

Multidisciplinaire Richtlijn Spontane Subarachnoïdale Bloeding (SAB)

Auteurs:^{*}

Afdeling Neurologie: Dr. F. van Kooten, Drs. P. Fransen, Prof. Dr. D.W.J. Dippel
Afdeling Intensive Care: Dr. M. van der Jagt
Afdeling Neurochirurgie: Dr. R. Dammers
Afdeling Radiologie: Prof. Dr. A. van der Lugt, Dr. B.J. Emmer

^{*} Naast genoemde auteurs hebben vele anderen in de loop der jaren aan dit protocol gewerkt. We danken daarvoor in alfabetische volgorde: J. Bakker, J. van Bommel, H. Bijvoet, P.A. Brouwer, C. Dirven, E. van Dijk, Z. Flach, D. Hasan en W. Thijsse.

Datum: 1 oktober 2013, revisie 31 augustus 2015 . In 2019 ongewijzigd verlengd t/m 2020.

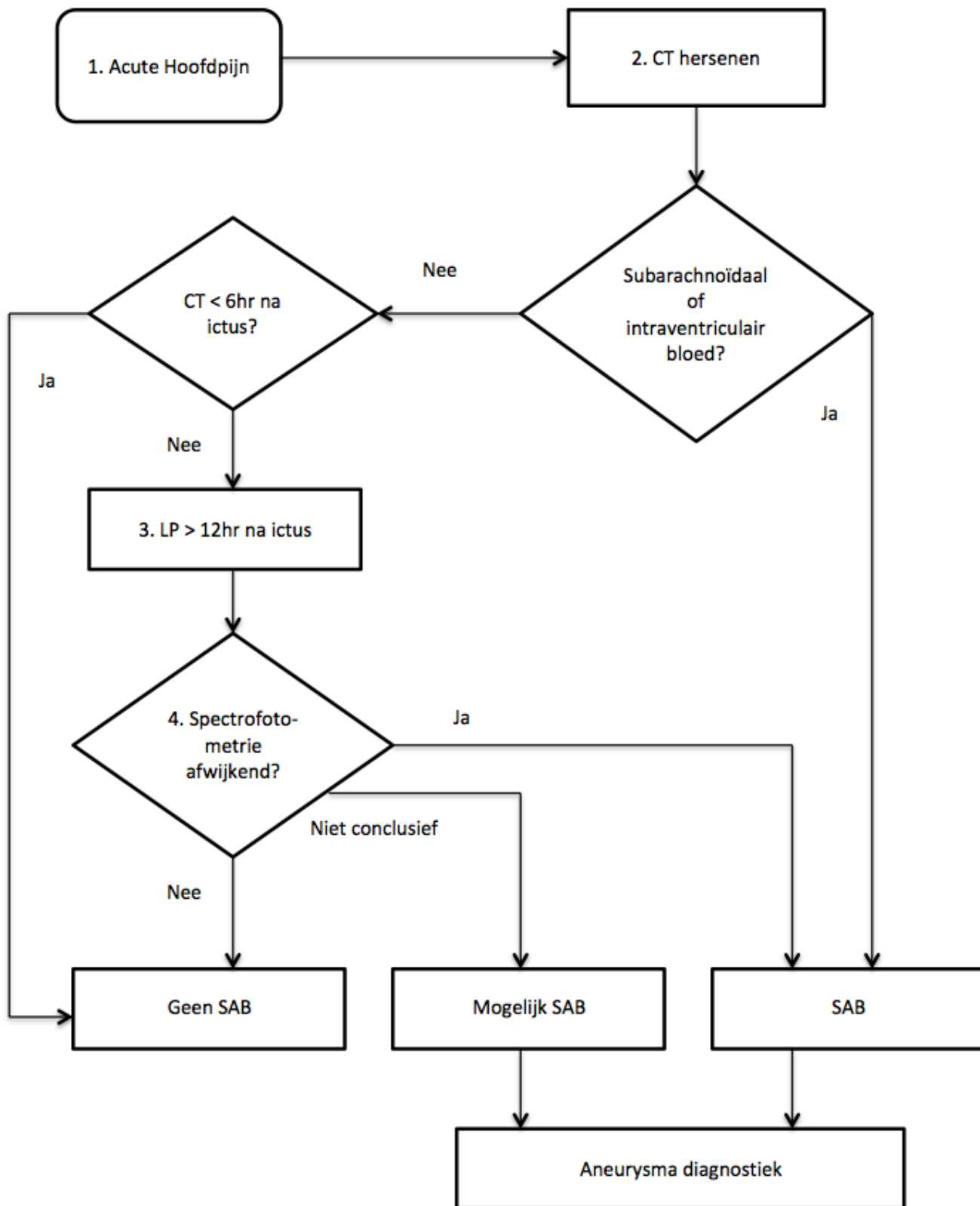
Zie ook zonodig: checklist SAB <https://intranet.erasmusmc.nl/neurologie/werkwijzen/>

Disclaimer

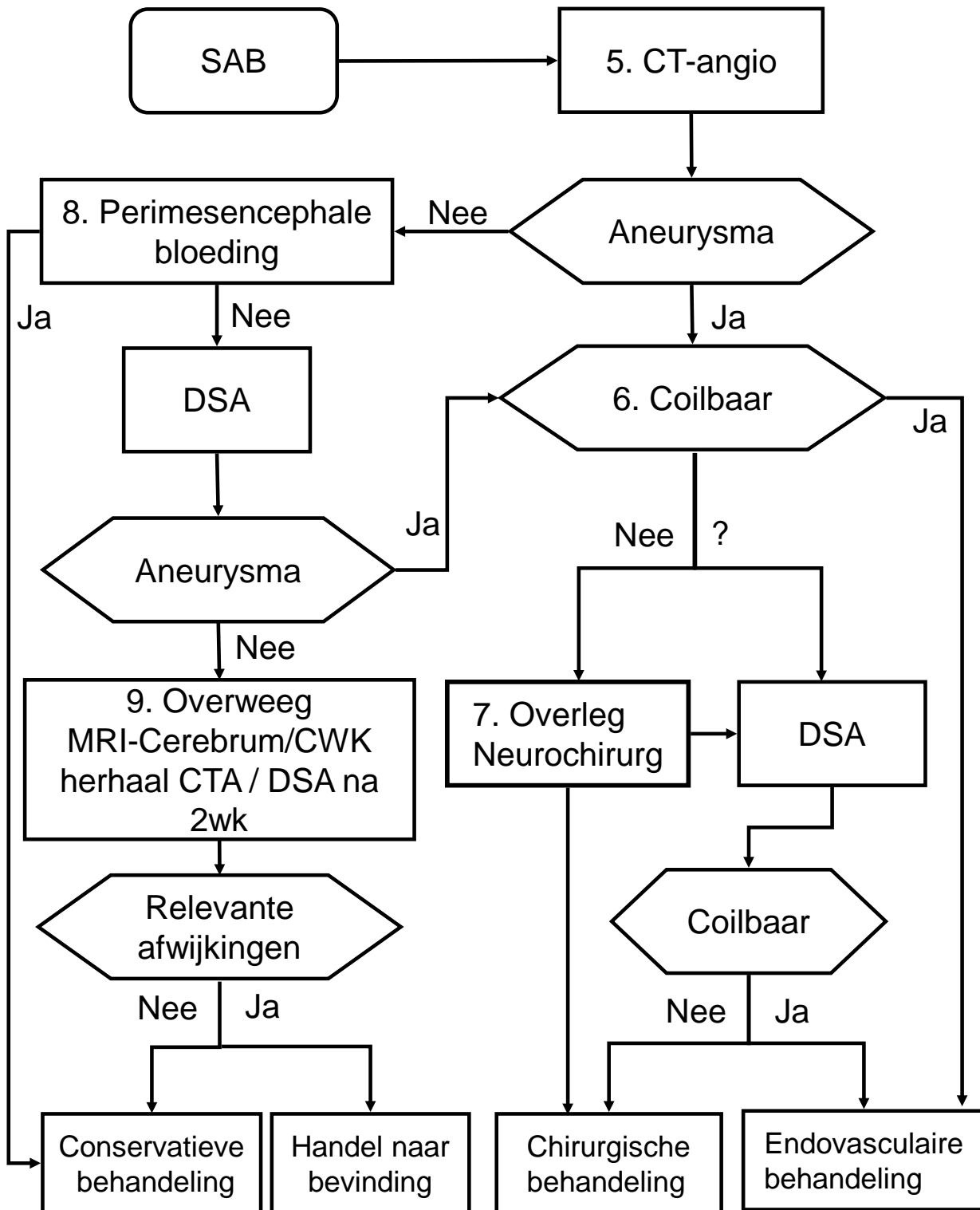
1 januari 2015

De Richtlijnen van de afdeling Neurologie Erasmus MC zijn met zorg samengesteld op basis van de stand van de wetenschap ten tijde van het vaststellen van de Richtlijn. Deze Richtlijnen zijn bedoeld voor medici. Een Richtlijn moet worden gezien als aanbeveling, waarvan indien daar goede argumenten voor zijn kan worden afgeweken. Mede omdat wetenschappelijke inzichten zich ontwikkelen en kunnen wijzigen, aanvaarden zowel de afdeling Neurologie als de individuele opstellers van de Richtlijnen geen enkele aansprakelijkheid voor onverhoopte onvolkomenheden in de Richtlijnen, of eventuele gevolgen daarvan. De richtlijnen commissie stelt zich open voor attendering op (vermeende) onvolkomenheden in de opmaak of inhoud van de richtlijnen

Flowchart 1: Diagnostiek SAB



Flowchart 2: Diagnostiek en behandeling aneurysma



Algemeen:¹⁻³

Per jaar worden ongeveer 50-100 patiënten met een SAB opgenomen op de ICU / HCU van het Erasmus MC. De incidentie van SAB in Nederland bedraagt 6-7/100.000 per inwoners jaar. Het gaat om relatief jonge patiënten: 50% is jonger dan 55 jaar, de gemiddelde leeftijd is 50 jaar. Vrouwen zijn vaker getroffen dan mannen (RR 1.6). De oorzaak van een spontane SAB is in 85% een geruptureerd intracranieel aneurysma.

Prognose: mortaliteit is 25-50% (10-15% overlijdt voor aankomst in ziekenhuis), van de overlevenden heeft 25-50% blijvend letsel. Belangrijkste factoren die een uiteindelijk slechte prognose voorspellen zijn de ernst van de initiële bloeding, de leeftijd van de patiënt, het optreden van een recidief bloeding en cerebrale ischemie. Alleen de laatste twee factoren zijn met een behandeling te beïnvloeden.

