

Intensivmedizin bei neurologischen Erkrankungen

Frank Steigerwald, Matthias Sitzer

- 43.1 **Ischämischer Hirninfarkt** – 626
- 43.2 **Intrazerebrale Blutungen** – 630
- 43.3 **Sinusvenenthrombose** – 633
- 43.4 **Status epilepticus** – 633
- 43.5 **Infektiöse Erkrankungen
des Gehirns und der Hirnhäute** – 635
 - 43.5.1 Bakterielle Meningoenzephalitis – 635
 - 43.5.2 Hirnabszess – 639
 - 43.5.3 Virale Meningoenzephalitis – 640
- 43.6 **Zerebrale Hypoxie und hypoxisch-ischämische
Enzephalopathie** – 643
- Literatur** – 646
- Internetlinks** – 646

Fallbeispiel Teil 1

Eine 73-jährige Frau wird verwahrlost und wesensverändert im Treppenhaus ihres Wohnhauses vorgefunden. Die Notärztin stellt eine Temperatur von 39,5°C, eine deutliche Exsikkose und basale Rasselgeräusche beidseits fest. Die Patientin lehnt eine stationäre Krankenhausbehandlung vehement ab und muss daher mittels Psychisch-Kranken-Gesetz (PsychKG) eingewiesen werden. Bei Verdacht auf eine Pneumonie ruft die Pflegekraft in der Notaufnahme den diensthabenden Internisten hinzu.

Auch bei der Behandlung auf der Intensivstation stellt der klinisch-neurologische Untersuchungsbefund die Basis für die weitere apparative Diagnostik und die Therapieentscheidungen dar. Aufgrund der meist eingeschränkten Kooperationsfähigkeit der Patienten verlagert sich der Schwerpunkt auf klinische Zeichen wie das Bewusstsein, Hirnstamm- und Muskeleigenreflexe, pathologische Reflexe sowie die Prüfung von Meningismus und Muskeltonus oder die Reaktion auf Schmerzreize.

Auswahl, Anwendungsdauer und Dosierung von Analgetika und Sedativa müssen bei der Beurteilung des Untersuchungsbefunds immer berücksichtigt werden.

43.1 Ischämischer Hirninfarkt

Der akute ischämische Hirninfarkt kann durch folgenden Ursachen ausgelöst werden:

- kardiale oder arterio-arterielle Embolie,
- Verschluss einer vorbestehenden Gefäßstenose oder
- Verschluss eines kleinen Gefäßes im Gehirn als sog. Mikroangiopathie, z. B. infolge eines langjährigen Hypertonus.

Klinisch äußert sich der akute ischämische Hirninfarkt durch das plötzliche Auftreten sog. »zentraler«, neurologischer Ausfallssymptome wie z. B. Hemiparese, Aphasie, Dysarthrie (Sprechstörung) oder Hemihypästhesie.

➤ **Ein ischämischer Hirninfarkt stellt grundsätzlich eine Notfallsituation dar, die schnellstmöglich zum Transport in eine neurologische Klinik bzw. eine Stroke Unit führen muss.**

Nach Abschluss der Akutdiagnostik, die neben der neurologischen Untersuchung immer eine sofortige zerebrale Bildgebung zur Abgrenzung gegenüber einer Hirnblutung beinhalten muss, sollte ein akuter Hirn-

infarkt heutzutage immer auf einer Schlaganfallstation behandelt werden. Je nach Ausstattung einer Schlaganfallstation sind jedoch Konstellationen denkbar, in denen die Aufnahme des Patienten in der Akutsituation auf eine Intensivstation erfolgen muss:

- Der Patient musste wegen einer respiratorischen Insuffizienz im Rahmen des Schlaganfalls intubiert werden.
- Der Patient droht beatmungspflichtig zu werden, z. B. wegen einer beginnenden respiratorischen Insuffizienz oder bei schwerer Schluckstörung.
- Der Patient wurde zur Durchführung einer interventionellen Therapie des Schlaganfalls mit lokaler Lyse oder anderen endovaskulären Therapieverfahren intubiert und beatmet, z. B. zur intraarteriellen Lyse bei Verschluss der A. basilaris.
- Nicht beherrschbare hypertensive Entgleisung oder eine andere schwere Begleiterkrankung, z. B. ein akuter Myokardinfarkt als Ursache eines kardioembolischen Hirninfarkts oder eine Herzinsuffizienz.

Bei Aufnahme eines Patienten mit einem akuten Schlaganfall ist immer zu bedenken, dass bei entsprechender Schwere des neurologischen Defizits in einem Zeitfenster von 4,5 h nach Symptombeginn eine systemische Lysetherapie mit rt-PA (Alteplase, z. B. Actilyse) durchgeführt werden kann. Ausschlaggebend hierfür ist neben der Schwere des Defizits, gemessen mit der »National Institute of Health Stroke Scale« (NIHSS), und dem weiteren Ausschluss von Kontraindikationen, ein sicher anamnestisch zu eruiender Beginn der Symptome vor weniger als 4,5 h. Als Beginn ist dabei immer der Zeitpunkt zu werten, an dem der Patient zuletzt neurologisch unauffällig war. Bei Patienten, die aus dem Schlaf heraus mit neurologischen Ausfällen erwacht sind, gilt entsprechend der Zeitpunkt, zu dem sie zu Bett gegangen sind, als mutmaßlicher Beginn der Symptomatik!

Das rasche konsequente Handeln bereits bei Verdacht auf eine zerebrale Ischämie inklusiver sorgfältiger Anamnese zur Ermittlung des genauen Zeitfensters und zum Ausschluss etwaiger Kontraindikationen hat daher oberste Priorität.

■ Diagnostik

Folgende Diagnostik wird beim ischämischen Schlaganfall vor Beginn einer systemischen Lysetherapie durchgeführt:

- neurologische Untersuchung: Liegt ein zentrales neurologisches Defizit vor?
- Routinelabor: Gerinnungsstörung? Thrombozytopenzahl? Massive systemische Infektzeichen?

- CCT nativ zum Ausschluss einer intrakraniellen Blutung und zum Ausschluss von Ischämiefrühzeichen, die auf einen Hirninfarkt $> \frac{1}{3}$ des Mediastromgebiets hindeuten.
- Der direkte Nachweis des Gefäßverschlusses durch eine CT-Angiographie im Rahmen des Notfall-CT bleibt (derzeit noch) erfahrenen Zentren vorbehalten. In allen anderen Fällen sollte eine Doppler-/Duplexsonographie oder eine CT-Angiographie oder ein MRT (\pm Angiographie) wegen der dadurch bedingten Zeitverzögerung vor Beginn der Lysetherapie nur angestrebt werden, wenn berechtigte Zweifel an dem Vorliegen einer akuten zerebralen Ischämie bestehen, z. B. bei fehlender Fremdanamnese bei aphasischen Patienten, bekannter Epilepsie (Todd-Parse) oder bei hochgradiger Bewusstseinsstörung als Hinweis auf eine Basilaristhrombose.

■ Kontraindikationen

Vor Beginn der Lysebehandlung sind etwaige (teilweise relative) Kontraindikationen abzuklären:

- neurologische Defizite oder Symptome, die sich spontan rasch bessern, NIHSS < 5 ,
- Symptome oder Anamnese, die auf eine Subarachnoidalblutung hinweisen, selbst bei normalem CCT, z. B. gleichzeitig mit oder kurz vor der Symptomatik aufgetretener, massiver Kopfschmerz mit akutem Beginn,
- Thrombozytenzahl $< 100.000/\mu\text{l}$,
- klinisch (z. B. NIHSS > 25) oder per Bildgebung nachgewiesener schwerer Schlaganfall: verwachsene Mark-Rinden-Grenze oder unscharf begrenzte Hypodensität in mehr als $\frac{1}{3}$ des Mediastromgebiets oder entsprechend große Läsion in der diffusionsgewichteten Bildgebung (DWI),
- Krampfanfall zu Beginn des Schlaganfalls,
- Heparingabe innerhalb der vergangenen 48 h,
- Schlaganfall innerhalb der letzten 3 Monate,
- medikamentös nicht beherrschbare Hypertonie mit Blutdruckwerten systolisch > 185 mmHg bzw. diastolisch > 110 mmHg,
- Blutglukosespiegel < 50 mg/dl oder > 400 mg/dl,
- Alter < 18 oder > 80 Jahre,
- Verdacht auf oder nachgewiesene intrazerebrale Blutung; aneurysmatische Subarachnoidalblutung in der Vorgeschichte,
- bekannte hämorrhagische Diathese,
- orale Antikoagulantientherapie mit INR $> 1,7$ (gemäß amerikanischen Leitlinien); Einnahme neuer oraler Antikoagulantien (s. u.)
- manifeste oder kurz zurückliegende schwere oder lebensgefährliche Blutung,

- Punktion eines nicht komprimierbaren Gefäßes (z. B. V. subclavia oder V. jugularis interna),
- bakterielle Endokarditis, Perikarditis,
- akute Pankreatitis,
- Ulkuserkrankungen im Gastrointestinaltrakt innerhalb der vergangenen 3 Monate, Ösophagusvarizen, arterielle Aneurysmen, arteriovenöse Missbildungen,
- Neoplasie mit erhöhtem Blutungsrisiko,
- schwere Lebererkrankung einschließlich Leberversagen, Zirrhose, Pfortaderhochdruck und aktiver Hepatitis,
- größere Operationen oder schwere Traumen innerhalb der vergangenen 3 Monate. Dabei sollte – auch in Abhängigkeit von Art und »Alter« von Trauma und Operation – abgewogen werden, ob eine absolute oder eine relative Kontraindikation vorliegt.

Bei Vorliegen der oben genannten, teilweise relativen Kontraindikationen sollte in Abhängigkeit vom Ausmaß der neurologischen Ausfälle und der jeweiligen Kontraindikation im Einzelfall entschieden werden, ob nicht doch eine systemische oder lokale Lysebehandlung als individueller Heilversuch gerechtfertigt ist.

Die Zulassung der neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) Dabigatran, Rivaroxaban u. a. zur Behandlung des Vorhofflimmerns hat die Lysebehandlung insofern kompliziert, als dass es aktuell noch keinen in der Notfallsituation praktikablen Schnelltest für deren Nachweis oder die Erfassung der Gerinnungssituation unter NOAK gibt. Lediglich unter Dabigatran kann eine verlängerte aPTT oder Thrombinzeit qualitativ auf dessen Einnahme hinweisen. Letztlich muss man sich möglichst auf anamnestische Angaben verlassen, da die Einnahme der NOAK wie Dabigatran oder Rivaroxaban innerhalb der letzte 48 h eine Kontraindikation darstellt. Liegt die letzte Einnahme länger als 48 h zurück und sind aPTT und Thrombinzeit normal, kann aufgrund der kurzen Halbwertszeiten der NOAK eine systemische Lyse erfolgen. Letztlich sind aber auch schon unter NOAK einzelne Patienten erfolgreich lysiert worden, sodass auch hier eine Einzelfallentscheidung erfolgen sollte.

! Cave

Vor der Lysebehandlung kein zentralvenöser Katheter, keine Magensonde und bei Männern möglichst kein Blasenkatheter, da unter der Lyse erhebliche Blutungsgefahr besteht!

Bei Frauen ist die extrem vorsichtige Anlage eines Dauerkatheters möglich.

- **Eine arterielle Kanüle wird ausschließlich beim hämodynamisch erheblich instabilen Patienten gelegt, und dann durch einen darin erfahrenen Arzt! Eine orotracheale Intubation ist unter Lysebedingungen unproblematisch.**

Ist die Entscheidung zur Lysetherapie gefallen und sind Kontraindikationen ausgeschlossen, sollte die Lyse unverzüglich beginnen, da die Erfolgsaussichten innerhalb des 4,5-h-Zeitfensters kontinuierlich, wenn nicht sogar exponentiell, fallen. Statistisch gesehen sind die Erfolgsaussichten doppelt so hoch, wenn die Lysebehandlung innerhalb von 90 min nach Symptombeginn startet. Der Patient sollte hierfür – wenn möglich – 2 periphervenöse Verweilkanülen erhalten: Über eine wird das rt-PA verabreicht, die andere wird durch Flüssigkeitsinfusion offengehalten und dient als Zugang für weitere Medikamente, z. B. zur Blutdruck- und Blutzuckertherapie.

■ Systemische Lysetherapie

Dosierung für rt-PA (in mg): Körpergewicht in Kilogramm \times 0,9, wobei eine Maximaldosis von 90 mg nicht überschritten wird. 10% der errechneten Dosis werden als Bolus gespritzt, der Rest wird über 1 h mittels Perfusor verabreicht.

■ Endovaskuläre Therapie inkl. lokale Lyse

Patienten, die eine Klinik nach Ablauf des 4,5-h-Zeitfensters erreichen, können in spezialisierten Zentren mit interventionell-neuroradiologischer Expertise bis zu 6 h nach Beginn der Symptomatik mit einer lokalen Lysetherapie über eine zerebrale Katheterangiographie behandelt werden. Alternativ können insbesondere bei proximalen Gefäßverschlüssen auch sog. Stent-Retriever-Systeme eingesetzt werden, bei denen der Thrombus mit einem expandierbaren Stentkäfig eingefangen und über den Katheter aus dem Gefäß zurückgezogen wird. Letztere Verfahren erscheinen vielversprechend, sind allerdings noch nicht evidenzbasiert geprüft.

