

Sitzung „Ischämie“

Wann und wo kommen mögliche Thrombektomiepatienten ins Krankenhaus? Eine Registerstudie aus Baden-Württemberg

*B. Reuter¹, C. Stock², S. Hyrenbach³, I. Bruder³, P. A. Ringleb⁴, R. Kern⁵, C. Gumbinger⁴

¹ Helios Klinik Müllheim, Abteilung für Neurologie und Geriatrie, Müllheim, Deutschland

² Universität Heidelberg, Institut für Medizinische Biometrie und Informatik (IMBI), Heidelberg, Deutschland

³ Baden-Württembergische Krankenhausgesellschaft, Qualitätssicherung im Gesundheitswesen Baden-Württemberg (QiG BW) GmbH, Stuttgart, Deutschland

⁴ Universität Heidelberg, Abteilung Neurologie und Poliklinik, Heidelberg, Deutschland

⁵ Klinikum Kempten, Neurologische Klinik, Kempten, Deutschland

Fragestellung

Die flächendeckende Etablierung der mechanischen Thrombektomie (MT) stellt eine wesentliche Herausforderung für die Schlaganfallversorgung dar. Wir untersuchten die Aufnahmequote von schwer betroffenen Schlaganfallpatienten stratifiziert nach Tageszeit und Versorgungsstufe der aufnehmenden Krankenhäuser (KH), um die Zahl der für eine MT in Frage kommenden Patienten abschätzen zu können.

Methoden

Anhand des Schlaganfallregisters Baden-Württemberg (BW) wurde die Daten von 91 864 Patienten mit akuter zerebraler Ischämie ausgewertet (Analysezeitraum 2008 bis 2012), stratifiziert nach dem National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) Score bei Aufnahme und aufgliedert in Drei-Std.-Tageszeitintervalle. Ein NIHSS-Score ≥ 10 wurde als Prädiktor für einen Verschluss großer Gefäße gewählt. Mittels multivariabler Poisson-Regression wurde der Zusammenhang zwischen Aufnahmezeit und NIHSS Score untersucht. Im Anschluss wurde die Aufnahmequote aufgeschlüsselt nach der Versorgungsstufe der aufnehmenden KH (keine Stroke Unit [SU], lokale SU, regionale SU, überregionale SU) und einem Dreischichtmodell ermittelt (Frühdienst 7.00 bis 14.59 Uhr, Spätdienst 15.00 bis 22.59 Uhr, Nachtdienst 23.00 bis 6.59 Uhr).

Ergebnisse

43 Prozent der Patienten hatten bei Aufnahme einen NIHSS-Score von ≤ 3 , 33 Pro-

zent einen NIHSS-Score von 4 bis 9 und 25 Prozent einen NIHSS-Score von ≥ 10 . Patienten mit NIHSS-Score ≥ 10 ($N = 22\,527$) wiesen die gleichmäßigste Aufnahmequote über den Tagesverlauf auf. Je höher die Versorgungsstufe, desto mehr Patienten mit NIHSS-Score ≥ 10 wurden in den KH pro Jahr vorgestellt (gemittelte Aufnahmequote pro Jahr und KH: keine SU $N = 8$, lokale SU $N = 52$, regionale SU $N = 90$, überregionale SU $N = 178$). Hiervon wurden 54 Prozent im Frühdienst, 36 Prozent im Spätdienst und zehn Prozent im Nachtdienst aufgenommen. Im Nachtdienst wurden in ganz BW über fünf Jahre $N = 2\,269$ Patienten mit NIHSS-Score ≥ 10 vorgestellt, entsprechend $N = 9$ pro Woche. Überregionale SUs wiesen im Nachtdienst geringfügig höhere Aufnahmequoten auf als KH niedrigerer Versorgungsstufen, trotzdem waren dies im Schnitt nur 22 Patienten pro Jahr.

Schlussfolgerungen

Für das Ziel einer flächendeckenden schnellen MT in BW erscheint es nicht zwingend erforderlich, diese in weiteren KH tageszeitunabhängig, also auch nachts zu etablieren. Für die Versorgung der nächtlichen Schlaganfallpatienten mit Bedarf einer MT würde unter der Voraussetzung eines geeigneten Zuweisungskonzeptes eine geringe Anzahl SUs in BW mit permanenter MT-Bereitschaft ausreichen.

Sitzung „Ischämie“

Rezente klinisch stumme Ischämien erhöhen das Risiko für eine hämorrhagische Transformation nach intravenöser Thrombolysen nicht

*S. Stösser^{1,2}, L. Ullrich², J. Kassubek², A. C. Ludolph², M. Schocke³, H. Neugebauer^{2,4}

¹ Universitätsklinikum Bonn, Neurologie, Bonn, Deutschland

² Universitätsklinikum Ulm, Neurologie, Ulm, Deutschland

³ Rehabilitations- und Universitätsklinikum Ulm (RKU), Radiologie, Ulm, Deutschland

⁴ Universitätsklinikum Würzburg, Neurologie, Würzburg, Deutschland

Fragestellung

Intrazerebrale Blutungen sind die wichtigste Komplikation einer intravenösen Thrombolysen (IVT) bei akuter zerebraler Ischämie. Mit Hilfe von Kontraindikationen sollen Patienten mit einem exzessiv hohen Blutungsrisiko von der IVT ausgeschlossen werden. Zu diesen Kontraindikationen zählt gemäß der Fachinformation für Alteplase ein in den vorhergehenden drei Monaten aufgetretener Schlaganfall. Unklar ist bislang, ob kürzlich abgelaufene Schlaganfälle, die asymptomatisch waren und lediglich bildgebend zur Darstellung kommen, als Kontraindikation für eine IVT betrachtet werden sollten. Das Ziel dieser Studie war es zu untersuchen, ob der Nachweis rezenter (klinisch) stummer Ischämien (RSI) mit einem erhöhten Blutungsrisiko und einem schlechteren klinischen Outcome nach IVT bei akutem Schlaganfall assoziiert ist.

