

Praktische aspecten van de behandeling van patiënten met een subarachnoïdale bloeding

T R E F W O O R D E N

ANEURYSMA; SUBARACHNOÏDALE BLOEDING; VASOSPASME.

Door M. Zwienenberg-Lee en J.P. Muizelaar

Samenvatting

In Nederland en België worden jaarlijks enkele duizenden inwoners getroffen door een subarachnoïdale bloeding ten gevolge van een ruptuur van een aneurysma. De behandeling van een subarachnoïdale bloeding is complex en dient bij voorkeur te geschieden in een daartoe gespecialiseerd medisch centrum. Nieuwe behandelingstechnieken, zoals 'coiling' en angioplastiek alsmede agressieve interventie op de intensivareunit, lijken bij te dragen tot een verminderde morbiditeit van patiënten met een subarachnoïdale bloeding. Naast richtlijnen voor de algemene medische behandeling van patiënten met een subarachnoïdale bloeding, worden in dit artikel de indicaties en toepassing van deze relatief nieuwe behandelingstechnieken besproken. (*Tijdschr Neurol Neurochir* 2003;104(6):362-371)

Inleiding

In Nederland en België worden jaarlijks enkele duizenden inwoners getroffen door een subarachnoïdale bloeding (SAB) ten gevolge van een ruptuur van een aneurysma. De geschatte jaarlijkse incidentie wereldwijd varieert van 6 tot 16 gevallen per 100.000, met de hoogste cijfers in Japan en Finland. Ongeveer 5 tot 15% van de patiënten die wordt gediagnosticeerd met een beroerte, blijkt bij nadere evaluatie een gebarsten aneurysma te hebben.¹

Een SAB is geassocieerd met een significante mortaliteit en morbiditeit. De mortaliteit na een maand is 45% en tenminste de helft van de overlevenden heeft irreversibele hersenbeschadigingen. Van de

patiënten die een SAB overleven, is eenderde afhankelijk van anderen voor een belangrijk deel van de algemeen dagelijkse activiteiten en slechts 20% hervat de premorbide werkzaamheden of opleiding.² De belangrijkste oorzaken voor een slechte uitkomst zijn de effecten van de bloeding zelf, recidiefbloedingen en vasospasmen (zie *Tabel 1*).³ Endovasculaire therapie neemt een steeds belangrijkere plaats in voor de behandeling van cerebrale aneurysma's en wordt inmiddels door veel behandelers beschouwd als therapie van keuze. Vrij recent werd cerebrale angioplastiek voor de behandeling van klinisch symptomatisch vasospasme geïntroduceerd en toegepast met wisselend succes.^{4,7} In het algemeen lijken de nieuwe technieken te leiden tot een verminderde morbiditeit en tezamen met agressieve interventie op de intensivareunit te resulteren in een betere prognose voor de patiënt met een SAB. Aan de hand van enkele recente publicaties en de ervaring van de laatste auteur met de behandeling van aneurysma's, worden in dit artikel enkele praktische richtlijnen voor de behandeling van patiënten met een SAB besproken.

Diagnose

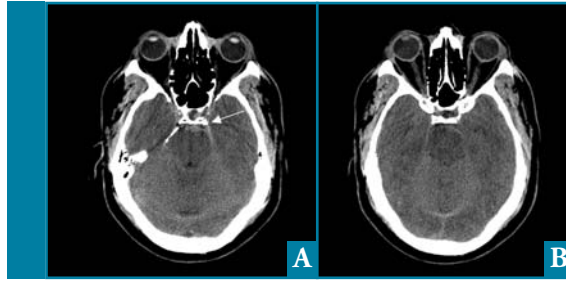
Een goede anamnese is van kardinaal belang om te bepalen welke patiënten mogelijk een gebarsten aneurysma hebben. Aanvullend onderzoek wordt aanbevolen als er maar enige klinische verdenking bestaat op een SAB (anamnese: plotselinge, ongebruikelijke of niet-verdwijvende hoofd- en/of nekpijn). In eerste instantie wordt een CT-scan verricht. Bij meer dan 95% van de patiënten is de CT-scan tijdens de eerste 24 uur na de bloeding positief. Bij 2 tot 5% van de patiënten is het subarachnoïdale bloed op de CT-scan echter binnen 24 uur verdwenen en dit percentage neemt toe in de daaropvolgende dagen. Op dag 3 bedraagt dit percentage ongeveer 10% en op dag 7 circa 50%.⁸ In het geval van een negatieve CT-scan dient liquoronderzoek te worden verricht. Hierbij is het van belang dat men zich realiseert dat afwijkingen in de liquor, zoals de aanwezigheid van deoxyhemoglobine- en bilirubinepigmenten, niet eerder dan 6

Tabel 1. De oorzaken van mortaliteit en morbiditeit bij 3.251 SAB-patiënten, uitgedrukt in percentages.³

