

Aus der Klinik für Neurochirurgie
(Prof. Dr. med. V. Rohde)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Anisokorie im Schockraum –
Prognosefaktoren für das klinische Outcome
INAUGURAL – DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität Göttingen

vorgelegt von

Sebastian Haus

aus

Mainz

Göttingen 2016

DEKAN: Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

I. Berichterstatter/in: PD Dr. med. B. Schatlo

II. Berichterstatter/in: Prof. Dr. K. Dresing

III. Berichterstatter/in: -/-

Tag der mündlichen Prüfung: 03.05.2017

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Problemstellung.....	1
1.2	Schädel-Hirn-Traumata	3
1.2.1	Epidemiologie und Ursachen von Schädel-Hirn-Traumata	3
1.2.1.1	Versorgung am Unfallort beim SHT.....	4
1.2.1.2	Intrakranielle Verletzungen beim SHT	5
1.2.1.2.1	EDH.....	5
1.2.1.2.2	SDH.....	6
1.2.1.2.3	ICB	7
1.2.1.2.4	tSAB	7
1.2.1.2.5	Traumatisches Hirnödem /Diffuser Axonschaden.....	8
1.2.2	Einteilungen des Schweregrades eines SHT.....	8
1.2.3	Bekannte prognostische Faktoren für das Überleben und das neurologische Outcome nach SHT.....	9
1.3	Spontane Intrakranielle Blutungen	10
1.3.1	Epidemiologie und Ursachen spontaner intrakranieller Blutungen	10
1.3.2	Bekannte prognostische Faktoren für das Überleben und das neurologische Outcome nach spontanen intrazerebralen Blutungen	11
1.4	Bereits bekannte prognostische Scores für das Überleben und das neurologische Outcome nach SHT und spontaner ICB.....	13
1.4.1	Glasgow Coma Scale.....	13
1.4.2	Sequential Trauma Score.....	14
1.4.3	Glasgow Outcome Scale.....	17
1.4.4	Rappaport Score.....	17
1.5	Ziele der vorliegenden Arbeit.....	20
2	Material und Methoden	22
2.1	Material.....	22
2.1.1	Patientenkollektiv.....	22
2.1.2	Rohdaten.....	22
2.2	Methoden	23
2.2.1	Datendokumentation.....	23
2.2.2	Follow-up.....	24
2.2.3	Einschlusskriterien.....	24
2.2.4	Ausschlusskriterien	24
2.2.5	Statistische Auswertung.....	24
3	Ergebnisse.....	26

3.1	Klinisches Kollektiv	26
3.1.1	Patientenkollektiv	26
3.1.2	Ursachen der Anisokorie und Definition der Patientengruppen	26
3.1.3	Alter und Geschlecht im Gesamtkollektiv	29
3.1.4	Univariater Vergleich demografischer Variablen zwischen den Untersuchungsgruppen	30
3.2	Univariate Analyse der klinischen Variablen zwischen den Untersuchungsgruppen	32
3.2.1	Antikoagulation	32
3.2.2	Begleiterkrankungen	33
3.2.3	Glasgow Coma Scale (GCS)	35
3.2.4	Arterieller Blutdruck am Unfallort bei Erstkontakt	38
3.2.5	Arterieller Blutdruck im Schockraum	39
3.2.6	Hämoglobin-Werte	40
3.2.7	Herzfrequenz	42
3.2.8	Körpertemperatur	43
3.2.9	Atemfrequenz	44
3.2.10	pSaO ₂	45
3.2.11	etCO ₂	47
3.2.12	pCO ₂	48
3.2.13	pO ₂	49
3.2.14	ICP	50
3.2.15	OP	52
3.2.16	Zeitlicher Abstand zwischen Dokumentation einer Anisokorie und einem operativen Eingriff	54
3.2.17	OP-Zeit	55
3.3	Follow-up	57
3.3.1	Medianes Follow-up	57
3.3.2	Medianes Überleben im Gesamtkollektiv	58
3.3.3	Mortalität der Gruppen im Vergleich	59
3.4	Univariate Einflussgrößen auf das Überleben	61
3.4.1	Geschlecht	61
3.4.2	Geschlecht nach Gruppen	61
3.4.3	Alter	62
3.4.4	Überleben nach Alter der beiden Gruppen	63
3.4.5	Medianes Überleben nach Antikoagulation	65
3.4.6	Medianes Überleben nach dem arteriellen Blutdruck bei Ereignis	67
3.4.7	Glasgow Coma Scale	70
3.4.8	Hämoglobin-Wert	72

3.4.9	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck im Schock-OP	75
3.4.10	Zeit zwischen Auftreten der Anisokorie und OP	75
3.5	Funktionelles Outcome des Gesamtkollektivs	77
3.5.1	Rappaport Disability Rating Scale (DRS)	77
3.5.2	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	77
3.6	Follow-up der SHT-/Spontangruppe im Vergleich mittels Outcome Scores.....	78
3.6.1	Rappaport Disability Rating Scale	78
3.6.2	Glasgow Outcome Scale (GOS).....	80
3.6.3	Follow-up.....	82
3.7	Beinflussende Faktoren für das Überleben.....	83
3.7.1	GOS/Alter.....	83
3.8	Multivariate Analyse.....	86
4	Diskussion.....	87
4.1.1	Dokumentation der Anisokorie.....	87
4.1.2	Outcome	88
4.1.3	Mortalität der Patienten mit SHT.....	90
4.1.4	Mortalität der Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung.....	91
4.1.5	Diskussion des klinischen Kollektivs	91
4.1.5.1	Demografische Daten bei Patienten mit SHT.....	91
4.1.5.2	Demografische Daten der spontanen intrazerebralen Blutung	92
4.1.5.3	Vorerkrankungen der beiden Kollektive.....	93
4.2	Univariate Analyse der Parameter zum Outcome.....	93
4.2.1	Alter.....	93
4.2.2	Geschlecht	96
4.2.3	Blutdruck	96
4.2.4	Antikoagulation.....	98
4.2.5	GCS.....	101
4.2.6	Laborwerte.....	104
4.2.7	OP-Zeiten.....	105
4.2.8	Begleitverletzungen.....	107
4.2.9	Faktoren ohne nachgewiesenen Einfluss auf das Outcome	108
4.3	Multivariate Analyse.....	109
4.4	Schlussfolgerungen.....	110
5	Zusammenfassung	112
6	Literaturverzeichnis.....	113
	Abkürzungsverzeichnis	121
	Lebenslauf.....	122

1 Einleitung

1.1 Problemstellung

Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) und spontaner intrazerebraler Blutung haben - trotz der primär unterschiedlichen Pathogenese in ihrer Entstehung - eines gemeinsam: ein schlechtes Outcome und eine hohe Mortalität. Klemenc-Ketis et al. (2011) beschreiben dies als großes Problem der öffentlichen Gesundheitsversorgung. Dies wird im Verlauf durch Zahlen und Fakten, besonders von Rickels et al. (2011), deutlich.

Die schlechte Überlebensrate bei Schädel-Hirn-Traumata und spontanen intrazerebralen Blutungen ist durch eine rasch progrediente Volumenzunahme intrakraniell und einen damit einhergehenden erhöhten Hirndruck bedingt. Dies ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass der Schädelknochen einen abgeschlossenen und nicht dehnbaren Hohlraum bildet. Die sogenannte Monroe-Kellie-Doktrin beschreibt, dass das intrakranielle Volumen, bestehend aus den drei intrakraniell vorhandenen Kompartimenten Hirngewebe (80 %), Liquor (12 %) und Blut (8 %), stets konstant sein muss. Tritt eine intrakranielle Volumenzunahme durch eine Blutung ein, so muss sich diese Raumforderung auch in dem Verteilungsverhältnis der Kompartimente widerspiegeln. Dies bedeutet, dass zuerst das sogenannte „Reservevolumen“, die Liquorkompartimente, ausgepresst werden. Sobald dieser Kompensationsmechanismus ausgeschöpft ist, steigt der intrakranielle Druck rasch an und es kommt zu einer Kompression des Hirngewebes mit konsekutiver Schädigung desselben.

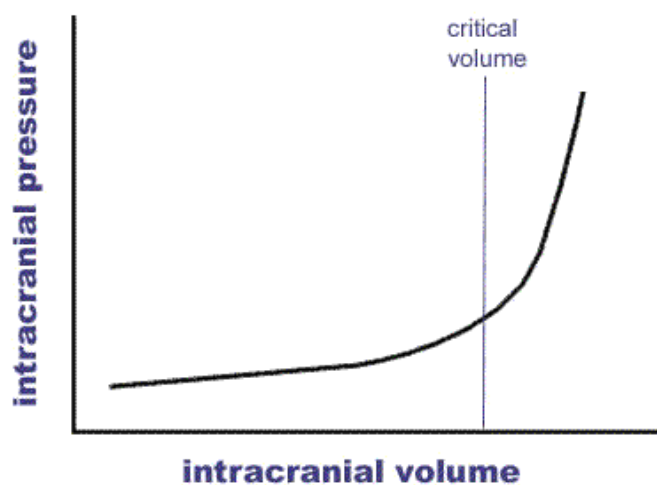


Abb. 1.1: Druckvolumenkurve

Quelle: <http://www.trauma.org/archive/neuro/icpcontrol.html>

Aufgrund des steigenden Hirndrucks durch eine intrakranielle Blutung kommt es zu einer Mittellinienverlagerung des Gehirns und konsekutiver Kompression des Nervus oculomotorius (III. Hirnnerv) am ipsilateralen Tentoriumschlitz.

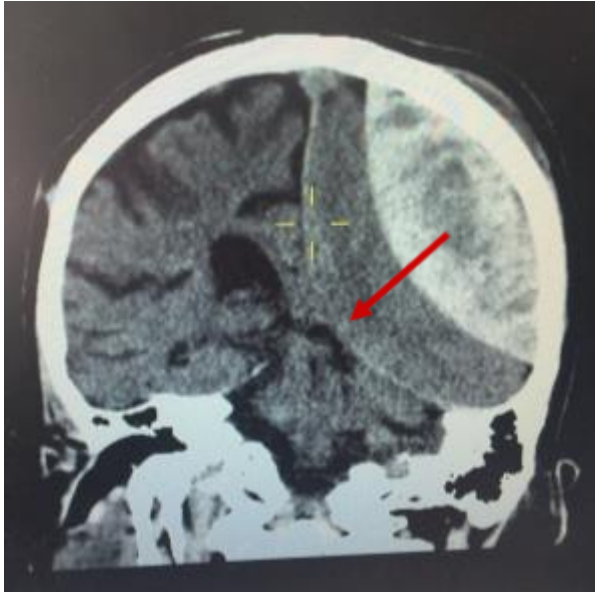


Abb. 1.2 Entstehung einer Anisokorie, roter Pfeil zeigt Einklemmungsort des N. III am Tentoriumschlitz bei EDH. (Quelle: eigener CT-Scan)

Der III. Hirnnerv steuert parasympathisch über den Nucleus accessorius nervi oculomotorii (Edinger-Westphal-Kern) und sympathisch über das Ganglion cervicale superius die Pupillenweite. Durch die Kompression des parasympathischen Abschnittes überwiegt die Dilatorfunktion des N. oculomotorius und es kommt zu einer Pupillenerweiterung auf der betroffenen Seite. Eine solche einseitige Pupillenerweiterung bezeichnet man als Anisokorie (siehe Abbildung 1.3). Es ist jedoch zu bedenken, dass eine Anisokorie bereits vorher bestanden haben könnte. Ursachen hierfür sind unter anderem ophthalmologische Eingriffe und Untersuchungen, das Horner-Syndrom, bestimmte Medikamente (z.B. Parasympatholytika) oder andere idiopathische Ursachen.



Abb. 1.3. Die Abbildung zeigt eine Anisokorie mit einer vergrößerten Pupille des rechten Auges. Bei diesem Bild einer wachen Person handelt es sich um eine artifiziell durch Tropicamid herbeigeführte Anisokorie. Die Patienten unseres Kollektivs waren aufgrund der Verletzung bewusstlos.

Quelle: Von Radomil talk – Eigenes Werk, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1348100>

Bei persistierender starker Kompression des N. III kommt es weiterhin zu einem Ausfall der Lichtreaktion der Pupille. Dies wird im klinischen Jargon als Hinweis auf eine zerebrale „Einklemmung“ gewertet. Bei Vorliegen einer weiten und lichtstarrten Pupille verbleiben nur wenige Minuten für einen neurochirurgischen Eingriff zur Entlastung einer etwaigen intrazerebralen Raumforderung. Ein solcher klinischer Zustand stellt einen absoluten Notfall dar und bedarf einer sofortigen bildgebenden kraniellen Diagnostik.

Eine Anisokorie lässt sich innerhalb von wenigen Sekunden bereits am Ort des Geschehens diagnostizieren und wird routinemäßig vom Notfallteam untersucht und dokumentiert.

In den meisten Studien wurde der Einfluss von bereits lichtstarrten Pupillen auf das Outcome der Patienten untersucht (Tuhim et al. 1988; Choi et al. 1991; Wilberger et al. 1991; Levy 2000; Andrews et al. 2002; Hukkelhoven et al. 2005; Marmarou et al. 2007; Murray et al. 2007). Diese Studien konnten zeigen, dass sich beim Vorliegen einer oder zwei lichtstarrer Pupillen das Outcome verschlechtert und die Mortalitätswahrscheinlichkeit ansteigt. Dass bereits eine Anisokorie bei erhaltener Lichtreaktion bei Erstbehandlung eine prognostische Wertigkeit auf das Überleben hat, haben nach unserem Wissen bisher nur zwei Arbeiten untersucht (Huber-Wagner et al. 2010; Schynoll et al. 1993).

In den folgenden Abschnitten werden Epidemiologie und Ursachen sowie prognostische Faktoren von Schädel-Hirn-Traumata und spontanen intrazerebralen Blutungen getrennt voneinander betrachtet. In Kapitel 1.4 werden bereits bekannte prognostische Scores und deren Anwendung vorgestellt. Anschließend werden unter 1.5 die Ziele der vorliegenden Dissertation erläutert.

1.2 Schädel-Hirn-Traumata

1.2.1 Epidemiologie und Ursachen von Schädel-Hirn-Traumata

Ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) bezeichnet eine offene oder gedeckte Verletzung des Schädels mit Beteiligung des Gehirns (Pschyrembel 2007). Die häufigsten Ursachen für Schädel-Hirn-Traumata sind Verkehrs-, Arbeits-, und Freizeitunfälle und stellen die häufigste Todesursache bis zum frühen Erwachsenenalter dar (Jennett und Macmillan 1981). Durch ein SHT kann es zu verschiedenen intrakraniellen Blutungen kommen. Die häufigsten sind das traumatische Subduralhämatom, die traumatische intrazerebrale Blutung, die traumatische

Subarachnoidalblutung und das Epiduralhämatom. Als nicht-blutige Folge eines SHT kann es zu einem Hirnödem kommen. Die einzelnen Entitäten werden im Abschnitt 1.2.1.2, nach einer Erläuterung des Erstversorgungsablaufes, genauer erläutert.

Nach Alexander (1992) erleiden weltweit jährlich 10 Millionen Menschen ein SHT. Dies entspricht etwa der Einwohnerzahl des Bundeslandes Baden-Württemberg. Gemessen an der Inzidenz gibt es in Deutschland mit 332 pro 100 000 Einwohner mehr notfallmäßige Erstuntersuchung eines SHT als bei einem Schlaganfall mit 182 pro 100 000 Einwohner (Rickels et al. 2011). Im weltweiten Vergleich ist die Anzahl der SHT in Deutschland gering. So liegt die Inzidenz in den USA beispielsweise sogar zwischen 444 und 540 pro 100 000 Einwohner (Rickels et al. 2011). Rickels et al. (2011) begründen dies unter anderem durch die große Anzahl an Schusswaffen. In den USA sterben jährlich 52 000 Menschen aufgrund eines SHT (Gabriel et al. 2002). In Deutschland werden jährlich insgesamt 273 000 Patienten mit einem SHT behandelt. Hochgerechnet ergeben sich hieraus über 2600 Tote pro Jahr aufgrund eines schweren SHT nur in der Bundesrepublik (Rickels et al. 2011).

1.2.1.1 Versorgung am Unfallort beim SHT

Die Erstversorgung am Unfallort übernimmt der Notarzt, der zumeist Anästhesist und Notfallmediziner ist. Zur Stabilisierung des Patienten wird zunächst die Atmung mittels endotrachealer Intubation gesichert, der Kreislauf durch Katecholamin- und Volumengabe aufrechterhalten, Frakturen grob fixiert und Blutungen per Kompression gestillt. Anschließend erfolgt der Transport ins Krankenhaus. Dort findet die weitere Versorgung in 78,5 % der Fälle durch Allgemein- und Unfallchirurgen statt (Rickels et al. 2011). In Universitätskliniken und Krankenhäusern der Maximalversorgung ist ein Neurochirurg festes Mitglied des Schockraumteams. Nach Erstaufnahme und weiterer Stabilisierung des Patienten im Schockraum erfolgt die bildgebende Diagnostik mittels Schädel - CT bzw. Trauma Spiral - CT. Auf Grundlage dieser Befunde erfolgt die weitere Behandlung des Patienten. Häufig werden Patienten jedoch nicht direkt in ein Krankenhaus mit den für den Patienten notwendigen Fachdisziplinen eingeliefert. Dies ist auf die schwierige primäre Einschätzung des Verletzungsgrades am Einsatzort und die damit verbundene Triagierung zurückzuführen (Sellmann et al. 2012). Befindet sich der Patient aufgrund einer fehlerhaften Einschätzung am Unfallort mit einer intrakraniellen Blutung oder einem SHT in einer Klinik ohne neurochirurgische Abteilung, so ist eine Verlegung in ein Krankenhaus mit Neurochirurgie zwingend erforderlich. Hierbei geht lebensnotwendige Zeit verloren (Sugerman et al. 2012).

1.2.1.2 Intrakranielle Verletzungen beim SHT

1.2.1.2.1 EDH

Folge eines SHT ist häufig das epidurale Hämatom (EDH). Das EDH ist in den meisten Fällen bedingt durch einen Einriss oder Abriss der arteriellen meningealen Gefäße wie z.B. der Arteria meningea media. Hierbei kommt es nach dem akuten Trauma oftmals zu einem symptomfreien Intervall bis es erneut zu einer klinischen Symptomatik mit Übelkeit, Erbrechen, Bewusstlosigkeit und Anisokorie kommt. Neben dem Ein- oder Abriss arterieller meningealer Gefäße kann auch ein venöses Frakturhämatom ein epidurales Hämatom verursachen. Bedingt durch das SHT bildet sich eine langsame venöse Sickerblutung aus dem frakturierten Schädelknochen in den Epiduralraum. Die Gesamtmortalität aufgrund eines EDH liegt bei 30 %, die Morbidität bei 20 % (Leitgeb et al. 2013).

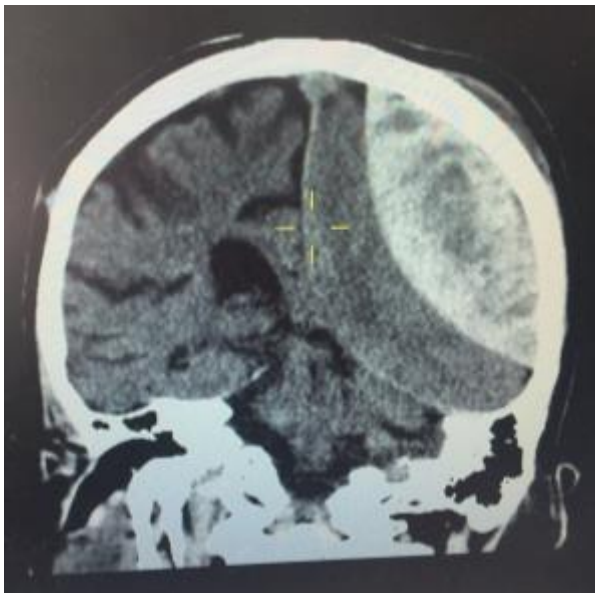


Abbildung 1.4. Das epidurale Hämatom ohne Kalottenfraktur aber deutlicher Mittellinienverlagerung (Quelle: eigener CT-Scan)

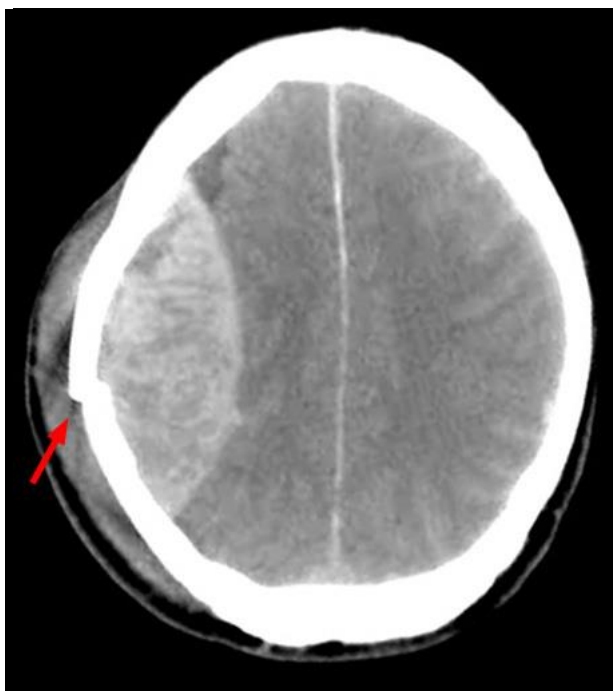


Abbildung 1.5: CT-Bild eines Epidurales Hämatoms mit Mittellinienverlagerung und Kalottenfraktur

Quelle: Von Hellerhoff – Eigenes Werk, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=8316720>

1.2.1.2.2 SDH

Bei einem subduralen Hämatom (SDH) kommt es zu einem Abriss der Brückenvenen und somit zu einer venösen Blutung zwischen Dura und Arachnoidea. Die Letalität liegt bei nicht operierten Patienten bei 70 %. Für 50 % der überlebenden Patienten kann man von einem guten Outcome sprechen (Stolke und Seifert 1988). Die Letalität und Morbidität liegt bei Patienten mit einem SDH im Vergleich zum EDH höher, da es bei einem SDH durch die Blutungslage häufiger zu einem Hirnödem und konsekutiv zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks (ICP) kommt.

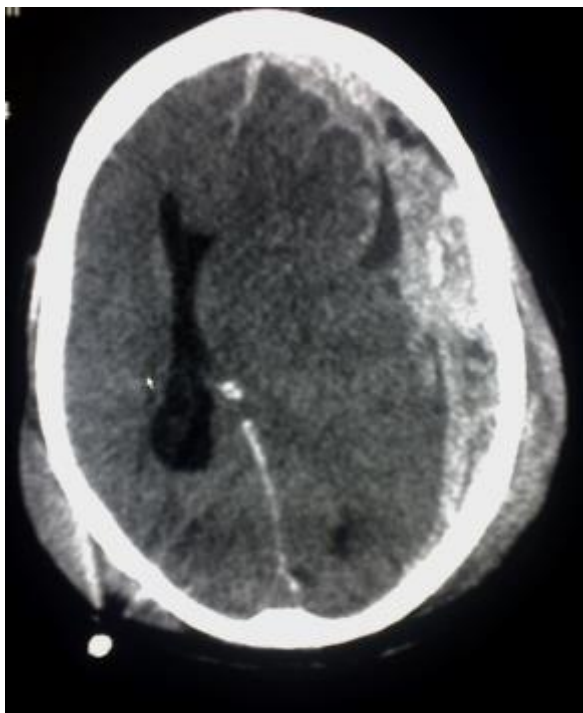


Abbildung 1.6: CT-Bild eines SDH mit Mittellinienverlagerung

Quelle: Von Glitzky queen00 in der Wikipedia auf Englisch - Übertragen aus en.wikipedia nach Commons.
Gemeinfrei, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=2350140>

1.2.1.2.3 ICB

Bei der traumatischen Variante der intrazerebralen Blutung kommt es durch die traumabedingten Scherkräfte an den Blutgefäßen zu lokalen Einblutungen am Parenchym. Hierbei spielt die anatomische Lage und Größe des Hämatoms die wichtigste Rolle für das Überleben des Patienten (Brott et al. 1997, Fujii et al. 1998). Eine lobäre Blutung hat im Vergleich zu einer tiefer gelegenen Blutung eine um 22% niedrigere Mortalität (Broderick et al. 1993).

1.2.1.2.4 tSAB

Die traumatische Subarachnoidalblutung (tSAB) tritt meist aufgrund eines besonders schweren Traumas in Kombination mit intrakraniellen Hämatomen auf. Die Ursache der traumatischen Subarachnoidalblutung liegt nicht wie bei den atraumatischen (aSAB) zu 85% in rupturierten Gefäßaneurysmen (van Gijn et al. 2007), sondern in pialen Blutgefäßen, welche durch die auf das Gehirn wirkenden Kräfte zerreißen (Jaeger und Meixensberger 2004). Es können auch größere Blutmengen in den basalen Zisternen mittels CCT festgestellt werden. Dieses Verteilungsmuster ähnelt einer aSAB, ist aber bei älteren Menschen mit Traumaanamnese und oraler Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten häufig (Jaeger und Meixensberger 2004). Siehe Abbildung 1.7.



Abbildung 1.7: CT-Bild einer Subarachnoidalblutung in den basalen Zysten
 Quelle: Von Hellerhoff – Eigenes Werk, CC BY-SA 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=9042798>

1.2.1.2.5 Traumatisches Hirnödem /Diffuser Axonschaden

Zu einem traumatischen Hirnödem als einziger nicht blutungsbedingter Ursache eines SHT kommt es durch eine massive Kontusion des Hirnparenchyms gegen den knöchernen Schädel. Diese Kontusion führt zu diffusen Zerreißen der Axone. Hierbei wird das axonale Zytoskelett verletzt. Es kommt im Verlauf zu einem massiven Natrium- und Kalziumeinstrom in die Nervenzelle. Dabei fallen durch den gestörten axonalen Transport Transportproteine wie das β -Amyloid Precursor Protein (APP) und das Slow-Transport-Neurofilament (NF) an. Dies führt zu einer Fehlfunktion des Wasserhaushaltes der Nervenzellen. Es strömt mehr Flüssigkeit in die Zelle ein als aus. Daraus resultiert ein Hirnödem (Smith et al. 2003). Die Blutversorgung liegt bei diesen Patienten in den Regionen der Hirnschädigung über der Schwelle für einen ischämischen Schaden (Marmarou et al. 2006).

1.2.2 Einteilungen des Schweregrades eines SHT

Der Schweregrad eines SHT kann mit der dreistufigen Einschätzung nach Tönnis und Loew (1953) klassifiziert werden. Die Einteilung in leicht, mittel und schwer kann jedoch erst nach frühestens drei Wochen getroffen werden und wurde aufgrund der retrospektiven Art durch den Glasgow Coma Scale (GCS) (Jennett und Teasdale 1974) abgelöst. Der GCS ist eine Einteilung

mit prognostischem Wert und kann als ständiges Re-Evaluations-Instrument in der Versorgung der Patienten benutzt werden. Hierbei wird die Einteilung in leicht, mittelschwer und schwer anhand von GCS Zahlenwerten vorgenommen. Eine detaillierte Beschreibung des GCS findet unter Kapitel 1.4.1 statt. Nach Rickels et al. (2011) entfallen mindestens 5 % der Patienten mit einem SHT auf die Klasse der schweren SHT. Dies entspricht einer Fallzahl von 13 600 lebensbedrohlich erkrankten Patienten pro Jahr in Deutschland. Daraus ergeben sich Behandlungskosten für Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma in Höhe von 2,8 Mrd. Euro jährlich allein in Deutschland (Rickels et al. 2006).

1.2.3 Bekannte prognostische Faktoren für das Überleben und das neurologische Outcome nach SHT

Zu den bekannten Prognosefaktoren zählen unter anderem die Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten (Antikoagulantien) und eine arterielle Hypertonie (Sellmann et al. 2012). Nach Karni et al. (2001) erhöht die Einnahme von Phenprocoumon und die dadurch bedingte Blutungsneigung das Risiko für ein schlechteres Outcome nach einem SHT erheblich. Die Autoren beschreiben, dass die Mortalität in ihrer Studie für antikoagulierte Patienten mit einem SHT bei 50 % lag. In der Untersuchung von Rickels et al. (2011) zeigte sich für alle schweren SHT eine Mortalität von ca. 19 %. Des Weiteren hatten Patienten mit einem systolischen Blutdruck von über 160 mmHg während und nach der Akutphase ein deutlich schlechteres Outcome gegenüber den Patienten mit normalen Blutdruck Parametern (Sellmann et al. 2012). Patienten mit einer Hypertension zeigten in der genannten Studie eine Mortalität von 25,3 % im Vergleich zu Patienten mit einem normalen Blutdruck mit einer Mortalität von 13,5 %.

Neben den bekannten Prognosefaktoren sollte jedoch auch die Zeit bis zu einer Behandlung als ein weiterer Faktor in Bezug zur Mortalität und Morbidität Erwähnung finden. Wie unter 1.1 beschrieben, stellt die Anisokorie einen recht sicheren Hinweis auf eine intrakranielle Raumforderung dar. In einer Untersuchung von Cohen et al. (1996) wurde der zeitliche Abstand zwischen dem Auftreten einer Anisokorie und einer notwendigen Entlastungskraniotomie bei Patienten mit einem traumatisch bedingten Epiduralhämatom betrachtet. Die Autoren konnten zeigen, dass Patienten, die innerhalb der ersten 90 Minuten nach Auftreten einer Anisokorie operiert wurden, ein signifikant besseres Outcome hatten als Patienten, die erst nach 90 Minuten operativ behandelt wurden.

1.3 Spontane Intrakranielle Blutungen

1.3.1 Epidemiologie und Ursachen spontaner intrakranieller Blutungen

Die spontanen intrakraniellen Blutungen lassen sich in zwei Untergruppen gliedern: zum einen in die spontanen intrazerebralen Blutungen (ICB) und zum anderen in die extrazerebralen Blutungen. Die beiden Untergruppen unterscheiden sich in Ursache und Blutungslokalisierung.

Die Inzidenz für einen hämorrhagischen Schlaganfall durch eine spontane intrazerebrale Blutung beläuft sich auf 24 pro 100 000 Einwohner (Kolominsky-Rabas et al. 1998). Auf ganz Deutschland gerechnet entspricht dies einer Anzahl von 19 680 Patienten, die innerhalb eines Jahres eine spontane intrazerebrale Blutung erleiden.

Für Patienten mit spontanen intrazerebralen Blutungen kommen Hänggi und Steiger (2008) in einer literaturübergreifenden Veröffentlichung zu dem Schluss, dass diese im Vergleich zur nicht-blutigen Ischämie die höhere Mortalität und Morbidität aufweisen. Zudem sind die volkswirtschaftlichen Kosten der hämorrhagischen Schlaganfallpatienten deutlich höher. Dies ist bedingt durch eine dreimal häufigere Behandlung auf Intensivstationen und die längeren Aufenthalte in Rehabilitationskliniken. Potenziert werden die Kosten zusätzlich durch die im Vergleich zur nicht hämorrhagischen Ischämie dreimal höhere 30-Tages-Mortalität (Weimar und Diener 2003). Im Vergleich zu allen anderen zerebrovaskulären Ereignissen hat die spontane intrazerebrale Blutung die höchste Mortalität. Die 30-Tages-Mortalität liegt hier bei 50 % (Naval et al. 2008).

Mit einer Inzidenz von 18 pro 100 000 EU-Bürgern stellt die hypertoniebedingte intrazerebrale Blutung die häufigste Ursache einer intrazerebralen Blutung dar (Kolominsky-Rabas et al. 1998; Weimar et al. 2003). Andere Autoren sprechen von etwa 50 – 60 % aller spontanen intrazerebralen Blutungen (Greenburg et al. 1996). Die hypertoniebedingten Blutungen finden sich zumeist in den Stammganglien, dem Thalamus und infratentoriell, und beruhen auf dem Prinzip der Rhexisblutung. Zweithäufigste Ursache, mit einem Anteil von ca. 30 % aller intrazerebraler Blutungen, stellt die Amyloidangiopathie dar, welche zumeist in den lobären Hirnregionen zu finden ist. Die hypertoniebedingte Blutung sowie die Amyloidangiopathie werden als primäre Blutungen bezeichnet (Greenburg et al. 1996). Die restlichen 10 - 20 % der spontanen intrazerebralen Blutungen sind sogenannte sekundäre Blutungen und werden unter

anderem durch orale Antikoagulation, Tumoren und Gefäßmalformationen verursacht (Qureshi et al. 2001).

