

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

# **Intrakranieller Druck (ICP)**

**Entwicklungsstufe: S1**

**Federführend: Prof. Dr. Hagen B. Huttner, PhD, Gießen**

**Herausgegeben von der Kommission Leitlinien  
der Deutschen Gesellschaft für Neurologie**

**Disclaimer: Keine Haftung für Fehler in Leitlinien der DGN e. V.**

Die medizinisch-wissenschaftlichen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) e. V. sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärztinnen/Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die „Leitlinien“ sind für Ärztinnen/Ärzte rechtlich nicht bindend; maßgeblich ist immer die medizinische Beurteilung des einzelnen Untersuchungs- bzw. Behandlungsfalls. Leitlinien haben daher weder – im Fall von Abweichungen – haftungsbegründende noch – im Fall ihrer Befolgeung – haftungsbefreiende Wirkung.

Die Mitglieder jeder Leitliniengruppe, die Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Medizinischer Fachgesellschaften e. V. und die in ihr organisierten Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, wie die DGN, erfassen und publizieren die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch können sie für die Richtigkeit des Inhalts keine rechtliche Verantwortung übernehmen. Insbesondere bei Dosierungsangaben für die Anwendung von Arzneimitteln oder bestimmten Wirkstoffen sind stets die Angaben der Hersteller in den Fachinformationen und den Beipackzetteln sowie das im einzelnen Behandlungsfall bestehende individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten/der Patientin und seiner/ihrer Erkrankungen vom behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin zu beachten! Die Haftungsbefreiung bezieht sich insbesondere auf Leitlinien, deren Geltungsdauer überschritten ist.

**Version**

AWMF-Versionsnr.: 5.2

Vollständig überarbeitet: 14.02.2023

Gültig bis: 13.02.2028

Kapitel: Verschiedenes

**Zitierhinweis**

Huttner H. et al., Intrakranieller Druck (ICP), 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

**Korrespondenz**

Hagen.Huttner@neuro.med.uni-giessen.de

**Im Internet**

[www.dgn.org](http://www.dgn.org)

[www.awmf.org](http://www.awmf.org)

## Redaktionskomitee

- Prof. Dr. Jürgen Bardutzky, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Freiburg
- Prof. Dr. Jürgen Beck, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg (DGNC)
- Dr. Sylvia Bele, Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Regensburg (DGNI)
- Dr. Julia Bungenberg, Klinik für Neurologie, Uniklinik RWTH Aachen
- Prof. Dr. Thorsten R. Döppner, MSc, MHBA, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen
- PD Dr. Christian Fung, Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Freiburg
- Prof. Dr. Hagen B. Huttner, PhD, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen
- PD Dr. Eric Jüttler, MSc, Klinik für Neurologie, Ostalb-Klinikum Aalen
- PD Dr. Julia Köhn, Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Erlangen
- Dr. Stefan Wolf, Neurochirurgische Klinik, Charité Universitätsmedizin Berlin
- Prof. Dr. Klaus Zweckberger, Neurochirurgische Klinik, Klinikum Braunschweig (DGNC)

### Für die schweizerische Fachgesellschaft (SNG)

- Dr. Yulia Valko, Klinik für Neurologie, Universitätsspital Zürich, Schweiz

### Für die österreichische Fachgesellschaft (ÖGN)

- Univ. Prof. Dr. Raimund Helbok, Kepler Universitätsklinik für Neurologie, Linz, Österreich
- PD Dr. Dimitre Staykov, Neurologie, Barmherzige Brüder Krankenhaus Eisenstadt, Österreich

### Federführend

Prof. Dr. Hagen B. Huttner, PhD

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Gießen, Klinikstraße 33, 35392 Gießen

E-Mail: [Hagen.Huttner@neuro.med.uni-giessen.de](mailto:Hagen.Huttner@neuro.med.uni-giessen.de)

## 19.07.2024 – Bitte beachten Sie folgende Korrektur

Der folgende Satz unten „Eine Oberkörperhochlagerung bei 15–30 °C erscheint sinnvoll“ wurde korrigiert auf **15–30** ° (das „C“ wurde gelöscht).

## 18.07.2023 – Bitte beachten Sie folgende Korrektur

In Abbildung 2 (S. 12) wurde ein Tippfehler von „Entlastungsterpenation“ auf richtigerweise „Entlastungstpreparation“ korrigiert.

## Was gibt es Neues?

- Die vorliegende Leitlinie hat kleinere Veränderungen, Aktualisierungen und Anpassungen der letzten Version (Stand 17.09.2017) vorgenommen. Es sind keine nennenswerten, leitlinienrelevanten neuen Aspekte zu nennen.

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Mit Ausnahme der operativen Verfahren bei neurovaskulären Erkrankungen ist keine ICP-senkende Therapie mit ausreichend starker Evidenz aus kontrollierten Studien untersucht, sodass als Grundsatz keine prophylaktische ICP-senkende Therapie ohne ein ICP-Monitoring initiiert werden sollte. Die Überlegenheit einer ICP-gesteuerten Therapie gegenüber einem konservativen Monitoring aus klinischer Symptomatik und Bildgebung konnte beim Schädel-Hirn-Trauma bisher nicht nachgewiesen werden.
- Das Basismanagement sollte bei allen Patientinnen/Patienten mit einem GCS unter 9 eine Intubation und Analgosedierung beinhalten. Ferner soll bei allen Neurointensiv patientinnen/-patienten auf eine ausreichende Oxygenierung sowie die Einhaltung einer Normotension, Normovolämie, Normokapnie, Normoglykämie sowie Normothermie geachtet werden. Eine Oberkörperhochlagerung bei 15–30 ° erscheint sinnvoll. Eine Behinderung des venösen Abstroms sollte vermieden werden.
- Der ICP sollte bei Werten < 20 mmHg gehalten werden, der CPP sollte > 60 mmHg betragen (bei der SAB bei ausgeprägten perfusionsrelevanten Vasospasmen > 80 mmHg).
- 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 kontrollierten Studien erprobt werden.
- Bei Verschlusshydrozephalus sollte eine Liquorableitung (u. U. externe Ventrikeldrainage) geschaffen 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 Entscheidung für oder wider (i) eine frühe Entlastungstrepanation bei malignem Mediainfarkt sowie bei raumforderndem Kleinhirninfarkt, (ii) eine Hämatomevakuierung (oder Entlastungstrepanation, siehe unten) bei der ICB sowie (iii) eine Entlastungstrepanation bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma mit therapierefraktär erhöhtem ICP.

- Bei pathologischer ICP-Erhöhung im Verlauf der Erkrankung sollte – zusätzlich zum Basismanagement – die Gabe osmotisch wirksamer Substanzen erwogen werden. Konkret kann die Bolusgabe von Mannitol (Ziel Serumosmolalität von 330 mOsmol/l) oder hypertoner Kochsalzlösung (Ziel Serumnatrium von 155–160 mmol/l) erfolgen.
- Eine prophylaktische Mannitol-Gabe wird nicht empfohlen. Eine systematische Nutzen-Risiko-Abwägung liegt weiterhin nicht vor.
- Die kontinuierliche Hyperventilation, die Gabe von Tris-Puffer oder von Barbiturataten werden nicht generell empfohlen. Der transiente Einsatz von Barbiturataten kann unter Umständen in einer Notfallmaßnahme bei klinischen Zeichen der beginnenden Herniation erwogen werden.
- Die Hypothermie kann als Individualentscheidung erwogen werden; eine abschließende Bewertung kann derzeit noch nicht vorgenommen werden. Es mehren sich Daten, dass die Hypothermie der strikten Normothermie nicht überlegen ist. Eine Hypothermie sollte präferenziell im Rahmen kontrollierter Studien erprobt werden. Eine Hypothermie beim Schädel-Hirn-Trauma und bei ambulant erworbener bakterieller Meningitis wird nicht empfohlen.
- Bei schwerem Schädel-Hirn-Trauma (mit therapierefraktären ICP-Erhöhungen > 25 mmHg für > 1 h) kann eine Entlastungstrepanation die Mortalität senken und das Outcome verbessern. Es sollte eine individualisierte Therapieentscheidung angestrebt werden.
- Die Verwendung von Steroiden kann bei onkologischer Ursache einer ICP-Erhöhung indiziert sein. Dies gilt ebenso für die Akutphase einer bakteriellen Meningitis, wenngleich dort die anti-inflammatorische und weniger die ICP-senkende Wirkung im Vordergrund steht. Für die große Gruppe der vaskulären Erkrankungen liegen hingegen keine belastbaren Daten vor, sodass derzeit die Gabe von Steroiden zur Hirndrucktherapie beim ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfall oder bei der SAB nicht empfohlen wird.
- Die Teilnahme an klinischen Studien sollte grundsätzlich erfolgen.

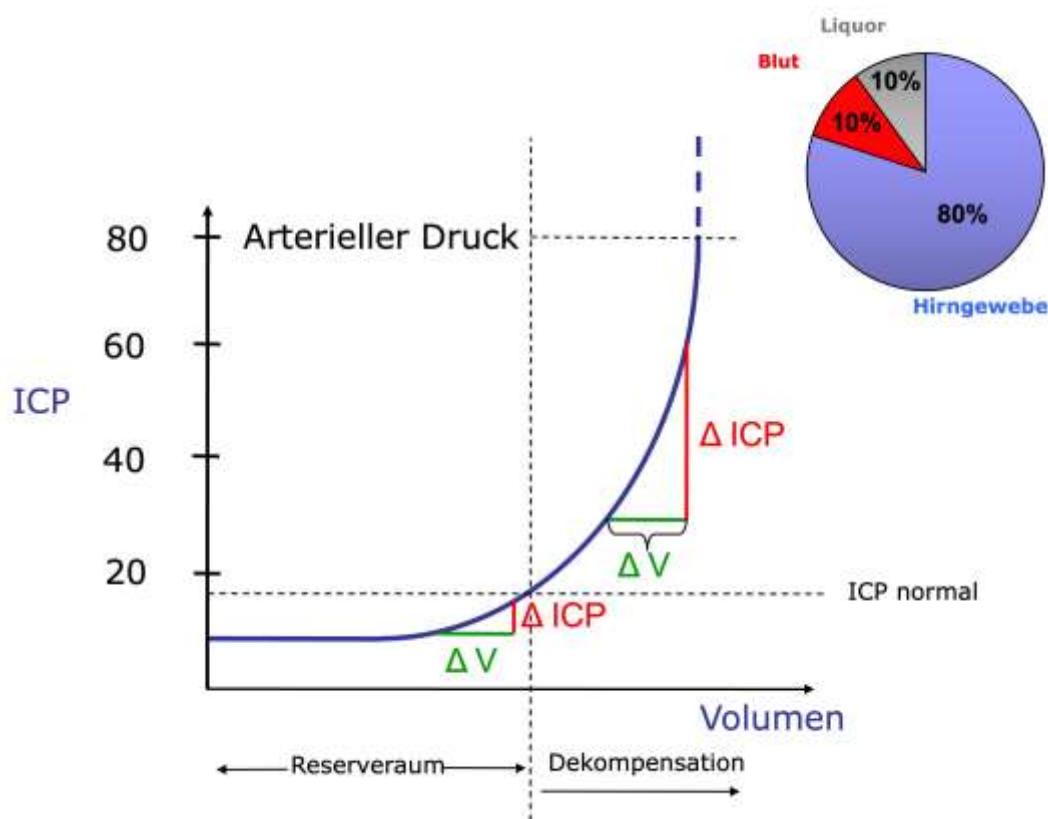
## Inhalt

<b>1</b>	<b>Einleitung.....</b>	<b>7</b>
<b>2</b>	<b>Definition des intrakraniellen Drucks .....</b>	<b>8</b>
<b>3</b>	<b>Diagnostische Verfahren zur Messung des ICP.....</b>	<b>8</b>
<b>4</b>	<b>Wertigkeit des Monitorings von ICP und weiteren physiologischen Parametern für die Therapieindikation ICP-senkender Verfahren.....</b>	<b>9</b>
<b>5</b>	<b>Grundsätzliche Optionen zur Therapie des erhöhten ICP .....</b>	<b>12</b>
5.1	Allgemeintherapie.....	12
5.2	Analgosedierung.....	13
5.3	Liquordrainage.....	15
5.4	Operative Entfernung einer akuten raumfordernden Läsion .....	16
5.5	Entlastungstrepanation.....	17
5.6	Hyperosmolare Therapie .....	19
5.7	Hypothermie.....	20
5.8	Glukokortikosteroide.....	22
5.9	Hyperventilation und andere kurzfristige Eskalationsstrategien .....	22
<b>6</b>	<b>Weitere Therapieformen bei spezifischen Erkrankungen .....</b>	<b>23</b>
6.1	Behandlung des erhöhten ICP beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall .....	23
6.2	Behandlung des erhöhten ICP bei intrazerebraler Blutung (ICB) .....	25
6.3	Behandlung des erhöhten ICP bei Subarachnoidalblutung (SAB).....	27
6.4	Behandlung des erhöhten ICP bei Schädel-Hirn-Trauma .....	29
6.5	Behandlung des erhöhten ICP bei globaler zerebraler Ischämie.....	30
6.6	Behandlung des erhöhten ICP bei Enzephalitis/Meningitis .....	31
6.7	Behandlung des erhöhten ICP bei Hirnvenen- oder Sinusthrombose.....	31
<b>7</b>	<b>Versorgungskoordination.....</b>	<b>32</b>
<b>8</b>	<b>Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....</b>	<b>32</b>
<b>9</b>	<b>Finanzierung der Leitlinie .....</b>	<b>33</b>
<b>10</b>	<b>Methodik der Leitlinienentwicklung.....</b>	<b>33</b>
10.1	Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen.....	33
10.2	Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege .....	33
10.3	Verfahren zur Konsensfindung .....	34
<b>Literatur.....</b>		<b>35</b>

## 1 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 von dessen konstituierenden Kompartimenten zu einer ICP-Erhöhung führen. Zu diesen Kompartimenten gehören das Hirngewebe (ICP-Erhöhung hier z. B. durch Blutung, Schwellung, Entzündung), der Liquorraum (ICP-Erhöhung dort z. B. durch Hydrozephalus) und das Gefäßkompartiment (hier z. B. Änderung durch Hyper- oder Hypoventilation, venöse Stauung). Der Zusammenhang zwischen intrakraniellem Volumen und intrakraniellem Druck wird als intrakranielle Compliance bezeichnet. Der ICP steigt bei Volumenzunahme in einem Kompartiment exponentiell, da zunächst durch sogenannte Reserveräume der anderen Kompartimente ein ICP-Anstieg kompensiert werden kann (Monro-Kellie-Doktrin, Abb. 1).

