

## **Hypoglykämie und Subarachnoidalblutung**

*Sprecher: Tobias Becker, Christian Hohenstein, Thomas Fleischmann*

*Schriftliche Zusammenfassung: Christoph Hüser*

### **Inhaltsverzeichnis:**

- Hypoglykämie: Ursachen und Management, ab Min 02:26
- Subarachnoidalblutung Teil 1: Die klinische Präsentation, ab Min 27:48
- Subarachnoidalblutung Teil 2: Ausschluss mit Nativ-CCT?, ab Min 60:25
- Subarachnoidalblutung Teil 3: Die Rolle der Lumbalpunktion, ab Min 71:02
- Knöchelfrakturen und das Problem mit der proximalen Fibula, ab Min 52:10

### **Hypoglykämie: Ursachen und Management (mit Thomas, ab Min 02:26)**

Zusammenfassung:

- Bei Patienten, die nur kurzwirksame Insuline nehmen und einen schnell reversiblen Trigger haben, reicht oft eine eher kurze Überwachung in der Notaufnahme
- Metformin allein sollte keine Hypoglykämien verursachen
- Patienten mit Sulfonylharnstoffaufnahme benötigen eine längere Überwachungsphase bzw. stationäre Aufnahme

Prälinik: Wann ist eher kein Transport nach Hypoglykämie notwendig?

- Identifizierbarer Auslöser der Hypoglykämie schnell reversibel und nicht anhaltend
- Keine langwirksamen Antidiabetika, welche zu Rezidivhypoglykämien führen können (z.B. Lantus, Levemir oder Sulfonylharnstoffe)
- Keine kognitive Einschränkungen
- Nahrungsaufnahme möglich
- Idealerweise Beobachtung durch Angehörige sichergestellt
- BZ kann z.B. durch Patient kontrolliert werden

Welche Glucose-Lösung und Menge sind zur Akuttherapie bei schwerer Hypoglykämie zu empfehlen?

- 10g Glucose- Bolus iv laut deutscher Leitlinie (z.B. 20ml 50%ige Glucoselösung iv)
- G40% und G50% sind stark venenreizend und haben eine hohe Osmolalität
  - o Es gibt Überlegungen, dass diese Lösungen (insbesondere wenn höhere absolute Glucosemengen gegeben werden) die kurzfristige Rezidivhypoglykämie-Häufigkeit erhöhen könnten, bewiesen ist das bisher nicht
  - o 100ml G10% stellt eine vielleicht weniger venenreizende Alternative dar

Weitere Maßnahmen nach Glucose-Gabe

- Orale Kohlenhydratzufuhr
- Möglichst keine Nahrungsmittel mit rasch verfügbarer Glukose wie Schokolade oder gezuckerte Getränke, meist reichen langsam resorbierte Kohlenhydrate wie z.B. Brot

Management in der Notaufnahme

- Entscheidende Fragen:
  - o Trigger
  - o Medikamente
  - o Komorbiditäten (akute und chronische)
  - o Kompetenz des Patienten auf BZ-Schwankungen angemessen zu reagieren
  - o Entlassung bei kurzwirksamem Insulin und vermeidbarem Trigger (z.B. wenig Essen) häufig möglich
  - o Bei anhaltendem Trigger (z.B. Gastroenteritis, Addison-Krise, Hypothyreose) häufig stationäre Aufnahme nötig