Zur Gruppe der spontanen intrakraniellen extrazerebralen Blutungen zählen die chronische subdurale Blutung und die aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen (SAB). Die SAB tritt mit einer Häufigkeit von 6 – 7 Fällen pro 100 000 EU-Bürger pro Jahr auf (Van Gijn et al. 2007). Dabei sind mehrheitlich weibliche Patienten im fünften Lebensjahrzehnt betroffen. In 85 % der Fälle ist die SAB durch rupturierte Gefäßaneurysmen bedingt (Van Gijn et al. 2007). Zu den Hauptursachen für Aneurysmen zählt die arterielle Hypertonie, Tabakkonsum, starker Alkoholkonsum und eine positive Familienanamnese. Weshalb vor allem weibliche Patienten betroffen sind, ist noch nicht abschließend geklärt. Neben aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen erleiden etwa 10 % der Patienten eine SAB aufgrund von venösen perimesenzephalen Blutungen (Van Gijn et al. 2007). Im Vergleich zur ersten Gruppe stellt diese SAB jedoch eine relativ harmlose Entität dar. Nach einer Untersuchung von Rinkel et al. (1991) waren nur 5 von 77 der Patienten aufgrund von starken Beeinträchtigungen, wie z.B. Kopfschmerzen, nicht fähig nach der Zeit der Rehabilitation ihre Arbeit wieder aufzunehmen. Das entspricht einer Morbidität von 6 %. Die Mortalität lag in dieser Studie bei 0 %. Die Ursachen für die verbleibenden 5% der SAB sind idiopathisch.

Die Gesamtmortalität für alle Subarachnoidalblutungen liegt bei 50 % (Van Gijn et al. 2007). Allein für die Letalität ergeben sich in den ersten 30 Tagen nach stattgehabter SAB hohe Werte von 35 % (Feigin et al. 2009).

Das chronische subdurale Hämatom ist vor allem bei Patienten über dem 65. Lebensjahr anzutreffen. Die Inzidenz liegt bei 58,1 pro 100.000 Einwohner (Kudo et al. 1992). Es entsteht durch die im Alter steigende Abnahme der Hirnmasse und den dadurch erhöhten Zug auf die Brückenvenen. Diese reißen bei minimalen Traumata, nach Einnahme von Gerinnungshemmern oder spontan im Alltag ein und es kommt zu einer subduralen Einblutung. Die Symptomatik des chronischen subduralen Hämatoms tritt jedoch nicht unmittelbar nach einem Trauma oder der Einnahme von Antikoagulantien auf. Aufgrund des verzögerten Eintretens der Symptome wird diese Art der subduralen Hämatome als chronisch bezeichnet.

1.3.2 Bekannte prognostische Faktoren für das Überleben und das neurologische Outcome nach spontanen intrazerebralen Blutungen

Einer der wichtigsten Risikofaktoren eine intrazerebrale Blutung zu erleiden ist die arterielle Hypertonie (Ariesen et al. 2003). Viele der Patienten werden mit hypertensiven

Kreislaufsituationen eingeliefert. Eine arterielle Hypertension im Rahmen einer spontanen ICB kann jedoch auch reflektorisch aufgrund der ICB entstehen, so dass Ursache und Folge häufig nicht sicher definiert werden können (Brott et al. 1986). Bei 56 % der Patienten ist jedoch eine arterielle Hypertonie vorbekannt und ursächlich für das Auftreten der spontanen intrazerebralen Blutung (Kalff et al. 1992).

Nach Ariesen et al. (2003) spielt auch das Geschlecht eine wichtige Rolle. Wenn man die aneurysmatische SAB außer Acht lässt haben Männer ein viermal höheres Risiko eine spontane Hirnblutung zu erleiden als Frauen. Ob dies durch eine eventuell ebenfalls höhere Inzidenz einer arteriellen Hypertonie zustande kommt ist in der Studie nicht beschrieben.

Neben der Hypertonie spielt auch das Alter der Patienten eine entscheidende Rolle. In einer deutschen Studie zur Epidemiologie der spontanen intrazerebralen Blutung war jeder zweite Patient älter als 66 Jahre und die Inzidenzspitze lag in der 7. Dekade (Schütz et al. 1990). Je älter der Patient ist, umso wahrscheinlicher ist eine spontane intrazerebrale Blutung mit hoher Mortalität und Morbidität (Ariesen et al. 2003). Schütz et al. (1990) konnten zeigen, dass Patienten über 70 Jahren eine um 11 % höhere Mortalität aufwiesen als Patienten unter 70 Jahren.

Des Weiteren wird eine bestehende Antikoagulation als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer spontanen ICB diskutiert (Dennis 2003). Bei Auftreten einer intrakraniellen Blutung bestand bei einer großen Anzahl Patienten aufgrund bereits bestehender internistischer oder neurologischer Vorerkrankungen eine Antikoagulation mit Phenprocoumon. Rust et al. (2006) beschreiben eine Plättchenaggregationshemmung und eine Antikoagulation als großen Risikofaktor insbesondere für das Auftreten eines cSDH. In einer Untersuchung an Patienten über 65 Jahren von Kennedy et al. (2000) konnte dagegen kein Einfluss einer bestehenden Antikoagulation auf die Mortalität und Morbidität bei stattgehabten intrazerebralen Blutungen gefunden werden.

Nach bisherigem Forschungsstand lässt sich zusammenfassen, dass sowohl das Alter, das Geschlecht sowie eine vorbestehende Hypertonie in direktem klinischen Zusammenhang zur Entstehung einer intrazerebralen Blutung stehen. Der Einfluss einer Antikoagulation auf Morbidität und Mortalität ist nach den bisherigen Kenntnissen nicht eindeutig gesichert.

Broderick et al. (1993) konnten zeigen, dass mit einer progredienten Volumenzunahme des Hämatoms sowohl die Morbidität, als auch die Mortalität ansteigen.

In der Literatur wurde auch der Zeitabstand zwischen Auftreten einer Anisokorie als Zeichen einer spontanen intrazerebralen Blutung und operativer Behandlung untersucht (Cohen et al. 1996; Morgenstern et al. 2010). In den gemeinsamen Leitlinien der American Heart Association und American Stroke Association von 2010 über das Management von spontanen ICB konnte kein eindeutiger Cut-off-Zeitwert gefunden werden innerhalb welcher Zeit eine ICB operativ behandelt werden muss um das Überleben signifikant zu verbessern (Morgenstern et al. 2010). In dieser Metaanalyse wurden die Ergebnisse verschiedener Studien zitiert, die die Zeitabstände von wenigen Stunden bis Tagen zwischen dem Auftreten einer Anisokorie und einer Operation untersuchten. Dabei wurden auch Hirnblutungen verschiedener Hirnregionen einbezogen (Morgenstern et al. 2010).

Für Patienten, die eine aneurysmatische SAB als morphologisches Korrelat ihrer spontanen intrakraniellen Blutung erlitten haben, existieren spezifische Risikofaktoren für das Überleben und die Prävention weiterer Blutungen. Besonders gefährdet sind Raucher, Patienten mit Alkoholabusus, Patienten mit positiver Familienanamnese sowie arterielle Hypertoniker (Feigin et al. 2005). Des Weiteren scheint das weibliche Geschlecht für eine Aneurysmabildung zu prädisponieren (Van Gijn et al. 2007).

1.4 Bereits bekannte prognostische Scores für das Überleben und das neurologische Outcome nach SHT und spontaner ICB

Um eine schnelle und korrekte medizinische Behandlung von Patienten mit einem SHT oder spontanen intrakraniellen Blutungen zu gewährleisten müssen in kurzer Zeit möglichst viele Parameter erfasst werden. Hierzu bieten bereits bestehende Scores eine Hilfestellung. Im folgenden Abschnitt werden sowohl verschiedene Instrumente zur Einschätzung des akuten neurologischen Zustandes als auch zur Einschätzung des Outcomes nach intrakraniellen Blutungen beschrieben. Während der Glasgow Coma Scale (Abschnitt 1.4.1), der Glasgow Outcome Scale (Abschnitt 1.4.3) und der Rappaport Score (Abschnitt 1.4.4) sowohl bei Patienten nach einem SHT als auch bei Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen anwendbar sind, ist der Sequential Trauma Score (1.4.2) speziell für Patienten nach einem geschlossenen SHT zu verwenden.

1.4.1 Glasgow Coma Scale

Um Patienten mit Schädelhirnverletzungen hinsichtlich vieler Parameter möglichst schnell und einfach einschätzen zu können wird häufig der Glasgow Coma Scale (GCS) von Jennett und Teasdale (1974) verwendet. Aufgrund seiner einfachen Handhabung wird der GCS durch den

Rettungsdienst und die Notärzte leitliniengerecht bei allen SHT-Patienten erhoben. Es ermöglicht dem Erstversorger viele Informationen in kurzer Zeit über den aktuellen Status des Patienten zu erlangen. Diese können dann bei Einlieferung ins Krankenhaus an die nachfolgenden Behandler übermittelt werden ohne dass Missverständnisse und Zweideutigkeiten entstehen. Der GCS baut sich aus drei Säulen auf: motorische Reaktion, verbale Reaktion und Augenöffnen. Dabei werden für jeden Bereich Punkte vergeben, die zu einem Gesamtwert addiert werden. Die Gesamtpunktzahl beträgt zwischen mindestens drei und maximal 15 Punkten (siehe Tabelle 1.1). Bei einem GCS-Punktwert unter neun empfiehlt die Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) den Patienten noch vor Ort endotracheal zu intubieren (Sellmann et al. 2012), denn bei einem so geringen Punktwert muss von einer Vigilanzminderung mit fehlenden Schutzreflexen ausgegangen werden.

Tabelle 1.1
Schweregrad des SHT anhand des GCS

Schweregrad des SHT	GCS-Wert
13-15	leicht
9-12	mittel
3-8	schwer

Tabelle 1.2
Glasgow Coma Scale

Punkte	Motorische Reaktion	Verbale Reaktion	Augen öffnen
6	befolgt Aufforderungen	-	-
5	gezielte Schmerzabwehr	Konversationsfähig, orientiert	-
4	ungezielte Schmerzabwehr	konversationsfähig, desorientiert	spontan
3	auf Schmerzreiz Beugesynergismen (abnormale Beugungen)	unzusammenhängende Worte	auf Aufforderung
2	auf Schmerzreiz Strecksynergismen	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz
1	keine Reaktion auf Schmerzreiz	keine verbale Reaktion	keine Reaktion

Anmerkung. Glasgow Coma Scale (GCS) mit Punktwerten für jeden der drei zu beurteilenden Bereiche. (Tabelle in Anlehnung an Jennett und Teasdale 1974)

1.4.2 Sequential Trauma Score

Bisher ist nur ein Instrument bekannt, welches die Anisokorie als prognostisches Element mit einbezieht. Hierbei handelt es sich um den Sequential Trauma Score (STS) für Patienten mit einem geschlossenen SHT (Huber-Wagner et al. 2010). Mittels des STS kann die

Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten zu verschiedenen Zeitpunkten während der Akutbehandlung ermittelt werden. Hierzu werden das Alter und weitere Parameter zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Je nach Parameter und definiertem Kriterium wird in einem binären excelbasiertem Rechenblatt eine „1“ für das Zutreffen und eine „0“ für das Fehlen des entsprechenden Kriteriums eingetragen (siehe Tabelle 1.3). Mit der Erfassung des Alters (S) des Patienten kann bereits eine erste Überlebenswahrscheinlichkeit berechnet werden. Dabei wird ein Alter über 60 Jahre als negativ prognostischer Faktor gewertet. In der Prähospitalphase (A) werden Blutdruck, Puls, GCS und Pupillendysfunktion erfasst. In der anschließenden frühen Schockraumphase (B 1) werden Sauerstoffsättigung, Pupillendysfunktion, Base Excess und der Quickwert in einer Blut-analyse kontrolliert. In der späten Schockraumphase (B 2) werden Durchführung einer Herzdruckmassage, die Gabe von Transfusionen und die Einschätzung der Verletzungsschwere mittels der Abbreviated Injury Scale (AIS) abgetragen (siehe Tabelle 1.3). Anhand der vorprogrammierten Funktionen auf der Grundlage der Untersuchung von Huber-Wagner et al. (2010) kann somit die statistische Überlebenswahrscheinlichkeit im Verlauf der Notfallversorgung zu verschiedenen Zeitpunkten errechnet werden. Durch die Kombination des Alters und der verschiedenen Phasen lässt sich auch eine Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit berechnen (Modell S + A + B 1 + B 2).

Tabelle 1.3

Sequential Trauma Score (STS Rechenblatt)

Segment	Variable	Kriterium	Überleben (%)
Stammdaten (S)	Alter	> 60 Jahre Modell S	
Prähospitalphase (A)	Blutdruck	< 90 mmHg	
	Puls	≥ 120/min	
	GCS	3-8	
	Pupillendysfunktion	Anisokorie / Pupillen weit & lichtstarr Modell S+A	
Frühe Schockraumphase (B1)	Sauerstoffsättigung	< 90% Puls Oxymetrie	
	Pupillendysfunktion	Anisokorie oder beide weit & lichtstarr	
	Base Excess	≤ - 8	
	Quickwert	≤ 50 % Modell S+A+B1	
Späte Schockraumphase (B2)	Herzdruckmassage	im Schockraum/ OP	
	Transfusionen	Massivtransfusionen (> 10 EK)	
	AIS (Abbreviated Injury Scale)	Maximum 4 oder 5 Modell S+A+B1+B2	

Anmerkung. Anlehnung an das STS Rechenblatt

Quelle: www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-fuer-Allgemeine-Unfall-Hand-und-Plastische-Chirurgie/download/inhalt/medWissen/STS_Rechenblatt.xls

1.4.3 Glasgow Outcome Scale

Nach den Einschätzungshilfen zum Schweregrad des SHT und der Prognose, welche während der Akutbehandlung angewendet werden, folgen weitere Punktwerttabellen, um die Patienten in ihrer Rehabilitation zu begleiten und einschätzen zu können. Dies dient außerdem dazu, dass ein objektiver Datenaustausch zwischen den behandelnden Institutionen stattfinden kann. Anwendung finden hier routinemäßig der Glasgow Outcome Scale (GOS) und der Rappaport Disability Rating Scale (DRS; siehe Abschnitt 1.4.4).

Der Glasgow Outcome Scale (GOS) von Jennett und Bond (1975) entstand zeitlich gesehen nach dem GCS. Mithilfe des GOS können das Outcome und der Grad der Erholung der Patienten nach einem SHT standardisiert dokumentiert werden. Der GOS besteht aus fünf Graden (siehe Tabelle 1.4).

Tabelle 1.4 Glasgow Outcome Scale

Grad	Funktionsniveau
1.Tod	schwerste Schädigung mit Todesfolge
2.Vegetativ	schwerste Schädigung mit andauerndem Zustand von Reaktionslosigkeit und Fehlen höherer Geistesfunktion
3.Schwere Behinderung	schwere Schädigung mit dauerhafter Hilfsbedürftigkeit bei Verrichtungen des täglichen Lebens
4.Mäßige Behinderung	keine Abhängigkeit von Hilfsmitteln im Alltag, Arbeitstätigkeit in speziellen Einrichtungen möglich.
5.Geringe Behinderung	geringes neurologisches und psychologisches Defizit

Anmerkung: Tabelle in Anlehnung an Jennett und Bond 1975

1.4.4 Rappaport Score

Die Rappaport Disability Rating Scale (DRS oder der Rappaport Score) wurde von Rappaport et al. (1982) entwickelt. Ähnlich dem GOS dient er dazu Patienten in ihrer Rehabilitationsphase standardisiert und objektiv beurteilen zu können. Somit sollen die Fortschritte der Patienten besser dokumentiert werden können. Der DRS wurde speziell für Patienten mit einem schweren SHT und initialem Koma abgestimmt. Die Patienten werden auf einer Skala mit 0 – 30 Punkten eingestuft (siehe Tabelle 1.5). Dabei bedeutet ein Wert von 0 Punkten, dass der Patient im Verlauf keinerlei Einschränkungen durch

die erlittene Blutung oder das SHT zurückbehalten hat. Ein Wert von 30 bedeutet dagegen, dass der Patient verstorben ist. In diesen Score fließen insgesamt acht klinische Parameter ein. Drei Parameter sind identisch mit denen des GCS: motorische Antwort, verbale Antwort und Augen öffnen. Zusätzlich werden die selbstständige Nahrungsaufnahme, selbstständige Körperpflege, selbstständige Miktio und Defäkation, generelle Arbeitsfähigkeit und das allgemeine Funktionslevel im Alltag erfasst. Für alle acht Parameter (siehe Tabelle 1.6) werden Punkte vergeben und zu einer Gesamtsumme zwischen 0 und 30 addiert. Je größer die Abhängigkeit von fremder Hilfe, desto mehr Punkte werden in den einzelnen Kategorien vergeben. Anhand der Gesamtsumme lässt sich der Grad der Behinderung bzw. Beeinträchtigung ablesen (siehe Tabelle 1.5).

Tabelle 1.5

Rappaport Disability Rating Scale (DRS)

<u>Punktwert</u>	<u>Grad der Behinderung/Beeinträchtigung</u>
0	keine
1	leicht
2-3	partiell
4-6	mittelgradig
7-11	> mittelgradig/ < schwer
12-16	schwer
17-21	extrem schwer
22-24	vegetativ
25-29	schwerst vegetativ
30	tot

Tabelle 1.6

Rappaport Disability Rating Scale Punktwerttabelle

Parameter	Befund	Punktwert
Augenöffnen	spontan	0
	auf Ansprache	1
	auf Schmerzreiz	2
	keine Reaktion	3
Verbale Antwort	orientiert	0
	verwirrt	1
	unangebracht	2
	unzusammenhängend	3
Motorische Antwort auf Schmerzreiz	keine Reaktion	4
	kontrolliert	0
	lokalisiert	1
	zurückziehend	2
	Beugung	3
Eigenständiges Essen	Streckung	4
	keine Reaktion	5
	komplett	0
	teilweise	1
	minimal	2
Eigenständige Miktion/Defäkation	nicht möglich	3
	komplett	0
	teilweise	1
	minimal	2
Eigenständige Körperpflege	nicht möglich	3
	komplett	0
	teilweise	1
	minimal	2
Niveau der Unabhängigkeit	nicht möglich	3
	komplett unabhängig	0
	unabhängig in spez. Umgebung	1
	mäßig abhängig (limit. Assistenz)	2
	mittelgradig abhängig	3
Arbeitsfähigkeit	meistens Assistenz notwendig	4
	24h pflegebedürftig	5
	freier Arbeitsmarkt	0
	ausgewählte Stellen	1
	spez. Werkstätten (WfbM)	2
	nicht arbeitsfähig	3

1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit

Die Ziele dieser Promotionsarbeit sind:

1. Die Überprüfung des momentanen Standards der Dokumentation einer Anisokorie mit und ohne Lichtreaktion in der Notfallsituation.
2. Die Überprüfung der diagnostischen und prognostischen Wertigkeit einer Anisokorie für das Überleben und das Outcome von Patienten mit SHT und Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung.
3. Die Evaluation der intervariablen Unabhängigkeit bereits bekannter klinischer und laborchemischer prognostischer Faktoren aus der Notfallversorgung auf das Überleben und das Outcome bei Patienten mit einer Anisokorie bei SHT und spontanen intrazerebralen Blutungen.
4. Ein Langzeit Follow-up und die Beschreibung des neurologischen Outcomes von Patienten mit operativ versorgten intrakraniellen Blutungen und SHT mit präoperativer Anisokorie.
5. Entwicklung eines prognostischen Scores für das Outcome bei Patienten mit einer Anisokorie im Rahmen eines SHT oder einer spontanen intrakraniellen Blutung.
6. Grundlage für eine mögliche prospektive Studie zur Verbesserung der bisherigen Behandlung mit dem Ziel einer weitestgehenden Standardisierung der Behandlung von Patienten mit einer Anisokorie aufgrund eines SHT oder einer spontanen intrakraniellen Blutung.

Abschließend möchte ich in diesem letzten Absatz der Einleitung die obenstehenden Ziele in einen Gesamtkontext bringen. Die große Anzahl an Patienten, die jährlich mit schweren SHT oder spontanen ICB behandelt werden, aber vor allem die hohe

Mortalität und das schlechte Outcome verdeutlichen die Relevanz des in dieser Promotionsarbeit bearbeiteten Themas. Unter den Betroffenen ist eine hohe Zahl junger Patienten, was die Problematik weiter verschärft. Aus diesem Grund besteht ein nicht zu unterschätzender Bedarf, die Behandlung und Dokumentation sowohl präklinisch als auch in den Schockräumen zu optimieren (Rickels et al. 2011). Das klinische und zeitliche Management von Patienten mit SHT und spontanen ICB könnte durch Zuhilfenahme von klinischen Scores, die bereits einen direkten Hinweis auf eine unilaterale intrakranielle Raumforderung geben können, optimiert werden. Durch solche Scores können Patienten herausgefiltert werden, die z.B. eine unmittelbare neurochirurgische Intervention bedürfen um ein gutes Outcome erzielen zu können.

Nach der bisherigen Recherche zeigte sich, dass der Anisokorie als zentraler Hinweis auf eine möglich vorliegende intrazerebrale Raumforderung ein besonderer Stellenwert zukommt. Denn eine akut auftretende Anisokorie (mit oder ohne Lichtreaktion) deutet mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine intrakranielle Druckerhöhung durch eine einseitige Raumforderung hin (Schynoll et al. 1993) und bedeutet in der Regel einen unabhängigen negativ prognostischen Faktor.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Faktoren herauszufiltern, die direkten Einfluss auf das Outcome der Patienten mit einer Anisokorie aufgrund einer akuten intrakraniellen Blutung, spontan oder traumatisch, haben könnten. Weitere Ziele sollten sein, nicht nur die Kosten in Zeiten knapper Ressourcen zu senken, sondern sowohl das Überleben als auch die Überlebensqualität der häufig jungen Patienten zu verbessern.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Patientenkollektiv

Das in der vorliegenden Dissertation untersuchte Patientenkollektiv umfasst Patienten, die zwischen 1995 und 2009 im Schockraum der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) eingeliefert wurden und auf der Station 0117 weiterbehandelt wurden. Bei der Station 0117 handelt es sich um die anästhesiologische Intensivstation, welche unter anderem die neurochirurgischen Patienten behandelt, die einer intensivmedizinischen Behandlung bedürfen. An einem dortigen PC-Arbeitsplatz wurden alle passwortgeschützten Arztbriefe aus oben genanntem Zeitraum nach dem Schlagwort „Anisokorie“ durchsucht. Dies wurde mittels der Suchfunktion des Textverarbeitungsprogramms Word 2003 von Microsoft durchgeführt. Bei positivem Suchergebnis für „Anisokorie“ im Arztbrief der Station 0117 wurden anschließend die positiv selektierten Patientennummern aus dem SAP-System dokumentiert.

Die Studie wurde bei der Ethikkommission der Universitätsmedizin Göttingen beantragt, begutachtet und angenommen (Antragsnummer 11/05/10). Der Ethikantrag enthielt das Studienprotokoll, das erste Anschreiben an die für die Studie infrage kommenden Patienten (Anhang 1.1), das zweite Anschreiben an die Patienten inklusive des Informationsschreibens und der Einverständniserklärung (Anhang 1.2) sowie das Anschreiben an den Hausarzt einschließlich des Fragebogens für das Follow-Up (Anhang 1.3).

2.1.2 Rohdaten

In einem ersten Anschreiben wurden die betreffenden Patienten, bei denen im Arztbrief der Station 0117 eine „Anisokorie“ dokumentiert wurde, über die Studie informiert und gefragt, ob sie an einer Teilnahme Interesse hätten. War dies der Fall wurde ihnen in

einem zweiten Schreiben die Studie genauer vorgestellt und sie konnten mittels einer Einverständniserklärung der Teilnahme zustimmen oder diese verweigern.

Nach Zustimmung durch die Ethikkommission wurden im nächsten Schritt die Patientenakten der Neurochirurgie und der Anästhesiologie aus dem Zentralarchiv der Universitätsmedizin Göttingen entliehen. Die Patientenakten wurden von den Mitarbeitern des Zentralarchives in einem dortigen Doktorandenarbeitsraum zur Einsichtnahme bereitgestellt.

2.2 Methoden

2.2.1 Datendokumentation

Bei der Studie handelt es sich um ein retrospektives Studiendesign. Die entliehenen Patientenakten wurden mit Hilfe einer in Microsoft Excel 2007 erstellten Arbeitstabelle ausgewertet. Um den Datenschutz zu gewährleisten befand sich die Arbeitstabelle auf einem passwortgeschützten PC.

In den 81 Spalten der Excel-Tabelle wurden insgesamt 28 demografische und klinische Parameter des jeweiligen Patienten eingetragen. Folgende Parameter wurden erhoben: Alter, Geschlecht, antikoagulative Medikation usw..

Diese Parameter wurden Patient für Patient aus der jeweiligen Akte gesammelt und in die Arbeitstabelle eingetragen. Die ausgewerteten Dokumente waren das Notarztprotokoll, die Anästhesieprotokolle aus dem Schockraum und OP, Kurvenausdrucke der behandelnden Intensivstation, Verlegungsberichte der Intensivstation 0117 in der UMG, Entlassungsbriefe der neurochirurgischen Normalstation, Entlassungsbriefe der neurologischen Rehabilitationskliniken und die Arztbriefe aus der neurochirurgischen Poliklinik, die zum Zeitpunkt der jeweiligen Wiedervorstellung angefertigt wurden.

2.2.2 Follow-up

Die überlebenden Patienten wurden um ihr Einverständnis gebeten, über ihren Hausarzt eine Einschätzung des jetzigen Gesundheitszustandes zu erfragen. Nach der Zustimmung durch die Patienten wurden die Hausärzte in einem Schreiben über die Studie aufgeklärt und gebeten, eine aktuelle Einschätzung über den betreffenden Patienten abzugeben. Zur besseren Objektivierbarkeit wurde dies mittels der Glasgow Outcome Scale (GOS) erfragt. Der GOS ist eine Skala, die eine schnelle und einfache Einschätzung des Patienten Outcome erlaubt (Jennet et al. 1975).

2.2.3 Einschlusskriterien

Folgende Kriterien mussten erfüllt sein um an der vorliegenden Studie teilnehmen zu können: 1. Vorliegen einer dokumentierte Anisokorie im Schockraum und/oder schon am Unfallort; 2. Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas (SHT) mit Verdacht auf eine intrakranielle Blutung oder Vorliegen einer spontanen intrazerebralen Blutung; 3. Vorhandensein eines lückenlos dokumentierten klinischen Verlaufs, angefangen von einem vollständigen Notarztprotokoll bis hin zum aktuellen Follow-Up; 4. Vorliegen der schriftlichen Zustimmung zur Teilnahme an der Studie.

2.2.4 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden Patienten, die die Einschlusskriterien unter Kapitel 2.2.3 nicht erfüllten, Patienten, die während der Behandlung mechanisch kardiopulmonal reanimiert wurden, Patienten die im Zuge ihres Unfalles oder Sturzes ein Bulbustrauma erlitten hatten oder ein Aneurysma der Arteria cerebri posterior hatten, sowie Patienten, die in der Anamnese eine vorbestehende Anisokorie aufwiesen.

2.2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Medizinische Statistik der UMG. Mittels einer univariaten Regressionsanalyse wurden zunächst alle 28 erhobenen Parameter auf ihren statistisch signifikanten Einfluss hin

untersucht. Hierbei wurde eine Regressionsanalyse sowohl für das gesamte Kollektiv berechnet, als auch getrennt für die beiden Gruppen der spontanen und der durch ein Trauma ausgelösten Anisokorien. Die signifikanten Kovarianten wurden rückwärts stufenweise überprüft.

Für die statistisch relevanten Parameter wurden das relative Risiko, Odds Ratio, Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert und der negative prädiktive Wert erhoben.

Als nächstes wurden alle statistisch signifikanten Variablen mit einem p-Wert von $< 0,05$ einer finalen multivariaten Regressionsanalyse unterzogen.

Die statistische Auswertung erfolgte mittels GraphPad Prism 5 der Firma GraphPad Software Inc. La Jolla, CA, USA. sowie „R“ (<http://www.R-project.org/>) Version 2.13.2, R: A Language and environment for statistical computing.

3 Ergebnisse

3.1 Klinisches Kollektiv

3.1.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 294 Patienten evaluiert, nach Anwendung der Ausschlusskriterien blieben n= 175 Patienten für die statistischen Auswertungen übrig.

3.1.2 Ursachen der Anisokorie und Definition der Patientengruppen

Bei allen Patienten wurde am Unfallort und/oder spätestens im Schockraum eine Anisokorie dokumentiert. Als ursächlich für die Anisokorie konnten wir zwei große Gruppen definieren: durch ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) (n=94, 53,7 %) bedingte und nicht-traumatische (=spontane, n=81, 46,3 %) intrakranielle Raumforderungen. Siehe Abb.3.1.

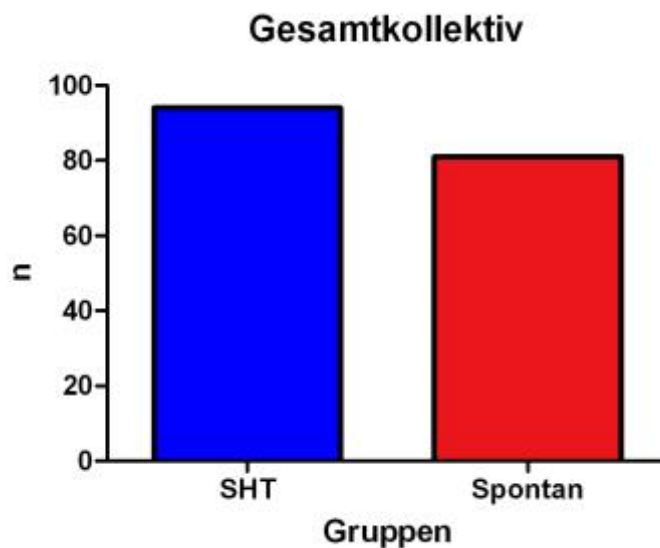


Abb.3.1 Säulendiagramm zur Anzahl der Patienten pro Gruppe

Das Verletzungsmuster bei den verunfallten Patienten mit einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) umfasste Hochrasanztraumen aufgrund von Verkehrsunfällen, Stürze aus zum Teil großer Höhe (d.h. höher als 3 Meter), sowohl bei Privatunfällen als auch bei Arbeitsunfällen, ebenso wie Gewalteinwirkung im Rahmen von Straftaten. Die 94 Patienten aus der Traumagruppe verteilten sich wie folgt: 51 Patienten (54,3 %) erlitten einen Sturz, 40 Patienten (42,5 %) verunfallten im Straßenverkehr und 3 Patienten (3,2 %) fielen einem Verbrechen mit Gewalt gegen den Schädel zum Opfer. Siehe Abb.3.2.

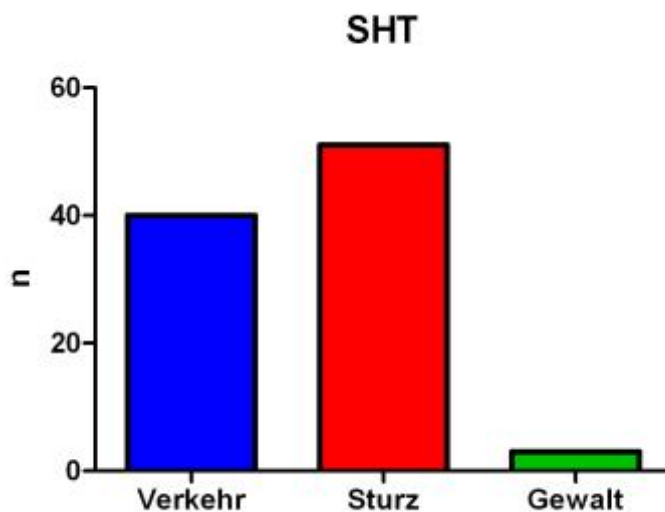


Abb.3.2 Säulendiagramm zur Darstellung der Unfallursachen in der Gruppe SHT.

