

KAPITEL  
Verschiedenes

Intrakranieller Druck (ICP)

Entwicklungsstufe: S1  
Stand: September 2012  
Gültig bis: Dezember 2015  
AWMF-Registernummer: 030/105

[COI-Erklärung](#)

Federführend  
Dr. Eric Jüttler, Ulm  
[eric.juettler@uni-ulm.de](mailto:eric.juettler@uni-ulm.de)

29.10.2015: Gültigkeit der  
Leitlinie auf Antrag des  
Leitliniensekretariates bis zum  
29.09.2017 verlängert

Was gibt es Neues?

- Je nach Lagerung des Oberkörpers ist von einer individuell unterschiedlichen Reaktion des Blutdrucks und des ICP auszugehen. Grundsätzlich ist die Lagerung individuell zu gestalten. Für die Mehrzahl der Patienten ist die 15°-Lagerung vermutlich günstig. Der Einfluss auf das klinische Ergebnis ist unklar.
- Grundsätzlich kann die frühzeitige subokzipitale Dekompressionsoperation bei Patienten mit raumfordernden Kleinhirnfarkten empfohlen werden. Das klinische Langzeitergebnis bei Patienten mit raumfordernden Kleinhirnfarkten, die mittels subokzipitaler Dekompression behandelt wurden, ist nach den derzeitigen Daten aus unkontrollierten Studien heterogen. Insbesondere Patienten mit zusätzlichen Hirnstammfarkten scheinen im Verlauf öfter als bisher angenommen unter einer schweren Behinderung zu leiden oder zu versterben. Daher ist die Indikation individuell zu stellen.
- Die Empfehlung der letzten Leitlinie zur Therapie des Schädel-Hirn-Traumas mittels milder Hypothermie konnte durch die Ergebnisse einer großen randomisierten multizentrischen Studie nicht gestützt werden. Eine aktualisierte Empfehlung wird nach Abschluss der Eurotherm3235-Studie abzugeben sein.
- Die Empfehlungen der letzten Leitlinie zur Osmotherapie, insbesondere bei ischämischen Schlaganfällen, halten evidenzbasierten Kriterien hinsichtlich des klinisch-neurologischen Ergebnisses nicht stand. Osmotherapeutika können in den meisten Fällen zur Überbrückung akuter ICP-Krisen eingesetzt werden. Eine generelle Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz kann nicht gegeben werden, auch kann – abgesehen von hypertoner NaCl-Lösung bei verschiedenen Krankheiten und in Metaanalysen sowie von Mannitol beim Schädel-Hirn-Trauma – kein Nachweis der Überlegenheit eines Osmotherapeutikums gegenüber einem anderen erbracht werden. Auch ist nicht klar, mit welchen Nebenwirkungen ein längerfristiger oder wiederholter Einsatz verbunden ist.
- Die Empfehlung der letzten Leitlinie zur Entlastungstrepanation beim malignen Mediainfarkt muss revidiert werden: Eine Indikationsstellung erst bei Zunahme der klinischen Symptomatik, also eine abwartende Haltung, wird nicht empfohlen, da es erstens keine validierten klinischen Zeichen gibt, die diese Indikationsstellung zulassen, zweitens dieses Vorgehen nicht durch klinische Studien gestützt wird, drittens anhand des klinischen Befunds und der zerebralen Bildgebung mittlerweile sehr früh mit ausreichend hoher Wahrscheinlichkeit ein maligner Verlauf vorhergesagt werden kann und viertens die frühzeitige (prophylaktische) Durchführung (< 48 Stunden nach Symptombeginn) eine nachgewiesene wirksame Maßnahme ist. Eine Altersgrenze (wie zuletzt mit 55 Jahren oder in anderen Empfehlungen mit 60 Jahren angegeben) bei der Therapieentscheidung für oder gegen eine Entlastungstrepanation kann nicht angegeben werden und ist aus klinischen Studien auch nicht ableitbar.
- Die randomisierte DECRA-Studie hat für die Entlastungstrepanation bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma und unter konservativer Therapie von therapierefraktär erhöhtem ICP eine erhöhte Mortalität und ein ungünstigeres

neurologisches Ergebnis gezeigt, obwohl der ICP gesenkt und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation verkürzt wird. Die Studie weist aber methodische Mängel auf. Eine Empfehlung ist bis zum Abschluss der europäischen RescuelCP-Studie zurückzustellen.

- Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma bedürfen der Analgosedierung, diese ist regelmäßig klinisch zu quantifizieren und zu dokumentieren.
- Ein erhöhter ICP kann nicht generell als Kontraindikation zur Physiotherapie gelten.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

(siehe auch gesonderte Leitlinien „Subarachnoidalblutung“, „Hypoxische Enzephalopathie“, „Zerebrale Sinus- und Venenthrombose“, „Ambulant erworbene bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis“, „Virale Meningoenzephalitis“, „Intrazerebrale Blutungen“, „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“ sowie die Leitlinie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter“ der DGNC, AWMF-Registernummer 008/001)