Weitere Indikationen für eine lokale Lyse können sein:

- Der akute Karotis-T-Verschluss, also der Verschluss der Aufteilung der intrakraniellen A. carotis interna in die A. cerebri media und anterior, sowie Gefäßverschlüsse über mehr als 6 mm Länge. Hier ist aufgrund der schlechten Erfolgsaussichten der systemischen Lyse auch innerhalb des 4,5-h-Zeitfensters ein sofortiger lokaler Lyse- oder Thrombektomieversuch zu diskutieren.
- Der Verschluss der A. basilaris stellt unbehandelt einen Notfall mit häufig infauster Prognose dar,

der auch noch 6 h nach Beginn mit einer lokalen Lyse behandelt werden sollte. Besteht bei dem Patienten jedoch eine Tetrasymptomatik >4 h oder eine Komadauer >2 h, sollte aufgrund des schlechten Outcomes von einer Lysebehandlung eher abgesehen werden. Bei einem Verschluss der A. basilaris ist auch ein sog. »Bridging«-Verfahren zu erwägen: Hierbei wird zuerst rt-PA systemisch gegeben, um die Vorbereitungszeit für die in Intubationsnarkose durchzuführende Katheterangiographie zu überbrücken. Das Vorgehen erfolgt hier analog zur systemischen Lyse, wobei die bis zum Beginn der Angiographie noch nicht verabreichte rt-PA-Dosis dann über den Katheter direkt lokal am verschlossenen Gefäß injiziert wird; gleichzeitig wird mit dem Katheter eine Fragmentierung oder mittels Stentretreiver eine Entfernung des Thrombus versucht.

- Bei Nichtansprechen auf eine systemische Lysebehandlung kann innerhalb des 4,5-h-Zeitfensters ebenfalls noch eine mechanische Thrombektomie angeschlossen werden.

Nach einer systemischen oder lokalen Lysetherapie mit rt-PA ist der Patient für 24 h stark blutungsgefährdet: intrakraniell, insbesondere im Infarktareal, aber auch auf Schleimhäuten, im Gastrointestinaltrakt, in der Blase oder bei sonstigen Wunden und Verletzungen. Bei jeglicher klinischer Verschlechterung muss unverzüglich ein CCT mit der Frage nach einer intrazerebralen Blutung durchgeführt werden.

Außerdem kann es unter der Lysetherapie zur anaphylaktischen Reaktionen und zur Entwicklung eines Angioödems im Bereich von Zunge und/oder Pharynx kommen. Hier muss eine frühzeitige, möglichst orotracheale Intubation erfolgen, da die nasotracheale Intubation unter Lysetherapie ebenfalls zu schwersten Blutungen führen kann.

! Cave

Bis 24 h nach Lyse wegen der erhöhten Blutungsgefahr möglichst keine Punktionen (s.c., i.v., i.m., i.a.), keine Magensonde und bei Männern möglichst kein Urinkatheter. Hier kann alternativ ein Urinkondom verwendet werden. Vorsicht bei automatischen Blutdruckmessgeräten: Hier können massive venöse Stauungsblutungen auftreten.

■ Monitoring

Unabhängig von der Lysebehandlung erhält jeder Patient mit einer zerebralen Ischämie ein engmaschiges Monitoring von Blutdruck, EKG, Herzfrequenz, Tem-

peratur, Blutzucker, O₂-Sättigung und klinisch-neurologischem Status. Liegen diese Werte außerhalb der empfohlenen Grenzen, sollte frühzeitig behandelt werden, da sich dies günstig auf das Outcome des Patienten auswirkt. Hierbei gilt:

- Zahlreiche Schlaganfallpatienten haben in der Akutphase einen hohen Blutdruck, der zumeist innerhalb der ersten Tage nach dem Ereignis wieder spontan absinkt.
- Systolische Werte >220 mmHg und diastolische Werte >120 mmHg sollten aber in jedem Falle langsam gesenkt werden.
- Ein systolischer Blutdruck von 180–220 mmHg und ein diastolischer Blutdruck von 105–120 mmHg können toleriert werden, soweit keine Lysebehandlung erfolgt ist.
- Blutdruckzielwerte sind 180/100–105 mmHg bei Hypertonikern und 160/90 bis 180/100 mmHg bei Nichthypertonikern sowie bei Durchführung einer systemischen Lyse.
- Die Blutdrucksenkung erfolgt vorzugsweise mit Urapidil (z. B. Ebrantil) oder Clonidin (z. B. Catapresan).

! Cave

Nitroglycerin sollte wegen der Gefahr der intrakraniellen Druckerhöhung und eines Steal-Effekts durch intrakranielle Vasodilatation eher vermieden werden.

- Streng normotone Werte sollten allgemein erst nach 3–4 Tagen angestrebt werden.
- Blutdruckwerte <120/70 mmHg bei Hypertonikern und Patienten mit Stenosen der hirnversorgenden Arterien stellen eine Behandlungsindikation dar, z. B. mit kristalloiden oder kolloidalen Infusionslösungen oder auch mit Katecholaminen.
- Blutzuckerzielwerte: Nichtdiabetiker 120–150 mg/dl; Diabetiker 120–200 mg/dl. Bei Werten oberhalb dieser Werte erfolgt die Gabe von Altinsulin s.c. oder i.v.; bei Blutzuckerwerten <60 mg/dl mit 10% Glukose i.v. ausgleichen.
- Körpertemperaturzielwert: <37,5°C, darüber z. B. 1 g Paracetamol (z. B. Perfalgan) i.v.

Vorsicht ist bei der Behandlung massiv erhöhter Blutdruckwerte geboten, da diese auf Gefäßstenosen der hirnversorgenden Arterien oder einen erhöhten Hirndruck, z. B. durch Einblutung oder Hirnödeme, hinweisen können. Die Blutdrucksenkung sollte entsprechend vorsichtig unter engmaschiger Kontrolle der neurologischen Symptomatik erfolgen, und extra- wie intrakranielle Gefäßstenosen sollten zeitnah ausge-

schlossen werden. Bei Infekten sollte nach Abnahme der Erregerdiagnostik frühzeitig mit einer antibiotischen Behandlung begonnen werden. Elektrolytstörungen sind zügig auszugleichen.

Bereits in der Akutphase der zerebralen Ischämie beginnt die Ursachenabklärung durch

- Gefäßdiagnostik: extrakranielle Gefäßstenosen oder Verschlüsse?
- Kardiale Diagnostik: kardiale Emboliequelle? Emboligene Herzrhythmusstörungen?
- Spezialuntersuchungen bei besonderem Verdacht, z. B. Vaskulitisdiagnostik etc.

■ Frühe Sekundärprophylaxe

Da das erneute Auftreten einer zerebralen Ischämie in den ersten Tagen nach einem abgelaufenen Schlaganfall am höchsten ist, sollte ab dem 1. Tag eine Sekundärprophylaxe mit Acetylsalicylsäure 100–300 mg/Tag begonnen werden.

➤ **Eine Ausnahme bilden die Patienten, die systemisch lysiert worden sind: Bei diesen sollte erst 24 h nach der Lyse mit einer Sekundärprophylaxe begonnen werden.**

Eine Indikation zur PTT-wirksamen Heparinisierung (z. B. Ziel-PTT 45–70 s) wird mittlerweile auch bei Gefäßdissektionen, Nachweis intraventrikulärer Thromben und Vorhofflimmern kontrovers diskutiert und sollte in jedem Fall eine sorgfältig abgewogene Einzelfallentscheidung darstellen. Welche Sekundärprophylaxe langfristig am geeignetsten ist, sollte erst nach Abschluss der Diagnostik entschieden werden.

Neuere Studien weisen darauf hin, dass Reinfarktrisiko und Outcome durch den frühzeitigen Einsatz von Statinen bereits am 1. Tag günstig beeinflusst werden können. Insbesondere aber sollte eine vorbestehende Statintherapie nicht unterbrochen werden, da ansonsten offensichtlich entzündliche Prozesse »auf-flammen« können, die vorher durch den antiinflammatorischen Effekt der Statine unterdrückt waren.

■ Komplikationen der zerebralen Ischämie

Die häufigsten und wichtigsten Komplikationen sind:

- Pneumonie infolge der Immobilisation und einer schlaganfallbedingten Schluckstörung.
- Respiratorische Insuffizienz: Eine nichtinvasive Beatmung sollte insbesondere bei linkshemisphärischen Infarkten nur nach Ausschluss einer Schluckstörung erfolgen, da ansonsten eine massiv erhöhte Aspirationsgefahr besteht.
- Eine erneute zerebrale Ischämie.
- Einblutungen in das Infarktareal.

- Bei ausgedehnten Infarkten erhöhter Hirndruck mit Massenverschiebungen und schlimmstenfalls Einklemmungssymptomatik.

Hirndruck, Massenverschiebungen und Einklemmungssymptomatik treten v. a. beim Verschluss des A.-cerebri-media-Hauptstamms oder bei Kleinhirninfrakten auf, wobei jüngere Patienten altersbedingt über geringere intrakranielle Reserveräume verfügen und daher eher gefährdet sind. In solchen Fällen sollte eine frühzeitige Kraniektomie erfolgen (zur Behandlung intrakranieller Drucksteigerungen (► Kap. 42).

43.2 Intrazerebrale Blutungen

Intrazerebrale Blutungen machen ca. 10% der Schlaganfälle in Deutschland aus und treten jährlich mit einer Inzidenz von 20/100.000 Einwohner auf. Die häufigsten **Ursachen** einer intrazerebralen Blutung sind

- die Ruptur einer durch einen langjährig bestehenden Hypertonus geschädigten Arterie; typische Lokalisationen sind die Stammganglien, der Thalamus, der Ponsbereich und das Kleinhirn.
- Hirnblutungen auf dem Boden einer AV-Malformation,
- bei älteren Menschen die zerebrale Amyloidangiopathie: hierbei kommt es oft zu atypisch gelegenen Lobärhämatomen.

Weitere Ursachen können sein: Gefäßmissbildungen (Aneurysma, AV-Malformation, Durafistel, Kavernome), Einblutungen in Tumore, Metastasen oder ischämische Infarkte sowie Vaskulitiden.

Die typischen **Risikofaktoren** für eine ICB sind daher Hypertonus, angeborene, erworbene oder »iatrogene« Gerinnungsstörungen (orale Antikoagulation, Thrombozytenaggregationshemmer), Alter, schwerer Alkoholabusus und Drogenkonsum, insbesondere Amphetamine und Kokain.

■ Klinisches Bild

Eine intrazerebrale Blutung (ICB) kann sich klinisch prinzipiell genauso wie ein ischämischer Schlaganfall äußern. Eine ICB tritt zwar häufiger mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Bewusstseinsstörungen oder einem epileptischen Anfall auf, eine definitive Unterscheidung zwischen einer Ischämie und einer Blutung ist aber nur mittels bildgebender Verfahren möglich.

■ Diagnostik

Die Methode der Wahl ist die CT, in der sich Blut hyperdens darstellt. Bei unklarer Anamnese sollte zusätz-

lich eine Knochenfensterdarstellung zum Ausschluss von Schädelfrakturen durchgeführt werden. Im MRT variiert die Signalgebung dagegen je nach Alter der Blutung in T₁ und T₂, was insbesondere bei subakuten Blutungen die Diagnose allein durch MRT-Bildgebung erschweren kann. Bei Durchführung einer MRT-Untersuchung sollten daher grundsätzlich eissensitive Sequenzen (T₂*-Sequenzen = protonengewichtete Sequenzen oder »susceptibility-weighted imaging« (SWI)-Sequenzen) durchgeführt werden, da diese die höchste Sensitivität zum Blutungsnachweis haben. Eine SAB kann dagegen auch bei unauffälliger Bildgebung mit nahezu letzter Sicherheit nur durch eine Lumbalpunktion ausgeschlossen werden. Bei der Bildgebung müssen folgende Fragen geklärt werden:

- Blutung: ja oder nein?
- Ventrikel einbruch?
- Raumfordernder Effekt?
- Liquoraufstau?

Falls weder die Anamnese (Hypertonus) noch die Lage der Blutung (Stammganglien, Thalamus, Pons oder Kleinhirn) für eine hypertensive Genese sprechen, sollte in der Akutphase eine Angiographie erwogen werden. Diese kann in der Notfallsituation auch als CT-Angiographie erfolgen und dient zum Ausschluss dringend interventionell oder neurochirurgisch behandlungsbedürftiger Gefäßmissbildungen.

Eine Kontroll-CCT sollte bei Patienten mit Kleinhirnbrutung, bei Hirnblutungen mit Ventrikel einbruch oder ventrikelnahen Blutungen auch bei klinisch stabilem Verlauf routinemäßig nach etwa 12 h erfolgen, um einen beginnenden Liquoraufstau frühzeitig zu bemerken. Beatmete und daher neurologisch nur eingeschränkte beurteilbare Patienten sollten ebenfalls nach 12 h eine Kontroll-CCT erhalten, soweit sich die Indikation zu einem neurochirurgischen Eingriff ergeben könnte. Ebenso sollte bei einer klinischen Verschlechterung eine sofortige Kontrollbildgebung erfolgen, soweit angesichts des Gesamtzustands des Patienten ein neurochirurgischer Eingriff (z. B. Ventrikeldrainage) in Frage kommt.

■ Monitoring und Notfalltherapie

Prinzipiell sollte jede Hirnblutung auf einer »Stroke Unit« oder Intensivstation behandelt werden. Neben dem Basismonitoring müssen Bewusstseinsgrad und neurologisches Bild des Patienten engmaschig überwacht werden, um Veränderungen oder Einklemmungszeichen wie Anisokorie, Okulomotorikstörungen, Beuge- bzw. Strecksynergismen möglichst rasch erkennen zu können; gleichzeitig muss schnellstmöglich eine Gerinnungsdiagnostik erfolgen.

- **Nach Diagnosestellung der ICB sollte eine strikte Oberkörperhochlagerung (mindestens 30°) eingehalten werden; alle potenziell hirndruckerhöhenden Prozeduren sollten möglichst vermieden oder minimalisiert werden.**

Hierzu gehören z. B. alle Manipulationen, die zu Würgen oder Pressen führen können. So sollte die Anlage einer Magensonde möglichst sanft oder ggf. unter leichter Sedierung erfolgen. Blutdruckzielwerte sind <180/100 mmHg bei Hypertonikern und <160/90 mmHg bei Nichthypertonikern. Die Blutdrucksenkung erfolgt vorzugsweise mit Urapidil oder Clonidin und sollte unter invasivem Blutdruckmonitoring erfolgen. Auch Temperaturerhöhungen sollten frühzeitig mit Paracetamol oder Metamizol (z. B. Novalgine) i. v. gesenkt werden.