Abbildung 1. Druck-Volumen-Kurve des intrakraniellen Systems. Dargestellt sind die Druck- und Volumenverhältnisse in Anlehnung an die Monro-Kellie-Doktrin.



Erkrankungen, die zu einer intrakraniellen 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.

Zur Messung und zum kontinuierlichen Monitoring des ICP existieren verschiedene Verfahren, auf die in den folgenden Abschnitten genauer eingegangen wird. Es existieren derzeit 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, sodass 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 – der Patientin/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 Expertinnen/Experten aus den o. g. Fachdisziplinen im Konsens erarbeitet wurden.

## 2 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 < 10 mmHg. Von einem pathologisch erhöhten ICP wird ab dauerhaften Werten > 20 mmHg gesprochen, wobei es keine wirklich etablierte Obergrenze eines „normalen ICP“ gibt.

## 3 Diagnostische Verfahren zur Messung des ICP

Der historische Goldstandard der ICP-Messung ist die direkte Manometrie im Seitenventrikel, üblicherweise über einen Drainagekatheter, an den ein externer Druckaufnehmer angeschlossen wird (externe Ventrikeldrainage, EVD). Die Nullpunkt-Eichung des Systems erfolgt in Höhe des äußeren Gehörgangs und muss nach jeder Lageänderung der Patientin/des Patienten neu überprüft werden. Der Vorteil der Methode liegt in der möglichen Liquordrainage, die als effektive hirndrucksenkende Therapie zur Verfügung steht. Eine gleichzeitige Drainage und adäquate Messung sind nicht möglich, da der gemessene Druckwert eines offenen Systems nicht den intrakraniellen Druck widerspiegelt. Allerdings ist unklar, wie lange ein vormals offenes Drainagesystem geschlossen werden sollte (zumindest mehrere Minuten), bis die angezeigten ICP-Werte dem intrakraniellen Druck entsprechen. Ein weiteres Problem der ventrikulären Messung liegt in der hohen Infektionsrate, die je nach Studie zwischen 5 und 10 % angegeben wird.

Alternativ – und im Rahmen der technischen Entwicklung als ähnlich präzise wie eine EVD angesehen – können intraparenchymatöse Druckmesssysteme benutzt werden. Die Messung im Gehirnparenchym mittels Drucksensor an der Spitze ist weniger traumatisierend als die Ventrikeldrainage; gleichzeitig liegt die Infektionsrate unter 1 %. Die Anlage erfolgt über ein kleines

Bohrloch mit einer Fixierung – je nach Sonde – in einer Eindringtiefe von circa 2,5 cm (gemessen ab Dura). Obwohl beide Messmethoden als gleichwertig angesehen werden [2], kann bei einzelnen Patientinnen/Patienten durch eine raumfordernde Pathologie in einem Kompartiment ein erheblicher Messunterschied bestehen [3]. Im Einzelfall müssen Messwerte auf Plausibilität geprüft werden. Epidurale, subdurale und subarachnoidale Sonden werden zur Druckmessung wegen hoher Komplikationsrate und Fehleranfälligkeit nicht empfohlen.

Randomisierte prospektive Studien zum Vergleich der ICP-Messung von elektrischen Sonden mit Ventrikelkathetern existieren nicht. Zwei Post-hoc-Analysen kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen, sodass keine abschließende Empfehlung gegeben werden kann. Von verschiedenen Herstellern existieren EVD-/Druckmesssonden mit integrierter elektrischer Messung an der Spitze. Kombiniert mit einem Haltebolzensystem, scheint die Infektionsrate dabei deutlich unter der von Standard-EVDs zu liegen, da bei der Implantation über ein sogenanntes Boltkit kein Hautkontakt der Drainage entsteht [4, 5].

Bisher besteht keine Möglichkeit, den intrakraniellen Druck mit einer nicht invasiven Methode adäquat und kontinuierlich zu messen. Messungen mit transkraniellem Doppler, durch Sonographie der Optikusscheide, automatisierte Pupillometrie oder auch Hinweise durch die kranielle Bildgebung geben zwar eine grobe Orientierung und korrelieren in Kohortenstudien statistisch mit dem invasiv gemessenen ICP. Eine dauerhafte Überwachung und individuelle Therapie eines kritisch kranken Patienten/einer kritisch kranken Patientin ist mit nicht invasiven Methoden nach bisheriger Datenlage jedoch nicht gewährleistet.

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

Die Indikation zur Messung des ICP ist grundsätzlich gegeben bei akut komatösen Patientinnen/Patienten und bei intubiert-sedierten Patientinnen/Patienten, die klinisch nicht hinreichend beurteilbar sind und bei denen der Verdacht auf eine vorliegende oder zu erwartende relevante Erhöhung des ICP besteht. Die meisten Erkenntnisse zum ICP-Monitoring wurden an Patientinnen/Patienten mit SHT gewonnen. In zahlreichen Studien wurde gezeigt, dass ein erhöhter ICP auch nach SAB, ICB und akuter Meningitis mit ungünstigen klinischen Ergebnissen korreliert [6, 7]. Dies hat dazu geführt, dass die Messung des ICP auch bei diesen Krankheitsbildern empfohlen wird. ICP-Messungen beim malignen Mediainfarkt sind im Einzelfall zu überprüfen. Vorrangig ist hier jedoch die frühe Entlastungskraniektomie (siehe unten), welche unabhängig vom ICP durchgeführt werden kann.

Im Regelfall sollte eine ICP-Messung die Voraussetzung für den Einsatz ICP-senkender Maßnahmen sein. Diese Prämisse kann in der klinischen Routine verletzt werden, beispielsweise wenn eine Osmotherapie in einer akuten Notfallsituation ohne Hirndruckmessung initiiert wird. Dies sollte als

transientes Verfahren auf Patientinnen/Patienten beschränkt bleiben, bei denen die operative Intervention unmittelbar geplant ist und von einer ICP-Erhöhung ausgegangen wird.

Obwohl in vielen Studien gezeigt wurde, dass erhöhte ICP-Werte mit einem schlechten Outcome und einer erhöhten Sterblichkeit verbunden sind, ist daraus nicht notwendigerweise der Umkehrschluss zu ziehen, dass die Senkung des ICP und damit auch das hierfür notwendige Monitoring einen positiven Einfluss auf das klinische Ergebnis haben [8, 9]. In einer randomisierten Schädel-Hirn-Trauma-Studie (BESTTRIP) gelang es nicht, ein besseres Outcome mit ICP-Messung nachzuweisen [10]. Die Gründe hierfür sind vielfältig. Wesentlich ist, dass eine ICP-Messung ein reines Monitoringverfahren darstellt und das Outcome nicht durch die Messung selbst, sondern durch die daraus resultierenden Therapiemaßnahmen beeinflusst wird.

Weiterhin sind Grenzwerte für die Indikation zur Therapie von der Dauer der ICP-Erhöhung und dem individuellen Patienten/der individuellen Patientin abhängig. Der Wert eines refraktär erhöhten ICP > 20 mmHg als Therapieindikation wurde über viele Jahre akzeptiert, untermauert durch die damalige Empfehlung der SHT-Guidelines. In der aktuellen Version der SHT-Guidelines wird eine Grenze von ICP > 22 mmHg als Therapieindikation angegeben (Level IIB) (11, 13). Diese Empfehlung beruht auf einer einzigen Studie, die sich vorwiegend mit der zerebralen Autoregulation beschäftigt und selbst zu keinem eindeutigen, allgemeingültigen Ergebnis kommt [11]. In den letzten Jahren wurde durch „data mining“ an größeren mono- und multizentrischen Kohorten bei Patientinnen/Patienten mit SHT und SAB wiederholt gezeigt, dass sowohl Dauer als auch Intensität der ICP-Erhöhung relevant für das Behandlungsergebnis sind [12]. In einer früher publizierten Studie konnte gezeigt werden, dass auch bei ICP-Werten unter 22 mmHg eine Assoziation mit schlechtem 6-Monats-Outcome gefunden wurde, wenn die Zeitdauer des ICP-Werts in das Modell eingerechnet wurde [12, 13]. Diese mehrdimensionale Darstellung des ICP-Werts zeigt die Problematik in der herkömmlichen Interpretation dieser biologischen Variablen. Einschränkend ist zu berücksichtigen, dass alle Daten von Patientinnen/Patienten unter aktiver Therapie gewonnen wurden. ICP-Monitoring-Daten ohne therapeutische Intervention sind bisher nicht verfügbar.

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 ≤ 8) [14]. Die Evidenz basiert auf vier Observationsstudien der Evidenzklasse 2 mit insgesamt n = 13.164 Patientinnen/Patienten [6, 15–17]. Für alle weiteren intrakraniellen Pathologien (u. a. globale Hypoxie, fokale Ischämie, intrazerebrale Blutung, Subarachnoidalblutung usw., siehe unten) existieren keine entsprechenden Empfehlungen, sondern lediglich Expertenmeinungen [18]. Hinzu kommt, dass die Empfehlungen zum Schädel-Hirn-Trauma bspw. nicht ohne Weiteres übertragen werden können, obwohl auch hier eine intrakranielle Drucksteigerung bei komatösen Patientinnen/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/die Patientin kritisch krank ist und/oder wenn die Symptomatik eines erhöhten ICP nicht mehr klinisch beurteilt werden kann.

Mit der Messung des intrakraniellen Drucks lässt sich mit einer einfachen Formel der zerebrale Perfusionsdruck (cerebral perfusion pressure, CPP) errechnen: CPP = MAP – ICP. Wesentliche

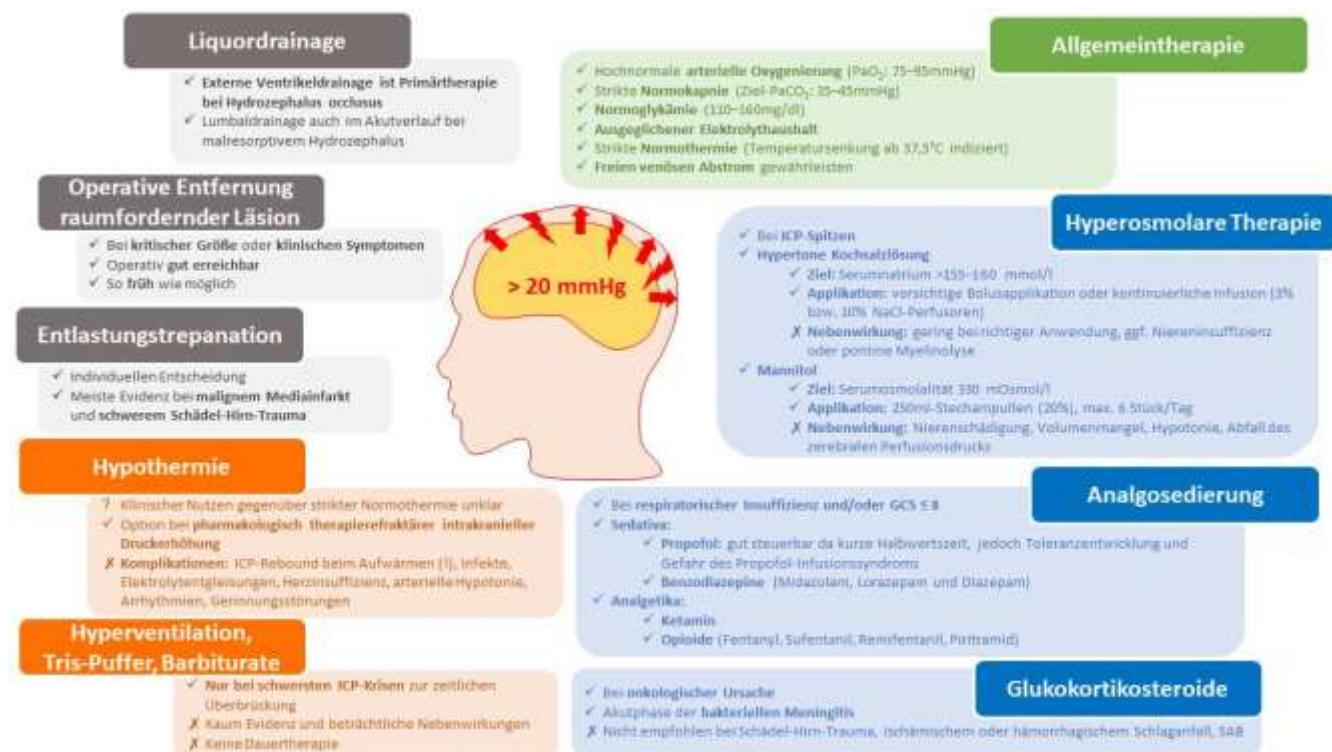
Voraussetzung ist die Messung des arteriellen Blutdrucks auf Höhe des äußeren Gehörgangs. Daher sollte der Drucksensor des Blutdruckmonitorings bei Neurointensivpatienten und -patientinnen auf diesem Niveau adjustiert werden. Zur Wertigkeit des CPP liegen keine systematischen, prospektiven oder randomisierten Untersuchungen vor, welche eine CPP-orientierte Therapie mit Evidenz untermauern. Es gibt ähnlich wie beim ICP eine Assoziation eines niedrigen CPP mit schlechtem Outcome.