Methoden

Dies ist eine retrospektive monozentrische Kohortenstudie an Patienten, die aufgrund einer MR-tomographisch festgestellten akuten zerebralen Ischämie mittels IVT behandelt wurden. Das Aufnahme-MRT wurde hinsichtlich dem Auftreten von RSI mit Diffusionsrestriktion und FLAIR-positivem Signal untersucht. Diese Patientenkohorte (RSI⁺) wurde hinsichtlich hämorrhagischer Transformation nach IVT sowie des klinischen Outcomes mit

der Kontrollkohorte ohne Nachweis von RSI (RSI⁻) verglichen.

Ergebnisse

Insgesamt 981 Schlaganfallpatienten mit IVT nach MRT-Diagnostik wurden im Untersuchungszeitraum identifiziert. RSI waren bei 113 Patienten (11.5%) nachzuweisen (RSI⁺). Aus den RSI-negativen Fällen wurde jeder vierte Patient ($n = 217$) für die Kontrollkohorte (RSI⁻) ausgewählt. Eine hämorrhagische Transformation nach IVT trat bei 32 (28.3%) RSI⁺- und 56 (25.8%) RSI⁻-Patienten auf ($p = 0.624$). Symptomatische intrazerebrale Blutungen traten bei zwei (1.8%) RSI⁺- und fünf (2.3%) RSI⁻-Patienten auf ($p = 1.000$). Bezüglich der klinischen Outcomeparameter (NIHSS nach 24, 36 und 72 Stunden, mRS und Barthel-Index bei Entlassung, Krankenhaussterblichkeit) wurden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Kohorten festgestellt.

Schlussfolgerungen

Der Nachweis rezenter klinisch stummer Ischämien bei Patienten, die aufgrund einer akuten zerebralen Ischämie mittels IVT behandelt werden, ist nicht mit einem erhöhten Risiko einer hämorrhagischen Transformation oder eines schlechteren klinischen Outcomes assoziiert. Rezente klinisch stumme Ischämien sollten anhand der vorliegenden Daten nicht als Kontraindikation für eine IVT gewertet werden.

Sitzung „Ischämie“

Ist eine interventionsbedingte Hypothermie nach EVT mit einem besseren funktionellen Outcome assoziiert?

*C. Hartmann¹, K. Barlinn¹, J. Barlinn¹, J. Gerber², J. Linn², L. P. Pallesen¹, H. Moustafa¹, A. Prakapenia¹, T. Siepmann¹, S. Winzer¹, V. Puetz¹

¹ Uniklinik Dresden, Neurologie, Dresden, Deutschland

² Uniklinik Dresden, Neuroradiologie, Dresden, Deutschland

Einleitung

Hypothermie könnte neuroprotektiv bei akutem Schlaganfall sein. Wir bemerkten, dass Schlaganfall-Patienten mit einem Großgefäßverschluss im vorderen Stromgebiet (aLVO), die eine endovaskuläre Rekanalisation (EVT) erhielten, im Verlauf häufiger hypotherm auf der weiterversorgenden Station aufgenommen worden. Wir analysierten, inwiefern diese interventionsbedingte Hypothermie mit einem besseren klinischen Verlauf assoziiert ist.

Methoden

Aus unserer prospektiven EVT-Datenbank analysierten wir konsekutive Patienten (01/2016–04/2019), die einen Gefäßverschluss im vorderen Stromgebiet aufwiesen und mit der EVT behandelt wurden. Wir untersuchten, ob die Patienten nach EVT eine Hypothermie (< 36,0 °C) oder Normothermie (> 36,0 °C) aufwiesen. Wir bestimmten Risiko-Ratios (RR) für den Anteil der Patienten mit gutem klinischen Ergebnis (mRS-Score 0–2) sowie der verstorbenen Patienten nach drei Monaten in Abhängigkeit von der Temperatur nach EVT (Hypo- vs. Normothermie). Zusätzlich analysierten wir die Komplikationsraten (Bradyarrhythmie, Pneumonie, venöse Thromboembolie) sowie den klinischen Verlauf in der Subgruppe der Patienten mit erfolgreicher EVT (mTICI 2b+3).

Ergebnisse

Von 674 Patienten mit einem Hirninfarkt im vorderen Stromgebiet erhielten 372 eine EVT (178 [47%] männlich, medianes Alter 77 Jahre [65–82], medianer NIHSS-Score 16 [12–20]). Nach EVT waren hiervon 186 Patienten (50%) hypotherm (mediane Temperatur 35,2 °C [34,7–35,6]) und 186 Patienten normotherm (mediane Temperatur 36,4 [36,2–36,8]). Nach drei Monaten hatten 54 der 186 (29,0%) hypothermen Patienten im Vergleich zu 65 der 186 (35,0%) normothermen Patienten ein gutes klinisches Ergebnis (RR 0,83; 95%-CI 0,62–1,12); 52 der 186 (27,9%) hypothermen Patienten im Vergleich zu 46 der 186 (24,7%) normothermen Patienten verstarben (RR 1,13; CI 0,7–1,57). Diese Assoziation bestand unverändert bei den 307 Patienten (82,5% aller EVTs) mit erfolgreicher EVT (guter klinischer Verlauf: RR 0,85; 95%-CI 0,63–1,14; Mortalität: RR 1,05; 95%-CI 0,7–1,57). Mehr hypotherme Patienten erlitten eine Pneumonie (37,8% vs. 24,7%; $p = 0,003$) und Bradyarrhythmie (55,6% vs. 18,3%; $p < 0,001$). Venöse Thromboembolien waren gleichmäßig verteilt (5,4% vs. 6,5%; $p = 0,42$).

Zusammenfassung

Eine Hypothermie nach EVT war bei Patienten mit einem akuten Hirninfarkt im vorderen Stromgebiet nicht mit einem besseren klinischen Verlauf oder einer reduzierten Mortalität assoziiert. Indes hatten hypotherme Patienten häufiger Komplikationen.