Oorzaak	Percentage bij alle patiënten	Percentage bij overleden en gehandicapte patiënten
vasospasme	13,5	31,9
direct effect bloeding	10,6	25,1
recidiefbloeding	7,5	17,7
complicaties chirurgie/medische therapie	4,7	11,1
intracerebrale bloeding	2,0	4,7
hydrocephalus	1,7	4,0
overige oorzaken	2,3	5,4
onbekend	0,1	0,2
Totaal	42,4	100

tot 12 uur na de bloeding optreden.⁹ De driebuisentest is onbetrouwbaar voor de differentiatie tussen een traumatische punctie en de aanwezigheid van bloed in het centraal zenuwstelsel. Het dient overwogen te worden patiënten tenminste 6-12 uur na de presentatie van de eerste symptomen ter observatie te houden. Een lumbaalpunctie wordt tenminste 11 uur na de ictus verricht.¹⁰ Indien zowel de CT-scan als het liquoronderzoek negatief is, dan geeft de anamnese de doorslag.¹¹ Als er een sterke verdenking bestaat op een SAB, dan wordt alsnog een cerebraal angiogram of CT-angiografie aanbevolen. De klinische indicatie voor aanvullend onderzoek is nog sterker bij patiënten die zich pas na enkele dagen of weken na de bloeding presenteren, omdat de kans op een negatieve CT-scan en liquoronderzoek groter is dan bij patiënten met een acute presentatie. De gouden standaard voor de detectie van een aneurysma is het vervaardigen van een cerebraal angiogram met behulp van digitaalabstractietechnieken ('digital subtraction angiography' (DSA)). Voorts kan met behulp van rotatieangiografie en de nieuwste computertechnieken een driedimensionaal angiogram gecreëerd worden. De vasculaire anatomie kan op deze manier vanuit elke wenselijke hoek bekeken worden, hetgeen duidelijke voordelen oplevert in vergelijking met de conventionele tweedimensionale katheterangiografie, met name met betrekking tot operatieve of endovasculaire planning.¹² Nieuwe, non-invasieve en snellere technieken, zoals MRI- en CT-angiografie (MRA en CTA),

zijn echter in ontwikkeling. Verwacht wordt dat deze technieken de cerebrale angiografie in de nabije toekomst zullen vervangen. Driedimensionale visualisatie is mogelijk met beide technieken. De sensitiviteit van MRA varieert van 70 tot 97% met een specificiteit van circa 75 tot 100%¹², zowel de sensitiviteit als de specificiteit van CTA variëren van 85 tot 98%.^{14,15} CTA is over het algemeen het onderzoek van keuze tijdens de acute fase. MRA is minder bruikbaar omdat het verkrijgen van een goed beeld vrij lang duurt en de meeste patiënten vaak rusteloos zijn of continue monitoring nodig hebben. Een goed CT-angiogram kan verkregen worden met een 'scantijd' van minder dan een minuut. In sommige gevallen blijkt CTA zelfs superieur; aneurysma's die niet werden gezien met conventionele angiografie kunnen aangetoond worden met CTA.¹⁶ Beperkingen van zowel CTA als MRA betreffen de adequate visualisatie van de kleinere vaten, zoals de lenticulo-striatale arteriën, de evaluatie van 'cross-flow' in de arteria communicans anterior en vasospasme, en in sommige gevallen het bepalen van de diameter van de aneurysmanek. In het geval van een negatief angiogram of CTA moet een tweede onderzoek overwogen worden. Wederom is de anamnese doorslaggevend. Bij een verdachte anamnese wordt aanbevolen om een angiogram of CTA binnen 7 tot 10 dagen te herhalen. Bij ongeveer 10% van de patiënten wordt dan alsnog een aneurysma gevonden. Meestal betreft dit aneurysma's in de vertebro-basilaire circulatie.



Figuur 1. Twee voorbeelden van perimesencephale bloedingen. A. De kern van de bloeding is aan de voorzijde van de hersenstam gelokaliseerd (zie pijl). Bij beide patiënten was de CT-angiografie negatief. Patiënt A had ook een negatieve katheterangiografie.

Een aparte groep patiënten is de groep met een zogenaamde perimesencephale bloeding. Dit komt voor bij circa 10% van alle patiënten met een SAB en bij ongeveer eenderde van de patiënten met een normaal angiogram.¹⁷ Daar dit een benigne variant van SAB is en een recidiefbloeding eigenlijk nooit wordt gezien, is het eenmalig vervaardigen van een angiogram of CTA voor het uitsluiten van een aneurysma in de vertebrobasilaire circulatie in 2,5-5% van de gevallen in principe voldoende. In een recente studie werd de voorkeur gegeven aan CTA gezien de kleine kans op complicaties.¹⁸ Het is wel van belang dat strikte radiologische criteria gehanteerd worden voor de definitie van een perimesencephale bloeding; het subarachnoïdale bloed is beperkt tot de cisternen rond het mesencephalon en de kern van de bloeding is gelokaliseerd aan de voorzijde van de pons (zie *Figuur 1A en B*).¹⁹

Chirurgische en endovasculaire therapie

De conventionele behandeling van cerebrale aneurysma's is het neurochirurgische 'clippen' dat jarenlang de primaire behandelingsmethode van aneurysma's is geweest.