Der CPP erlaubt nur eine grobe Abschätzung der intrazerebralen Durchblutung, da die Gefäßweite und der Gefäßwiderstand der intrakraniellen Gefäße nicht in die Formel eingehen. Zur Optimierung der Therapie können weitere Parameter der zerebralen Perfusion und des Hirngewebes dienen. Zum Einsatz kommen im Rahmen des sogenannten multimodalen Neuromonitorings in das Hirnparenchym eingelegte Mikrosonden zur Überwachung des Gewebesauerstoff-Partialdrucks ( $P_{bt}O_2$ ), der Hirntemperatur und der zerebralen Perfusion sowie über Mikrodialysekatheter erhobene metabolische Parameter. Zudem können Parameter der zerebralen Autoregulation berechnet und zur Therapie genutzt werden. Gut untersucht ist hiervon der Pressure Reactivity Index PRx, errechnet aus der Differenz von mittlerem arteriellem Druck und ICP. Allgemein werden diese Methoden als Möglichkeit zur individualisierten Neurointensivtherapie gesehen. Am vielversprechendsten erscheint bei Redaktionsschluss dieser Leitlinie die Messung des Gewebesauerstoff-Partialdrucks. Im Rahmen der BOOST-II-Studie wurde gezeigt, dass eine nach  $P_{bt}O_2$  und ICP gesteuerte Therapie bei Patientinnen/Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma im Vergleich zum alleinigen ICP-Monitoring den Zeitanteil an hypoxischen Episoden verringert. Dies ging mit einem Überlebensvorteil und einem höheren Anteil an Patientinnen/Patienten mit guter neurologischer Erholung einher [19]. Allerdings handelte es sich bei BOOST-II um eine monozentrische Studie, deren Übertragbarkeit derzeit von drei multizentrischen, multinationalen Interventionsstudien geprüft wird. Ergebnisse werden in den nächsten fünf Jahren erwartet.

## 5 Grundsätzliche Optionen zur Therapie des erhöhten ICP

Im folgenden Kapitel sollen die verschiedenen Optionen, die zur Senkung eines erhöhten ICP zur Anwendung kommen, dargestellt und ihr Stellenwert eingeordnet werden. Abbildung 2 gibt einen Überblick zu den grundsätzlichen Optionen.

Abbildung 2. Grundsätzliche Optionen zur Behandlung des erhöhten ICP.



Abkürzungen: GCS, Glasgow Coma Scale; ICP, intrakranieller Druck; SAB, Subarachnoidalblutung.

### 5.1 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  $\text{PaO}_2$  75–95 mmHg empfohlen.
- Eine strikte Normokapnie sollte herbeigeführt werden (Ziel- $\text{PaCO}_2$ : 35–45 mmHg). Eine Hyperventilation sollte nur kurzfristig zur Überbrückung einer ICP-Krise (z. B. vor einer neurochirurgischen Entlastungsoperation) wegen der Gefahr einer sekundären Hirnschädigung durch eine zerebrale Vasokonstriktion und konsekutive zerebrale Ischämie durchgeführt werden.
- Eine Normoglykämie sollte herbeigeführt werden; Zielwerte sind 110–160 mg/dl. Hypoglykämien sollten vermieden werden.

- Ein stabiler und ausgeglichener Elektrolythaushalt sollte herbeigeführt werden.
- Eine strikte Normothermie (Ziel zwischen 36,5 °C und 37,0 °C). Eine Temperatursenkung ist definitiv ab 37,5 °C indiziert. Insbesondere sind starke Temperaturschwankungen zu vermeiden.
- Der venöse Abstrom sollte nicht behindert werden (optimierte Lagerung).
- Die ICP-Messung bzw. die Adjustierung der Druckmessung (MAP) sollte auf der Höhe des Foramen Monroi durchgeführt werden, um den CPP zu errechnen.

Die Oberkörperhochlagerung zur Senkung des erhöhten ICP sollte individualisiert angewendet werden. Wichtig ist, dass eine Oberkörperhochlagerung nicht zwingend den ICP senkt (Abfall von MAP und damit CPP aus hydrostatischen Gründen), zum anderen kann der Bedarf an Katecholaminen übermäßig steigen. Generell ist eine erhöhte Lagerung des Oberkörpers um 15° vermutlich günstig, dies sollte aber 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.

## 5.2 Analgosedierung

Zu den Basismaßnahmen des ICP-Managements zählt in Hinblick auf Behandlung von Schmerzen und Agitation eine adäquate Sedierung. Ferner wird bei respiratorischer Insuffizienz und/oder komatösen Patientinnen/Patienten (GCS ≤ 8) eine 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. Patientinnen/Patienten mit bereits erniedrigtem zerebralem Sauerstoffverbrauch profitieren von dieser Maßnahme weniger. Eine darüber hinausgehende, tiefere Sedierung erhöht die Häufigkeit von Nebenwirkungen (Blutdruckabfall, Pneumonierate, Hepatotoxizität etc.) überproportional.

- Ein bestimmtes pharmakologisches Konzept (bevorzugtes Opioid oder Sedativum) wurde bislang durch keine prospektive kontrollierte Studie mit ausreichend starkem methodischem Design untersucht, Reviewarbeiten legen jedoch nahe, dass eine Bolusgabe vermieden werden sollte [20].
- Als primär zu verwendende Sedativa kommen Propofol und Benzodiazepine zum Einsatz. Propofol hat den Vorteil besserer Steuerbarkeit infolge kürzerer Halbwertszeit. Eine tiefe Narkose mittels Propofol zur Stoffwechselreduktion ist ebenfalls möglich. In der Praxis zeigt die Anwendung Limitierungen durch das seltene, aber mit hoher Mortalität behaftete Propofol-Infusionssyndrom, welches bei Dosen von über 4 mg/kg KG auftreten kann. Die Anwendung von Propofol ist daher auf sieben Tage beschränkt. Hoch dosiertes Propofol zeigt zudem eine erhöhte Morbidität [70].
- 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, sodass für die Neurointensivmedizin in erster Linie Midazolam geeignet ist. Dosiert wird individuell nach Wirkung, zumeist kontinuierlich in einem Bereich von 2,5–10 mg/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 Opate Fentanyl, Sufentanil, Remifentanil und Piritramid. Sufentanil bietet hinsichtlich der Rezeptoraffinität theoretische Vorteile; eine ergebnisrelevante Überlegenheit konnte nicht gezeigt werden. Remifentanil ist hinsichtlich Steuerbarkeit und ausbleibender Kumulation den Referenzsubstanzen überlegen. Die Verabreichung ist jedoch auf 72 Stunden begrenzt, woraus sich Anwendungsbeschränkungen bei längerfristig indizierter Analgosedierung ergeben. Ferner sind die genauen Auswirkungen der Substanz auf die zerebrale Hämodynamik noch nicht abschließend geklärt.
- In den letzten Jahren wurde erneut zunehmend die lange Zeit als obsolet geltende Verwendung von Ketamin zur tiefen Narkose propagiert. Das Hypnoanalgetikum Ketamin – als Racemat oder S-Ketamin – ist nicht zuletzt wegen indirekter Sympathomimetik für die Ziele der Neurointensivmedizin geeignet. Grundlage ist die Beobachtung an Patientinnen/Patienten mit SHT und SAB, dass durch Ketamin die mit schlechtem Outcome assoziierten „spreading depolarisations“ zuverlässig gehemmt werden. Die ältere Lehrmeinung, Ketamin sei wegen einer hierunter auftretenden ICP-Erhöhung nicht anwendbar, ist mittlerweile nicht mehr haltbar [21, 22].
- Eine neuromuskuläre Blockade (z. B. Rocuronium, Vecuronium, Cisatracurium) kann zur Kontrolle refraktärer ICP-Krisen unter bestimmten Bedingungen wie schwieriger Beatmung oder Auftreten von „Shivering“ im Einzelfall erwogen, bislang aufgrund mangelnder Evidenz jedoch nicht als Routineverfahren empfohlen werden [23].
- Durch eine Suppression des zerebralen Stoffwechsels und eine Reduktion des CBF kann eine Barbituratnarkose (Pentobarbital oder Thiopental) bei Versagen maximaler medizinischer und chirurgischer Maßnahmen zur Kontrolle refraktärer ICP-Krisen im Einzelfall erwogen werden. Trotz hirndrucksenkender Wirkung konnte bislang kein Vorteil einer Barbiturattherapie in Bezug auf Tod oder Behinderung gezeigt werden [24]. Vielmehr limitieren die Nebenwirkungen den Einsatz auf ausgewählte Individualentscheidungen. Der Stellenwert dieser Therapie in der ICP-Behandlung liegt in der akuten Reduktion des Hirnmetabolismus und damit der benötigten Blutversorgung (und damit auch des ICP). Die Effekte sind unmittelbar nachweisbar, z. B. Reduktion einer akut aufgetretenen Pupillenstörung, weshalb diese Therapien von einigen Expertinnen/Experten propagiert werden. Insgesamt existieren viele Analysen, die – gerade bei Langzeittherapie mit Barbituraten – erhebliche Nebeneffekte, vor allem Pneumonien, beschrieben haben, welche oft Outcome-entscheidend waren. Eine systematische Sichtung der Literatur wurde im Rahmen der Konsensus-Guideline der amerikanischen und der deutschen Neurointensiv-Gesellschaft zur Behandlung des malignen Mediainfarkts 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,

dass Barbiturate nur in akuten, temporären und lebensbedrohlichen Phasen zur Vermeidung der Herniation eingesetzt werden sollten.

- Für alle Sedativa-Verfahren gilt, dass diese – wenn sie zur tiefen Narkose mit dem Ziel der Stoffwechselreduktion angewendet werden – nur unter dauerhaftem Monitoring des EEG auf hiermit erfahrenen Intensivstationen durchgeführt werden sollen. Ziel ist in diesem Fall eine Reduktion des EEG auf ein Burst-Suppression-Muster.

### 5.3 Liquordrainage

Die Ableitung von ventrikulärem Liquor nach außen ist eine wirksame Maßnahme zur ICP-Senkung, sie wurde allerdings bislang durch keine prospektive kontrollierte Studie mit ausreichend starkem methodischem Design untersucht, und die optimale Methode der Drainage (kontinuierlich vs. intermittierend) ist ebenfalls noch nicht geklärt.

- Im Fall eines Hydrozephalus occlusus mit Liquorzirkulationsstörung sollte die Anlage einer Ventrikeldrainage erfolgen. Die Anlage einer EVD mit diskontinuierlicher Liquordrainage wird in diesen Fällen in den Leitlinien für Schädel-Hirn-Trauma [25], spontane ICB [26] und ischämischen Schlaganfall [27] empfohlen und kann auch bei anderen Erkrankungen, wie beispielsweise der akuten bakteriellen Meningitis, lebensrettend sein [28].
- Fest fixierte oder lang tunnelierte Liquorableitungen scheinen, genauso wie Silber- oder Antibiotikabeschichtung, vorteilhaft zu sein.
- Nach SAB verbessert eine Liquordrainage möglicherweise die Mikrozirkulation [29].
- Der sich – beispielsweise im Verlauf der ICB- oder SAB-Therapie – eventuell einstellende malresorptive Hydrozephalus kann im Akutverlauf auch mittels Lumbaldrainagen behandelt werden, wenn der hohe ICP auf einen kommunizierenden Hydrozephalus zurückzuführen ist. Bei Persistenz kann längerfristig die Notwendigkeit einer ventrikuloperitonealen Shunt-Dauerableitung gegeben sein.
- Bei intraventrikulären Blutanteilen kann eine zusätzliche intraventrikuläre Fibrinolyse (IVF) erwogen werden; die Komplikationsrate einer intraventrikulären Lysetherapie erscheint gering. In der CLEAR-III-Studie konnte eine vordefinierte Sekundäranalyse einen Mortalitätsvorteil der intraventrikulären Fibrinolyse gegenüber Placebo zeigen, wenngleich die Studie insgesamt primär negativ war und eine proportionale Erhöhung von schlechtem und sehr schlechtem Outcome beobachtet werden konnte. Explorative Analysen von CLEAR III suggerieren allerdings einen positiven Effekt auf das funktionelle Outcome; der Nutzen für das funktionelle Langzeit-Outcome konnte hingegen bislang nicht belegt werden. Dennoch kann bei ICB und Verschlusshydrozephalus aufgrund von intraventrikulärem Blut – nach Anlage einer EVD – eine IVF in Erwägung gezogen werden.
- Die Anwendung lumbaler Drainagen zur Behandlung des therapierefraktären erhöhten ICP nach SAB oder Schädel-Hirn-Trauma als letzte Therapieoption nach Versagen anderer Strategien wurde in einigen wenigen Studien untersucht [30, 31]. Obwohl die Autorinnen/Autoren in diesem sehr schwer betroffenen Kollektiv eine Reduktion des durchschnittlichen ICP bzw. eine

Verbesserung des CPP und eine ähnlich hohe Mortalität wie bei vergleichbaren historischen Kohorten berichteten, war das Auftreten von Herniationen im Kontext der Anwendung lumbaler Drainagen Gegenstand einer Kontroverse hinsichtlich des Risiko-Nutzen-Verhältnisses [32, 33]. Diese Therapie bedarf weiterer Studien, bevor sie für die klinische Routine empfohlen werden kann [34].

- Allerdings mehren sich die Daten zu Vorteilen der Lumbaldrainage bei Liquorzirkulationsstörungen bei ICB im Sinne eines Ersatzes der Ventrikeldrainage nach Beseitigung eines etwaigen okklusiven Hydrozephalus. So konnte die LUCAS-IVH-Studie zeigen, dass bei ICB-Patientinnen/-Patienten, deren Ventrikelblut mittels IVF entfernt wurde, die Lumbaldrainage die EVD ersetzen konnte. Somit konnten einerseits die Liegezeiten der EVD verkürzt und – mutmaßlich aufgrund einer Beseitigung der spinalen subarachnoidalen Blutanteile und einer hierdurch physiologischeren Liquorzirkulation – die Rate an später notwendigen Shuntsystemen signifikant reduziert werden [35].
- Auch bei der SAB ist die frühzeitige Anwendung einer Lumbaldrainage erprobt worden. Zwar stehen die klinischen Ergebnisse der „Early Drain“-Studie bei Redaktionsschluss noch aus, jedoch weisen die vorab publizierten Daten zur sekundären zerebralen Ischämie (DCI, delayed cerebral ischemia) einen Vorteil zugunsten der Lumbaldrainage auf [36–38].