Bei Patienten mit Bewusstseinsstrübung, eingeschränkten Schutzreflexen und beginnender Verschlechterung der respiratorischen Situation sollte frühzeitig eine Intubation erwogen werden. Auch hier gilt wegen des hirndrucksteigernden Effekts eine nichtinvasive Maskenbeatmung als kontraindiziert. Vor der Intubation sollten neurologische Defizite möglichst erneut dokumentiert werden.

■ ICB unter Kumarintherapie

Ist die ICB unter einer Marcumartherapie aufgetreten oder zeigt sich aus anderer Ursache ein Quickwert unter 70%, so ist unverzüglich eine Anhebung auf mindestens 70% anzustreben, wobei PPSB wegen des schnellen Wirkeintritts bevorzugt werden sollte. Etwa 30 min nach PPSB-Gabe erfolgt eine erneute Gerinnungskontrolle und ggf. eine weitere PPSB-Gabe. Da die Wirkung der PPSB-Präparate teilweise recht kurz sein kann, ist nach 6–12 h eine erneute Gerinnungskontrolle erforderlich. Aus diesem Grunde hat sich auch die i. v.-Gabe von Vitamin-K-Präparaten (z. B. 10 mg Konaktion) am 1. und ggf. auch am 2. Tag zur langfristigen Stabilisierung der Gerinnungssituation bewährt.

Weniger geeignet, aber ebenfalls möglich, ist die Gabe von FFP gemeinsam mit Vitamin K (► Übersicht), wobei aber teilweise erhebliche Volumenmengen FFP gegeben werden müssen. Bezüglich der Gabe von rekombinantem Faktor VIIa (z. B. Novoseven) ist die aktuelle Datenlage weiterhin uneinheitlich, sodass die Gabe nicht empfohlen wird. Im Falle einer Blutung unter Heparin wird zur Antagonisierung Protaminsulfat verabreicht.

■ ICB unter neuen oralen Antikoagulanzen (NOAK)

Mit Zulassung der sog. »neuen oralen Antikoagulationen« wie Dabigatran und Rivaroxaban verkompliziert sich die Therapie der iatrogenen Hirnblutungen. So hinterlassen die NOAK im normalen Gerinnungslabor keine eindeutigen Hinweise auf deren Einnahme, und es gibt noch wenige Erfahrungen zu deren Behandlung. Nach derzeitigem Kenntnisstand erscheint bei Dabigatran und Rivaroxaban v. a. die körperrgewichtsadaptierte PPSB-Gabe sinnvoll. Dabigatran kann auch mittels Dialyse eliminiert werden.

Gerinnungstherapie bei antikoagulanzen-assoziiierter ICB

- Unter Kumarintherapie, z. B. Marcumar
 - 1. Wahl = PPSB: PPSB-Einheiten = $[70\%]^a - \text{aktueller Quick-Wert} \times \text{kg Körpergewicht}$. Meist ergeben sich Mengen um 2.000–3.000 IE
 - 2. Wahl FFP: Etwa 20–30 ml/kg Körpergewicht plus 5–10 mg Konaktion. Hier gilt die Faustregel: Mit 1 Einheit FFP (ca. 250 ml) kann der Quick-Wert um ca. 3% angehoben werden (Zielwert > 70%)
- Unter Heparintherapie:
 - 1 ml (= 1.000 IE) Protaminsulfat pro 1.000 IE Heparin, die in den letzten 4 h verabreicht wurden
- Unter Dabigatran (z. B. Pradaxa) oder Rivaroxaban (z. B. Xarelto):
 - PPSB: nach Expertenmeinung 50 IE/kg, ggf. FFP oder rekombinanter Faktor VII
 - Bei Dabigatran auch Notfalldialyse zu erwägen

^a = mindestens angestrebter Quickwert

Wann nach einer Hirnblutung bei fortbestehender Indikation wieder mit einer oralen Antikoagulation oder Vollheparinisierung begonnen werden kann, muss individuell entschieden werden. Bei unkompliziertem Verlauf, aber zwingender Indikation wie z. B. einem mechanischen Herzklappenersatz, kann nach 2 Wochen wieder mit Marcumar therapiert werden. In manchen Kliniken wird bei Patienten mit hohem Thromboembolierisiko auch bereits früher mit einer intravenösen PTT-gesteuerten Vollheparinisierung (Ziel-PTT z. B. 50–60 s) begonnen. Im Allgemeinen wird eine Wiederaufnahme der Antikoagulation nach 4–6 Wochen als unproblematisch erachtet.

Bei Amyloidangiopathien, die sich im MRT durch den Nachweis multipler, mehrzeitiger Blutungsherde mit Eisenablagerungen in den Hämosequenzen diagnostizieren lassen, sollte – soweit keine andere zwingende Indikation besteht (z. B. mechanischer Herzklappenersatz) – keinerlei Blutverdünnung erfolgen. Das Risiko für eine erneute Blutung läge hier eindeutig höher als der mögliche Nutzen.

Eine Thromboseprophylaxe ab dem 2. Tag wird bei jedem Patienten als unproblematisch angesehen. Falls man eine weitere Verschlimmerung der Blutung befürchtet, kann man anstelle von niedermolekularen Heparinpräparaten auf die Gabe von unfractioniertem Heparin ausweichen, das jederzeit mit Protaminsulfat antagonisiert werden könnte.

■ Operationsindikation

Wann bei einer ICB eine Operationsindikation besteht, ist in vielen Fällen umstritten, da es hierzu kaum verlässliche Studien gibt. Die Leitlinien empfehlen ein operatives Vorgehen in folgenden Fällen:

- Ausräumung eines Lobärhämatoms nur bei oberflächlich gelegenen Blutungen (<1 cm von der Hirnoberfläche) erwägen, wenn sich ein initial nicht bereits komatöser Patient klinisch weiter verschlechtert.
- Hämatomausräumung bei Kleinhirnblutungen >3 cm oder raumforderndem Effekt auf den Hirnstamm bzw. beginnendem Liquoraufstau (Aufweitung der Temporalhörner als erstes Zeichen) oder geringsten Hinweisen auf eine klinische Verschlechterung.
- Anlage einer externen Ventrikeldrainage bei intraventrikulären Blutungen oder einer Hirnblutung mit Einbruch in das Ventrikelsystem und beginnendem Aufstau und/oder Verlegung des 3. bzw. 4. Ventrikels. Nach neueren Daten gibt es Hinweise, dass die zusätzliche Gabe von rt-PA über die Ventrikeldrainage zur intraventrikulären Lyse und Verhinderung eines Katheter- oder Aquäduktverschlusses günstig sein könnte.

Wann immer Zweifel bestehen, ob eine Operation sinnvoll wäre, sollte eine neurochirurgische Stellungnahme eingeholt werden. Ist im eigenen Hause keine neurochirurgische Abteilung vorhanden, sollten die CCT-Bilder umso frühzeitiger der nächsten neurochirurgischen Klinik vorgestellt werden, um das Vorgehen gemeinsam festzulegen.

■ Hirndrucktherapie bei ICB

Bezüglich des Einsatzes sonstiger hirndrucksenkender Maßnahmen gibt es bei Hirnblutungen kaum verläss-

liche Studiendaten. Die Empfehlungen sind meist von Patienten mit Schlaganfällen abgeleitet. Insgesamt dienen die Maßnahmen hauptsächlich zur Überbrückung bis zur neurochirurgischen Intervention und sollten möglichst unter ICP-Messung erfolgen, wobei der zerebrale Perfusionsdruck >60 mmHg gehalten werden sollte.

Wichtigste Grundlage sollte eine ausreichende Analgosedierung mit Propofol oder Benzodiazepinen sowie Opioiden sein; ggf. müssen in der Akutphase Muskelrelaxanzien eingesetzt werden, um Hirndruckspitzen durch Husten und Pressen zu verhindern, z. B. bei der Intubation oder beim endotrachealen Absaugen.

Eine kontrollierte Hyperventilation mit einem Ziel-paCO₂ von 30–35 mmHg führt nur für einige Stunden zu einer Senkung des Hirndrucks. Als Osmotherapeutikum kann 20%iges Mannitol 100 ml i.v. 4- bis 6-mal täglich eingesetzt werden. Erfolgt die Gabe nicht nur zur Überbrückung bis zur Operation, wird nach 3 Tagen eine langsame Dosisreduzierung über 3–4 Tage vorgenommen. Die Wirksamkeit dieser Therapie ist jedoch nicht belegt; gleiches gilt für die Gabe von Glycerol (10% 4×250 ml/Tag i.v.) oder einen einmaligen 150-ml-HyperHAES-Bolus. Kortison wirkt bei Hirnblutungen weder hirndrucksenkend noch antiödematös.

➤ **Eine Hirndrucksenkung durch Hyperventilation oder Osmotherapie wirkt nur kurzfristig und ist daher nur bei akuter Drucksteigerung und bis zu einer neurochirurgischen Entlassung sinnvoll. Mittel- bis langfristig steht neben der Anlage einer externen Liquordrainage die Vermeidung von hirndrucksteigernden Maßnahmen im Vordergrund.**

Hirnblutungen führen häufig zu zerebralen Krampfanfällen, die dann selbst zu einer massiven Hirndrucksteigerung führen. Eine prophylaktische Gabe von Antiepileptika wird jedoch nicht empfohlen und ist allenfalls bei Lobärblutungen mit hoher Einklemmungsgefahr bei weiterer Hirndrucksteigerung zu diskutieren. Bei Auftreten eines Krampfanfalls muss in jedem Falle schnell und konsequent gehandelt und eine antiepileptische Dauertherapie begonnen werden.

Insbesondere bei einer Krampfanfallserie sollte auf rasch aufdosierbare Antiepileptika wie Phenytoin (z. B. Phenhydan), Valproat (z. B. Orfiril) oder auch Levetiracetam (z. B. Keppra) zurückgegriffen werden (► Abschn. 43.4). Bei sog. Frühfällen¹ sollte eine an-

1 Von einem Frühfall spricht man bei Auftreten innerhalb der ersten 7(–14) Tage nach einer Hirnschädigung

tiepileptische Medikation für 4 Wochen erfolgen. Tritt ein Anfall später auf, ist eine Anfallsprophylaxe über mindestens 1 Jahr indiziert.

43.3 Sinusvenenthrombose

Eine Sinusvenenthrombose geht typischerweise mit Kopfschmerz einher, der oft als diffus und über Tage langsam zunehmend beschrieben wird. Meist besteht eine Stauungspapille, und je nach Lokalisation finden sich häufig Bewusstseinsstörung, Krampfanfälle oder auch eine Halbseitenlähmungen oder Aphasie.

Die typischen Risikofaktoren für eine Sinusvenenthrombose sind: Frauen um das 30. Lebensjahr, Einnahme von Kontrazeptiva, Puerperium (»Wochenbett«), bekannte Thromboseneigung und eine an einen Sinus angrenzende Blutung.

Bei Verdacht muss eine Sinusvenenthrombose mittels venöser Kontrastmittelverstärkter MR-Angiographie, CT-Angiographie oder ggf. konventioneller Angiographie ausgeschlossen werden. Auf dem Boden einer Sinusvenenthrombose kann es zu venösen Stauungsblutungen kommen. Auch in solchen Fällen ist immer eine intravenöse PTT-wirksame Heparinisierung indiziert, ggf. auch in einen Zielbereich über 70 s hinaus, um eine fortschreitende Thrombosierung der betroffenen Sinus und Venen zu verhindern und stattdessen die Auflösung des Thrombus zu fördern. Für die Behandlung von Krampfanfällen unter einer Sinusvenenthrombose gilt das gleiche Vorgehen wie bei Hirnblutungen (► Abschn. 43.2).

43.4 Status epilepticus

Status epilepticus

Von einem Status epilepticus wird nach der Definition der DGN gesprochen, wenn ein epileptischer Anfall länger als 5 min anhält oder der Patient zwischen einer Serie von Anfällen nicht wieder das Bewusstsein erlangt.

Ein Status kann definitionsgemäß bei jeder Art von Anfällen, also auch bei fokalen Anfällen oder Absenzen auftreten, wobei der Status generalisierter tonisch-klonischer Anfälle die häufigste und lebensbedrohlichste Art darstellt. Die Letalität hängt dabei maßgeblich von der Grunderkrankung ab und wird mit bis zu 20% angegeben. Patienten mit konvulsivem Status in der Anamnese haben dabei eine günstigere Prognose als Patienten mit erstmaligem Status epilepticus.

► **Die schnelle und konsequente antikonvulsive Therapie ist die wichtigste Maßnahme zur Senkung der Letalität und soll nach einem klaren Eskalationsschema erfolgen!**

■ Antikonvulsive Therapie – 1. Stufe

Als Mittel der ersten Wahl sollten 5–10 mg Lorazepam (z. B. Tavor) i.v. gegeben werden.

Alternativ können auch 1–2 mg Clonazepam (z. B. Rivotril) oder 10–20 mg Diazepam (z. B. Valium) i.v. gegeben werden. Ist noch kein i.v.-Zugang vorhanden, können behelfsweise zunächst 5 mg Midazolam-Injektionslösung (z. B. Dormicum) oder auch 5–10 mg Lorazepam bukkal verabreicht werden. Sichert der Anfall nicht innerhalb von wenigen Minuten, kann die Gabe noch einmal wiederholt werden. Dann sollten jedoch ohne Zeitverzug Mittel der 2. Stufe eingesetzt werden.