Sitzung „Ischämie“

Multimodaler Ultraschall zum Monitoring der Ödemprogression bei raumforderndem MCA-Infarkt (Infarct of the Cerebrum)

*P. Lochner¹, A. Gawlitza^{1,2}, A. Günther³, J. Pelz⁴, N. Wolf Dieter⁵

¹ UKS Homburg, Neurologie, Homburg/Saar, Deutschland

² Universität, Neurologie, Homburg/Saar, Deutschland

³ Universität Jena, Neurologie, Jena, Deutschland

⁴ Universität Leipzig, Neurologie, Leipzig, Deutschland

⁵ Universität Freiburg, Neurologie, Freiburg i. Br., Deutschland

Hintergrund

Ein kompletter Mediainfarkt (MCA), der ca. zehn Prozent aller Patienten mit supratentorieller zerebraler Ischämie betrifft, hat eine Mortalität von bis zu 80 Prozent. Hierbei kann das Infarktödem zu einer Kompression anderer Hirnstrukturen und Verlagerung von Liquor mit folgender Erhöhung des intrakraniellen Druckes führen. Die frühe chirurgische Dekompression (Hemikraniektomie) innerhalb von 48 Stunden reduziert beim malignen Mediainfarkt die Sterblichkeit unabhängig vom Patientenalter und verbessert das funktionelle Outcome bei jüngeren Patienten. Daher ist es wichtig, Parameter zu identifizieren, anhand derer das Auftreten eines malignen Hirnödems bei Patienten mit Mediainfarkt vorhergesagt werden kann. Neuroradiologische Methoden, wie die diffusionsgewichtete MRT, aber auch CT-Parameter stehen hierbei im Vordergrund, haben jedoch insbesondere zu einem frühen Zeitpunkt und nach stattgehabter Rekanalisation ebenfalls deutliche Unsicherheiten in der Beurteilung der Entwicklung eines malignen Infarktödems. Dynamische bettseitige Verfahren, wie der multimodale Ultraschall mit Mittellinien-Monitoring, sowie die sonografische Messung des Optikus-Nervenscheidendurchmessers (ONSD) stellen eine nützliche und nicht-invasive Methode zur Messung der pro-

redienten Mittellinienverlagerung des dritten Ventrikels und Seitenventrikels und intrakraniellen Druckerhöhung dar. Letztere führt zu einer raschen Zunahme des ONSD. Bisher wurde in keiner publizierten Studie die Entwicklung des ONSD und deren dynamische Veränderung in Abhängigkeit der Mittellinienverlagerung beim malignen Mediainfarkt untersucht.

Methode und Ziel

In einer multizentrischen Studie an vier Unikliniken werden konsekutiv Patienten eingeschlossen, die bei proximalem Gefäßverschluss der vorderen Zirkulation innerhalb von zwölf Stunden in die Klinik aufgenommen werden sind. Ziel hierbei ist:

- 1) anhand der Dynamik der sonographischen Parameter und der Detektion von Cut-off-Werten den best- und frühestmöglichen Parameter für eine Infarkt-„Malignisierung“ zu detektieren,
- 2) zu klären, ob mittels multimodaler Sonographie eine gezieltere, individualisierte CCT-Diagnostik steuerbar ist,

Um die Untersuchungsabhängigkeit der Methode zu minimieren, wird zuerst die Inter-Reproduzierbarkeit im multimodalen Ultraschall geprüft und danach werden alle Befunde dann anonymisiert und anonym in einem Zentrum gespeichert werden und ausgewertet.

Sitzung „Klinische Studien“

Langzeit-Überleben nach allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation mit myeloablativer Konditionierung bei der adulten zerebral-entzündlichen Form der X-chromosomalen Adrenoleukodystrophie

*W. Köhler¹, J. S. Kühl²

¹ Universitätsklinik Leipzig, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Leipzig, Deutschland

² Universitätsklinik Leipzig, Abteilung für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Hämostaseologie, Leipzig, Deutschland

Die adulte zerebrale Form der X-chromosomalen Adrenoleukodystrophie (ACALD) führt regelmäßig zu schnell fortschreitenden entzündlich zerebralen Demyelinisierungen und innerhalb weniger Jahre nach Beginn zu einer schweren Invalidität oder zum Tod. Nach guten Erfahrungen bei der kindlich zerebralen Form der Erkrankung haben wir 15 ACALD-Männer mit allogener hämatopoetischer Stammzelltransplantation (aHSCT) nach myeloablativer Konditionierung mit Busulfan und Cyclophosphamid behandelt.

11/15 Patienten überlebten (geschätztes Überleben $73 \pm 11\%$), acht mit stabiler Kognition und sieben mit stabiler Motorik (geschätztes ereignisfreies Überleben $36 \pm 17\%$). Die Todesfälle nach Transplantation traten innerhalb des ersten Jahres nach der aHSCT auf und wurden entweder primär durch eine Infektion ($N = 3$) oder durch eine infektiös ausgelöste Krankheitsprogression ($N = 1$) verursacht. Patienten mit nur leichten myelopathischen Symptomen ($N = 4$) oder mit keinen oder milden kognitiven Symptomen ($N = 7$) vor der Transplantation

zeigten deutlich bessere Ergebnisse ohne weitere Verschlechterung im Verlauf nach Transplantation. Im Gegensatz dazu zeigten Patienten mit vorbestehenden, schwerwiegenden neurologischen Symptomen (EDSS > 6 , Paraspastik, Blasenstörungen, kognitive Defizite) ein signifikant schlechteres Outcome. Alle zehn getesteten Überlebenden zeigten eine Reduktion von Plasma-Hexacosansäure (C26:0) und somit eine Verbesserung der genetischen Stoffwechselstörung.

Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse zeigen erstmals eine signifikant verlaufsmodifizierende und in vielen Fällen das Überleben sichernde Wirksamkeit der aHSCT nach myeloablativer, busulfanbasierter Konditionierung. Das Behandlungsergebnis ist wesentlich abhängig vom Zeitpunkt der Behandlung, dem neuro-kognitiven Status vor Transplantation, der sorgfältigen Spenderauswahl (mind. 9/10 HLA-Merkmale) und dem Auftreten periprozeduraler Komplikationen (GvH, Infektionen).

Sitzung „Klinische Studien“

Maligener Subtyp der Riesenzellerarteriitis (RZA) – klinischer Verlauf und Charakteristik der betroffenen zerebralen Gefäße

*C. Beuker¹, C. Thomas², J. K. Strecker¹, A. Schmidt-Pogoda¹, S. G. Meuth¹, H. Wiendl¹, J. Minnerup¹

¹ UKM Münster, Klinik für Neurologie, Münster, Deutschland

² UKM Münster, Institut für Neuropathologie, Münster, Deutschland

Hintergrund

Als häufigste primäre systemische Vaskulitis resultiert die RZA neben systemischen auch in ophthalmologischen und neurologischen Komplikationen. In zwei bis drei Prozent der Patienten treten zum Zeitpunkt der Diagnose zerebrovaskuläre Ereignisse auf. Seit der erstmaligen Beschreibung der RZA sind einige wenige Fälle mit fatalem Verlauf infolge intrakranieller Vaskulitis und ausgeprägten zerebralen Insulten in der Literatur beschrieben worden. Ziel der vorliegenden Studie ist eine vergleichende Analyse möglicher unterschiedlicher Verlaufsformen der RZA.

Methoden

Wir führten eine monozentrische retrospektive Vergleichsstudie von 19 Patienten mit der Diagnose RZA, die im Zeitraum zwischen 2008 und 2019 in der neurologischen Abteilung des Universitätsklinikums Münster behandelt wurden, durch. Eingeschlossen wurden Patienten mit einer definitiven (bioptisch gesicherten; $n = 17$) oder hoch-wahrscheinlichen (typische klinische/bildgebende Befunde, $n = 1$) RZA.

Ergebnisse

Innerhalb des Patientenkollektivs konnten zwei verschiedene Subtypen anhand des klinischen Verlaufes und des Befallsmusters der zerebralen Gefäße identifiziert werden: zehn Patienten imponierten durch einen malignen

Verlauf, acht Patienten wiesen im Vergleich einen milden Verlauf auf. Bei nahezu allen Patienten mit schwerem Verlauf ($n = 9$) konnten Hirninfarkte oder TIAs beobachtet werden. Im Rahmen der Angiographie fielen hochgradige Stenosen der AV ($n = 8$) bis zum akuten Verschluss der AV ($n = 4$), jeweils im V3-/V4-Segment und in fünf Fällen mit bilateralem Befall, auf. Trotz rascher Initiierung einer Therapie mit hochdosierten intravenösen Glukokortikoiden, teilweise in Kombination mit Cyclophosphamid ($n = 4$), verstarben bei o.g. Befallsmuster drei Patienten innerhalb weniger Tage nach Beginn der klinischen Symptomatik infolge einer progredienten okklusiven Vaskulitis im vertebrobasilären Stromgebiet. Drei weitere Patienten aus dieser Gruppe erlitten schwerwiegende residuelle neurologische Defizite (mRS: 4–5).

Schlussfolgerung

Zusammenfassend zeigt unsere Fallserie, dass verschiedene Subtypen der RZA mit deutlichen Unterschieden hinsichtlich des klinischen Verlaufes, Befallsmusters der zerebralen Gefäße und Ansprechen auf Glukokortikoide existieren. In Anbetracht des hier identifizierten schweren Verlaufstyps der RZA mit hohem Risiko eines ungünstigen Verlaufs durch progrediente Stenosen der Arterien im hinteren Stromgebiet ist eine genauere Charakterisierung dieses Subtyps unter therapeutischen Aspekten sinnvoll.

Sitzung „Klinische Studien“

The association between core temperature and cerebrovascular autoregulation in severe traumatic brain injury patients

*B. A. Ianosi^{1,2,3}, V. Rass¹, A. Lindner¹, M. Kofler¹, A. Ercole⁴, P. Smielewski⁵, N. Stocchetti⁶, R. Helbok¹

¹ Medizinische Universität Innsbruck, Neurologie, Innsbruck, Österreich

² UMIT – Private Universität für Gesundheitswissenschaften, Medizinische Informatik und Technik, Medizinische Informatik, Hall in Tirol, Österreich

³ Asklepios-Fachklinikum Lübben, Neurologie, Lübben in Spreewald, Deutschland

⁴ University of Cambridge, Division of Anaesthesia, Cambridge, UK

⁵ University of Cambridge, Brain Physics Laboratory, Division of Neurosurgery, Cambridge, UK

⁶ Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Neuro ICU, Mailand, Italien

Background

Impaired cerebral autoregulation is associated with worse outcome in patients with severe traumatic brain injury (TBI). Little is known about the influence of changes in temperature on cerebrovascular reactivity.

Methods

We calculated the pressure reactivity index (PRx) using the Collaborative European Neuro Trauma Effectiveness Research in TBI (CENTER-TBI) high-resolution intensive care unit cohort, as the moving correlation coefficient between intracranial pressure (ICP) and mean arterial pressure (ABP). Mean minute and hourly values of PRx and temperature were calculated in patients with simultaneous measurement of temperature, ICP and ABP. Demographic data was presented using the Core Registry data of CENTER TBI (V 2.0). Linear mixed models were calculated (fixed effects: heart rate and ABP, random effects: patient and time of recording) using R with packages lme4 V1.1-21 and ggeffects V0.9.0. Generalized estimating equation models were used to analyze the changes in PRx during effervescence (increase of temperature of > 1 °C within three hours).