## 5.4 Operative Entfernung einer akuten raumfordernden Läsion

Durch die Ausdehnung einer intrakraniellen Läsion (z. B. akutes Subduralhämatom) steigt der intrakranielle Druck an (Monro-Kellie-Doktrin). Die operative Evakuierung einer akuten raumfordernden Läsion ist daher eine offensichtliche und rationale Maßnahme, um den erhöhten ICP unmittelbar zu senken. 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 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 oder in den Stammganglien), da dann das operative Risiko für ein schlechtes neurologisches Outcome stark ansteigt. Ferner sollten in die Indikationsstellung für oder wider eine operative Therapie auch der klinische Status der Patientin/des Patienten, Vorerkrankungen und das Alter mit einfließen.

Neben Kraniotomien und Evakuierungen der raumfordernden Läsion werden Kraniektomien mit und ohne Evakuierungen durchgeführt und in klinischen Studien evaluiert. Jenseits dieser operativen Techniken sollten, je nach Pathologie, auch minimalinvasive und endoskopische Therapien berücksichtigt werden. 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 bei bestimmten Pathologien (z. B. ICB) Zweifel und Diskussion, ob durch die Operation auch das langfristige neurologische Outcome verbessert werden kann. Um diese Frage abschließend zu klären,

müssten weitere prospektive randomisierte Studien, insbesondere im Bereich des Schädel-Hirn-Traumas und mit entsprechend neuen operativen Techniken, durchgeführt werden.

## 5.5 Entlastungstrevision

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 Patientinnen/Patienten hinsichtlich des neurologischen Outcomes am besten profitieren (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 Hämatomevakuierung), sondern im Wesentlichen nur retrospektive Serien oder Kasuistiken. Daher kann bei vielen dieser Erkrankungen die Indikation allenfalls auf individueller Basis erwogen werden.

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), bzw. derengepoolte Daten konnten nachweisen, dass bei Patientinnen/Patienten unter 60 Jahren durch eine Hemikraniektomie die Mortalität signifikant gesenkt werden kann (von 71 % auf 22 %); 43 % der Patientinnen/Patienten überleben mit mäßiger Behinderung, 31 % mit schwerer und 4 % mit sehr schwerer Behinderung [39–42]. Die DESTINY-II-Studie konnte ebenfalls einen hochsignifikanten Effekt der Hemikraniektomie auf die Mortalität auch bei über 60-jährigen Patientinnen/Patienten nachweisen (76 % vs. 43 %). Hier überlebten etwa gleich viele Patientinnen/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 der Durchführung dieser Therapieoption. Mittlerweile existiert eine Metaanalyse gepoolter Daten aller randomisierten Studien, die zeigt, dass der Effekt der Hemikraniektomie unabhängig von der betroffenen Hemisphäre ist, aber nur dann nachweisbar ist, wenn die Therapie frühzeitig, d. h. innerhalb von 48 Stunden nach Ereignis, durchgeführt wird [42]. Der Effekt eines späteren Eingriffs ist unklar. Diskutiert werden derzeit vor allem prognostische Faktoren, die das Outcome beeinflussen, sowie ethische Aspekte hinsichtlich eines „akzeptablen“ bzw. „lebenswerten“ Outcomes, da von den individuellen Patientinnen/Patienten ein Überleben in schwerer Behinderung nicht notwendigerweise einem alternativen fatalen Outcome vorgezogen wird [43]. 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 Dekompressionstrepnopanation auf die Mortalität und das neurologische Outcome nachgewiesen werden, insbesondere bei jüngeren Patientinnen/Patienten und bei einem frühzeitigen Operationszeitpunkt. Zudem muss die Dekompression im Fall einer dekompressiven Hemikraniektomie eine Größe von  $12 \times 15$  cm oder  $> 15$  cm Durchmesser haben [44, 45]. Die Dekompressionen werden in primäre (frühe dekompressive Kraniektomie im Rahmen der Entlastung einer raumfordernden Läsion) und sekundäre (dekompressive Kraniektomie im Verlauf mit dem Ziel, therapierefraktäre ICP-Erhöhungen zu behandeln) Dekompressionen eingeteilt. Die erste randomisierte Studie zur dekompressiven Kraniektomie (bitemporal vs. konservativ) wurde bei Kindern durchgeführt [46]. Die Studie konnte eine bessere Kontrolle des ICP und einen positiven Einfluss auf das funktionelle Outcome und die Lebensqualität zeigen. Die 2011 veröffentlichte DECRA-Studie konnte zwar zeigen, dass durch eine bifrontale Dekompression der ICP gesenkt werden kann, die Maßnahme hatte aber keinen Einfluss auf die Mortalität und zeigte ein schlechtes neurologisches Outcome nach sechs Monaten in der chirurgischen Behandlungsgruppe. Basierend auf den Daten der DECRA-Studie, kann eine sekundäre dekompressive Kraniektomie zur Behandlung früher ICP-Erhöhungen nicht empfohlen werden. Aufgrund von methodischen und chirurgisch-technischen Mängeln (z. B. eine Randomisierung ab einem ICP  $> 20$  mmHg für 15 Minuten) ist die Aussagekraft dieser Studie aber kritisch zu bewerten.

Die RESCUEicp-Studie, die 2016 veröffentlicht wurde, behandelte Patientinnen/Patienten mit therapierefraktär erhöhtem ICP über 25 mmHg für  $> 1$  Stunde 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 Patientinnen/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 %). Insgesamt untersuchte also die DECRA-Studie die Dekompression bei „frühen“ (ICP  $> 20$  mmHg, trotz Tier-1-Therapie, innerhalb von 72 h nach Trauma) refraktären ICP-Erhöhungen, während RESCUEicp auf die Dekompression bei „späten“ (ICP  $> 25$  mmHg, trotz Tier-2-Therapie, innerhalb von 10 Tagen nach Aufnahme) refraktären ICP-Erhöhungen fokussierte. RESCUEicp ist eine Last-Tier-Studie, die die Dekompression spät, nach Versagen der anderen konservativen Maßnahmen, untersucht hat, woraus sich eine Empfehlung für eine sekundäre dekompressive Kraniektomie bei späten erhöhten ICP-Werten ableiten lässt, nicht jedoch Aussagen zur frühen, prophylaktischen Dekompression. Eine detaillierte Analyse und Veröffentlichung von Untergruppen stehen derzeit noch aus. Bisher ist bekannt, dass Patientinnen/Patienten über 40 Jahre eine 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 der Patientin/des Patienten richten sollte.

In Bezug auf die primäre dekompressive Kraniektomie ist die Datenlage schlechter. Es existieren aktuell keine Daten aus prospektiven randomisierten Studien. Die Rekrutierung des prospektiven RESCUE-ASDH Trials wurde nach Einschluss von 463 Patientinnen/Patienten 2019 beendet. Die

Publikation der Daten ist ausstehend. Einem Konsensus-Meeting folgend, kann die primäre dekompressive Kraniektomie je nach intraoperativen Befunden (Hirnschwellung) oder der Pathologie (Subduralhämatom vs. Epiduralhämatom vs. Kontusionen) empfohlen werden [47]. Eine Hirndrucküberwachung sollte auch bei Durchführung einer primären dekompressiven Kraniektomie implantiert werden [47].

## 5.6 Hyperosmolare Therapie

*Vorbemerkung: 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, aufgrund der dort intakten Blut-Hirn-Schranke sogar in stärkerem Maß als das kranke Gewebe. Im Fall 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. 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 [9, 48, 49]. 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 die Nierenschädigung sowie bei kontraindizierter kontinuierlicher Gabe der Rebound-Effekt. Eine prospektive kontrollierte klinische Studie existiert nicht.

Die beiden bei Weitem am häufigsten eingesetzten Substanzen sind Mannitol sowie die hypertone Kochsalzlösung. Ziel der Therapie ist, die Serumosmolalität auf 330 mOsmol/l zu heben, um den Wirkgradienten optimal zu entfalten. Praktisch wird hierfür Mannitol (20 %) gegeben in fertigen 250-ml-Stechampullen. Die maximale Menge, die verwendet werden sollte und welche bereits negative Auswirkungen auf die Nierenfunktion ausübt, liegt bei 6 x 250 ml pro Tag. Parallel – oder alternativ – kann hypertone Kochsalzlösung verabreicht werden. Zu empfehlen ist hier, das Serumatrium auf Werte zwischen 155 und 160 mmol/l zu heben. Aufgrund individuell sehr unterschiedlichen Ansprechens auf NaCl-Infusion (z. B. relevante Blutdruckabfälle) 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. Dabei kann Mannitol grundsätzlich auch über einen peripher-venösen Zugang gegeben werden [50]. Neben der Nierenschädigung aufgrund der renalen Elimination und dem Entstehen einer metabolischen Azidose kann auch die diuretische Wirkung zu Volumenmangel, Hypotonie und konsekutivem Abfall des CPP führen. (Prä-)klinische Studien konnten zudem zeigen, dass Mannitol selbst zu einer reduzierten Integrität der Blut-Hirn-Schranke führen kann [51]. Es ist jedoch unklar, inwiefern dieser Effekt von klinischer Relevanz ist. Die größte klinische 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 [52].

Hypertone NaCl-Infusionen (als Bolusgaben, üblicherweise aufgrund peripherer Gewebetoxizität über einen zentralvenösen Zugang) stellen eine einfach zu steuernde und effektive Therapieoption zur Senkung des ICP dar [49, 53]. Nach Ansicht der Autorinnen/Autoren sollte – eine Expertise in der sicheren Handhabung vorausgesetzt – die NaCl-Infusion, im Fall einer Monotherapie, der Mannitol-Gabe vorgezogen werden. In einer Metaanalyse zur Effektivität schnitt NaCl diskret besser ab als Mannitol hinsichtlich der Effekte auf die Senkung des ICP und war teilweise bei „Mannitol-Versagern“ noch wirksam [54]. Auch hinsichtlich des Nebenwirkungsprofils scheint die richtig titrierte NaCl-Gabe ohne wesentliche Komplikationen (Niereninsuffizienz oder pontine Myelinolyse) anwendbar.

## 5.7 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 [55–57]. Daher wird hier generell die konsequente Erhaltung der Normothermie angestrebt, obwohl es dafür keine Datengrundlage aus randomisierten klinischen Studien gibt [58, 59]. Inwiefern eine Hypothermie gegenüber einer strikten Normothermie zusätzliche Vorteile bietet, wurde bereits 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 prophylaktische Hypothermie (32–36 °C für mind. 24 h) wird derzeit auf der Basis einer Grad-I-Evidenz als neuroprotektive Therapie nach kardiopulmonaler Reanimation beim Erwachsenen sowie nach perinataler Hypoxie beim Neugeborenen empfohlen [60–62]. Die Datenlage am erwachsenen Patienten/an der erwachsenen Patientin ist jedoch im Vergleich zur perinatalen Hypoxie des Neugeborenen weniger eindeutig [63–65]. Allerdings kann eine milde Hypothermie den intrakraniellen Druck unabhängig von der Ursache der zerebralen Schädigung senken und als Therapieoption bei pharmakologisch therapierefraktärer intrakranieller Druckerhöhung angewendet werden [66, 67]. Inzwischen gibt es etablierte Protokolle, auch wenn diese meist eher auf institutioneller Erfahrung beruhen. Die Behandlung sollte auf einer Intensivstation stattfinden, auf der diesbezüglich eine entsprechende 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 [68]. Muskelzittern unter Hypothermie ist häufig und muss entsprechend etablierten Protokollen unterdrückt werden [69]. Beim Aufwärmen besteht die Gefahr eines ICP-Rebounds und der Zunahme des Hirnödems [70], weswegen auf ein langsames Aufwärmen über längere Zeit zu achten ist (maximal 0,1 °C/h).

Die milde therapeutische Hypothermie wurde bei Patientinnen/Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma sowohl zur Behandlung eines erhöhten ICP als auch zur Neuroprotektion untersucht. Die randomisierten kontrollierten Studien des NABISH-Programms zeigten keinen Vorteil einer prophylaktischen Hypothermie von 33 °C über 48 Stunden bei Patientinnen/Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma [71–73]. In der europäischen Eurotherm-Studie untersuchte man im randomisierten kontrollierten Design, ob eine längere therapeutische Hypothermie, deren Dauer und Tiefe zwischen 32 °C und 35 °C je, nach gemessenem ICP, gesteuert wurde, einen positiven Effekt auf das neurologische Outcome hat. Die Hypothermie führte zwar zur ICP-Senkung und reduzierte die Tier-3-Therapien, verbesserte das Outcome allerdings nicht. Vielmehr zeigte sich ein signifikant schlechteres Outcome in der Hypothermiegruppe [9]. Die Studien haben teilweise methodische Mängel (so wurde die Hypothermie wahrscheinlich zu früh vor einer Osmotherapie begonnen), sodass die Daten immer im Kontext der Inklusionskriterien und des Studienprotokolls zu interpretieren sind.

In der POLAR-Studie wurden 511 Patientinnen/Patienten mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma prophylaktisch zu Hypothermie (33 °C) oder Normothermie randomisiert. Auch hier konnte kein Benefit der Hypothermie nach 6 Monaten, gemessen an der Glasgow Outcome Scale Extended, verzeichnet werden. Damit kann die prophylaktische Hypothermie derzeit bei Patientinnen/Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma nicht außerhalb von klinischen Studien empfohlen werden [74]. Basierend auf Subgruppenanalysen größerer Studien mit möglichem Benefit bei SHT-Patientinnen/-Patienten mit primär erhöhten Hirndruckwerten (ICP >30 mmHg) [75], wurde in den rezent publizierten SIBICC-Guidelines die reaktive Hypothermie als eskalierende Therapiestrategie (TIER 3 35–36 °C) aufgenommen [66].