■ Antikonvulsive Therapie – 2. Stufe

Phenytoin Ist ein i.v.-Zugang vorhanden, ist eine Schnellaufsättigung mit Phenytoin (z. B. Phenhydan) immer noch das Mittel der 1. Wahl in dieser 2. Eskalationsstufe.

! Cave

Phenytoin besitzt eine ausgeprägte Gewegetoxizität, daher sicher i.v. spritzen!

Aufgrund der Gefahr bradykarder Herzrhythmusstörungen muss dies unter kontinuierlicher EKG-Kontrolle erfolgen. Wegen der möglichen Ausfällung von Phenytoin muss die Gabe über einen separaten und sicher i.v.-Zugang erfolgen! Initial werden 250 mg Phenytoin über 5 min, bei über 70-Jährigen über 10 min gegeben. Ist der Anfall damit nicht durchbrochen, sollte der Rest der Aufsättigungsdosis innerhalb weiterer 20–30 min verabreicht werden. Die anzustrebende Phenytoinaufsättigungsdosis ist dabei gewichtsabhängig:

- Körpergewicht 50 kg: 750–1.000 mg,
- Körpergewicht 70 kg: 1.050–1.400 mg,
- Körpergewicht 100 kg: 1.500–2.000 mg.

Sobald der Anfall durchbrochen ist, kann die Infusionsgeschwindigkeit soweit reduziert werden, dass die verbliebene Differenz zur Aufsättigungsdosis über 24 h verabreicht wird, um kardiale Nebenwirkungen zu vermindern.

Persistiert der Anfall, kann bis zur maximalen Tagesdosis aufdosiert werden (Körpergewicht 50 kg: 1.500 mg; 70 kg: 2.100 mg; 100 kg: 3.000 mg). Bei durchbrochenem Status werden am nächsten Tag 2- bis 3-mal 100 mg i.v. oder oral verabreicht.

Phenytoin sollte heutzutage nur in Ausnahmefällen als Dauertherapie gegeben werden, stattdessen sollte frühzeitig auf ein anderes Antikonvulsivum umgestellt werden.

Absolute **Kontraindikationen** für Phenytoin sind ein AV-Block II-III°, ein frischer bzw. kurz zurückliegender Myokardinfarkt sowie eine ausgeprägte Herzinsuffizienz oder schwere Hypotonie. Relative Kontraindikationen stellen Vorhofflimmern, Leber- und Niereninsuffizienz dar.

Valproat Als weitere zugelassene Substanz steht Valproat (z. B. Orfiril, Ergenyl) zur Verfügung. Zunächst werden 900–1.200 mg i.v. über 5–10 min gegeben. Bei Anfallspersistenz können jeweils 600 mg bis zu einer Maximaldosis von 4.200 mg/Tag nachgegeben werden. Neben Patienten mit schwerer kardialer Vorschädigung oder Hypotonie bietet sich Valproat bei Patienten an, bei denen trotz ausreichender und zuverlässiger Einnahme von Phenytoin ein Status aufgetreten ist. Valproat sollte nicht angewendet werden bei Patienten mit manifester Leber- und Pankreasfunktionsstörung, Phenprocoumon-(z. B. Marcumar-)Einnahme, systemischem Lupus, Knochenmarkschädigung oder Thrombopenie. Ist der Anfallsstatus durchbrochen, sollte je nach Körpergewicht die Dosis am folgenden Tag mit 2-mal 600–900 mg i.v. oder oral fortgesetzt werden.

Levetiracetam Als dritte wirksame Substanz, die in dieser Indikation zwar keine Zulassung hat, aber immer häufiger eingesetzt wird, ist Levetiracetam (z. B. Keppra) zu nennen, das in einer Dosierung von 1.500 mg i.v. über 15 min gegeben wird. Ist der Status nicht zu durchbrechen, kann bei normaler Nierenfunktion die Gabe bis zu einer Gesamtdosis von 3–4,5 g/Tag wiederholt werden. Bei erfolgreichem Einsatz wird Levetiracetam mit 2-mal 1,0–1,5 g/Tag oral oder i.v. weitergegeben. Wegen seiner guten Verträglichkeit eignet sich Levetiracetam insbesondere für Patienten mit schwerer kardialer und/oder hepatischer Vorschädigung. Levetiracetam besitzt ein geringes Interaktionsspektrum und wirkt äußerst gering sedierend, wird aber renal eliminiert, sodass bei Niereninsuffizienz eine Dosisanpassung erfolgen muss.

Phenobarbital Die Gabe von Phenobarbital (z. B. Luminal) verliert in der Praxis zunehmend an Bedeutung. Phenobarbital wird mit 20 mg/kg i.v. dosiert, wobei etwa 100 mg/min injiziert werden. Vorsicht ist wegen des hohen Interaktionspotenzials geboten. Insbesondere bei zusätzlicher Gabe von Valproat besteht ein hohes Intoxikationsrisiko.

■ Antikonvulsive Therapie – 3. Stufe

Als letzte Eskalationsstufe wird eine Intubationsnarkose eingeleitet, wenn ein Mittel der zweiten Wahl erfolglos bis zur maximalen Tagesdosis verabreicht wurde. Zunächst ein weiteres Antikonvulsivum der 2. Eskalationsstufe anzuwenden, ist nicht ratsam.

Als Anästhetika können zunächst Midazolam (0,1–0,2 mg/kg i.v. als Bolus, dann 0,05–0,2 mg/kg/h) oder Propofol (z. B. Disoprivan 1–2 mg/kg i.v. als Bolus, dann 2–10 mg/kg/h) angewandt werden. Ist aber auch hierunter kein Sistieren der epileptischen Aktivität zu erreichen, sollte auf eine Thiopentalnarkose (z. B. Trapanal; 4–7 mg/kg als Bolus, dann 500 mg/h) umgestellt werden. Ziel ist das Auftreten eines »Burst-suppression-Musters« im EEG. Alle 24 h sollte dann ein Narkoseausleitungsversuch unternommen werden, ggf. nach vorheriger Aufsättigung mit einem weiteren Antiepileptikum der zweiten Eskalationsstufe oder einem anderen Antiepileptikum wie z. B.

- Lacosamid (z. B. Vimpat) bis 400 mg/Tag, Kontraindikation ist ein AV-Block II–III°,
- Topiramat (z. B. Topamax), Dosierung in Einzelberichten bis 1.600 mg/Tag.

■ Allgemeinmaßnahmen

Neben einer Pulsoxymetrie ist ein Blutdruck- und EKG-Monitoring angezeigt. Ein i.v.-Zugang ist obligat, bei schlechten Venenverhältnissen muss ggf. auf einen ZVK (evtl. über die V. femoralis) oder im Anfall auf einen intraossären Zugang ausgewichen werden. Neben dem üblichen Notfalllabor sind folgende Analysen wichtig:

- sofortige Blutzuckerbestimmung,
- Alkoholspiegel,
- (bei jüngeren Patienten) Drogenscreening,
- bei Epilepsiepatienten ist die Bestimmung der Wirkspiegel sinnvoll.

Wenn möglich sollte die Blutentnahme vor der ersten Medikamentengabe erfolgen. Bei Verdacht auf einen alkoholassozierten Status epilepticus sollten immer auch 100 mg Thiamin (Vitamin B₁) als sofortige Kurzinfusion gegeben werden. Bei Hypoglykämie werden 40 ml einer 40%igen Glukoselösung verabreicht. Bei Temperaturerhöhung >38°C ist eine rasche Senkung angezeigt, vorzugsweise mit 1 g Paracetamol i.v.

So früh wie möglich sollte ein CCT zum Ausschluss struktureller Hirnläsionen erfolgen. Insbesondere eine größere Hirnblutung kann auch in verwickelten Aufnahmen einigermaßen sicher ausgeschlossen werden. Das weitere Procedere sieht vor:

- Ausschluss einer Intoxikation,
- Ausschluss einer Infektion wie Harnwegsinfekt, Pneumonie oder Diarrhö, die insbesondere bei

älteren Patienten eine vorbestehende Krampffneigung massiv verstärken können,

- Ausschluss metabolischer Ursachen,
- zeitnahe Durchführung einer Lumbalpunktion, insbesondere, wenn keine Epilepsie vorbekannt ist.

43.5 Infektiöse Erkrankungen des Gehirns und der Hirnhäute

43.5.1 Bakterielle Meningoenzephalitis

Im Erwachsenenalter sind Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) und Meningokokken (*Neisseria meningitidis*) die häufigsten Erreger, gefolgt von Listerien (endemisches Auftreten im Rahmen von Lebensmittelvergiftungen, oft durch Verzehr von Rohmilchkäse), Staphylokokken und gramnegativen Enterobakterien (► Kap. 26).

Im Kindesalter sind ebenfalls Meningokokken und Pneumokokken am häufigsten, während bei Frühgeborenen Streptokokken der B-Gruppe (*Streptococcus agalactiae*) und *Listeria monocytogenes* vorherrschen. *Haemophilus influenzae* hat Dank der Impfungen in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung verloren.

■ Symptome

- **Die klinischen Leitsymptome einer bakteriellen Meningitis bzw. Meningoenzephalitis sind hohes Fieber, Kopfschmerz, Meningismus, also Nackensteife, und ein schweres Krankheitsgefühl.**

Bei älteren Patienten kann insbesondere der Meningismus fehlen, auch ist er oft nur schwierig von einer degenerativen Verminderung der HWS-Beweglichkeit zu unterscheiden. Sind passive Drehbewegungen in der HWS ohne Probleme möglich, während die Nackenbeugung deutlich eingeschränkt ist, ist dies als Meningismus zu werten.

- **Im Initialstadium sind bei bakterieller Meningitis auch Übelkeit, Erbrechen, Lichtscheu sowie Vigilanzminderung und epileptische Anfälle häufig.**

Hirnnervenausfälle kommen in 10% der Fälle vor, wobei in absteigender Häufigkeit der N. oculomotorius, der N. abducens, der N. facialis und der N. vestibulocochlearis betroffen sind.

Hörstörungen, meist durch eine begleitende eitrige Labyrinthitis bedingt, finden sich häufig bei Pneumokokkenmeningitis, während bei Meningokokken typi-

scherweise makulopapulöse oder petechiale Exantheme, seltener auch eine Purpura fulminans mit Hautnekrosen auftreten können. Die genaue Inspektion der gesamten Haut gehört daher bei Meningitisverdacht unbedingt zur Erstuntersuchung.

Ein Herpes labialis ist ebenfalls eine häufige Begleiterkrankungen bei bakterieller Meningitis. Eine Listerienmeningitis geht aufgrund der bevorzugten Manifestation als Rhombenzephalitis (also als Entzündung von Medulla oblongata, Pons und Kleinhirn) häufig mit komplexen Okulomotorikstörungen wie z. B. einem »Down-beat«-Nystagmus einher.

Bei bis zu 50% der Betroffenen treten zerebrale und/oder extrazerebrale Komplikationen auf, weshalb Patienten mit Meningitis, insbesondere in der Initialphase, auf einer Intensivstation behandelt werden sollten.

■ Vorgehen bei Verdacht auf Meningitis

Das Outcome eines Patienten mit Meningitis hängt nachweislich vom frühzeitigen Beginn der Antibiotikatherapie ab und verschlechtert sich deutlich, wenn damit später als 3 h nach Aufnahme ins Krankenhaus begonnen wird. Daher sollte bei Verdacht auf eine Meningitis folgendermaßen vorgegangen werden:

- Um die Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises zu maximieren, sollten direkt nach der körperlichen Untersuchung Blutkulturen und ein Rachenabstrich abgenommen werden.
- Hat die klinische Untersuchung keine Hinweise auf erhöhten Hirndruck oder fokale-neurologische Ausfälle ergeben und ist der Patient nicht vigilanzgemindert, sollte die Durchführung der Lumbalpunktion (LP) zur Diagnosesicherung direkt ohne CCT erfolgen.

Voraussetzungen für eine Lumbalpunktion bei neurologischen Notfällen

- Thrombozyten $\geq 50.000/\mu\text{l}$
- PTT $\leq 40\text{--}50$ s
- Quick $> 50\%$ bzw. INR $< 1,5$; keine NOAK in letzten 48 h
- Kein Anhalt für intrakranielle Drucksteigerung (also keine Kopfschmerzen, keine Bewusstseinsstörung, keine neurologischen Ausfälle, keine Stauungspapille), sonst CCT vor der Lumbalpunktion

- Bei klinischen Hirndruckzeichen bzw. bewusstseinsgeminderten Patienten erfolgt ohne Verzögerung durch die Bildgebung zuerst die Gabe von 10 mg Dexamethason (z. B. Fortecortin) i.v. und

direkt anschließend die erste Antibiotikagabe. Die Lumbalpunktion zur Diagnosesicherung wird dann erst durchgeführt, wenn sich in der CCT-Untersuchung kein Anhalt für einen erhöhten Hirndruck mit Einklemmungsgefahr ergeben hat.

- Bei Gerinnungsstörungen werden ebenfalls sofort 10 mg Dexamethason i.v. und direkt anschließend die Antibiotika gegeben. Anschließend wird vor der Lumbalpunktion die Gerinnung optimiert.

Neben der Liquorgewinnung für Zellzahl, Eiweiß, Glukose und Laktat werden zusätzlich in einem sterilen Röhrchen mindestens 2 ml, besser 10 ml, für die Anlage von Kulturen gewonnen. Mit dem Labor sollte vorab geklärt sein, ob hierfür direkt nach der LP eine Blutkulturflasche beimpft werden soll oder ob der Nativliquor im Labor direkt auf unterschiedliche Kulturmedien aufgebracht wird. Immer sollte auch ein Grampräparat angefordert werden, um die antibiotische Initialtherapie frühzeitig anpassen zu können. Bei Verdacht auf eine tuberkulöse Meningitis sollte der Liquor (mindestens 10 ml) nativ so schnell wie möglich zum weiterverarbeitenden Labor gebracht werden.