De kans op een recidief bloeding bij patiënten met een gebleed hebbend aneurysma, dat nog niet uit de circulatie is, neemt gradueel af met de tijd. Het is het hoogst in de eerste 2 weken (1-2% per dag) en tot ongeveer week 6 is het rond de 1% per dag. Het cumulatieve risico is 40-50% in de eerste 6 maanden. Daarna bedraagt het recidief risico gemiddeld 3% per jaar. De mortaliteit van een recidief SAB is 70-90%. Aneurysmata dienen dan ook zo spoedig mogelijk uit de circulatie genomen te worden, binnen 24 uur. De voorkeur gaat uit naar een endovasculaire behandeling, echter niet alle aneurysmata zijn hiervoor geschikt.

Verantwoording:

Deze multidisciplinaire richtlijn SAB is tot stand gekomen in samenwerking met de afdelingen intensive care, neurochirurgie, neurologie, radiologie en anesthesiologie. Het is een leidraad voor de behandeling van SAB patiënten binnen het Erasmus MC. Een afwijkende behandeling kan voor individuele patiënten soms beter zijn en dient als zodanig te zijn gedocumenteerd. De literatuurlijst bevat de meest relevante artikelen. Gezien de grote hoeveelheid beschikbare literatuur is deze lijst beperkt. Dit protocol dient minimaal elke 2 jaar gereviseerd te worden. De logistieke aspecten rondom de zorg van SAB patiënten worden beschreven in het zorgpad SAB.

Aanmelden patiënten:

Elke patiënt waarbij gedacht wordt aan een doorgemaakte SAB wordt volgens een diagnostisch traject door de neuroloog op de SEH beoordeeld. Elke patiënt met een vastgestelde SAB wordt opgenomen op de ICU of HCU. Een uitzondering hierop zijn patiënten met een bewezen perimesencephale non-aneurysmatische subarachnoïdale bloeding (zie verder). SAB patiënten afkomstig uit een ander ziekenhuis moeten altijd worden overgenomen c.q. beoordeeld. Het is voor de patiënt namelijk het best om diagnostiek en interventies zo spoedig mogelijk te initiëren, en pas daarna, in het uitzonderlijke geval dat er geen IC plaats is, over te plaatsen naar een ander centrum binnen ons Neurovasculair Netwerk Noordzee (LUMC/MCH).

Na positieve beeldvormende diagnostiek van elke patiënt met een aneurysmatische SAB dient altijd direct de neurochirurg, en voor 22:00 direct de dienstdoende neurointerventionalist op de hoogte gebracht te worden i.v.m. logistieke planning rond de diagnostiek en behandeling van het aneurysma en na 22:00 om 7:30 voor de overdracht alsnog de neurointerventionalist. Idealiter wordt in de dienst nog voor het ochtendrapport door de neurointerventionalist een uitspraak gedaan over de endovasculaire behandelmogelijkheden. Zie verder het zorgpad.

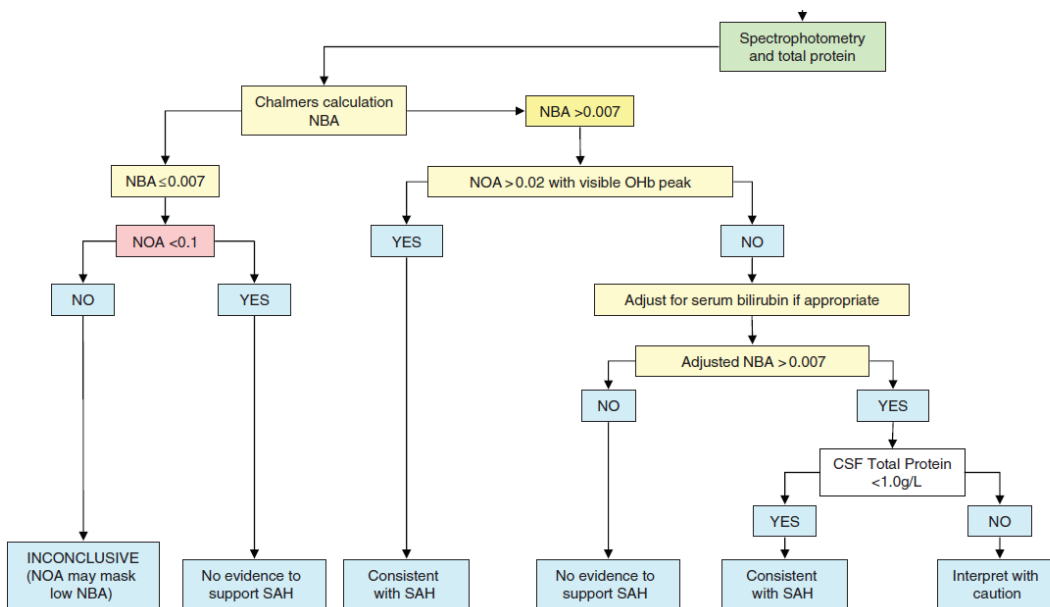
Diagnostiek en beleid SAB op SEH (flowchart 1):^{1, 2, 4}

1) A/ Acute hoofdpijn of nekpijn (die binnen maximaal enkele minuten het maximum bereikt, maar meestal in een seconde) is het belangrijkste symptoom van een SAB. Vaak is er tevens misselijkheid, braken, fotofobie of kortdurend bewustzijnsverlies. Een epileptisch insult, trauma of hartklachten kunnen de diagnose bemoeilijken. LO/ Een preretinale (subhyaloïde) bloeding met betrokkenheid van corpus vitreum is vrijwel pathognomonisch (Syndroom van Terson). Een n. oculomotorius-parese is suspect voor een aneurysma van de a. communicans posterior of carotistop. Nekstijfheid komt in de eerste uren of bij coma vaak niet voor. Focale uitval komt in de minderheid van de gevallen voor. Tweederde van de patiënten heeft een verlaagd bewustzijn, waarvan de helft comateus is. Dit laatste is een reden om patiënt te intuberen voor transport naar CT-scan. AO/ lab (bloedbeeld, electrolyten, nierfunctie, glucose, CRP, kruisbloed en stolling), ECG, X-thorax op indicatie.

Tabel 1. Sensitiviteit van CT voor SAB in de tijd.

Tijd na ontstaan SAB	Sensitiviteit %
< 6 uur	100
<24 uur	99
25-48 uur	84-99
5 dagen	85
7 dagen	50
2 weken	30
> 3 weken	0

2) De sensitiviteit van een CT-scan voor SAB is afhankelijk van het tijdstip na ontstaan SAB (zie tabel 1). Er zijn aanwijzingen dat de sensitiviteit van een CT gemaakt binnen 6 uur na de SAB en met de huidige generatie scanners 100% is.^{5,6} In het algemeen wordt het meeste bloed in de basale cisternen gezien. Een intracerebrale en/of intraventriculaire component komt vaker voor bij een recidiefbloeding. Naast het aantonen van bloed in de basale cisternen, kan de bloedverdeling op de CT-scan van belang zijn om de lokalisatie van het gebleed-hebbend-aneurysma in te schatten. Dit kan een grote rol spelen bij de beslissing tot behandeling indien sprake is van multipole aneurysmata (>20%). Dit geldt alleen indien een gelokaliseerd hematoom zichtbaar is (ACM of AC(om)A aneurysmata) of gelokaliseerd subarachnoïdaal bloed. Bij diffuus gelokaliseerd subarachnoïdaal bloed kan op basis van de CT-scan niet gedifferentieerd worden tussen een gebarsten aneurysma van de anterior of posterior circulatie. Puur intraventriculair bloed pleit niet tegen de diagnose aneurysmatische bloeding (vaak PICA of AC(om)A aneurysma).

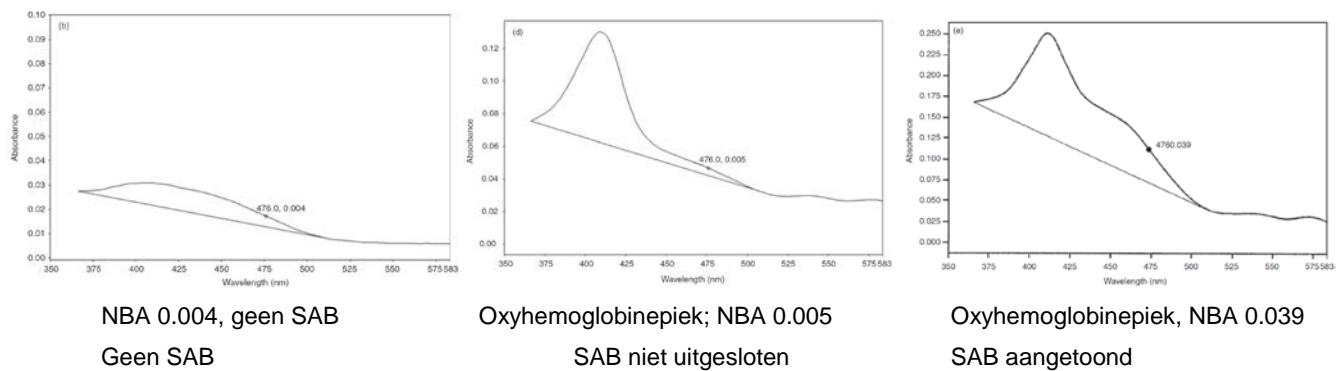


Figuur 1: stroomdiagram voor de interpretatie van liquor spectrofotometrie uitslagen. NBA=netto bilirubine absorptie; NOA= netto oxyhemoglobine absorptie

3) Bij klinische verdenking op een SAB maar door de neuroradioloog beoordeelde negatieve CT-scan dient altijd een lumbaal punctie (LP) te worden verricht, tenzij de CT verricht is binnen 6 uur na de ictus.⁷ Deze LP dient pas 12 uur na de mogelijke SAB plaats te vinden om onderscheid te kunnen maken tussen bloed tgv een traumatische punctie en subarachnoïdaal bloed. Bij traumatische punctie wordt de minst “vervuilde” liquor opgevangen voor spectrofotometrie. Gelijktijdig wordt bloed afgenomen om serum eiwit en bilirubine te bepalen, met het oog op eventuele correctie hiervoor bij de uiteindelijke liquordiagnostiek. De liquor wordt zo kort mogelijk aan licht blootgesteld door direct aluminiumfolie om de buis te wikkelen om vals negatieve uitslagen te voorkomen. (Bilirubine breekt af onder invloed van licht met 0,005 absorptie-units per uur). Het transport verloopt met zo weinig mogelijk schudden (geen buizenpost). Visuele inspectie van liquor is notoir onbetrouwbaar, behalve misschien in het geval op het oog heldere liquor, in een goed verlichte ruimte, vergeleken met water en bekeken tegen een witte achtergrond; deze maakt een significante xanthochromie onwaarschijnlijk.⁷ Ter objectivering van afwijkingen en om logistieke redenen (voorkomen vertraging) wordt er toch altijd een spectrofotometrische analyse van de liquor gedaan. In afwachting op een LP wordt de patiënt met negatieve CT op de neurologie afdeling opgenomen.