Die wenigen, inzwischen etwas älteren Studien zur Hypothermie bei malignem Mediainfarkt zeigen einen möglichen begrenzten Nutzen, v. a. bei der vorläufigen ICP- und Ödemkontrolle [70, 73]. Aus diesen Fallserien zeigte sich jedoch, dass ein Rebound des malignen Ödems nach Wiedererwärmung ein wesentliches und sehr häufig auftretendes Problem, oft mit letaler Folge, ist. Die Kombination aus Hemikraniektomie und Hypothermie wurde in einer deutschen randomisierten kontrollierten Studie untersucht (DEPTH-SOS) [76]. Dort stand allerdings die Untersuchung etwaiger neuroprotektiver Aspekte der Hypothermie nach erfolgter suffizienter ICP-Prävention durch die Hemikraniektomie im Vordergrund [77]. DEPTH-SOS wurde nach Einschluss von lediglich 50 der ursprünglich geplanten 324 Patientinnen/Patienten aus Sicherheitsgründen abgebrochen, nachdem in der Hypothermiegruppe signifikant mehr SAEs aufgetreten waren. 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 verminderten Effekt auf das perifokale Ödem [78–80]. Die vor einigen Jahren initiierten randomisierten kontrollierten Studien zur Anwendung therapeutischer

Hypothermie an Patientinnen/Patienten mit ICB sind u. a. aufgrund von Rekrutierungsproblemen nicht zu einem Ergebnis gekommen [81, 82]. 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 16 d) und eine Barbituratnarkose beinhalteten und sehr hohe Komplikationsraten berichteten [83, 84]. Effekte der Hypothermie auf die Entwicklung und das Ausmaß von Vasospasmen scheinen vorzuliegen, unklar ist allerdings die klinische Wertigkeit [85].

## 5.8 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 (fokalen) ICP-Erhöhung indiziert. Prophylaktische Gaben werden in diesem Zusammenhang jedoch nicht empfohlen. Ferner besteht Konsens über die Gabe in der Akutphase der bakteriellen Meningitis (primär aufgrund der anti-inflammatorischen, weniger wegen der ICP-senkenden Wirkung; siehe jeweils gesonderte Leitlinien). Auf der anderen Seite ist die Steroidtherapie auch nachweislich schädlich, beispielsweise beim Schädel-Hirn-Trauma (CRASH Trials).

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 aufweist [86]. Eine systematische Sichtung der Literatur wurde im Rahmen der Konsensus-Guideline der amerikanischen und der deutschen Neurointensiv-Gesellschaft zur Behandlung des malignen Mediainfarkts vorgenommen. Es musste abschließend festgestellt werden, dass die existierende Datenqualität nicht ausreichend ist, um diese Therapieoption hinsichtlich ihres Effekts auf Ödem oder Outcome auszuwerten, und dass somit keine Grundlage für eine Empfehlung dieser Therapie vorliegt [87]. Die Autorinnen/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 Hirnödem könnte durch Immuntherapien (und eventuell auch durch Steroidgaben) beeinflussbar sein.

## 5.9 Hyperventilation und andere kurzfristige Eskalationsstrategien

Diese Therapien sind insgesamt durch noch weniger Studien als andere Behandlungsmethoden untermauert, haben beträchtliche Nebenwirkungen und sollten nicht zur Dauertherapie, sondern allenfalls bei schweren ICP-Krisen zur zeitlichen Überbrückung vor Notfalloperationen eingesetzt werden.

Eine durch Hyperventilation induzierte Hypokapnie ( $p_a\text{CO}_2 < 36 \text{ mmHg}$ , Zielwert 28–35 mmHg) kann durch Vasokonstriktion das arterielle Kompartiment um etwa 0,8 ml/mmHg  $p_a\text{CO}_2$ , insgesamt etwa um die Hälfte, verkleinern. Infolgedessen sinkt zwar der ICP, allerdings sinken auch die Hirndurchblutung und die Sauerstoffabgabe an das Hirngewebe. Die Wirkung einer 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  $p_a\text{CO}_2$  längerfristig oder gar prophylaktisch gesenkt werden, da hier der potenzielle Schaden überwiegt, insbesondere bei Krankheitsbildern mit primär reduzierter Hirndurchblutung, wie Vasospasmus nach der SAB. Daten zur Assoziation des arteriellen  $p\text{CO}_2$  und zum Behandlungsergebnis sind spärlich. Nach SAB wurde mehrfach ein niedriger  $p\text{CO}_2$  mit schlechtem Outcome assoziiert [88–90]. Im Rahmen der CENTER-TBI-Studie wurde allerdings kein negativer Effekt einer Hyperventilation bei SHT festgestellt [91, 92].

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. 50 ml 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.

## 6 Weitere Therapieformen bei spezifischen Erkrankungen

### 6.1 Behandlung des erhöhten ICP beim raumfordernden ischämischen Schlaganfall

(siehe gesonderte Leitlinie „Akuttherapie des ischämischen Schlaganfalls“) [87, 93, 94]

- Eine frühzeitige (prophylaktische, < 48 h nach Symptombeginn) Entlastungstrepanation bei malignem Territorialinfarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri media (mit oder ohne zusätzliche Infarkte im Versorgungsgebiet der A. cerebri anterior bzw. A. cerebri posterior und mit oder ohne hämorrhagische Transformation) senkt die Letalität und verbessert das klinische Langzeitergebnis bei Patientinnen/Patienten, die 60 Jahre oder jünger sind. 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, wobei eine Entlastungstrepanation nach 72 h mit erhöhter Letalität und Pflegebedürftigkeit assoziiert ist [42, 95].
- Eine anhaltende Kompression der Seitenventrikel und der basalen Zisterne nach erfolgter Entlastungstrepanation ist mit schlechterem klinischem Langzeitergebnis assoziiert, wobei zusätzlich eine „Stroke-Ektomie“ (Resektion des infarzierten Hirngewebes) evaluiert werden kann. Der Nutzen einer alleinigen „Stroke-Ektomie“ ist unklar und wird nicht empfohlen.

- Die Patientenselektion nach Seitenlokalisation des Infarkts (dominante vs. nicht dominante Hemisphäre, Vorhandensein einer Aphasie oder nicht) wird nicht empfohlen.
- Patientinnen/Patienten, die älter als 60 Jahre sind, profitieren ebenfalls von der operativen Therapie < 48 h, allerdings deutlich weniger als Patientinnen/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 h 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 12–15 cm im Längsdurchmesser).
- Ein routinemäßiges ICP-Monitoring zur Evaluation einer Entlastungstrepanation wird nicht empfohlen. Bei Patientinnen/Patienten mit malignem Mediainfarkt und GCS ≤ 8 kann die ICP-Messung nach Entlastungstrepanation sinnvoll sein, um einerseits eine Einblutung frühzeitig zu erkennen und um andererseits eine schwellungsbedingte ICP-Krise zu erfassen und spezifisch behandeln zu können. Bei einliegender ICP-Messung sollte die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: > 60–70 mmHg) angestrebt werden.
- Bei raumforderndem Kleinhirninfarkt oder Blutungen der hinteren Schädelgrube – bei Patientinnen/Patienten ohne Nachweis eines ausgedehnten Hirnstamminfarkts oder einer anderen ausgedehnten Hirnstammschädigung – wird eine rechtzeitig, d. h. vor Eintritt einer Druckschädigung des Hirnstamms, durchgeführte subokzipitale Entlastung empfohlen. Inwiefern eine EVD eingelegt wird oder eine „Stroke-Ektomie“ erfolgt sowie wann/ob der Knochendeckel reimplantiert wird, ist ohne ausreichende Evidenz für oder wider eine der Maßnahmen und sollte nach Maßgabe des Operateurs bzw. nach institutionellen Protokollen erfolgen.
- Osmotherapie, z. B. mit Mannitol (bolusweise) oder hypertonem 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.
- Routinemäßige Hyperventilation zur ICP-Senkung wird nicht empfohlen, wobei eine kurzzeitige Hyperventilation bei akuter klinischer Verschlechterung aufgrund der Einklemmung erwogen werden kann.
- Diuretika, Barbiturate und Tris-Puffer zur ICP-Senkung werden nicht empfohlen.
- Der Nutzen einer intravenösen Therapie mit Glyburid ist noch unklar, die Gabe wird nicht empfohlen.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

## 6.2 Behandlung des erhöhten ICP bei intrazerebraler Blutung (ICB)

(siehe gesonderte Leitlinie „Intrazerebrale Blutungen“) [96, 97]

### Akute RR-Senkung

Das RR-Management bei der ICB zielt primär auf eine Reduktion der Hämatomprogression (und entspricht damit einem prophylaktischen Vorgehen) in der hyperakuten Krankheitsphase und bezieht sich weniger auf eine spätere ICP-Behandlung.

- Die derzeitig höchstkarätigen Empfehlungen zur akuten RR-Senkung nach ICB [26] basieren auf den Daten der beiden RCTs INTERACT2 und ATACH-2, Metaanalysen und Post-hoc-Analysen der RCTs [98–101].
- Es sollte bei allen Blutungen ein systolischer Zielwert zwischen 130 und 150 mmHg angestrebt werden. Die Evidenz für die Spanne erscheint bei kleineren Blutungen mit leichtem bis mittlerem Schweregrad (GCS  $\geq 5$ ) robuster als bei großen raumfordernden ICBs. Ein Delta von  $> 90$  mmHg bei hypertensiven Patientinnen/Patienten sollte vermieden werden.
- Eine sorgfältige Titration der RR-senkenden Therapie, um eine gleichmäßige und kontinuierliche Kontrolle des RRs zu gewährleisten und insbesondere RR-Schwankungen zu vermeiden, erscheint nützlich.
- Vasodilatierende Medikamente (venös) sollten im Rahmen der akuten RR-senkenden Therapie aufgrund ihrer möglichen negativen Effekte auf den ICP vermieden werden.

### Operative Verfahren

- Die Daten in Bezug auf die chirurgische Hämatomevakuierung aus großen randomisierten kontrollierten Studien (STICH 1 und 2) [102, 103] und mehreren Metaanalysen sind sehr heterogen und teilweise kontrovers. Dies ist u. a. auf große Unterschiede im Studiendesign (Uncertainty-Prinzip, OP-Zeitpunkt, Blutungslokalisation, OP-Technik und Cross-over-Patientinnen-/Patienten in den chirurgischen Armen) zurückzuführen. Eine ICP-gesteuerte Operationsindikation wurde bisher nicht untersucht.
- Bei komatösen Patientinnen/Patienten mit raumfordernder supratentorieller ICB kann eine Hämatomevakuierung mit oder ohne dekompressive Hemikraniektomie somit nicht generell empfohlen werden, sollte jedoch zur Mortalitätsreduktion auf individueller Basis erwogen werden. Eine Auswirkung auf das funktionelle Outcome konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Der Nutzen einer dekompressiven Hemikraniektomie ohne Hämatomausräumung (in Analogie zur Hemikraniektomie beim malignen Mediainfarkt) bleibt unklar und wird nur im Rahmen klinischer Studien empfohlen (derzeit laufende SWITCH-Studie).
- Inwiefern minimalinvasive Verfahren eine Alternative zur offenen OP darstellen, kann derzeit nicht abschließend beurteilt werden. Die Empfehlungen beziehen sich auf die Ergebnisse der MISTIE-III-Studie, auf Metaanalysen und kleinere RCTs. Eine Auswirkung auf das funktionelle Outcome durch minimalinvasive Hämatomevakuierung mittels stereotaktischer Katheter-Aspiration mit und ohne den Einsatz eines Fibrinolytikums konnte bislang nicht nachgewiesen

werden. In einer Post-hoc-Analyse der MISTIE-III-Studie zeigte sich jedoch ein Vorteil im funktionellen Outcome bei denjenigen Patientinnen/Patienten, bei denen eine Hämatomreduktion auf  $\leq 15$  ml erreicht werden konnte [104].

- Bei Patientinnen/Patienten mit großer zerebellärer Blutung ( $\geq 15$  ml) und klinischen oder radiologischen Zeichen einer Hirnstammkompression oder mit einer Liquorzirkulationsstörung erscheint eine frühe operative Entlastung, mit oder ohne zusätzlicher Ventrikeldrainage, prinzipiell sinnvoll und mortalitätssenkend. Inwiefern hierdurch das funktionelle Outcome beeinflusst wird, 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, inklusive Monitoring des ICP, erfolgen. Bei infratentoriellen Raumforderungen kann hierdurch allerdings ein von infratentoriell nach supratentoriell gerichteter Druckgradient agraviert werden (Phänomen der Aufwärts-Herniation).
- Die Empfehlungen bezüglich einer intraventrikulären Fibrinolyse basieren auf den Daten der CLEAR-III-Studie, auf Review- und Metaanalysen und kleineren RCTs. Die Komplikationsrate einer intraventrikulären Lysetherapie scheint gering. In der CLEAR-III-Studie konnte eine vordefinierte Sekundäranalyse einen Mortalitätsvorteil der intraventrikulären Fibrinolyse gegenüber Placebo zeigen. Explorative Analysen von CLEAR-III suggerieren zudem einen positiven Effekt auf das funktionelle Outcome [105]. In einer aktuellen Metaanalyse, die Daten aus Observationsstudien sowie der CLEAR-3-Studie integrierte, zeigte sich ein signifikanter Vorteil im funktionellen Outcome bei solchen ICB-Patientinnen/-Patienten, welche die intraventrikuläre Lysetherapie frühzeitig erhielten ( $< 48$  h) [106].
- Eine intraventrikuläre Lyse mit rtPA, gefolgt von einer lumbalen Drainage, sobald der 3. und der 4. Ventrikel frei von Blut sind, kann die Notwendigkeit eines permanenten VP-Shunts verringern [35].