Infolge eines SHT konnten folgende intrakranielle Verletzungen kategorisiert werden: 5 Patienten (5,3 %) erlitten ein Epiduralhämatom (EDH), 34 Patienten (36,2 %) ein akutes Subduralhämatom, 13 Patienten (13,8 %) eine traumatische Subarachnoidalblutung, bei 22 Patienten (23,4 %) war eine traumatische intrazerebrale Blutung (ICB) feststellbar und 20 Patienten (21,3 %) hatten ein traumatisches Hirnödem ohne Blutungsnachweis (siehe Tabelle 3.3).

Die bei 81 Patienten aufgetretene spontane intrakranielle Raumforderungen als Ursache für eine Anisokorie waren bei 4 Patienten (4,9 %) bedingt durch ein spontanes Subduralhämatom (SDH), 42 Patienten (52,5 %) erlitten eine spontane intrazerebrale

Blutung (ICB) gefolgt von 26 Patienten (31,5 %) mit einer spontanen Subarachnoidalblutung, 5 Patienten (6,2 %) mit einem ischämischen Hirninfarkt und konsekutivem Hirnödem, und bei 4 Patienten (4,9 %) wurde eine zerebrale Raumforderung festgestellt (Siehe Tabelle 3.4).

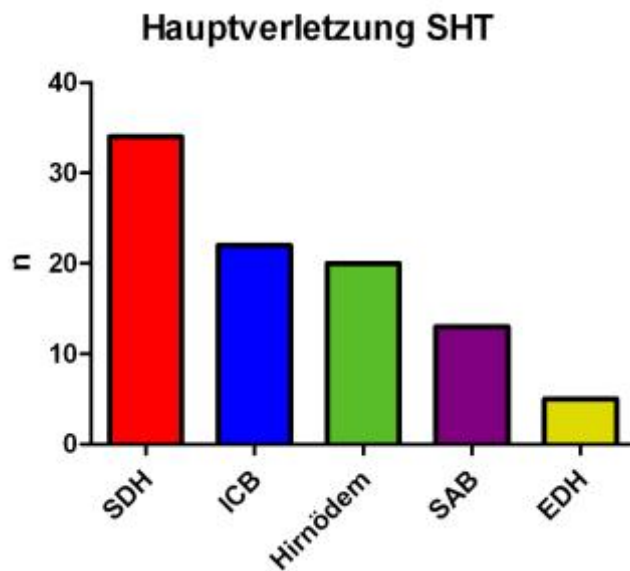


Abb.3.3 Säulendiagramm der Hauptverletzungen nach SHT



Abb. 3.4 Säulendiagramm der Hauptverletzungen nach spontaner Blutung

3.1.3 Alter und Geschlecht im Gesamtkollektiv

Von 175 Patienten waren 99 (56,6 %) männlich und 76 (43,4 %) weiblich (Abb.3.5). Das durchschnittliche Alter betrug im Mittel 55,15 (\pm 19,93) Jahre. Der Median lag bei 57 Jahren (13-93 Jahre). Siehe Abb.3.6.

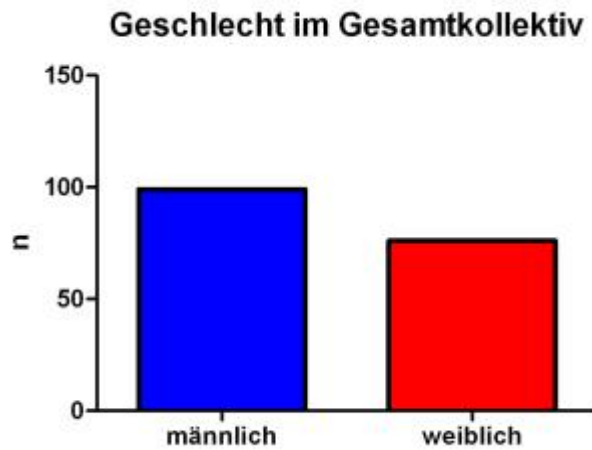


Abb.3.5 Säulendiagramm der Verteilung nach Geschlecht

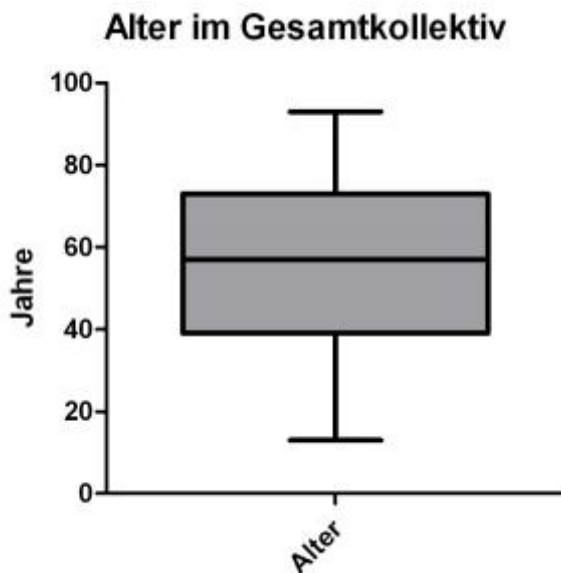


Abb. 3.6 Boxplot zur Altersverteilung im Gesamtkollektiv

3.1.4 Univariater Vergleich demografischer Variablen zwischen den Untersuchungsgruppen

In der Gruppe der Patienten, die eine Anisokorie aufgrund einer spontan eingetretenen intrazerebralen Raumforderung gezeigt hatten, lag das Durchschnittsalter bei 61,4 Jahren ($\pm 15,58$ Jahre), der Median lag bei 62 Jahren (24 - 93). In der Gruppe der

Patienten mit einer traumatisch bedingten Anisokorie lag das Durchschnittsalter bei 49,7 Jahren

($\pm 21,66$), der Median lag bei 48 Jahren (13 - 92). Der signifikante Altersunterschied der beiden Gruppen beträgt 11,7 Jahre ($p = < 0,0001$). In Abbildung 3.7 ist die Altersverteilung der beiden Patientenkollektive dargestellt.

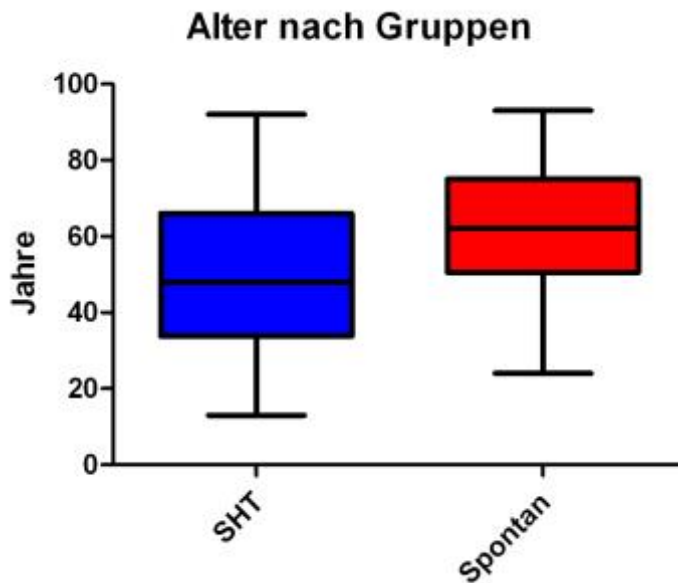


Abb.3.7 Boxplot zur Altersverteilung nach Gruppen

In der Gruppe der spontanen Blutungsereignisse sind von insgesamt $n = 81$, $n = 50$ weibliche und $n = 31$ männliche Patienten. Das ergibt eine prozentuale Aufteilung von 61,7 % weiblichen und 38,3 % männlichen Patienten.

In der Gruppe, die ein SHT erlitten haben, sind von insgesamt $n = 94$ Patienten $n = 26$ weibliche und $n = 68$ männliche Patienten. In der prozentualen Darstellung sind somit 27,7 % weibliche Patienten und 72,3 % männliche Patienten. Der Unterschied zwischen den Gruppen ist signifikant ($p = < 0,0001$). Siehe Abb.3.8.

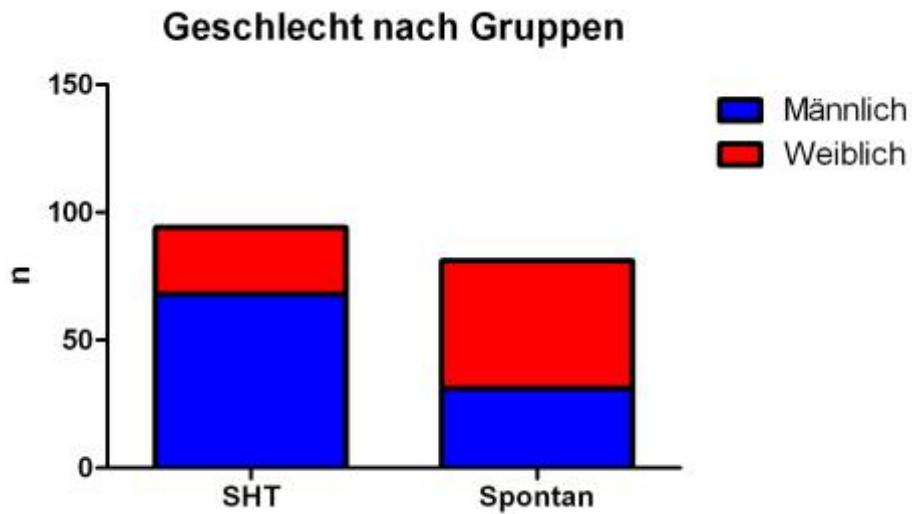


Abb.3.8: Säulendiagramm zur Geschlechterverteilung in den beiden Gruppen

3.2 Univariate Analyse der klinischen Variablen zwischen den Untersuchungsgruppen

3.2.1 Antikoagulation

Eine Antikoagulation zum Zeitpunkt des Ereignisses lag bei 40 von 175 (22,8 %) Personen vor. Es bestand bei 25 von 81 Patienten (31,25 %) mit einer spontanen intrakraniellen Blutung eine Antikoagulation. In der Gruppe der SHT konnte anamnestisch bei 15 von 94 Patienten (16 %) eine antikoagulative Medikation eruiert werden. Das bedeutet, dass signifikant ($p = 0,019$) nahezu doppelt so viele Patienten in der Spontan-Gruppe unter einer Antikoagulation zum Zeitpunkt des Ereignisses standen als in der Trauma-Gruppe. Eine graphische Darstellung ist in Abb.3.9 zu sehen.

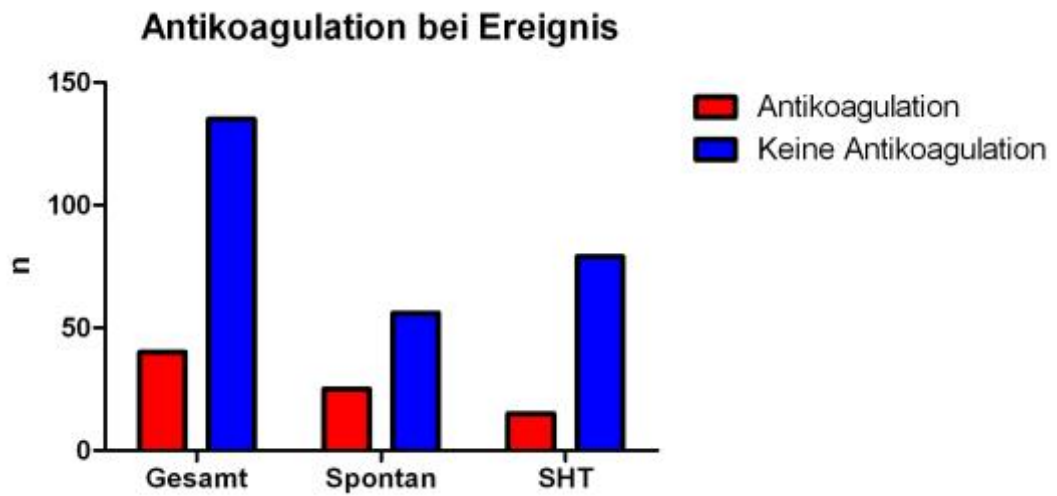


Abb.3.9: Säulendiagramm der Antikoagulation im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.2 Begleiterkrankungen

Keine Begleiterkrankung lag bei 73 von 175 Patienten vor. Eine Begleiterkrankung hatten 74 Patienten. Zwei und mehr Begleiterkrankungen hatten 28 Patienten. Siehe Abb.3.10.1.

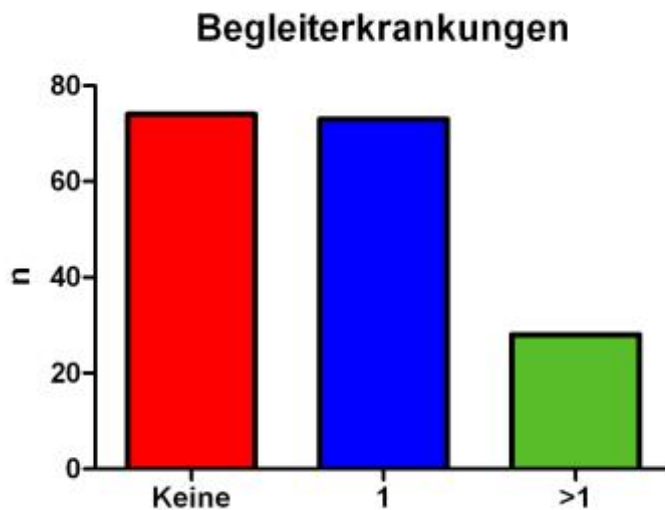


Abb.3.10.1 Säulendiagramm der Anzahl an Begleiterkrankungen

Die Begleiterkrankungen der Patienten wurden organabhängig unterteilt: Vorerkrankungen im Bereich des Herzkreislaufsystems (koronare Herzkrankheit (KHK), arterieller Hypertonus, Herzrhythmusstörungen etc.) lagen bei 72 (41,14 %) Patienten vor. Vordiagnosen im Bereich des Gehirns (neurologisch und psychiatrische Diagnosen) waren bei 19 Patienten (10,86 %) zu ermitteln. Ein Diabetes mellitus war bei 9 Patienten (5,14 %) vorbekannt. Ein chronischer Alkoholabusus lag bei 16 Patienten (9,14 %) vor. Eine Erkrankung des Gerinnungssystems war bei 5 Patienten (2,86 %) vorbekannt, unabhängig von einer oralen Antikoagulation. Bei 10 Patienten (5,71 %) war eine maligne Grunderkrankung anamnestisch bekannt. Eine Nierenfunktionsstörung war bei einem Patienten (0,57 %) vorbestehend. Daraus ergibt sich eine Verteilung der Begleiterkrankungen wie sie in Abb.3.10.2 dargestellt ist.

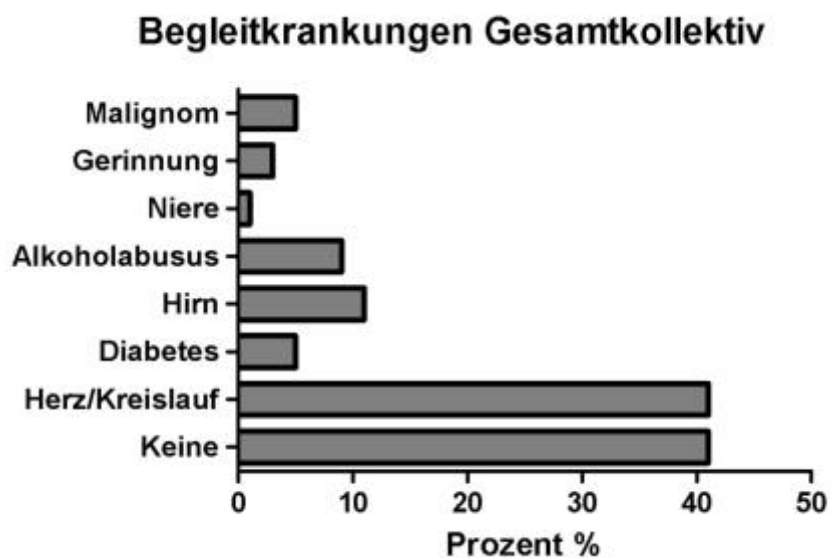


Abb. 3.10.2 Balkendiagramm der Verteilung der verschiedenen Begleiterkrankungen im Gesamtkollektiv

Aufgeteilt nach der Ursache einer Anisokorie ergibt sich für die Gruppe der 94 SHT-Patienten folgende Verteilung der Begleiterkrankungen: keine in 49 (52,1 %), Herz/Kreislauf 26 (27,7 %), Hirn 2 (2,1 %), Diabetes 4 (4,3 %), Alkoholabusus 11 (11,7 %), Demenz/psychiatrisch 6 (6,4 %), Niere 1 (1 %), Gerinnung 1 (1 %), Malignom 7

(7,5 %). Für die Gruppe der durch spontane Hirnblutung entstandenen Anisokorien ist die Verteilung wie folgt: keine 24 (29,6 %), Herz/Kreislauf 46 (56,8 %), Hirn 4 (4,9%), Diabetes 5 (6,2 %), Alkoholabusus 5 (6,2 %), Demenz/psychiatrisch 7 (8,6 %), Gerinnung 4 (4,9 %), Malignom 3 (3,7 %). Siehe Abb.3.11. Signifikante Unterschiede bei den Vorerkrankungen für die beiden Untersuchungsgruppen ergaben sich für das generelle Vorhandensein der Begleiterkrankungen ($Chi^2: 20.997, df = 7; p = 0.004$) (Abb.3.10.1).

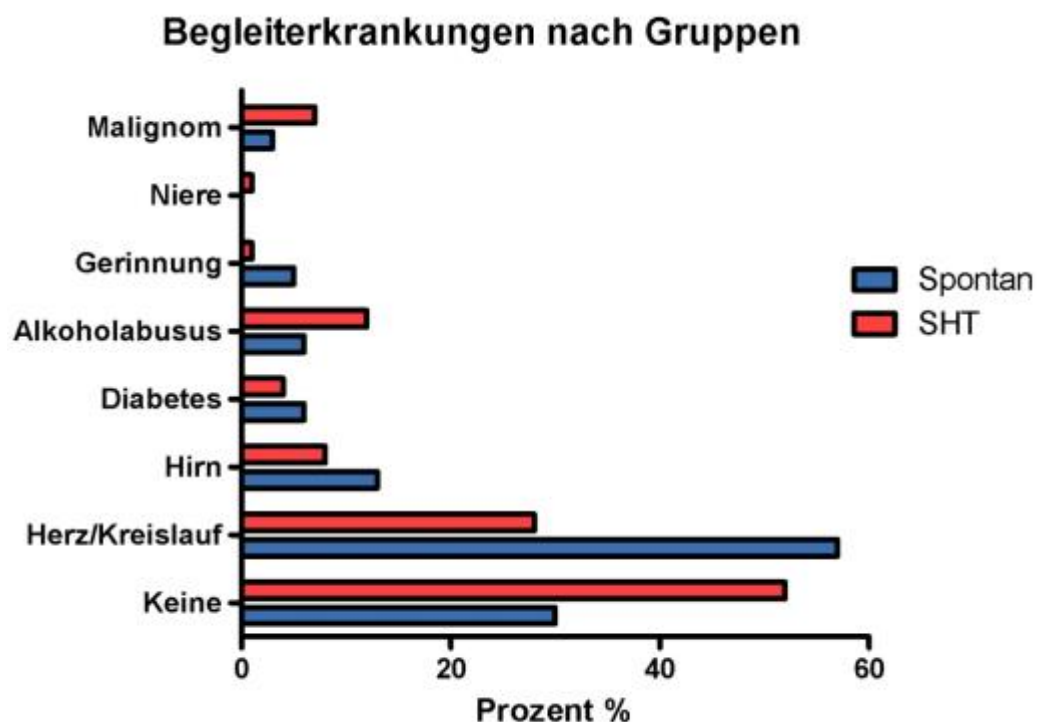


Abb. 3.11 Balkendiagramm der verschiedenen Begleiterkrankungen nach Gruppen

3.2.3 Glasgow Coma Scale (GCS)

Der GCS wurde zu drei Zeitpunkten während der Behandlung der Patienten dokumentiert: Bei Erstversorgung, bei Eintreffen in den Schock-OP und zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung. Zum Zeitpunkt der Erstversorgung am Ort des Ereignisses wurde der GCS bei 150 von 175 Patienten (85,7 %) dokumentiert.

Der Mittelwert des GCS lag bei 7,5 ($\pm 4,4$). Für die Gruppe der spontanen Hirnblutungen waren bei 67 von 81 Patienten (82,7 %) der GCS zu ermitteln. Der Mittelwert lag bei 8,1 ($\pm 4,60$). Bei den SHT-Patienten wurde in 83 von 94 Patienten (88,3 %) der GCS dokumentiert. Der Mittelwert liegt hier bei 7,1 ($\pm 4,20$). Der Unterschied der Mittelwerte des GCS zeigte sich nicht signifikant ($p = 0,180$). Siehe Abb.3.12.

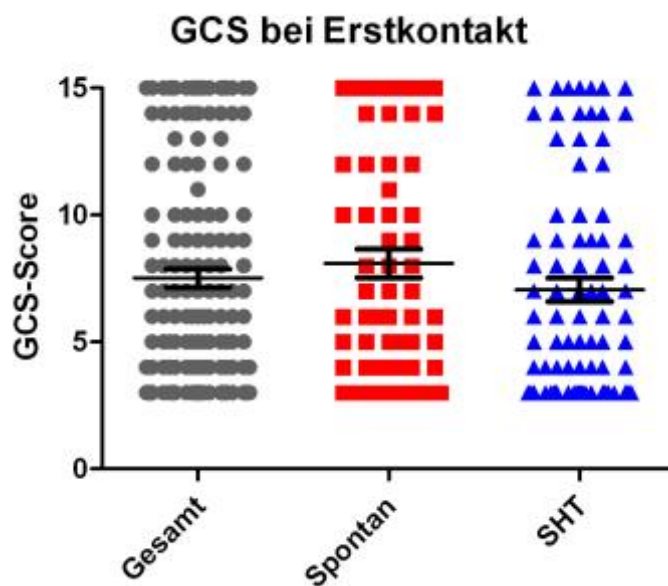


Abb.3.12 Scatterplots der GCS-Werte zum Zeitpunkt der Erstversorgung im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Zum Zeitpunkt der Einlieferung der Patienten in den Schockraum der UMG wurde der GCS bei 169 von 175 Patienten (96,6 %) dokumentiert mit einem mittleren GCS von 4,06 ($\pm 2,50$). Für die Gruppe der spontanen Blutungen wurde bei 75 von 81 Patienten (92,6 %) der GCS ermittelt. Der Mittelwert lag bei 4,21 ($\pm 2,73$). Bei den SHT-Patienten wurde bei allen 94 Patienten (100 %) der GCS dokumentiert, der mittlere GCS lag bei 3,93 ($\pm 2,31$). Es ergab sich hierbei wiederum kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ($p = 0,468$). Aufgrund der insgesamt sehr einheitlich niedrigen GCS-Werte erfolgte zur besseren Darstellung die Abbildung 3.13.

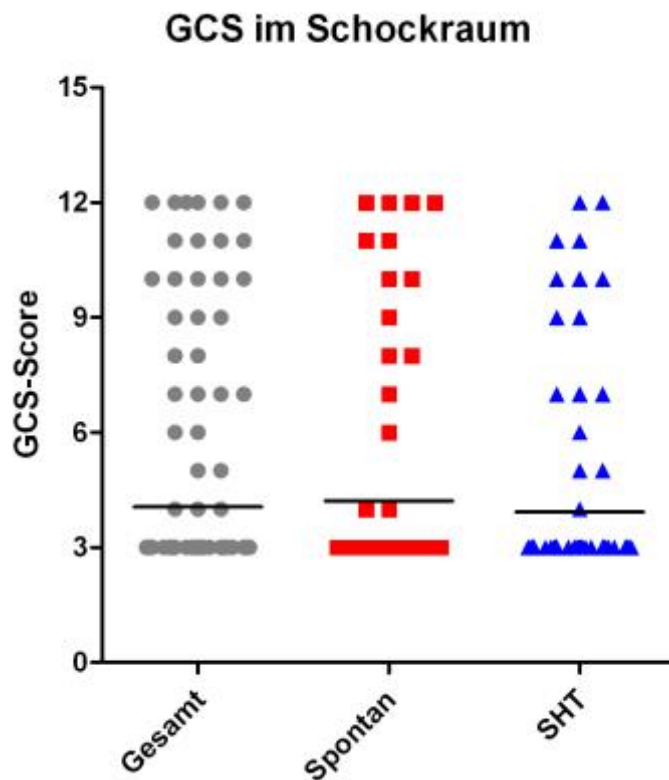


Abb.3.13 Scatterplots des GCS im Schockraum im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Zuletzt wurde der GCS bei der stationären Entlassung aus der UMG bestimmt. Hierbei konnten, auch bedingt durch das Versterben von Patienten, bei 87 von 175 Patienten (49,7 %) GCS-Werte erhoben werden. Der mittlere GCS lag bei 12,98 ($\pm 2,15$). Für die Gruppe der spontanen intrakraniellen Blutungen war bei 32 von 81 Patienten (39,5 %) der GCS zu ermitteln. Der mittlere GCS lag hier bei 12,59 ($\pm 2,46$). Bei den SHT-Patienten konnte für 54 von 94 ein GCS ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 13,17 ($\pm 1,91$). Auch hier konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gezeigt werden ($p = 0,263$). Siehe Abb.3.14.

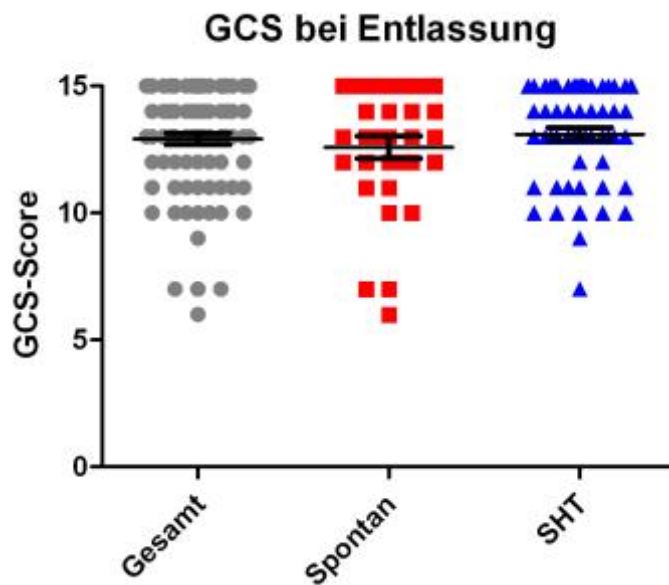


Abb. 3.14 Scatterplots des GCS bei Entlassung im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.4 Arterieller Blutdruck am Unfallort bei Erstkontakt

Der arterielle Blutdruck wurde zum Zeitpunkt des Erstkontaktes mit dem Notarzt bzw. dem Rettungsdienst bei 121 von 175 Patienten (69,1 %) dokumentiert. Der mittlere systolische Blutdruck lag bei 148,6 mmHg ($\pm 48,20$) mit einer *range* von 50 bis 300 mmHg. In der Gruppe der spontanen Blutungen wurde bei 54 von 81 Patienten (66,67 %) ein systolischer Blutdruck ermittelt. Der mittlere systolische Blutdruck lag in dieser Gruppe bei 172,1 mmHg ($\pm 49,34$; 100 bis 300 mmHg). In der Gruppe der SHT-Patienten konnten für 67 der 94 Patienten (71,28 %) ein Blutdruckwert zum Zeitpunkt der medizinischen Erstversorgung dokumentiert werden. Hier lag der mittlere systolische Blutdruck bei 129,6 mmHg ($\pm 38,07$; 50 bis 225 mmHg) und damit signifikant niedriger, als in der Gruppe von Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen ($p = <0,0001$). Siehe Abb.3.15.

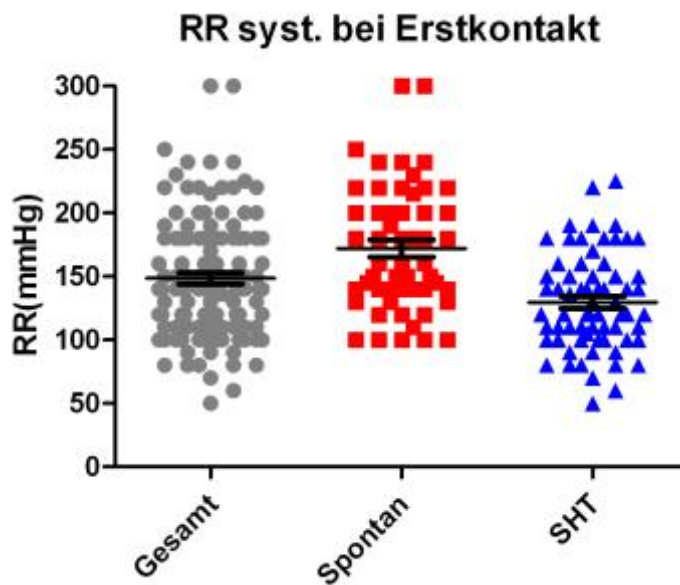


Abb.: 3.15 Scatterplots des Blutdrucks bei Erstversorgung des Gesamtkollektivs und nach Gruppen

3.2.5 Arterieller Blutdruck im Schockraum

Der arterielle Blutdruck wurde ein weiteres Mal zum Zeitpunkt des Eintreffens im Schockraum bei 166 von 175 Patienten (94,86 %) dokumentiert. Der mittlere systolische Blutdruck bei allen Patienten lag bei 133,40 mmHg ($\pm 28,81$). Der Wertebereich lag zwischen 70 und 230 mmHg. Der mittlere systolische Blutdruck der Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung konnte bei 79 von 81 Patienten (97,53 %) festgestellt werden. Er lag bei 137,58 mmHg ($\pm 30,87$; 70 bis 230 mmHg). Für die Gruppe der Patienten mit einem SHT wurde bei 87 von 94 Patienten (92,55 %) ein systolischer Blutdruck im Schockraum dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 129,61 mmHg ($\pm 26,41$; 70 bis 210 mmHg). Im Schockraum konnte kein signifikanter Unterschied im mittleren arteriellen Blutdruck zwischen beiden Gruppen gezeigt werden ($p = 0,0772$). Siehe Abb.3.16.

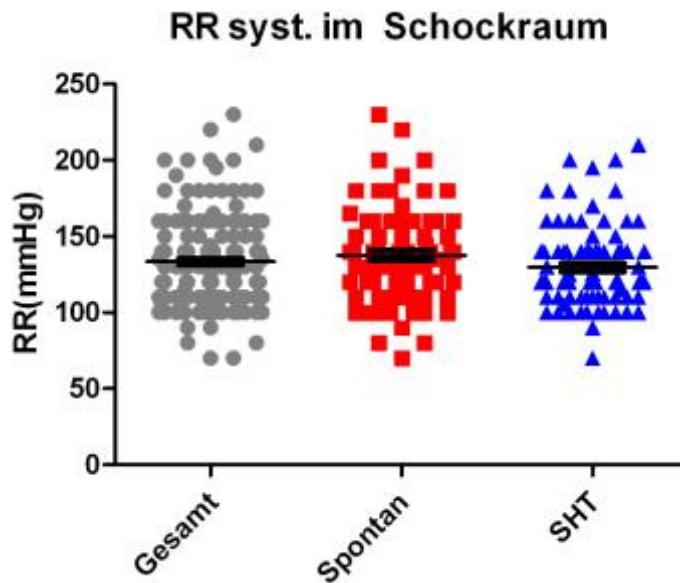


Abb.: 3.16 Scatterplots des Blutdrucks im Schockraum im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.6 Hämoglobin-Werte

Für unsere Studie wurden die Hämoglobin (Hb)-Werte bei Aufnahme in den Schockraum und der niedrigste Hb-Wert während des gesamten stationären Aufenthaltes erfasst. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Schockraum konnte bei 132 von 175 Patienten (75,43 %) ein Hb-Wert ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 11,82 g/dl ($\pm 2,51$). Der Wertebereich lag zwischen 2,6 und 17,6 g/dl. In der Gruppe der spontanen Ereignisse wurde bei 61 von 81 Patienten (75,31 %) ein Hb-Wert im Schockraum dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 12,48 g/dl ($\pm 2,15$; 7 bis 17,6 g/dl). Für die Gruppe der SHT-Patienten konnte bei 71 von 94 Patienten (75,53 %) ein Hb-Wert im Schockraum ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 11,24 g/dl ($\pm 2,66$; 2,6 bis 15,8 g/dl). Es zeigte sich anhand der Daten ein signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen ($p = 0,0052$). Siehe Abb.3.17.

