transparenzgründen werden alle potenziellen Interessen, auch wenn sie keinen thematischen Bezug zur Leitlinie besitzen, dargelegt. Liegt ein Bezug zur Leitlinie vor, wird dies erwähnt. Das abschließende Ergebnis der Bewertungen durch einen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN und der Leitliniengruppe ist angegeben.

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Hagen Huttner (Koordinator)	nein	Boehringer Ingelheim	nein	nein	DFG, Medtronic, Novartis	nein	DGN, DGNI, DSG Arbeitgeber: Neurologische Universitätsklinik Erlangen	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte
Jürgen Bardutzky (Autor)	nein	Daiichi Sankyo	Daiichi Sankyo, BMS, Bayer	nein	nein	nein	Arbeitgeber: Universitätsklinik Freiburg	kein thematischer Bezug der Angaben zur Leitlinie Bewertung: keine Interessenkonflikte

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Jürgen Beck (Autor, CH)	k.A.	Boehringer Ingelheim	nein	nein	Swiss National Science Foundation, Swiss Heart Foundation	Brain-Lab: Patent	SGNC; DGNC: Sprecher der Sektion intrakranieller Druck, Hirndurchblutung und Hydrozephalus Arbeitgeber: Inselspital Bern (Universitätsklinik für Neurochirurgie)	Bei Swiss Heart Foundation thematischer Bezug (Hirnblutung) Bewertung: keine relevanten Interessenkonflikte
Raimund Helbok (Autor, A)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	Orsan Medical Systems	k.A.	NCS, ESICM, EAN, DGNI, OeGN Arbeitgeber: Medizinische Universität Innsbruck	Bei Orsan Medical Systems thematischer Bezug (Monitoring) Bewertung: moderate Interessenkonflikte keine Regulierungsmaßnahme

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Eric Jüttler (Autor)	Boehringer Ingelheim	nein	Daiichi Sankyo, BMS/Pfizer, Bayer, Donau-Universität Krems, Hochschule Aalen	k.A.	k.A.	k.A.	DGNI, DSG, European Stroke Organisation, World Stroke Organization Arbeitgeber: Ostalb-Klinikum Aalen	Bei Vortrags-/Schulungstätigkeiten thematischer Bezug Bewertung: keine relevanten Interessenkonflikte
Dimitre Staykov (Autor)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	ÖGN, ÖGSF, ESO, WSO Arbeitgeber: Krankenhaus der Barmherzigen Brüder Eisenstadt	Bewertung: keine Interessenkonflikte
Stefan Wolf (Autor)	k.A.	k.A.	Integra Neuroscience	k.A.	Orsan Medical Systems	k.A.	Publikationen: Neuromonitoring Arbeitgeber: Charité Universitätsmedizin Berlin (Neurochirurgische Klinik)	Bei Integra Neuroscience (Vortrags- und Schulungstätigkeiten) und Orsan Medical Systems (klinische Studie) thematischer Bezug hinsichtlich Monitoring Bewertung: moderate Interessenkonflikte keine Regulierungsmaßnahme

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit	Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (Advisory Board)	Vortrags- und Schulungstätigkeiten	Autoren/Ko-Autorentätigkeit	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen im Gesundheitswesen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Thematischer Bezug zur Leitlinie Bewertung von Interessenkonflikten und ggf. damit verbundene Regulierungsmaßnahme
Klaus Zwickenberger (Autor)	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGNC, DIVI (Sprecher der DGNC), DGSB Arbeitgeber: Universität Heidelberg	Bewertung: keine Interessenkonflikte
Gesamtbewertung der Leitliniengruppe in Bezug auf die 50%-Regel der DGN: Die 50%-Regel der DGN (d.h., mindestens die Hälfte der Mitwirkenden dürfen keine oder nur geringe themenbezogene, für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte besitzen) wurde eingehalten.								

Impressum

© 2018 Deutsche Gesellschaft für Neurologie, Reinhardstr. 27 C, 10117 Berlin

Kommission Leitlinien der DGN

Vorsitzende

Prof. Dr. med. Hans-Christoph Diener
Prof. Dr. med. Christian Gerloff (stellv.)

Redaktionsleitung

Prof. Dr. med. Christian Weimar

Mitglieder (alphabetisch)

Prof. Dr. med. Peter Berlit (Vertreter der Chefarzte), Prof. Dr. med. Claudio L.A. Bassetti (Vertreter der SNG), Dr. med. Uwe Meier (Vertreter der Niedergelassenen), Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN), Prof. Dr. med. Claudia Sommer (Vertreterin für Schmerzen und PNP), Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günther Deuschl, PD Dr. med. Karla Eggert, Prof. Dr. med. Christian Elger, Prof. Dr. med. Gereon R. Fink, Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann, Prof. Dr. med. Andreas Hufschmidt, Prof. Dr. med. Thomas Lempert, Prof. Dr. med. Dr. h.c. Wolfgang H. Oertel, Prof. Dr. med. Hans-Walter Pfister, Prof. Dr. med. Heinz Reichmann, PD Dr. Christiane Schneider-Gold, Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff, Prof. Dr. med. Lars Timmermann, Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch, Prof. Dr. med. Christian Weimar, Prof. Dr. med. Michael Weller, Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

Editorial Office der DGN

Leitlinienbeauftragter der DGN: Christian Weimar, Essen
Redaktion: Frank Miltner, Katja Ziegler, Sonja van Eys, albertZWEI media GmbH, Oettingenstr. 25,
80538 München
Clinical Pathways: Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

Kontakt: leitlinien@dgn.org

9.7.2020: Gültigkeit der Leitlinie nach inhaltlicher Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 16.9.2022

Erstveröffentlichung:	02/2005
Überarbeitung von:	09/2017
Nächste Überprüfung geplant:	12/2020

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Inbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online