### ICB- und Ödemtherapie

- Druckerhöhungen im Rahmen einer ICB können sowohl durch die direkte Kompression auf benachbarte Strukturen als auch durch eine generelle Hirndrucksteigerung symptomatisch werden.
- Eine pharmakologische Therapie erhöhter Körpertemperaturen wird aufgrund des positiven Effekts auf das funktionelle Outcome prinzipiell empfohlen. Ziel ist die strikte Aufrechterhaltung einer Normothermie (Ziel zwischen  $36,5$  °C und  $37,0$  °C). Eine Temperatursenkung ist definitiv ab  $37,5$  °C indiziert. Eine milde oder moderate Hypothermie erscheint ein physiologisch naheliegender Ansatz zur Eindämmung der perihämorrhagischen Ödementwicklung. Inwiefern eine milde, moderate Hypothermie das klinische Outcome beeinflusst, ist bislang durch keine Studie mit ausreichend starkem methodischem Design untersucht. Der Nutzen einer therapeutischen Hypothermie ist bislang unklar und sie sollte nur im Rahmen von klinischen Studien erfolgen.

- Hyperosmolare Therapien sind wichtige Strategien bei der Behandlung von Hirnödem und können zur vorübergehenden ICP-Senkung in Betracht gezogen werden [26]. Ein positiver Effekt auf das Outcome der Patientinnen/Patienten konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Ein bestimmtes pharmakologisches ICP-Management kann aufgrund des fehlenden Nachweises eines Nutzens aus prospektiven kontrollierten Studien nur im Rahmen laufender klinischer Studien empfohlen werden.
- Aufgrund des fehlenden Nutzens und mitunter postulierter negativer Effekte sollten Kortikosteroide nicht zur Behandlung eines erhöhten ICP zum Einsatz kommen [26].
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

### 6.3 Behandlung des erhöhten ICP bei Subarachnoidalblutung (SAB)

(siehe gesonderte Leitlinie „Subarachnoidalblutung“) [107, 108]

- Ein erhöhter ICP im Rahmen einer SAB kann bedingt sein durch einen Hydrozephalus (malresorptiv oder okklusiv, bedingt durch subarachnoidales oder intraventrikuläres Blut), Ischämien, intrazerebrale oder subdurale Blutungen, Elektrolytentgleisungen oder ein generalisiertes Hirnödem. Wobei Kombinationen von einzelnen Faktoren auftreten können, die sich zudem gegenseitig beeinflussen.
- Die Senkung des ICP (Zielwert: < 23 mmHg) wird empfohlen, gerade bei Patientinnen/Patienten mit noch unversorgtem Aneurysma [7].
- Die Aufrechterhaltung des CPP (Zielwert: 60–90 mmHg) wird empfohlen. Bei neuem Auftreten eines neurologischen Defizits, das nicht anders als mit Minderperfusion erklärt werden kann, wird die Anhebung des CPP auf 80–120 mmHg 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, sodass eine Therapiesteuerung nach diesen Parametern gegenwärtig nicht empfohlen wird [7].

#### Externe Ventrikeldrainage

- Bei klinisch unzureichend beurteilbaren Patientinnen/Patienten bzw. bei sekundärer Vigilanzverschlechterung aufgrund eines bildgebend nachgewiesenen Hydrozephalus sollte frühzeitig eine externe Ventrikeldrainage zur Messung des ICP und zur therapeutischen Liquorableitung angelegt werden.
- Weder zur genauen Dauer und Rate der Liquordrainage noch zum Weaning können fundierte Angaben gemacht werden.

#### Analgesie und Sedierung

- Bei komatösen Patientinnen/Patienten und/oder ausgeschöpftem Effekt einer Liquordrainage zur ICP-Kontrolle werden eine Analgosedierung und maschinelle Beatmung empfohlen.

- Eine Barbituratnarkose ist für schwere Fälle mit refraktär erhöhtem ICP vorbehalten. Durch ein Barbituratcoma sind die Patientinnen/Patienten auch nach Absetzen der Medikation länger nicht klinisch beurteilbar, was nachteilig für die Diagnose etwaiger Vasospasmen sein kann. Aufgrund kürzerer Halbwertszeiten ergeben sich daher bei anderen pharmakologischen Konzepten zur Analgosedierung (s. auch Kap. 5.2) bezüglich der klinischen Beurteilbarkeit der Patientinnen/Patienten Vorteile gegenüber der Barbituratnarkose. [109].
- Eine Hyperkapnie sollte aufgrund der negativen Effekte auf den ICP vermieden werden (CBF-Erhöhung)
- In den ersten Tagen nach Blutung scheint ein hoher positiver endexpiratorischer Druck keinen negativen Einfluss auf den ICP zu haben [110].

### Hyperosmolare Therapien

- Angewendet werden Mannitol (20%) und hypertone Kochsalzlösung (3 %–23,5 %), wobei keine beweisenden Daten für einen positiven Effekt auf das funktionelle Outcome existieren.
- Bezuglich der Höhe der Natriumzielkonzentration und der Dosierung hypertoner Kochsalzlösung besteht kein Konsens. Ferner existieren bislang keine Vergleichsstudien für eine mögliche Überlegenheit eines bestimmten Dosierungsschemas (laborchemisch zielbasierte Dosierung vs. symptombasierte Bolusdosierung) [111].
- Eine prospektive Studie konnte keine Unterschiede zwischen Mannitol (20 %) und hypertoner Kochsalzlösung (3 %) hinsichtlich der Wirksamkeit zur Senkung des ICP feststellen [112].
- Als Obergrenze für eine sichere Wiederholung der Therapie wird ein Serumnatriumwert von maximal 155–160 mmol/l bzw. eine Osmolalität von 330 mOsm/l angesehen [113].
- Längere Anwendung von Mannitol führt zu einer übermäßigen Diurese und Hypovolämie mit negativen Effekten auf Blutdruck und zerebrale Perfusion [114].

### Temperaturmanagement

- Fieber ist ein unabhängiger Faktor für ein schlechtes Outcome [115, 116].
- Eine Fieberkontrolle mit dem Ziel einer Normothermie nach Subarachnoidalblutung wird empfohlen. Dabei erscheint eine kontinuierliche NSAID-Infusionstherapie effektiver als Bolusgaben [117]. In prospektiven randomisierten Studien hat sich zudem eine gewisse Überlegenheit von Oberflächenkühlsystemen und intravasalen Kühlsystemen gegenüber konventionellen Maßnahmen gezeigt [118].
- Belastbare Daten zur induzierten milden Hypothermie existieren nicht. Aufgrund von Nebenwirkungen (>90 %) sollte diese höchstens hoch selektierten Patientinnen/Patienten angeboten werden [84].
- Systematische Reviews und randomisierte Studien über die intraoperative Anwendung der milden Hypothermie zeigten keinen Benefit, aber auch keine Unterschiede in Bezug auf Nebenwirkungen [119].

## Operative Therapie

- Die Evakuierung eines gleichzeitig vorliegenden raumfordernden intraparenchymalen oder subduralen Hämatoms sollte frühzeitig erwogen werden.
- Bei Patientinnen/Patienten mit großem intraparenchymatösem 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 [120, 121].
- Die Daten zur dekompressiven Hemikraniektomie bei SAB sind retrospektiv und zumeist nicht randomisiert, wodurch sich lediglich eine schwache Evidenz ergibt. Eine Überlegenheit der dekompressiven Hemikraniektomie gegenüber konservativen Therapien konnte bislang nicht nachgewiesen werden [109].
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

## 6.4 Behandlung des erhöhten ICP bei Schädel-Hirn-Trauma

(siehe gesonderte Leitlinie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter“ der DGNC)

- Aufgrund der eingeschränkten klinischen Beurteilbarkeit sollte der intrakranielle Druck bei allen Patientinnen/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 60–70 mmHg wird empfohlen [11, 25, 122–124]. Druckwerte über 70 mmHg sollten aufgrund des erhöhten Risikos für pulmonale Komplikationen vermieden werden [125].
- 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, von Kompression der Ventrikel und Mittellinienvallagerung kann dies aber erschwert sein.
- Die chirurgische Evakuierung von extraaxialen raumfordernden Hämatomen wird prinzipiell empfohlen (bei Epiduralhämatom > 30 ml, unabhängig vom GCS, bei < 30 ml, wenn Mittellinienvallagerung > 5 mm, neurologische Defizite oder GCS ≤ 8; bei akutem Subduralhämatom, wenn Dicke im CT > 10 mm oder Mittellinienvallagerung > 5 mm, ebenso bei Dicke im CT < 10 mm oder Mittellinienvallagerung < 5 mm, wenn GCS ≤ 8, neurologische Defizite oder Pupillenstörung). Bei intraaxialen raumfordernden Blutungen (> 50 ml) sollte eine chirurgische Evakuierung erwogen werden, vor allem bei Patientinnen/Patienten mit GCS 9–12; ansonsten individuelle Entscheidung anhand von klinischen und radiologischen Kriterien [126].

- Glukokorticoide sollten nicht eingesetzt werden. Die Gabe von hoch dosiertem Methylprednisolon ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert und ist daher kontraindiziert [25, 127].
- Eine hyperosmolare Therapie kann den ICP senken. Es gibt aber nur eine unzureichende Evidenz über den Effekt auf das neurologische Outcome, sodass 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 in Bezug auf die Mortalität oder das Outcome konnte nicht belegt werden; hypertones Kochsalz hat ein geringeres Therapieversagensrisiko [25, 128].
- Eine frühzeitige (innerhalb von 2,5 h) und kurz andauernde (für 48 h) prophylaktische milde Hypothermie, um den ICP zu senken oder das Outcome von Patientinnen/Patienten mit diffusem SHT zu verbessern, wird nicht empfohlen [9, 25]. Sie ist mit einem schlechteren neurologischen Outcome und einer erhöhten Mortalität im Vergleich zu normothermen Patientinnen/Patienten assoziiert [9].
- Eine prophylaktische und andauernde Hyperventilation 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 Barbiturataten, um ein „Burst-Suppression-EEG“ zu erzeugen und damit prophylaktisch den Anstieg des ICP zu verhindern, wird nicht empfohlen [1]. Die Gabe von Barbiturataten kann aber erwogen werden bei hämodynamisch stabilen Patientinnen/Patienten, die einen therapierefraktär erhöhten ICP aufweisen, trotz Ausschöpfens sämtlicher chirurgischer Optionen sowie maximaler medikamentöser Standardtherapie.
- Propofol senkt zwar auch den ICP, reduziert aber weder die Mortalität noch verbessert es das neurologische Outcome nach sechs Monaten. Hoch dosiertes Propofol zeigt zudem eine erhöhte Morbidität [129].
- Der Stellenwert einer frühzeitigen Dekompressionstrepnopation ist nach wie vor umstritten. Durch die Dekompression kann der ICP akut und effektiv gesenkt werden [8, 130]. Des Weiteren gibt es Evidenz, dass durch die Dekompression die Mortalität bei Patientinnen/Patienten unter 40 Jahren gesenkt wird und der Anteil der Patientinnen/Patienten mit gutem und moderatem neurologischem Outcome größer ist. Allerdings ist auch der Anteil an Patientinnen/Patienten mit schweren Behinderungen bzw. Verbleib im vegetativen Status erhöht [130].
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

## 6.5 Behandlung des erhöhten ICP bei globaler zerebraler Ischämie

(siehe gesonderte Leitlinie „Hypoxisch-ischämische Enzephalopathie (HIE) im Erwachsenenalter“)

- Die tatsächliche Inzidenz eines erhöhten ICP und dessen Relevanz bei der globalen zerebralen Ischämie sind nicht bekannt.

- Die Prognose einer Patientin/eines Patienten, der aufgrund einer globalen zerebralen Ischämie im Rahmen eines generalisierten Hirnödems eine ICP-Erhöhung aufweist, muss als schlecht eingestuft werden.
- Bei Patientinnen/Patienten nach Herz-Kreislauf-Stillstand (unabhängig vom Initialrhythmus), die nach Erreichen eines Spontankreislaufs nicht das Bewusstsein wiedererlangen, wird die Hypothermie (32–36 °C auf einem konstanten Wert) über mindestens 24 Stunden empfohlen. Ihr Nutzen bezüglich einer Therapie bei erhöhtem ICP ist unklar [131].
- 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.

## 6.6 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.
- Bei Patientinnen/Patienten mit bakterieller Meningitis und schwerer Bewusstseinstrübung sollte die Anlage einer Ventrikeldrainage zum ICP-Monitoring und ggf. zur ICP-Therapie erwogen werden [28].
- Der Einsatz einer hyperosmolaren Therapie (mit Mannitol oder hypertonem NaCl) kann bei akuten ICP-Krisen erwogen werden.
- Vom Einsatz der Hypothermie und von Barbituraten wird abgeraten.
- Die dekompressive Entlastungsoperation („Hemikraniektomie“) kann in Einzelfällen bei ansonsten unkontrollierbarem ICP in Erwägung gezogen werden.

## 6.7 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 und lokalen Thrombolyse sollten im Einzelfall (z. B. Progredienz der klinischen Symptomatik trotz ausreichender Antikoagulation und

nach Ausschluss von Kontraindikationen) evaluiert werden, wobei die Intervention möglicherweise keinen Einfluss auf das klinische Langzeitergebnis hat. Die Patientenselektion für die Intervention sowie der optimale Zeitpunkt sind noch unklar [132].