4) De liquor wordt direct naar het liquorlab gebracht.⁸ Essentieel is dat het daar direct wordt afgedraaid, of dat direct de bepaling wordt verricht. Door lyse en phagocytose van de rode bloedcellen ontstaan na verloop van tijd verschillende afbraakproducten. Oxyhaemoglobine en methaemoglobine kunnen zowel in vivo als in vitro ontstaan. Bilirubine ontstaat alleen in vivo. Bilirubine in de liquor is bewijzend voor de aanwezigheid van oud bloed in de liquor, dit ter differentiatie van vers bloed na een traumatische punctie. Het bilirubine in de liquor is ook verhoogd bij een verhoogd liquoreiwit of een verhoogd serum bilirubine. Sinds 2009 gebruikt het CKCL de Britse richtlijnen ter bepaling van het bilirubine in de liquor bij verdenking SAB.^{9, 10} Hierbij wordt voor eiwit en serumbilirubine gecorrigeerd. De aanwezigheid van oxhemoglobine verradt zich door een maximale absorptie bij 410 tot 418 nm, van bilirubine door een piek 450 tot 460 nm of door een schouder naast de oxhemoglobinepiek. De metingen voor de nieuwe, zuiver kwantitatieve analyse worden gedaan bij 476 nm. Naast de grafiek worden NBA (netto bilirubine absorptie) en NOA (netto oxyhemoglobine absorptie) gerapporteerd. Interpretatie van de uitslagen vindt plaats met behulp van het stroomdiagram in figuur 1. Een NBA ≤ 0,007 betekent geen SAB, tenzij er een hele hoge oxyhemoglobinepiek is die een bilirubine piek kan maskeren, de uitslag is dan “inconclusive”. Bij een serum bilirubine > 20 µmol/L dient een correctie te worden toegepast, alléén wanneer geen oxyhemoglobine piek bij 415 nm aanwezig is; zie rechtsonder. Hierbij dient het totaal eiwit gehalte van de liquor, het serum totaal eiwit en serumbilirubine gehalte bekend te zijn. De correctie wordt in bovengenoemde richtlijn beschreven. Als middels spectrofotometrie een SAB niet kan worden

uitgesloten, of als een LP niet lukt, of is gecontra-indiceerd, of de patiënt weigert een LP, dan behoort de patiënt te worden opgenomen, om een aneurysma uit te sluiten met CTA.



Figuur 2: Drieluik van mogelijke spectrofotometrie-uitslagen, met interpretatie.

Diagnostiek aneurysma (flowchart 2)

5) Indien de CT-scan een SAB toont, wordt in alle gevallen in dezelfde sessie een CT-angiografie (CTA) van het hoofd en de hals verricht. Als de diagnose SAB op basis van lumbaal punctie is gesteld, wordt direct daarna een CTA verricht. Bij patiënten die uit een ander ziekenhuis komen zonder CTA wordt direct na overname een CTA gemaakt. Een uitzondering in deze laatste groep kan gemaakt worden voor patiënten met een WFNS graad V (zie tabel 2), die niet direct in aanmerking komen voor een snelle behandeling. CTA van elders direct bij opname in PACS importeren en een herbeoordeling aanvragen. Patiënten met een snel dalende Glasgow Coma Score (GCS) en een belangrijke intra-parenchymateuze bloedingscomponent bij een SAB, kunnen indien ze pre-existent in een goede conditie waren, ook bij een WFNS graad V, in aanmerking komen voor een ontlastende spoedoperatie. Preoperatief dient er dan wel een CTA gemaakt te worden.

Tabel 2: SAB gradering volgens de World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS):

WFNS	GCS	Focal deficit
I	15	Absent
II	14-13	Absent
III	14-13	Present
IV	12-7	Present or absent
V	6-3	Present or absent

6) Een behandeling is geïndiceerd als de kliniek een behandeling voorstaat (WFNS I-III of verbetering na aanvankelijk IV of V). Indien de neurointerventionalist o.b.v. de CTA over kan gaan tot endovasculaire behandeling, wordt voorafgaande diagnostische digitale subtractie angiografie (DSA) achterwege gelaten. In alle andere gevallen dient, dient zo spoedig mogelijk een diagnostische DSA te worden verricht.

7) Indien na CTA duidelijk is dat het aneurysma niet endovasculair behandelbaar is, dient overlegd te worden met de neurochirurg. Meestal is een CTA afdoende, maar in individuele casus wordt zo nodig een DSA verricht. Bij twijfel over de coilbaarheid door de neurointerventionalist wordt in direct overleg tussen neurointerventionalist en neurochirurg een behandelingskeuze gemaakt.

8) Indien op CTA geen aneurysma wordt gevonden (15%) moet beoordeeld worden of er sprake is van een perimesencephaal bloedingspatroon op de CT-scan. Omdat het bloed resorbeert zijn kan een perimesencephale bloeding alleen worden vastgesteld indien de CT-scan binnen 24 uur na het ontstaan van de bloeding is gemaakt. In alle andere gevallen worden patiënten behandeld als patiënten met een aneurysmatisch bloedingspatroon. Er is sprake van een perimesencephaal bloedingspatroon indien:^{11, 12} het centrum van de bloeding direct voor het mesencephalon ligt, met of zonder extensie van de bloeding naar het voorste gedeelte van de cisterna ambiens of naar de basale fissura Sylvii; en er geen vulling met bloed van het anterieure deel van de fissura interhemisferica of het laterale 1/3 deel van de fissura Sylvii bestaat en er geen intraventriculair bloed aanwezig is, afgezien van een kleine hoeveelheid "uitgezakt" bloed in de achterhoorn van de laterale ventrikels. Patiënten met een perimesencephaal bloedingspatroon en een technisch goede CTA waarop geen aneurysma wordt gevonden hebben een perimesencephale non-aneurysmatische subarachnoidale bloeding met een uitstekende prognose.^{13, 14} Deze patiënten hoeven niet op de ICU / HCU te worden opgenomen en de nimodipine kan worden gestopt. Wel kunnen ze hydrocephalus ontwikkelen, vooral in de eerste week.

9) Bij bloedingen die zich in de achterste schedelgroeve bevinden kan een MRI van de spinale as zinvol zijn. Patiënten met een SAB o.b.v. een cervicaal of thoracaal gelegen vaatmalformatie klagen vrijwel altijd over acute nekpijn of pijn tussen schouderbladen ten tijde van de ictus. Op indicatie kan een MRI-hersenen zinvol zijn ter diagnose van zeldzame oorzaken SAB.^{15, 16} Bij een negatieve CTA en DSA van goede kwaliteit zonder vaatspasmen dient een tweede DSA (of CTA van goede kwaliteit) gemaakt te worden na 10 dagen om revascularisatie van een eventueel getromboseerd aneurysma niet te missen.

Opname op ICU / HCU¹⁷

Het primaire doel van de behandeling van een patiënt met een subarachnoïdale bloeding is de patiënt zo snel mogelijk in optimale conditie te brengen/houden voor eventuele verdere diagnostiek en behandeling van het gebarsten aneurysma.¹⁸⁻²⁰ Daarnaast worden patiënten met een SAB in de eerste weken na de bloeding bedreigd door een aantal te voorkomen en/of behandelbare complicaties. Intensieve bewaking en behandeling op ICU of HCU is daarom bij alle patiënten met een aneurysmatische subarachnoïdale bloeding van belang. Voor indicaties zie tabel 3.

Tabel 3 indicaties voor opname op intensive care (ICU) , high care (HCU) en stroke unit (SU).

Indicatie ICU:	Indicatie HCU	Indicatie Stroke unit / afdeling (MCU)
GCS<9 (Dreigende) respiratoire insufficiëntie (Dreigende) hemodynamische insufficiëntie	Behandeld aneurysma: t/m 3 ^e dag na coiling of clipping. Onbehandeld aneurysma: t/m 12 ^e dag na SAB. Behandeling DCI, middels hemodynamische behandeling, zie IC protocol Hoog risico op cerebrale complicaties ¹	Bij ongecompliceerd, behandeld aneurysma na 3e dag na coiling of clipping en WFNS = I of II Niet-aneurysmatische SAB

Standaard beleid

Het klinische beleid bij SAB patiënten wordt gesplitst in standaard beleid, behandeling van het aneurysma en behandeling van complicaties. Het standaard beleid bestaat uit:

Bedrust: in lichte anti-Trendelenburg stand (hoofd hoger dan benen).²¹

Controles: continue monitoring vitale functies (RR, ECG, SpO₂), lab (bij opname Na, K, Ca, Mg, kreat, gluc, Hb, Ht, L, tromb, daarna dagelijks Na, K, kreat, Hb, Ht, tromb, gluc), VB (à 6h) en Temp, GCS, PR en kracht extremiteiten volgens MRC score (à 1h).

Voeding: In ieder geval binnen 12h starten met voeding. Overweeg patiënten die niet geïntubeerd zijn gedurende de eerste 12h nuchter te houden i.v.m. chirurgische of endovasculaire behandeling.

Vochtbeleid:²²⁻²⁶

Standaard 3L/24 uur. Vocht is vrij drinken of sonde voeding (eventueel) aangevuld met 0.9% NaCl in bolus of continue infuus. Bij patiënten die EMV maximaal zijn zonder focale uitval hoeven geen aanpassingen te worden gedaan. Er is onvoldoende bewijs om extra vocht te geven bij patiënten met koorts. Bij oudere patiënten en bij patiënten met decompensatio cordis in de voorgeschiedenis eventueel minder vocht geven, 2-2.5L,

Voorlopige analyses van ons eigen SAB cohort laten zien dat meer dan 3.5L intake per 24 uur de eerste 2-3 dagen geassocieerd is met ischemie. Daarom streven naar een dagelijkse vochtbalans van maximaal 500 cc positief, vochtintake per dag in elk geval onder 5L. Voor IC patiënten: zie PiCCO protocol.

Tromboseprofylaxe: Er zijn geen aanwijzingen dat continue compressiekousen DVT en longembolieën voorkomen. Patiënten die immobiel zijn dienen te worden behandeld met LMWH (Nadroparine 2850 IE) nadat het aneurysma uit de circulatie genomen is. Bij patiënten met een onbehandeld aneurysma wordt na drie dagen gestart met Nadroparine 2850 IE, tenzij patient gemobiliseerd kan worden.

Hoofdpijn. Hoofdpijnbestrijding is zéér belangrijk en bestaat uit Paracetamol 4dd1000mg p.o./supp/iv..Indien dit niet afdoende helpt, wordt morfine toegevoegd 6dd5-10mg s.c, of eventueel morfine SR 2 dd 20 mg/p.o. op te hogen op geleide van de klachten. Geen herhaalde i.v. morfine bolus op de HCU of verpleegafdeling (i.v.m. risico op hypotensie), wel i.v. pomp 1 tot 3 mg/uur na eenmalige i.v. bolus van 5 mg (morfine alleen op indicatie in verband met bijwerkingen: sedatie, obstipatie en hypotensie). Geen plaats voor NSAIDs i.v.m. verhogen bloedingsneiging.