Vorgehen bei Verdacht auf bakterielle Meningitis

- Neurologische Untersuchung inkl. Inspektion der Haut, außerdem nach Hinweisen auf Sinusitis, Mastoiditis, Hörminderung, Pneumonie, Herzgeräusch oder sonstige Endokarditiszeichen suchen
- Abnahme von Blutkulturen und Rachenabstrich
- Bei normaler Vigilanz und fehlenden Hinweisen auf einen erhöhten Hirndruck oder eine Gerinnungsstörung sofortige Lumbalpunktion (Sicherheitsbedingungen beachten, s.o.)
- Anderenfalls unverzügliche Gabe von 10 mg Dexamethason i.v. und anschließend erste Antibiotikagabe noch vor CCT und LP
- Liquoranalyse: mindestens 2 ml für Zellzahl, Eiweiß, Glukose und Laktat, außerdem ca. 2 ml Liquor für ein direktes Grampräparat und 10 ml Liquor zur Anlage einer Liquorkultur. In der Summe sollten beim Erwachsenen also etwa 14–18 ml Liquor abgenommen werden
- CCT inkl. Darstellung von Felsenbein und Mastoid
- Weitere Infektsuche: internistisch, HNO, etc.

Der typische Liquor bei einer bakteriellen Meningitis ist bereits makroskopisch eitrig-trüb; weitere Befunde sind:

- Zellzahl $>1.000/\mu\text{l}$, in der Akutphase überwiegend Granulozyten,
- Liquoreiweiß $>120\text{ mg/dl}$,
- Glukose erniedrigt ($<30\text{ mg/dl}$ bzw. Liquor-Serum-Glukose-Quotient $<0,3$),
- Laktat erhöht ($>3,5\text{ mmol/l}$).

Die Werte für Glukose und Laktat sind nur verwertbar, wenn der Liquor ohne Zeitverzögerung direkt nach Abnahme ins Labor gebracht wird. Bei unklarem bzw. untypischem Befund (normaler Liquor oder Zellzahl deutlich $<1.000/\mu\text{l}$, Glukose und Laktat unauffällig, nur leichte Eiweißerhöhung) sollte man unter Gesamtschau aller Befunde und dem klinischen Eindruck entscheiden.

Praxistipp

Bei schwerem Krankheitsgefühl und/oder klarem neurologischen Defizit sollte dennoch wie bei einer bakteriellen Meningitis vorgegangen und mit einer Antibiotikatherapie begonnen werden.

Eine Kontrolllumbalpunktion unter den o. g. Voraussetzungen sollte dann nach 24 h erfolgen.

Weitere Diagnostik zur Fokussuche

Auch wenn die Liquorpunktion ohne CCT-Untersuchung erfolgte, muss noch am Aufnahmetag eine zerebrale Bildgebung (MRT oder CCT mit Schichtung des Mastoids) zum Ausschluss eines fortgeleiteten entzündlichen Prozesses, eines erhöhten Hirndrucks, Hirnödems, sowie von Infarkten im Rahmen einer begleitenden Vaskulitis oder Stauungsinfarkten bei Sinusvenenthrombose, Hirnabszessen (► Abschn. 43.5.2) sowie freier Luft als Zeichen einer Liquoristel durchgeführt werden. Wenn möglich sollte ein HNO-Arzt zum Ausschluss einer Mittelohrentzündung oder einer fortgeleiteten Sinusitis hinzugezogen werden. Bei vorhandenem Fokus (Otitis, Sinusitis) ist eine operative Sanierung noch am ersten Tag anzustreben. Die weitere Fokussuche sollte den Ausschluss einer Pneumonie und ggf. auch einer Endokarditis beinhalten.

Therapie

Die initiale Antibiotikabehandlung erfolgt nach Alter und prädisponierenden Faktoren (► Tab. 43.1).

Sobald der Erreger bekannt ist bzw. auf dem Boden des Grampräparats eingegrenzt werden kann, sollte die Antibiotikatherapie entsprechend angepasst werden

■ **Tab. 43.1** Initiale Antibiotikabehandlung bei bakterieller Meningoenzephalitis in Anlehnung an die DGN-Leitlinien 2008

Altersgruppe	Antibiotika
Neugeborene	Cefotaxim (z. B. Claforan) + Ampicillin
Kleinkinder und Kinder	Cephalosporin der 3. Generation: Cefotaxim (z. B. Claforan) oder Ceftriaxon (z. B. Rocephin)
immunkompetente, gesunde Erwachsenen, aber auch abwehrgeschwächte ältere Patienten	Cephalosporin der 3. Generation (Cefotaxim oder Ceftriaxon) + Ampicillin
nosokomiale Genese (z. B. nach neurochirurgischer Operation) oder Schädel-Hirn-Trauma	Vancomycin + Meropenem (z. B. Meronem) oder Vancomycin + Ceftazidim (z. B. Fortum); + Metronidazol (z. B. Clont) bei operativem Zugang durch Schleimhäute)
Shuntinfektionen	Vancomycin + Meropenem oder Vancomycin + Ceftazidim

■ **Tab. 43.2** Erregerabhängige Antibiotikatherapie bei bakterieller Meningoenzephalitis in Anlehnung an die DGN-Leitlinien 2008

<i>Neisseria meningitidis</i> (gramnegative Diplokokken)	Penicillin G, Ampicillin, Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Rifampicin
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (grampositive Diplokokken)	
— penicillinempfindlich	Penicillin G, Ceftriaxon (oder Cefotaxim)
— penicillin intermediär empfindlich (MHK 0,1–1 µg/ml)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem, Cefepim
— penicillinresistent (MHK >1 µg/ml)	Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Vancomycin oder Cefotaxim (oder Ceftriaxon) + Rifampicin
<i>Haemophilus influenzae</i> (pleomorphe gramnegative Stäbchen)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Ampicillin
Gruppe-B-Streptokokken (<i>Streptococcus agalactiae</i> ; grampositive Kettenkokken)	Penicillin G (+ Gentamicin), Ceftriaxon, Ampicillin (+ Gentamicin), Vancomycin
Gramnegative Enterobacteriaceae (z. B. Klebsiellen, <i>E. coli</i> , Proteus; gramnegative Stäbchen)	Ceftriaxon (oder Cefotaxim), Meropenem
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (gramnegative Stäbchen)	Ceftazidim + Aminoglykosid oder Meropenem + Aminoglykosid oder Cefepim + Aminoglykosid oder Ciprofloxacin
Staphylokokken (grampositive Haufenkokken)	
— methicillinempfindlich	Cefazolin, Fosfomycin, Rifampicin, Vancomycin, Linezolid (oder Flucloxacillin)
— methicillinresistent	Vancomycin, Fosfomycin oder Rifampicin (in Kombination mit Vancomycin), Linezolid, Trimethoprim-Sulfamethoxazol
— vancomycinresistent	Linezolid + Fosfomycin oder + Rifampicin
<i>Listeria monocytogenes</i> (grampositives Stäbchen)	Ampicillin + Gentamicin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Meropenem
<i>Bacteroides fragilis</i> (gramnegative Anaerobier)	Metronidazol, Meropenem, Clindamycin

MHK = minimale Hemmkonzentration

■ **Tab. 43.3** Empfohlene Antibiotikadosierungen bei bakterieller Meningoenzephalitis in Anlehnung an die DGN-Leitlinien 2008

Antibiotikum	Tagesgesamtdosis und Verteilung
Penicillin G (diverse Generika)	20- bis 30×10^6 Mio IE/Tag verteilt auf 4–6 Einzelgaben
Ampicillin (z. B. Binotal)	12–15 g/Tag verteilt auf 4–6 Einzelgaben
Cefotaxim (z. B. Claforan)	6–12 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben
Ceftriaxon (z. B. Rocephin)	2–4 g/Tag verteilt auf 1–2 Einzelgaben
Ceftazidim (z. B. Fortum)	6 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben
Meropenem (z. B. Meronem)	6 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben
Fosfomycin (z. B. Infectofos)	15 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben (bei Ventrikulitis evtl. 24 g/Tag)
Rifampicin (z. B. Eremfat)	600 mg/Tag
Vancomycin (diverse Generika)	2 g/Tag verteilt auf 2–4 Einzelgaben (Serumspiegelbestimmung erforderlich)
Ciprofloxacin (z. B. Ciprobay)	1,2 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben
Metronidazol (z. B. Clont)	1,5 g/Tag verteilt auf 3 Einzelgaben
Linezolid (z. B. Zyvoxid)	1,2 g/Tag verteilt auf 2 Einzelgaben (Off-Label bei der Indikation Meningitis!)

(■ Tab. 43.2). Die folgenden Tabellen geben dabei die üblicherweise wirksamen Antibiotika und Dosierungen an, wie sie u. a. in den Leitlinien der DGN empfohlen werden (■ Tab. 43.3). Letztlich sollte sich die Antibiotikatherapie im Einzelfall bei erfolgreicher Erregeranzucht aber immer nach dem Ergebnis der Resistenzprüfung richten. Details zu den Antibiotika ► Kap. 26.

Die Therapiedauer beträgt i. A. 10–14 Tage, bei unkompliziertem Verlauf einer *Haemophilus influenzae*- oder Meningokokkenmeningitis kann auf 7 Tage verkürzt werden. Bei Listerien, Streptokokken der Gruppe B sowie weiteren gramnegativen Bakterien sollte eher bis zu 3 Wochen behandelt werden.

■ Prophylaxe bei Kontakt zu Meningokokkenpatienten

Patienten mit Verdacht auf Meningokokkenmeningitis (Exanthem, gramnegative Kokken im Grampräparat) werden bis 24 h nach Beginn einer adäquaten Antibiotikatherapie isoliert. Engen Kontaktpersonen wird eine Chemoprophylaxe empfohlen, und sie sollten über die möglichen Symptome einer Meningitis aufgeklärt werden.

Praxistipp

Am praktikabelsten ist für Erwachsene die einmalige, orale Einnahme von Ciprofloxacin 500 mg. Aufgrund der Inkubationszeit ist die Einnahme nur sinnvoll, wenn der letzte Kontakt nicht länger als 10 Tage zurückliegt.

Die Einnahme einer Prophylaxe ist prinzipiell auch dem Personal zu empfehlen, das ohne Mundschutz oder Kittel Kontakt mit dem Patienten hatte, bevor eine 24-h-Antibiotikagabe bestand. Besser ist es natürlich, bei Patienten, die unter dem Verdacht einer bakteriellen Meningitis vorgestellt werden, von Anfang an auf den Gebrauch von Mundschutz, Kittel und Handschuhen zu achten, bis der Verdacht bestätigt oder ausgeschlossen wurde. Bei anderen Erregern wird im Allgemeinen keine Antibiotikaphylaxe empfohlen. Weitere Empfehlungen des Robert-Koch-Instituts ► www.rki.de.

■ Dexamethason

Insbesondere für die Pneumokokkenmeningitis gibt es klare Daten, dass Patienten von der Gabe von Dexamethason bzgl. des Outcomes deutlich profitieren, wenn diese noch vor der ersten Gabe eines Antibiotikums beginnt. Da bei Beginn der Antibiotikatherapie, die keinesfalls verzögert werden darf, aber natürlich noch keine Klarheit über den zugrundeliegenden Erreger

existiert, sollte Dexamethason grundsätzlich in der Initialtherapie gegeben werden. Der potenzielle Nutzen ist in jedem Fall höher als etwaige Risiken bei späterem Nachweis anderer Erreger.

➤ **Wichtig ist aber, dass die Erstgabe noch vor der ersten Antibiotikagabe erfolgt.**

Anschließend werden 10 mg Dexamethason alle 6 h über insgesamt 4 Tage verabreicht. Ein Ausschleichschema ist danach nicht notwendig.

■ **Komplikationen**

Komplikationen treten bei bis zu 50% aller Patienten mit bakterieller Meningitis auf, wobei der Schweregrad deutlich variiert. Aus der Tatsache, dass schwerwiegende Komplikationen meist in den ersten Tagen auftreten, ergibt sich die Empfehlung, jeden Patienten zunächst (also bis zum Auftreten einer deutlichen klinischen Besserung) auf einer Intensiv- oder Wachstation zu überwachen, auch wenn initial keine lebensbedrohliche Situation besteht und alle Vitalparameter stabil sind.

An extrazerebralen Komplikationen können insbesondere in der Akutphase und bei Beginn der Antibiotikatherapie ein septischer Schock und eine Verbrauchskoagulopathie auftreten. Bei Meningokokken und anderen gramnegativen Bakterien besteht die Gefahr eines Waterhouse-Friderichsen-Syndroms mit akutem Nebennierenausfall und Verbrauchskoagulopathie. Auch die pulmonale Situation kann sich im Sinne eines ARDS verschlechtern. Des Weiteren sind Arthritiden, Elektrolytstörungen mit Hyponatriämie als Ausdruck eines zerebralen Salzverlust-Syndroms oder eines Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion, Rhabdomyolysen oder eine Endophthalmitis² möglich.

Die gefährlichste zerebrale Komplikation ist die Entwicklung eines Hirnödems bis hin zur Einklemmungsgefahr, wobei es sich um eine Kombination aus zytotoxischem und vasogenem Ödem handelt. Die Behandlung richtet sich nach den allgemeinen Richtlinien der Hirndrucktherapie. Bei Entwicklung eines Hydrozephalus ist die Anlage einer externen Liquordrainage angezeigt.

Zur Behandlung einer zerebralen Vaskulitis oder von Gefäßspasmen bei Meningitis gibt es keine klaren Behandlungsempfehlungen.