- Die dekompressive Entlastungstrepanation sollte bei unkontrollierbarem ICP und/oder drohender Einklemmung in Erwägung gezogen werden.
- Der Nutzen von Carboanhydrasehemmer ist zur Behandlung von Hirndruckzeichen bei akuter zerebraler Sinusvenenthrombose nicht bekannt und wird nicht empfohlen.
- Glukokortikoide sollten nicht eingesetzt werden. Ausnahmen sind Patientinnen/Patienten mit zerebraler Sinusvenenthrombose aufgrund autoimmunentzündlicher Erkrankungen wie z. B. M. Behçet oder systemischer Lupus erythematoses.
- Die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

## 7 Versorgungskoordination

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

## 8 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Alle Mitwirkenden an der Leitlinie haben ihre Interessenerklärungen (AWMF-Formular, Stand 2018, zur Erklärung von Interessen im Rahmen von Leitlinienvorhaben) vollständig ausgefüllt beim Koordinator bzw. beim Editorial Office Leitlinien der DGN eingereicht. Die Bewertung der Interessenerklärungen auf thematischen Bezug zur Leitlinie erfolgte durch Koordinator Prof. Dr. Hagen Huttner, dessen Interessen wurden von einem anonym arbeitenden, unabhängigen und sachkundigen Interessenkonfliktbeauftragten der DGN bewertet.

Die Angaben wurden im Hinblick auf einen vorliegenden thematischen Bezug, thematische Relevanz, Art und Intensität der Beziehung sowie auf die Höhe der Bezüge durchgesehen.

Als *geringer* Interessenkonflikt wurden gewertet: Vortrags- und Autorentätigkeiten zu Produkten der Pharmaindustrie oder Drittmittel aus staatlicher Förderung, welche in der LL empfohlen werden.

Als *moderater* Interessenkonflikt wurden gewertet: Ad-Board-, Berater- und Gutachter-Interessen zu Produkten der Pharmaindustrie, die in der LL besprochen werden. Des Weiteren Industrie -Drittmittel in verantwortlicher Position, welche in der LL empfohlen werden.

Als *hoher* Interessenkonflikt wurden gewertet: Eigentümerinteressen; Besitz von Geschäftsanteilen; Patentbesitz aus Verfahren oder Produkten mit Bezug zur LL; verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Firma, die ein Produkt vermarktet, welches in der LL behandelt wird.

## Ergebnisse

Bei allen Mitwirkenden wurden keine oder nur geringe Interessenkonflikte festgestellt, weshalb hier keine Konsequenzen, z. B. Enthaltungen, erforderlich waren.

Die 50-%-Regel der DGN wurde eingehalten. Diese besagt, dass mindestens 50 Prozent der an der Leitlinie Beteiligten keine oder nur geringe für die Leitlinie relevante Interessenkonflikte haben dürfen.

Die dargelegten Interessen der Mitwirkenden und die daraus gezogenen Konsequenzen sind aus Gründen der Transparenz in der tabellarischen Zusammenfassung (siehe separates Dokument) 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 auf die folgenden Beteiligungen geachtet: (i) drei Vertreterinnen/Vertreter nicht universitärer Einrichtungen (E.J., K.Z. und D.S.), (ii) beider klinischer Disziplinen, die Patientinnen und Patienten mit erhöhtem intrakraniellem Druck primär behandeln, jeweils mit in der Intensivtherapie Erfahrenen (Neurochirurgie: J.B., S.B., C.F., S.W. und K.Z.; Neurologie: J.B., R.H., T.R.D., J.B., H.B.H, E.J., J.K., Y.V. und D.S.), (iii) Kolleginnen und Kollegen aus Österreich und der Schweiz (Y.V., R.H. und D.S.) sowie (iv) Junge Neurologen (J.B.). Für die Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (DGNC) wurden offiziell J.B. und K.Z. benannt, für die Deutsche Gesellschaft für NeuroIntensiv- und Notfallmedizin (DGNI) S.B.

### 10.2 Recherche und Auswahl der wissenschaftlichen Belege

Bei der Auswahl der Literatur erfolgten in den jeweiligen Unterkapiteln von den Autorinnen/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 sowie den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (030-105 und 008-001) 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 Entwurfs eines jeden Unterkapitels waren zunächst einzelne Autorinnen/Autoren oder Autorengruppen verantwortlich. Auf Basis dieses Erstentwurfs brachten alle beteiligten Autorinnen/Autoren nacheinander ihre Vorschläge und Änderungen ein, die dann durch den federführenden Autor in enger Abstimmung mit den anderen Autorinnen/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 Teilnehmenden 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 Autorinnen/Autoren gelesen. Alle Autorinnen/Autoren haben diesem Manuskript in einem Abstimmungsformular zugestimmt.

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

## Literatur

1. Mokri, B., *The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion*. Neurology, 2001. **56**(12): p. 1746-8.
2. Zucchetti, L., et al., *Accuracy of intracranial pressure monitoring: systematic review and meta-analysis*. Crit Care, 2015. **19**: p. 420.
3. Childs, C. and L. Shen, *Regional pressure and temperature variations across the injured human brain: comparisons between paired intraparenchymal and ventricular measurements*. Crit Care, 2015. **19**: p. 267.
4. Schodel, P., et al., *Ventriculostomy for acute hydrocephalus in critically ill patients on the ICU - outcome analysis of two different procedures*. Br J Neurosurg, 2012. **26**(2): p. 227-30.
5. Garg, K., et al., *Comparison of a bolt-connected external ventricular drain with a tunneled external ventricular drain - a narrative review and meta-analysis*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(2): p. 937-949.
6. Alali, A.S., et al., *Intracranial Pressure Monitoring in Severe Traumatic Brain Injury: Results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program*. J Neurotrauma, 2013.
7. Cossu, G., et al., *Intracranial pressure and outcome in critically ill patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review*. Minerva Anestesiol, 2016. **82**(6): p. 684-96.
8. Cooper, D.J., et al., *Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury*. New England Journal of Medicine, 2011. **364**(16): p. 1493-1502.
9. Andrews, P.J., et al., *Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury*. N Engl J Med, 2015. **373**(25): p. 2403-12.
10. Chesnut, R.M., et al., *A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury*. N Engl J Med, 2012. **367**(26): p. 2471-81.
11. Sorrentino, E., et al., *Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury*. Neurocrit Care, 2012. **16**(2): p. 258-266.
12. Guiza, F., et al., *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*. Crit Care Med, 2013. **41**(2): p. 554-564.
13. Carra, G., et al., *Association of Dose of Intracranial Hypertension with Outcome in Subarachnoid Hemorrhage*. Neurocrit Care, 2021. **34**(3): p. 722-730.
14. Carney, N., et al., *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition*. Neurosurgery, 2016.
15. Farahvar, A., et al., *Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring*. J Neurosurg, 2012. **117**(4): p. 729-734.

16. Gerber, L.M., et al., *Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury*. J Neurosurg, 2013. **119**(6): p. 1583-90.
17. Talving, P., et al., *Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study*. J Neurosurg, 2013. **119**(5): p. 1248-54.
18. Helbok, R., et al., *Intracranial pressure and cerebral perfusion pressure monitoring in non-TBI patients: special considerations*. Neurocrit Care, 2014. **21 Suppl 2**: p. S85-94.
19. Okonkwo, D.O., et al., *Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury Phase-II: A Phase II Randomized Trial*. Crit Care Med, 2017. **45**(11): p. 1907-1914.
20. Le Roux, P., *Neuro-ICU: Monitoring and Management of Intracranial Pressure. A Practical Review*, in *Neurosonology in Critical Care : Monitoring the Neurological Impact of the Critical Pathology*, C.N. Rodríguez, et al., Editors. 2022, Springer International Publishing: Cham. p. 15-46.
21. Zeiler, F.A., et al., *The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness*. J Crit Care, 2014. **29**(6): p. 1096-106.
22. Hertle, D.N., et al., *Effect of analgesics and sedatives on the occurrence of spreading depolarizations accompanying acute brain injury*. Brain, 2012. **135**(Pt 8): p. 2390-8.
23. Godoy, D.A., S. Lubillo, and A.A. Rabinstein, *Pathophysiology and Management of Intracranial Hypertension and Tissular Brain Hypoxia After Severe Traumatic Brain Injury: An Integrative Approach*. Neurosurg Clin N Am, 2018. **29**(2): p. 195-212.
24. Roberts, I. and E. Sydenham, *Barbiturates for acute traumatic brain injury*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **12**: p. CD000033.
25. Carney, N., et al., *Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition*. Neurosurgery, 2017. **80**(1): p. 6-15.
26. Greenberg, S.M., et al., *2022 Guideline for the Management of Patients With Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2022. **53**(7): p. e282-e361.
27. Powers, W.J., et al., *2018 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, 2018. **49**(3): p. e46-e110.
28. Glimaker, M., et al., *Neuro-intensive treatment targeting intracranial hypertension improves outcome in severe bacterial meningitis: an intervention-control study*. PLoS One, 2014. **9**(3): p. e91976.
29. Wang, A.Y., et al., *Effect of Intracranial Pressure Control on Improvement of Cerebral Perfusion After Acute Subarachnoid Hemorrhage: A Comparative Angiography Study Based on Temporal Changes of Intracranial Pressure and Systemic Pressure*. World Neurosurg, 2018. **120**: p. e290-e296.

30. Munch, E.C., et al., *Therapy of malignant intracranial hypertension by controlled lumbar cerebrospinal fluid drainage*. Crit Care Med, 2001. **29**(5): p. 976-81.
31. Tuettnerberg, J., et al., *Clinical evaluation of the safety and efficacy of lumbar cerebrospinal fluid drainage for the treatment of refractory increased intracranial pressure*. J Neurosurg, 2009. **110**(6): p. 1200-8.
32. Grady, M.S., *Editorial. Lumbar drainage for increased intracranial pressure*. J Neurosurg, 2009. **110**(6): p. 1198-9.
33. Abadal, J.M., et al., *Lumbar drainage for intracranial pressure*. J Neurosurg, 2009. **111**(6): p. 1295; author reply 1295-6.
34. Badhiwala, J., et al., *External Lumbar Drainage following Traumatic Intracranial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Neurosurgery, 2021. **89**(3): p. 395-405.
35. Staykov, D., 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*. Ann Neurol, 2017. **81**(1): p. 93-103.
36. Bardutzky, J., et al., *EARLYDRAIN- outcome after early lumbar CSF-drainage in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: study protocol for a randomized controlled trial*. Trials, 2011. **12**: p. 203.
37. Al-Tamimi, Y.Z., et al., *Lumbar drainage of cerebrospinal fluid after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective, randomized, controlled trial (LUMAS)*. Stroke, 2012. **43**(3): p. 677-82.
38. Klimo, P., Jr., et al., *Marked reduction of cerebral vasospasm with lumbar drainage of cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg, 2004. **100**(2): p. 215-24.
39. Juttler, E., et al., *Decompressive Surgery for the Treatment of Malignant Infarction of the Middle Cerebral Artery (DESTINY): a randomized, controlled trial*. Stroke, 2007. **38**(9): p. 2518-25.
40. Vahedi, K., et al., *Sequential-design, multicenter, randomized, controlled trial of early decompressive craniectomy in malignant middle cerebral artery infarction (DECIMAL Trial)*. Stroke, 2007. **38**(9): p. 2506-17.
41. Hofmeijer, J., et al., *Surgical decompression for space-occupying cerebral infarction (the Hemicraniectomy After Middle Cerebral Artery infarction with Life-threatening Edema Trial [HAMLET]): a multicentre, open, randomised trial*. Lancet Neurol, 2009. **8**(4): p. 326-33.
42. Reinink, H., et al., *Surgical Decompression for Space-Occupying Hemispheric Infarction: A Systematic Review and Individual Patient Meta-analysis of Randomized Clinical Trials*. JAMA Neurol, 2021. **78**(2): p. 208-216.

43. Neugebauer, H., et al., *Attitudes of Patients and Relatives Toward Disability and Treatment in Malignant MCA Infarction*. Neurocrit Care, 2017. **26**(2): p. 311-318.
44. Jiang, J.Y., et al., *Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study*. J Neurotrauma, 2005. **22**(6): p. 623-8.
45. Qiu, W., et al., *Effects of unilateral decompressive craniectomy on patients with unilateral acute post-traumatic brain swelling after severe traumatic brain injury*. Crit Care, 2009. **13**(6): p. R185.
46. Taylor, A., et al., *A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension*. Childs Nerv Syst, 2001. **17**(3): p. 154-62.
47. Hutchinson, P.J., et al., *Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury: Consensus statement*. Acta Neurochir (Wien), 2019. **161**(7): p. 1261-1274.
48. Wagner, I., et al., *Therapeutic hypothermia for space-occupying Herpes simplex virus encephalitis*. Minerva Anestesiol, 2011. **77**(3): p. 371-4.
49. Wagner, I., et al., *Effects of continuous hypertonic saline infusion on perihemorrhagic edema evolution*. Stroke, 2011. **42**(6): p. 1540-5.
50. Mohney, N., et al., *What is the Role of Hyperosmolar Therapy in Hemispheric Stroke Patients?* Neurocrit Care, 2020. **32**(2): p. 609-619.
51. Zeng, M., et al., *Danhong injection enhances the therapeutic effect of mannitol on hemispheric ischemic stroke by ameliorating blood-brain barrier disruption*. Biomed Pharmacother, 2021. **142**: p. 112048.
52. Wang, X., 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**(10): p. 2762-7.
53. Hauer, E.M., et al., *Early continuous hypertonic saline infusion in patients with severe cerebrovascular disease*. Crit Care Med, 2011. **39**(7): p. 1766-72.
54. Mortazavi, M.M., et al., *Hypertonic saline for treating raised intracranial pressure: literature review with meta-analysis*. J Neurosurg, 2012. **116**(1): p. 210-21.
55. Malavera, A., et al., *Prognostic significance of early pyrexia in acute intracerebral haemorrhage: The INTERACT2 study*. J Neurol Sci, 2021. **423**: p. 117364.
56. Hervella, P., et al., *Antihyperthermic treatment decreases perihematomal hypodensity*. Neurology, 2020. **94**(16): p. e1738-e1748.
57. Iglesias-Rey, R., et al., *Inflammation, edema and poor outcome are associated with hyperthermia in hypertensive intracerebral hemorrhages*. Eur J Neurol, 2018. **25**(9): p. 1161-1168.