Door de ontwikkeling van de 'image guided' technieken in de afgelopen 15 jaar, met name die van de 'Guglielmi detachable coil' (GDC)¹⁹, heeft de neuroendovasculaire therapie tegenwoordig echter een prominente plaats ingenomen. In het begin werd de neuroendovasculaire therapie uitsluitend toegepast bij patiënten met een hoog chirurgisch risico; patiënten in een slechte neurologische conditie of patiënten met een aneurysma op een bepaalde anatomische locatie, zoals de arteria basilaris. Geleidelijk aan is de situatie echter omgekeerd en

meer en meer neurochirurgen en interventieradiologen vinden nu dat endovasculaire therapie de eerste behandelingsoptie moet zijn en dat chirurgie gereserveerd moet worden voor die gevallen waarbij coiling niet mogelijk is. In de praktijk betreft dit vaak gevallen, zoals een te wijde aneurysmanek, lokalisatie van het aneurysma op de dominante arteria communicans anterior, belangrijke vaten die ontspringen aan het aneurysma zelf, noodzaak voor carotis externa-interna bypass of de aanwezigheid van een temporaalkwabhematoom met dreigende hernatie. De resultaten van de 'international study of unruptured aneurysms' (ISUIA) en de 'international subarachnoid aneurysm trial' (ISAT) ondersteunen een dergelijke benadering.^{21,22} Uit de statistieken van het prospectieve gedeelte van de ISUIA bleek al dat de morbiditeit, die geassocieerd is met aneurysmachirurgie (chirurgie onder de meest optimale omstandigheden), beduidend hoger was dan voorheen werd gedacht.²¹ Deze conclusie kon met name getrokken worden, omdat in deze studie voor het eerst systematisch aandacht werd besteed aan de cognitieve effecten van chirurgie. De geschatte morbiditeit na een jaar bedroeg 12% (5,4% cognitieve afwijkingen) en de mortaliteit 3,8%. Het operatierisico was wel sterk afhankelijk van de leeftijd: bij patiënten jonger dan 45 jaar, tussen 45 en 64 jaar en ouder dan 64 jaar was de kans op complicaties respectievelijk, 6,5, 14,4 en 32%.

De resultaten van de ISAT wijzen eveneens op een betere uitkomst van de endovasculaire therapie. Een jaar na de behandeling was het relatieve risico op afhankelijkheid en overlijden met 22% afgenomen bij patiënten, die behandeld zijn met endovasculaire therapie, terwijl de kans op een recidiefbloeding vergelijkbaar was met die bij de chirurgisch behandelde patiënten.²² De langetermijnresultaten van endovasculaire therapie zijn echter nog onzeker en hopelijk verschaffen de vervolgegegevens van de ISAT meer duidelijkheid omtrent de meest optimale therapie voor de behandeling van de verschillende aneurysma's. In het algemeen wordt echter verwacht dat de rol van de chirurgie voor de behandeling van gecompliceerde aneurysma's ook verder zal afnemen door de toenemende ervaring met endovasculaire technieken en de ontwikkeling van driedimensionale coils, 'balloon/stent-assisted coiling', en het gebruik van coils die geïmpregneerd zijn met endotheel en/of collageen inducerende stoffen. Deze ontwikkelingen alsmede verbeteringen in de microchirurgische techniek en neuroanesthesie hebben ook tot een belangrijke verandering in het tijdstip

Tabel 2. Richtlijnen voor de initiële behandeling van veelvoorkomende cardiale ritmestoornissen. HR = hartfrequentie. Deze tabel is gemodificeerd en overgenomen uit Wijdicks EFM. The clinical practice of critical care neurology. Philadelphia (PA): Lippincott-Raven; 1997. p. 353-8.

Aritmie	Indicatie voor behandeling	Initiële therapie
sinustachycardie	HR > 150	esmololdrip metoprolol 5 mg i.v.
sinusbradycardie	hypotensie	atropine 0,5 mg i.v. isoproterenol 1 mg/500 ml dextroseoplossing percutane pacers
atriumfibrilleren	hypotensie snelle ventriculaire reactie longoedeem/hartfalen	verapamil 2,5-5 mg i.v. diltiazem 0,25 mg/kg procaïnamide 15 mg/kg esmolol 10 mg i.v. <i>Digitalis purpurea</i> (normale ventriculaire reactie)
atriumflutter	urgent	verapamil 5 mg i.v.
multifocale atriale tachycardie	urgent	verapamil 5 mg i.v. metoprolol 2 mg i.v.
junctioneel ritme	compleet/3 ^e graads AV-blok 'sick-sinus syndrome'	atropine 1 mg i.v.
AV-blok	snelle progressie	'cardiac pacing'
ventriculaire tachycardie	urgent	cardioversie (hypotensie) lidocaïne (normotensief)
'torsade de pointes'	urgent	magnesiumsulfaat 1 g i.v. isoproterenol 1 mg/500 ml dextroseoplossing

van interventie geleid. Tot in de jaren tachtig van de vorige eeuw werd de operatie meestal uitgesteld tot 10-14 dagen na de bloeding; na het interval waarbij vasospasme optreedt. In de meeste centra worden patiënten nu echter vroeg (<72 uur) behandeld, met als primair doel de preventie van recidiefbloedingen. Daarnaast wordt agressieve medische therapie, zoals geïnduceerde hypertensie en transluminale angioplastiek, veiliger geacht voor de behandeling van patiënten met een obliteratie van het aneurysma. Of behandeling op een dergelijke semi-urgente basis adequaat is, is nog maar de vraag en dit werd nog eens benadrukt in een recent verschenen publicatie.²³ Gezien het feit dat de kans op een

recidiefbloeding het grootst is tijdens de eerste 24 uur na de ictus en ongeveer 15% van de patiënten een (letale) recidiefbloeding krijgt in de eerste uren na een SAB^{10,24}, zou een SAB naar de mening van de auteurs beschouwd moeten worden als een 'medical emergency', analoog aan een myocardinfarct. Een SAB zou zodanig behandeld moeten worden: occlusie van het aneurysma binnen 6 tot 12 uur na de bloeding. Verwijzing naar een gespecialiseerd centrum met 24-uurs beschikbaarheid van een ervaren microchirurg of interventieuro-radioloog wordt aanbevolen. De meeste centra in Nederland streven bij patiënten in een goede conditie naar een occlusie van het aneurysma binnen 24 uur.