Bei Auftreten eines zerebralen Krampfanfalls ist die schnelle Einstellung auf ein Antiepileptikum, z. B. die intravenöse Aufsättigung mit Phenytoin, indiziert (► Abschn. 43.4). Da Krampfanfälle aber eine seltene

Komplikation (am ehesten noch bei Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, Streptokokken der Gruppe B) darstellen, ist eine generelle prophylaktische Gabe nicht angezeigt. Manche Autoren empfehlen die anti-epileptische Einstellung aber auch schon vor Auftreten eines Anfalls durchzuführen, wenn im EEG epilepsietypische Potenziale, insbesondere sog. PLEDs (»periodic lateralized epileptic discharges«) nachweisbar sind.

Bei fortgeleiteter Entzündung, z. B. aus dem Mittelohr oder Mastoid, sollte bei Auftreten einer zunehmenden Bewusstseinsstörung oder einer fehlenden Besserung unter der Antibiotikatherapie das Vorliegen einer Sinusvenenthrombose mittels venöser kontrastmittelverstärkter MR-Angiographie, CT-Angiographie oder ggf. konventioneller Angiographie ausgeschlossen werden. Trotz erhöhter Blutungsgefahr wird bei Vorliegen einer septischen Sinusvenenthrombose gewöhnlich eine intravenöse PTT-wirksame Heparinisierung empfohlen (► Abschn. 43.3).

An weiteren zerebralen Komplikationen können Hirnnervenläsionen als direkte Schädigung oder als Folge eines erhöhten intrakraniellen Drucks auftreten, des Weiteren Hörverlust und Taubheit (häufiger bei *Haemophilus influenzae*, Meningokokken und Streptokokken, aber auch als Nebenwirkung unter Aminoglykosiden). Ein Hydrozephalus malresorptivus kann durch Verklebung der Arachnoidalzotten im Rahmen der Entzündungsprozesse auch erst als Spätfolge einer Meningitis auftreten.

43.5.2 Hirnabszess

Beim Hirnabszess unterscheidet man unterschiedliche Stadien, beginnend mit einer Zerebritis³, die letztlich einer noch nicht abgekapselten Hirnphlegmone entspricht, über eine beginnende Kapselbildung und zentralnekrotische Einschmelzung, bis hin zum eigentlichen Abszess mit dichter Kollagenkapsel, kleiner zentraler Nekrose und nur noch geringem Begleitödem.

■ **Diagnostik und Operation**

Ein Hirnabszess kann nur mittels zerebraler Bildgebung gesichert oder ausgeschlossen werden. Die höchste Sensitivität besitzt das MRT mit Kontrastmittel, wobei zur Unterscheidung zwischen Hirnabszessen und anderen zystischen Hirnläsionen und Hirntumoren auch diffusionsgewichtete Sequenzen hilfreich sind.

Zur Erregeridentifizierung ist neben der Entnahme von Blutkulturen die stereotaktische Punktion und

2 Eine Endophthalmitis ist eine Infektion im Auge und kann zum völligen Verlust des Sehvermögens oder des gesamten Auges führen.

3 Zerebritis = lokal begrenzte Enzephalitis.

Abszessdrainage bzw. -exzision vorrangig. Diese kann jedoch nur bei ausreichender Größe und geeigneter Lage durchgeführt werden. Bei tief liegenden Abszessen oder multiplen kleinen Abszessen bzw. bei noch fehlender Kapselbildung (fehlende Ringstruktur bei Kontrastmittelgabe) ist im Einzelfall auch eine alleinige Antibiotikabehandlung gerechtfertigt. In diesen Fällen dürfen aber keine Zweifel an der Diagnose eines Hirnabszesses vorliegen, der raumfordernde Effekt darf allenfalls gering sein und eine Okklusion von Liquorabflusswegen muss ausgeschlossen sein. Ansonsten erfolgt eine kombinierte Behandlung aus Operation und Antibiotikatherapie.

Der Erregernachweis aus dem Liquor gelingt bei Hirnabszessen nur selten, insbesondere wenn sich der Abszess in der Bildgebung mit einer deutlichen Kapsel zeigt und kein Durchbruch in den Subarachnoidalraum erfolgt ist. Auch muss ausgeschlossen sein, dass kein raumfordernder Effekt durch einen Abszess vorliegt, der bei einer Lumbalpunktion zu einer Herniation führen könnte (Voraussetzungen für die Liquorpunktion ► Abschn. 43.5.1).

Gelingt die Erregerdiagnostik nur aus der Blutkultur, so ist zu bedenken, dass bei Hirnabszessen meist Mischinfektionen, häufig auch mit Anaerobiern, vorliegen, die nicht alle in der Blutkultur nachweisbar sein müssen. Die Behandlung sollte sich daher nicht allein gegen den in der Blutkultur nachgewiesenen Erreger richten und immer ein gut anaerobierwirksames Antibiotikum beinhalten, z. B. Metronidazol.

Vor Durchführung eines neurochirurgischen Eingriffs sollte eine ausgiebige Fokussuche erfolgt sein, um im Falle von fortgeleiteten Entzündungen eine zeitige operative Sanierung durchzuführen. Sind Nachbarschaftsprozesse mit direkter Fortleitung ausgeschlossen worden, sind Echokardiographie, Thoraxröntgenaufnahme und Thorax-CT zur erweiterten Fokussuche indiziert.

■ Antibiotika und Dexamethason

Beim ambulant erworbenen Hirnabszess wird als empirische Initialtherapie die Kombination aus einem hochdosierten Cephalosporin der 3. Generation mit Metronidazol und einem gut gegen Staphylokokken wirksamen Antibiotikum (z. B. Vancomycin, Rifampicin oder Flucloxacillin) empfohlen.

Bei multiresistenten Staphylokokken ist eine Kombination mit Fosfomycin (Dosierung 3×5 g/Tag) oder eine Therapie mit Linezolid (Dosierung 2×600 mg/Tag) angezeigt.

Bei Hirnabszessen, die nach einem neurochirurgischen Eingriff, posttraumatisch oder anderweitig im Krankenhaus erworben wurden, therapiert man

vor Erregernachweis ebenfalls mit einem Cephalosporin der 3. Generation plus Metronidazol und Vancomycin (alternativ Meropenem und Vancomycin). Die Behandlungsdauer beträgt 4–8 Wochen, wobei in 1- bis 2-wöchigen Abständen CCT- bzw. MRT-Untersuchungen zur Verlaufskontrolle erfolgen sollten.

Die begleitende Gabe von Dexamethason ist im Gegensatz zur Meningitis beim Hirnabszess weiterhin umstritten, da sie theoretisch die Antibiotikapenetration über die Blut-Hirn-Schranke und in den Abszess erschwert. Sie sollte aber erfolgen, wenn ein deutliches perifokales Ödem vorliegt, sowie bei Abszesslage im Kleinhirn oder anderen Lokalisation, wo eine Hirndruckerhöhung durch eine Verlegung von Liquorabflusswegen droht. Bei Hirnabszessen wird eine Initialdosis von 40 mg Dexamethason und anschließend die einmal tägliche Gabe von 12 mg empfohlen. Die Therapiedauer sollte sich nach der Entwicklung des Ödems in der Bildgebung orientieren.

Als antikonvulsive Prophylaxe wird von neurochirurgischer Seite in der Akutphase häufig die Gabe eines Antiepileptikums, meist Phenytoin, empfohlen. Wenn in den ersten 2–3 Wochen keine Anfälle aufgetreten sind und auch das EEG keine epilepsieverdächtigen Veränderungen zeigt, kann das Antiepileptikum wieder ausgeschlichen werden.

43.5.3 Virale Meningoenzephalitis

Bei einer Meningitissymptomatik, die durch Viren ausgelöst ist, handelt es sich um ein rein symptomatisch zu behandelndes Krankheitsbild, das nicht auf einer Intensivstation überwacht werden muss. Treten aber Bewusstseinsstörung oder neurologische Reiz- oder Ausfallserscheinungen wie Krampfanfälle, Paresen oder Sprachstörungen auf, ist eine enzephalitische Beteiligung anzunehmen und daher von einer Meningoenzephalitis bzw. Enzephalitis zu sprechen. Die Behandlung sollte dann auf einer Intensivstation erfolgen.

Der viralen Meningoenzephalitis geht oft ein virale Allgemeinkrankheit wie Röteln, Masern, Mumps, Varizellen, Exanthema subitum, Ringelröteln oder ein katarrhalisches Prodromalstadium bei Enteroviren, Herpes-simplex-Viren (HSV) oder Frühsommermeningoenzephalitisviren (FSME) voraus. Zu den häufigsten Erregern zählen Enteroviren (Coxsackie A, B und Echo-Viren), gefolgt von Mumps, Arboviren (Flavi-, Bunya- und Toga-Viren), Herpesviren, humanes Immundefizienzvirus (HIV) und das lymphozytäre Choriomeningitisvirus (LCMV).

■ Diagnostik

Die Diagnostik der Wahl ist der Nachweis der spezifischen Virus-DNA oder -RNA aus dem Liquor. Bei Viren, für die keine PCR-Diagnostik verfügbar ist, erfolgt die Diagnosestellung über den Nachweis spezifischer Antikörper und deren Anstieg im Verlauf sowie über die Bestimmung des Antikörperindex (Relation von viruspezifischem Antikörper im Liquor zur viruspezifischen Antikörpermenge im Blut sowie zur Gesamtantikörpermenge). Da die Bandbreite an neurotrophen Viren breit, aber nicht für jedes Virus eine antivirale Therapie verfügbar ist, sollte die Diagnostik abgestuft unter Berücksichtigung der klinischen Wahrscheinlichkeit und der Verfügbarkeit einer spezifischen antiviralen Substanz erfolgen.

Spezifisch behandelbar sind folgende Virusinfekte:

- Herpes-simplex-Virus 1/2 (HSV-1/2),
- Varizella-zoster-Virus (VZV),
- Zytomegalievirus (CMV),
- humanes Immundefizienzvirus 1/2 (HIV-1/2).

Sie sollten daher in der ersten Diagnostikstufe beinhaltet sein. Für Epstein-Barr-Virus, ECHO- und Coxsackieviren sowie das Nipah-Virus sind potenziell wirksame Substanzen bekannt, aber noch nicht zugelassen oder auch noch nicht ausreichend erprobt. Weiterhin nicht spezifisch behandelbar sind das Frühsommermeningoenzephalitisvirus, Adenoviren, humane Herpesviren (HHV 6/7/8), Influenzavirus A und B, Parainfluenza, Masernvirus, Rubellavirus und JC-Virus⁴.

Für eine virale Infektion spricht eine relative Lymphozytose im Blutbild. Im Liquor findet sich bis zum 2. Tag eine polymorphkernige Pleozytose mit 25–1.000 Zellen/ μ l, die anschließend in ein lymphozytäres Zellbild übergeht. Gesamtprotein und Laktat sind normal oder nur leicht erhöht. Darüber hinaus kann die Procalcitoninkonzentration im Serum zur Differenzialdiagnostik zwischen bakteriellen und viralen Meningoenzephalitiden herangezogen werden: Bei viralen Meningoenzephalitiden ist der Procalcitoninwert $<0,5$ ng/ml, bei bakteriellen Erkrankungen ist er in der Regel erhöht.

■ Allgemeine Therapieprinzipien

Bei geringstem Verdacht auf eine virale Meningoenzephalitis sollte ohne zeitlichen Verzug ein herpeswirksames Virostatikum wie Aciclovir eingesetzt werden, soweit nicht ein anderer spezifisch behandelbarer Virus mit hoher Wahrscheinlichkeit angenommen wird.

Soweit eine bakterielle Infektion nicht sicher auszuschließen ist, wird zunächst immer zusätzlich ein Antibiotikum gegeben (► Abschn. 43.5.1).

Ansonsten erfolgt bei Auftreten eines Hirnödems die übliche Hirndrucktherapie. Die Gabe von Glukokortikoiden wird bei viralen Entzündungen zurückhaltend beurteilt. Ob sie zumindest bei Herpes-simplex-Enzephalitis – wie im Tierversuch gezeigt – vorteilhaft ist, wird derzeit untersucht. Bei kritischem Hirndruckanstieg ist sie aber vertretbar.

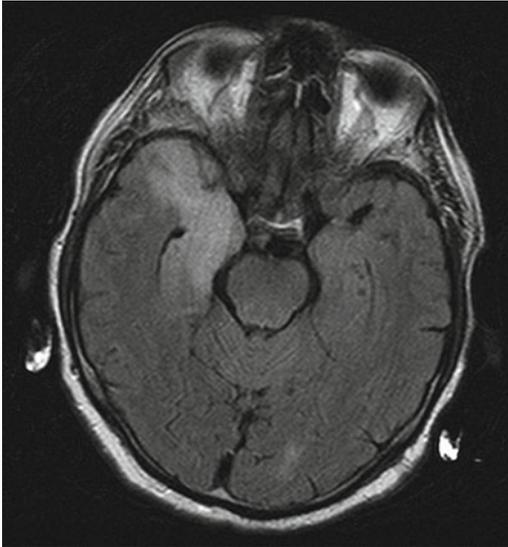
Wie bei der bakteriellen Meningoenzephalitis erfolgt eine antikonvulsive Therapie erst beim Auftreten von Anfällen. Analgetika und Sedativa werden je nach Bedarf eingesetzt. Eine Thromboseprophylaxe mit einem Heparinpräparat ist bei Immobilisation angezeigt. Vegetative Entgleisungen, Temperatur- und Atemstörungen sowie Elektrolytstörungen (**Cave:** SIADH) sind möglich und müssen konsequent behandelt werden.