Onrust. Dit is meestal het gevolg van pijn. Check of pijnbestrijding effectief is en zonodig behandeling aanpassen (zie hoofdpijn). Beoordeel of onrust in kader van delier is en behandel zonodig volgens delierprotocol. Bedenk dat delier een oorzaak heeft, bv ischemie! Bij onvoldoende effect en ernstige onrust overweeg uitbreiden sedatie conform IC sedatieprotocol.

¹ Dit zijn bijvoorbeeld groot hematoom, ernstig vasospasme, hydrocephalus.

Misselijkheid en laxeerbeleid. Misselijkheid wordt bestreden met metoclopramide (Primperan) i.v. 6dd10-15 mg. Bij ouderen > 70 jaar en bij nierfunctiestoornissen starten met 4dd 10 mg iv. Bij onvoldoende effect zijn er alternatieve anti-emetica beschikbaar. Standaard wordt de patiënt gelaxeerd met movicolon 1 dd 2 sachets.

Bloeddruk:^{2, 27} Streefwaarde is een MAP >80 mmHg. Bij MAP>130 mmHg en een nog onbehandeld aneurysma overwegen de tensie te verlagen met maximaal 20% van de baseline MAP. Bij een behandeld aneurysma kan op geleide van kliniek (decompensatio cordis, encephalopathie, proteïnurie) een hogere tensie geaccepteerd worden.

Bij opname worden gebruikte diuretica gestaakt. Vaak moeten overige antihypertensiva die voor opname gebruikt werden ook gestaakt worden (combinatie beta-blokker met nimodipine geeft kans op ernstige hypotensie, echter cave rebound tachycardie en cardiale ischemie). Bij hoge bloeddruk is het in het algemeen niet wenselijk om antihypertensiva en/of diuretica voor te schrijven: verlaging van de bloeddruk bij een patiënt met gestoorde autoregulatie en hoge intracraniale druk kan tot forse afname van de cerebrale perfusie en tot cerebrale ischemie leiden. Verlaging van de bloeddruk kan beter bereikt worden door bestrijding van de hoofdpijn en bij beademde patiënten door goede sedatie. Indien bloeddruk desondanks boven de streefwaarden komt gaat de voorkeur uit naar Trandate als antihypertensivum. Bij ernstige bradycardie kan urapidil (Ebrantil) overwogen worden. Er is geen plek voor nipride of nitroglycerine, gezien het ICP verhogende effect. Intraveneuze toediening van Nimodipine resulteert in grotere bloeddrukdalingen dan orale toediening en wordt daarom niet meer gegeven.

Nimodipine (Nimotop®)²⁸ wordt voorgeschreven bij alle patiënten met een subarachnoïdale bloeding, die <96 uur na de laatste bloeding zijn opgenomen en niet moribund zijn (= GCS M-score <3). De behandeling wordt altijd voortgezet tot 3 weken na de laatste subarachnoïdale bloeding. Nimodipine is een calciumantagonist en verlaagt het risico op overlijden of ernstige invaliditeit door cerebrale ischemie. **Dosering:** Toediening per os 6 dd 60mg (evt. gemalen via sonde). Bij bloeddruk daling na de gift (RRdiast >10mmHg) of te lage bloeddruk ondanks goede vullingstoestand de dosis halveren naar 6dd30mg en bij onvoldoende effect staken. **Bijwerkingen:** in het begin tensiedaling met tachycardie, hoofdpijn, misselijkheid, warmtegevoel, leverenzymstijging. NB: bij maagretentie, eerst maaghevel daarna opgeloste Nimodipine via sonde toedienen en gedurende minimaal 15 minuten in maag laten zitten. Er is geen plek voor intraveneuze nimodipine toediening.

Trombocytenaggregatieremmers / orale anticoagulantia: Orale anticoagulantia (ongeacht de indicatie) couperen met 4-factoren concentraat (zie Vademecum Hematologie, en iom Hematoloog) tot INR<1.4 en eenmalig 10 mg vitamine K po of sc (nooit im). Indien naast coumarine-gebruik nog andere reden verstoring secundaire hemostase FFP geven. Bij gebruik trombocytenaggregatieremmers, deze staken. Er is geen plaats voor Minrin bij gebruik trombocytenaggregatieremmers. Bij acute intracraniale ingreep overweeg transfusie met trombocyten. Voor endovasculaire behandeling zijn trombocytenaggregatieremmers geen probleem, staken en/of trombocytentransfusie zijn niet nodig. NOACs (b.v. Dabigatran) dienen gestaakt te worden (halfwaardetijd 12-14uur, geen couperingsmogelijkheden).

Tranexaminezuur (Cyklokapron®)^{29, 30}: Er is geen plaats voor tranexaminezuur.

Hyperglykemie:^{31, 32} Zoals bij elke patiënt met een acute cerebrale laesie treedt ook bij een patiënt met een subarachnoïdale bloeding frequent hyperglykemie op, welke doorgaans slechts tijdelijk bestaat. Hyperglykemie kan bij cerebrale ischemie schade berokkenen aan hersenweefsel en dient dan ook adequaat behandeld te worden met intraveneuze insulineverbinding: richt bloed glucosespiegel <10 mmol/l (zie IC protocol). Patiënt wel voeden.

Beademing: Bij GCS <9 en/of respiratoir insufficiënt. Geen hyperventilatie (PaCO₂ 4.3-5.0 kPa) i.v.m. cerebrale vasoconstrictie / mogelijk bevorderen vaatspasme. Sedatie conform IC protocol sedatie i.v.m. neurologische controles.

Endovasculaire / Neurochirurgische behandeling

Patiënten dienen binnen 24 uur, behandeld te worden met als doel volledige occlusie van het aneurysma om het risico op een herbloeding te nihileren. Vanaf opname moet direct begonnen worden met het regelen van deze behandeling, waarbij het gezien de complexiteit niet wenselijk is patiënten 's nachts endovasculair te behandelen of te opereren. De voorkeur gaat uit naar een endovasculaire behandeling, echter niet alle aneurysmata komen hiervoor in aanmerking.^{33, 34} Patiënten met een WFNS V komen zolang klinische toestand niet verbeterd is niet in aanmerking voor een behandeling van het aneurysma. Patiënten met een WFNS <V komen in aanmerking voor endovasculaire behandeling, echter dit hangt ook af van leeftijd, comorbiditeit en exacte neurologische toestand. Bij twijfel over mogelijkheid tot succesvolle endovasculaire interventie dient risico van neurochirurgische interventie meegenomen te worden. In principe komen patiënten met een WFNS I-III in aanmerking voor vroege operatie (binnen 24 uur). Patiënten, die na een aantal dagen goed zijn opgeknapt (naar WFNS I), of patiënten die pas later zijn opgenomen, worden ook tussen dag 3 en dag 12 geopereerd.³⁵ Een uitzondering hierop wordt gemaakt bij klinische tekenen van vaatspasmen ondersteund middels CTA of DSA. Aneurysmata van de achterste circulatie, a. ophthalmica aneurysmata en giant aneurysmata (>2cm) worden in de regel laat geopereerd.

Maatregelen rond coiling

Na verrichten CT en CTA z.s.m. overleg over behandeling (ook bij klinisch slechte patiënten deze vast "aanmelden") met neurointerventionalist. Bij voorkeur vindt direct overleg plaats tussen de (assistent) neuroloog en de neurointerventionalist.

Tijdig aanmelden bij anesthesioloog (*835503) en preoperatief invullen van checklist in elpado (medisch – checklists – preoperatief zaalarts)

Indien drain voor hydrocephalus waarschijnlijk geïndiceerd is in de eerste 24h postcoiling, overwegen deze precoiling te plaatsen i.v.m. mogelijke gebruik antistolling / trombocytenaggregatieremming post-coiling.

Na de endovasculaire behandeling is antistollingsmedicatie alleen op indicatie (ter beoordeling neurointerventionalist). Hierbij kunnen de volgende middelen, soms in combinatie, worden voorgeschreven: Ascal, Reopro, Plavix en heparine.

Protocol heparine: i.v. gedurende 24h: eenmalig bolus 5000^{IE} (op angiokamer) gevolgd door 20.000^{IE} /24h op pomp (op geleide APTT: 2-3x verlengd)

Protocol Ascal: 1dd 100mg, evt. Start met oplaaddosis (400mg).

Protocol Reopro: Bolus op angiokamer (0,25 mg/kg) gevolgd door 0,125 µg/kg/min op pomp voor 12 uur.

Protocol Plavix: 1dd 75mg, evt. Start met oplaaddosis (300mg)

Bij verdenking (trombo-embolische) complicatie na coiling altijd contact opnemen met neurointerventionalist (indien onbereikbaar tijdens dienst via *835548)

Maatregelen rond operatie:

Na verrichten CT en CTA, bij patiënten die niet coilbaar zijn of waarbij dit twijfelachtig is (ook bij klinisch slechte patiënten) overleg tussen neurointerventionalist en vasculair neurochirurg. Ook bij alle overige SAB patiënten dienen de neurochirurgen op de hoogte te zijn vanaf het moment van opname.

Tijdig aanmelden bij anesthesioloog (*835503) en OK-afdeling (*835599) (actie neurochirurg)

Kruisbloed en 1 packed cells bestellen

Dexamethason 2 dd 8 mg p.o. start 24h pre-operatief, anders opladen met 10mg i.v., na 5 dagen afbouwen volgens schema.

Wonddrains uit na 24 uur, en hechtingen verwijderen op 10^e dag post-ok.

Diagnostiek en behandeling complicaties

Patiënten met een SAB worden in de eerste weken na de bloeding bedreigd door een aantal frequent voorkomende complicaties. Snelle diagnostiek en behandeling bepaalt in belangrijke mate de prognose. Vervoer van (m.n. beademde) patiënten tussen ICU / HCU en afdeling radiologie heeft een risico dat steeds afgewogen dient te worden tegen de diagnostische waarde van de CT-scan. Achteruitgang wordt niet zelden veroorzaakt door meerdere factoren tegelijkertijd.

Secundaire achteruitgang kan aanleiding zijn voor overplaatsen van patiënten van HCU naar ICU. Hiervoor gelden zelfde criteria als bij opname.

De belangrijkste complicaties zijn:

- Recidief bloeding
- Cerebrale ischemie
- Hydrocefalus
- Epileptisch insult
- Respiratoir: Longoedeem en (Aspiratie) Pneumonie
- Electrolytstoornis (m.n. hyponatriëmie)
- Secundaire cardiale aandoening (met decompensatio cordis): Subendocardiale infarcten, Wandbewegingsstoornissen / stuning en hartritme-stoornissen
- Sepsis (bij lijnen, pneumonie, UWI, meningitis)
- Meningitis / encephalitis (iatrogeen)
- Metabole ontregeling (hyperglykemie)
- Intoxicatie (sedativa, opioïden)

Recidief bloeding: Meestal een acute achteruitgang (enkele minuten) van het bewustzijn al dan niet met (tijdelijk) afwezige hersenstamreflexen, focale uitval, apneu's en tensiestijging. Bij reeds verlaagd bewustzijn is achteruitgang niet altijd te achterhalen. Meeste recidief bloedingen treden binnen 48h na de initiële bloeding op. Toename van nekstijfheid en toename van xanthochromie in de liquor hebben geen plaats in de diagnostiek van een recidief bloeding. De diagnose wordt bevestigd d.m.v. een CT-scan. De mortaliteit van een recidief bloeding is zeer hoog (70-90%). Vaak ontstaat na een recidief (opnieuw) een hydrocefalus, die externe drainage behoeft.