Tabel 3A. De relatie tussen de omvang van een SAB en vasospasme, volgens de originele Fisher-gradering. # liquorruimten, zoals de basale cisternen, de sulcus lateralis van Sylvius en de fissura interhemispherica anterior.

Fisher-gradering	CT-bevindingen
1	geen bloed zichtbaar op de CT-scan
2	bloed in de verticale cisternen/liquorruimten#, minder dan 1 mm dik
3	bloed in de verticale cisternen/liquorruimten#, meer dan 1 mm dik
4	de aanwezigheid van intraventriculair bloed of een intracranieel hematoom

Tabel 3B. De relatie tussen de omvang van een SAB en vasospasme. BI = betrouwbaarheidsinterval, a, b en c corresponderen met respectievelijk Fisher-gradering 3, 2 ± 4, en 2/1 SAB.³² Deze tabel is gemodificeerd en overgenomen uit referentie 33.

CT-beeld of bloedstolsel	Aantal patiënten	Patiënten met symptomatisch vasospasme	Odds ratio (95% BI)
diffuus dik ^a	130	55 (42%)	4,1 (1,8-10)
diffuus dun of gelokaliseerd dik ^b	108	33 (31%)	1,8 (0,8-4,6)
gelokaliseerd dun/geen ^c	45	5 (11%)	

De optimale behandeling van patiënten in een slechte neurologische conditie, met een Hunt-Hess-gradering/ 'world federation of neurological surgeons grade' van 4-5, is nog aan discussie onderhevig. Patiënten die voorheen onbehandelbaar werden geacht, komen nu in aanmerking voor een definitieve behandeling omdat factoren, zoals hersenzwelling en breinretractie (voorheen de belangrijkste argumenten voor het uitstellen van de chirurgie) bij de endovasculaire therapie geen rol spelen. Volgens enkele gepubliceerde gevalsbeschrijvingen wordt een gunstige uitkomst bij circa 50% van de gradering 4 en bij 25% van de gradering 5 patiënten verkregen.^{26,27} De kans op het ontwikkelen van een permanente vegetatieve staat neemt na de behandeling echter ook aanzienlijk toe. Voor de bepaling welke patiënten wel of geen baat hebben bij vroege endovasculaire interventie is tot op heden geen methode beschikbaar. Betere diagnostische technieken alsmede een zorgvuldige analyse van de beschikbare gegevens en gerandomiseerde klinische studies bieden hopelijk uitkomst.

Intensivemanagement

De belangrijkste reden voor initiële opname van alle SAB-patiënten op een intensivereunit (ICU) is de kans op het ontwikkelen van hartritme stoornissen, die in de meeste gevallen reversibel, maar soms levensbedreigend kunnen zijn. Daarnaast zijn de patiënten in slechte neurologische conditie, uiteraard vaak afhankelijk van kunstmatige beademing en ontwikkelt een aantal patiënten acute hydrocephalus, zodat regelmatige neurologische evaluatie nodig is.

Hartritme stoornissen en enzymafwijkingen

De meest voorkomende ritmestoornissen na een SAB zijn sinusbrady- en tachycardie, maar ook ventriculaire extrasystole, persisterende ventriculaire tachycardie, bradyaritmie, idioventriculaire ritmes en atrioventriculair blok worden vaak waargenomen. Levensbedreigende ritmestoornissen, zoals 'torsade de pointes', ventrikelfibrilleren en 'flutter' worden soms gezien bij de diep comateuze patiënten, met name in het geval van een massieve intraventriculaire bloeding. Bij de meeste patiënten zijn deze stoornis-

Adv. Depakine

firma: Sanofi

1/1 F.C.

Als dit zijn passie is



Comtan®, een nieuwe COMT-remmer, is de stap naar een betere behandeling van de ziekte van Parkinson. Comtan® als co-medicatie bij levodopa verhoogt de biologische beschikbaarheid van levodopa. Zodoende neemt de gemiddelde 'ON-tijd' significant toe.^{1,2} 'End-of-dose' motorische fluctuaties nemen af en de behandeling blijft langduriger effectief. Des te meer reden om al in een vroeg stadium te kiezen voor deze combinatie.

hoeft dat niet te veranderen

COMTAN®
entacapone

Natuurlijk, langer
beter bewegen

NOVARTIS

Novartis Pharma B.V.
Postbus 241
NL-6800 LZ Arnhem

ORION
Under license from
Orion Corporation

Tabel 4. De 'transcranial Doppler ultrasonography' (TCD)-criteria voor vasospasme. De Lindegaard-index is gelijk aan de 'middle cerebral artery'/'internal carotid artery'-index (MCA/ICA-index).

Gemiddelde snelheid	Lindegaard-index	Interpretatie
<120 cm/s	<3	geen vasospasme
120-200 cm/s	3-6	mild tot matig vasospasme
>200 cm/s	>6	ernstig vasospasme

sen tijdelijk en is farmacologische therapie niet geïndiceerd. Sommige ritmestoornissen zijn echter levensbedreigend of een voorteken van een ernstigere aandoening en dienen bij voorkeur met de hulp van een cardioloog behandeld te worden. De initiële behandeling van de voornaamste vormen van aritmie bij neurologische ICU-patiënten is in Tabel 2 op pagina 365 samengevat.