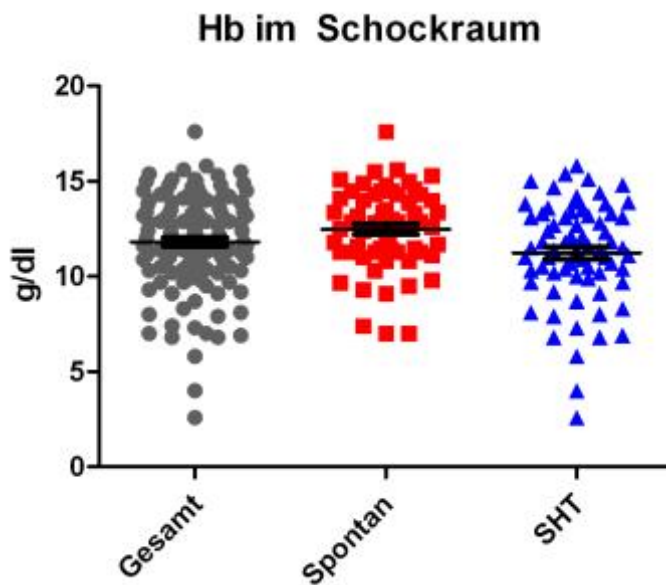


Abb.: 3.17 Scatterplots des Hb-Spiegels im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Ein niedrigster Hb-Wert konnte anhand von Verlaufskontrollen bei 136 von 175 Patienten (77,71%) ermittelt werden. Der mittlere Hb-Wert lag hier bei 10,69 g/dl ($\pm 2,87$; 2,6 bis 17,6 g/dl). In der Gruppe der spontanen intrakraniellen Blutungen wurde ein niedrigster Wert bei 62 von 81 Patienten (76,54 %) dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 11,66 g/dl ($\pm 2,58$; 5,2 bis 17,6 g/dl). Für die Gruppe der SHT-Patienten konnte bei 74 von 94 Patienten (78,72 %) der niedrigste dokumentierte Hb-Wert im Schockraum ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 9,88 g/dl ($\pm 2,87$; 2,6 bis 15,8 g/dl). Der mittlere Hb-Wert im Verlauf zeigte ebenfalls statistisch einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Patientengruppen ($p = 0,0002$). Siehe Abb.3.18.

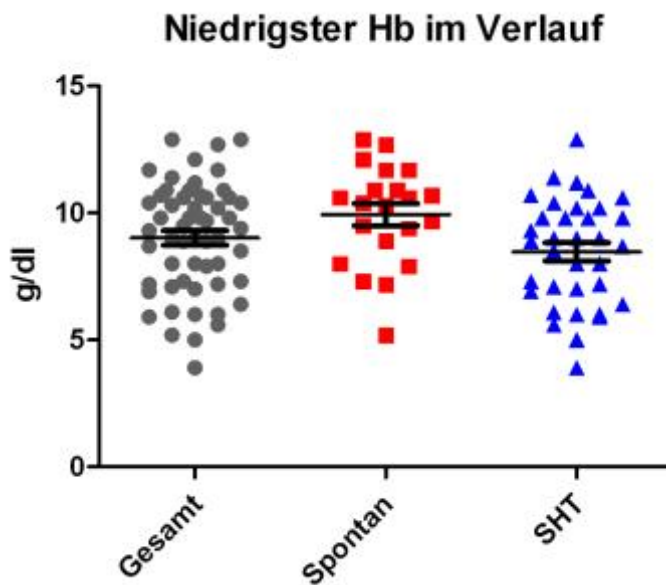


Abb.: 3.18 Scatterplots des niedrigsten Hb-Spiegels im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.7 Herzfrequenz

Die Herzfrequenz wurde in unserer Datenerhebung zum Zeitpunkt des Ereignisses und der Erstbehandlung erhoben und konnte bei 111 von 175 Patienten (63,43 %) verwendet werden. Der Mittelwert lag bei 85,73 (\pm 25,03) bpm (*beats per minute*/Herzschläge pro Minute). Die Bandbreite lag zwischen 37 und 160 bpm. In der Gruppe der Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung wurde bei 44 von 81 Patienten (54,32 %) die Herzfrequenz ermittelt. Der Mittelwert lag bei diesen Patienten bei 77,41 bpm (\pm 19,20; 44 bis 130 bpm). In der Traumagruppe wurde für 67 von 94 Patienten (71,28 %) die Herzfrequenz festgehalten. Der Mittelwert lag bei 91,19 bpm (\pm 26,98; 37 bis 160 bpm). Die Herzfrequenz war bei Traumapatienten signifikant höher ($p = 0,0022$) als bei Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung. Siehe Abb.3.19.

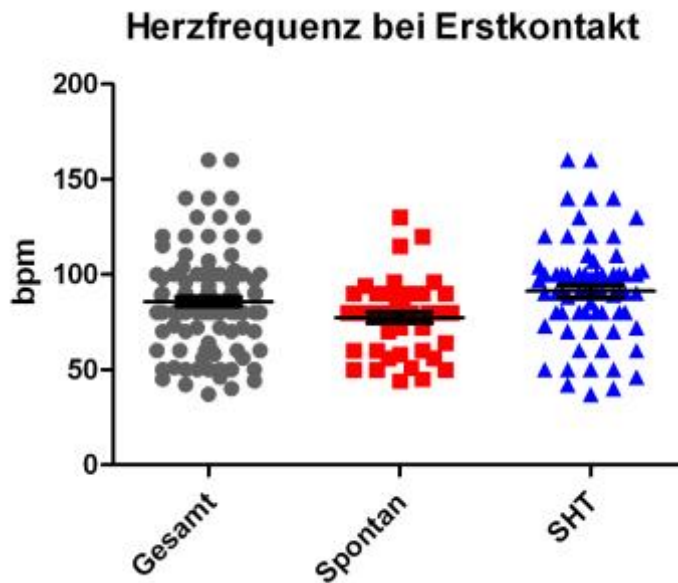


Abb.:3.19 Scatterplots der Herzfrequenz bei Erstversorgung im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.8 Körpertemperatur

Die Körpertemperatur wurde in unserer Datenerhebung zu drei Zeitpunkten erhoben. Während des Ereignisses, im Schockraum und auf der Intensivstation. Während des Ereignisses wurde leider nur bei 4 von 175 Patienten (2,29 %) die Temperatur ermittelt. Der Mittelwert lag bei 31,02 °C ($\pm 4,29$). Die Bandbreite lag zwischen 27 und 37,1 °C. Aufgrund der zu kleinen Datenmenge entfällt die Aufteilung in beide Gruppen. Die Temperatur im Schockraum wurde bei 14 von 175 Patienten (8 %) dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 35,03°C ($\pm 3,21$; 28 bis 38,3 °C). Auch hier ist die Datenmenge zu gering um eine sinnvolle Aufteilung in beide Gruppen darzustellen. Die Temperatur zum Zeitpunkt der Aufnahme auf Intensivstation wurde bei 109 von 175 Patienten (62,29 %) dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 35,11°C ($\pm 2,12$; 29,7 bis 41,4°C). In der Gruppe der Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung war bei 47 von 81 Patienten (58,02 %) eine Körpertemperatur auf der Intensivstation dokumentiert. Der Mittelwert lag bei 35,46 °C ($\pm 1,83$; 31.7 bis 39.3 °C). In der Gruppe der traumatisch erkrankten Patienten wurde bei 62 von 94 Patienten (65,96 %) die Körpertemperatur schriftlich dokumentiert. Der Mittelwert lag hier bei 34,84°C ($\pm 2,29$;

29,7 bis 41,4°C) und unterschied sich damit nicht signifikant von der Körpertemperatur von Patienten mit spontanen Ereignissen ($p = 0,1175$). Siehe Abb.3.20.

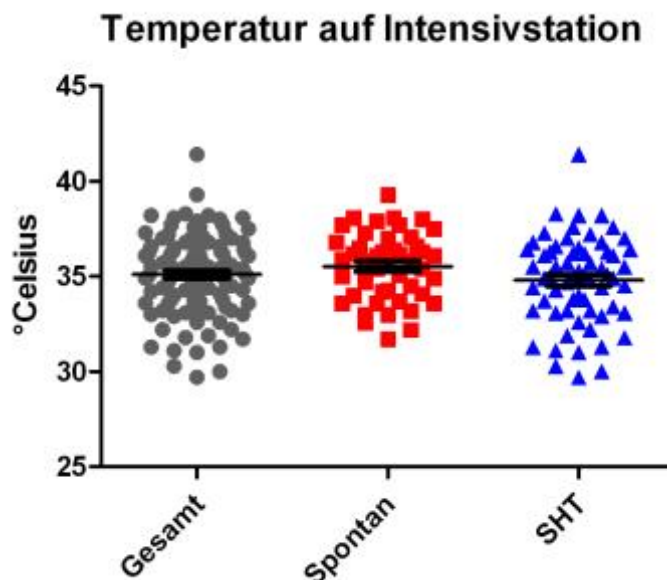


Abb.:3.20 Scatterplots der Körpertemperatur auf Intensivstation im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.9 Atemfrequenz

Die Atemfrequenz wurde in unserer Datenerhebung zum Zeitpunkt des Ereignisses festgehalten und konnte bei 31 von 175 (17,71 %) ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 14,10 ($\pm 3,37$) Atemzügen pro Minute. Die Werte lagen zwischen 6 und 25 Atemzügen pro Minute. In der Gruppe der Patienten mit spontanem Ereignis wurde bei 17 von 81 Patienten (20,99 %) die Atemfrequenz ermittelt. Der Mittelwert lag bei 14,12 ($\pm 2,12$) Atemzügen pro Minute. Der Wertebereich lag zwischen 12 und 20 Atemzüge/Minute.

In der Traumagruppe konnte für 14 von 94 Patienten (14,89 %) eine Atemfrequenz ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 14,07 ($\pm 4,55$). Atemzüge/Minute. Der Wertebereich lag zwischen 6 und 25 Atemzügen pro Minute. Die

Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,5357$). Siehe Abb.3.21.

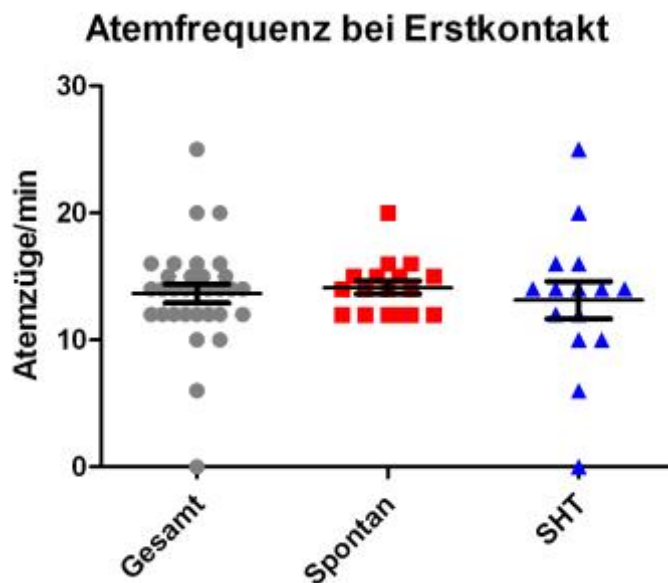


Abb.: 3.21 Scatterplots der Atemfrequenz bei Erstkontakt im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.10 pSaO₂

Die periphere Sauerstoffsättigung wurde in unserer Datenerhebung zu zwei Zeitpunkten erhoben. Zum Zeitpunkt des Ereignisses konnte bei 98 von 175 Patienten (56 %) die periphere Sauerstoffsättigung ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 92,5 % ($\pm 7,34$). Die Bandbreite lag zwischen 69 und 100 %. In der Gruppe der Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung konnte bei 40 von 81 Patienten (49,38 %) eine periphere Sauerstoffsättigung ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 94,65 % ($\pm 4,81$). Der Wertebereich lag zwischen 80 und 100 %. In der Traumagruppe konnte für 58 von 94 Patienten (61,70 %) eine periphere Sauerstoffsättigung ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 91,02 % ($\pm 8,39$). Der Wertebereich lag zwischen 69 und 100 %. Die Mittelwerte der beiden Gruppen zeigen einen signifikanten Unterschied ($p = 0,0079$). Siehe Abb.3.22.

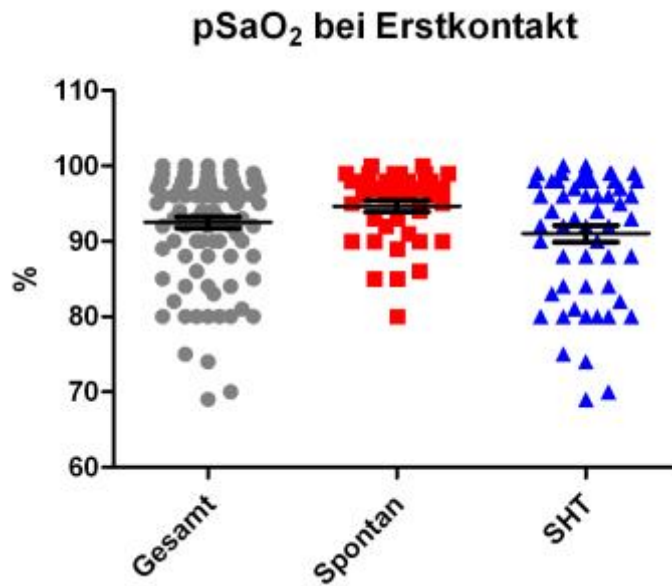


Abb.:3.22 Scatterplots der peripheren Sauerstoffsättigung bei Erstkontakt im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Zum Zeitpunkt der Aufnahme im Schockraum wurde bei 166 von 175 Patienten (94,86 %) die periphere Sauerstoffsättigung gemessen. Der Mittelwert lag bei 98,10 % ($\pm 5,40$). Die Bandbreite lag zwischen 46 und 100 %. In der Gruppe der Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung wurde die periphere Sauerstoffsättigung bei 77 von 81 Patienten (95,06 %) dokumentiert. Hierbei lag der Mittelwert lag bei 98,48 % ($\pm 4,58$). Der Wertebereich lag zwischen 60 und 100%. In der SHT-Gruppe konnte für 89 von 94 Patienten (94,68 %) die periphere Sauerstoffsättigung ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 97,77 % ($\pm 6,03$). Der Wertebereich lag zwischen 46 und 100 %. Es ergab sich kein signifikant messbarer Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ($p = 0,3882$). Siehe Abb.3.23.

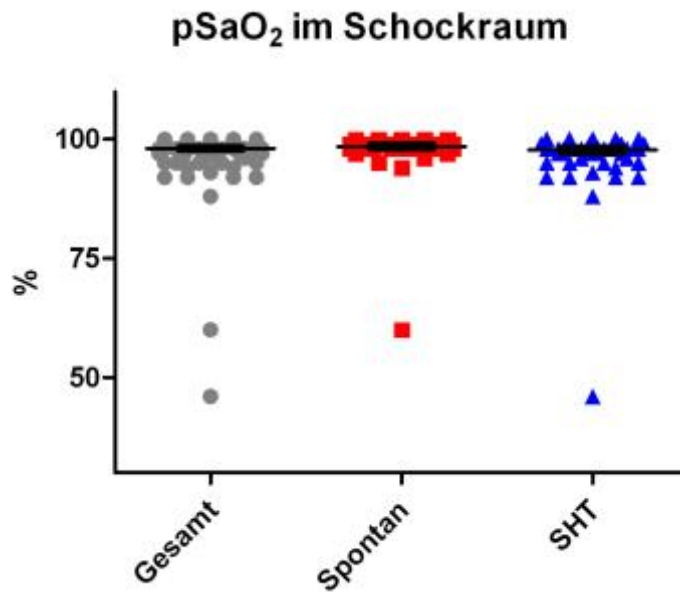


Abb.:3.23 Scatterplots der peripheren Sauerstoffsättigung im Schockraum im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.11 etCO₂

Der endexpiratorische CO₂-Partialdruck in der Atemluft wurde in unserer Datenerhebung zum Zeitpunkt des Ereignisses nach erfolgter endotrachealer Intubation erhoben und konnte bei 26 von 175 Patienten (14,86 %) dokumentiert werden. Der Mittelwert lag bei 36,58 ($\pm 8,8$) mmHg. Die Bandbreite lag zwischen 25 und 70 mmHg. In der Gruppe der Patienten mit spontanem Ereignis konnte nur bei 10 von 81 Patienten (12,36 %) der etCO₂ ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 37,2 ($\pm 13,05$) mmHg. Der Wertebereich lag zwischen 25 und 70 mmHg. In der Traumagruppe konnte der etCO₂ für 16 von 94 Patienten (17,02 %) gemessen werden. Der Mittelwert lag bei 36,19 \pm 5,14 mmHg. Der Wertebereich lag zwischen 28 und 44 mmHg. Es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ($p = 0,8195$). Siehe Abb.3.24.

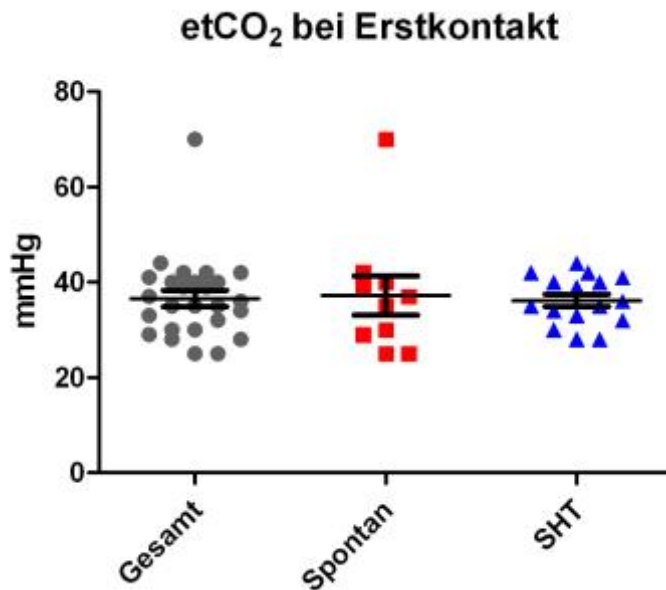


Abb.:3.24 Scatterplots des endexpiratorischen CO₂-Partialdruckes bei Erstkontakt im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.12 pCO₂

Der CO₂-Partialdruck im Blut wurde in unserer Datenerhebung zum Zeitpunkt der Einlieferung in den Schockraum erhoben und konnte bei 84 von 175 Patienten (48 %) dokumentiert werden. Der Mittelwert lag bei 41,21 (\pm 7,26) mmHg. Alle gemessenen Werte lagen zwischen 23 und 58 mmHg. In der Gruppe der Patienten mit spontanem Ereignis konnte bei 38 von 81 Patienten (46,91 %) der CO₂-Partialdruck ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 38,66 (\pm 6,31) mmHg mit einer Spanne zwischen 23 und 54 mmHg. In der Traumagruppe konnte der CO₂-Partialdruck für 46 von 94 Patienten

(48,94 %) aufgezeichnet werden. Der Mittelwert lag bei 43,32 (\pm 7,38) mmHg mit einem Wertebereich zwischen 28 und 58 mmHg. Die Mittelwerte der beiden Gruppen waren signifikant unterschiedlich ($p = 0,0025$). Siehe Abb.3.25.

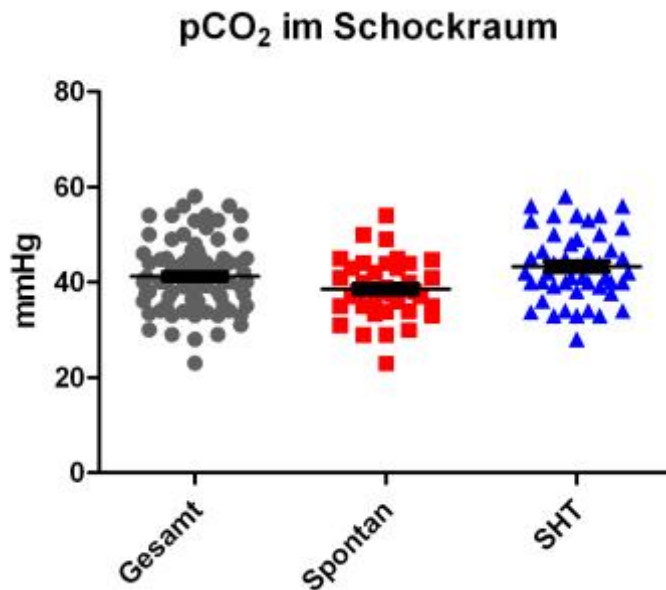


Abb.: 3.25 Scatterplots des CO₂-Partialdruckes im Schockraum im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.13 pO₂

Der Sauerstoffpartialdruck im Blut wurde in unserer Datenerhebung zum Zeitpunkt der Einlieferung in den Schockraum erhoben und konnte bei 84 von 175 Patienten (48 %) aus den Akten entnommen werden. Der Mittelwert lag bei 257,05 (\pm 145,91) mmHg. Die Bandbreite für alle Patienten lag zwischen 27 und 586 mmHg. In der Gruppe der Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung konnte bei 38 von 81 Patienten (46,91 %) ein Sauerstoffpartialdruck im Blut ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 236,2 (\pm 127,1) mmHg, mit einer Spannbreite der Messergebnisse zwischen 88 und 490 mmHg. In der Traumagruppe konnte der pO₂ für 46 von 94 Patienten (48,94 %) dokumentiert werden. Der Mittelwert lag bei 274,3 mmHg (\pm 159,1), zwischen 27 und 586 mmHg. Die Mittelwerte der beiden Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0,2255$). Siehe Abb.:3.26.

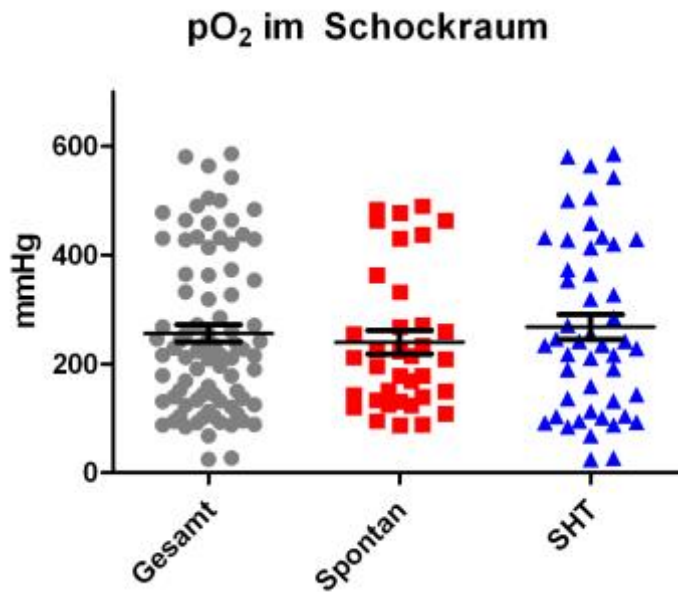


Abb.: 3.26 Scatterplots des Sauerstoffpartialdruckes im Schockraum im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.14 ICP

Der intrakranielle Druck (ICP) wurde in unserer Datenerhebung zu zwei Zeitpunkten erhoben. Bei Einbringen der Messsonde im OP bei operativer Erstversorgung und der maximale Druck in der Dokumentation während des intensivstationären Aufenthaltes. Der ICP wurde bei der operativen Erstversorgung bei 27 von 175 Patienten schriftlich festgehalten. Der Mittelwert lag bei 19,56 (\pm 11,26) mmHg. Die Bandbreite lag zwischen 4 und 45 mmHg. In der Gruppe der Patienten mit spontanem Ereignis wurde der ICP bei 6 von 81 Patienten ermittelt. Der Mittelwert lag bei 13,67 (\pm 9,18) mmHg, mit einer Bandbreite zwischen 4 und 30 mmHg. In der Traumagruppe wurde der ICP intraoperativ für 21 von 94 Patienten ermittelt. Der Mittelwert lag bei 21,24 (\pm 11,42) mmHg, mit einer Bandbreite der Messergebnisse zwischen 5 und 45 mmHg. Die Mittelwerte der beiden Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ($p = 0,1268$). Siehe Abb.: 3.27.

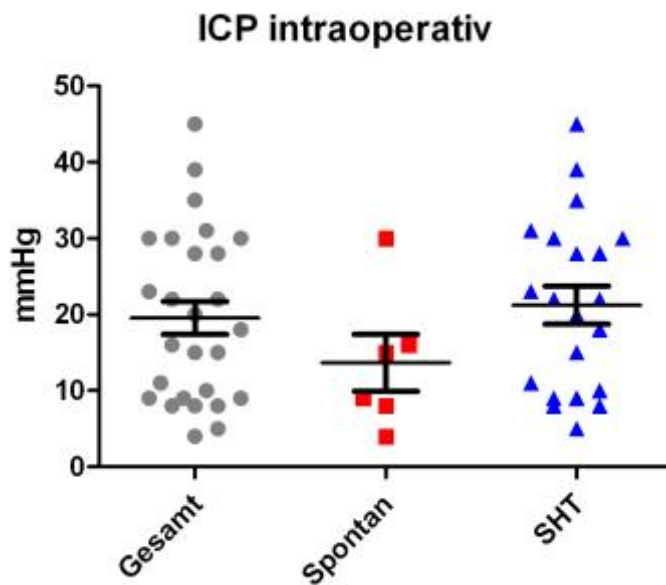


Abb.: 3.27 Scatterplots des intrakraniellen Druckes in mmHg während der Operation im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Der maximal gemessene ICP während des stationären Aufenthaltes konnte bei 70 von 175 Patienten (40 %) aus den intensivstationären Akten entnommen werden. Der Mittelwert lag bei 31,56 (\pm 23,37) mmHg. Der Wertebereich lag zwischen 3 und 100 mmHg. Für die Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung konnten der maximale ICP von 24 der 81 Patienten (29,63 %) ermittelt werden. Der Mittelwert lag bei 30,71 (\pm 26,09) mmHg, mit einem Wertebereich zwischen 3 und 100 mmHg. Für die Patienten in der Traumagruppe konnte der maximale ICP in 46 der 94 Patienten (48,94 %) gefunden werden. Der Mittelwert lag bei 32,0 (\pm 22,11) mmHg, mit einer Spannbreite der ICP-Werte zwischen 5 und 100 mmHg. Beide Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht signifikant im Mittelwert der maximal gemessenen ICP-Werte ($p = 0,8372$). Siehe Abb.: 3.28.

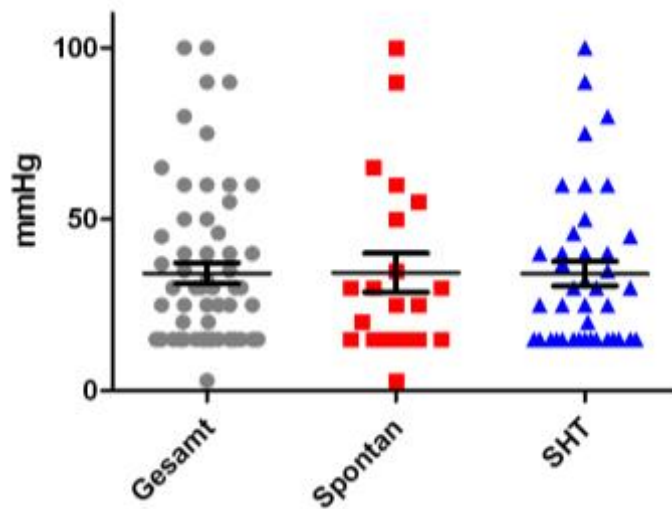


Abb.:3.28 Scatterplots des maximal gemessenen ICP im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.15 OP

Bei allen Patienten konnte aus den Akten Informationen zur Art eines neurochirurgischen Eingriffs entnommen werden. Eine Hemikraniektomie wurde bei 24 Patienten (13,71 %) durchgeführt. Eine minimalinvasive externe Ventrikeldrainage (EVD) wurde bei 41 Patienten (23,43 %) appliziert. Die Evakuierung eines EDH/SDH/ICB wurde bei 54 Patienten (30,86 %) durchgeführt. Eine alleinige Codman-Sonde zur ICP-Messung wurde bei 18 Patienten (10,29 %) eingelegt und bei 2 Patienten (1,14 %) wurde ein Lysekatheter appliziert. 35 Patienten erhielten keine OP.

Siehe Abb.: 3.29.

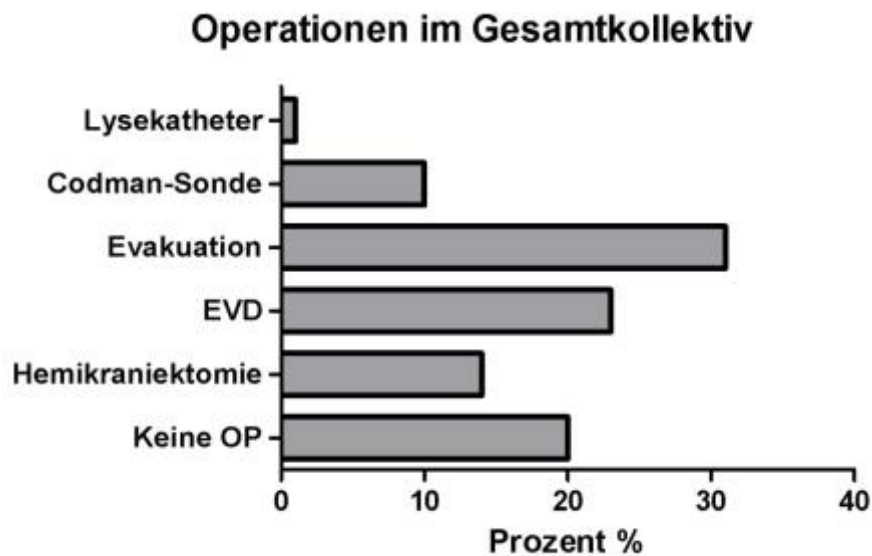


Abb.: 3.29. Balkendiagramm der OP-Verfahren im Gesamtkollektiv

In der Gruppe der Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung wurde bei 7 Patienten (8,64 %) eine Hemikraniektomie durchgeführt, 27 Patienten (33,34 %) erhielten ausschließlich eine EVD, bei 27 Patienten (33,34 %) wurde die Blutung evakuiert und 2 Patienten (2,47 %) erhielten einen Lysekatheter. 18 Patienten (22,23 %) wurden nicht operiert. In der Gruppe der SHT-Patienten wurde folgende Anzahl und Art an Operationen durchgeführt: Bei 17 Patienten (18,09 %) musste eine Hemikraniektomie erfolgen, 14 Patienten (14,89 %) bekamen ausschließlich eine EVD, eine Blutungsevakuation erfolgte bei 27 Patienten (28,72 %), eine alleinige Codman-Sonde zur ICP-Messung erhielten 18 Patienten (19,15 %). 17 Patienten (18,09 %) wurden nicht operiert. Signifikante Unterschiede bei den Häufigkeiten der OP-Methoden für die beiden Untersuchungsgruppen waren messbar ($Chi^2 = 27.621$; $df = 5$; $p = 0.000$). Dieser Unterschied ließ sich auf folgende Operationen beziehen: Anlage einer Codman-Sonde, der Anlage einer EVD und einer Hemikraniektomie. Siehe Abb.3.30.