- Bei der Indikationsstellung zur ICP-Messung sollte beim Schädel-Hirn-Trauma den Empfehlungen der Brain Trauma Foundation (s.u.) gefolgt werden, bei anderen Pathologien, die mit einem erhöhten ICP einhergehen, kann diesen Leitlinien gefolgt werden.
- Bei Patienten mit Krankheiten, die mit einem erhöhten ICP einhergehen und mit respiratorischer Insuffizienz und/oder einem GCS  $\leq 8$  sollten eine Analgosedierung und maschinelle Beatmung erfolgen, wenn nicht die Gesamtprognose, Begleiterkrankungen, Progression des Krankheitszustandes oder mögliche Komplikationen dagegen sprechen.
- Eine kontrollierte hochnormale arterielle Oxygenierung sollte herbeigeführt werden.
- Normoglykämie soll herbeigeführt werden.
- Ein stabiler und ausgeglichener Elektrolyt- und Wasserhaushalt sollte herbeigeführt werden.
- Normothermie sollte herbeigeführt werden.
- Der venöse Abstrom sollte nicht durch Abknicken des Kopfes behindert werden.
- Wenn möglich, sollte eine Oberkörperhochlagerung angestrebt werden. Die individuell optimale Oberkörperlagerung sollte unter ICP- und CPP-Kontrolle in 0° - (nicht bei Aspirationsgefahr oder Beatmung), 15° - und 30°-Lagerung regelmäßig evaluiert werden.
- Ein ICP  $< 20\text{--}25$  mmHg sollte angestrebt werden. Bei Patienten mit Subarachnoidalblutung und noch unversorgtem Aneurysma sollte der ICP nicht aggressiv  $< 20$  mmHg gesenkt werden.
- Ein CPP  $< 50$  mmHg sollte vermieden werden. Zielwerte sind beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall  $> 70$  mmHg, bei der intrazerebralen Blutung  $50\text{--}70$  mmHg (wenn möglich  $> 60$  mmHg), bei der Subarchnoidalblutung  $60\text{--}90$  mmHg, bei einem perfusionsrelevanten Vasospasmus  $80\text{--}120$  mmHg, beim Schädel-Hirn-Trauma  $50\text{--}70$  mmHg.
- Bei unklarer Ursache für den Anstieg des intrakraniellen Drucks sollte frühzeitig und im Verlauf eine bildgebende Kontrolle durchgeführt werden, damit z. B. eine operationswürdige Blutung oder ein Liquoraufstau erkannt wird.
- Falls noch nicht vorhanden, sollte eine externe Liquordrainage erwogen werden, sofern sich die Seitenventrikel in der Bildgebung darstellen. Bei Patienten mit Hydrocephalus occlusus oder malresorptivus sollte diese als erste Therapie erfolgen.
- Bei jeder raumfordernden, den ICP deutlich erhöhenden einseitigen supra- oder infratentoriellen Läsion sollte deren operative Entfernung möglichst frühzeitig erfolgen, wenn nicht die Gesamtprognose, Begleiterkrankungen, der Fortschritt des Krankheitszustandes oder mögliche Komplikationen dagegen sprechen. Dies gilt vor allem für gut erreichbare Läsion (z. B. epi-/subdurales Hämatom oder Kleinhirnblutung). Bei nur unter dem Risiko eines zusätzlichen größeren Traumas erreichbaren Lokalisationen (z. B. Hirnstamm, Thalamus) sollte die Indikation zurückhaltend gestellt werden.
- Die Entlastungstrepation soll bei großen raumfordernden Mediainfarkten prophylaktisch (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn) erfolgen. Bei allen anderen Indikationen kann diese erwogen, jedoch nicht grundsätzlich empfohlen werden.
- Bei krisenhaftem ICP-Anstieg sollte entweder eine kurzfristige moderate Hyperventilation (paCO<sub>2</sub>  $30\text{--}35$  mmHg, nicht unter  $30$  mmHg) oder eine Osmotherapie mit Mannitol (20 %,  $100\text{--}200$  ml) oder NaCl ( $100\text{--}250$  ml, 7,5–10 %) durchgeführt werden. Bei Versagen von Hyperventilation und Osmotherapie kann eine Therapie mit TRIS-Puffer durchgeführt werden, sollte allerdings nur einmalig angewendet werden.
- Die prophylaktische Osmotherapie bei noch normalem oder nur grenzwertig erhöhtem ICP oder die Gabe nach einem starren Schema kann nicht empfohlen werden.
- Eine prophylaktische Hyperventilation bei noch normalem oder nur grenzwertig erhöhtem ICP oder eine längerfristige Anwendung sollte nicht erfolgen, insbesondere nicht bei zerebraler Ischämie, Vasospasmus bei Subarachnoidalblutung und während der ersten 24 Stunden nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma.
- Glukokortikosteroide sollten bei Hirntumoren und Metastasen zur ICP-Senkung, bei der bakteriellen Meningitis im Rahmen der Primärtherapie gegeben werden. Beim Schädel-Hirn-Trauma sowie bei allen anderen Indikationen sollten sie nicht eingesetzt werden.
- Die milde Hypothermie soll nach globaler zerebraler Ischämie für die ersten 24 Stunden eingesetzt werden. Sie sollte beim Schädel-Hirn-Trauma derzeit nicht durchgeführt werden, bei allen anderen Indikationen kann sie als experimentelle Therapie versucht werden, sollte dann allerdings im Rahmen klinischer Studien angewendet werden.

- Die Teilnahme an klinischen Studien soll erfolgen.

## Einführung

Zahlreiche neurointensivmedizinische Erkrankungen gehen mit einer lebensbedrohlichen Erhöhung des intrakraniellen Drucks (intracranial pressure, ICP) einher. Dazu gehören unter anderem das Schädel-Hirn-Trauma, epidurale Hämatome, subdurale Hämatome, raumfordernde ischämische Schlaganfälle, die intrazerebrale Blutung und die Subarachnoidalblutung, Sinusvenenthrombosen, Meningitiden, Enzephalitiden, die globale zerebrale Hypoxie sowie andere Entitäten wie Intoxikationen und metabolische Störungen.

Derzeit existieren zahlreiche Konzepte, Handlungsanweisungen und Möglichkeiten sowie neue vielversprechende Therapien, die einen erhöhten ICP senken können. Die meisten dieser Therapien sind allerdings unzureichend evaluiert. Außerdem sind verschiedene Fachdisziplinen (Neurologie, Neurochirurgie, Neuroanästhesie u.a.) an der Behandlung dieser Patienten beteiligt, mit teilweise unterschiedlichen Vorstellungen, Erfahrungen, Sichtweisen und Traditionen und daraus folgend unterschiedlichen Behandlungskonzepten.

Zusammengenommen führt dies zu einem heterogenen Muster der ICP-Therapie im deutschsprachigen Raum. Diese Leitlinie soll dazu beitragen, etablierte Konzepte vorzustellen, deren Evidenz darzustellen und Empfehlungen bei verschiedenen Krankheitsbildern zu geben, die von Experten aus den o.g. Fachdisziplinen im Konsens erarbeitet wurden.

## Definition und Klassifikation

Der ICP ist der Druck, der innerhalb des Schädels besteht, 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 liegt unter 15 mmHg.

## Diagnostik

Der traditionelle Goldstandard der ICP-Messung (abgeleitet aus Untersuchungen am Schädel-Hirn-Trauma) ist die direkte Manometrie im Seitenventrikel, üblicherweise über einen Drainagekatheter mit internem Druckaufnehmer. Der Ventrikelkatheter erlaubt neben ICP-Messung und Liquordrainage/-analytik unter anderem den Nullpunktgleich und die Bestimmung der Elastance. Alternativ können intraparenchymatöse Druckmesssysteme benutzt werden. Epidurale Sonden werden nicht empfohlen. Die Messung im Parenchym mit Tipsensor gilt als gleichwertig zur Messung im Seitenventrikel und ist wegen des kleineren Bohrlochs und einer Eindringtiefe von nur 15 mm evtl. weniger traumatisierend als die Ventrikel Drainage. Die anderen Verfahren gelten als weniger geeignet.

## Therapie

### Therapieindikationen

In zahlreichen Studien konnte gezeigt werden, dass ein erhöhter ICP bei verschiedenen Krankheitsbildern mit ungünstigen klinischen Ergebnissen korreliert. Dies hat dazu geführt, dass die Messung des ICP, wenn möglich, bei diesen Krankheitsbildern durchgeführt wird. Allerdings 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 gezeigt. Trotz der weit verbreiteten Messung des ICP bei kritisch kranken Patienten existiert keine kontrollierte klinische Studie, die den Nutzen der ICP-Messung für das klinische Ergebnis belegt oder klären konnte, ob sich eine Messung nach evidenzbasierten Kriterien prognostisch günstig auswirkt. Nicht einmal der Nutzen des traditionellen Goldstandards – der Liquordruckmessung – als Basis von Therapieentscheidungen wurde jemals systematisch belegt. Außerdem korrelieren die oben beschriebenen klinischen Zeichen zunehmenden ICP nicht unbedingt mit den Messwerten oder mit den Momentaufnahmen der bildgebenden Verfahren. Die fehlende Evidenz eines klinisch günstigen Effekts gilt umso mehr für die erweiterten Messmethoden und die nicht invasiven Messungen.

Ebenfalls nicht belegt ist, ob eine kontinuierliche Berechnung des zerebralen Perfusionsdrucks (cerebral perfusion pressure, CPP) (= MAP-ICP) besser zur Therapieführung geeignet ist als die Messung des ICP alleine, weil auch hier systematische, prospektive oder randomisierte Untersuchungen fehlen. Einschränkend ist zu beachten, dass der CPP ein Konstrukt ist, keine biologische Variable. In dessen Berechnung geht die Streuung von 2 Messverfahren ein, deren Fehler sich addieren („Fehlerfortpflanzung“). Dasselbe gilt auch für Messwerte, die sich aus den genannten berechnen lassen, wie beispielsweise den Pressure Reactivity Index (PRx).