Ischemische ECG-veranderingen, zoals ST-depressie en T-topinversie alsmede enzymafwijkingen, worden eveneens vaak waargenomen. De klinische betekenis en de oorzaak van deze stoornissen zijn onduidelijk. Pathologisch-anatomisch bestaat de SAB geassocieerde beschadiging van het myocardium voornamelijk uit diffuse subendocardiale puntbloedingen. Het bepalen van de cardiale marker troponine I kan behulpzaam zijn voor het vaststellen van de ernst van de myocardbeschadiging.²⁸ Het is van belang om onderscheid te kunnen maken tussen een daadwerkelijk myocardinfarct (MI) en het zogenaamde 'stunned myocardium' (SM), dat een tijdelijk en reversibel verschijnsel is. In een recent verschenen publicatie werden enkele richtlijnen gegeven voor de differentiatie tussen MI en SM.²⁹ Over het algemeen is een SM waarschijnlijker in het geval van: 1. een negatieve cardiale voorgeschiedenis, 2. een nieuwe cardiale disfunctie, 3. hartwandmotileitsstoornissen die slecht of niet correleren met de coronaire vasculaire distributie op het ECG, en 4. troponine I-waarden minder dan 2,8 ng/ml bij een ejectionfracie kleiner dan 40%.

Bloeddruk en circulatie

De behandeling van de bloeddruk is controversieel, met name wanneer er nog geen obliteratie van het aneurysma is. De cerebrale perfusiedruk is het verschil tussen de gemiddelde arteriële druk en de intracraniele druk. Een gestegen bloeddruk vlak na de ictus is vaak een compensatiemechanisme om de cerebrale perfusiedruk op peil te houden bij een

verhoogde intracraniele druk. Medicamenteuze behandeling van de verhoogde bloeddruk verlaagt de cerebrale perfusiedruk en de kans op een cerebraal infarct neemt toe. Agressieve bloeddrukverlaging wordt om die reden niet aanbevolen. Studies in de pre-CT-tijd suggereren echter dat de kans op een recidiefbloeding en overlijden hoger is bij een persisterende systolische bloeddruk van meer dan 160 mm Hg. Voor het behandelen van hypertensie hanteren de auteurs een persisterende gemiddelde arteriële bloeddruk van meer dan 130 mm Hg als richtlijn. Uiteraard moeten onderliggende medische aandoeningen, zoals een doorgemaakt myocardinfarct of een voorgeschiedenis van hypertensie, hierbij in acht genomen worden. Indien agitatie, pijn en beademingsproblemen zijn uitgesloten, worden de meeste patiënten behandeld met antihypertensiva. Het gebruik van een bètablokker (esmolol 50-200 mg/kg/min) verdient hierbij de voorkeur. Bij patiënten met een obliteratie van het aneurysma is het beleid uiteraard liberaler, alhoewel parameters voor hartinsufficiëntie en nierbeschadiging nauwkeurig gevolgd dienen te worden.

Vochttoediening en elektrolyten

Een ruim vochtbeleid (>3 L 0,9% NaCl/24 uur) wordt bij voorkeur toegepast. Ongeveer eenderde van de preoperatieve patiënten heeft een vochttekort van tenminste 10%, hetgeen vaak af te meten is aan de negatieve vochtbalans.⁸ De primaire behandeling bestaat uit het handhaven van de euvoemie of een licht positieve vochtbalans. Vochttoediening wordt pas toegepast bij verdenking op vasospasme. Hemodilutie is de routinebehandeling met een optimaal hematocrietpercentage tussen 31 en 35%. Daalt het hematocrietpercentage onder de 30% dan wordt door de auteurs altijd een bloedtransfusie gegeven om het percentage te laten stijgen naar ongeveer 33%. Het regelmatig evalueren van de vochtbalans en het dagelijks wegen van de patiënten,

hetgeen automatisch kan worden gedaan met de nieuwe generatie ICU-bedden, verdient aanbeveling. Een bolustoediening van 3% NaCl kan gebruikt worden om het intravasculaire volume op peil te houden, alhoewel het effect meestal kortdurend is. Hyponatremie is de meest voorkomende elektrolytstoornis die na een SAB voorkomt. Dit is meestal het gevolg van 'cerebral salt wasting' en om die reden wordt vochtrestrictie niet aanbevolen. In verschillende studies is ook aangetoond dat vochtbeperking tot cerebrale ischemie leidt. Een ernstige hyponatremie (serumnatriumconcentratie <120 meq/L) wordt vrijwel nooit gezien na een SAB en neurologische achteruitgang kan dan ook zelden worden toegeschreven aan een verlaagde serumnatriumconcentratie alleen. In het verleden is een correlatie gevonden tussen het optreden van vasospasme en hyponatremie, maar in een recente studie kon dit niet worden bevestigd.³⁰ De behandeling van milde hyponatremie (130-134 meq/L) is dan ook controversieel. In sommige centra wordt hypertoon NaCl als bolustoediening of continue infusie gebruikt om de verlaagde waarden te corrigeren. De wetenschappelijke basis voor deze correctie ontbreekt, maar waarschijnlijk is het uiteindelijke effect gunstig doordat een verbetering van de volumestatus optreedt. Bij met name patiënten met een cardiale voorgeschiedenis is voorzichtigheid echter geboden en in het algemeen wordt gebruik buiten de ICU niet aanbevolen.