- Diagnostik:
  - Labor nach Risikofaktoren und Verdachtsmomenten des individuellen Patienten
  - Stille Infekte und Myokardinfarkte machen eher Hyperglykämien
  - Nur etwa 1% aller Myokardinfarkte sind komplett asymptomatisch
- Kriterien zur Abschätzung von Überwachungsdauer und Aufnahme
  - Art der eingenommenen Antidiabetika:
    - Patienten, die nur kurzwirksame Insuline nehmen, benötigen eine eher kurze Überwachungsdauer (z.B. 4-8 Stunden)
    - Patienten, deren Hypoglykämie mit Applikation von langwirksamen Insulinen assoziiert ist, benötigen wahrscheinlich eine längere Überwachungsphase (z.B. 12 - 24 Stunden)
    - Insulinpumpe
      - Möglichst weiterlaufen lassen da sonst deutliche Ketoazidosegefahr
      - Sonst behandeln wie intermittierend applizierte kurzwirksame Insuline
    - Metformin
      - Metformin allein sollte keine Hypoglykämie verursachen. Daher bei Mono-Medikation mit Metformin weitere Ursachensuche.
    - Sulfonylharnstoffe (z.B. Glibenclamid, Glimepirid)
      - Relativ hohes Wiederholungsrisiko
      - Üblicherweise stationäre Aufnahme und Überwachung (etwa 24 Stunden mit ein bis zwei stündlichen BZ-Messungen)
      - Keine Glucagongabe
      - Ggf. Octreotid 50-100mcg
  - Bei fehlendem vorkanntem DM und fehlender Medikamenteneinnahme, also Hypoglykämie unklarer Ätiologie: eher stationäre Aufnahme und Ursachenforschung

#### Hypoglykämie Alkoholiker

- Mögliche Ursachen:
  - Nahrungsaufnahme vernachlässigt durch Alkoholkonsum
  - Verminderte Glukosespeicher in der Leber bei Leberzirrhose
- Therapie:
  - Glucose und Essen wie bei anderen Unterzuckerungen auch
  - Diagnostik eher großzügiger
  - Glucagon eher nicht wirksam, weil Glucose-Speicher reduziert

#### **Subarachnoidalblutung (mit Tobias&Christian, ab Min 27:48)**

*Carpenter CR et al. Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis Describing the Diagnostic Accuracy of History, Physical Examination, Imaging, and Lumbar Puncture With an Exploration of Test Thresholds. Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med 2016;23:963–1003. doi:10.1111/acem.12984*  
[Pubmed-Link](#)

Leitlinie Subarachnoidalblutung (SAB, seit Sept 2017 nicht mehr gültig)  
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/030-073.html>

#### Zusammenfassung:

- Die aneurysmale Subarachnoidalblutung ist eine wichtige zeitkritische Diagnose
- Typische Klinik: Akut einsetzender Kopfschmerz mit oder ohne Übelkeit, Erbrechen, Meningismus, transientem Bewusstseinsverlust oder neurologischem Defizit
- Der erste diagnostische Schritt ist die kraniale Computertomographie ohne KM
- Das CT kann falsch negativ sein, besonders wenn es später als 6h nach Schmerzbeginn durchgeführt wird

- Kann mittels CT eine SAB nicht ausgeschlossen werden, kann die Lumbalpunktion der nächste diagnostische Schritt sein
- Bei circa 15% der Lumbalpunktionen in der Notaufnahme kommt es zur Blutbeimengung im Liquor durch die LP selbst
- Die CT-Angiographie hat gute Testcharakteristika für intrakranielle Aneurysmen, dargestellte Aneurysmen können jedoch auch Inzidentalbefunde sein (nicht symptomatische Aneurysmen unklarer klinischer Signifikanz)

### Teil 1: Die klinische Präsentation

Warum ist die SAB eine zeitkritische Erkrankung?

- Die SAB verursacht eine hohe Anzahl verlorener Lebensjahre, da sie häufiger bei jüngeren Patienten auftritt
- 50% der Überlebenden einer SAB gehen nie wieder arbeiten
- Die Re-Ruptur-Rate eines nicht ausgeschalteten Aneurysmas beträgt etwa 4% am ersten Tag und danach etwa 1-2% pro Tag in den nächsten 30 Tagen, das heißt etwa 35% im ersten Monat
- Es wird geschätzt, dass circa 20% der Patienten mit einer SAB eine „Warnblutung“ hatten

Pathogenese

- 80-90% der SABs haben intrakranielle Aneurysmata als Ursache
- Seltener Ursachen für SAB sind zum Beispiel:
  - o Perimesencephalische Blutungen
  - o Cerebrale Amyloidangiopathie
  - o Vaskulitis
  - o Sympathomimetika-Abusus (z.B. Kokain, Amphetamine)