Eine Metaanalyse der Behandlungsergebnisse von Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma seit 1970 ergab – intervallunabhängig – eine um 12 % geringere Mortalität und einen um 6 % höheren Anteil guter Ergebnisse, wenn invasives ICP-Monitoring zur Anwendung kam. Eine retrospektive Kohortenstudie kam zu gegenteiligen Ergebnissen.

Dennoch existieren für das schwere Schädel-Hirn-Trauma Empfehlungen für eine ICP-Messung. Diese wurden in den Leitlinien der Brain Trauma Foundation (BTF) folgendermaßen definiert:

1. Bewusstseinsstörung (GCS  $\leq$  8) mit intrakranieller Pathologie (Hämatom, Kontusion, Ödem) (50 %iges Risiko der Entwicklung eines erhöhten ICP) bzw.
2. Bewusstseinsstörung (GCS  $\leq$  8) mit unauffälligem zerebralem CT, wenn 2 der folgenden Kriterien erfüllt sind: Alter über 40 Jahre, therapierefraktärer systolischer Blutdruck  $<$  90 mmHg und uni- oder bilaterale Beuge- und/oder Strecktendenzen (15 %iges Risiko der Entwicklung eines erhöhten ICP).

Für alle weiteren intrakranielle Pathologien (globale Hypoxie, fokale Ischämie, intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung, Sinusvenenthrombose, Meningitis, Enzephalitis, metabolische Enzephalopathien etc.) 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 gefolgt werden, insbesondere, wenn der Patient kritisch krank ist und/oder wenn die Symptomatik eines erhöhten ICP nicht mehr klinisch beurteilt werden kann.

Die Indikation zur Messung des ICP ist grundsätzlich gegeben bei komatösen Patienten und bei intubierten und sedierten Patienten, die klinisch nicht hinreichend oder nur über Hirnstammreflexe und Abwehrverhalten auf Schmerzreize beurteilbar sind, wenn der Verdacht auf eine vorliegende oder zu erwartende relevante Erhöhung des ICP besteht und dieser gesenkt werden soll. Die ICP-Messung ist die Voraussetzung für den Einsatz ICP-senkender Maßnahmen.

### Therapieprinzipien der ICP-Senkung

#### Allgemeintherapie

Bei der Allgemeintherapie sind die theoretischen, pathophysiologischen Prinzipien der metabolischen „brain protection“ zu beachten. Auch wenn deren Nutzen 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,
- Eine Normoglykämie soll herbeigeführt werden (dies gilt für jede intensivmedizinisch behandelte Erkrankung),
- Ein stabiler und ausgeglichener Elektrolyt- und Wasserhaushalt sollte herbeigeführt werden.
- Normothermie sollte herbeigeführt werden.
- Der venöse Abstrom sollte nicht durch Abknicken des Kopfes behindert werden.
- Wenn möglich soll zur Pneumonieprophylaxe bei beatmeten Patienten und/oder Patienten mit Aspirationsrisiko eine Oberkörperhochlagerung angestrebt werden.

Die Lagerung des Oberkörpers betreffend ist von einer individuell unterschiedlichen Reaktion des Blutdrucks und des ICP auszugehen. Die Oberkörperhochlagerung zur Senkung des erhöhten ICP kann daher 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, sodass im Ergebnis der CPP sinken kann. Der ICP kann über zerebrale Vasodilatation sogar ansteigen. Das gilt vor allem bei Patienten mit erhaltener Autoregulation der Hirndurchblutung.

Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen 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.

#### Aufrechterhaltung des CPP, ICP-gesteuerte Therapie

Die Aufrechterhaltung eines hinreichend hohen CPP und eines normwertigen ICP ist empfehlenswert. Allerdings ist bislang weder gezeigt worden, ob eine CPP-gesteuerte Therapie einer ICP-gesteuerten Therapie überlegen, unterlegen oder dieser gleichwertig ist, noch welche angestrebte Höhe bzw. welche unteren Grenzwerte für den CPP oder den ICP gelten sollten.

#### ► Empfehlungen

Bei ICP-gesteuerter Therapie sollte ein Wert von  $<$  20–25 mmHg angestrebt werden.

Eine generelle Empfehlung zur Höhe des CPP (optimaler individueller CPP) kann aufgrund fehlender prospektiver Studien nicht gegeben werden. In Anbetracht der schlecht definierten Ausgangsgrößen MAP und ICP (wo und wie kalibriert und gemessen?) und des kombinierten Messfehlers (s.o.) ist diese Betrachtungsweise bereits unter rechnerischen Aspekten fragwürdig. Ein unterer Grenzwert für den CPP ist durch kontrollierte klinische Studien nicht

ausreichend belegt. Richtungweisend ist in diesem Kontext die – intakte oder gestörte – Autoregulation der Hirndurchblutung. In kleineren Studien wurde daher der optimale CPP über den Status der zerebralen Autoregulation (intakt vs. gestört) oder gemessen am zerebralen Bedarf definiert. Eine retrospektive Studie an Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma ergab eine bessere Prognose, wenn die Therapieführung auf einen CPP  $\geq 60$  mmHg abzielte, gegenüber Protokollen, die auf einen CPP  $\geq 70$  mmHg oder auf einen ICP  $< 30$  mmHg abzielten. Aus den oben genannten pathophysiologischen Überlegungen erscheint der in dieser Studie als Grenzwert angesetzte ICP von 30 mmHg allerdings zu hoch. Aus einigen Untersuchungen gibt es auch Anhaltspunkte dafür, dass ein Ziel-CPP  $\geq 60$  mmHg nicht notwendigerweise erforderlich ist und niedriger ( $\geq 50$  mmHg) liegen kann. Für einzelne Krankheitsbilder werden auf der Grundlage klinischer Erfahrung recht unterschiedliche Zielwerte angegeben (s.u.).

#### ► Empfehlungen

Aufgrund der derzeitigen Datenlage ist zu empfehlen, einen CPP unter 50 mmHg zu vermeiden.

#### Sedierung, Analgesie und Relaxierung

Bei respiratorischer Insuffizienz und/oder einem GCS  $\leq 8$  werden Analgosedierung und maschinelle Beatmung empfohlen, wenn nicht die Gesamprognose, Begleiterkrankungen, Progression des Krankheitszustandes oder mögliche Komplikationen dagegen sprechen.

Ziele der neurointensivmedizinischen Analgosedierung sind (Martin et al. 2010):

- Senkung des ICP und Stabilisierung des CPP
- Aufrechterhaltung der Hirndurchblutung und Autoregulation
- Senkung des zerebralen Sauerstoffverbrauchs (CMRO<sub>2</sub>)
- antikonvulsive Wirkung und „Neuroprotektion“
- gute Steuerbarkeit

Ein induziertes Koma mit 1:1-Burst-Suppression-Muster im EEG reduziert den Hirstoffwechsel und konsekutiv die Hirndurchblutung (cerebral blood flow, CBF): „Function drives metabolism and metabolism drives flow.“ Das mit sinkender Hirndurchblutung abnehmende intrakranielle arterielle Blutvolumen senkt den ICP. Patienten mit bereits erniedrigtem zerebralem Sauerstoffverbrauch (CMRO<sub>2</sub>) profitieren von dieser Maßnahme weniger. Eine darüber hinaus gehende, tiefere Sedierung erhöht die Häufigkeit von Nebenwirkungen (Blutdruckabfall, Pneumonierate, Hepatotoxizität) überproportional. Kontinuierliches EEG-Monitoring ist deshalb möglicherweise sinnvoll. Die Wirksamkeit von Barbituraten und von Propofol hinsichtlich der Senkung des ICP ist wahrscheinlich gleichwertig. Ein Vorteil der Barbiturate wird in der leichten Temperatursenkung vermutet. Nachteilig sind unter anderem Enzyminduktion und Immunsuppression. Propofol hat den Vorteil besserer Steuerbarkeit infolge kürzerer Halbwertszeit, bei mehrtägigem Einsatz jedoch den Nachteil der Toleranzentwicklung (cave: Die Anwendung von Propofol ist auf 7 Tage beschränkt! Propofolinfusionssyndrom).