Neurologische Complicaties van SAB

De belangrijkste neurologische complicaties als gevolg van een SAB zijn, naast een recidiefbloeding, hydrocephalus en vasospasme.

Acute hydrocephalus

Ventriculomegalie is een veelvoorkomend verschijnsel na een SAB, alhoewel de klinische betekenis van deze diagnose, die gesteld is met behulp van een CT-scan, onduidelijk is en dit verschijnsel in veel gevallen niet gepaard gaat met presentatie van symptomen. Acute hydrocephalus (<72 uur post-SAB) komt bij circa 20-27% van de patiënten voor. Dit is meestal het gevolg van intraventriculair bloed dat resulteert in een obstructieve hydrocephalus of obstructie van de liquoruitstroom via de arachnoïdale villi. De kans op shunt afhankelijke hydrocephalus is geassocieerd met de hoeveelheid bloed in de intraventriculaire en subarachnoïdale ruimte, de klinische conditie en leeftijd van de patiënt, de aanwezigheid

van vasospasme en hydrocephalus op de CT-scan op het moment van opname.³¹ Klinische symptomen van acute hydrocephalus zijn een progressieve daling van het bewustzijn en in het geval van massieve hydrocephalus, speldenknopgrote pupillen en een naar beneden gerichte blikdeviatie.

Het plaatsen van een ventrikeldrain wordt in het algemeen aanbevolen voor patiënten met een gedaald bewustzijn. In de afwezigheid van een intracranieel hematoom of intraventriculair bloed kan ook overwogen worden om enkele lumbaalpuncties te verrichten of een lumbale drain te plaatsen. Bij ongeveer 50-80% van deze patiënten verbetert het bewustzijn na het plaatsen van een drain. Bovendien leidt dit in veel gevallen tot een meer 'slack' brein, hetgeen duidelijk voordelen oplevert indien aansluitende chirurgie gepland is. In het geval van een geplande coiling wordt de drain meestal net voor de coiling ingebracht. Bij het inbrengen van een ventrikeldrain bestaat een verhoogde kans op een recidiefbloeding van een obliteratie van het aneurysma. Dit komt waarschijnlijk door de vorming van een intracranieel drukverschil dat ontstaat bij het uitvloeien van de liquor. Daarom wordt aanbevolen om in eerste instantie de drain dicht te houden en de intracranieële druk te meten, en bij verhoogde druk de liquor slechts in kleine hoeveelheden (<5 cc) te laten uitvloeien. In het geval van een massieve intraventriculaire bloeding is het postoperatief openhouden van de drain vaak een probleem en kan het gebruik van fibrinolytica soms uitkomst bieden. Bij deze patiëntengroep is langdurige drainage (>7 dagen) ook vaak nodig en kan de drain meestal pas verwijderd worden wanneer de liquor enigszins helder is. Permanente liquoordrainage is vaak geïndiceerd.

Vasospasme

De kans op het ontwikkelen van vasospasme hangt samen met de initiële klinische conditie van de patiënt en de ernst van de initiële bloeding. Met name de patiënten met een zogenaamde 'Fisher-grade' 3 SAB hebben een sterk verhoogde kans op het ontwikkelen van vasospasme (zie *Tabel 3A en B* op pagina 366).^{32,33} Het is interessant dat de oorspronkelijke Fisher-gradering gebaseerd was op een retrospectieve bewerking van de gegevens van slechts 44 patiënten, maar deze conclusies bevestigd konden worden in een veel grotere prospectieve studie (de placebogroep van een klinische studie van een antivasospasmemiddel).^{32,33} In ongeveer de helft van de gevallen manifesteert

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 De anamnese is doorslaggevend voor het uitvoeren van aanvullend onderzoek.
- 2 In het geval van een negatieve CT-scan wordt het aanbevolen om de patiënt tenminste 11 uur na de bloeding in het ziekenhuis te houden en een lumbaalpunctie te verrichten.
- 3 Driedimensionale CT-angiografie en reguliere driedimensionale angiografie zijn beide adequaat voor het vaststellen van een aneurysma. MRI is minder bruikbaar in de acute fase, met name bij rusteloze patiënten.
- 4 Bij patiënten met een typische perimesencephale bloeding is het eenmaal vervaardigen van een CT-angiogram of angiogram in principe voldoende.
- 5 Patiënten met een SAB dienen te worden verwezen naar een gespecialiseerd centrum.
- 6 Met het oog op de complicaties van een recidiefbloeding wordt het aanbevolen om het gebarsten aneurysma zo vroeg mogelijk, maar tenminste binnen 72 uur, na de bloeding te behandelen.
- 7 Endovasculaire coiling wordt beschouwd als therapie van de eerste keuze voor de behandeling van aneurysmata.
- 8 Opname op de ICU tijdens de acute fase is met name noodzakelijk door de verhoogde kans op hartritme stoornissen.
- 9 Ventriculomegalie heeft in de meeste gevallen geen verdere behandeling nodig. Acute hydrocephalus wordt meestal behandeld door middel van een ventriculaire drain. In sommige gevallen zijn een lumbale drain of enkele puncties echter ook voldoende.
- 10 Het succes van de 'triple-H-therapie' voor de behandeling van vasospasme is wisselend. Vroege interventie met behulp van angioplastiek (binnen 24 uur) lijkt de prognose van klinisch vasospasme te verbeteren.