Schwierigkeiten bei der Diagnostik in der ZNA

- Nicht jeder Patient hat neben den Kopfschmerzen weitere Beschwerden oder klinische Zeichen, die auf eine SAB hinweisen
- Die SAB ist etwa 50mal seltener als Migräne bei Kopfschmerzpatienten in der Notaufnahme
- Das nativ CCT ist nicht immer 100% sensitiv und kann daher eine SAB nicht sicher ausschließen
- Eine Lumbalpunktion (LP), die Blut im Liquor zeigt, kann als Ursache eine SAB, aber auch das Trauma der Lumbalpunktion haben

Klinische Präsentation

- Kein einzelner klinischer Punkt kann eine SAB sicher ausschließen oder diagnostizieren
- Typische Symptome und Befunde bei SAB:
  - o Kopfschmerzen
    - Wichtig ist die Geschwindigkeit des Einsetzens, weniger die Intensität
    - Meist wird das Schmerzmaximum innerhalb von wenigen Minuten erreicht
    - Frage an den Patienten: „Als der Kopfschmerz begonnen hat, wie lange hat es gedauert bis er am stärksten war?“
  - o Übelkeit und Erbrechen (sehr unspezifisch, DDs von Glaukom bis zur Migräne und Sinusvenenthrombose)
  - o Synkope bei Schmerzbeginn ist eine Red Flag für SAB
  - o Einsetzen des Kopfschmerzes unter körperlicher Belastung
  - o Bewusstseinsstörung (2/3 der Patienten haben eine Bewusstseinsminderung)
  - o Fokale Neurologie
  - o Meningismus

Klinische Entscheidungshilfe: [Ottawa Subarachnoid Haemorrhage Rule](#)

- Eine Entscheidungshilfe basierend auf anamnestischen und klinischen Parametern bei Verdacht auf SAB
- Beachte die Ein- und Ausschlusskriterien für Patienten, bei denen diese Entscheidungshilfe angewendet werden kann (s. Link zu Medcalc oben)
- 6 Punkte:
  - Donnerschlagartig begonnener Kopfschmerz? (sofort maximal)
  - Beobachteter Bewusstseinsverlust?
  - Nackenschmerz/Nackensteifigkeit?
  - Beginn bei Belastung?
  - Alter >39 Jahre?
  - limitierte Nackenflexion bei der Untersuchung
- *Ableitung der Entscheidungshilfe: Perry, JJ et al. Clinical decision rules to rule out subarachnoid hemorrhage for acute headache. JAMA. 2013 Sep 25;310(12):1248-55.PMID: 24065011*
- *Validierungsstudie: Perry, JJ et al. Validation of the Ottawa Subarachnoid Hemorrhage Rule in patients with acute headache. CMAJ 2017 November 13;189:E1379-85. doi: 10.1503/cmaj.170072*

**Teil 2 Ausschluss mit Nativ-CCT?, ab Min 60:25**

- Erster Schritt bei V.a. SAB ist immer nativ CCT
- Sensitivität eingeschränkt wohl vor allem bei später Durchführung
- *Perry JJ et al. Sensitivity of computed tomography performed within six hours of onset of headache for diagnosis of subarachnoid haemorrhage: prospective cohort study. The BMJ 2011;343. doi:10.1136/bmj.d4277.*
  - CCT hat, wenn binnen 6 Stunden nach Kopfschmerzbeginn durchgeführt, 100% Sensitivität für SAB
  - Schlussfolgerung: Wenn binnen sechs Stunden nach Kopfschmerzbeginn durchgeführt, kann ein negatives CCT eine SAB ausschließen
  - Zusätzlich sollte es ein fortgeschrittener CT-Scanner sein
  - Zusätzlich sollte auch ein erfahrener Befunder das CCT beurteilen
- *Carpenter: CT binnen 6h 100% sensitiv, danach nur um 90% Sensitivität*
- Wenn CCT über 6 Stunden nach Kopfschmerzbeginn durchgeführt wurde und keine SAB zeigt, sollte zum definitiven Ausschluss einer SAB eine weitere Untersuchung durchgeführt werden (z.B. eine Lumbalpunktion)

**Teil 3 Die Rolle der Lumbalpunktion, ab Min 71:02**

## Probleme der LP bei Verdacht auf SAB

- LP muss technisch gelingen, es dürfen keine Kontraindikationen vorliegen
- 15% aller LPs sind traumatisch (Blut im Liquor durch LP selbst verursacht)
  - Woher weiß man, ob Blut aus dem Liquor kommt oder aus einem verletzten Gefäß durch die LP? Diese Differenzierung ist schwierig.