Benzodiazepine greifen an Benzodiazepinrezeptoren im ZNS an und verstärken dort endogene GABA-vermittelte Hemmmechanismen. Verwendung zur parenteralen Verabreichung finden unter anderem Midazolam, Flunitrazepam, Lorazepam und Diazepam. Das im angelsächsischen Raum häufig eingesetzte langwirkende Lorazepam ist in Deutschland von nachgeordneter Bedeutung. Diazepam hat hochaktive Metaboliten und ist schlecht steuerbar, Flunitrazepam fällt uneingeschränkt unter das BTM-Gesetz. Für die Ziele der Neurointensivmedizin ist in erster Linie Midazolam geeignet:

- In niedriger (50 mg/d) bis mittlerer (200 mg/d) Dosis verstärkt Midazolam die Opiatwirkung auf die absteigende inhibitorische Schmerzbahn.
- An Nebenwirkungen ist das Abhängigkeitspotenzial zu beachten; bei sehr hoher Dosis resultiert „Unsedierbarkeit“, im Einzelfall ein „locked-in“-ähnliches Bild.
- Wenn die Sedierung mittels prozessiertem EEG überwacht wird, muss die benzodiazepininduzierte Aktivitätssteigerung im  $\beta$ -Bereich beachtet werden.

Midazolam kann als Bolus oder kontinuierlich verabreicht werden. Dosierte wird individuell nach Wirkung, zumeist in einem Bereich von 2,5–10 mg/h. Ungeachtet der relativ kurzen Eliminationshalbwertszeit von 1–2 Stunden führt die hohe Lipophilie, zumal bei längerer Verabreichung, zu einer erheblichen Kumulation und Wirkungsverlängerung.

Allerdings hat die tiefe Sedierung auch Nachteile. Insbesondere bei Barbituraten konnte gezeigt werden, dass diese unter anderem via Immunsuppression die Infektionsneigung erhöhen und die kardiale Pumpfunktion hemmen.

Die analgetische Komponente der Analgosedierung wird durch Opioide oder Ketamin abgedeckt. Zur Anwendung kommen Fentanyl, Sufentanil, Alfentanil und – in Deutschland – Piritramid, seltener Remifentanil. Sufentanil bietet hinsichtlich der Rezeptoraffinität theoretische Vorteile, eine ergebnisrelevante Überlegenheit konnte nicht gezeigt werden. Remifentanil ist hinsichtlich Steuerbarkeit und – ausbleibender – Kumulation den Referenzsubstanzen weit überlegen. Zum Einsatz in der Neurointensivmedizin gibt es vielversprechende Erfahrungsberichte. Die Verabreichung ist auf 72 Stunden begrenzt, woraus sich eine Beschränkung auf die Indikationen Kurzzeitanalgesie und Entwöhnung ergibt. Das Hypnoanalgetikum Ketamin – als Racemat oder S-Ketamin – ist nicht zuletzt wegen indirekter



Sympathomimetik für die Ziele der Neurointensivmedizin geeignet. Früher gehegte Befürchtungen hinsichtlich ICP- und CMRO<sub>2</sub>-steigernder Wirkung sind widerlegt. S-Ketamin steigert den ICP nicht, sondern senkt, zumindest bei Kindern, den erhöhten ICP. Ergebnisrelevante „neuroprotektive“ Eigenschaften des Ketamins infolge NMDA-Rezeptor-vermittelter antiexzitotoxischer Wirkung sind nicht belegt.

Die Indikation zur Analgosedierung ist – zumindest bei Patienten mit ICP-Erhöhung infolge eines schweren Schädel-Hirn-Traumas – unstrittig (Martin et al. 2010). Die Sedierung ist auf einen RSS-Wert (Richmond Agitation Sedation Scale) von –5 auszurichten und täglich mehrfach zu prüfen. Die Analgesie kann mittels Behavioural Pain Scale (BPS) auch bei beatmeten Patienten beurteilt werden, anzustreben ist ein Zielwert von 3.

Die neuromuskuläre Übertragung blockierende Pharmaka werden in der Neurointensivmedizin weder standardmäßig noch langfristig verabreicht. Mögliche Indikationen sind z. B. die prophylaktische Verabreichung vor eingreifenden Pflegemaßnahmen zur Dämpfung der ICP-Antwort, und die Erleichterung der Adaptation an den Respirator.

Zur Anwendung kommen in erster Linie Cisatracurium (Enantiomer des Racemats Atracurium) und Rocuronium; beide Relaxanzien sind frei von direkten Wirkungen auf MAP, ICP, CBF oder CMRO<sub>2</sub>. Cisatracurium zerfällt in unwirksame Endprodukte, woraus eine gute Steuerbarkeit resultiert. Der Metabolit Laudanosin ist zwar grundsätzlich als iktogen anzusehen, die klinisch erreichbaren Konzentrationen liegen jedoch weit unterhalb der Krampfschwelle. Für Rocuronium spricht die Möglichkeit der verzögerungs- und nebenwirkungsfreien Antagonisierung mit dem c-Zyklodextrin Sugammadex.

#### 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. Bei Patienten mit Hydrocephalus occlusus oder malresorptivus stellt sie die Primärtherapie dar. Die Ableitung kann bei akuter intrakranieller Drucksteigerung über eine vorübergehende externe Ventrikeldrainage oder, bei Persistenz, längerfristig intern über eine Shunt-Dauerableitung erfolgen. Nur im Fall eines vorübergehenden kommunizierenden Hydrozephalus kann auch über einen lumbalen Katheter Liquor abgelassen und damit der ICP gesenkt werden. Hauptrisiko ist die mit der Verweildauer exponentiell zunehmende und bei sehr langer Liegedauer fast regelhaft eintretende Infektion des Liquorraums. Relative Kontraindikation ist die nicht beherrschte Blutungsneigung.

#### Operative Entfernung einer akut raumfordernden Läsion

Die ICP-senkende Wirkung dieses Verfahrens ist unmittelbar einleuchtend. Bei jeder raumfordernden, den ICP deutlich erhöhenden einseitigen supra- oder infratentoriellen Läsion (beispielsweise auch bei beidseitigen epi- oder subduralen Hämatomen) ist eine operative Entfernung daher grundsätzlich eine nahe liegende und einzig die Ursache beseitigende Therapie und damit grundsätzlich indiziert, wenn nicht die Gesamtprognose, Begleiterkrankungen, der Fortschritt des Krankheitszustands oder mögliche Komplikationen dagegen sprechen. Für die Operation sprechen zusätzlich eine gut erreichbare Läsion (z. B. epi-/subdurales Hämatom oder Kleinhirnbloodung); gegen eine Operation sprechen ein Bulbärhirnsyndrom oder eine chirurgisch nur schwierig oder nur unter dem Risiko eines zusätzlichen größeren Traumas erreichbare Lokalisation (z. B. Hirnstamm, Thalamus). Die Indikation sollte so früh wie möglich gestellt werden. Der Nutzen dieser Eingriffe bei entsprechender Indikation ist kurzfristig einleuchtend und naheliegend, langfristig angelegte randomisierte, kontrollierte Vergleichsstudien sind ethisch problematisch und fehlen weitgehend.