angiografisch vasospasme zich in een 'delayed ischemic neurological deficit' (DIND). DIND ontstaat meestal kort na het begin van angiografisch vasospasme en leidt tot nieuwe (sub)acute focale neurologische uitvalsverschijnselen of gegeneraliseerde daling van het bewustzijn, afhankelijk van het aangedane voedingsgebied. In het geval van 'midline' aneurysma's beschouwen de auteurs een daling van meer dan 2 punten op de 'Glasgow coma scale' als verdacht voor de ontwikkeling van vasospasme, onder voorbehoud dat andere oorzaken van een gedaald bewustzijn, zoals hydrocephalus en metabole afwijkingen, zijn uitgesloten.³⁴ Onderzoek met behulp van 'transcranial Doppler ultrasonography' (TCD) kan behulpzaam zijn bij het vaststellen van vasospasme. Hierbij wordt niet alleen op de absolute snelheden gelet, maar ook

gebruikt gemaakt van de zogenaamde Lindegaard-index voor de definitie van vasospasme (zie *Tabel 4* op pagina 367).³⁵ Een verandering in de gemeten TCD-waarden in opeenvolgende (dagelijkse) metingen is betrouwbaarder voor het vaststellen van vasospasme dan een absolute waarde. Het gebruik van 'bedside tissue O₂ monitoring' is optioneel. De calciumantagonist nimodipine wordt routinematig toegediend aan alle patiënten met een SAB. De zogenaamde triple-H-therapie ('hypertension, hypervolemia en hemodilution' (3-HT)) wordt ingesteld bij de klinische verdenking op vasospasme. Het succes van de 3-HT-therapie varieert, maar er zijn slechts weinig alternatieven voor de behandeling van vasospasme. De belangrijkste complicaties van de 3-HT-therapie zijn longoedeem en hartfalen. In risicogroepen, zoals patiënten met preëxistent

hartlijden en oudere patiënten, wordt cardiopulmonale monitoring met behulp van een Swan-Ganz-katheter daarom aanbevolen.

Indien binnen enkele uren na het instellen van de therapie geen verbetering optreedt in de klinische toestand van de patiënt wordt een angiogram verricht. In het geval van proximaal vasospasme kan 'transluminale balloon angioplasty' (TBA) worden toegepast. De succesratio varieert van 30 tot 70%.⁵⁻⁷ Distaal vasospasme kan soms behandeld worden met intra-arterieel papaverine. Profylactische TBA, waarbij kort na obliteratie van het aneurysma angioplastiek van de cirkel van Willis en de eerste vaatsegmenten wordt verricht met als doel de preventie van vasospasme, wordt op dit moment onderzocht in een multicenter gerandomiseerde klinische studie (onder andere in Tilburg). De resultaten van een pilotstudie wijzen op een mogelijk gunstig effect.³⁴

Epileptische aanvallen

Epileptische aanvallen komen bij circa 10% van de patiënten voor, meestal tijdens de initiële bloeding. Over het algemeen worden anti-epileptica alleen gebruikt bij deze groep patiënten en wordt de routinematige toediening van anti-epileptica aan SAB-patiënten niet aanbevolen. Het risico op epileptische aanvallen is theoretisch gezien verhoogd bij patiënten met een hematoom in de temporaal of -frontaalkwab, maar er zijn geen gegevens die het gebruik van anti-epileptica in deze patiëntengroep rechtvaardigen.³⁶

Samenvatting en conclusie

Ondanks ontwikkelingen in de zorg voor patiënten met een subarachnoïdale bloeding zijn de gevolgen voor zowel de individuele patiënt als de economie immens. Een snelle diagnose van zowel de initiële bloeding als de complicaties van een SAB, zoals vasospasme, dragen waarschijnlijk bij tot een betere prognose.

De beslissing om over te gaan op aanvullend onderzoek, zoals een angiogram of CT-angiografie, is voornamelijk gebaseerd op de klinische verdenking, in het bijzonder de anamnese. De gouden standaard voor de detectie van een aneurysma is de cerebrale angiografie en zowel twee- als driedimensionale technieken zijn beschikbaar. CT-angiografie is vergelijkbaar en mogelijk superieur ten opzichte van angiografie in de diagnose van een ruptuur van het aneurysma.

Een SAB moet worden beschouwd als een 'medical

emergency', met name bij patiënten in een goede klinische conditie. Om die reden moet de definitieve therapie (coiling of chirurgie) zo spoedig mogelijk, maar tenminste binnen 24 uur na de bloeding, worden ingesteld. Wanneer er geen anatomische beperkingen zijn, is endovasculaire therapie over het algemeen de behandeling van eerste keuze. De samenstelling van multidisciplinaire teams, waarbij neurochirurgen, interventieneuroradiologen en neurointensivisten samenwerken in gespecialiseerde medische centra, is waarschijnlijk noodzakelijk voor een optimale behandeling van patiënten met een SAB.