Vorgehen bei Verdacht auf virale Meningoenzephalitis

- Primär Vorgehen wie bei bakterieller Meningoenzephalitis (► Abschn. 43.5.1)
- Zusätzlich Liquor für eine PCR-Analyse auf neurotrope Viren abnehmen
- MRT-Diagnostik bei Verdacht auf Enzephalitis
- Bei geringstem Verdacht sofort Therapie mit Aciclovir (z. B. Zovirax) beginnen: 3×10 mg/kg i.v. für 10–14 Tage, evtl. Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz:
 - bei Kreatininclearance 25–50 ml/h Dosierungsintervall alle 12 h,
 - bei Kreatininclearance 10–25 ml/h Dosierungsintervall alle 24 h
 - bei Kreatininclearance <10 ml/h halbe Dosis alle 24 h
 - empfohlen wird, dass der Patient pro Gramm Aciclovir 1 l Urin ausscheidet
- Ist eine bakterielle ZNS-Erkrankung differenzialdiagnostisch nicht sicher auszuschließen, wird zunächst zusätzlich ein Antibiotikum gegeben und die Diagnostik in beide Richtungen durchgeführt

Die Auswahl an antiviralen Medikamenten hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen, jedoch gibt es kaum abgeschlossene Untersuchungen zur Wirksamkeit bei viraler Meningoenzephalitis. Aufgrund der Vielzahl der Substanzen und der gegenwärtig laufenden Untersuchungen wird bei der Behandlung viraler Meningoenzephalitiden auf die jeweils aktuellen Leit-

⁴ JC-Virus: Dies ist ein Polyomavirus; »JC« sind die Initialen des Patienten, bei dem dieses Virus zum ersten Mal isoliert wurde.



▣ Abb. 43.1 Herpesenzephalitis

linien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie sowie anderer wissenschaftlicher Fachgesellschaften verwiesen (► Abschn. 43.8).

Herpes-simplex-Enzephalitis

Typisch ist ein grippeähnliches Vorstadium mit Kopfschmerz und hohem Fieber, an das sich oft – aber nicht immer – eine kurzzeitige Besserung anschließt, bevor Sprachstörungen, Halbseitenlähmung oder psychotische Symptome auftreten können. Sehr hohes Fieber ist in dieser Phase üblich. Krampfanfälle, meist komplex-fokal eingeleitet, sowie quantitative Bewusstseinstörungen bis hin zum Koma sind nicht selten.

Im Liquor findet sich eine lymphozytäre Pleozytose (5–350/μl; initial normale Liquorzellzahl bei 5%) bei mäßiger bis deutlicher Eiweißerhöhung und allenfalls leichtem Laktatanstieg (max. 4,0 mmol/l). Gelegentlich kann der Liquor auch leicht blutig sein.

Während das CCT in den ersten Tagen unauffällig ist und frühestens nach etwa 1 Woche temporal bzw. frontobasal gelegene Hypodensitäten sichtbar werden können, sind im MRT in der Diffusions- und FLAIR⁵-Wichtung von Anfang an Hyperintensitäten im Temporallappen, meist medial betont (▣ Abb. 43.1), zu identifizieren, die sich nicht an Gefäßterritorien halten.

5 FLAIR = MRT-Technik zur Differenzierung zwischen freier und gewebegebundener Flüssigkeit (»fluid attenuated inversion recovery«)

Praxistipp

Eine MRT-Diagnostik sollte bei Verdacht zeitnah erfolgen, da die eigentliche Diagnosesicherung über den Nachweis der Liquor-PCR (Sensitivität 95–100%) typischerweise einige Tage dauern kann.

Die Diagnose über die intrathekale Antikörpersynthese ist deutlich unspezifischer.

Soweit keine endemische Infektion mit Aciclovir-resistenten Herpesviren besteht, ist die Effektivität einer Aciclovirbehandlung unumstritten und sollte daher bei geringstem Verdacht und ohne zeitlichen Verzug verabreicht werden (► Vorgehen).

Varizellenenzephalitis

Die typischen Hauterscheinungen sind hier wegweisend. Üblicherweise entwickelt sich die Varizellenenzephalitis 4–8 Tage nach den Hauteffloreszenzen und zeigt oft zerebelläre bzw. zerebrospinale Symptome. Auch hier kommt Aciclovir in der gleichen Dosis wie bei der Herpesenzephalitis zum Einsatz. Alternativ ist wahrscheinlich auch Brivudin (z. B. Zostex, 15 mg/kg/Tag) wirksam.

Zosterenzephalitis

Eine Zosterenzephalitis ist immer eine Komplikation des Zosters, also der endogen reaktivierten Varizelleninfektion. Sie tritt wenige Tage bis Wochen nach der Gürtelrose auf, die meist im Kopfbereich lokalisiert war. Bei immunkompetenten Patienten tritt eine Zosterenzephalitis im Normalfall nicht auf, gefährdet sind aber Patienten mit Immundefekten, Leukämie und Lymphomen. Zosterenzephalitis-Patienten sind meist weniger schwer betroffen als bei einer Herpesenzephalitis, Residuen oder ein letaler Ausgang kommen aber vor. Auch hier ist die Therapie der Wahl Aciclovir i.v., bei Unwirksamkeit kann Foscarnet (z. B. Foscavir) eingesetzt werden.

Zytomegalievirusenzephalitis

Beim immunkompetenten Erwachsenen verlaufen Zytomegalievirus (CMV)-Infektionen symptomlos bzw. -arm. Akute oder chronische Infektionen des Nervensystems kommen eigentlich nur bei Immundefekten vor, v. a. als opportunistische Infektion wie Enzephalitis und/oder Chorioretinitis bei HIV-Patienten.

Im Liquor kann bei der Enzephalitis auch nur eine granulozytäre anstelle einer lymphozytären Pleozytose nachweisbar sein, für die Diagnosestellung ist daher eine Liquor-PCR erforderlich.

Therapiert wird sowohl bei Enzephalitis als auch bei Retinitis mit Ganciclovir (z. B. Cymeven) 5 mg/kg alle 12 h i.v. über 21 Tage (ggf. Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz). Bei Aids-Erkrankung ist nach CMV-Infektionen eine Rezidivprophylaxe mit Ganciclovir oder Foscarnet notwendig.

Epstein-Barr-Virus-Enzephalitis

Auch Epstein-Barr-Virus (EBV)-Enzephalitiden kommen vorzugsweise bei immunsupprimierten Personen vor, wobei Organempfänger hier eine größere Rolle spielen. Klinisch stehen Allgemeinsymptome und Bewusstseinsstörungen im Vordergrund, Herdsymptome und Meningismus treten selten auf. Der Nachweis erfolgt auch hier über die Liquor-PCR.

Für Ganciclovir (z. B. Cymeven 5 mg/kg alle 12 h i.v. über 3 Wochen, ggf. Dosisreduktion bei Niereninsuffizienz) ist eine Wirksamkeit beschrieben worden.

Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

Die Infektion erfolgt durch einen Zeckenbiss, der aber den Betroffenen meist nicht aufgefallen ist, und mit einer Inkubationszeit von 1–3 Wochen. Üblich ist ein grippeähnliches Prodromalstadium von 3–8 Tagen oft mit Bauchschmerzen, bevor nach einem fieberfreien Intervall (8–20 Tage) die neurologische Symptomatik auftritt. In den meisten Fällen kommt es zu einer rein meningitischen Verlaufsform mit Kopfschmerzen, Fieber und Abgeschlagenheit. Bei 20–30% tritt eine Enzephalitis mit Bewusstseinsstörungen, Koordinationsstörungen und Paresen oder Hirnnervenausfällen auf; oft sind N. facialis oder N. oculomotorius betroffen. In etwa 10% wird eine spinale Verlaufsform mit schlaffen Paresen durch Befall der Vorderhornzellen bzw. bei Befall der Hirnnerven mit Schwäche der Gesichtsmuskulatur, evtl. bis zur Atemlähmung, beobachtet.

Die Diagnosesicherung erfolgt über den Nachweis spezifischer Antikörper im Blut bzw. der lokalen Antikörpersynthese im Liquor im Verlauf. Zu Beginn findet sich im Liquor meist eine granulozytäre Pleozytose, die im Verlauf in ein lymphozytäres Zellbild übergeht. Im MRT findet sich nur in 20% der Fälle ein pathologischer Befund, häufig sind Hyperintensitäten im Bereich der Stammganglien. Eine kausale Therapiemöglichkeit besteht nicht, die Gabe von Hyperimmunglobulin, also die passive Impfung, wird nicht mehr empfohlen.

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML)

Erreger der PML ist das JC-Virus. Es kommt ubiquitär vor, und etwa 90% aller gesunden Erwachsenen tragen den Virus in sich. Zum Ausbruch kommt die Erkrankung nur bei Immundefekten, neoplastischen Erkrankungen oder unter therapeutischer Immunsuppression, z. B. bei der Therapie einer multiplen Sklerose. Initial bestehen meist Kopfschmerzen, die häufig mit Gesichtsfelddefekten, kognitiven Einschränkungen und psychopathologischen Auffälligkeiten einhergehen. Im Verlauf treten oft Paresen, Visusstörungen, Sprach- und Sprechstörungen sowie Krampfanfälle auf. Im weiteren Verlauf entwickelt sich eine Demenz mit Ataxie, Tetraparesen und kortikaler Blindheit. Der Verdacht ergibt sich aus der Anamnese, dem neurologischen Status und insbesondere dem Nachweis einer Leukenzephalopathie im MRT.

Die Diagnose wird über eine Liquor-PCR und ggf. eine Hirnbiopsie bestätigt. Eine zuverlässig wirksame Therapie ist nicht bekannt. Bei Auftreten unter medikamentöser Immunsuppression oder -modulation sollte diese sofort eingestellt werden.

43.6 Zerebrale Hypoxie und hypoxisch-ischämische Enzephalopathie

Die zerebrale Hypoxie ist die gemeinsame Endstrecke verschiedener Erkrankungen oder Umstände, die mit einer Schädigung des Gehirns in Folge eines O₂-Mangels einhergehen. In der Theorie kann man 2 Formen der zerebralen Minderversorgung mit Sauerstoff unterscheiden:

- die globale Ischämie, bei der ein verminderter zerebraler Blutfluss zu einer ungenügenden Versorgung des Gehirns mit Sauerstoff führt, z. B. bei Kammerflimmern;
- die primäre zerebrale Hypoxie bei Hypoxämie, z. B. bei Status asthmaticus oder Kohlenmonoxidvergiftung.

In der Realität handelt es sich meist um eine Kombination aus hypoxischem und ischämischem Schädigungsmechanismus, wie dies am häufigsten im Rahmen einer kardiopulmonalen Reanimation oder aber bei einem Herzversagen mit Lungenödem oder einer fulminanten Lungenarterienembolie auftreten kann. Dabei existiert im Gehirn eine regional unterschiedliche Vulnerabilität gegenüber O₂- und Substratmangel. So sind die Neurone des Neokortex, von Basalganglien, Hippocampus und Thalamus sowie die Pur-

kinjezellen im Kleinhirn besonders anfällig für eine Hypoxie.

Je nach Ausmaß und Dauer der zerebralen Minderversorgung reichen die Symptome von leichten Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen und/oder fokal-neurologischen Defiziten über ein delirantes Bild bis zum persistierenden vegetativen Status und Hirntod. Eine dauerhafte Schädigung des Gehirns ist ab einer Hypoxiezeit von 5 min zu erwarten.

Die Frage nach einem hypoxischen Hirnschaden stellt sich auf der Intensivstation häufig – meistens nach einer erfolgreichen Reanimation, bei der der Patient intubiert und beatmet wurde, aber trotz fehlender Sedierung nach Stabilisierung der Vitalparameter nicht adäquat wach wird. Auch bei der Indikationsstellung für eine Hypothermiebehandlung, die in den aktuellen Leitlinien nach einer Reanimation empfohlen wird, ist das Wissen um einen schweren hypoxischen Hirnschaden relevant und aufgrund der fortgesetzten Sedierung klinisch nicht zu erfassen.

■ Risikofaktoren

Bei reanimierten Patienten tragen Daten aus der Anamnese zur groben Abschätzung der weiteren Prognose bei: hohes Alter, eine Reanimation außerhalb des Krankenhauses, Dauer der Reanimationsbemühungen über mehr als 25 min, Vorliegen einer elektromechanischen Entkoppelung und eine kumulative Adrenalin-dosis >4 mg sind unabhängig voneinander mit einer schlechteren Prognose verbunden. Hinsichtlich der klinischen Befunde in der Aufnahmesituation sind ein systolischer Blutdruck <90 mmHg und insbesondere ein Blutzuckerwert bei Einlieferung ins Krankenhaus >300 mg/dl mit dem Risiko einer ausgeprägten zerebralen Hypoxie korreliert.

Weite, nicht lichtreagible Pupillen in der neurologischen Aufnahmeuntersuchung sind mit einer über 90%igen Wahrscheinlichkeit mit einer schlechten Prognose behaftet. Kehrt die Lichtreaktion bis zum 3. Tag nicht wieder, ist die Prognose fast immer infaust. Ein fehlender Korneal- und Lidreflex am 1. Tag sind dagegen weniger aussagekräftig, da diese Hirnstammreflexe früh ausfallen, aber auch ein hohes Erholungspotenzial aufweisen. Zeigt sich bezüglich des Bewusstseinsgrads am 3. Tag weiterhin ein tiefes Koma, ohne dass sedierende Medikamente gegeben wurden, wird die Wahrscheinlichkeit für einen letalen Ausgang oder einen persistierenden vegetativen Status ebenfalls mit über 95% angegeben.

➤ **Auch wenn weite und lichtstarre Pupillen häufig auf eine schlechte Prognose hindeuten, sind sie keinesfalls beweisend! Daher dürfen weite und lichtstarre Pupillen in einer Notfallsituation nie als alleiniges Kriterium zum Behandlungsabbruch herangezogen werden!**

Von dem Auftreten eines einfachen Krampfanfalls nach der eigentlichen Reanimationsituation darf nicht auf eine schlechtere Prognose geschlossen werden; ein Status epilepticus verschlechtert die Prognose dagegen maßgeblich. Ebenso ist ein sog. Lance-Adams-Syndrom (schwere Bewusstseinsstörung mit generalisierten, meist durch sensible Stimuli auslösbarer Myoklonien) prognostisch ungünstig.