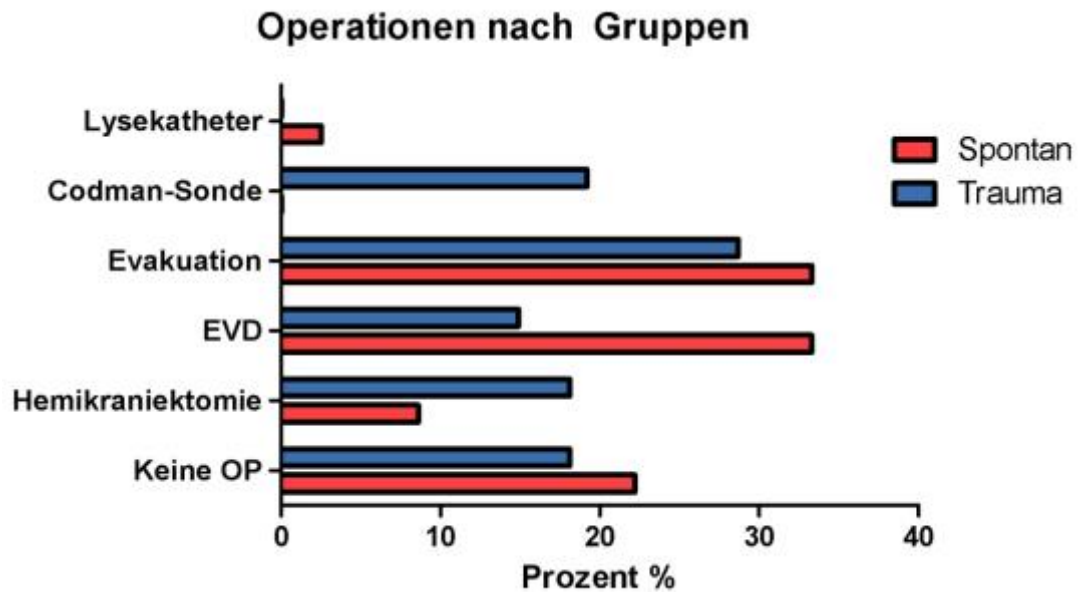


Abb.: 3.30 Balkendiagramm der OP-Verfahren nach Gruppen

3.2.16 Zeitlicher Abstand zwischen Dokumentation einer Anisokorie und einem operativen Eingriff

Wir ermittelten für die operierten Patienten den zeitlichen Abstand zwischen Auftreten bzw. der Dokumentation der Anisokorie und Beginn der zuerst durchgeführten Operation. Es gelang, bei 126 von 140 operierten Patienten (90 %) die Zeit zwischen der Dokumentation der Anisokorie und Beginn der OP-Zeiten zu erhalten. Der Mittelwert lag bei 160,7 (\pm 216,4) Minuten. Der Wertebereich lag zwischen 9 und 1404 Minuten. Für die Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung konnte diese Zeit bei 56 von 81 Patienten (69,14 %) erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 150,5 (\pm 205,6) Minuten, mit einer Spannweite von 9 bis 979 Minuten. Für die Traumagruppe gelang es bei 70 von 94 Patienten (74,47 %) die entsprechende Zeit zu dokumentieren. Der Mittelwert lag bei 168,9 (\pm 225,9) Minuten mit einem Wertebereich zwischen 10 und 1404 Minuten. Es ergab sich bei der statistischen Berechnung kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Untersuchungsgruppen ($p = 0,6336$). Siehe Abb.:3.31. Die Darstellung auf der y-Achse ist zweier-logarithmisch aufgetragen.

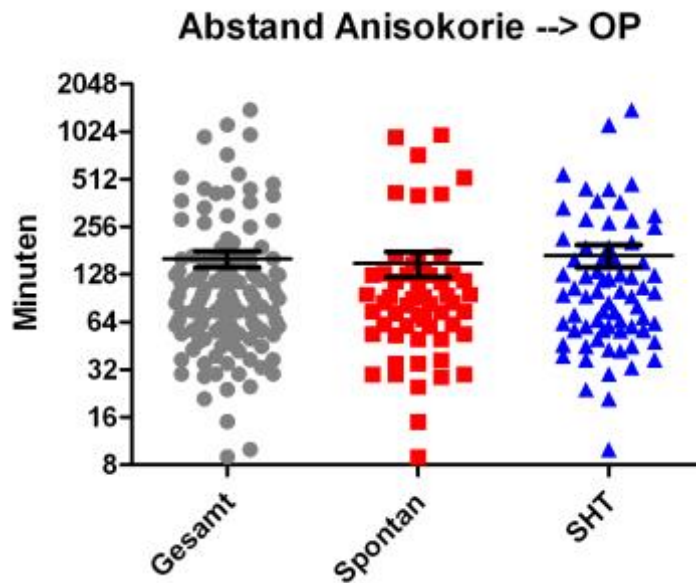


Abb.:3.31 Scatterplots des Abstands zwischen Anisokorie und OP im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

3.2.17 OP-Zeit

Es gelang bei 136 von 140 operierten Patienten (97,14 %) die OP-Dauer zu ermitteln. Der Mittelwert für alle Patienten lag bei 76,51 (\pm 65,53) Minuten. Der Wertebereich lag zwischen 10 bis 326 Minuten. Für die Gruppe der Patienten mit einem spontanen Blutungsereignis konnten diese Zeiten bei 59 von 81 Patienten (72,84 %) erhoben werden. Der Mittelwert lag bei 82,05 (\pm 69,53) Minuten, mit einem Wertebereich zwischen 10 und 326 Minuten. Für die Traumagruppe gelang die Dokumentation der OP-Zeit bei 77 von 94 Patienten (81,91 %). Der Mittelwert lag hier bei 72,27 (\pm 62,41) Minuten, mit einer Bandbreite von 10 bis 325 Minuten. Trotz der unterschiedlichen Operationsarten unterschieden sich die mittleren Operationszeiten zwischen den beiden Gruppen nicht ($p = 0,3974$). Siehe Abb.: 3.32.

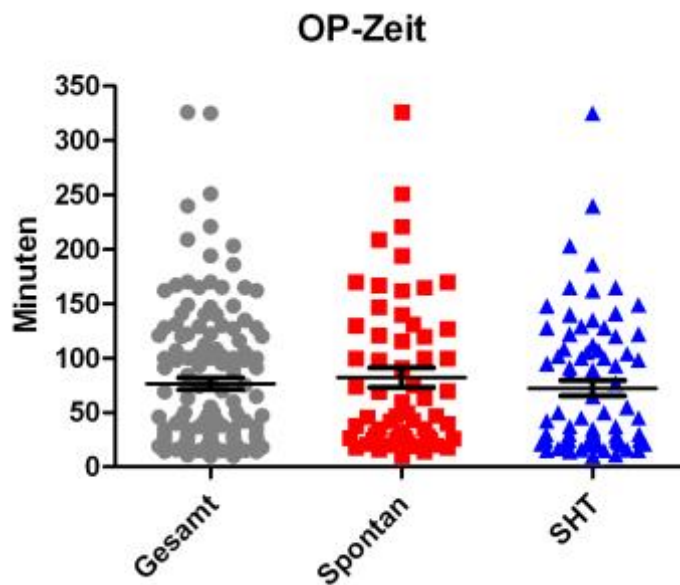


Abb.:3.32 Scatterplots der OP-Dauer im Gesamtkollektiv und nach Gruppen

Tab.3.1: Variablen der Univariatanalysen

Variable	Spontan	SHT	p
Alter (in Jahren)	61,4	49,7	< 0,0001
Geschlecht männlich (%)	38,3	72,3	< 0,0001
Antikoagulation ja (%)	31,2	16	0,019
Begleiterkrankungen nein (%)	29,6	52,1	0,004
mittlerer GCS:			
bei Erstversorgung	8,1	7,1	0,180
im Schock-OP	4,21	3,93	0,468
bei Entlassung	12,95	13,17	0,263
syst. RR am Unfallort (mmHg)	172,1	129,6	<0,0001
syst. RR im Schock-OP (mmHg)	137,6	129,6	0,0728
Hb im Schockraum (mg/dl)	12,48	11,24	0,0052
niedrigster Hb insgesamt (mg/dl)	11,66	9,88	0,0002
Herzfrequenz (Schläge/Min.)	77,41	91,19	0,0022
Körpertemperatur (°C) bei Aufnahme auf Intensivstation	35,46	34,84	0,1175

Atemfrequenz (Züge/Min.)	14,12	14,07	0,5357
pSaO ₂ bei Erstkontakt (%)	94,65	91,02	0,0079
pSaO ₂ im Schockraum (%)	98,48	97,77	0,3882
etCO ₂ (mmHg) nach Intubation	37,2	36,19	0,8195
pCO ₂ (mmHg) im Schockraum	38,66	43,32	0,0025
pO ₂ (mmHg) im Schockraum	236,2	274,3	0,2255
ICP intraop. (mmHg)	13,67	21,24	0,1268
ICP max. (mmHg)	30,71	32	0,872
OP ja (%)	77,77	81,91	0,000
Anisokorie-OP	150,5	168,9	0,6336
Abstand (Min.)			
OP-Dauer (Min.)	82,05	72,27	0,3974

3.3 Follow-up

3.3.1 Medianes Follow-up

Das mediane Follow-up für das Gesamtkollektiv lag bei 16,5 Tagen. Die *range* lag zwischen 1 und 4970 Tagen. Der Mittelwert lag bei 116,6 (\pm 486) Tagen. Aufgrund der großen *range* erfolgte die Darstellung logarithmisch. Siehe Abb. 3.33.

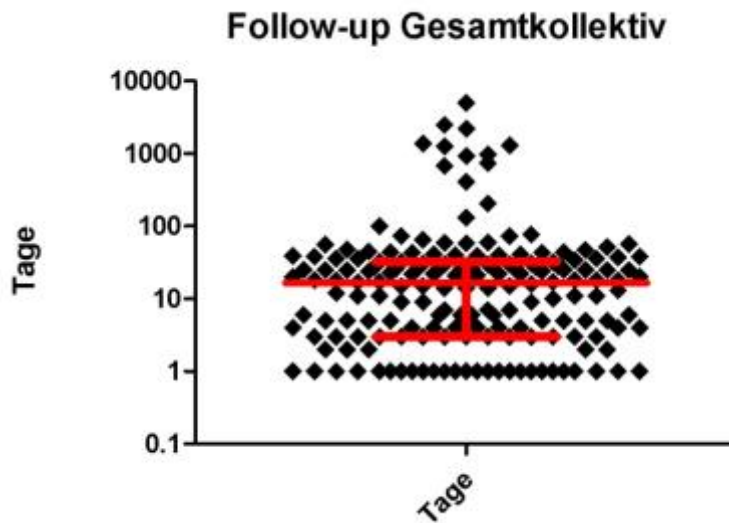


Abb.3.33 Scatterplot des Follow-up-Zeitraumes im Gesamtkollektiv

3.3.2 Medianes Überleben im Gesamtkollektiv

Das mediane Überleben im Gesamtkollektiv betrug 30 Tage (Wertebereich von 0 bis 4970 Tagen). Das Gesamtüberleben der Patienten innerhalb des Nachverfolgungszeitraumes lag bei 49,10 % d.h. es überlebten 87 und es verstarben 90 Patienten. Siehe Abb.3.34.

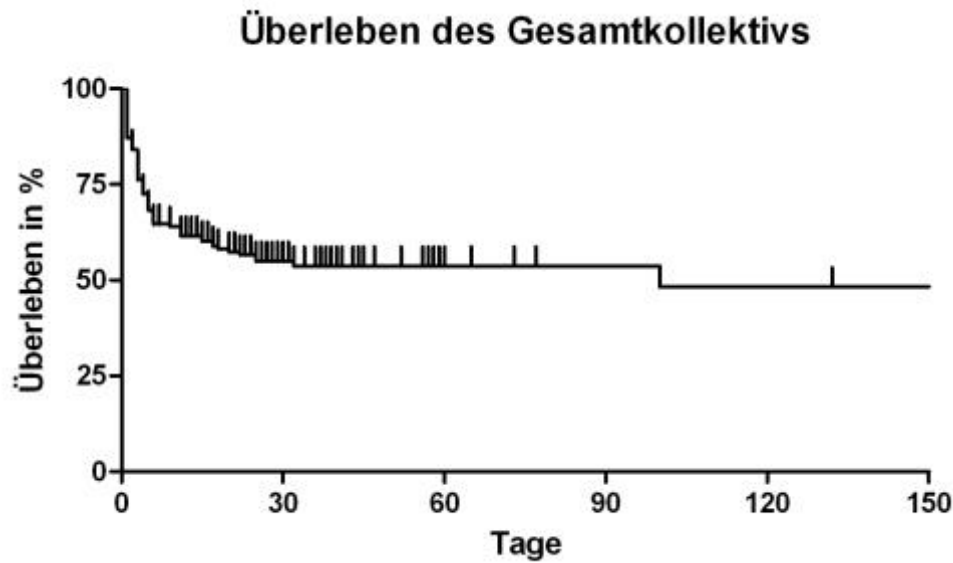


Abb. 3.34 Kaplan-Meier-Kurve des Gesamtkollektivs

3.3.3 Mortalität der Gruppen im Vergleich

Das Gesamtüberleben anhand der Gruppen aufgeteilt zeigt, dass in der Gruppe der Patienten mit einer Anisokorie ausgelöst durch spontane Blutungsereignisse von $n = 80$ Patienten $n = 51$ (= 63,8 %) an den Folgen der Blutung verstorben sind. 29 Patienten (= 36,2 %) haben die Blutung überlebt. In der Gruppe der Patienten mit einer traumatischen Ursache der Anisokorie verstarben von insgesamt $n = 97$ Patienten $n = 39$ (= 40,2 %) an ihrer Blutung und es überlebten $n = 58$ (= 59,8 %) Patienten. Das mediane Überleben für die Patienten mit einer spontan aufgetretenen Blutung lag bei 18 Tagen. Da in der Gruppe der SHT-Patienten weit über 50 % der Patienten überlebt haben ist ein medianes Überleben anhand unserer Daten nicht zu ermitteln. Das Überleben der beiden Gruppen zeigt einen signifikanten Unterschied bei $p = 0,010$. Siehe Abb.3.35.

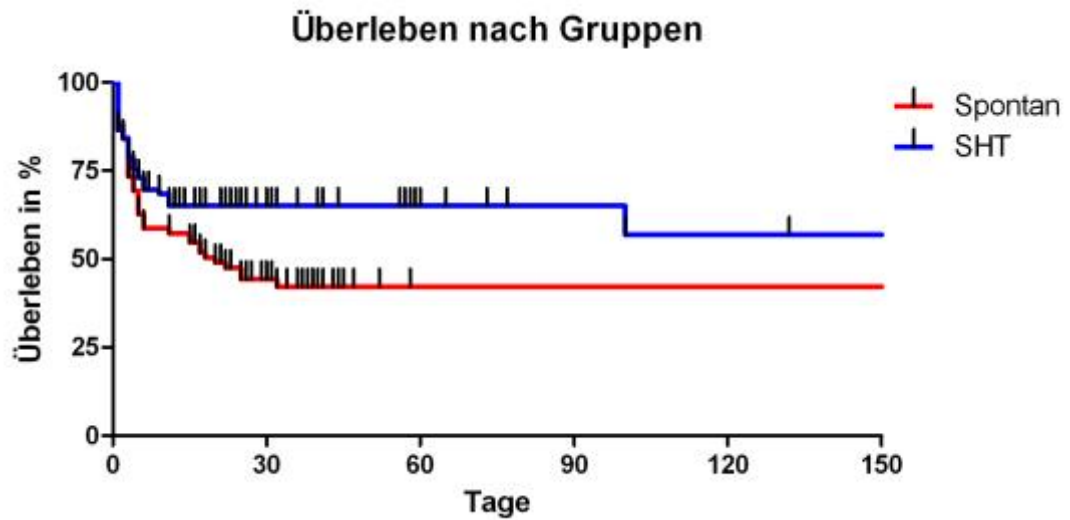


Abb. 3.35 Kaplan-Meier-Kurve getrennt nach Gruppen

Das Überleben der beiden Gruppen zeigt einen signifikanten Unterschied ($p = 0,0014$) zugunsten der Patienten mit einem SHT bei einer Odds Ratio von 0,3824 (KI 0,2076 bis 0,7040). Siehe Abb.3.36.

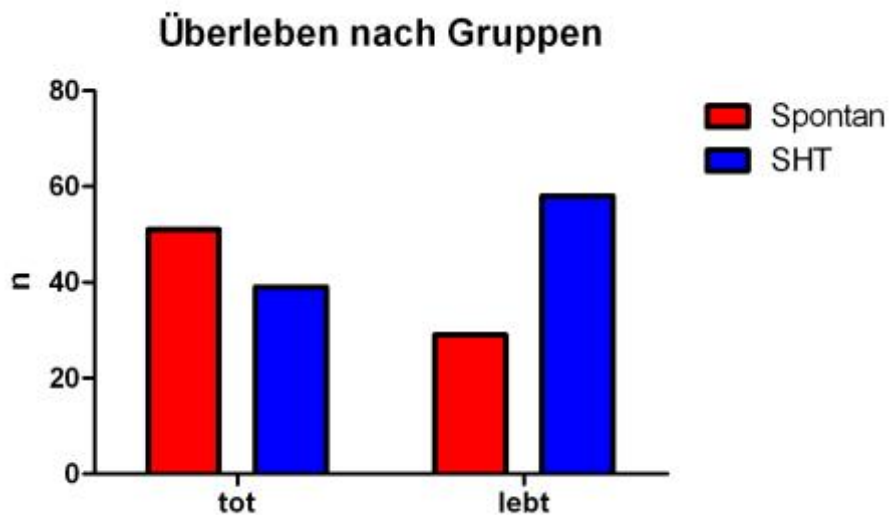


Abb. 3.36 Säulendiagramm des Überlebens nach Gruppen

3.4. Univariate Einflussgrößen auf das Überleben

3.4.1 Geschlecht

Die Mortalität lag bei den Männern mit 44,4 % deutlich unter der der Frauen mit 59 %. Das mediane Überleben bei Frauen lag bei 18 Tagen. Bei den Männern lag das mediane Überleben bei 100 Tagen. Der Unterschied zwischen den Geschlechtern erreichte mit $p = 0,081$ aber keine Signifikanz. Siehe Abb.3.37

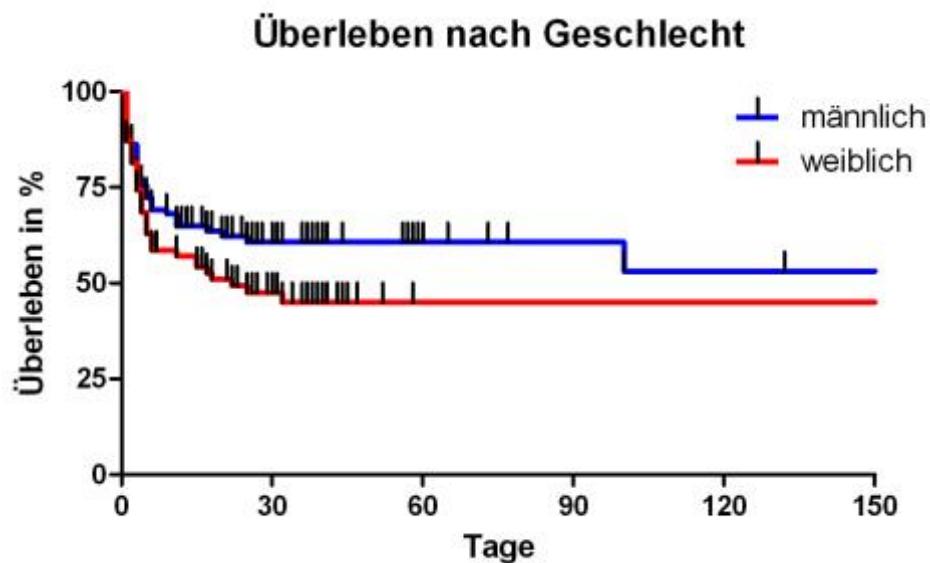


Abb.3.37 Kaplan-Meier-Kurve nach Geschlecht

3.4.2 Geschlecht nach Gruppen

Das Geschlecht hatte in der Gruppe der Patienten mit einer spontanen Hirnblutung hinsichtlich der Mortalität und Morbidität der Patienten keinen signifikanten Einfluss ($p = 0,723$).

Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich in der Gruppe der SHT-Patienten. Hier hatte das Geschlecht der Patienten hinsichtlich der Mortalität und Morbidität mit einem p - Wert von $0,066$ keinen signifikanten Einfluss. Siehe Abb. 3.38.

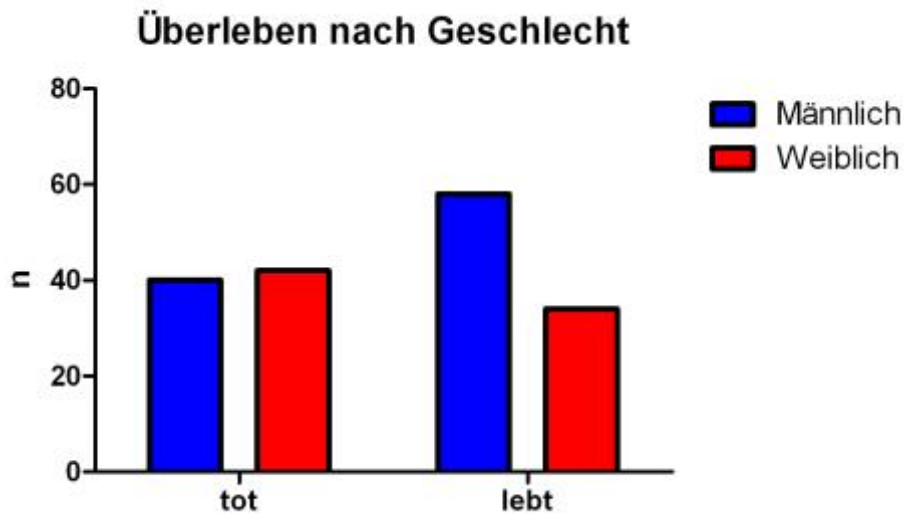


Abb. 3.38: Säulendiagramm der Geschlechterverteilung in Korrelation mit dem Überleben der Patienten

3.4.3 Alter

Der Cut-off für das Alter zur prognostischen Unterteilung innerhalb des Gesamtkollektivs wurde nach unseren Daten mit 50 Jahren ermittelt. Patienten mit 50 Jahren oder älter überlebten im Median 6 Tage. Im Vergleich hierzu zeigten die Patienten < 50 Jahren ein signifikant besseres Überleben. Bis zum Ende des Follow-up-Zeitraumes lebten noch 75 % der < 50-Jährigen. ($p = <0,0001$). Siehe Abb.3.39.

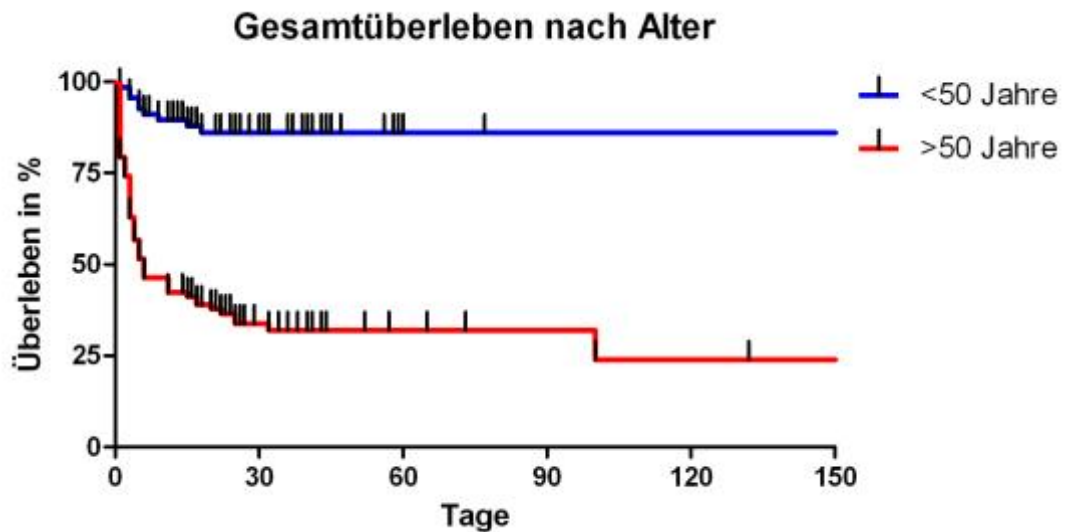


Abb. 3.39 Kaplan-Meier-Kurve nach Alter

3.4.4 Überleben nach Alter der beiden Gruppen

Das Alter der Patienten mit einem Cut-Off-Wert bei 50 Jahren zum Zeitpunkt des Ereignisses zeigt, dass in der Gruppe der spontanen Hirnblutungen von 23 Patienten, die unter 50 Jahre alt waren, 15 (65,2 %) überlebt haben und nur 8 (34,8 %) im Verlauf verstarben. 60 Patienten waren über 50 Jahre alt. Von Ihnen verstarben 42 (70 %), und es überlebten 18 (30 %). Bei einem p -Wert von 0,005 konnte gezeigt werden, dass das Alter einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hat. Patienten über 50 Jahre starben signifikant häufiger als jüngere Patienten (siehe Abbildung 3.40). Die Odds Ratio für das Überleben von Patienten unter 50 Jahren verglichen mit Patienten über 50 Jahren, lag bei

4,375.

Die Spezifität wird mit 84 % angegeben (95 %-Konfidenzintervall von 70,9 % - 92,8 %). Die Sensitivität wird mit 45,4% angegeben (95 %-Konfidenzintervall von 28,1 % - 63,6 %). Im t-Test ($p < 0,001$) zeigte sich, dass das mittlere Überleben signifikant unterschiedlich war für die Patienten die mit ≥ 65 Jahren verstorben sind, ebenso für die Patienten, die mit einem Alter von ≤ 53 Jahren überlebt haben.

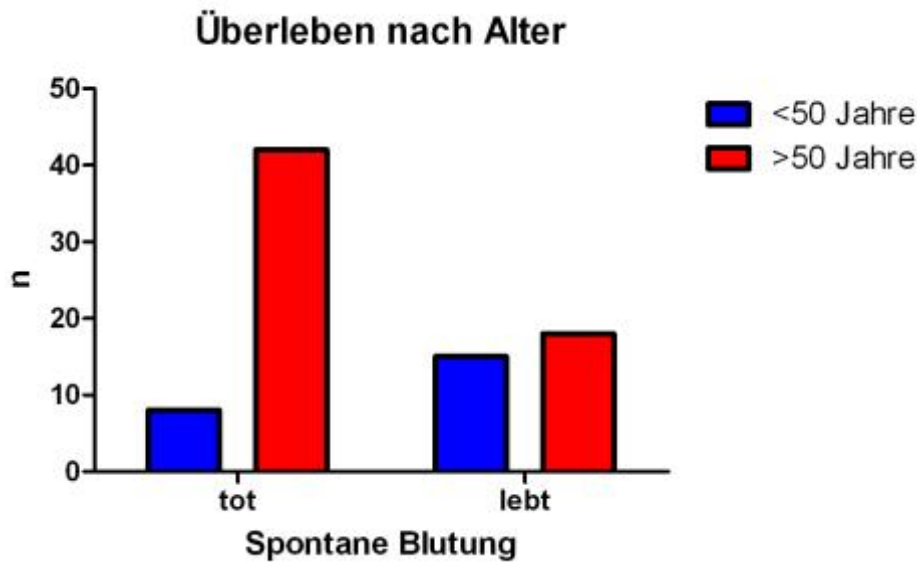


Abb.3.40: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit zum Alter im Spontankollektiv

Wie im Spontankollektiv war auch in der Gruppe der SHT-Patienten das Alter signifikant entscheidend für das Überleben ($p = < 0,001$). Bei 93 Patienten waren zum Zeitpunkt des Ereignisses 49 Patienten unter und 44 Patienten über 50 Jahre alt. In der Gruppe der unter 50-Jährigen überlebten 89,8 % ($n = 44$) und 10,2 % ($n = 5$) verstarben. In der Gruppe der über 50-Jährigen verstarben dagegen 75 % ($n = 33$) und nur 25 % ($n = 11$) überlebten.

Die Odds Ratio für Patienten unter 50 Jahren im Vergleich zu Patienten über 50 Jahren lag bei 26,40. Die Spezifität wird mit 86,8 % angegeben (95 %-Konfidenzintervall von 71,9 % - 95,6 %). Die Sensitivität wird mit 80 % angegeben (95 %-Konfidenzintervall von 67 % - 89,6 %). (Abb.3.41). Mittels t-Test zeigten sich die Mittelwerte als hoch signifikant ($p < 0,001$) zwischen dem Alter und der Mortalität. Sie besagen, dass Patienten im Durchschnitt mit einem Alter von ≤ 38 Jahren ihr Trauma überlebt haben und Patienten mit einem Durchschnittsalter von ≥ 67 Jahren verstorben sind.

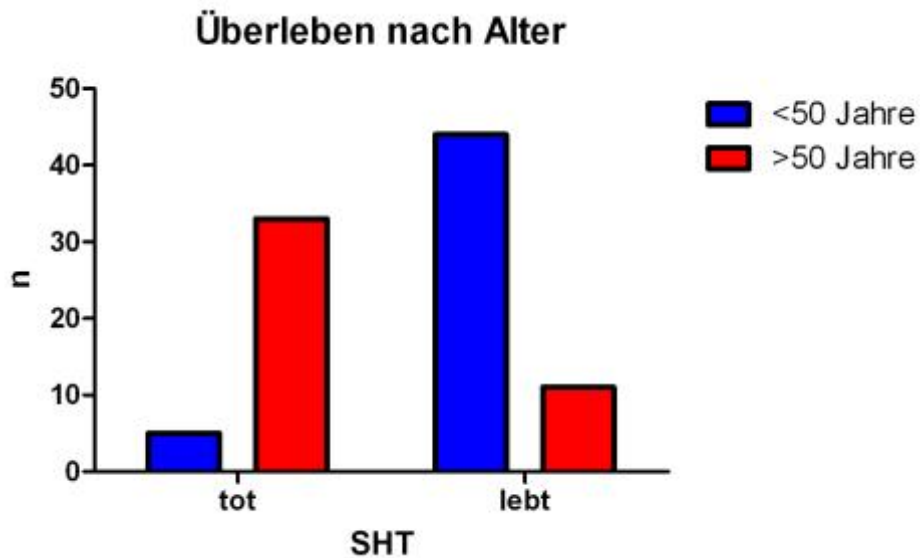


Abb.3.41: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit vom Alter der Patienten im Traumakollektiv

3.4.5 Medianes Überleben nach Antikoagulation

Das mediane Überleben in der Gruppe der Patienten, die eine Antikoagulation zum Zeitpunkt des Ereignisses eingenommen hatte, lag bei 6 Tagen. Das mediane Überleben für die Gruppe ohne Antikoagulation lag bei 56 Tagen. In der Gruppe mit Antikoagulation haben nur 31,42 % der Patienten überlebt. Im Vergleich hierzu waren in der Gruppe der nicht-antikoagulierten Patienten zum Ende der Evaluation 60,5 % der Patienten am Leben. Die Signifikanz der Kaplan-Meyer-Analyse lag bei $p = <0,0001$. Siehe Abb.3.42.

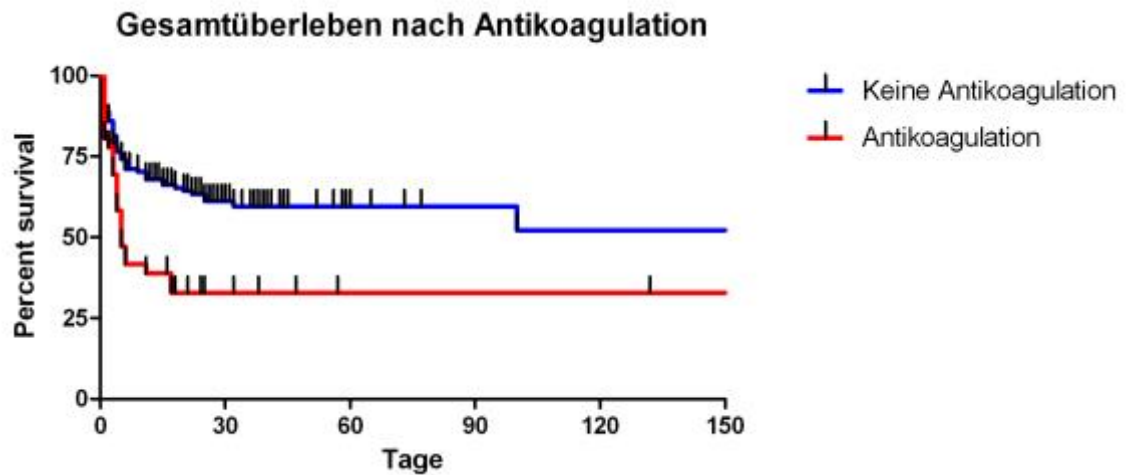


Abb.4.42 Kaplan-Meier-Kurve nach Antikoagulation

In der Gruppe der spontanen Anisokorie-Patienten, die eine Antikoagulation erhalten haben, überlebten 7 Patienten (29,2 %) und es verstarben 17 Patienten (70,8 %). Von den restlichen 60 Patienten (71,4 %) ohne vorbestehende Antikoagulation überlebten 27 Patienten (45 %) und es verstarben 33 Patienten (55 %). Mit einem p -Wert von 0,223 liegt keine signifikante Korrelation vor (Abb.3.43).