Beleid: zonodig intuberen en beademen, spoed CT-scan. Bij intra-parenchymateuze bloeding met evidente massawerking overwegen het hematoom chirurgisch te evacueren en aneurysma te clippen. Indien geen operatieve mogelijkheden, afhankelijk van klinisch beeld na 24h overwegen de behandeling te staken.

Cerebrale ischemie:^{20, 22, 23, 36-38} Bij cerebrale ischemie ziet men meestal een geleidelijke achteruitgang (in minuten tot uren met soms een fluctuerend beloop) bestaande uit verlaagd bewustzijn en/of focale centrale neurologische uitvalverschijnselen (frontale ischemie is zeer moeilijk te onderscheiden van akinetisch mutisme of ontremd gedrag bij hydrocefalus). Cerebrale ischemie is de meest voorkomende complicatie na een SAB en heeft na recidief bloeding de grootste invloed op de

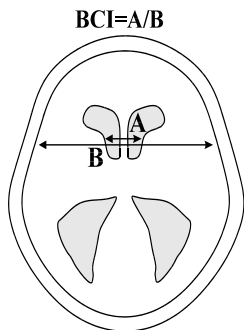
uiteindelijke prognose. Cerebrale ischemie treedt meestal tussen de 3^e en 15^e dag na de subarachnoïdale bloeding op (delayed cerebral ischemia (DCI)). DCI na subarachnoïdale bloeding is een ander type ischemie dan bij patiënten met een acuut herseninfarct, meestal hebben we bij patiënten met een subarachnoïdale bloeding te maken met diffuse of multifocale ischemische haarden, met name patiënten met veel cisternaal bloed hebben een grotere kans op cerebrale ischemie. De gedachte is dat cerebrale ischemie na een subarachnoïdale bloeding het gevolg is van de afname van cerebrale perfusie door het simultaan optreden van een verhoogde intracraniale druk (bloeding/hydrocephalus), vaatspasmen, secundaire hypovolemie (door natriurese / diurese), verminderde cardiac output (cardiac stunning) en een wisselend cerebraal metabolisme.

Beleid: zonodig intuberen en beademen. Spoed CT-scan maken ter uitsluiting hydrocephalus of toename hematoom als oorzaak verlaging bewustzijn. Ischemie vaak niet direct zichtbaar op native CT-scan. Denk aan overige oorzaken achteruitgang, maar wacht niet op aanvullende diagnostiek met starten therapie. Bij klinisch manifeste DCI is het van belang om hypovolemie en decompensatio cordis zo nodig te behandelen. Gebruik hiervoor eventueel aanvullende hemodynamische monitoring zoals Swan-Ganz katheter of transpulmonale thermodilutie (PiCCO) indien patiënt reeds op de IC wordt behandeld. Omdat het vermijden van hypovolemie de belangrijkste behandeling is, wordt naast de 3L/24h kristalloïden direct gestart met 1L NaCl 0.9%. Bij voorkeur eerste bolus (500ml) al geven voor de CT-scan wordt gemaakt, hemodynamische monitoring wordt indien geïndiceerd, zo snel mogelijk na de CT scan geïmplementeerd bij IC patiënten (zie PiCCO protocol IC). Let wel, 1 L NaCl 0.9% bij ischemie is een eenmalige actie. Minimale streef MAP ≥ 80 mmHg. Bloeddruk verhoging niet nastreven met hypervolemie, dit is niet zinvol. Ook bij de **behandeling** van DCI is "normovolemie" het streven.

De MASH II trial heeft aangetoond dat magnesiumsulfaat geen effect heeft op het optreden van DCI.⁴¹

Geïnduceerde hypertensie is een interventie die momenteel uitsluitend in trialverband dient te worden uitgevoerd, aangezien wetenschappelijk bewijs voor effectiviteit in de behandeling van DCI ontbreekt (Himalaia trial). Overweeg (intensiveren) liquor drainage ter verlaging van de ICP.

Hydrocefalus: wordt gedefinieerd met behulp van de bicaudatus index (BCI) die groter is dan de 95^e percentiel voor de leeftijd. Intra-individuele veranderingen van de index correleren sterk met de EMV score. Men moet bedacht zijn op het feit dat een hoge liquordruk kan bestaan zonder hydrocefalus. Klinisch hebben we bij hoge liquordruk zonder hydrocefalus te maken met gedaald bewustzijn en traagheid en bij hydrocefalus met verschillende klinische uitingen, die vaak in de loop der tijd fluctueren; alleen hoofdpijn en/of verlaagd bewustzijn al dan niet gepaard gaande met motorische onrust en/of lichtstijve pupillen of (akinetisch) mutisme of ontremd gedrag. Vrijwel nooit is er een hemibeeld. Is er wel sprake van een hemibeeld, dan kan cerebrale ischemie niet worden uitgesloten. In dat geval ook behandelen als cerebrale ischemie.,



Figuur 3 bepalen van de bicaudatus index (BCI)

Beleid: Patiënten met hydrocefalus en stagnerend neurologisch herstel moeten gedraineerd worden met als doel het verlagen van de intracraniale druk en verbetering van de cerebrale perfusie. Er mag 24 uur worden afgewacht mits de GCS niet onder de E2M5V3 komt, slechts 1/3 van de patiënten wordt symptomatisch. Drainage bestaat uit een externe lumbale drain (ELD) of een externe ventrikeldrain (EVD) in geval van contra-indicatie voor lumbale drainage. De indicatie voor ELD inbrengen is een GCS < 15 of een frontaal syndroom in combinatie met een hydrocefalus op CT-scan. Overweeg een EVD bij een GCS < 14 met een dalend bewustzijn ten gevolge van hydrocefalus, die niet lumbaal gedraineerd kan worden.⁴² Bij complete vulling van de laterale ventrikels met bloed is een EVD in de regel niet zinvol. Bij patiënten met een hydrocephalus moet, voorafgaande aan endovasculaire behandeling, het plaatsen van een EVD of ELD overwogen worden i.v.m. mogelijk antistolling na endovasculaire behandeling. Liquor drainage heeft geen aangetoonde invloed op de kans op een recidief bloeding.⁴³

Contra-indicatie voor lumbale drainage: "volle" met veel bloed gevulde (laterale), 3e of 4e ventrikels (verstopte foramina van Monro, aquaduct Sylvii of foramina van Luschka en Magendie) of foramen magnum, ruimte-innemend intracerebraal hematoom, "midline shift" bij cerebrale ischemie (hersenoedeem). Zet op de aanvraag voor een CT, met een hydrocephalus vraagstelling, expliciet de vraag of er contra-indicaties zijn voor lumbale drainage.

Indien er klinisch tekenen zijn van verhoogde druk, (patiënt trager, toename hoofdpijn, toename tensie) en op de CT scan zijn er geen aanwijzingen voor een hydrocephalus dan is het aan te raden om een ontlastende LP te doen. Overweeg om bij een openingsdruk van >40cm H₂O een ELD achter te laten.

Een ELD wordt onder steriele omstandigheden ingebracht. De openingsdruk wordt genoteerd. Het opvangreservoir wordt op 0 tot 10 cm boven het niveau van het foramen van Monro opgehangen, dit omdat de weerstand van de dunne externe draincatheter voor bloederige en hoog eiwit houdende liquor erg hoog kan zijn. Liquorafvoer komt ondanks hoge weerstand toch op gang bij een hogere druk (liquor productie 8-10cc/h). Het steriel aangebrachte afdek materiaal dient tijdens verzorging niet verwijderd te worden. Bij losraken van connector ELD systeem, het systeem verwijderen en eventueel vervangen. Bij >3h geen liquor productie; (na desinfectie) met spuitje proberen liquor op te zuigen uit ELD. Indien geen resultaat drain verwijderen / vervangen.

Een EVD wordt op de operatie kamer ingebracht, geeft meer complicaties (infectie ca. 70% na 7dg) en kans op overdrainage dan ELD waardoor er een hogere behandeldrempel is. Het liquorreservoir altijd op minimaal 10 cm boven Monro hangen. Er is geen maximum hoeveelheid voor de geproduceerde liquor. Indien de patiënt niet opknapt en indien de ventrikelwijdte op de herhaalde CT scan groot blijft, dient vervanging van de drain overwogen te worden, waarschijnlijk is de weerstand in de liquorlijn te hoog. Met proef occlusies / hoger hangen van het liquorreservoir vanaf derde dag na plaatsing starten. Indien de patiënt 14 dagen na de subarachnoïdale bloeding nog steeds liquor drainage behoeft, dient een permanente ventriculo-peritoneale shunt geplaatst te worden. In de praktijk komt dit bij 4 tot 5% van alle patiënten met een subarachnoïdale bloeding voor. Kweek en celaantal bepaling van liquor vindt alleen op indicatie (verdenking meningitis) plaats. Echter, veel SAB patiënten hebben een verlaagd bewustzijn, zijn meningeaal geprikkeld en hebben een verhoogd CRP door de SAB. Bij hen is laagdrempelig liquorcontrole geïndiceerd (vanaf de 2^e week 2 maal per week). Het liquor reservoir dient voor afname liquor gedesinfecteerd te worden. Veelvuldig manipulatie van het liquor opvangsysteem is gerelateerd aan het optreden van infectie.⁴⁴

Epileptisch insult: treedt vooral op bij grote bloedingen en bij een parenchymateuze component. Direct behandelen i.v.m. nadelig effect op cerebrale perfusie. Er is geen indicatie voor primaire profylactische behandeling. Behandeling volgens epilepsie-protocol. N.B. extra alert zijn op tensiedaling en ritmestoornis bij i.v. opladen met diphantoïne! Bij persistent onbegrepen bewustzijnsdaling na een tonisch / clonisch insult een EEG verrichten ter exclusie non-convulsieve status epilepticus.⁴⁵

Respiratoire afwijkingen^{46, 47}: Overvulling (Dyspneu / saturatie daling bij longoedeem secundair aan overmatige circulatoire volume belasting) komt frequent voor t.g.v. het ruime vochtbeleid bij SAB patiënten. Extra alertheid hierop is vereist bij patiënten met een verhoogd risico zoals een cardiale voorgeschiedenis, leeftijd >70 jaar en bij het standaard vochtbeleid van 3L/24 uur. Bij saturatiedaling ten gevolge van overvulling vochttoediening verminderen. Gebruik Lasix afwegen tegen het risico op afname van cerebrale perfusie (neurologie monitoren in uren na gift). Invasieve monitoring overwegen.