## Liquorbeurteilung

- Kriterium 1: Erythrozytenzahl
  - Ein Abfall um circa 2/3 der Erythrozytenzahl vom ersten zum letzten Röhrchen scheint hier indikativ für eine traumatische LP zu sein, zumindest als Teilursache für die Blutbeimengung im Liquor
  - Absolute Grenzwertangaben für das letzte Röhrchen sind schwierig, einige Quellen geben Werte von 500-2000 Erythrozyten/ $\mu$ l an
  - Carpenter gibt eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 88% für einen Erythrozytengrenzwert von 1000/ $\mu$ l an

- Kriterium 2: Xanthochromie (Wie gelb ist der Liquor?)
  - o Bilirubin entsteht erst im Verlauf nach einer SAB, deshalb LP eher um 12 Stunden nach Kopfschmerzbeginn verzögern (wenn die einzige Differentialdiagnose SAB)
  - o Kann visuell oder maschinell / photospektrometrisch bestimmt werden

Wann sollte eine LP nach negativem CCT folgen? Was sagen die Leitlinien?

- *Im Sept 2017 abgelaufene AWMF-Leitlinie:*
  - o LP immer nach negativem CCT empfohlen
- *Cam Berg - US EMRAP Folge vom Feb 2017:*
  - o Ausschluss mittels Nativ-CCT, wenn diese binnen 6h durchgeführt wurde. Dann keine LP empfohlen.
  - o Trotzdem Diskussion mit dem Patienten über Möglichkeit einer Lumbalpunktion in dieser Situation
  - o LP empfohlen, wenn CCT mehr als 6 h nach Kopfschmerzbeginn durchgeführt wurde
  - o Empfiehlt idealerweise Xanthochromie zur Liquorbeurteilung
  - o Falls keine Xanthochromie verfügbar wird als absoluter Erythrozyten-Grenzwert 2000/ $\mu$ l im Röhrchen mit der niedrigsten Erythrozytenzahl empfohlen

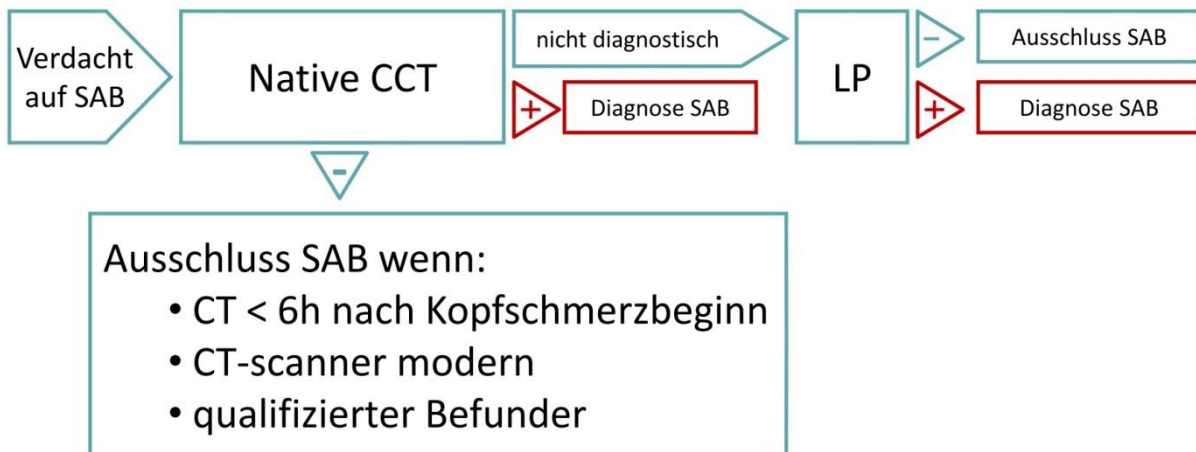
"Number needed to LP"