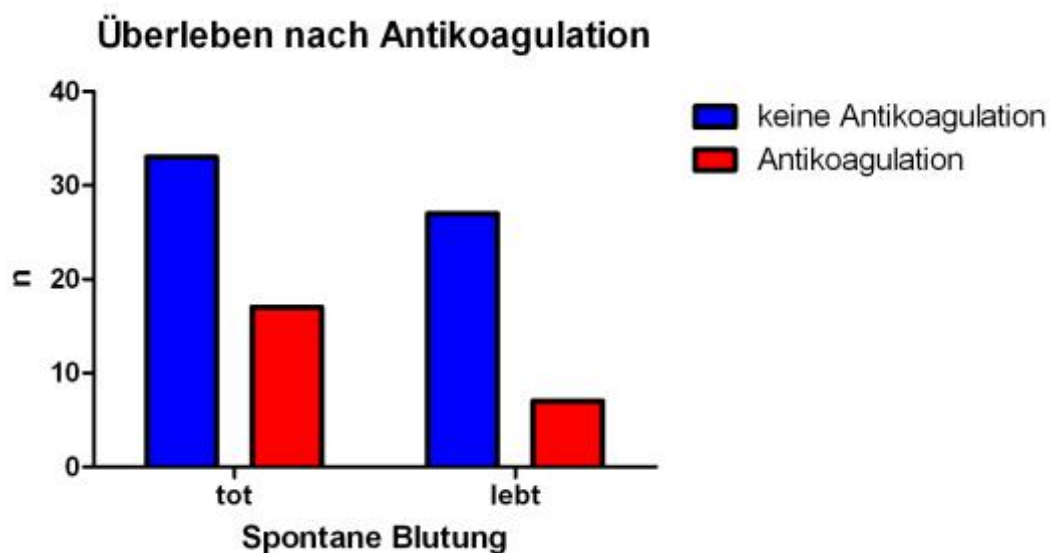


Abb.3.43: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit zur Antikoagulation im Spontankollektiv

Eine Antikoagulation zum Zeitpunkt des Traumas wurde bei 94 Patienten dokumentiert. 16 % (n = 15) wurden schon vor dem Trauma mit Antikoagulantien behandelt. Von diesen überlebten 26,6 % (n = 4) Patienten das Trauma, 73,3 % (n = 11) verstarben. 84 % (n = 79) wiesen keine Antikoagulation während des Traumas auf. In dieser Gruppe überlebten 65,8 % (n = 52) und es verstarben 34,2 % (n = 27). Die Sensitivität liegt bei 92,7 % (95 %-Konfidenzintervall von 82,7 % - 98 %). Die Spezifität liegt bei 28,9 % (95 %-Konfidenzintervall von 15,4 % - 45,2 %). Die Odds Ratio für ein Überleben ohne bestehende Antikoagulation, im Vergleich zu den Patienten, die unter eine antikoagulative Therapie während des Traumas befanden, war 5,296. Das Signifikanz-Niveau lag bei $p = 0,008$ (Abb.3.44).

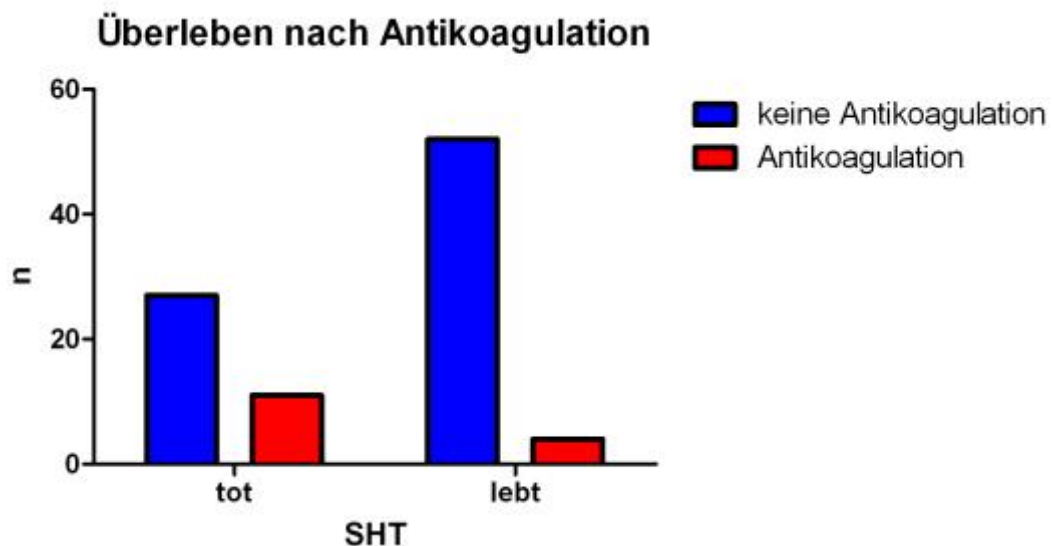


Abb.3.44: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit zur Antikoagulation im Traumakollektiv

3.4.6 Medianes Überleben nach dem arteriellen Blutdruck bei Ereignis

Der Cut-off-Wert für die prognostische Unterteilung der Untersuchungsgruppe lag nach unseren Daten bei 160 mmHg. Das mediane Überleben für die Patienten mit einem Blutdruck über 160 mmHg zum Zeitpunkt des Ereignisses liegt bei 6 Tagen. Für die

Gruppe mit einem Blutdruck unter 160 mmHg konnte aufgrund der hohen Anzahl an *censored* Patienten das mediane Überleben nach der Kaplan-Meyer-Analyse nicht aufgetragen werden ($p = <0,0001$). Die Gesamtmortalität für Patienten mit einem Blutdruck über 160 mmHg liegt bei 71,43 %. Für die Patienten mit einem Blutdruck von weniger als 160 mmHg zum Zeitpunkt des Ereignisses lag die Sterblichkeit bei 31,0 %. Siehe Abb.3.45.

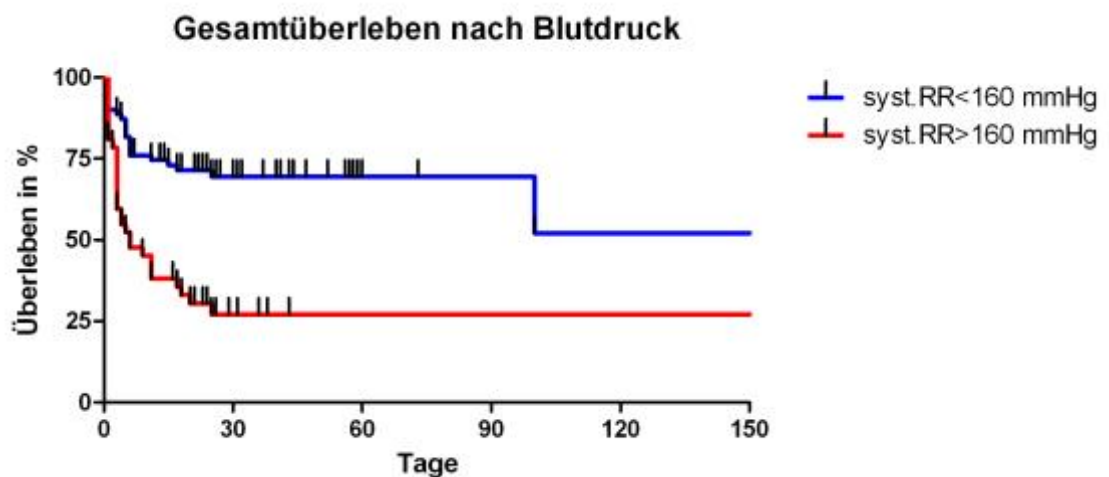


Abb.3.45 Kaplan-Meier-Kurve nach Blutdruck

Um herauszufinden, ob der systolische Blutdruck als Prognosefaktor in Frage kommt, hat sich nach Berechnung des 95 %-Konfidenzintervalls ein Cut-Off-Wert von 160 mmHg ergeben. In die Auswertung der Patienten aus dem Kollektiv der spontanen Blutung wurden 53 Patienten einbezogen. Bei diesen konnte ein RR-Wert retrospektiv gesichert werden. Bei 28 Patienten (52,8 %) wurde bei Vorfinden durch den Notarzt ein systolischer Blutdruck von > 160 mmHg gemessen. Bei 25 (48,2 %) wurde ein systolischer Blutdruck von < 160 mmHg festgestellt. Es zeigte sich, dass der systolische Blutdruck keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben hatte ($p = 0,148$, siehe Abbildung 3.46).

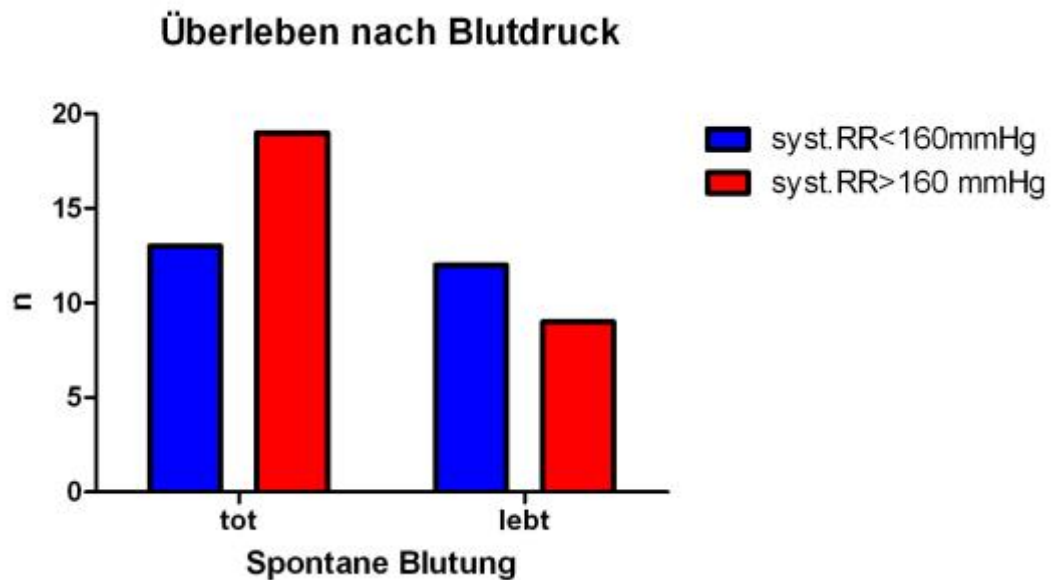


Abb.3.46: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit zum systolischen Blutdruck im Spontankollektiv

Im Gegensatz zum Spontankollektiv war ein systolischer Blutdruck mit einem Cut-Off-Wert bei 160 mmHg im Traumakollektiv statistisch signifikant für die Prognose des Patienten. Von insgesamt 64 Patienten zeigten 50 Patienten (78,1%) einen systolischen Blutdruck < 160 mmHg. Davon überlebten 34 Patienten (68 %) und 16 Patienten (32 %) verstarben. Von den 14 Patienten (21,8 %) mit einem systolischen Blutdruck > 160 mmHg überlebten 3 Patienten (21,4%) und 11 Patienten (78,6 %) verstarben.

Die Odds Ratio für ein Überleben bei einem systolischen Blutdruck < 160 mmHg im Vergleich zu einem systolischen Blutdruck > 160 mmHg lag bei 7,792. Die Sensitivität lag bei 91,8 % (95 %-Konfidenzintervall von 78,1 % - 98,3 %). Die Spezifität lag bei

40,7 % (95 %-Konfidenzintervall von 22,4 % - 61,2 %). Der p -Wert betrug 0,005.

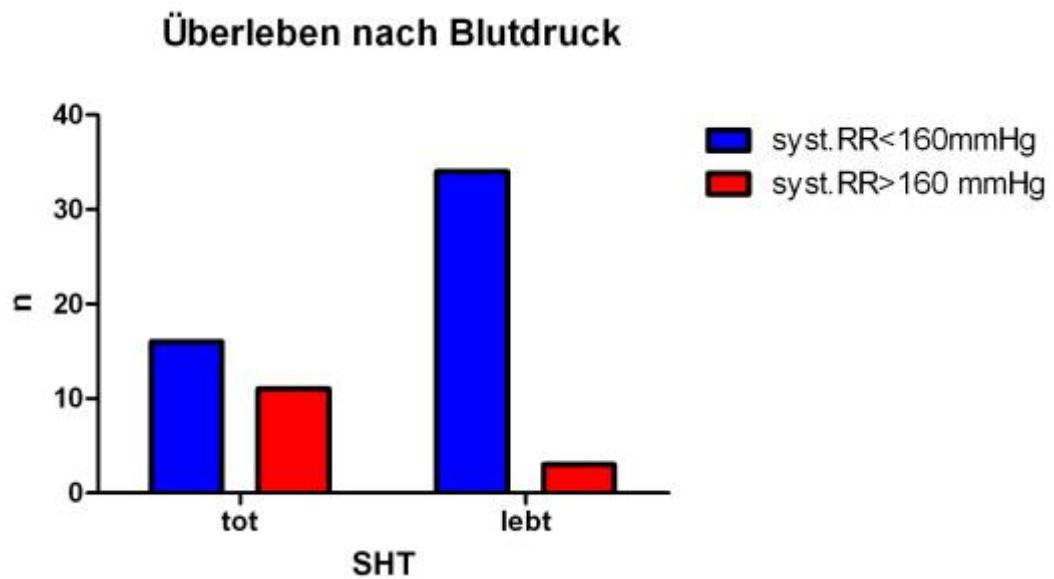


Abb.3.47: Säulendiagramm des Überlebens in Abhängigkeit vom Blutdruck im Traumakollektiv

3.4.7 Glasgow Coma Scale

Der Glasgow Coma Scale (GCS) wurde zu 3 Zeitpunkten während der Behandlung der Patienten erhoben. Initial wurde er durch den Rettungsdienst oder den Notarzt erhoben (Abb.3.48), dann zum Zeitpunkt der Einlieferung in die UMG (Abb.3.49) und zum Zeitpunkt der Entlassung aus der UMG (Abb.3.50). Keiner der 3 Erhebungszeitpunkte stand in signifikantem Zusammenhang ($p = 0,572$) mit dem Überleben der Patienten.

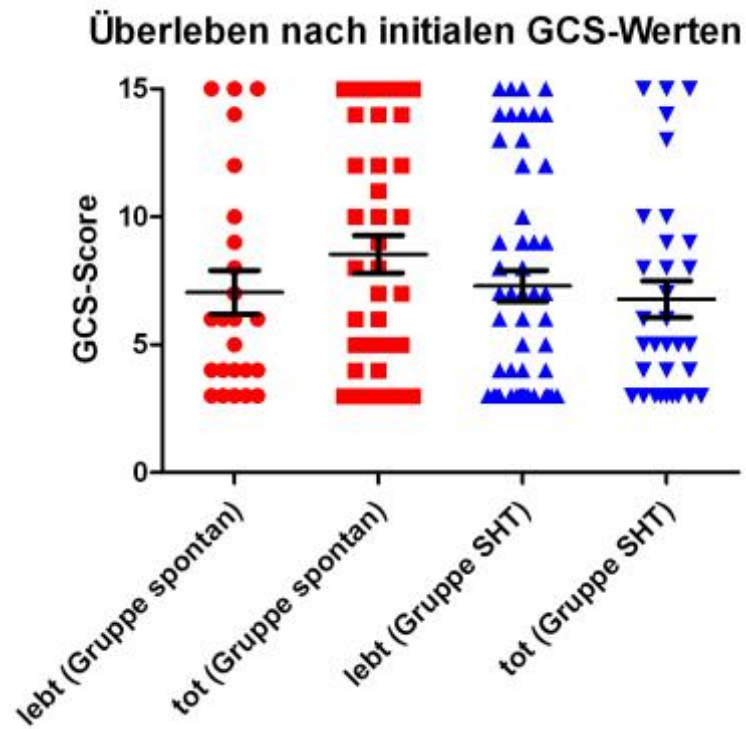


Abb.3.48: Scatterplot des Überlebens in Abhängigkeit vom initialen GCS

In Tabelle 3.2 sind die mittleren GCS Werte und die Standardabweichungen der beiden Kollektive nach überlebenden und verstorbenen Patienten getrennt dargestellt.

Tabelle 3.2: GCS Werte

GCS Werte	Überlebende		Verstorbene	
	Gruppe spontan	Gruppe Trauma	Gruppe spontan	Gruppe Trauma
Mittelwert	7,360	6,843	8,122	7,212
Standardabweichung	4,329	4,110	4,702	4,299

12,62 g/dl ($SD = 0,29$). Nach statistischen Berechnungen zeigte sich, dass dieser Unterschied signifikant war (p -Wert $< 0,001$). Auch im weiteren Verlauf der Behandlung wies die Spontangruppe stets im Mittel einen statistisch signifikant höheren Hämoglobin-Wert auf ($M = 9,9$, $SD = 0,42$ g/dl) als die Traumagruppe ($M = 8,3$, $SD = 0,34$ g/dl, $p = 0,004$). Korreliert man die Hämoglobin-Werte mit dem Überleben der Patienten, zeigt sich, dass weder der initial gemessene ($p = 0,013$) noch der im Verlauf der Behandlung niedrigste dokumentierte Hb-Wert ($p = 0,036$) einen Einfluss auf das Überleben hatte. In den untenstehenden Abbildungen 3.51. und 3.52. ist der Hb in g/dl aufgetragen.

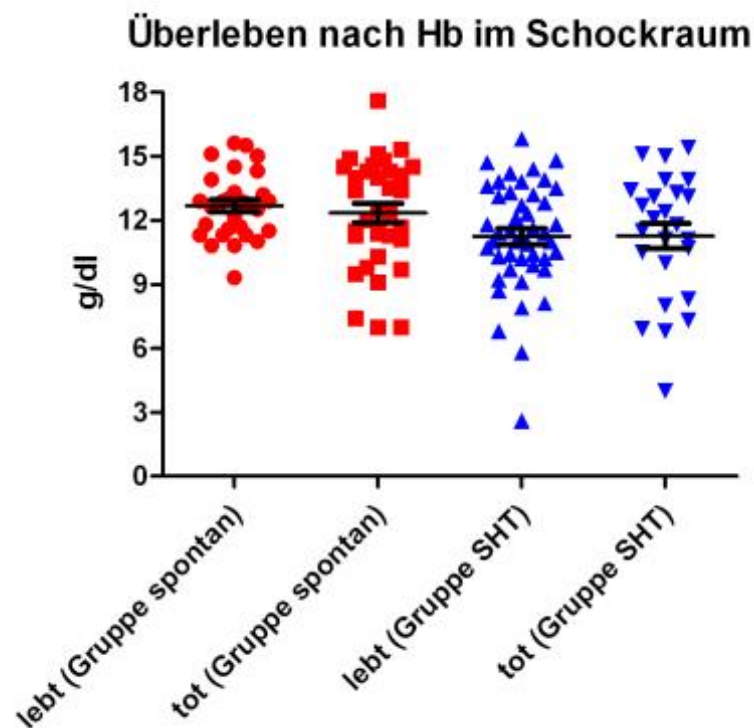


Abb.3.51.: Scatterplot der Abhängigkeit vom Hb (gemessen im Schock-OP) zum Überleben in beiden Gruppen

Tabelle 3.3.: Hämoglobin-Mittelwerte bei Überlebenden und Verstorbenen im Schock-OP

	Überlebende		Verstorbene	
	Gruppe spontan	Gruppe Trauma	Gruppe spontan	Gruppe Trauma
Mittelwert	12,34	11,16	12,75	11,30
Standardabweichung	1,744	2,505	2,653	2,361

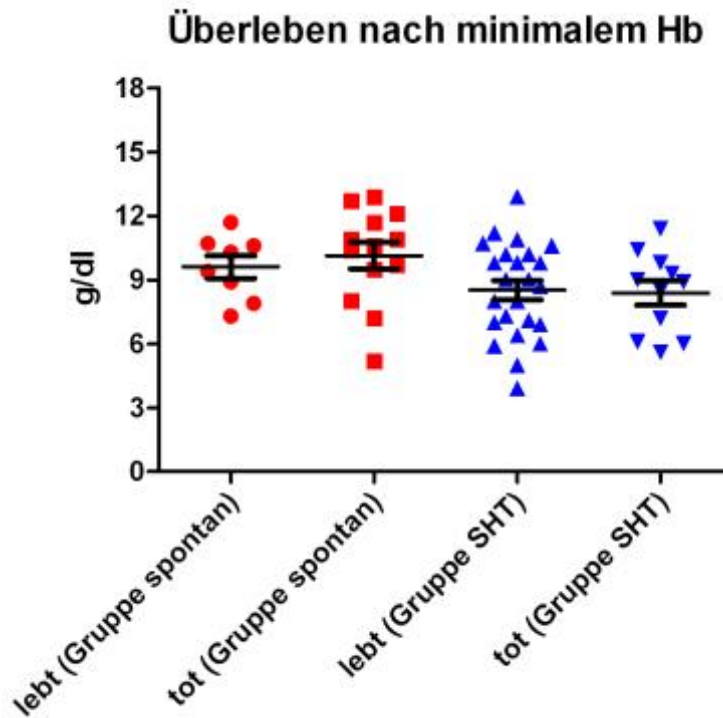


Abb.3.52: Abhängigkeit vom Hb (niedrigster Wert in der UMG) zum Überleben in der UMG

Tabelle 3.4.: Hämoglobin-Mittelwerte bei Überlebenden und Verstorbenen während des stationären Aufenthaltes

	Überlebende		Verstorbene	
	Gruppe spontan	Gruppe Trauma	Gruppe spontan	Gruppe Trauma
Mittelwert	10,06	8,339	9,792	8,145
Standardabweichung	1,709	1,993	2,268	1,991

3.4.9 Kohlenstoffdioxid-Partialdruck im Schock-OP

In Abbildung 3.53 ist der im Schock-OP gemessene Kohlenstoffdioxid-Partialdruck ($p\text{CO}_2$) im Blut der Patienten getrennt nach Überlebenden und Verstorbenen dargestellt. Die Gruppe der überlebenden Patienten zeigte einen mittleren $p\text{CO}_2$ Wert von

43,0 mmHg ($SD = 0,97$). Die Gruppe der verstorbenen Patienten zeigte einen $p\text{CO}_2$, der im Mittel bei 38,4 mmHg ($SD = 1,25$) lag. Der Unterschied der beiden Gruppen ist zwar signifikant ($p = 0,004$), jedoch liegen beide Werte im Normbereich. Der $p\text{CO}_2$ hat daher keinen Einfluss auf das Überleben der Patienten.

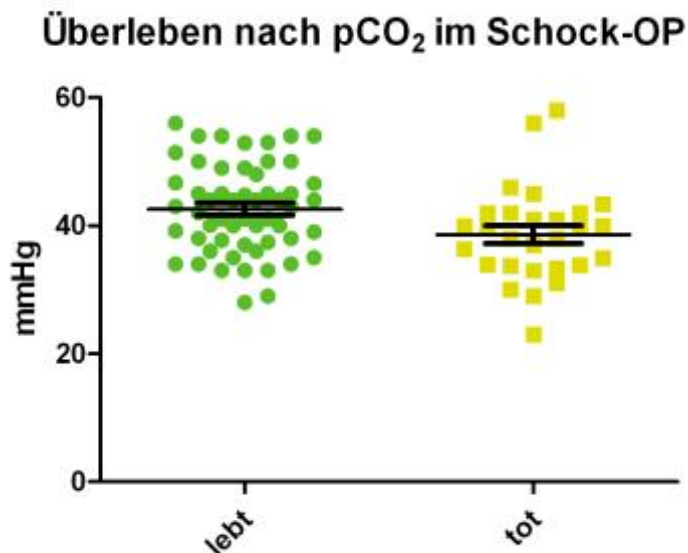


Abb.3.53: Scatterplot des $p\text{CO}_2$ in Abhängigkeit vom Überleben

Tabelle 3.5: Mittelwerte und Standardfehler des $p\text{CO}_2$

Mittelwert und Standardfehler

Überlebende	43,01 ± 0,9727 (N = 49)
Verstorbene	38,36 ± 1,247 (N = 33)

3.4.10 Zeit zwischen Auftreten der Anisokorie und OP

In Abbildung 3.54 ist die Zeit vom Auftreten der Anisokorie bis zu einer Operation (y-Achse) und das Überleben bzw. Nichtüberleben (x-Achse) zu sehen. Es zeigt sich,

dass das Auftreten der Anisokorie als prognostisch ungünstiger Faktor keine Aussagekraft hat, wenn eine OP innerhalb der ersten 120 Minuten durchgeführt wurde ($p = 0,821$). Die insignifikante Korrelation mit einem p -Wert von $0,8204$ lässt keinerlei Zusammenhang vermuten. Die y-Achse zeigt die Zeit in Minuten, in der die Anisokorie bestand, bis eine OP durchgeführt wurde (Abb.3.16.).

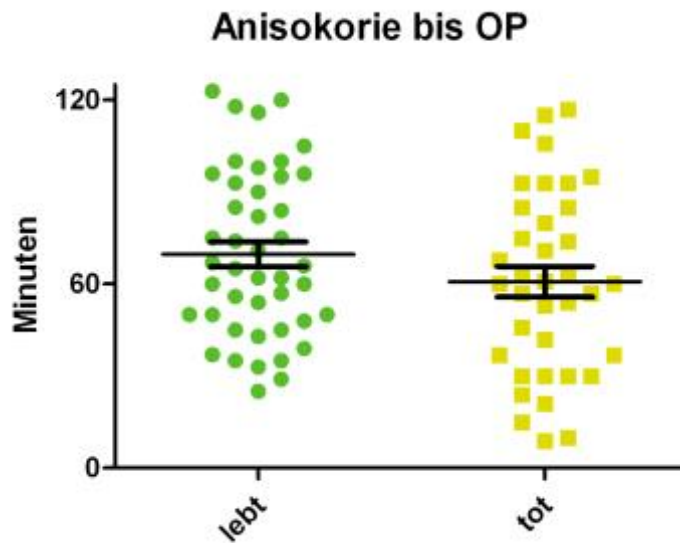


Abb.3.54: Scatterplot der Abhängigkeit des Zeitabstandes zwischen Anisokorie und OP im Hinblick auf die Sterblichkeit

3.5 Funktionelles Outcome des Gesamtkollektivs

3.5.1 Rappaport Disability Rating Scale (DRS)

Für das Gesamtkollektiv konnte ein Mittelwert von 19,64 Punkten ($SD=11,33$) ermittelt werden. Der Wertebereich ergibt sich durch den Score und liegt zwischen 0 und 30 Punkten. Siehe Abb.3.55.

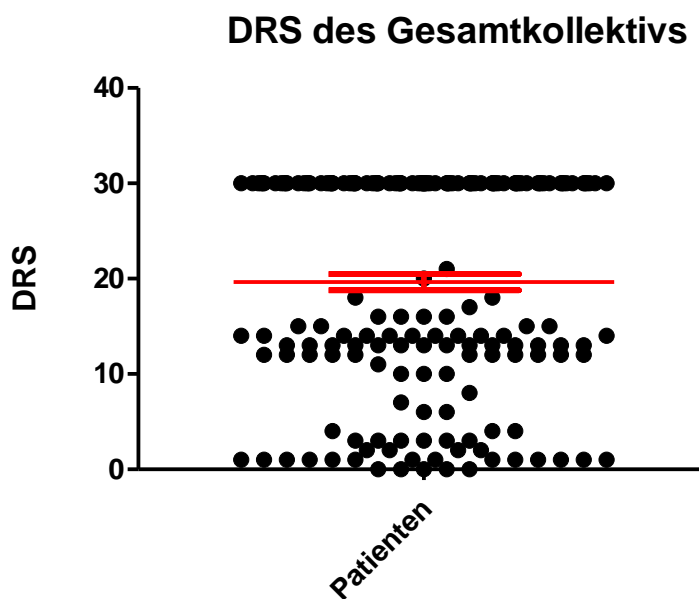


Abb.3.55 Scatterplot des DRS im Gesamtkollektiv

3.5.2 Glasgow Outcome Scale (GOS)

Für das Gesamtkollektiv konnte ein Mittelwert von Punkten 2,33 ($SD=1,49$) ermittelt werden. Der Wertebereich ergibt sich durch den Score und liegt zwischen 1 und 5 Punkten. Siehe Abb.3.56.

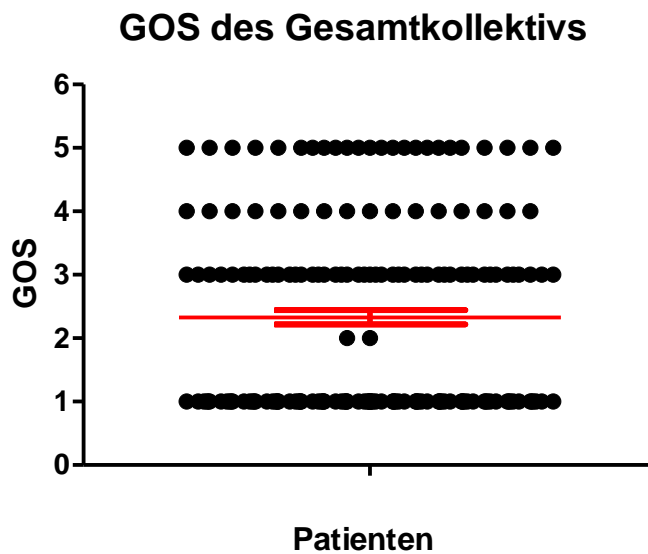


Abb.3.56 Scatterplot des GOS im Gesamtkollektiv

3.6 Follow-up der SHT-/Spontangruppe im Vergleich mittels Outcome Scores

3.6.1 Rappaport Disability Rating Scale

Anhand der Rappaport Disability Rating Scale wurde die Qualität des Überlebens der SHT-Gruppe mit der Gruppe der Patienten mit einer spontanen Blutung verglichen. Dabei liegt bei einem Wert von 0 keine Behinderung vor, bei einem Wert von 30 ist der Patient verstorben. Die Patienten, die ein SHT erlitten und überlebt haben, wiesen einen mittleren DRS von 8,05 ($SD = 0,79$, *range* 0-21) auf. Die Patienten aus dem Spontankollektiv hatten einen mittleren DRS von 11,03 ($SD = 1,01$, *range* 0-20). Der Unterschied zugunsten der SHT-Patienten ist mit $p = 0,024$ signifikant. Patienten mit einer Anisokorie, ausgelöst durch eine traumatisch bedingte Blutung, wiesen eine höhere Qualität des Überlebens auf als Patienten, die eine spontane Blutung erlitten. In der untenstehenden Abbildung sind die verstorbenen Patienten deshalb exkludiert worden. (Abb. 3.57).

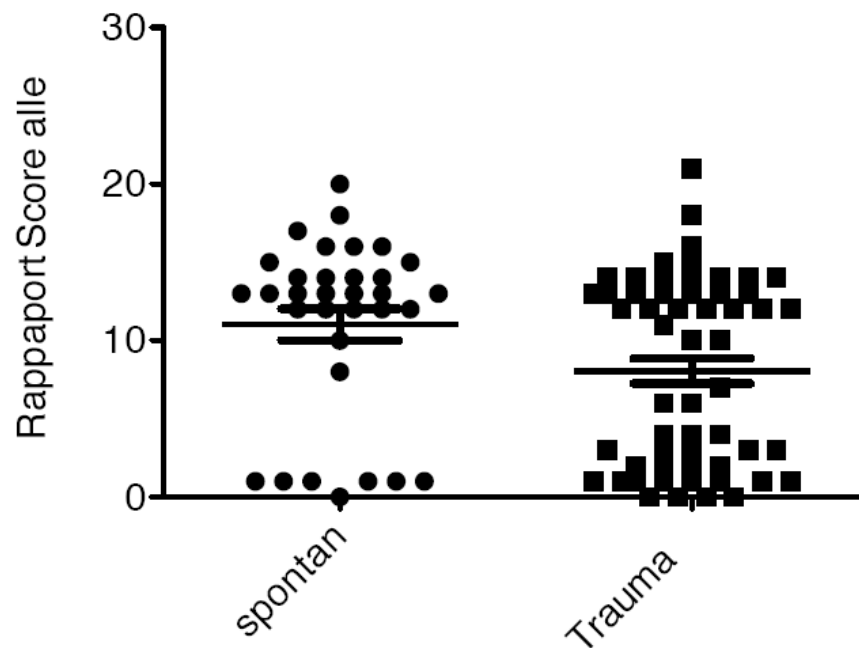


Abb.3.57.: Scatterplot der Differenz des Outcome anhand des DRS in der jeweiligen Gruppe

Tabelle 3.6: Mittelwerte und Standardfehler des DRS
Mittelwert und Standardfehler

Gruppe der spontanen Blutungen	11,03 ± 1,008 (N =33)
Gruppe der SHT-Blutungen	8,054 ± 0,7979 (N = 56)

Tabelle 3.7: Anzahl der Patienten eingeteilt nach DRS

DRS	Spontan	Trauma
selbstständig (0-10)	9 (10,98%)	30 (30,61%)
abhängig (11-19)	21 (25,61%)	27 (27,55%)
vegetativ (20-29)	1 (1,22%)	1 (1,02%)
tot (30)	51 (62,20%)	40 (40,82%)

3.6.2 Glasgow Outcome Scale (GOS)

Anhand der Glasgow-Outcome-Scale (GOS) wird die Überlebensqualität nach einer Schädel-Hirn-Verletzung gemessen. Der Wertebereich reicht von 1 (Patient verstorben) bis 5 (Patient hat mit geringen bis keinen Behinderungen überlebt). In Abbildung 3.19 sind die GOS-Werte der SHT-Patienten sowie die Werte der Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung abgebildet. Wenn man die verstorbenen Patienten in der Kalkulation behält, so hat die Gruppe der SHT-Patienten einen mittleren GOS-Wert von 2,66 und die Spontangruppe einen mittleren GOS von 1,93. Damit zeigt sich auch hier anhand des GOS ein signifikant schlechteres Outcome des Spontankollektivs im Vergleich zum Traumakollektiv ($p = 0,024$). Siehe Abbildung 3.58.