Neurogeen longoedeem is een zeer ernstige complicatie die in de klassieke situatie zich zeer acuut voordoet met roze schuimend sputum en diepe hypoxie. Treedt meestal op bij een massale subarachnoïdale bloeding of een recidief bloeding. Op de X-thorax worden min of meer diffuus gespreide witte vlekken gezien, die (in tegenstelling tot overvulling) in de periferie van de longen zijn gelokaliseerd. De behandeling bestaat uit positieve drukbeademing en zo nodig medicamenteuze hemodynamische ondersteuning (dobutamine) op geleide van invasieve hemodynamische monitoring. Men dient zich te realiseren dat neurogeen longoedeem bij SAB patiënten juist gepaard kan gaan met intravasale ondervulling.

Cardiale afwijkingen^{46, 48, 49}: Bij ongeveer de helft van de patiënten met een subarachnoïdale bloeding worden afwijkingen op het ECG gevonden. Klachten van angina pectoris en ten gevolge van forward *failure* kunnen optreden. De meest frequent voorkomende ECG-afwijkingen zijn: T-top inversie, ST-depressie of ST-elevatie, verlenging van QT-tijd. De vermoedelijke oorzaak van de ECG-afwijkingen berust op intracardiale ischemie, subendocardiale infarcten en tijdelijke wandbewegingsstoornissen die restloos kunnen herstellen, waarschijnlijk secundair aan een acute hoge catecholamine secretie.⁴⁹ Soms kan het in de praktijk lastig zijn om de ECG-afwijkingen ten gevolge van cerebrale problematiek te onderscheiden van een myocardinfarct. Ook bij ECG-afwijkingen ten gevolge van een cerebrale aandoening kunnen de serumspiegels van CPK-MB en Troponine T stijgen. Verlenging van de QT-tijd kan aanleiding geven tot ventriculaire aritmieën. Beleid: volledig ECG en i.o.m. cardioloog (trans-oesophagiale) echocardiografie en/of invasieve hemodynamische monitoring.

Hyponatriëmie:⁵⁰ is het gevolg van zout- en waterverlies door afgifte van een hypothalamische natriuretische factor ("cerebral salt wasting") en niet primair een SIADH. De behandeling van hyponatriëmie t.g.v. cerebral salt wasting: zout (3 tot 12 gram NaCl/24 uur) en vocht suppleren in plaats van vochtbeperking (zoals bij SIADH). Cave te snelle correctie hyponatriëmie. Indien dit niet volstaat wordt fludrocortison acetaat toegevoegd (dosering 2dd 100 ug po).⁵¹⁻⁵³ Cave hypokalemie en decompensatio cordis.

Meningitis: het klinische beeld overlapt ten dele met de SAB zelf. Een verhoogd celgetal kan ook veroorzaakt worden door aseptische meningitis t.g.v. de SAB zelf en een temperatuur tot 38.5C kan ook veroorzaakt worden door bloedresorptie.⁵⁴ Bij secundaire achteruitgang laagdrempelig liquordiagnostiek doen (cellen, chemie, gram en kweek) en zeker bij koorts (zonder pneumonie) en externe liquor drainage. Bij macroscopisch bloed in de liquor en een normaal serum leukocytengetal is verhouding van 1 leukocyt op 750 erythrocyten in de liquor normaal (bij leukopenie: 1:500 en bij leukocytose 1:1000). In overleg met medisch microbioloog starten met antibiotica. Overweeg of liquor drain verwijderd kan worden, echter meestal niet mogelijk (dan onder antibiotica vervangen als liquor "schoon" is).

Overplaatsing

Zie opname indicaties ICU / HCU. Bij eventuele achteruitgang spoeddiagnostiek regelen en eventueel terugplaatsen van patiënt naar ICU of HCU voor monitoring en behandeling.

Overplaatsing van afdeling naar Huis / Revalidatie Centrum / Verpleeghuis

Patiënten met een laag risico op ischemie, (normaal bewustzijn bij binnenkomst, weinig bloed op CT en post-behandeling vlot hersteld) kunnen na 7 – 10 dagen naar huis worden ontslagen.

Voor alle andere patiënten geldt dat indien er geen medisch noodzakelijke zorgbehoefte is na de 14^e dag ontslag of overplaatsing naar VPH of RC kan plaatsvinden, waarbij het belangrijk is tijdig het vervolg traject in te zetten.

Controles op polikliniek

Twee weken na ontslag poliklinische controle bij neuroloog op de neurovasculaire poli (NVP) of 6 weken na operatie bij neurochirurg voor evaluatie beloop. Bij endovasculair behandelde patiënten wordt een afspraak gemaakt op de VIP poli na 4 weken, gecombineerd met een controle op de NVP. Op indicatie blijft de neurointerventie controle parallel lopen aan de NVP poli. Na 6 maanden wordt een MRA gemaakt. Bij 96% is er een volledige occlusie van het aneurysma en is verdere controle niet meer nodig.^{55, 56} Bij onvolledige occlusie van het aneurysma, moet de MRA besproken worden in neurointerventie bespreking en wordt vervolgbeleid multidisciplinair bepaald. Na behandeling vindt alleen op verzoek van de neurochirurg of neurointerventionalist nog een controle DSA plaats.

Cognitieve, emotionele en gedragsproblemen komen veel voor bij SAB patiënten ook als zij "fysiek" restloos zijn hersteld. Tijdens het bezoek aan de poli dient men hier extra alert op te zijn en patiënten op indicatie een afspraak te geven op de SAB nazorgpoli in Rijndam.

Addendum: Samenvatting bij Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding

(zie voor details en nuances de tekst van de volledige richtlijn)

Aanmelden en opname patiënten:

Patiënten met een SAB opnemen op de ICU/ HCU met uitzondering van (perimesencephale) non-aneurysmatische subarachnoïdale bloeding (opname op afdeling). Overleg voor opname tussen neuroloog en intensivist over beschikbaarheid en bij opname met neurochirurg en neurointerventionalist (indien afkomstig uit ander neuro-interventie centrum al voor opname). Geen patiënt wordt geweigerd, zo nodige overplaatsing na stabilisatie patiënt.

Diagnostiek en beleid SAB op SEH

Neuroloog beoordeelt patiënt op SEH. Bij klinische verdenking op een SAB spoed CT-cerebrum maken. Bij EMV<9 patiënt geïntubeerd naar CT-scan transporteren. Diagnostiek op SEH: lab (bloedbeeld, electrolyten, nierfunctie, glucose, CRP, kruisbloed en stolling), ECG, op indicatie X-thorax. Bij verdenking op SAB en negatieve CT-scan (tenzij negatieve CT scan <6hr na ontstaan van de klachten) altijd lumbaal punctie verrichten 12 uur na ontstaan van de mogelijke SAB. De liquor dient direct ingestuurd te worden voor spectrofotometrie. Als een LP niet mogelijk is, of de spectrofotometrie geeft een niet-conclusieve uitslag, dient een CTA te volgen om een aneurysma uit te sluiten.

Diagnostiek aneurysma of andere oorzaak

Indien CT-cerebrum een SAB laat zien direct CT-angio (CTA) van de cerebrale vaten en brachiocephale vaten maken. Bij positieve of niet-conclusieve spectrofotometrie alsnog CTA verrichten. Indien onduidelijk is o.b.v. de CTA of het aneurysma endovasculair behandeld kan worden en patiënt niet in zeer slechte toestand is direct digitale subtractie angio (DSA) verrichten. Indien duidelijk is dat aneurysma niet coilbaar is, direct overleggen met neurochirurg. Indien CTA geen aneurysma laat zien en CT-scan een perimesencephaal bloedingspatroon toont dan heeft de patiënt een uitstekende prognose en hoeft niet op de ICU/HCU te worden opgenomen en kan de nimodipine worden gestopt.

Standaard beleid

Bedrust in lichte anti-Trendelenburg stand.

Controles: continue monitoring vitale functies (RR, ECG, SpO2), lab (de eerste keer Na, K, Ca, Mg, kreat, gluc, Hb, Ht, L, tr, daarna dagelijks Na, K, kreat, Hb, Ht, tr, gluc), VB (à 6h) en Temp, GCS, PR en kracht extremiteiten volgens MRC score (à 1h).

Voeding: binnen 12h starten. Overweeg niet-geïntubeerde patiënten gedurende eerste 12h nuchter te houden i.v.m. operatie / coiling.

Vochtbeleid: Standaard 3L /24 uur. 4-5L totaal vocht intake is over het algemeen te veel en dient te worden voorkómen. Bij oudere patiënten en patiënten met decompensatio cordis in de voorgeschiedenis eventueel 2-2.5liter vocht. Een dagelijkse "positieve" vochtbalans mag worden nagestreeft tot maximaal +500 ml.

Tromboseprofylaxe: Na behandeling aneurysma starten van LMWH (Nadroparine 2850 IE)

Hoofdpijn: Paracetamol 4dd1000mg p.o./supp/iv. of paracetamol/codeïne 1000/20mg. Indien onvoldoende morfine toevoegen 6dd 5 tot10mg s.c., of eventueel morfine SR 2 dd 20 mg /p.o. op te hogen op geleide van de klachten. Geen herhaalde i.v. morfine bolus, wel i.v. pomp 1-3 mg/uur na eenmalige bolus van 5 mg. Geen plaats voor NSAIDs.

Onrust: Check of pijn bestrijding effectief is, beoordeel of onrust in kader van delier is en behandel symptomatisch. Bij onvoldoende effect en ernstige onrust starten met lage dosis dornicum i.v.

Misselijkheid en laxeerbeleid: Metoclopramide i.v. 6dd 10 tot 15 mg, bij onvoldoende effect ander anti-emetikum. Standaard laxeren met movicolon 1 dd 2 sachets.

Bloeddruk: Streefwaarde MAP >80 mmHg. Bij MAP>130 mmHg en onbehandeld aneurysma overwegen verlagen MAP met maximaal 20% van de baseline waarde. Bij behandeld aneurysma op geleide van kliniek een hogere tensie accepteren. Diuretica staken. Combinatie beta-blokker/nimodipine geeft kans op ernstige hypotensie, echter cave rebound tachycardie/cardiale ischemie. Verlaging van de bloeddruk door bestrijding van de hoofdpijn en bij beademde patiënten door sedatie. Indien bloeddruk toch boven de streefwaarden komt Trandate geven als antihypertensivum (zie IC protocol "maligne hypertensie"). Bij ernstige bradycardie urapidil (Ebrantil) overwegen.

Nimodipine (Nimotop®): bij alle patiënten met een subarachnoïdale bloeding, die <96 uur na de laatste bloeding zijn opgenomen en niet moribund zijn, tot 3 weken na de laatste subarachnoïdale bloeding. Toediening 6dd60mg po. Bij tensie daling (RRdiast >10mmHg) of te lage tensie ondanks goede vullingsstoestand dosis halveren en bij onvoldoende effect staken.