#### Entlastungstrepation

Die dekompressive Trepanation hat bei fokalen raumfordernden Hirnläsionen das Ziel, durch Entfernung von Teilen der Schädeldecke, ggf. ergänzt durch Entfernung von Blut, Tumor- oder nekrotischem Gewebe, und durch die Kombination mit einer Dura-Erweiterungsplastik den Druckgradienten nach außen statt nach innen wirken zu lassen. Die Komplikationsraten des operativen Eingriffs sind nicht sicher bekannt, dürften aber in Relation zum zumindest kurzfristigen Nutzen akzeptabel sein. Der günstigste Operationszeitpunkt ist im Einzelfall nicht sicher festzulegen, insbesondere ist unklar, ob prophylaktisch vorgegangen oder zunächst beobachtet werden sollte. Unklar ist auch, welche klinischen oder apparativen Befunde als Indikatoren für eine Operation herangezogen werden sollen. Diesbezüglich gibt es keine eindeutigen bildgebenden, elektrophysiologischen oder klinischen Parameter. Außerdem gibt es keine allgemein anerkannten OP-Richtlinien oder -Techniken, die sich anderen überlegen gezeigt hätten.

Bei großen raumfordernden Mediainfarkten ist die prophylaktische Hemikraniektomie (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Symptombeginn) der konservativen ICP-Therapie überlegen, sowohl die langfristige Überlebensrate als auch die Prognose hinsichtlich des Grades der bleibenden Behinderung betreffend. Unklar ist, welche prognostischen Faktoren das klinische Langzeitergebnis bestimmen, das von vollständiger Unabhängigkeit bis vollständiger Pflegebedürftigkeit streut. Dies gilt insbesondere für das Alter der Patienten.

Beim Schädel-Hirn-Trauma ergab die DECRA-Studie, dass eine verzögerte (bei ansonsten therapierefraktär erhöhtem ICP) bifronto-temporo-parietale Kraniektomie zwar den ICP senken und die Liegezeit auf der Intensivstation verkürzen kann, das klinische Ergebnis aber verschlechtert und die Letalität nicht signifikant beeinflusst wird. Die Studie weist

aber methodische Mängel auf, daher ist eine Empfehlung bis zum Abschluss der europäischen RescuelCP-Studie zurückzustellen.

Für alle Indikationen außer dem raumfordernden Mediainfarkt und dem schweren Schädel-Hirn-Trauma liegt das Evidenzniveau für die Dekompressionskraniotomie erheblich niedriger und die Daten stammen vorwiegend aus retrospektiven und einzelnen prospektiven Fallserien, teilweise auch nur aus Kasuistiken.

### 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. Der tatsächliche Wirkmechanismus der hyperosmolaren Therapie bleibt damit fraglich. Hyperosmolare Lösungen können auch gesundes Hirngewebe dehydrieren, wegen 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 Gewebeverlagerung und damit des Masseneffekts führen würde. Der Effekt der hyperosmolaren Therapie ist nicht nur theoretisch, sondern auch praktisch fraglich, wenn es um das klinische Ergebnis geht.

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 nicht zu empfehlen. Empfohlen werden kann die kurzfristige Bolusgabe (über wenige Minuten) zur Überwindung kurzfristiger Anstiege des ICP, gemäß klinischen Befunden oder ICP-Messwerten titriert – bei insgesamt fraglichem Effekt auf das klinische Ergebnis.

Diese Aussagen beruhen auf theoretischen Überlegungen und gelten grundsätzlich für alle Osmotherapeutika. Klinische Studien, die diese Überlegungen bestätigen, fehlen. So konnte die Akkumulation eines Osmotherapeutikums nach mehrmaliger Gabe nur im Tierexperiment gezeigt werden. Eine (zu) frühzeitige Verabreichung reduziert evtl. auch das therapeutische Potenzial einer Osmotherapie zu einem späteren Zeitpunkt, wenn man einer kritischen Druckerhöhung entgegenwirken muss. Zur Vermeidung von Rebound-Effekten ist es sinnvoll, die Osmotherapie nicht schlagartig abzusetzen, sondern langsam zu reduzieren, zumindest wenn bereits über Tage eine erhöhte Osmolarität induziert wurde.

Zum Einsatz kommen folgende Substanzen:

1. Mannitol 20 %, Sorbit 40 % (jeweils i.v. Bolus 0,5–0,75 g/kg KG, maximal 4–6 × täglich)
2. Glycerol 10 % (i.v. 1000–1500 ml/d, maximal 3–4 × täglich)
3. NaCl 7,5–10 % (i.v. Bolus 3 ml/kg KG, bis zu 250 ml/d)

Therapeutisches Ziel ist ein Anstieg der Serumosmolalität um ca. 20 mosmol bis auf 320 mosmol/l, allerdings ist diese Grenze durch keine klinische oder experimentelle Studie belegt.

Mannitol ist die bei Weitem am häufigsten eingesetzte Substanz, zu der es deshalb auch die meisten Daten aus klinischen Studien gibt. Mannitol scheint insgesamt ein günstiges Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil zu haben mit einer Wirksamkeit von 10–120 Minuten. Mannitol wird renal eliminiert und kann bei Niereninsuffizienz problematisch sein. Mannitol hat zudem den Nachteil, dass es diuretisch wirken und somit zu einer Volumendepletion mit konsekutivem Abfall des MAP und CPP führen kann.

Sorbit hat den Vorteil einer geringeren Volumenbelastung, wird zu Fruktose oxidiert und insulinunabhängig verstoffwechselt, kann allerdings bei Fruktoseintoleranz einen Schock auslösen.

Hypertone NaCl-Lösung wirkt sehr rasch, birgt aber die Gefahr einer Hypernatriämie. NaCl scheint in Vergleichsstudien und Metaanalysen hinsichtlich ICP-Senkung, Aufrechterhaltung des CPP und zerebraler Oxygenierung besser wirksam zu sein als Mannitol, sowohl isovolämisch als auch isoosmolal. Es scheint bei einigen Patienten auch dann noch wirksam zu sein, wenn Mannitol keinen Effekt mehr zeigt (sog. „Mannitol-Versager“). Die Kombination von Mannitol (das oftmals bei längerem Einsatz zu einer Hyponatriämie führt) und hypertoner NaCl-Lösung kann daher sinnvoll sein.

In diesem Zusammenhang muss erwähnt werden, dass in eigentlich allen Studien zu hypertonem NaCl unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung Na-Werte bis 159 mmol/l und eine Osmolalität bis 340 mosmol/l ohne nennenswerte Nebenwirkungen vertragen wurden. Insbesondere die oft zitierten Gefahren der Niereninsuffizienz und der pontinen Myelinolyse wurden unter der Gabe von hypertonen NaCl-Lösungen nicht häufiger beobachtet.