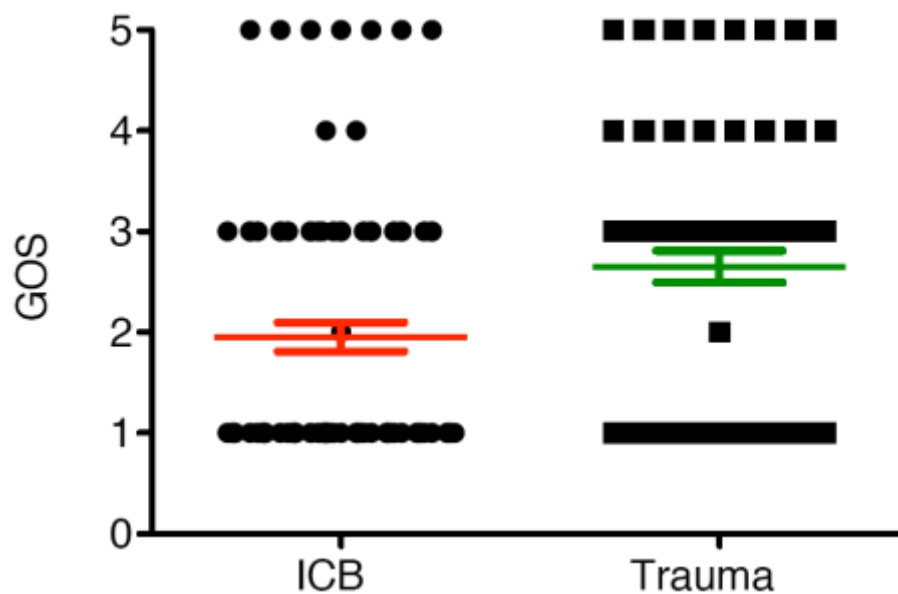


Abb.3.58: Scatterplot der Differenz des Outcomes der Gruppen gemessen am GOS

Tabelle 3.8: Mittelwerte und Standardfehler des GOS

Mittelwert und Standardabweichung

Gruppe der spontanen Blutungen	1,93 ± 1,33 (N =81)
Gruppe der Traumablutungen	2,66 ± 1,55 (N =98)

Tabelle 3.9: Anzahl der Patienten eingeteilt nach GOS

GOS	ICB	Trauma
selbständig (4-5)	9 (10,4%)	29 (29,9%)
abhängig (3)	22 (25,3%)	25 (25,8%)
vegetativ (2)	1 (1%)	1 (1%)
tot (1)	53 (60,9%)	39 (40,2%)

In Tabelle 3.9 ist die prozentuale Verteilung der Patienten nach den verschiedenen GOS-Punktwerten dargestellt. Die GOS-Werte wurden nach Abschluss der Behandlung einschließlich aller Rehabilitationsmaßnahmen erhoben. 29 Patienten (29,9 %) aus der Traumagruppe sind nach Abschluss der Behandlung, einschließlich der Rehabilitationsmaßnahmen, in einem Bereich genesen, der dem Glasgow Outcome Score 4-5 zuzuordnen ist. Im Vergleich hierzu sind in diesem GOS-Bereich nur 9 Patienten (10,4 %) der Spontangruppe einzuordnen gewesen. Dem GOS von 3 konnten in beiden Kollektiven ähnlich große Gruppen zugeordnet werden. In der Traumagruppe waren es 25 Patienten (25,8 %) und in der Spontangruppe waren es 22 Patienten (25,3 %), die einem GOS von 3 entsprachen. Von einem GOS von 2 waren in beiden Gruppen jeweils nur 1 Patient betroffen, dies entspricht in beiden Gruppen einem Prozentwert von 1,1. Ein GOS von 1 hatten in der Traumagruppe 39 Patienten (40,2 %). In der Spontangruppe sind 53 Patienten (60,9 %) verstorben. Wenn man nun die verstorbenen Patienten exkludiert erhält man die in Abb. 3.59 dargestellte signifikante Aufteilung ($p < 0,0001$). Auch hier zeigt sich ein messbarer Unterschied im Outcome zwischen den Überlebenden beider Gruppen.

Die überlebenden Patienten der SHT-Gruppe hatten einen durchschnittlichen GOS von 3,81 (*range* 2– 5). Die Patienten, welche eine spontane Blutung überlebt haben, kommen auf einen durchschnittlichen GOS von 3,5 (*range* 2-5).

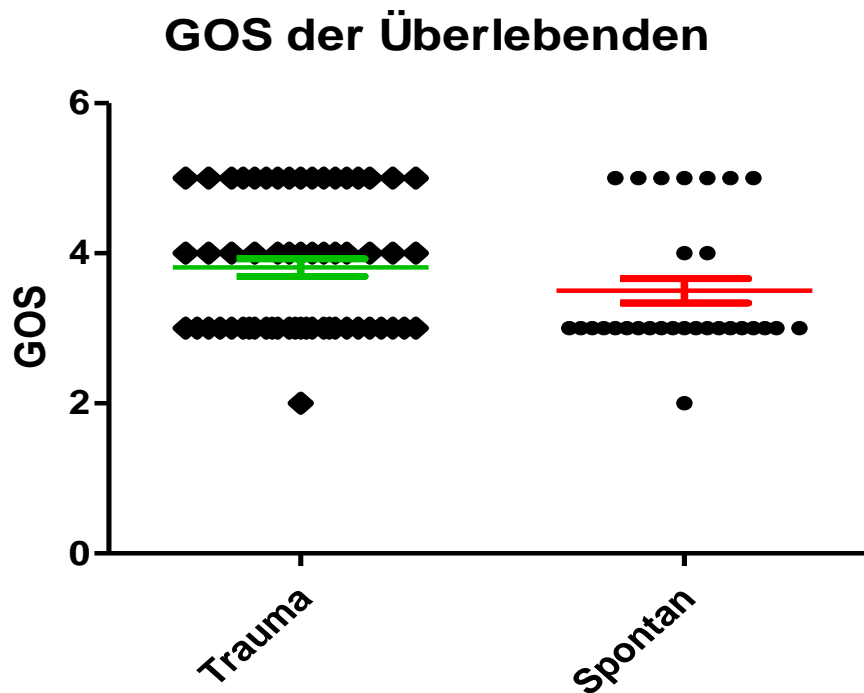


Abb.3.59 Scatterplot der Überlebenden beider Gruppen

Tabelle 3.10: Mittelwerte und Standardfehler des GOS der Überlebenden

Mittelwert und Standardabweichung

Gruppe der spontanen Blutungen	3,50 ± 0,90 (N =30)
Gruppe der SHT-Blutungen	3,81 ± 0,89 (N =58)

3.6.3 Follow-up

Das funktionelle Outcome für die beiden Gruppen, dargestellt durch den GOS und die DRS-Skalen, zeigt, dass ein signifikant schlechteres Outcome für die Gruppe der überlebenden Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung, welche zu einer Anisokorie geführt hat, besteht. Der GOS- sowie der DRS-Wert zeigt ein signifikant

schlechteres Outcome des Spontankollektivs im Vergleich zum Traumakollektiv ($p = 0,024$). Die Punktwaltergebnisse für die Überlebenden Patienten lagen anhand des DRS für die Patienten der Traumagruppe um 2,98 Punkte besser als die DRS-Werte der Gruppe mit erlittenen spontanen Hirnblutungen. Ähnlich verhält es sich in der Auswertung zum GOS. Hier zeigte sich ein Punktwerteunterschied zugunsten der Traumgruppe von 0,73.

3.7 Beinflussende Faktoren für das Überleben

3.7.1 GOS/Alter

Wenn man nun anhand des GOS und dem Cut-off-Wert von 50 Jahren die Ergebnisse anschaut, so sieht man die signifikante Abhängigkeit zwischen Alter und Outcome. Die unter 50-Jährigen der Spontangruppe wiesen einen signifikant höheren Punktwert auf als die über 50-Jährigen der gleichen Gruppe von 0,7 Punkten. In der Traumagruppe fiel dieser Unterschied noch deutlicher aus. Hier hatten die Patienten, die zum Zeitpunkt ihres Unfalls jünger als 50 Jahre waren, ein besseres Outcome im Vergleich zu den über 50-jährigen Patienten von 2 Punkten (Abb.3.60).

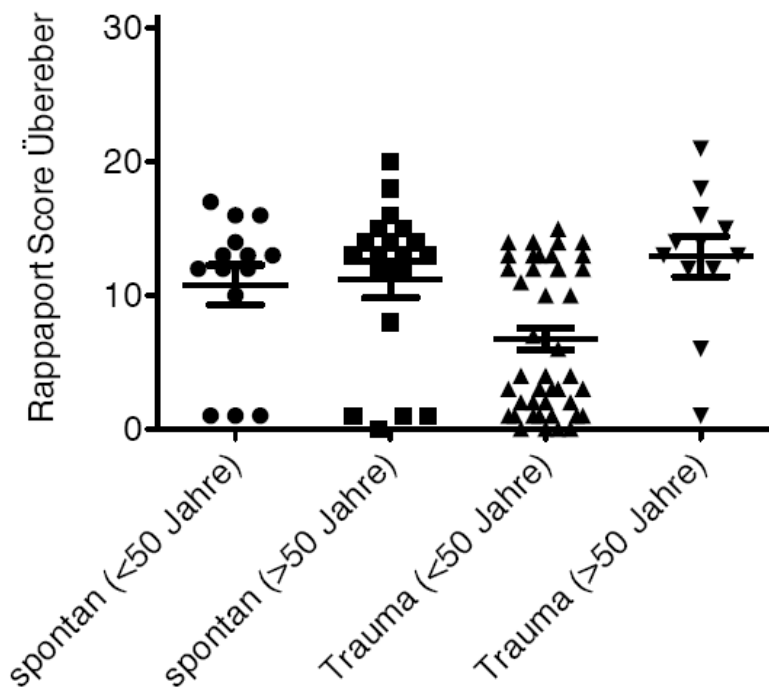


Abb.3.61.: Scatterplot der Differenzen des Outcome anhand des DRS mit Einbezug des Alters

Tab.3.11: Zusammenfassung der signifikanten Variablen

Variable	Einfluss auf Überleben Spontan	Einfluss auf Überleben SHT	Einfluss auf Überleben Gesamt
Alter	Ja OR=4,375 $p=0,027$	Ja OR=26,40 $p=0,027$	Ja $p<0,001$
Geschlecht	Nein $p=0,723$	Nein $p=0,067$	Ja $p=0,046$
Antikoagulation	Nein $p=0,223$	Ja OR=5,296 $p=0,008$	Ja $p=0,011$
RR	Nein $p=0,148$	Ja OR=7,792 $p=0,005$	Ja $p<0,001$

3.8 Multivariate Analyse

Für die multivariate Analyse wurden die in der univariaten Analyse signifikanten 4 Faktoren (Alter, Antikoagulation, RR und Geschlecht) verwendet. Da die bedeutsamsten Variablen Alter, Antikoagulation und RR nicht unabhängig voneinander zu sehen sind konnte keine sinnvolle multivariate Analyse durchgeführt werden.

4 Diskussion

4.1.1 Dokumentation der Anisokorie

Die Anisokorie ist ein wichtiger Indikator und prognostischer Faktor in der Notfallbehandlung von akut schwersterkrankten bzw. verletzten Patienten. Nach Hukkelhoven et al. (2005) und Murray et al. (2007) ist die Anisokorie ein deutlicher Hinweis auf einen akuten hirndrucksteigernden Prozess. Bereits Schynoll et al. (1993) untersuchten klinische Symptome, die auf eine intrazerebrale Blutung hinweisen. Dabei zählte die Anisokorie zu den wichtigsten Symptomen, die auf eine im Schädel-CT sichtbare Blutung hindeuteten. In vielen Untersuchungen wird der Begriff Anisokorie synonym für lichtstarre Pupillen verwendet (Tuhim et al. 1988; Choi et al. 1991; Wilberger et al. 1991; Levy et al. 2000; Andrews et al. 2002; Hukkelhoven et al. 2005; Marmarou et al. 2007; Murray et al. 2007). Es existiert ein breiter Konsens, dass das Vorliegen sowohl einer lichtstarrten Pupille als auch einer Anisokorie das Outcome verschlechtert und die Mortalitätswahrscheinlichkeit erhöht. Dennoch sollte im praktischen Alltag sowie in nachfolgenden Studien die Erfassung und Dokumentation des Pupillenstatus differenzierter erfolgen um klar zwischen lichtstarrten und ungleich großen Pupillen zu unterscheiden.

Es gibt mehrere Studien, die sich speziell mit der Anisokorie bei traumatischen bzw. spontanen Hirnblutungen und deren Einfluss auf das Outcome beschäftigt haben (Polin et al. 1995; Cohen et al. 1996; Hukkelhoven et al. 2005; Murray et al. 2007; Huber-Wagner et al. 2010). Letztere berichten, selbst die einzige Studie zu sein, die eine Anisokorie in ein Scoring-System für SHT-Patienten erfolgreich eingeführt hat. Alle hier zitierten Veröffentlichungen grenzen ihr Patientenkollektiv stark ein und beziehen sich meist nur auf eine Blutungsentität bzw. auf eine Pathophysiologie der Blutung.

In der vorliegenden Dissertation wurde an einem Gesamtkollektiv von 175 Patienten untersucht, welche prognostischen Faktoren bei Vorliegen einer Anisokorie das Outcome zusätzlich negativ oder positiv beeinflussen. Hierzu wurden alle Patienten, die

innerhalb der akuten Notfallbehandlung eine Anisokorie entwickelten, hinsichtlich der Mortalität und Morbidität untersucht. Da in unserem Studiendesign keine Kontrollgruppe ohne Anisokorie vorlag wurde die Anisokorie nicht als Prognosefaktor untersucht. Wie bereits beschrieben ist die Anisokorie ein Hinweis auf eine massive intrakranielle Raumforderung, die das Outcome stark verschlechtert. Das Patientenkollektiv umfasste demnach die Patientengruppe mit dem schlechtesten Outcome.

Die Anisokorie wurde in der vorliegenden retrospektiven Studie durch die erstbehandelnden Notärzte oder die diensthabenden Neurochirurgen der UMG dokumentiert. Ob zusätzlich eine lichtstarre Pupille vorgelegen hat, konnte aufgrund der ungenauen Erhebungs-/Dokumentationsbögen nicht eindeutig differenziert werden. Dagegen wurde der Zeitpunkt der Feststellung der entrundeten Pupille in den Akten genau dokumentiert. Daraus kann man mit großer Wahrscheinlichkeit schlussfolgern, dass die meisten der eingeschlossenen Patienten lediglich eine Anisokorie, d.h. eine aktiv reproduzierbare Pupillendysfunktion zum Zeitpunkt ihrer primären Versorgung aufwiesen.

In der vorliegenden Untersuchung wurden Patienten nach einem Polytrauma (penetrierend und stumpf), mit isolierten Schädel-Hirn-Traumata sowie Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung mit einbezogen. Anders als in den oben beschriebenen Veröffentlichungen wurde das Patientenkollektiv bewusst breit gefächert gewählt um ein realitätsnahes Bild aus der Notaufnahme bzw. dem Schockraum darzustellen.

4.1.2 Outcome

Im folgenden Abschnitt wird das Outcome anhand der Morbidität und Mortalität getrennt für beide Kollektive diskutiert. Die Morbidität wurde anhand des Rappaport Disability Rating Scale (DRS) von Rappaport et al. (1982) und des Glasgow Outcome Scale (GOS) von Jennett und Bond (1975) evaluiert. Aufgrund seiner einfachen und praktikablen Handhabung wurde der GOS bereits in anderen Studien, die Schädel-Hirn-

Trauma-Patienten und Patienten mit spontaner Blutung bezüglich ihres Outcomes untersuchten, verwendet (Kalff et al. 1992; Marmarou et al. 2007). Kalff et al. (1992) untersuchten Patienten mit spontanen zerebralen Blutungen und deren Outcome. Dabei unterschieden sie konservative und operative Behandlung und verglichen das Outcome der Patienten im Verlauf anhand des GOS. Hier zeigte sich bei 30 % der Patienten ein Wert von 4 bis 5 auf der GOS. Gestützt durch die Untersuchung von Miller et al. (2005) kann man vermuten, dass Patienten mit einem GOS von 4 bis 5 Punkten auch im weiteren Verlauf gute Fortschritte machen werden. Bei einem GOS-Wert von 3 kann man dagegen keine signifikante Aussage hinsichtlich Verbesserung oder Verschlechterung des Zustandes machen. Zur Einschätzung und Verlaufskontrolle dieser eher kritischen Patienten scheint der DRS überlegen. Dieser stützt sich auf messbare Fähigkeiten des Patienten im alltäglichen Leben, während mittels GOS die Patienten nur in vorbeschriebene Kategorien eingeteilt werden. In einer Studie von Hall et al. (1985) wurden anhand von 70 Schädel-Hirn-Trauma-Patienten der DRS und der GOS miteinander verglichen. Hall et al. konnten zeigen, dass der DRS im Vergleich zum GOS im ersten Jahr der Rehabilitation signifikant sensitiver misst. Vor allem die Messung der Verbesserung der Patienten unter medizinischer Behandlung und Rehabilitation gelang mit dem DRS deutlich besser. Abschließend sei noch einmal erwähnt, dass sowohl der DRS als auch der GOS ursprünglich für Schädel-Hirn-Trauma-Patienten entwickelt worden sind. Wie auch in dieser Untersuchung wurden beide Scores in den letzten Jahren vor allem aufgrund ihrer leichten Handhabung immer mehr auch in der Evaluation von Patienten mit spontanen intrazerebralen Blutungen eingesetzt. Da keiner der beiden Scores den Unfallmechanismus und die genaue Blutungsursache berücksichtigt, scheint diesem Vorgehen auch nichts im Wege zu stehen. In der vorliegenden Untersuchung waren für den GOS die Werte 4 und 5 und im DRS Werte ≤ 6 mit einem guten Outcome assoziiert. Hierbei ist zu erwarten, dass die Patienten ein größtenteils selbständiges Leben führen können. Zwischen den Kollektiven besteht ein signifikant messbarer Unterschied in der Morbidität. Im Vergleich zur Gruppe der spontanen Blutungen erlangten dreimal mehr Patienten der

Traumagruppe im Follow-up ein zufriedenstellendes Rehabilitationsergebnis. Die mittelschweren und schweren Rehabilitationsverläufe kamen in beiden Gruppen gleich häufig vor. Es zeigte sich, dass sich Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung signifikant schlechter von der Blutung erholten als Patienten nach einem Trauma. Der Mittelwert aller DRS-Werte war in der Traumagruppe um 3 Punkte geringer und somit das funktionelle und kognitive Outcome besser. Vergleicht man die beiden Kollektive nicht nur anhand eines guten Rehabilitationsergebnisses, sondern anhand aller Ergebnisse miteinander, so schneidet die Traumagruppe im Vergleich zu der Spontangruppe im GOS um 0.7 Punkte besser ab. Hierbei spielen die Unterschiede bezüglich des durchschnittlichen Alters und der mittleren Blutdrücke der beiden Kollektive eine entscheidende Rolle. Die Traumagruppe ist zum einen deutlich jünger und weist zum anderen niedrigere Blutdrücke auf als die Gruppe der spontanen intrakraniellen Blutungen.

4.1.3 Mortalität der Patienten mit SHT

Die Mortalitätsraten unterscheiden sich zwischen den Studien stark. Während die Gesamtmortalität unseres Traumakollektives bei 40,2 % lag, geben Hukkelhoven et al. (2005) eine Mortalität von 31 % an. Demetriades et al. (2004) geben die Mortalität aller schweren Schädel-Hirn-Traumata mit 60 % an, Lefering et al. (2008) beschreiben die Gesamtmortalität einer traumatischen intrazerebralen Blutung mit 22,1 %. Zur letzt genannten Untersuchung sei hinzugefügt, dass die Erfassung der Verletzungsschwere anhand des Abbreviated Injury Scales (AIS) stattgefunden hat. Der Wert von 22,1 % beinhaltet alle Patienten, die einen Wert von ≥ 4 auf der 6-stufigen Skala hatten, sodass sicherlich im Vergleich zu unserem Kollektiv auch weniger schwerverletzte Patienten in die Berechnung mit eingegangen sind. Im Vergleich zu der unter 4.1.4 angegebenen Mortalität der Patienten mit einer spontanen intrazerebralen Blutung ist die große Bandbreite der Zahlen in der hier diskutierten Gruppe auf die uneinheitliche Erfassung des Mortalitätsgrundes zurückzuführen.

Des Weiteren wurden in unser Traumakollektiv nur Patienten einbezogen, die aufgrund eines SHT eine Anisokorie aufwiesen. Dies hat zur Folge, dass ausschließlich schwere SHT-Patienten untersucht wurden. Im Literaturvergleich (Demetriades et al. (2004); Hukkelhoven et al. (2005); Lefering et al. (2008)) mit schwer verletzten Patienten ist die gefundene Mortalitätsrate von 40.2 % eher als niedrig einzustufen.

4.1.4 Mortalität der Patienten mit spontaner intrazerebraler Blutung

Die Gesamtmortalität in der Gruppe der spontanen intrazerebralen Blutungen lag in unserem Kollektiv bei 60,9 %. Auch in dieses Kollektiv wurden nur Patienten einbezogen, die eine spontane Blutung mit derartig großer Raumforderung oder raumfordernder Wirkung darboten, dass eine Anisokorie auftrat. Dies bedeutet, dass in unserem Kollektiv im Vergleich zu vielen anderen Studien nur schwergradige intrakranielle Blutungen eingeschlossen wurden. Dennoch findet man auch in der Literatur ähnliche Mortalitätsangaben. Die in Literaturvergleichen zu findenden Zahlenangaben stehen im Einklang mit den von uns gefundenen Werten. In einer Veröffentlichung von Kalff et al. (1992) ist von 60 % Gesamtmortalität die Rede. Naval et al. (2008) beschrieben bereits innerhalb der ersten 30 Tage eine Mortalität von 50 % und konnten in ihrer Studie zeigen, dass die spontane intrakranielle Blutung die höchste Mortalität aller zerebrovaskulären Ereignisse hat. Für Patienten mit akuter Subarachnoidalblutung geben van Gijn et al. (2007) eine Gesamtmortalität von 50 % an.

4.1.5 Diskussion des klinischen Kollektivs

4.1.5.1 Demografische Daten bei Patienten mit SHT

Das Alter spielt für das Outcome unserer Patienten in beiden Gruppen eine maßgebliche Rolle. Die Patienten, die eine Anisokorie aufgrund eines Traumas gegen den Schädel erlitten hatten, wurden mit einem Durchschnittsalter von 49,8 Jahren in die UMG eingeliefert. In der dazu bisher veröffentlichten Literatur ließen sich ähnliche Altersbereiche nicht finden (Signorini et al. 1999, Andrews et al. 2002, Hukkelhoven et

al. 2005). In diesen Publikationen lag das Durchschnittsalter zwischen 32,8 ($SD = 12,4$) und 43 Jahren ($SD = 21$) und somit deutlich niedriger. Das hohe Durchschnittsalter unserer Stichprobe lässt sich sicherlich auch darauf zurückzuführen, dass die deutsche Bevölkerung die drittälteste Bevölkerung der Welt ist. Das mittlere Alter in Deutschland liegt bei 44,2 Jahren (Statistisches Bundesamt 2014). Des Weiteren könnte ein Unterschied im Durchschnittsalter darauf zurückzuführen sein, dass in vielen anderen Untersuchungen der Anteil an Verkehrsoptionen deutlich höher ist. Häufig sind bei Verkehrsunfällen vor allem Fahranfänger und somit meist junge Verkehrsteilnehmer beteiligt. In unserem Kollektiv wurden dagegen besonders viele Stürze als Ursache der Blutung erfasst. Die Aufteilung des Traumakollektivs nach Geschlecht zeigte, dass in dem vorliegenden Kollektiv mehrheitlich männliche Patienten betroffen waren. Diese Geschlechterverteilung konnten auch Rickels et al. (2011) zeigen. Ein Grund hierfür ist das höhere Risikoverhalten männlicher Straßenverkehrsteilnehmer sowie die Ausübung von risikoreichen Berufen, wie z.B. Dachdecker, Gerüstbauer und andere.

4.1.5.2 Demografische Daten der spontanen intrazerebralen Blutung

Im Mittel waren die Patienten, die nach einer spontanen intrazerebralen Blutung eine Anisokorie aufwiesen, 60,6 Jahre alt. Ähnliche Altersstrukturen mit einem Mittelwertbereich von 56,6 bis 66,6 Jahren zeigten bereits größere Studien auf diesem Themengebiet (Schütz et al. 1990, Rosenow et al. 1997, Hemphill et al. 2001, Mendelow et al. 2005, Pantazis et al. 2006). Die Aufteilung nach Geschlecht in der Gruppe der spontanen intrazerebralen Blutungen zeigte im Vergleich zur Traumagruppe eine entgegengesetzte Verteilung. 61,7 % der Patienten waren weiblich, 38,3 % männlich. Ein Grund für diese Verteilung zu Ungunsten der Frauen ist eine erhöhte Inzidenz für das Erleiden einer SAB weiblicher Patienten (van Gijn et al. 2007). Auch in unserem Kollektiv waren von 26 Patienten mit einer spontanen SAB 20 Patienten weiblich und nur 6 männlich. Des Weiteren werden Frauen in unserer Gesellschaft älter als Männer, was zu einem erhöhten Risiko für das Erleiden einer spontanen Blutung führt (Jeon et al. 2013).

4.1.5.3 Vorerkrankungen der beiden Kollektive

Von insgesamt 94 Patienten im Traumakollektiv hatten 49 Patienten (52,12 %) keinerlei Vorerkrankungen. Die hohe Zahl zuvor gesunder Patienten lässt sich durch den jüngeren Altersdurchschnitt im Gegensatz zur Gruppe der Patienten mit spontanen Hirnblutungen erklären. Mit zunehmendem Alter steigt auch die Anzahl der Vorerkrankungen an.

Bei nur 26 Patienten (27,66%) war eine Vorerkrankung des Herz-Kreislaufsystems bekannt. In der Gruppe der Patienten mit spontaner Hirnblutung lag die Zahl mit 46 Patienten (56,8%) deutlich höher.

In der Gruppe der spontanen Hirnblutungen waren nur bei 24 der insgesamt 81 Patienten (29 %) keine Vorerkrankungen bekannt. Dafür verantwortlich sind die negative Selektion von Vorerkrankten in dieser Patientengruppe, das höhere Durchschnittsalter der Gruppe und der Fakt, dass die Herz-Kreislaufvorerkrankungen und der höhere Anteil an Patienten mit Diabetes negative Prognosefaktoren für das Auftreten einer spontanen Hirnblutung sind (Greenberg et al. 1996).

4.2 Univariate Analyse der Parameter zum Outcome

4.2.1 Alter

Um das Outcome anhand des Alters der Patienten und nach den beiden Grundentitäten spontane zerebrale Blutung und Trauma zu beurteilen wurde der Glasgow Outcome Scale sowie der DRS in dieser Untersuchung benutzt. Dabei stellten wir fest, dass das Alter signifikant das Outcome beeinflusste. Patienten ≥ 50 Jahre hatten, verglichen mit den unter 50-Jährigen, eine 26-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit aufgrund ihres Traumas zu versterben. In der Gruppe der spontanen Blutungen lag der Unterschied der beiden Altersgruppen im Mittel bei < 1 Punkt auf der DRS. Vergleicht man die überlebenden Patienten unter 50 Jahren der Traumagruppe mit denen gleichen Alters nach einer spontanen Blutung, so zeigt sich, dass erstere Gruppe im DRS im Mittel um 4 Punkte

besser abschnitt. In der Gruppe der über 50-Jährigen dagegen schnitten die Trauma-Patienten mit durchschnittlich 1 Punkt schlechter ab als die Patienten nach einer spontanen Blutung. Dies deutet auf eine höhere Gewichtung des Alters als Prognosefaktor bei SHT- Patienten hin.

Bei der Auswertung des DRS wurden nur die überlebenden Patienten einbezogen. Dabei ist zu beachten, dass mehr Patienten nach einer spontanen Blutung verstarben als nach einem Trauma. Ein Rückschluss, dass das Outcome der über 50-Jährigen nach einer spontanen Blutung besser sei als das der Trauma-Patienten ist daher nicht möglich.

In den Auswertungen bezüglich des GOS zeigte sich ein ähnliches Bild. Die unter 50-Jährigen Patienten aus der Traumagruppe hatten ein um 2 Punkte besseres Outcome als die Patienten über 50 Jahren. Ähnliches gilt für die unter 50-Jährigen aus der Spontangruppe. Diese hatten im Vergleich zu den über 50-Jährigen ein um 0.7 besseres Outcome.

In den meisten Veröffentlichungen, die sich mit der Erstellung eines Outcome-Scores nach einer spontanen ICB beschäftigen, wird das Alter als Hauptprädiktor angeführt. Es wird berichtet, dass ein höheres Alter einen negativen Einfluss auf die Überlebensqualität hat. Exakte Altersangaben fehlen jedoch in den meisten Studien (Kalff et al. 1992; Rosenow et al. 1997; Dennis 2003; Weimar und Diener 2003; Sorimachi und Fujii 2010). In der Untersuchung von Kalff et al. (1992) konnte für beide Gruppen bei steigendem Alter der Patienten ein schlechteres Outcome gezeigt werden. Studien mit genauen Altersangaben geben Altersbereiche zwischen ≥ 65 Jahren bis ≥ 80 Jahren an (Schütz et al. 1990; Hemphill et al. 2001; Cheung et al. 2003; Ruiz-Sandoval et al. 2007; Rost et al. 2008). Hemphill et al. (2001) fanden einen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage Mortalität bei einer Altersgrenze ≥ 80 Jahren.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung lassen sich mit den Erkenntnissen von Ruiz-Sandoval et al. (2007) vergleichen. In beiden Untersuchungen stiegen die Mortalität und ein schlechtes Outcome ab einem Alter von ≥ 65 Jahren signifikant an. In der Untersuchung von Ruiz-Sandoval et al. (2007) zeigte sich außerdem, dass ein

Alter \leq 53 Jahren einen positiven Prognosefaktor darstellt. Auch Demetriades et al. (2004) beschreibt eine Altersgrenze in der Mitte der fünften Dekade als prognostisch signifikant.