Results

We analyzed 567 ICU days of 102 severe TBI patients. The patients had a median age of 46 (IQR 29–62), a baseline GCS of 6 (IQR 3–9), and 27 percent (28/102) had at least one unreactive pupil and had predominantly a closed injury type ($N = 94/102$). Temperature was measured predominantly in the urinary bladder 55/102 (53.9%). Half of the patients (51/102) developed fever (at least 1 h with mean $T > 38.3$ °C) with a total of 951 febrile hours measured (median

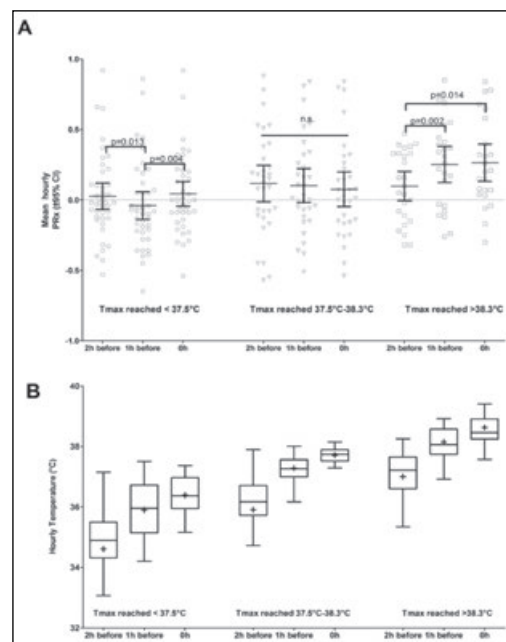


Figure 1

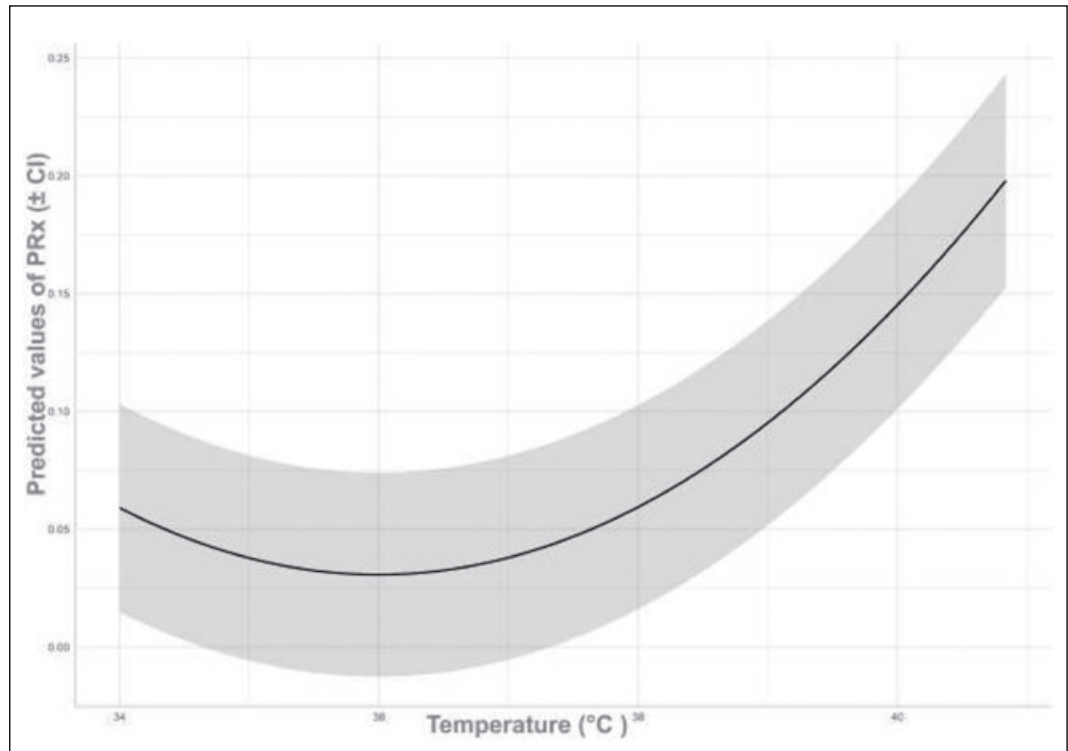
ten (IQR 5–25) hours of fever per febrile patient). 110 effervescence episodes were identified and 30/110 reached the febrile threshold > 38.3 °C which was associated with a significant increase in PRx from $0.09 (\pm SD 0.25)$ at 2 h before effervescence to $0.26 (\pm SD 0.3)$ during febrile peak ($p = 0.014$; Figure 1). The linear mixed models showed a U-shape curve with higher PRx at temperature levels above 38 °C and below 35 °C ($p < 0.001$, $\text{Chisq} = 272$) (Figure 2).

Conclusions

Cerebrovascular reactivity is impaired at higher body temperature levels in severe TBI patients. The dynamic association suggests that targeting normothermia may preserve cerebral

autoregulation. Prospective studies are needed to further elude on underlying mechanisms and the contribution to outcome.

Figure 2



Sitzung „Klinische Studien“

Characteristics of hyperactive delirium in patients after subarachnoid hemorrhage

*F. Reimann, T. Rinner, M. Kofler, A. Lindner, B. Ianosi, A. J. Schiefecker, R. Beer, B. Pfusler, V. Rass, R. Helbok

Medizinische Universität Innsbruck, Neurologie, Innsbruck, Österreich

Introduction

Although hyperactive delirium is common after subarachnoid hemorrhage (SAH) little is known about the first onset, duration and intensity. The goal of this study was to characterize hyperactive delirium in SAH patients and to assess whether these characteristics were associated with outcome.