Für keine der genannten Substanzen konnte bisher ein sicherer längerfristiger Effekt auf das klinische Ergebnis bei Krankheiten mit erhöhtem ICP nachgewiesen werden.

## Glukokortikosteroide

Glukokortikosteroide mindern ein vasogenes Ödem und haben vielfältige Auswirkungen auf Entzündungsprozesse. Darüber hinaus wirken sie auf das Hirnparenchym dehydrierend. Ähnlich wie die bisher beschriebenen Maßnahmen wurden Glukokortikoide jahrelang als Standardtherapie bei erhöhtem ICP eingesetzt und haben in systematischen Untersuchungen auch eine drucksenkende Potenz gezeigt. Expertenmeinung und offene Studien rechtfertigen eine Glukokortikoidtherapie bei Hirntumoren und Metastasen (siehe gesonderte Leitlinie). Bei der bakteriellen Meningitis soll Dexamethason unmittelbar eingesetzt werden, allerdings ist dessen Wertigkeit für die Behandlung des erhöhten ICP unklar. Bei ICP-Erhöhung anderer Ätiologie kann die Glukokortikoidgabe nicht empfohlen werden, da deren Nebenwirkungen potenziell schädlich sind und ein prognostischer Nutzen nicht nachgewiesen wurde. Bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ist die Gabe von Glukokortikoiden schädlich.

## Hyperventilation

Eine durch Hyperventilation induzierte Hypokapnie ( $\text{paCO}_2 < 36 \text{ mmHg}$ , Zielwert 30–35 mmHg) kann durch Vasokonstriktion das arterielle Kompartiment um etwa 0,8 ml/mmHg  $\text{paCO}_2$ , insgesamt etwa um die Hälfte, verkleinern. Infolgedessen sinkt der ICP. Die Wirkung der Hyperventilation auf den ICP hält für 4–6 Stunden an, weswegen sich diese Maßnahme in erster Linie zur Überbrückung einer Druckkrise anbietet. Entsprechend wird bei krisenhaftem Anstieg des ICP (z. B. präoperativ) eine kurzfristige milde Hyperventilation ( $\text{paCO}_2$  30–35 mmHg) empfohlen. Wegen der damit einhergehenden Vasokonstriktion sollte der  $\text{paCO}_2$  nicht unter 30 mmHg und nicht längerfristig gesenkt werden. Zur Steuerung sollte, wenn möglich, der Gewebs- $\text{pO}_2$  oder die jugularvenöse  $\text{O}_2$ -Sättigung überwacht werden.

Die „prophylaktische“ Hyperventilation und die längerfristige Anwendung werden nicht empfohlen. In Anbetracht der Nebenwirkungen – Senkung der Hirndurchblutung, und Reduktion der Sauerstoffabgabe an das Gewebe – ist die Hyperventilation potenziell schädlich. Bei Krankheitsbildern mit primär reduzierter Hirndurchblutung wie zerebraler Ischämie oder Vasospasmus bei Subarachnoidalblutung ist diese Maßnahme daher kritisch zu bewerten. In mehreren klinischen Studien konnte mit unterschiedlichen Messverfahren gezeigt werden, dass die Hirndurchblutung während der ersten 24 Stunden nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma z.T. erheblich erniedrigt ist. Deshalb ist in dieser Phase von einer weitergehenden – iatrogenen – Absenkung der Hirndurchblutung durch ventilatorisch induzierte Hypokapnie abzusehen.

## TRIS-Puffer

Tierexperimentell und in einzelnen klinischen Beobachtungsstudien senkt Trimetamin-(THAM-, Trishydroxymethylaminomethan-)Puffer als Bolusgabe appliziert (50 ml TRIS 36,34 % i.v.) den erhöhten ICP, am ehesten und überwiegend über den Mechanismus der Alkalisierung analog der Hyperventilation (s.o.). Der osmotisch-diuretische Effekt scheint nachrangig. Auch hier treten die bei der Hyperventilation beschriebenen Nebenwirkungen auf. Limitierend ist vor allem die – unter Umständen lebensbedrohliche – systemische Alkalose, sodass die Substanz, wenn überhaupt, nur einmalig eingesetzt werden sollte. Der allgemeine Nutzen von Pufferlösungen ist fraglich, möglicherweise ist der Einsatz sogar schädlich.

## Hypothermie

Milde Hypothermie (32–34 °C) in den ersten 24 Stunden gilt derzeit als Goldstandard für die Behandlung der hypoxischen Enzephalopathie nach Kammerflimmern. Der Nutzen bei erhöhtem ICP ist unklar. Generell wird bei akuten Hirnerkrankungen die konsequente Erhaltung der Normothermie angestrebt. Milde Hypothermie kann als Ultima ratio bei therapierefraktärer intrakranieller Druckerhöhung angewendet werden. Inzwischen gibt es etablierte Protokolle, auch wenn diese meist eher auf institutioneller Erfahrung beruhen als auf Vergleichsdaten aus kontrollierten Studien. Die Behandlung sollte auf einer Intensivstation stattfinden, auf der diesbezügliche Expertise gegeben ist.

Häufige Komplikationen sind Infekte, hypovolämischer Schock, Elektrolytentgleisungen, Gerinnungsstörungen und kardiale Nebenwirkungen wie Herzinsuffizienz, arterielle Hypotonie und Arrhythmien. Muskelzittern unter Hypothermie ist häufig und muss entsprechend etablierter Protokolle unterdrückt werden. Ebenso ist beim Aufwärmen die Gefahr einer „rewarming injury“ gegeben, weswegen auf ein langsames Aufwärmen über längere Zeit zu achten ist. Ein zuvor metaanalytisch nahegelegter Nutzen der prophylaktischen, über 48 Stunden aufrechterhaltenen milden Hypothermie bei Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma konnte in einer randomisierten, kontrollierten Studie nicht bestätigt werden und wird deshalb für diese Indikation derzeit nicht empfohlen. Ob das auch unter den anders gestalteten notfall- und intensivmedizinischen Bedingungen in Europa Gültigkeit hat, wird die im April 2010 initiierte Studie Eurotherm3235-Trial zeigen.

Bei allen anderen akuten primären Hirnerkrankungen ist Hypothermie derzeit als experimentelle Therapie anzusehen und im Rahmen klinischer Studien anzuwenden.

Weitere Therapieformen bei einzelnen Erkrankungen



Behandlung des erhöhten ICP beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall (siehe gesonderte Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“, Adams et al. 2007, ESO 2008):

- Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: > 70 mmHg) wird empfohlen.
- Eine frühzeitige (prophylaktische, < 48 h 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. Eine Altersgrenze, von der an die Wirksamkeit signifikant abnimmt, kann derzeit nicht bestimmt werden. Die Entlastungstrepanation kann auch nach einer intravenösen oder intraarteriellen Lysetherapie frühzeitig, d.h. innerhalb der ersten 48 Stunden erfolgen. Ein Intervall von 12 Stunden zwischen Lysetherapie und Entlastung ist in der Regel ausreichend.
- Bei Patienten mit malignem Mediainfarkt und GCS ≤ 8 wird die ICP-Messung auch nach Entlastungstrepanation empfohlen; einerseits um eine Einblutung frühzeitig zu erkennen, andererseits um eine schwellungsbedingte ICP-Krise zu erfassen und spezifisch behandeln zu können.
- Bei raumforderndem Kleinhirnininfarkt bei Patienten ohne Nachweis eines ausgedehnten Hirnstamminfarkts oder einer anderen ausgedehnten Hirnstammschädigung wird eine rechtzeitige, 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 eine bestimmte OP-Technik ausreichend, gleichwertig, über- oder unterlegen sind, ist unklar.
- Osmotherapie, z. B. mit Glycerin, 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 und möglicherweise ungünstig.
- Die induzierte milde Hypothermie befindet sich noch im experimentellen Stadium, kann nicht generell empfohlen werden und sollte nur im Rahmen kontrollierter Studien durchgeführt werden; das gilt auch für die Kombination mit einseitiger Entlastungstrepanation.
- Diuretika, Hyperventilation, Barbiturate und TRIS-Puffer zur ICP-Senkung werden nicht empfohlen.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