- In der Literatur werden Zahlen von ca.1:250 bis 1:15.000 angegeben (Anzahl nötiger LPs um eine zusätzliche CT-okkulte managementrelevante SAB zu diagnostizieren, Carpenter et al.)
- Die "Number needed to LP" schaut nur auf den möglichen Nutzen einer LP, nicht aber auf den möglichen Schaden (falsch positive Befunde die zu erhöhtem downstream testing führen, Post-LP-Kopfschmerz)
- Die Testschwelle versucht den möglichen Nutzen und den möglichen Schaden einer LP nach negativem CCT für die Diagnose einer SAB abzuwägen und wird von Carpenter et al bei ca. 2-4% angegeben (wenn die Erythrozytenzahl als Beurteilungskriterium eingesetzt wird)

Ist eine CT-Angiographie eine Alternative zur LP nach negativem nativ CCT?

- Testcharakteristika der CT-Angio scheinen mit Sensitivität um 98% und Spezifität bei 100% besser als LP  
*Probst MA, Hoffman JR. Computed Tomography Angiography of the Head Is a Reasonable Next Test After a Negative Noncontrast Head Computed Tomography Result in the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage. Ann EmergMed 2016;67:773–4. doi:10.1016/j.annemergmed.2014.03.009.*
- Das Problem: Die CT-Angio und LP messen zwei verschiedene Dinge. Mit der LP wird nach einer Blutung geschaut. Mit der CT-Angio jedoch nach einem Aneurysma.
- Circa 2 % der Population haben ein asymptomatisches intrakranielles Aneurysma, welches die CT-Angio finden kann. Nach positiver CT-Angio besteht demnach immer noch die Frage, ob das gefundene Aneurysma für die Symptomatik des Patienten ursächlich ist. Das ist wesentlich für die Managemententscheidungen.

Mögliche diagnostische Strategie bei Verdacht auf SAB (dies ist keine allgemeine Empfehlung):



### **Knöchelfrakturen und das Problem mit der proximalen Fibula (mit Christian, ab Min 52:10)**

Antoci V, Patel SP, Weaver MJ, Kwon JY. Relevance of adjacent joint imaging in the evaluation of ankle fractures. *Injury* 2016;47:2366–9. doi:10.1016/j.injury.2016.07.025. [Pubmed-Link](#)

Zusammenfassung:

- Ob bei OSG-Fraktur immer durch Röntgen nach einer proximalen Fibulafaktur gescreent werden muss, kann durch das Paper abschließend nicht beantwortet werden

Design

- Retrospektive Studie von 1370 Patienten mit Knöchelfraktur

Fragestellung

- War bei einer proximalen oder distalen Fraktur zusätzlich zu einer OSG-Fraktur, vorher eine Druckschmerzhaftigkeit in diesem Bereich dokumentiert?

Ergebnisse

- Bei 873 (63%) Patienten wurde zusätzlich proximal und/oder distal des OSGs geröntgt
- 5% hatten proximal ebenfalls eine Fraktur
  - o 92% hiervon hatten vorher eine Druckschmerzhaftigkeit in diesem Bereich dokumentiert
- 2% hatten distal des OSG eine Fraktur
  - o 86% hiervon waren schon auf dem Sprunggelenksröntgen zu sehen
  - o Hier hatten nur 77% der Patienten eine dokumentierte Druckschmerzhaftigkeit in diesem Bereich

Interpretation

- Zusatznutzen des zusätzlichen Röntgen ohne entsprechenden klinischen Verdacht erscheint wohl relativ gering
- Es ist unklar, ob bei Patienten mit fehlender Dokumentation der Druckschmerzhaftigkeit diese wirklich nicht vorlag oder nur nicht dokumentiert wurde
- Ob bei OSG-Fraktur immer nach weiteren Frakturen gescreent werden sollte, kann dieses Paper nicht abschließend klären