Trombocyten aggregatie remmers / orale anticoagulantia: Orale anticoagulantia couperen met 4-FC tot INR<1.4 en eenmalig 10mg vit K po of sc (nooit im of iv). Indien naast coumarine andere reden verstoring secundaire hemostase FFP geven. Trombocyten aggregatie remmers staken. Trombineremmers staken. Bij acute neurochirurgische ingreep overweeg trombocyten transfusie.

Hyperglykemie: richt bloed glucose spiegel <8 mmol/l (zie IC protocol).

Beademing: Normoventilatie en sedatie (niet standaard) met propofol.

Endovasculaire / Neurochirurgische behandeling

Aneurysma zo spoedig mogelijk behandelen, binnen 24 uur na de ictus. Patiënten met een WFNS < V komen in aanmerking voor endovasculaire behandeling, echter dit hangt ook af van leeftijd, co-morbiditeit en exacte neurologische toestand. In principe komen patiënten met een WFNS I - III in aanmerking voor vroege operatie binnen 24 uur. Patiënten, die na een aantal dagen goed zijn opgeknapt (naar WFNS I), of patiënten die pas later zijn opgenomen, worden ook tussen dag 3 en dag 12 geopereerd. Hiervan worden uitgezonderd de patiënten met evidente vaatspasmen. Bij patiënten met aneurysmata van de achterste circulatie, a. ophthalmica aneurysmata of giant aneurysmata (>2cm) kan mits beargumenteerd worden afgezien van vroege operatie. Maatregel rond coiling: aanmelden bij anesthesioloog (*835503) en OK-afdeling (*835599) door radioloog. Overweeg liquor drain bij hydrocephalus voor coiling te plaatsen. Op indicatie post-coiling heparine i.v. gedurende 24h: eenmalig bolus 5000^E gevolgd door 20.000^E /24h op pomp (op geleide APTT: 2-3x verlengt). Bij trombo-embolische complicaties tijdens coiling overwegen abciximab i.a. Bij verdenking (trombo-embolische) complicatie na coiling direct contact opnemen met neuro-interventie radioloog. Maatregelen rond operatie: aanmelden bij anesthesioloog (*835503) en OK-afdeling (*835599) door neurochirurg. Bestellen 1 packed cells. Dexametason 4dd4mg p.o. start 24h pre-operatief, anders opladen met 10mg i.v., na 5 dagen afbouwen volgens schema. Wonddrains uit na 24h, en hechtingen verwijderen op 8^e dag post-ok.

Diagnostiek en behandeling complicaties

Patiënten met een SAB worden bedreigd door aantal frequent voorkomende complicaties. Snelle diagnostiek en behandeling bepaalt in belangrijke mate de prognose. Achteruitgang wordt niet zelden veroorzaakt door meerdere factoren te gelijktijd.

Recidief bloeding: meestal acute achteruitgang van het bewustzijn, al dan niet met afwezige hersenstam reflexen, focale uitval, apneu's en tensie stijging. De diagnose wordt bevestigd d.m.v. CT-scan. De mortaliteit is zeer hoog. Beleid: zonodig intuberen en beademen. Bij intra-parenchymateuze bloeding met massawerking overwegen hematoom chirurgisch te verwijderen en aneurysma te clippen.

Cerebrale ischemie: geleidelijke achteruitgang van bewustzijn en/of focale neurologische uitvalsverschijnselen meestal tussen 3-15^e dag. Op spoed CT-scan vaak niet zichtbaar, deze wel maken ter uitsluiting hydrocephalus of toename hematoom. Beleid: zonodig intuberen en beademen. Naast 3L/24h kristalloïden starten met eenmalig 1L NaCL0.9% in bolus of continue. Doel is normovolemie, ook als **behandeling** van DCI (dit betekent dus meestal doorgaan met het vochtbeleid conform het standaardbeleid!).

Geïnduceerde hypertensie is een interventie met onbewezen effect, die alleen in trialverband wordt toegepast. Overweeg primair inotropica bij neurogene ischemische cardiale dysfunctie (subendocardiale ischemie of cardiac stunning). Overweeg (intensiveren) liquor drainage. Evalueer in het begin elk uur daarna per twee uur neurologische toestand. Hydrocefalus: gedaald bewustzijn, traagheid, hoofdpijn, motorische onrust, lichtstijve pupillen, (akinetisch) mutisme of ontremd gedrag. CT-scan toont verwijd ventrikel systeem voor de leeftijd. Beleid: liquor drainage met externe lumbale drain (ELD) of externe ventrikeldrain (EVD) in geval van contra-indicatie voor lumbale drainage. De indicatie voor ELD: GCS<15 of frontaal syndroom in combinatie met hydrocephalus op CT-scan. Indien geen HC op CT-scan maar wel tekenen van verhoogde druk, gedaald BWZ, traagheid, hoofdpijn, hoge tensies dan is het raadzaam om toch een ontlastende LP te verrichten en bij openingsdrukken van >40cm H₂O een ELD achter te laten. Overweeg EVD bij GCS<14 met dalend bewustzijn ten gevolge van hydrocephalus, die niet lumbaal gedraineerd kan worden. Bij complete vulling van laterale ventrikels met bloed is EVD in de regel niet zinvol. Contra-indicatie voor lumbale drainage: "volle" met bloed gevulde (laterale), 3e of 4e ventrikels of foramen magnum, ruimte-innemend intracerebraal hematoom en "midline shift". ELD steriel inbrengen en openingsdruk noteren. ELD opvangreservoir op 0-10 cm boven foramen van Monro ophangen (liquor productie 8-10cc/h). Een EVD wordt op de operatie

kamer ingebracht, geeft meer complicaties en overdrainage dan ELD waardoor hogere behandeldrempel. EVD opvangreservoir altijd op minimaal 10cm boven Monro hangen (geen maximum geproduceerde liquor). Met proef occlusies / hoger hangen van het liquor reservoir vanaf derde dag na plaatsing starten. Indien na 14 dagen nog steeds liquordrainage behoeftig, permanente ventriculo-peritoneale shunt plaatsen. Kweek en cel aantal bepaling van liquor alleen op indicatie, echter vaak verlaagd bewustzijn, meningisme en verhoogd CRP door de SAB. Dan liquor controle vanaf 2^e week 2 maal per week geïndiceerd. Liquor reservoir voor afname liquor desinfecteren.

Epileptisch insult: treed vooral op bij bloedingen met parenchymateuze component. Direct behandelen i.v.m. nadelig effect op cerebrale perfusie (volgens epilepsie protocol). N.B. extra alert op tensie daling en ritmestoornis bij i.v. opladen met diphantoinel! Bij persistent onbegrepen bewustzijnsdaling na TC-insult EEG verrichten ter exclusie non-convulsieve status epilepticus.

Respiratoire afwijkingen^{46, 47}: Overvulling (dyspneu / saturatie daling bij longoedeem secundair aan overmatige circulatoire volume belasting) komt frequent voor t.g.v. het ruime vocht beleid bij SAB patiënten. Extra alertheid hierop is vereist bij patiënten met een verhoogd risico zoals een cardiale voorgeschiedenis, leeftijd > 70 jaar en bij het standaard vocht beleid van 3L/24 uur. Bij saturatie daling ten gevolge van overvulling vocht toediening verminderen. Gebruik Lasix afwegen tegen het risico op afname van cerebrale perfusie (neurologie monitoren in uren na gift). Invasieve monitoring overwegen.

Neurogeen longoedeem is een zeer ernstige complicatie die in de klassieke situatie zich zeer acuut voordoet met roze schuimend sputum en diepe hypoxie. Treedt meestal op bij een massale subarachnoïdale bloeding of een recidief bloeding. Op de X-thorax worden min of meer diffuus gespreide witte vlekken gezien, die (in tegenstelling tot overvulling) in de periferie van de longen zijn gelokaliseerd. De behandeling bestaat uit positieve drukbeademing en zo nodig medicamenteuze hemodynamische ondersteuning (dobutamine) op geleide van invasieve hemodynamische monitoring. Men dient zich te realiseren dat neurogeen longoedeem bij SAB patiënten juist gepaard kan gaan met intravasale ondervulling.

Cardiale afwijkingen^{46, 48, 49}: Bij ongeveer de helft van de patiënten met een subarachnoïdale bloeding worden afwijkingen op het ECG gevonden. Klachten van angina pectoris en ten gevolge van forward *failure* kunnen optreden. De meest frequent voorkomende ECG-afwijkingen zijn: T-top inversie, ST-depressie of ST-elevatie, verlenging van QT-tijd. De vermoedelijke oorzaak van de ECG-afwijkingen berust op intracardiale ischemie, subendocardiale infarcten en tijdelijke wandbewegingsstoornissen die restloos kunnen herstellen, waarschijnlijk secundair aan een acute hoge catecholamine secretie.⁴⁹ Soms kan het in de praktijk lastig zijn om de ECG-afwijkingen ten gevolge van cerebrale problematiek te onderscheiden van een myocardinfaarct. Ook bij ECG-afwijkingen ten gevolge van een cerebrale aandoening kunnen de serumspiegels van CPK-MB en Troponine T stijgen. Verlenging van de QT-tijd kan aanleiding geven tot ventriculaire aritmieën. Beleid: volledig ECG en i.o.m. cardioloog (trans-oesophagiale) echocardiografie en/of invasieve hemodynamische monitoring.

Meningitis: het klinische beeld overlapt ten dele met de SAB. Een verhoogd celgetal kan veroorzaakt worden door aseptische meningitis t.g.v. de SAB en temperatuur tot 38.5C kan veroorzaakt worden door bloed resorptie. Bij secundaire achteruitgang laag drempelig liquor diagnostiek doen, zeker bij koorts en externe liquordrainage. Beleid: in overleg met medisch microbioloog starten antibiotica. Overweeg of liquordrain verwijderd kan worden, echter meestal niet mogelijk (dan onder antibiotica vervangen als liquor "schoon" is).

Overplaatsing van ICU/HCU → afdeling neurologie/neurochirurgie

Overplaatsing naar de afdeling kan bij 1) behandeld aneurysma >2^e dag na behandeling en WFNS = I of II, 2) onbehandeld aneurysma >12^e dag na SAB en WFNS = I of II en 3) bij non-aneurysmatie SAB. Verder zijn hypertensieve / hypervolemische therapie indicaties voor ICU/HCU opname. Een externe ventrikel drain of een externe lumbaal drain zijn geen keiharde HC/IC indicaties.

Overplaatsing van afdeling naar Huis / Revalidatie Centrum / Verpleeghuis

-Indien laag risico op complicaties (normaal bewustzijn bij opname, weinig bloed op CT-scan) en ongecompliceerd beloop ontslag naar huis na 7- 10 dagen.

- In andere gevallen na 14^e dag en indien geen medisch noodzakelijke zorg ontslag of overplaatsing naar VPH of RC.