■ Zeichen einer günstigen Prognose

Mit einer günstigeren Prognose hinsichtlich des prinzipiellen Wiedererlangens des Bewusstseins verbunden ist das Vorhandensein von Lichtreaktionen, das Vorhandensein von Augenbewegungen gleich welcher Art und jegliche Form von motorischen Bewegungen direkt bei Aufnahme ins Krankenhaus.

■ Diagnostik

Bildgebung Soweit die Ursache, die zur Reanimation geführt hat, völlig unklar ist, also z. B. eine Reanimation bei einem bisher herz- und lungengesunden Patienten, sollte bereits am Aufnahmetag eine zerebrale Bildgebung erfolgen, zumal ein Herzstillstand in seltenen Fällen auch als Folge einer Subarachnoidalblutung oder einer intrakraniellen Blutung beschrieben wurde. Bei klinischen Zeichen für eine zerebrale Einklemmung, wie Anisokorie oder Auftreten von Strecksynergismen, sollte sie in jedem Falle so schnell wie möglich erfolgen, um andere, ggf. operable oder behandelbare Ursachen für eine intrakranielle Druckerhöhung auszuschließen.

Ein unauffälliges CCT am Tag der Reanimation schließt eine zerebrale Hypoxie nicht sicher aus, da sich die bildgebenden Zeichen eines Hirnödems als erste Stufe der hypoxischen Schädigungskaskade erst im Verlauf von einigen Stunden entwickeln können. Bei anderweitig gut erklärter Ursache für die Reanimation kann daher auf eine zerebrale Bildgebung am ersten Tag verzichtet werden.

Biomarker Die Bestimmung der neuronenspezifischen Enolase (NSE) direkt am Aufnahmetag ist dagegen sinnvoll. Bei Werten >33 µg/l kann von einer schweren hypoxischen Hirnschädigung ausgegangen werden. Liegen die Werte darunter, sollte am 3. Tag eine Verlaufskontrolle erfolgen, um ein späteres Ansteigen nachzuweisen.

Die Bestimmung des S100-Proteins ist weniger sensitiv und kann insbesondere nach Herzdruckmassage oder bei schweren Traumen auch durch Freisetzung aus extrazerebralem Gewebe falsch positiv sein. Die Bestimmung wird daher von der DGN nicht mehr empfohlen.

EEG Ein EEG ist in folgenden Situationen sinnvoll:

- ein nichtkonvulsiver Anfallsstatus soll ausgeschlossen werden, z. B. bei vorher abgelaufenem tonisch-klonischem Krampfanfall und fortbestehender tiefer Bewusstlosigkeit,
- zur Prognoseabschätzung erst ab dem 2. oder 3. Tag; in der Frühphase nach einer zerebralen Hypoxie stellen sich im EEG oft Veränderungen dar, die noch vollständig reversibel sein können und aus deren Nachweis nicht sicher auf eine schlechte Prognose geschlossen werden kann. Zeigt sich am dritten Tag im EEG ein sog. »Burst-suppression«-Muster oder ein areaktives α -Muster, ohne dass sedierende Medikamente gegeben wurden, deutet dies auf eine schlechte Prognose hin.

Medianus-SEP Bereits am ersten Tag sinnvoll ist dagegen die Durchführung von somatosensorisch evozierten Potenzialen (SEP) am N. medianus. Verwertbar ist dabei aber nur der komplette beidseitige Verlust des kortikalen Antwortpotenzials, wenn die Untersuchung von einem – auch unter den Bedingungen einer Intensivstation – erfahrenen Untersucher durchgeführt wird. Prinzipiell können Medianus-SEPs auch unter Hypothermiebedingungen untersucht werden, wobei dann aber kleinere Potenzialantworten zu erwarten und Latenzverzögerungen nicht verwertbar sind.

➤ **Insgesamt gilt, dass die genannten Untersuchungen in der Frühphase nach einer Hypoxie nur sehr eingeschränkt aussagekräftig sind und im Einzelfall nie zu einer vorzeitigen und unkritischen Einstellung von Therapie-maßnahmen führen dürfen.**

Sie können aber in der Gesamtschau aller Befunde hilfreich sein, die Prognose hinsichtlich der Wiedererlangung des Bewusstseins besser einzuschätzen. Auch muss klargestellt werden, dass die aufgeführten technischen Untersuchung immer nur bezogen auf die Feststellung einer schlechten Prognose, also dem Vorliegen eines schweren hypoxischen Hirnschadens sensitiv sind, der Umkehrschluss aber nicht zutrifft: Aus dem Vorhandensein der kortikalen Medianus-SEPs oder einem NSE-Wert $<33 \mu\text{g/l}$ kann also nicht auf eine günstige Prognose geschlossen werden.

Fallbeispiel Teil 2

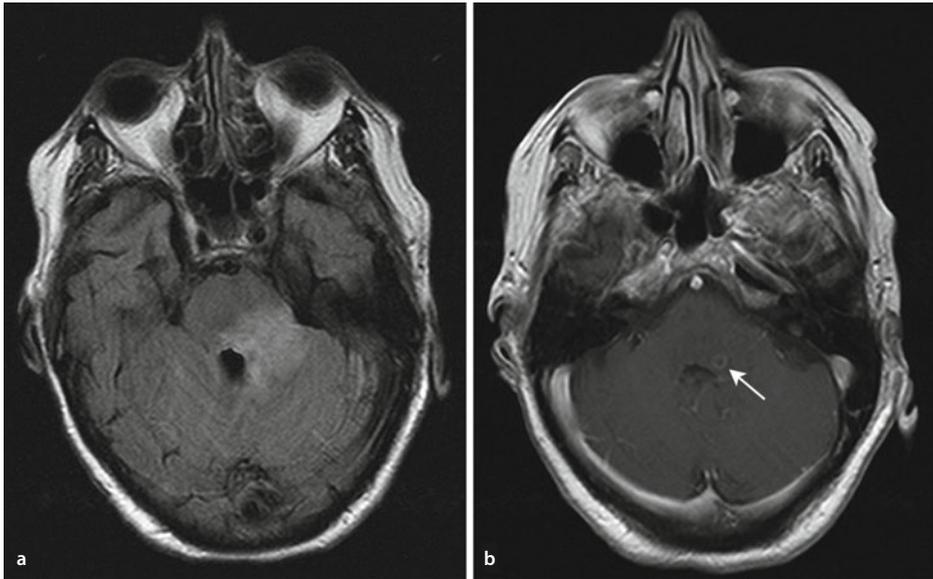
In der Aufnahmeuntersuchung ergeben sich keine weiteren Infektfokuszeichen. Neurologisch erscheint die Patientin bis auf die Wesensänderung unauffällig. Eine detaillierte neurologische Untersuchung sowie eine Meningismusprüfung sind bei der abwehrenden Patientin nicht sinnvoll möglich. Im Thoraxröntgenbild zeigen sich ein Zwerchfellhochstand rechts sowie leichte pneumonische Infiltrate rechts-basal betont. Das CCT ist bis auf ältere, am ehesten vaskuläre Läsionen im rechten Mediastromgebiet und eine alterssprechende Hirnvolumenminderung unauffällig. Im Labor fallen eine Leukozytose von $18.100/\mu\text{l}$ und ein CRP von $8,8 \text{ mg/dl}$ auf; die übrigen Laborwerte inklusive Urinstatus sind alterssprechend unauffällig. Eine Blutkultur wird angelegt. Die Patientin wird unter dem Verdacht einer ambulant erworbenen Pneumonie und septischen Wesensänderung auf eine internistische Allgemeinstation aufgenommen und erhält eine i.v.-Antibiotikatherapie mit $3 \times 4,5 \text{ g}$ Piperacillin/Tazobactam (z. B. Tazobac) und $2 \times 500 \text{ mg}$ Clarithromycin (z. B. Klacid).

Noch am Aufnahmetag kommt es zu einer zunehmenden Eintrübung, und die Patientin muss wegen einer respiratorischen Insuffizienz intubiert und beatmet werden. Bei der Bronchoskopie auf der Intensivstation kann viel eitriges Sekret aus dem rechten Unterlappen abgesaugt werden. Am Folgetag fällt bei der neurologischen Verlaufuntersuchung unter leichter Sedierung ein »Downbeat«-Nystagmus auf, der vom hinzugezogenen Neurologen als mögliches Zeichen einer Rhombenzephalitis gedeutet wird. Daraufhin wird eine Lumbalpunktion mit folgendem Ergebnis durchgeführt: $160 \text{ Zellen}/\mu\text{l}$, erniedrigte Liquorglukose von 35 mg/dl bei stark erhöhtem Laktat von 63 mg/dl , Albumin erhöht bei 150 mg/dl , Gesamteiweiß erhöht mit 194 mg/dl , das Grampräparat ergibt keinen Erregernachweis. Aufgrund der Glukose-Laktat-Konstellation wird trotz der geringen Zellzahl eine bakterielle Meningitis angenommen. Der »Downbeat«-Nystagmus ist ein typisches klinisches Zeichen einer Rhombenzephalitis, die wiederum typischerweise durch Listerien verursacht wird.

Daher wird die Antibiotikatherapie bei Verdacht auf Listerienmeningoenzephalitis um Ampicillin ($3 \times 5 \text{ g/Tag}$) und Gentamycin (5 mg/kg/Tag) ergänzt. Im MRT (Abb. 43.2) bestätigt sich die Rhombenzephalitis, und nach Kontrastmittelgabe wird sogar ein kleiner Abszess sichtbar.

Aus einer erneut abgenommenen Blutkultur gelingt der Nachweis von *Listeria monocytogenes*. Die Patientin wird unter der Behandlung zwar zunehmend wacher und kontaktfähiger, die Okulomotorik- und eine Schluckstörung bleiben jedoch bestehen, sodass das Weaning nur nach Dilatationstracheotomie gelingt.





■ **Abb. 43.2** Listerienrhombenzephalitis. MRT-Darstellung: a Flair, b T1 mit KM (Pfeil: Abszess)

Der Fall zeigt, wie schwierig die Diagnose einer Meningitis sein kann, insbesondere, wenn sich bei der initialen Abklärung ein anderer Infektfokus zeigt. Die Wesensänderung konnte man initial auch durch das hohe Fieber bei Pneumonie hinlänglich erklären. Da allerdings eine neurologische Untersuchung aufgrund der schlechten Compliance nicht möglich war, wäre die Lumbalpunktion bereits im Rahmen der Primärdiagnostik sinnvoll gewesen.

Literatur

- Albers JM, Dittrich R, Ritter MA, Ringelstein EB (2011) Aktuelle Diagnostik und Therapie des Schlaganfalls. *Intensivmedizin up2date* 7: 289–309
- Bösel J, Schiller P, Hook Y et al. (2013) Stroke-related early tracheostomy versus prolonged orotracheal intubation in neurocritical care trial (SETPOINT): a randomized pilot trial. *Stroke* 44: 21–28
- Broderick J, Connolly S, Feldmann E et al. (2007) Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults: 2007 update. *Stroke* 38: 2001–2023
- Feddersen B, Trinka E (2012) Status epilepticus. *Nervenarzt* 83: 187–194
- Gautschi OP, Cadosch D, Stienen MN, Steiner LA, Schaller K (2012) Dekompressionskraniektomie bei ischämischen Hirninfarkten – Die chirurgische Perspektive. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 47: 8–13
- Menon S, Meyding-Lamadé U (2008) Virale Enzephalitis/Meningitis. *Intensivmedizin up2date* 4: 133–141
- Morgenstern LB, Hemphill JC 3rd, Anderson C et al. (2010) Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 41: 2108–2129
- Nolte CH, Endres M (2012) Akutversorgung des ischämischen Schlaganfalls. *Internist* 53: 585–594
- Schmidt C, Pfister HW, Schmutzhard E (2007) Bakterielle Meningoenzephalitis. *Intensivmedizin up2date* 3: 69–78
- Steiner I, Budka H, Chaudhuri A et al. (2010) Viral meningoenzephalitis: A review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 17: 999–e57
- Storch-Hagenlocher B, Hähnel S, Jacobi C (2011) Opportunistische Infektionen des ZNS. *Intensivmedizin up2date* 7: 61–75
- Thömke F (2013) Beurteilung der Prognose nach kardiopulmonaler Reanimation und therapeutischer Hypothermie. *Dt Arztebl* 110: 137–143

- rebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 41: 2108–2129
- Nolte CH, Endres M (2012) Akutversorgung des ischämischen Schlaganfalls. *Internist* 53: 585–594
- Schmidt C, Pfister HW, Schmutzhard E (2007) Bakterielle Meningoenzephalitis. *Intensivmedizin up2date* 3: 69–78
- Steiner I, Budka H, Chaudhuri A et al. (2010) Viral meningoenzephalitis: A review of diagnostic methods and guidelines for management. *Eur J Neurol* 17: 999–e57
- Storch-Hagenlocher B, Hähnel S, Jacobi C (2011) Opportunistische Infektionen des ZNS. *Intensivmedizin up2date* 7: 61–75
- Thömke F (2013) Beurteilung der Prognose nach kardiopulmonaler Reanimation und therapeutischer Hypothermie. *Dt Arztebl* 110: 137–143

Internetlinks

- www.dgn.org/-leitlinien-online.html: Hier findet man alle Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. Die Seiten sind immer aktualisiert, gut zu lesen und geben differenziert Antwort zu nahezu alle Fragen der Neurologie. Insbesondere sei auf folgende Leitlinien und deren Angaben zur antibiotischen oder antiviralen Therapie hingewiesen: Bakterielle (eitrige) Meningoenzephalitis, atypische erreggerbedingte Meningoenzephalitiden, virale Meningoenzephalitis, Hirnabszess
- www.rki.de: Internetseiten des Robert-Koch-Instituts. Hier findet man unter dem Stichwort Meningokokken die aktuell gültigen Empfehlungen zur Chemoprophylaxe bei Meningokokkenmeningitis