Behandlung des erhöhten ICP bei intrazerebralen Blutungen (ICB) (siehe gesonderte Leitlinie „Intrazerebrale Blutungen“, Steiner et al. 2006, Morgenstern et al. 2010):

- Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: 50–70 mmHg, wenn möglich > 60 mmHg) wird empfohlen.
- Die Hämatomevakuierung kann erwogen werden, die Indikation sollte aber bei Stammganglien- und Thalamusblutungen und vor allem Hirnstammblutungen zurückhaltend gestellt werden.
- Bei intraventrikulären Blutungen mit Liquorzirkulationsstörung und konsekutivem Hydrozephalus sollte abhängig von der Gesamtprognose eine Ventrikeldrainage erfolgen. Um bei infratentoriellen Raumforderungen hierdurch nicht evtl. einen von infratentoriell nach supratentoriell gerichteten Druckgradienten zu aggravieren (Phänomen der Aufwärts-Herniation), sollten anfänglich hochnormale intrakranielle Drücke (ICP 15–20 mmHg) toleriert werden. Eine intraventrikuläre Lysetherapie sollte erwogen werden, ihre Wertigkeit bezüglich des klinischen Ergebnisses ist unklar.
- Bei Kleinhirnblutungen wird in Abhängigkeit von zusätzlichen Pathologien und der Gesamtprognose die frühe operative Entlastung (mit oder ohne zusätzliche Ventrikeldrainage) anhand des GCS-Werts und radiologischer Zeichen sowie des nachfolgenden klinischen Verlaufs empfohlen.
- Die Wertigkeit des Einsatzes von Glukokortikoiden ist unklar, er wird derzeit nicht empfohlen.
- Ein bestimmtes Hämostasemanagement (außer bei Antikoagulanzen-induzierter ICB) und Blutdruckmanagement bei erhöhtem ICP, Osmotherapie (außer kurzfristig bei ICP-Krisen), Hypothermie, Barbiturate und die Dekompressionstrepanation ohne Hämatomausräumung zur ICP-Senkung können aufgrund des fehlenden Nachweises eines Nutzens nur im Rahmen klinischer Studien empfohlen werden.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

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.
- Milde 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 wird nicht empfohlen.
- Die Wertigkeit der Osmotherapie ist unklar. Der Einsatz bei ICP-Krisen kann versucht werden.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

Behandlung des erhöhten ICP bei Subarachnoidalblutung (SAB) (siehe gesonderte Leitlinie „Subarachnoidalblutung“, Bederson et al. 2009, Diringer et al. 2011):

- Die Senkung des ICP (Zielwert: < 25 mmHg, wenn möglich < 20 mmHg) wird empfohlen, bei Patienten mit noch unversorgtem Aneurysma nicht aggressiv < 20 mmHg.
- Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: 60–90 mmHg) wird empfohlen, bei perfusionsrelevantem Vasospasmus wird die Anhebung auf 80–120 mmHg empfohlen.
- Bei Patienten mit einer nicht traumatischen SAB tritt häufig ein Hydrocephalus malresorptivus und/oder Hydrocephalus occlusus – bei gleichzeitiger Blutung im Ventrikelsystem – auf. Falls diese Patienten klinisch unzureichend beurteilbar (GCS ≤ 8) sind, oder bei sekundärer Vigilanzverschlechterung aufgrund eines bildgebend nachgewiesenen Hydrozephalus, sollte frühzeitig eine Liquordrainage zur Messung des ICP und therapeutischen Liquorableitung angelegt werden. Bei ausgeschöpftem Effekt einer Liquordrainage sollte der Patient sediert werden. Hiernach sollten Osmotherapeutika (vorzugsweise Mannit oder NaCl) zum Einsatz kommen. Ist der intrakranielle Druck durch Liquordrainage, Sedierung und Osmotherapie nicht beherrschbar, kann nach Ausschluss eines Hydrocephalus occlusus und nach Ausschluss komprimierter basaler Zisternen eine zusätzliche lumbale Liquordrainage erwogen werden.
- Die Evakuierung eines gleichzeitig vorliegenden raumfordernden intraparenchymalen oder subduralen Hämatoms sollte frühzeitig erwogen werden.
- Die induzierte milde Hypothermie befindet sich noch im experimentellen Stadium, kann nicht generell empfohlen werden und sollte nur im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden.
- Bei Patienten mit ausgeprägter perisylvischer Subarachnoidalblutung und/oder ausgeprägtem Hirnödem kann die Entlastungstrepanation erwogen werden. Bei ausgeprägten vasospasmusinduzierten Ischämien sollte die Indikation aufgrund des meist sehr schlechten klinischen Ergebnisses zurückhaltend gestellt werden.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

Behandlung des erhöhten ICP bei Schädel-Hirn-Trauma, epiduralen Hämatomen (EDH) und subduralen Hämatomen (SDH) (siehe gesonderte Leitlinie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter“ der DGNC, AWMF-Registernummer 008-001, ([www.braintrauma.org/coma-guidelines/](http://www.braintrauma.org/coma-guidelines/)):

- Der ICP sollte bei jedem Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma und intrakranieller Pathologie (Hämatom, Kontusion, Ödem) gemessen werden. Mögliche Ausnahmen: Rasche Vigilanzzunahme und klinische Beurteilbarkeit sind kurzfristig, z. B. nach Ausräumung eines epiduralen Hämatoms, zu erwarten; infauste Prognose.
- Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: 50–70 mmHg) wird empfohlen. Die Überlegenheit eines CPP-orientierten vs. ICP-orientierten Protokolls (z. B. „Lund-Konzept“) ist nicht belegt.
- Die hochdosierte Barbituratverabreichung („Barbituratkoma“) senkt den ICP, verbessert jedoch nicht das Ergebnis. Die EEG-Überwachung der „Komatiefe“ stößt auf der Intensivstation auf erhebliche praktische Probleme. Vom generellen Einsatz der Barbiturate wird abgeraten. Tiefe Sedierung („Barbituratkoma“) kann bei therapierefraktär erhöhtem ICP jedoch versucht werden.
- Der Nutzen der therapeutischen Liquordrainage ohne Vorliegen einer Liquorzirkulationsstörung ist nicht durch Studien belegt; die Platzierung sollte aufgrund der geringen Komplikationsrate jedoch frühzeitig erwogen werden.
- Die chirurgische Ausräumung/Evakuierung bei EDH/SDH wird empfohlen, bei Blutungen > 30 ml (extraaxial) bzw. > 50 ml (intraaxial) möglichst frühzeitig, ansonsten individuell anhand klinischer und radiologischer Zeichen wie Mittellinienverlagerung, Abgrenzbarkeit der basalen Zisternen, neurologischem Status, ICP und klinischem Verlauf.
- Glukokortikoide sollen nicht eingesetzt werden.
- Hyperventilation, besonders als prophylaktische Maßnahme – und dann besonders während der ersten 24 Stunden – ist potenziell schädlich und zu vermeiden. Die kurzfristige Anwendung bei akuten ICP-Krisen ist statthaft.
- Osmotherapie kann nicht generell empfohlen werden, wenn doch durchgeführt, sollte NaCl oder Mannitol der Vorzug gegeben werden. Auch bei sog. „Mannitol-Versagern“ kann NaCl den ICP senken.
- Der Stellenwert der milden Hypothermie ist noch zu definieren. Eine prophylaktische milde Hypothermie kann derzeit nicht empfohlen werden. Die milde Hypothermie kann als Behandlungsoption bei Patienten mit therapierefraktärer Erhöhung des ICP zum Einsatz kommen, dann vorzugsweise im Rahmen klinischer Studien.
- Der Stellenwert der frühen Dekompressionstrepanation bei schwerem SHT und ansonsten therapierefraktär erhöhtem ICP ist noch zu definieren. Die späte, d.h. erst bei Vorliegen von Hinweisen auf eine sehr ungünstige Prognose, in Erwägung gezogene Dekompressionstrepanation bei schwerem SHT und ansonsten therapierefraktär erhöhtem ICP wird derzeit nicht empfohlen.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