58. Greer, D.M., et al., *Impact of fever on outcome in patients with stroke and neurologic injury: a comprehensive meta-analysis*. Stroke, 2008. **39**(11): p. 3029-35.
59. Ntaios, G., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of temperature in patients with acute ischemic stroke*. Int J Stroke, 2015. **10**(6): p. 941-9.
60. Arrich, J., et al., *Hypothermia for neuroprotection in adults after cardiopulmonary resuscitation*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2**: p. Cd004128.
61. Tagin, M.A., et al., *Hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: an updated systematic review and meta-analysis*. Arch Pediatr Adolesc Med, 2012. **166**(6): p. 558-66.
62. Nolan, J.P. and B.S. Abella, *Postresuscitation care and prognostication*. Curr Opin Crit Care, 2021. **27**(6): p. 649-655.
63. Nielsen, N., et al., *Targeted temperature management at 33°C versus 36°C after cardiac arrest*. N Engl J Med, 2013. **369**(23): p. 2197-206.
64. Dankiewicz, J., et al., *Hypothermia versus Normothermia after Out-of-Hospital Cardiac Arrest*. N Engl J Med, 2021. **384**(24): p. 2283-2294.
65. Shrestha, D.B., et al., *Hypothermia versus normothermia after out-of-hospital cardiac arrest: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Ann Med Surg (Lond), 2022. **74**: p. 103327.
66. Chesnut, R., et al., *A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC)*. Intensive Care Med, 2020. **46**(5): p. 919-929.
67. Hawryluk, G.W.J., et al., *A management algorithm for patients with intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC)*. Intensive Care Med, 2019. **45**(12): p. 1783-1794.
68. Polderman, K.H., *Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia*. Crit Care Med, 2009. **37**(7 Suppl): p. S186-202.
69. Bajaj, N., et al., *Metabolic impact of shivering during therapeutic temperature modulation: the Bedside Shivering Assessment Scale*. Stroke, 2008. **39**(12): p. 3242-7.
70. Schwab, S., et al., *Feasibility and safety of moderate hypothermia after massive hemispheric infarction*. Stroke, 2001. **32**(9): p. 2033-5.
71. Clifton, G.L., et al., *Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: a post hoc analysis of two clinical trials*. J Neurosurg, 2012. **117**(4): p. 714-20.
72. Clifton, G.L., et al., *Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial*. Lancet Neurol, 2011. **10**(2): p. 131-9.
73. Georgiadis, D., et al., *Hemicraniectomy and moderate hypothermia in patients with severe ischemic stroke*. Stroke, 2002. **33**(6): p. 1584-8.

74. Cooper, D.J., et al., *Effect of Early Sustained Prophylactic Hypothermia on Neurologic Outcomes Among Patients With Severe Traumatic Brain Injury: The POLAR Randomized Clinical Trial*. JAMA, 2018. **320**(21): p. 2211-2220.
75. Hui, J., et al., *Safety and efficacy of long-term mild hypothermia for severe traumatic brain injury with refractory intracranial hypertension (LTH-1): A multicenter randomized controlled trial*. EClinicalMedicine, 2021. **32**: p. 100732.
76. Neugebauer, H., et al., *Outcomes of Hypothermia in Addition to Decompressive Hemicraniectomy in Treatment of Malignant Middle Cerebral Artery Stroke: A Randomized Clinical Trial*. JAMA Neurol, 2019. **76**(5): p. 571-579.
77. Neugebauer, H., 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*. Int J Stroke, 2013. **8**(5): p. 383-7.
78. Kollmar, R., et al., *Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2010. **41**(8): p. 1684-9.
79. Staykov, D., et al., *Hypothermia reduces perihemorrhagic edema after intracerebral hemorrhage: but does it influence functional outcome and mortality?* Ther Hypothermia Temp Manag, 2011. **1**(2): p. 105-6.
80. Staykov, D., et al., *Mild prolonged hypothermia for large intracerebral hemorrhage*. Neurocrit Care, 2013. **18**(2): p. 178-83.
81. Kollmar, R., et al., *Cooling in intracerebral hemorrhage (CINCH) trial: protocol of a randomized German-Austrian clinical trial*. Int J Stroke, 2012. **7**(2): p. 168-72.
82. Rincon, F., et al., *Targeted temperature management after intracerebral hemorrhage (TTM-ICH): methodology of a prospective randomized clinical trial*. Int J Stroke, 2014. **9**(5): p. 646-51.
83. Gasser, S., et al., *Long-term hypothermia in patients with severe brain edema after poor-grade subarachnoid hemorrhage: feasibility and intensive care complications*. J Neurosurg Anesthesiol, 2003. **15**(3): p. 240-8.
84. Seule, M.A., et al., *Therapeutic hypothermia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage, refractory intracranial hypertension, or cerebral vasospasm*. Neurosurgery, 2009. **64**(1): p. 86-92; discussion 92-3.
85. Kuramatsu, J.B., 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*. Cerebrovasc Dis, 2015. **40**(5-6): p. 228-35.
86. Sandercock, P.A. and T. Soane, *Corticosteroids for acute ischaemic stroke*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(9): p. CD000064.
87. Torbey, M.T., 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. *Neurocrit Care*, 2015. **22**(1): p. 146-64.
88. Darkwah Oppong, M., et al., *PaCO<sub>2</sub>-management in the neuro-critical care of patients with subarachnoid hemorrhage*. *Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 19191.
  89. Li, K.C., et al., *Impact of Hyperoxia and Hypocapnia on Neurological Outcomes in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Study*. *Crit Care Res Pract*, 2019. **2019**: p. 7584573.
  90. Towner, J.E., et al., *Mechanical ventilation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: systematic review and recommendations*. *Crit Care*, 2020. **24**(1): p. 575.
  91. Gouvea Bogossian, E., et al., *Hyperventilation in Adult TBI Patients: How to Approach It?* *Front Neurol*, 2020. **11**: p. 580859.
  92. Zhang, Z., Q. Guo, and E. Wang, *Hyperventilation in neurological patients: from physiology to outcome evidence*. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2019. **32**(5): p. 568-573.
  93. Jauch, E.C., 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**(3): p. 870-947.
  94. Wijdicks, E.F., 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**(4): p. 1222-38.
  95. Dasenbrock, H.H., et al., *Timing of Decompressive Hemicraniectomy for Stroke: A Nationwide Inpatient Sample Analysis*. *Stroke*, 2017. **48**(3): p. 704-711.
  96. Steiner, T., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage*. *Int J Stroke*, 2014. **9**(7): p. 840-55.
  97. Hemphill, J.C., 3rd, 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**(7): p. 2032-60.
  98. Anderson, C.S., et al., *Rapid blood-pressure lowering in patients with acute intracerebral hemorrhage*. *N Engl J Med*, 2013. **368**(25): p. 2355-65.
  99. Qureshi, A.I., et al., *Intensive Blood-Pressure Lowering in Patients with Acute Cerebral Hemorrhage*. *N Engl J Med*, 2016. **375**(11): p. 1033-43.
  100. Manning, L., et al., *Blood pressure variability and outcome after acute intracerebral haemorrhage: a post-hoc analysis of INTERACT2, a randomised controlled trial*. *Lancet Neurol*, 2014. **13**(4): p. 364-73.
  101. Qureshi, A.I., et al., *Systolic Blood Pressure Reduction and Acute Kidney Injury in Intracerebral Hemorrhage*. *Stroke*, 2020. **51**(10): p. 3030-3038.

102. Mendelow, A.D., 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**(9457): p. 387-97.
103. Mendelow, A.D., et al., *Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICHII): a randomised trial*. Lancet, 2013. **382**(9890): p. 397-408.
104. Hanley, D.F., et al., *Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial*. Lancet, 2019. **393**(10175): p. 1021-1032.
105. Hanley, D.F., 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**(10069): p. 603-611.
106. Kuramatsu, J.B., et al., *Association of Intraventricular Fibrinolysis With Clinical Outcomes in Intracerebral Hemorrhage: An Individual Participant Data Meta-Analysis*. Stroke, 2022. **53**(9): p. 2876-2886.
107. Diringer, M.N., 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**(2): p. 211-40.
108. Connolly, E.S., Jr., et al., *Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/american Stroke Association*. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1711-37.
109. Alotaibi, N.M., et al., *Management of raised intracranial pressure in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time for a consensus?* Neurosurg Focus, 2017. **43**(5): p. E13.
110. Muench, E., et al., *Effects of positive end-expiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation*. Crit Care Med, 2005. **33**(10): p. 2367-72.
111. Cook, A.M., et al., *Guidelines for the Acute Treatment of Cerebral Edema in Neurocritical Care Patients*. Neurocrit Care, 2020. **32**(3): p. 647-666.
112. Huang, X.C. and L.L. Yang, [Comparison clinical efficacy of 3% hypertonic saline solution with 20% mannitol in treatment of intracranial hypertension in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2015. **44**(4): p. 389-95.
113. Pasarikovski, C.R., et al., *Hypertonic Saline for Increased Intracranial Pressure After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review*. World Neurosurg, 2017. **105**: p. 1-6.
114. Thongrong, C., et al., *Current purpose and practice of hypertonic saline in neurosurgery: a review of the literature*. World Neurosurg, 2014. **82**(6): p. 1307-18.
115. de Oliveira Manoel, A.L., et al., *The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage*. Crit Care, 2016. **20**: p. 21.

116. Meier, K. and K. Lee, *Neurogenic Fever*. J Intensive Care Med, 2017. **32**(2): p. 124-129.
117. Cormio, M. and G. Citerio, *Continuous low dose diclofenac sodium infusion to control fever in neurosurgical critical care*. Neurocrit Care, 2007. **6**(2): p. 82-9.
118. Diringer, M.N. and G. Neurocritical Care Fever Reduction Trial, *Treatment of fever in the neurologic intensive care unit with a catheter-based heat exchange system*. Crit Care Med, 2004. **32**(2): p. 559-64.
119. Mak, C.H., Y.Y. Lu, and G.K. Wong, *Review and recommendations on management of refractory raised intracranial pressure in aneurysmal subarachnoid hemorrhage*. Vasc Health Risk Manag, 2013. **9**: p. 353-9.
120. Alotaibi, N.M., et al., *Effects of decompressive craniectomy on functional outcomes and death in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis*. J Neurosurg, 2017: p. 1-11.
121. Jabbarli, R., et al., *Time Is Brain! Analysis of 245 Cases with Decompressive Craniectomy due to Subarachnoid Hemorrhage*. World Neurosurg, 2017. **98**: p. 689-694 e2.
122. Rosner, M.J., S.D. Rosner, and A.H. Johnson, *Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results*. J Neurosurg, 1995. **83**(6): p. 949-62.
123. Robertson, C.S., et al., *Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury*. Crit Care Med, 1999. **27**(10): p. 2086-95.
124. Allen, B.B., et al., *Age-specific cerebral perfusion pressure thresholds and survival in children and adolescents with severe traumatic brain injury\**. Pediatr Crit Care Med, 2014. **15**(1): p. 62-70.
125. Contant, C.F., et al., *Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury*. J Neurosurg, 2001. **95**(4): p. 560-8.
126. Gregson, B.A., et al., *Individual patient data subgroup meta-analysis of surgery for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage*. Stroke, 2012. **43**(6): p. 1496-504.
127. Roberts, I., 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**(9442): p. 1321-8.
128. Burgess, S., et al., *A Systematic Review of Randomized Controlled Trials Comparing Hypertonic Sodium Solutions and Mannitol for Traumatic Brain Injury: Implications for Emergency Department Management*. Ann Pharmacother, 2016. **50**(4): p. 291-300.
129. Kang, T.M., *Propofol infusion syndrome in critically ill patients*. Ann Pharmacother, 2002. **36**(9): p. 1453-6.
130. Hutchinson, P.J., et al., *Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension*. N Engl J Med, 2016. **375**(12): p. 1119-30.

131. Nolan, J.P., et al., *European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine guidelines 2021: post-resuscitation care*. *Intensive Care Med*, 2021. **47**(4): p. 369-421.
132. Bucke, P., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Vein and Venous Sinus Thrombosis - A Systematic Review*. *J Clin Med*, 2022. **11**(14).

# Impressum

© 2023 Deutsche Gesellschaft für Neurologie,  
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

## Kommission Leitlinien der DGN

### Vorsitzende

Prof. Dr. med. Helmuth Steinmetz  
PD Dr. med. Oliver Kastrup (stellv.)

### Mitglieder

Dr. med. Klaus Gehring (Vertreter der Niedergelassenen)  
Prof. Dr. med. Peter U. Heuschmann  
Prof. Dr. med. Dagny Holle-Lee  
Prof. Dr. med. Günter Höglinger  
Prof. Dr. med. Matthias Klein  
Prof. Dr. med. Susanne Knake  
Prof. Dr. med. Thomas Lempert  
Prof. Dr. med. Matthias Maschke (Vertreter der Chefärzte)  
Prof. Dr. med. Thomas Platz  
Prof. Dr. med. Heinz Reichmann  
Prof. Dr. med. Peter Sandor (Vertreter der SNG)  
Prof. Dr. med. Christiane Schneider-Gold  
Prof. Dr. med. Claudia Sommer  
Prof. Dr. med. Bernhard J. Steinhoff  
Prof. Dr. med. Götz Thomalla  
Prof. Dr. med. Lars Timmermann (DGN-Präsident)  
Prof. Dr. med. Claus W. Wallesch  
Prof. Dr. med. Jörg R. Weber (Vertreter der ÖGN)  
Prof. Dr. med. Christian Weimar  
Prof. Dr. med. Michael Weller  
Prof. Dr. med. Wolfgang Wick

## Editorial Office der DGN

**Redaktion:** Katja Ziegler, Sonja van Eys,  
DGN Dienstleistungsgesellschaft mbH,  
Reinhardtstr. 27 C, 10117 Berlin

**Clinical Pathways:** Priv.-Doz. Dr. med. Andreas Hufschmidt

**Kontakt:** [leitlinien@dgn.org](mailto:leitlinien@dgn.org)