Methods

The occurrence of delirium was evaluated in 276 consecutive SAH patients admitted to a neurological ICU between 2010 and 2017. Daily ICDSC (Intensive Care Delirium Screening Checklist, ranging from 0 to 8) of the first 30 ICU days was collected via chart review whenever a RASS > 0 (Richmond Agitation Sedation Scale) was recorded. Hyperactive delirium was defined as ICDSC \geq 4. Early and delayed (> day 6) onset of delirium was defined based on the median day of onset. The delirium burden was calculated by averaging daily ICDSC scores during days with delirium. Using multivariable generalized linear models, factors associated with delirium characteristics and their association with poor functional outcome (3 m, mRS > 2) were evaluated.

Results

Patients were 57 (IQR 47–67) years of age and presented with an admission H&H of three (IQR 1–5). Sixty-five (24%) patients developed

delirium at a median of six (IQR 3–16) days after SAH with a duration of three (IQR 2–4) days. Compared to patients that never developed delirium, these patients presented with a lower admission H&H grade (3; IQR 1–3, $p = 0.048$). Another 18 (7%) patients developed subsyndromal delirium (ICDSC 1–3). The median delirium burden was 4 (IQR 4–5). Independent risk factors for a higher delirium burden included surgical aneurysm clipping ($adjOR = 1.3$, 95%-CI = 1.1–1.7, $p = 0.012$) and mechanical ventilation < 48 h ($adjOR = 1.3$, 95%-CI = 1.03–1.7, $p = 0.028$). Higher admission H&H grade ($adjOR = 2.3$, 95%-CI = 1.3–4.3, $p = 0.007$) and hydrocephalus requiring external ventricular drainage ($adjOR = 5.4$, 95%-CI = 1.4–20.0, $p = 0.012$) were associated with delayed onset delirium in multivariable analysis. Early onset delirium was independently associated with poor outcome ($adjOR = 6.7$, 95%-CI = 1.3–34.7, $p = 0.024$) when compared to delayed onset. A higher delirium burden was not associated with worse outcome.

Conclusion

Our data suggest that early onset delirium more often occurs in good grade SAH patients. The association between early onset delirium and poor outcome needs further investigations. Nevertheless, early risk stratification combined with a multimodal delirium management bundle is needed to ameliorate this important complication in SAH patients.

Sitzung „Klinische Studien“

Einfluss physiologischer Parameter auf Cortical Spreading Depolarization nach malignem Mediainfarkt

*L. Schumm¹, J. Dreier², A. Zdunczyk³, C. Lemale², S. Major², P. Martus⁴, M. Nieminen-Kelhä³, J. Woitzik¹

¹ Evangelisches Krankenhaus Oldenburg, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Oldenburg, Deutschland

² Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurologie, Berlin, Deutschland

³ Charité Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurochirurgie, Berlin, Deutschland

⁴ Universität Tübingen, Institut für Klinische Epidemiologie und Angewandte Biometrie (IKEaB), Tübingen, Deutschland

Einleitung

Spreading Depolarizations (SD) treten in der Frühphase nach malignem Mediainfarkt (MHS) gehäuft auf und können zur Infarktprogression beitragen. In unserer Studie haben wir den Einfluss physiologischer Parameter wie Körpertemperatur (T°), mittlerer arterieller Blutdruck (MAP), intrakranieller Druck (ICP) und zerebraler Perfusionsdruck (CPP) auf das Auftreten und die Dauer von SD analysiert.

Methoden

In unsere klinische Studie wurden 60 Patienten mit MHS und Indikation zur Hemikraniektomie eingeschlossen. Die Aufzeichnung des Elektrokortikogramms (ECoG) erfolgte über eine lineare subdurale Streifenelektrode (6 Pt/Lr-Kontakte, 10 mm Abstand) über dem Perinfarktgebiet. T° , MAP, ICP und CPP wurden kontinuierlich gemessen und pro 30-Minuten-Intervall gemittelt. Mittelwerte vor und nach SD wurden mit den Werten zum Zeitpunkt des Auftretens einer SD in einem linearen gemischten Modell verglichen. Unterschiede in der Dauer der SD in Abhängigkeit von physiologischen Parametern wurden anhand von ANOVA und Chi-Quadrat-Test ermittelt.

Ergebnisse

Während einer gesamten Aufzeichnungsdauer von 7480 Stunden traten 1690 SD mit einer kumulierten Depressionszeit von 821

Std. auf. Die mittlere Anzahl an SD pro Patient pro Tag betrug 7.1 ± 6.7 (mean \pm SD) mit einer summierten Depressionsdauer von 204.8 ± 282.4 Minuten pro Tag. Die mittlere Temperatur war drei bis sechs Stunden nach SD geringer als während des Auftretens ($p = .0002$). Der MAP war zwei bis sechs Stunden vor und nach SD höher ($p = .002$), ebenso wie der CPP ($p = .002$). Werte für den ICP lagen ein bis zwei Stunden vor und 2 bis 4.5 Stunden nach SD unter denen zum Zeitpunkt einer SD ($p < .00001$). Weiterhin korrelierte auch die Depressionsdauer mit den verschiedenen physiologischen Parametern. Beispielsweise war die Depressionszeit von SD bei Körpertemperaturen $> 38^{\circ}\text{C}$ signifikant länger als bei $36\text{--}38^{\circ}\text{C}$ (Kruskal-Wallis, mean rank; 629.3 vs. 731.2 s, $p < .05$) und der Anteil an kurzen Depressionen erhöhte sich mit steigendem MAP ($\chi^2 = 14, 56, 4; p < .01$) und steigendem CPP ($\chi^2 = 10, 97, 5; p < .01$).

Diskussion

Es konnte erstmalig ein Zusammenhang physiologischer Parameter und SD bei Schlaganfallpatienten gezeigt werden. Der Einfluss auf die Depressionsdauer, welche letztendlich für den Untergang neuronalen Gewebes verantwortlich zu sein scheint, könnte einen wichtigen Mechanismus in der Pathophysiologie von SD darstellen und für die Vermeidung sekundärer Schädigungen in der Behandlung von Schlaganfallpatienten relevant sein.