Behandlung des erhöhten ICP bei Hirnvenen- oder Sinusthrombose (siehe gesonderte Leitlinie „Zerebrale Sinus- und Venenthrombose“, Saposnik et al. 2011):

- Erste und wichtigste Maßnahme zur Vermeidung eines erhöhten intrakraniellen Druckes ist die rasch induzierte und ausreichende Antikoagulation. Von der systemischen Thrombolysen wird abgeraten. Eine lokale Thrombolysen (mit Urokinase oder rt-PA) ist nur bei Progredienz der klinischen Symptomatik trotz ausreichender Antikoagulation und nach Ausschluss von Kontraindikationen zu erwägen.
- Die dekompresive 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.

Behandlung des erhöhten ICP bei Enzephalitis/Meningitis (siehe gesonderte Leitlinie „Ambulant erworbene bakterielle [eitrige] 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.

## Versorgungskoordination

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

## Redaktionskomitee

PD Dr. Jürgen Bardutzky, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Freiburg  
Dr. Raimund Helbok, Universitätsklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Innsbruck  
PD Dr. Hagen B. Huttner, Klinik für Neurologie, Universität Erlangen-Nürnberg  
Prof. Dr. Jan-Peter A. H. Jantzen, DEAA, Klinik für Anaesthesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Klinikum Nordstadt – Klinikum Region Hannover GmbH, Hannover  
Dr. Eric Jüttler, MSc, RKV-Universitäts- und Rehabilitationsklinikum Ulm, Neurologische Klinik  
PD Dr. Michael Reinert, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Inselspital Bern  
PD Dr. Oliver Sakowitz, Neurochirurgische Klinik, Universitätsklinikum Heidelberg  
PD Dr. Johannes Woitzik, Neurochirurgische Klinik, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, Berlin

Federführend: Dr. Eric Jüttler, MSc, RKV-Universitäts- und Rehabilitationsklinikum Ulm, Neurologische Klinik, Oberer Eselsberg 45, 89081 Ulm  
E-Mail: [eric.juettler@uni-ulm.de](mailto:eric.juettler@uni-ulm.de)

Entwicklungsstufe der Leitlinie: S1

## Finanzierung der Leitlinie

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

## Methodik der Leitlinienentwicklung

Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

Bei der Zusammensetzung der Leitliniengruppe wurde darauf geachtet, dass zumindest ein Vertreter einer nicht-universitären Einrichtung beteiligt ist, was mit der Person von Herrn Prof. Dr. Jantzen gegeben ist. Es wurde ebenfalls darauf geachtet, dass die verschiedenen Fachgebiete, die an der Behandlung der Patientinnen und Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck beteiligt sind, adäquat vertreten sind: So besteht die Leitliniengruppe aus drei in der Intensivtherapie erfahrenen Neurochirurgen (Reinert, Sakowitz, Woitzik) und vier Neurologen (Bardutzky, Helbok, Huttner, Jüttler), und einem Experten der Neuroanästhesie (Jantzen). Die Beteiligung von mindestens jeweils einem Autor aus Österreich und der Schweiz war bereits durch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) gewährleistet. Die Auswahl der Autoren wurde zudem im Vorfeld mit dem Vorstand der DGN, der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC), der Deutschen Gesellschaft für Neurointensivmedizin (DGNI) und der Arbeitsgemeinschaft Deutschsprachiger Neuroanästhesisten und Neurointensivmediziner (ADNANI) abgesprochen.

Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Bei der Auswahl der Literatur erfolgte 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 Leitlinien zu den abgehandelten Krankheitsbildern bzw. zur Behandlung des erhöhten intrakraniellen Drucks der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (s. Krankheitsbilder), der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (AWMF-Registrierungsnummern: 030/105, 008/001), der Brain Trauma Foundation ([www.braintrauma.org](http://www.braintrauma.org)) sowie der Cochrane-Datenbank abgestimmt. Des Weiteren wurden bei der Erstellung der vorliegenden Leitlinie die Empfehlungen der S2-Leitlinien „Analgesie und Sedierung in der Intensivmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Anesthesiologie und Intensivmedizin und der S3-

Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ (AWMF-Registrierungsnummer: 001/012) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) berücksichtigt.

In den einzelnen Unterkapiteln wurden außerdem internationale Leitlinien zu den einzelnen Krankheitsbildern berücksichtigt, die dort jeweils zitiert sind.

### 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 wurde. 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 vollständigen Erstentwurf wurden mittels E-Mail und Rückkopplung durchgeführt. Danach erfolgten zwei Telefonkonferenzen, an denen alle Autoren teilnahmen. Schließlich wurde ein gemeinsamer ganztägiger Workshop der Autoren durchgeführt. Im Vorfeld wurden dabei den Teilnehmern die Aufgabenstellung und das Verfahren der Konsensfindung übermittelt und erläutert. Dabei wurde die gesamte Leitlinie Punkt für Punkt 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.

### Literatur

- Adams HP jr, del Zoppo G, Alberts MJ et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Circulation* 2007; 115: e478–e534. Erratum in: *Circulation* 2007; 116: e515
- Bederson JB, Connolly ES jr, Batjer HH et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2009; 40: 994–1025. Epub 2009 Jan 22. Erratum in: *Stroke* 2009; 40: e518
- Brain Trauma Foundation. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007; 24 (Suppl. 1): S1–S106
- Diringer MN, Bleck TP, Claude Hemphill J et al. Critical care management of patients following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: recommendations from the Neurocritical Care Society's Multidisciplinary Consensus Conference. *Neurocrit Care*. 2011; 15: 211-240
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008. *Cerebrovasc Dis* 2008; 25: 457–507
- Martin J, Heymann A, Basell K et al. Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care. *GMS German Medical Science* 2010; 8: 1–31
- Morgenstern LB, Hemphill JC, Anderson C et al. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2010; 41: 2108–2129
- Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD jr et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2011; 42: 1158–1592
- Steiner T, Katse M, Forsting M et al. Recommendations for the management of intracranial haemorrhage – part I: spontaneous intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 294–316. Erratum in: *Cerebrovasc Dis* 2006; 22: 461

Archiv – alte Auflage