Referenties

1. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO. Recommendations for the management of patients with unruptured intracranial aneurysms. *Stroke* 2000;31:2742-50.
2. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, Van Gijn J. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 1998;29:798-804.
3. Hunt W, Hess R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 1968;28:14-20.
4. Zubkov AY, Lewis AI, Scalzo D. Transluminal angioplasty and intra-arterial papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after ruptured arteriovenous malformations. *Surgical Neurology* 1999;51:75-9.
5. Newell DW, Elliott JP, Eskridge JM, Winn HR. Endovascular therapy for aneurysmal vasospasm. *Crit Care Clin* 1999;15:685-99.
6. Polin RS, Coenen VA, Hansen CA, Shin P, Baskaya MK, Nanda A, et al. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2000;92:284-90.
7. Elliott JP, Newell DW, Lam DJ, Eskridge JM, Douville CM, Le Roux PD, et al. Comparison of balloon angioplasty and papaverine infusion for the treatment of vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 1998;88:277-84.
8. Wijdicks EFM. *Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Philadelphia-New York: Lippincott-Raven; 1997.*
9. Vermeulen M, Van Gijn J. The diagnosis of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:365-72.
10. Van Gijn J, Rinkel G. Subarachnoid hemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain* 2001;124:249-78.
11. MacDonald A, Mendelow A. Xanthochromia revisited: a re-evaluation of lumbar puncture and CT scanning in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;51:342-4.
12. Hochmut A, Spetzger U, Schumacher M. Comparison of

three-dimensional rotational angiography with digital subtraction angiography in the assessment of ruptured cerebral aneurysms. *Am J Neuroradiol* 2002;23:1199-1205.

13. Wardlaw J, White P. The detection and management of unruptured intracranial aneurysms. *Brain* 2000;123:205-21.
14. Alberico R, Patel M, Casey S. Evaluation of the circle of Willis with three-dimensional CT angiography in patients with suspected intracranial aneurysms. *Am J Neuroradiol* 1995;16:1571-8.
15. Villablanca J, Jahan R, Hooshi P. Detection and characterization of very small cerebral aneurysms by using 2D and 3D helical CT angiography. *Am J Neuroradiol* 2002;23:1187-98.
16. Hashimoto H, Ida J, Okada M. Use of spiral computed tomography angiography in patients with subarachnoid hemorrhage in whom subtraction angiography did not reveal cerebral aneurysms. *J Neurosurg* 2000;92:278-83.
17. Van Gijn J, Van Dongen K, Vermeulen M. Perimesencephalic hemorrhage: a nonaneurysmal and benign form of subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1985;35:493-7.
18. Ruigrok Y, Rinkel J. Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography. A decision analysis. *Stroke* 2000;31:2976-83.
19. Zentner J, Solymosi L, Lorenz M. Subarachnoid hemorrhage of unknown etiology. *Neurol Res* 1996;18:220-6.
20. Gugliemi G, Vinuela F, Dion J. Electrothrombosis of saccular aneurysms via an endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg* 1991;75:8-14.
21. Wiebers D. Unruptured intracranial aneurysms—risks of rupture and risks of surgical intervention. *N Eng J Med* 1999;340:1725-33.
22. Molyneux A. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet* 2002;360:1267-74.
23. Laidlaw J, Siu K. Ultra-early surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcomes for a consecutive series of 391 patients not selected by grade or age. *J Neurosurg* 2002;97:250-8.
24. Kassell N, Torner J. Aneurysmal rebleeding: a preliminary report from the Cooperative Aneurysm Study. *Neurosurgery* 1983;13:479-81.
25. Drake C. Report of the World Federation of Neurological Surgeons Committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg* 1988;68:985-6.
26. Bracard S, Lebedinsky A, Anxionnat R. Endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV and V aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:953-7.
27. Van Loon J, Waerzeggers Y, Van Calenbergh F. Early endovascular treatment of ruptured cerebral aneurysms in patients in very poor neurological condition. *Neurosurgery* 2002;50:457-65.
28. Parekh N, Venkatesh B, Cross D, Leditschke A, Atherton J, Miles W, et al. Cardiac troponin I predicts myocardial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1328-35.
29. Deibert E, Barzilai B, Braverman AC, Edwards DF.

- Aiyagari V, Dacey R, et al. Clinical significance of elevated Troponin I levels in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurgery* 2003;98:741-6.
30. Qureshi AI, Suri MF, Sung GY, Straw RN, Yabia AM, Saad M, et al. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2002;50:749-55.
 31. Dorai Z, Hynan LS, Kopitnik TA, Samson D. Factors related to hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003;52:763-71.
 32. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 1980;6:1-9.
 33. Qureshi AI, Sung GY, Razumovsky AY, Lane K, Straw RN, Ulatowski JA. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2000;28:984-90.
 34. Muizelaar JP, Zwienerberg M, Rudisill NA, Hecht ST. The prophylactic use of transluminal balloon angioplasty in patients with Fisher Grade 3 subarachnoid hemorrhage: a pilot study. *J Neurosurg* 1999;9:51-8.
 35. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir* 1988;42(Suppl):81-4.
 36. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, Diringer M, Haley EC, Heros RC, et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Circulation* 1994;90:2592-605.

Correspondentieadres auteurs:

Mw. drs. M. Zwienerberg-Lee,
Prof. dr. J.P. Muizelaar,

Department of Neurological Surgery
University of California, Davis
4860 Y Street, suite 3740
Tel: 00-1-916-7343685
E-mail: mzl@deepearbor.com.

Correspondentie gaarne richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële vergoeding: geen gemeld.