Sitzung „Klinische Studien“

Symptomatische epileptische Anfälle bei verschiedenen Subtypen der Subarachnoidal-Blutung – Einfluss auf das Drei-Monats-Outcome

*M. Wittstock¹, K. Kurtiev¹, S. Kolbasker¹, A. Grossmann^{1,2}, J. Klinker³, A. Storch³, U. Walter³

¹ Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Rostock, Deutschland

² Universitätsmedizin Rostock, Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie, Rostock, Deutschland

³ Universitätsmedizin Rostock, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Rostock, Deutschland

Einleitung

Symptomatische epileptische Anfälle sind eine wichtige Komplikation bei Subarachnoidalblutungen (SAB) mit einer Häufigkeit von 0,9 bis 25 Prozent, die für das Outcome des Patienten von Bedeutung sind. Die Mehrzahl der früheren Studien untersuchte die Inzidenz symptomatischer epileptischer Anfälle nach aneurysmatischer SAH. In der vorliegenden Untersuchung haben wir die Anfallshäufigkeit und ihren Einfluss auf das Drei-Monats-Outcome zwischen nicht-aneurysmatischer und aneurysmatischer SAB verglichen.

Methode

Wir analysierten retrospektiv 109 konsekutive Patienten mit spontaner, nicht traumatischer SAB. Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt (perimesenzephalale, nicht-aneurysmatische und aneurysmatische SAB). Alle Patienten erhielten eine leitliniengerechte Behandlung. Das Auftreten von akuten (ASEA; ≤ 7 Tage nach SAB) und unprovokierten symptomatischen epileptischen Anfällen (USEA; > 7 Tage oder länger nach SAB), die Schwere der SAB sowie klinische Outcome-Parameter (modifizierte Rankin-Skala [mRS]) bei der Entlassung sowie nach 90 Tagen und die Häufigkeit von Komplikationen wurden erfasst. Die Studie ist bei der Ethikkommission der Universität Rostock registriert (Nr. A 2015-0175).

Ergebnisse

Bei perimesenzephalalen SAB-Patienten traten keine ASEA auf, während bei nicht aneurysmatischen und aneurysmatischen SAB-Patienten ASEA mit ähnlicher Häufigkeit auftraten (9% und 11%, $p = 0.23$). Die Häufigkeit von USEA war in allen Untergruppen ähnlich (12% vs. 9% vs. 7%, $p = 0.72$). Das Auftreten von Anfällen war für ein schlechtes Outcome nicht prädiktiv (mRS > 4 ; ASEA: OR 0.35 [95%-KI: 0.02–6.96], $p = 0.49$; USEA: OR 1.72 [95%-KI: 0.14–20.1], $p = 0.67$). Für 33 Patienten konnten Angaben für das Follow-up bis zum Tag 90 ± 63 erhoben werden. USEA für diesen Zeitraum konnten für nicht-perimesenzephalale nicht-aneurysmatische SAB ($n = 2$; 33.3%) und aneurysmatische SAB ($n = 1$; 6.25%) beobachtet werden ($p = 0.108$). Die Behandlung erfolgte mit Levetiracetam oder Topiramaten.

Diskussion

Epileptische Anfälle sind eine wichtige neurologische Komplikation der SAB. In der hier analysierten Kohorte findet sich allerdings kein Zusammenhang von ASEA und USEA mit dem Drei-Monats-Outcome. Dieser Befund ist als hypothesengenerierend zu betrachten und muss prospektiv bestätigt werden.

Sitzung „Klinische Studien“

Quantitative Infrarot-Pupillometrie bei nonkonvulsivem Status epilepticus – Ein Pilotprojekt

*J. Godau, J. Rösche, C. Bierwirth, J. Bösel

Klinikum Kassel, Klinik für Neurologie, Kassel, Deutschland

Hintergrund

Der nonkonvulsive Status epilepticus (NCSE) stellt in der Notaufnahme eine diagnostische Herausforderung dar. Epileptische Anfälle können mit einer Änderung der Pupillenfunktion einhergehen. Infrarot-Pupillometrie erlaubt die noninvasive quantitative Beurteilung der Pupillenfunktion. Der Neurologische Pupillenindex (NPI) ist ein Surrogatmarker für die globale Pupillenfunktion mit Werten von 0–5; kleinere Werte entsprechen einer schlechteren globalen Pupillenfunktion.

Fragestellung

Ist der NPI bei Patienten mit NCSE signifikant reduziert?

Methoden

128 Patienten nach epileptischem Anfall und ohne aktuelle motorische Entäußerungen wurden mittels Pupillometrie und unmittel-

bar nachfolgend mittels EEG untersucht. Es wurden der NPI und die NPI-Differenz beider Seiten erhoben. Die EEG-Klassifikation in „kein“, „möglicher“, „wahrscheinlicher“ und „sicherer“ NCSE erfolgte für die Pupillometrie verblindet durch Experten-Urteil. Aufgrund der geringen Gruppengrößen wurde für den statistischen Vergleich von NPI und NPI-Seitendifferenz die EEG-Klassifikation zu zwei Gruppen zusammengefasst, wobei „kein NCSE“ als Kontrollgruppe definiert wurde. Patienten, bei denen auf einer oder beiden Seiten kein NPI erhoben werden konnte (Compliance, Augenerkrankung), wurden aus der Analyse ausgeschlossen.