Controles op polikliniek

Twee weken na ontslag poliklinische controle bij neuroloog op de NVP, of 6 weken na operatie bij neurochirurg. Na endovasculaire behandeling controle beeldvorming met MRA na 6 mnd. Na chirurgische of endovasculaire behandeling vindt alleen op verzoek van de neurochirurg / neuro-interventieradioloog nog een controle DSA plaats. Patiënten krijgen op indicatie een afspraak op de SAB nazorgpoli in Rijndam.

Deze richtlijn is gereviseerd in 2013 en gebaseerd op de richtlijn van de NVN⁵⁷

Referenties

1. van Gijn J, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management. *Brain : a journal of neurology* 2001; **124**(Pt 2): 249-78.
2. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 2007; **369**(9558): 306-18.
3. Wijdicks EF, Kallmes DF, Manno EM, Fulgham JR, Piepgras DG. Subarachnoid hemorrhage: neurointensive care and aneurysm repair. *Mayo Clinic proceedings* 2005; **80**(4): 550-9.
4. Edlow JA, Caplan LR. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *The New England journal of medicine* 2000; **342**(1): 29-36.
5. Backes D, Rinkel GJ, Kemperman H, Linn FH, Vergouwen MD. Time-dependent test characteristics of head computed tomography in patients suspected of nontraumatic subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2012; **43**(8): 2115-9.
6. Perry JJ, Stiell IG, Sivilotti ML, et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. *Bmj* 2011; **343**: d4277.
7. Linn F, Seo K, Hossmann KA. Experimental transplantation gliomas in the adult cat brain. 3. Regional biochemistry. *Acta neurochirurgica* 1989; **99**(1-2): 85-93.
8. Vermeulen M, Hasan D, Blijenberg BG, Hijdra A, van Gijn J. Xanthochromia after subarachnoid haemorrhage needs no revisitation. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry* 1989; **52**(7): 826-8.
9. Cruickshank A, Auld P, Beetham R, et al. Revised national guidelines for analysis of cerebrospinal fluid for bilirubin in suspected subarachnoid haemorrhage. *Annals of clinical biochemistry* 2008; **45**(Pt 3): 238-44.
10. Cruickshank AM, Proteins UNSAGfEQAoC, Biochemistry. Revision of national guidelines for cerebrospinal fluid analysis in suspected subarachnoid haemorrhage. *Annals of clinical biochemistry* 2008; **45**(Pt 3): 236-7.
11. Rinkel GJ, Wijdicks EF, Vermeulen M, Hasan D, Brouwers PJ, van Gijn J. The clinical course of perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Annals of neurology* 1991; **29**(5): 463-8.
12. Ruigrok YM, Rinkel GJ, Buskens E, Velthuis BK, van Gijn J. Perimesencephalic hemorrhage and CT angiography: A decision analysis. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2000; **31**(12): 2976-83.
13. Velthuis BK, Rinkel GJ, Ramos LM, Witkamp TD, van Leeuwen MS. Perimesencephalic hemorrhage. Exclusion of vertebrobasilar aneurysms with CT angiography. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1999; **30**(5): 1103-9.
14. Kershenovich A, Rappaport ZH, Maimon S. Brain computed tomography angiographic scans as the sole diagnostic examination for excluding aneurysms in patients with perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2006; **59**(4): 798-801; discussion -2.
15. Little AS, Garrett M, Germain R, et al. Evaluation of patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage and negative angiography. *Neurosurgery* 2007; **61**(6): 1139-50; discussion 50-1.
16. Gonzalez LF, Zabramski JM, Tabrizi P, Wallace RC, Massand MG, Spetzler RF. Spontaneous spinal subarachnoid hemorrhage secondary to spinal aneurysms: diagnosis and treatment paradigm. *Neurosurgery* 2005; **57**(6): 1127-31; discussion -31.

17. Naval NS, Stevens RD, Mirski MA, Bhardwaj A. Controversies in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Critical care medicine* 2006; **34**(2): 511-24.
18. Rinkel GJ. Treatment of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet Neurology* 2003; **2**(1): 12.
19. Vermeij FH, Hasan D, Bijvoet HW, Avezaat CJ. Impact of medical treatment on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1998; **29**(5): 924-30.
20. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jr., Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. Part 1: Overall management results. *Journal of neurosurgery* 1990; **73**(1): 18-36.
21. Tankisi A, Rasmussen M, Juul N, Cold GE. The effects of 10 degrees reverse Trendelenburg position on subdural intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients subjected to craniotomy for cerebral aneurysm. *Journal of neurosurgical anesthesiology* 2006; **18**(1): 11-7.
22. Rabinstein AA, Wijdicks EF. Cerebral Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage. *Current treatment options in neurology* 2005; **7**(2): 99-107.
23. Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van Gijn J. Circulatory volume expansion therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews* 2004; (4): CD000483.
24. Egge A, Waterloo K, Sjöholm H, Solberg T, Ingebrigtsen T, Romner B. Prophylactic hyperdynamic postoperative fluid therapy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a clinical, prospective, randomized, controlled study. *Neurosurgery* 2001; **49**(3): 593-605; discussion -6.
25. Lennihan L, Mayer SA, Fink ME, et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage : a randomized controlled trial. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2000; **31**(2): 383-91.
26. Hoff RG, van Dijk GW, Algra A, Kalkman CJ, Rinkel GJ. Fluid Balance and Blood Volume Measurement after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care* 2008.
27. Treggiari MM, Walder B, Suter PM, Romand JA. Systematic review of the prevention of delayed ischemic neurological deficits with hypertension, hypervolemia, and hemodilution therapy following subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 2003; **98**(5): 978-84.
28. Dorhout Mees SM, Rinkel GJ, Feigin VL, et al. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews* 2007; (3): CD000277.
29. Roos YB, Rinkel GJ, Vermeulen M, Algra A, van Gijn J. Antifibrinolytic therapy for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews* 2003; (2): CD001245.
30. Roos Y. Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology* 2000; **54**(1): 77-82.
31. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *The New England journal of medicine* 2006; **354**(5): 449-61.
32. Dorhout Mees SM, van Dijk GW, Algra A, Kempink DR, Rinkel GJ. Glucose levels and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 2003; **61**(8): 1132-3.
33. Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, et al. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet* 2005; **366**(9488): 809-17.

34. van der Schaaf I, Algra A, Wermer M, et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Cochrane database of systematic reviews* 2005; (4): CD003085.
35. Haley EC, Jr., Kassell NF, Torner JC. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. The North American experience. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1992; **23**(2): 205-14.
36. Awad IA, Carter LP, Spetzler RF, Medina M, Williams FC, Jr. Clinical vasospasm after subarachnoid hemorrhage: response to hypervolemic hemodilution and arterial hypertension. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1987; **18**(2): 365-72.
37. Sen J, Belli A, Albon H, Morgan L, Petzold A, Kitchen N. Triple-H therapy in the management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Lancet Neurol* 2003; **2**(10): 614-21.
38. Muench E, Horn P, Bauhuf C, et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Critical care medicine* 2007; **35**(8): 1844-51; quiz 52.
39. Harrigan MR, Magnano CR, Guterman LR, Hopkins LN. Computed tomographic perfusion in the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: new application of an existent technique. *Neurosurgery* 2005; **56**(2): 304-17; discussion -17.
40. Binaghi S, Colleoni ML, Maeder P, et al. CT angiography and perfusion CT in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *AJNR American journal of neuroradiology* 2007; **28**(4): 750-8.
41. Dorhout Mees SM, Algra A, Vandertop WP, et al. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; **380**(9836): 44-9.
42. Ransom ER, Mocco J, Komotar RJ, et al. External ventricular drainage response in poor grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: effect on preoperative grading and prognosis. *Neurocrit Care* 2007; **6**(3): 174-80.
43. Hellingman CA, van den Bergh WM, Beijer IS, et al. Risk of rebleeding after treatment of acute hydrocephalus in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; **38**(1): 96-9.
44. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, Avezaat CJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta neurochirurgica* 2008; **150**(3): 209-14; discussion 14.
45. Little AS, Kerrigan JF, McDougall CG, et al. Nonconvulsive status epilepticus in patients suffering spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 2007; **106**(5): 805-11.
46. Macmillan CS, Grant IS, Andrews PJ. Pulmonary and cardiac sequelae of subarachnoid haemorrhage: time for active management? *Intensive care medicine* 2002; **28**(8): 1012-23.
47. Friedman JA, Pichelmann MA, Piepgras DG, et al. Pulmonary complications of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2003; **52**(5): 1025-31; discussion 31-2.
48. Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijdicks EF. Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care* 2006; **5**(3): 243-9.
49. Banki NM, Kopelnik A, Dae MW, et al. Acute neurocardiogenic injury after subarachnoid hemorrhage. *Circulation* 2005; **112**(21): 3314-9.
50. Harrigan MR. Cerebral salt wasting syndrome: a review. *Neurosurgery* 1996; **38**(1): 152-60.
51. Hasan D, Lindsay KW, Wijdicks EF, et al. Effect of fludrocortisone acetate in patients with subarachnoid hemorrhage. *Stroke; a journal of cerebral circulation* 1989; **20**(9): 1156-61.

52. Katayama Y, Haraoka J, Hirabayashi H, et al. A randomized controlled trial of hydrocortisone against hyponatremia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke* 2007; **38**(8): 2373-5.
53. Mori T, Katayama Y, Kawamata T, Hirayama T. Improved efficiency of hypervolemic therapy with inhibition of natriuresis by fludrocortisone in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery* 1999; **91**(6): 947-52.
54. Fernandez A, Schmidt JM, Claassen J, et al. Fever after subarachnoid hemorrhage: risk factors and impact on outcome. *Neurology* 2007; **68**(13): 1013-9.
55. Campi A, Ramzi N, Molyneux AJ, et al. Retreatment of ruptured cerebral aneurysms in patients randomized by coiling or clipping in the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke; a journal of cerebral circulation* 2007; **38**(5): 1538-44.
56. Sluzewski M, van Rooij WJ, Rinkel GJ, Wijnalda D. Endovascular treatment of ruptured intracranial aneurysms with detachable coils: long-term clinical and serial angiographic results. *Radiology* 2003; **227**(3): 720-4.
57. (NVN) NVvN. Richtlijn Subarachnoïdale Bloeding. 2013.
<https://www.neurologie.nl/publiek/beroepsinformatie/richtlijnen/nvn-richtlijnen>.

Wijzigingen

- CT scan binnen 6 uur na onset negatief: geen LP
- Vochtbeleid bij koorts niet automatisch aanpassen.
- Bij verdenking ischemie: eenmalig 1L NaCL 0.9% extra.
- Ontlastende LP/ELD bij HC, of hoge drukken zonder HC
- Plaatjesremmers na coiling alleen op last van neurointerventionalist
- Eenmaal MRA na 6 maanden, alleen op indicatie langere FUP
- Omschreven dat uit circulatie nemen van aneurysma binnen 24uur moet plaatsvinden
- Co lab aangepast
- Co liquoronderzoek bij ELD of EVD aangepast
- Diverse textuele aanpassingen