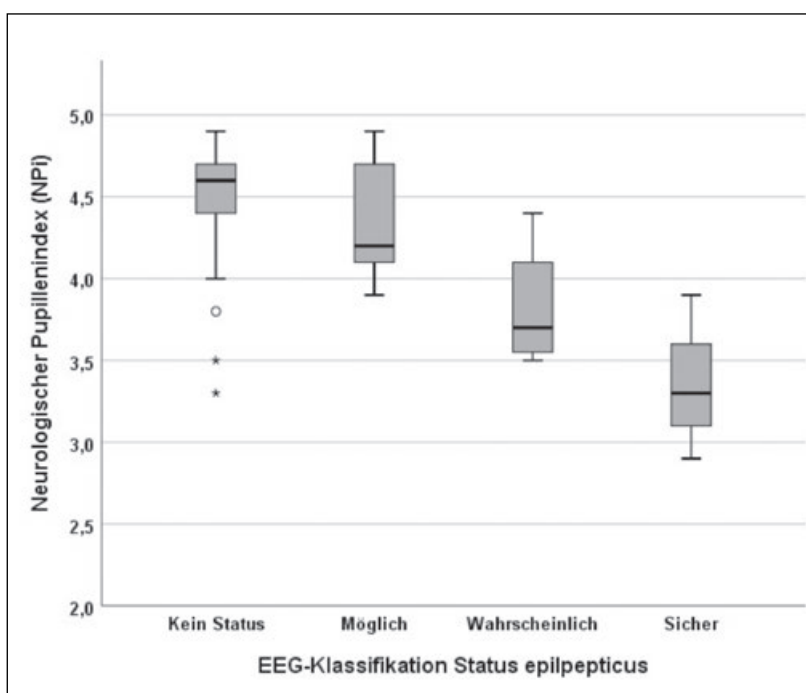
Ergebnisse

103 Patienten wurden ausgewertet. 51,5 Prozent waren männlich, das mittlere Alter betrug 65 ± 19 Jahre. Bei 6,8 Prozent wurde ein „möglicher“, bei 3,9 Prozent ein „wahrscheinlicher“ und bei 2,9 Prozent ein „sicherer“ NCSE festgestellt. Der mittlere NPI betrug beidseits $4,5 \pm 0,3$, die mittlere Seitendifferenz betrug $0,2 \pm 0,2$. Der NPI war beidseits niedriger in der NCSE-Gruppe (je $p < 0,005$, U-Test), die NPI-Seitendifferenz höher ($p < 0,001$, U-Test) als in der Kontrollgruppe. Ein NPI $< 4,0$ wurde häufiger in der NCSE-Gruppe beobachtet (3,4% vs. 50%, $p < 0,001$, Chi²-Test), bei 3/3 Patienten (100%) mit „sicherem“, bei 3/4 (75%) mit „wahrscheinlichem“, bei 1/6 (17%) mit „möglichem“ NCSE (vgl. Abbildung 1). Eine relevante Seitendifferenz ($> 0,2$) bestand häufiger in der NCSE-Gruppe (8,9% vs. 64,3%, $p < 0,001$, Chi²-Test), bei 3/3 Patienten (100%) mit „sicherem“, 3/4 mit „wahrscheinlichem“ (75%) und 3/7 (43%) mit „möglichem“ NCSE.

Schlussfolgerung

Der NPI könnte ein hilfreicher zusätzlicher Marker für die Feststellung eines NCSE sein. Die diagnostische Wertigkeit der Pupillometrie bei v.a. NCSE oder unklarer Bewusstseinsstörung sollte weiter untersucht werden.

Abbildung 1



P 01

Postersession I

Neurotuberkulose – ein Fallbericht

*I. Knietsch, N. Pankratova

Neurologische Klinik, ITS, Chemnitz, Deutschland

Hintergrund

Wir berichten über einen 75-jährigen Patienten, welcher unter dem Verdacht einer neuromuskulären Erkrankung mit Schmerzen und Tremor in beiden Oberschenkeln in unsere neurologische Klinik eingewiesen wurde. Neben einer ausgeprägten Ataxie beim Sitzen, Stehen und Gehen waren ein Ruhe- und Halte-tremor sowie Intentionstremor beim FNV bds. auffällig. Weiterhin entwickelte sich ein hirnorganisches Psychosyndrom und eine deutliche Gewichtsabnahme innerhalb von vier Wochen.

Diagnostik

Im Schädel-MRT zeigte sich ein leptomeningeales KM-Enhancement betont in der hinteren Schädelgrube sowie ein komplett verlegtes Mastoidzellsystem links. Im Lumbalpunktionsliquor fanden sich eine ZZ von 484 Mpt/l, ein Gesamteiweiß von 2758 mg/l und ein Laktat von 7 mmol/l. Mikrobiologisch fanden sich primär keine Bakterien, keine Pilze und keine Viren. Die Mycobacterium tuberculosis-Komplex-PCR war zweimal negativ. Säurefeste Stäbchen ließen sich im Liquor primär nicht nachweisen.

Therapieverlauf

Unter dem Verdacht einer Enzephalitis behandelten wir empirisch mit 4 g Ceftriaxon i.v. in einer Kombination mit Ampicillin. Darunter

zeigte sich nur eine geringe Besserungstendenz hinsichtlich der Vigilanz und Gangstörung. Es wurde nachfolgend ein Quantiferon-Test mit positivem Nachweis durchgeführt. Daraufhin stellten wir den Patienten tuberkulostatisch auf Streptomycin, Isoniazid, Rifampicin und Pyrazinamid über 60 Tage ein. Die nachfolgende Liquorkultur erbrachte einen Nachweis des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes. Infolge einer Totalatektase der gesamten linken Lunge wurde der Patient beatmungspflichtig. Weiterhin wurde eine Mastoidektomie links bei Verschattung des Mastoids durchgeführt. Das gewonnene Material war kulturell und mikroskopisch negativ für Tbc. Der Patient konnte von der Beatmung entwöhnt und in die Rehabilitation bei deutlich gebessertem klinischem Zustand verlegt werden.

Fazit

Bei Enzephalitis mit mäßiger Zellzahl- und Eiweißerhöhung im Liquor sollte differentialdiagnostisch auch eine Tuberkulose-Ausschlussdiagnostik erfolgen. Da die Mycobacterium tuberculosis-Komplex-PCR und säurefeste Stäbchen initial negativ sein können, empfiehlt sich ein frühzeitiger Quantiferon-Test, um bei positivem Befund mit einer zeitnahen tuberkulostatischen Therapie beginnen zu können.