In der Regel erfolgt die Einteilung des Alters binär, wie beispielsweise beim sogenannten ICH-Score, einer Graduierungsskala für Patienten mit einer ICB nach Hemphill et al. 2001. Hier erhält ein \geq 80 Jahre alter Patient einen Punkt für eine schlechtere Prognose, jüngere Patienten erhalten keinen Punkt. Es gibt jedoch auch vereinzelt Studien, die den Einfluss des Patientenalters auf Morbidität und Mortalität nicht finden konnten (z. B. Broderick et al. 1993). Das Alter, welches in dieser Studie lediglich als Co-Faktor untersucht worden ist, hatte laut Broderick et al. keinen Einfluss auf das Outcome. In der Gruppe der Patienten, die durch ein Trauma eine Hirnblutung erlitten, wurde, wie bereits oben dargestellt, ebenfalls das Alter als wichtiger Prognosefaktor für das Outcome gefunden. Dies wurde auch von anderen Arbeitsgruppen ohne genaue Altersangaben bestätigt (Hukkelhoven et al. 2005; Demetriades et al. 2006; Murray et al. 2007; Otani et al. 2010). Viele andere Veröffentlichungen beschreiben Altersbereiche zwischen 60 und 65 Jahren als negativen Prognosefaktor beim SHT (Choi et al. 1991; Wilberger et al. 1991; Huber-Wagner et al. 2010). Die Arbeit von Kuhne et al. (2005) zeigte, dass sowohl Mortalität als auch Morbidität schon mit einem Alter von \geq 55 Jahren ansteigt. Haselsberger et al. (1988) untersuchten Patienten mit subduralen Hämatomen (SDH). Dabei stellten sie fest, dass die Sterblichkeit in der zweiten und sechsten Lebensdekade gleich hoch war. Die hohe Sterblichkeit in jungen Jahren konnte auf das Unfallereignis mit weiteren Begleitverletzungen und das höhere Risiko als junger Mensch im Straßenverkehr zu verunfallen zurückgeführt werden. Die ansteigende Mortalität und Morbidität bei höherem Lebensalter lässt sich für beide Gruppen auch unterstützend mit der steigenden Anzahl an Begleiterkrankungen erklären. Dennoch spielt unserer Meinung nach das Alter des betroffenen Organismus und das dadurch limitierte Potenzial zur Rehabilitation auch ohne Begleiterkrankungen eine wichtige Rolle. Die Ergebnisse unseres Kollektivs zusammen mit der vorhandenen Literatur zeigen, dass das Alter

einen maßgeblichen, wenn nicht sogar den wichtigsten Prognosefaktor für das Outcome aller Blutungsentitäten darstellt.

4.2.2 Geschlecht

Das Geschlecht als Prädiktor bei Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung wird in den bisherigen Veröffentlichungen in beide Richtungen diskutiert. In der vorliegenden Studie konnte keine signifikante Abhängigkeit zwischen Geschlecht und Outcome unserer Patienten gefunden werden. Dies bestätigt auch die Mehrzahl der Untersuchungen aus der Literatur (Giroud et al. 1991; Broderick et al. 1993; Hemphill et al. 2001; Dolderer et al. 2004). Zwei unabhängige Untersuchungen beschreiben jedoch einen Einfluss des Geschlechts auf das Outcome bei spontanen intrakraniellen Blutungen. Dabei wurde das weibliche Geschlecht als ein unabhängiger Prädiktor für eine spätere funktionelle Abhängigkeit bzw. ein schlechteres Outcome gefunden (Weimar und Diener 2003; Cheung und Zou 2003). Hier sei dazu gesagt, dass sich die Untersuchung von Weimar und Diener (2003) sowohl auf hämorrhagische als auch auf ischämische Insulte stützt. Rosenow dagegen fand heraus, dass das männliche Geschlecht eine leicht erhöhte, jedoch verzögerte Mortalität mit sich bringt (Rosenow et al. 1997). Nach Rosenow et al. verstarben die Patienten nach mehr als 30 Tagen. In der Gruppe der Traumapatienten konnte anhand des vorliegenden Kollektivs ebenfalls keine signifikante Abhängigkeit des Outcomes vom Geschlecht bewiesen werden. Dies bestätigen auch die Ergebnisse bereits veröffentlichter Literatur (Wilberger et al. 1991, Murray et al. 2007, Huber-Wagner et al. 2010).

4.2.3 Blutdruck

Der Blutdruck spielt bei Patienten mit aktiven Blutungen im Schädel eine entscheidende Rolle. Dabei stellt der sonst schützende knöcherne Schädel ein Problem dar. Kommt es zu einer intrakraniellen Blutung und konsekutiv zu einer Raumforderung im Schädel, so muss der arterielle Blutdruck ansteigen um die Perfusion des Hirngewebes zu gewährleisten. Diesen durch die Medulla oblongata gesteuerten Mechanismus bezeichnet man als Cushingreflex. Da MAD (mittlerer arterieller Druck) minus ICP

(intrakranieller Druck) den zerebralen Perfusionsdruck (CPP) ergibt steigt reflektorisch bei zunehmendem ICP auch der MAD an. Daraus können sich systolische Blutdrücke von bis zu 300 mmHg ergeben. Das gesteigerte Herzzeitvolumen (HZV) kann oft nicht dauerhaft aufrechterhalten werden, und die Patienten können eine bradykarde Rhythmusstörung erleiden und zu dem lebensbedrohlichen intrakraniellen Prozess auch kardial dekomensieren. Der Cushingreflex ist anfänglich ein überlebenswichtiger Vorgang. Je länger jedoch diese Spirale aus Hirndrucksteigerung und Blutdrucksteigerung andauert, umso bedrohlicher wird es für den Patienten (Fodstad et al. 2006). Je höher der Blutdruck ansteigt, desto schneller und drastischer nimmt die Blutung im Schädel zu. Dies verkürzt die Zeitspanne, in der eine kurative Behandlung möglich ist und führt schneller zu irreparablen Hirnschäden. Aufgrund dieser Tatsachen sollte dem Blutdruck auf der Suche nach Prognosefaktoren ein besonderer Stellenwert zukommen. Bisher wurde wissenschaftlich vor allem der Zusammenhang zwischen Hypotonie und Hirnblutungen erforscht. Im Rahmen der IMPACT-Studie (Hukkelhoven et al. 2005) wurden Prognosefaktoren bei Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen untersucht. Es zeigte sich, dass Patienten mit einer Hypotonie zum Zeitpunkt der Einlieferung ein schlechteres Outcome aufwiesen. Die Ursache für die Hypotonie lag zumeist in einer hypovolämischen Kreislaufsituation, sodass weniger der Druck der Raumforderung im Schädel als vielmehr der Mangel an Sauerstofftransportern in Form von Erythrozyten das Problem waren. Eine Untersuchung von Sellmann et al. (2012) konnte zeigen, dass Patienten mit einem systolischen Blutdruck von über 160 mmHg während und nach der Akutphase ein deutlich schlechteres Outcome gegenüber den Patienten mit normalen Blutdruck-Parametern hatten.

Die vorliegende Untersuchung bestätigt, dass im Kollektiv der Traumapatienten die Hypertension mit einem systolischen Wert von über 160 mmHg das Outcome negativ beeinflusst.

Im Kollektiv der Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen konnte die Hypertonie als Prognosefaktor nicht mit dem Outcome in Verbindung gebracht

werden. Auch Cheung und Zou (2003) konnten zeigen, dass eine hypertone Kreislaufsituation nicht prognoserelevant war. Jedoch ist eine chronische arterielle Hypertonie ein unumstrittener Risikofaktor für das Entstehen einer spontanen intrakraniellen Blutung (Brott et al. 1986; Rosenow et al. 1997; Ariesen et al. 2003; Haenggi und Steiger 2008). Brott et al. (1986) haben zudem gezeigt, dass ca. ein Drittel der Patienten, die in der Vorgeschichte eine arterielle Hypertonie aufwiesen, auch zum Zeitpunkt der Einlieferung ins Krankenhaus eine hypertensive Blutdrucksituation zeigten. Diese Beobachtung lässt zumindest indirekte Schlüsse bezüglich des Outcomes zu. Aufgrund der chronischen arteriellen Hypertonie hat eine irreversible Schädigung des arteriellen Hirngefäßsystems bereits stattgefunden und das Risiko einer lebensbedrohlichen Hirnblutung nimmt von Jahr zu Jahr zu. Mit Blick auf die Daten der vorliegenden Untersuchung und der zitierten Literatur scheint ein erhöhter Blutdruck das Outcome der Patienten zu verschlechtern. Zum einen, da bei initialen systolischen Blutdrücken von >160 mmHg und einsetzendem Cushingreflex deutlich schneller lebensbedrohliche Blutdrücke zur ausreichenden Perfusion des Hirngewebes erzeugt werden müssen. Zum anderen rupturieren die durch die chronische Hypertonie geschädigten zerebralen Blutgefäße bei einer erneuten Blutdruckspitze deutlich schneller als nicht vorgeschädigte zerebrale Blutgefäße.

4.2.4 Antikoagulation

Die präventive Antikoagulation und Thrombozytenaggregationshemmung ist bei einer immer größer werdenden Anzahl an Patienten in der Medikamentenanamnese vorzufinden. Die Häufigkeit steigt mit zunehmendem Alter und damit verbundenen zusätzlichen Risikofaktoren wie beispielsweise Vorhofflimmern, ischämischem Insult, Zustand nach künstlicher Herzklappenimplantation oder nach stattgehabter arterieller Lungenembolie.

Das am häufigsten verschriebene orale Antikoagulans in Deutschland ist Phenprocoumon (Marcumar®), die häufigsten Thrombozytenaggregationshemmer sind Clopidogrel (Plavix®) und Acetylsalicylsäure (Aspirin®). In der aktuellen S3-Leitlinie

Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE), welche von den 24 größten deutschen medizinischen Fachgesellschaften gemeinschaftlich veröffentlicht wurde, sind außer den oben genannten Antikoagulantien auch neuere orale Antikoagulantien, sogenannte NOAKS, wie Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®) empfohlen. Bei der Auswahl der korrekten antikoagulativen Therapie entscheidet vor allem der Wirkmechanismus des Medikamentes. Thrombozytenaggregationshemmer wirken nahezu ausschließlich im arteriellen Gefäßsystem. Die auf Gerinnungsfaktoren direkt (Phenprocoumon, Rivaroxaban und Dabigatran u.v.a.) oder indirekt (Heparine oder Heparinoide) wirkenden Antikoagulantien wirken dagegen überwiegend im venösen System.

Um orale Antikoagulantien wie z.B. Marcumar in der Notfallsituation zu antagonisieren eignet sich nur die externe Gabe von Gerinnungsfaktoren wie z.B. PPSB (Prothrombinkonzentrat). Dies führt zu erheblichen Mehrkosten in der Behandlung der Patienten. Ist eine Antagonisierung nicht mit sofortiger Wirkung notwendig, kann die Gerinnungsfaktorensynthese zumeist mit einer hochdosierten Vitamin K Gabe innerhalb von 6-10 Stunden wiederhergestellt werden. Die neuen oralen Gerinnungshemmer (NOAKS) wie Dabigatran und Rivaroxaban sind momentan nur teilweise durch eine spezielle Notfallhämodialyse zu antagonisieren. Dies ist in der Akutsituation jedoch nicht durchführbar. Im Gegensatz zu Phenprocoumon mit einer Plasmahalbwertszeit von 160 Stunden haben die neuen Gerinnungshemmer jedoch eine wesentlich geringere Plasmahalbwertszeit von nur 14 Stunden. Erste Antidote der NOAKS haben die Zulassung in Deutschland erhalten, so dass sich die Notfalltherapie von hiermit behandelten Patienten in den kommenden Jahren wohl wandeln könnte.

Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern wie Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel führt zu einer kompletten irreversiblen Funktionslosigkeit aller zum Zeitpunkt der Einnahme zirkulierenden Thrombozyten. Falls eine Notfall-Operation unter ASS- oder Clopidogreieinnahme stattfinden muss, ist die einzige Möglichkeit zur Wiederherstellung einer thrombozytären Hämostase die Gabe von Thrombozytenkonzentraten. Ein Antidot ist für die beiden verschiedenen Wege der

Thrombozytenaggregationshemmung nicht vorhanden. Zu beachten ist, dass bei einer Plasmahalbwertszeit von 7 bis 8 Stunden für das Clopidogrel nach einer abgelaufenen Halbwertszeit noch immer 50 % des wirksamen Metaboliten zirkulieren und auch die transfundierten Thrombozyten funktionslos machen.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass eine Antikoagulation sowohl im venösen als auch arteriellen System in der Gruppe der Traumapatienten einen negativen prognostischen Einfluss auf das Outcome hatte. Auch in anderen Studien wurde eine Steigerung der Mortalität gegenüber der Kontrollgruppe zwischen 7 und 50 % beschrieben (Ferrera und Bartfield 1999; Karni et al. 2001; Mina et al. 2002; Mina et al. 2003).

Bei genauerer Betrachtung der vorliegenden Daten fällt jedoch auf, dass die Traumapatienten mit Antikoagulation im Mittel 74 Jahre alt waren. Die Gruppe ohne Antikoagulation war dagegen im Mittel nur 45 Jahre alt und damit deutlich jünger. Die Variablen Alter und Antikoagulation konfundieren unabsichtlich, dies ist aber aus medizinischer Sicht erklärbar. Um den Einfluss der Antikoagulation unabhängig vom Alter zu untersuchen, sollte in einer fortführenden Untersuchung eine größere Stichprobe mit Patienten aus der 7. und 8. Lebensdekade untersucht werden. Diesen Ansatz verfolgten Mina et al. (2003) bereits in den USA. Ihr aus zwei Gruppen bestehendes Patientenkollektiv umfasste Patienten nach einem SHT und war im Mittel 77 Jahre alt. Eine Gruppe umfasste 25 Patienten, die Warfarin zum Zeitpunkt des Traumas einnahmen. Die andere Gruppe mit 47 Patienten erlitt ebenfalls ein SHT, hatte jedoch keine Gerinnungshemmer eingenommen. Die Autoren fanden heraus, dass die Antikoagulation zu einem schlechteren Outcome führte. Die Einnahme von Antikoagulantien scheint daher trotz der Konfundierung mit dem Alter in der Gruppe der Traumapatienten eine negative prognostische Bedeutung zu haben. Für die Gruppe der Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung ließ sich keine signifikante Relevanz der Antikoagulation auf das Outcome ermitteln. Hier sei noch einmal darauf hingewiesen, dass unsere Patienten ein am schwersten betroffenes Kollektiv darstellten. Alle Patienten hatten am Unfallort oder im Schockraum eine Anisokorie gezeigt. Dieser

insgesamt schlechte Zustand und die damit verbundene negative Prognose der Patienten könnte die Signifikanz andere Prognosefaktoren wie z.B. eine vorbestehende Antikoagulation verdeckt haben. Somit ist eine Vergleichbarkeit der Patientenkollektive mit anderen Studien (Kalff et al. 1992, Naval et al. 2007) nicht gewährleistet. Kalff et al. (1992) beschreiben, dass die Sterblichkeit bei Patienten mit einer spontanen intrakraniellen Blutung und Antikoagulation bei 70 % liegt. Naval et al. (2007) postulierten ebenfalls, dass sich die Prognose bei Antikoagulation verschlechtert, genaue Zahlen wurden jedoch nicht genannt. Ähnlich der Hypertonie scheint auch die Antikoagulation als Risikofaktor für eine spontane intrakranielle Blutung zu gelten (Woo und Broderick 2002). Rosenow et al. (1997) spricht sogar davon, dass in 9 -14 % aller Fälle die Antikoagulation alleinige Ursache für das Auftreten einer spontanen intrakraniellen Blutung sei. Ähnlich der Gruppe der Traumapatienten konfundieren Alter und Antikoagulation auch in der Gruppe der spontanen ICB-Patienten. Die nicht bestätigte Signifikanz der Antikoagulation könnte durch das hohe Alter der Patienten verdeckt worden sein.

4.2.5 GCS

In den vorliegenden Daten wurde der GCS optimalerweise zu drei Zeitpunkten während der Behandlung der Patienten erhoben. Initial wurde er durch den Rettungsdienst oder Notarzt an der Unfallstelle dokumentiert, erneut bei Einlieferung in die UMG und zuletzt zum Zeitpunkt der Entlassung. Keine der Einschätzungen der drei Zeitpunkte stand in signifikantem Zusammenhang mit dem Überleben der Patienten. Dies galt sowohl für die Traumagruppe als auch für die Spontangruppe. Ein Grund für den fehlenden Zusammenhang könnte in der mangelnden Quantität der Einschätzungen liegen. Es gelang nur bei ca. 70 % der Patienten tatsächlich, die drei Erhebungszeitpunkte zu recherchieren. Ähnlich sieht es auch bei anderen deutschen Untersuchungen aus. Rickels et al. (2011) fanden heraus, dass nur bei 56 % aller

Schädel-Hirn-Traumata der GCS oder eine andere neurologische Untersuchung durch medizinisches Personal durchgeführt wurde. Bei einer gesonderten Betrachtung ausschließlich von Notärzten erfolgte immerhin in 70,9 % aller Fälle eine neurologische Untersuchung am Unfallort (Rickels et al. 2011). Bei Hubschraubereinsätzen und damit verbundenen schwer erkrankten Patienten erfolgte eine GCS-Erhebung nur in 61 % der Fälle (Rickels et al. 2011). Ein weiterer Grund für den fehlenden Zusammenhang könnte durch eine Fehlinterpretation der GCS-Werte zustande gekommen sein. Insgesamt hatten 86 % der Patienten einen GCS von ≤ 4 . Die GCS-Werte zum Zeitpunkt der Einlieferung in die UMG sind jedoch durch bereits erfolgtes ärztliches Handeln bei 41 % der Patienten artifiziell verfälscht. Dies wurde ebenfalls in einer Untersuchung von Marion und Carlier (1994) gezeigt und bestätigt unsere Ergebnisse. Das bisherige medizinische Handeln, wie beispielsweise eine für die endotracheale Intubation indizierte Narkose, beeinflusst stark die Evaluation (Stochetti et al. 2004). In der Veröffentlichung von Grote et al. (2011) wurde auf die schlechte Sensitivität von 56,1 % des GCS hingewiesen. Grote et al. empfehlen daher zur Evaluation von SHT-Patienten ein anatomisches Scoring-System, wie z.B. den AIS (Abbreviated Injury Scale), um den Schweregrad der Verletzung besser einschätzen zu können. Bisher als prognostischer Faktor genutzt wird der GCS u.a. im Sequential Trauma Score (STS) von Huber-Wagner et al. (2010). In diesem Score werden zu drei Zeitpunkten während der Behandlung der Polytrauma-Patienten Parameter erhoben und in das Scoring mit einbezogen. Der STS nutzt den GCS zwar für prognostische Zwecke, jedoch nur als binären Faktor (GCS ≤ 8 ja/nein) und nicht als 15-stufige Skala. Die Einteilung, die von Huber-Wagner et al. (2010) getroffen wurde, entspricht auch der Empfehlung zur Intubation am Unfallort bei Traumapatienten der deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie. Anstelle der Punkteinteilung des GCS könnte man auch die Variable Intubation ja/nein verwenden. Nach den bisherigen Literaturergebnissen erscheint es sinnvoller, den GCS in Teilen zu integrieren. Dies erfolgte in einigen Untersuchungen, in welchen nur der GCS Motor Score (von 6 Punkte für befolgte Aufforderung bis 1 Punkt für keinerlei Reaktion auf Schmerzreize) in die Prognoseberechnung mit einbezogen wurde (Murray et al. 2007; Hukkelhoven et al. 2005; Choi et al. 1991).

Wilberger et al. (1991) beschreiben, dass bei Patienten mit einer akuten subduralen Blutung ein GCS von ≤ 4 signifikant prognostisch ungünstig ist. Levy et al. (1994) und Levy et al. (2000) haben zwei Publikationen zum Thema GCS als Prognosefaktor bei Schädel-Hirn-Traumata veröffentlicht. Das Ziel war in beiden Fällen herauszufinden ob aufgrund des GCS bei Einlieferung eine Operation erfolgen sollte oder nicht. Die Ergebnisse zeigten, dass eine operative Therapie einen Einfluss auf das Überleben der Patienten mit einem niedrigen GCS (< 9) hat, jedoch nicht auf die Morbidität. Signorini et al. (1999) und Andrews et al. (2002) beschreiben ebenfalls eine signifikante Korrelation des GCS auf das Überleben der Patienten mit einer OR von 1,3 bzw. 2,3. Man könnte anhand der vorliegenden Daten aus der Literatur den Eindruck gewinnen, dass der GCS entgegen unseren Ergebnissen womöglich doch als Prognosefaktor relevant ist. Es ist jedoch weiter fraglich, ob ein Score, der laut der Verfasser Jennet und Teasdale (1974) zur Momentaufnahme gedacht ist, sich tatsächlich zur Einschätzung des Outcomes nutzen lässt. Gleichzeitig muss die Störanfälligkeit durch eine Hypotonie, Hypoxie und Sedation bedacht werden, welche den Einfluss auf die Prognose abschwächt. Insgesamt sei anhand unserer Untersuchung und der Literatur, die sich mit dem prognostischen Wert des GCS beschäftigt, gesagt, dass der GCS ein gutes Instrument zur schnellen Evaluation des Patienten ist. Sein prognostischer Stellenwert ist jedoch als begrenzt und allenfalls in dem von Huber-Wagner et al. (2010) genutzten Ausmaß sinnvoll. In der Gruppe der Patienten mit spontanen Hirnblutungen wurde ebenfalls der GCS zur Prognoseberechnung untersucht. Hier konnten in gleicherweise keine signifikanten Ergebnisse bezüglich des Outcomes gefunden werden. Neben unserer Studie gibt es einige weitere Untersuchungen, welche sich mit dem GCS als Prognosefaktor bei Patienten mit einer spontanen Hirnblutung beschäftigt haben. In verschiedenen Publikationen wird für den GCS ein prädiktives Potential auf die 30-Tage-Mortalität bei Patienten mit spontaner intrakranieller Blutung beschrieben (Hemphill et al. 2001; Broderick et al. 1993; Thurim et al. 1988). Ähnlich wie in der Untersuchung von Huber-Wagner et al. (2010) dichotomisieren auch Ruiz-Sandoval et al. (2007) das Patientenkollektiv. Hier wird von einem ungünstigen Outcome gesprochen, sobald ein GCS von ≤ 8 bei Einlieferung ins Krankenhaus vorliegt.

Sampròn et al. (2010) empfehlen den GCS als Entscheidungshilfe pro oder contra einer Operation bei Patienten mit oberflächlicher intrakranieller Blutung. In ihrer Untersuchung stellten sie fest, dass vor allem Patienten mit einem GCS-Wert zwischen 4 und 8 von einer Operation profitieren. Des Weiteren konnten wir zeigen, dass die GCS-Werte bei Ereignis nicht signifikant mit den GOS-Werten bei Entlassung bzw. im Follow up korrelierten.

4.2.6 Laborwerte

In dieser Arbeit wurde eine Vielzahl von Laborparametern analysiert. Aufgrund der Verfügbarkeit und Validität der Dokumentation konnten in die statistische Auswertung jedoch nur der Hämoglobin Wert (Hb) und der Kohlendioxid-Partialdruck ($p\text{CO}_2$) mit einbezogen werden. Der Hb-Wert gilt als einer der wichtigsten chirurgischen Verlaufparameter. In die Auswertung wurden sowohl der erste im Schockraum gemessene Wert als auch der im Verlauf der stationären Behandlung in der UMG niedrigste gemessene Wert mit einbezogen. Im Vergleich der beiden Gruppen konnten bei Patienten mit spontanen Hirnblutungen stets signifikant höhere Hb-Werte gemessen werden als in der SHT-Gruppe. Ein signifikanter Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten hinsichtlich des Hämoglobinwertes konnte jedoch nicht festgestellt werden.

Die niedrigeren Hb-Werte in der SHT-Gruppe lassen sich durch den höheren Blutverlust aufgrund der Begleitverletzungen des Abdomen und der Extremitäten erklären. Gleichzeitig sind diese extrakraniellen Verletzungen, wie bereits oben beschrieben, aber erst ab einem AIS ≥ 4 hinsichtlich der Mortalität entscheidend (Lefering et al. 2008). Zu einem ähnlichen Schluss kommen Haselsberger et al. (1988). Sie betrachten den Hb-Wert ebenfalls nicht als primären Prognosefaktor für das Überleben der Patienten, da vor allem die Begleitverletzungen ursächlich für einen Hb-Abfall sind. Der fehlende Einfluss des Hb-Wertes auf das Überleben könnte zum einen auf den heutzutage schnellen Transport und eine zeitnahe Operation zurückgeführt werden. Zum anderen ist es fraglich, ob der Hb-Wert in Zeiten moderner Transfusionsmedizin überhaupt noch einen großen Einfluss auf das Überleben haben

kann. Durch die schnelle Verfügbarkeit von Blutprodukten kann der Hb-Gehalt des Blutes rasch und effizient wieder auf normale Werte angehoben werden. Im Sequential Trauma Score wurde versucht die Hb-Werte im Schockraum in Bereiche von ≤ 8 g/dl und > 8 g/dl zu teilen und diesen in die Prognoseberechnung mit einzubeziehen (Huber-Wagner et al. 2010). Huber-Wagner et al. fanden bei ihren SHT Patienten dem in dieser Studie gefundenen Mittelwert von 11.82 g/dl (± 2.51) ähnliche mittlere Hb-Werte von ca. 11.5 g/dl. Da auch Huber-Wagner et al. (2010) keinen signifikanten Einfluss des Hb-Wertes finden konnten, konnte dieser nicht wie angestrebt mit in den STS einbezogen werden. Für Patienten mit spontanen intrakraniellen Blutungen konnte in der Literatur keine Studie gefunden werden, die den Hämoglobinwert als Prognosefaktor für das Outcome anführt. Dies mag daran liegen, dass der Hb-Wert meist in physiologischen Bereichen liegt, wie auch in unserem Kollektiv. In den hier vorliegenden Zahlen konnte dem Hb-Wert hinsichtlich des Überlebens ebenfalls keine signifikante Bedeutung zugewiesen werden. Die Hb-Werte bei Einlieferung in den Schockraum lagen im Mittel bei 12.6 g/dl und waren somit bei geringer Standardabweichung (± 2.15) normwertig. Der gemessene CO_2 -Partialdruck ist ebenso wie der GCS bei intubiert beatmeten Patienten nicht zu verwenden. Aufgrund der maschinellen Beatmung und Überwachung durch einen Anästhesisten wird der CO_2 -Partialdruck kontrolliert und den Anforderungen angepasst und somit verfälscht. Die vorliegenden Laborparameter zeigten, dass der pCO_2 bei allen Patienten zum Zeitpunkt der Messung im Schockraum immer normwertig war. Dies galt sowohl für die überlebenden als auch die im Verlauf verstorbenen Patienten. Es kann daher nicht unterschieden werden, ob der pCO_2 bereits wieder aktiv oder passiv respiratorisch ausgeglichen wurde oder gar nicht erst pathologisch zu hoch oder zu niedrig war.

4.2.7 OP-Zeiten

Wir konnten in unserer Untersuchung sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Untergruppen kein sinnvolles Zeitintervall zwischen Auftreten einer Anisokorie und

einer OP identifizieren, welches das Outcome positiv oder negativ beeinflusst. Die Patienten, die an ihrer Blutung verstarben, hatten in unserem Kollektiv im Mittel ein statistisch signifikant kürzeres Intervall zwischen Anisokorie und OP-Beginn im Vergleich zu den überlebenden Patienten. Dies könnte man damit erklären, dass diese Patienten bereits präoperativ vital bedrohter waren und somit schneller operiert wurden. In der Literatur finden sich je nach Ursache unterschiedliche Angaben bezüglich des Zeitraumes und der Art der Behandlung nach Feststellung einer Anisokorie (Cohen et al. 1996, Morgenstern et al. 2010, Wilberger et al. 1991). In den Leitlinien zum Management der spontanen intrazerebralen Blutungen (Morgenstern et al. 2010) wird von Zeiträumen von 4 bis 96 Stunden bis zu einer entlastenden und blutungsstoppenden Operation berichtet.

Gleichzeitig wird darüber diskutiert, ob eine frühzeitige Operation bei spontanen Hirnblutungen gegenüber dem konservativen Vorgehen überhaupt vorzuziehen ist (Kalff et al. 1995; Mendelow et al. 2005; Morgenstern et al. 2010). Beispielsweise wurde in einer Untersuchung von Morgenstern et al. (2010) eine erhöhte Mortalität aufgrund von Nachblutungen bei Operationen innerhalb der ersten vier Stunden festgestellt. Aus den äußerst unterschiedlichen Untersuchungsergebnissen, die vorliegende Studie miteingeschlossen, lässt sich schlussfolgern, dass es für Patienten mit einer spontanen ICB bisher keinen bekannten prognoseentscheidenden Zeitraum zwischen dem Auftreten einer Anisokorie und der operativen Therapie der Raumforderung gibt. Jedoch konnte auch bisher ein abwartendes Verhalten keinen Prognosevorteil beweisen. Anhand der in diesem Abschnitt zitierten Untersuchungen muss man postulieren, dass es keine zeitlich verbindliche Verpflichtung zwischen Auftreten einer Anisokorie und Operation für Patienten mit einer spontanen ICB gibt. Auch für die Traumapatienten konnten wir leider keinen signifikanten Zeitraum zwischen Auftreten einer Anisokorie und einer Operation herausfinden. Dies liegt sicherlich auch daran, dass in unserem Kollektiv nicht nur Patienten mit einer Form der intrakraniellen Hirnblutung, sondern alle bekannten supratentoriellen Blutungen, die zu einer Anisokorie führten, eingeschlossen wurden.

In der Literatur gibt es, im Gegensatz zu den spontanen Blutungen, bei den traumatisch bedingten intrakraniellen Blutungen klare zeitliche Vorstellungen. In einer Veröffentlichung von Cohen et al. (1996) wurden Patienten mit einem supratentoriellen Epiduralhämatom (EDH) untersucht. Alle 21 Patienten waren zuvor gesund und hatten keine weiteren extrakraniellen Verletzungen. Ähnlich der vorliegenden Studie wurde der Zeitraum des Auftretens der Anisokorie bis zu einer Kraniotomie retrospektiv untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass die Patienten, die innerhalb von 90 Minuten nach Auftreten der Anisokorie operiert wurden, überlebten. Patienten, die erst nach 90 Minuten kraniotomiert wurden, wiesen eine signifikant höhere Morbidität und Mortalität auf. Da das Kollektiv nur 21 Patienten und ausschließlich mit einem supratentoriellen EDH umfasste, sind diese Ergebnisse nicht zu verallgemeinern. Dennoch weisen die Ergebnisse von Cohen et al. (1996) darauf hin, dass für Traumapatienten mit einer Anisokorie als Zeichen einer akuten Raumforderung im Schädel eine schnellst mögliche Entlastung und Stillung der Blutung einer der maßgeblichen Faktoren für das spätere Outcome ist. Die von Cohen et al. (1996) gefundene Grenze von 90 Minuten sollte in einer Industrienation wie Deutschland mit einer flächendeckend guten medizinischen Versorgung nicht überschritten werden. Sofern die Bergung des Patienten nicht zu lange dauert, sollten Patienten innerhalb dieses Zeitraums operativ behandelt werden. Denn das Auftreten einer Anisokorie ist mit dem Beginn einer zerebralen Minderperfusion gleichzusetzen. Für unser Gesamtkollektiv sei hier an dieser Stelle noch einmal gesagt: Falls Patienten mit einer akuten Anisokorie einen Vorteil durch eine entlastende Operation haben könnten, sollte diese schnellstmöglich erfolgen, auch wenn in der Literatur gerade bei den spontanen Blutungen unterschiedliche Ergebnisse und Empfehlungen existieren.

4.2.8 Begleitverletzungen

Bei Patienten nach einem Polytrauma könnte man vermuten, dass neben der Schädelhirnverletzung auch Traumata anderer Körperregionen die Mortalität beeinflussen. Lefering et al. (2008) berichteten jedoch, dass diese weiteren Verletzungen nur eine untergeordnete Rolle hinsichtlich der Mortalität spielen, sofern diese einen AIS

von ≤ 3 nicht überschreiten. Der Wertebereich des AIS reicht von 1 (geringe Verletzungsschwere) bis zu 6 (maximal, nicht behandelbar). Der Bereich von 1 bis 3 Punkte umfasst somit eher geringe Begleitverletzungen. Auch Huber-Wagner et al. (2010) erfassten in ihrem Sequential Trauma Score (STS) das Ausmaß der Begleitverletzungen. Der STS ist eine mehrstufige, dynamische Skala, die zur Prognoseabschätzung für Patienten nach schweren Traumata eingesetzt wird. Bei Patienten nach einem penetrierenden Trauma jeglicher Lokalisation darf dieser jedoch nicht angewandt werden. Argumentiert man wie Lefering et al. (2008), ist dieser Ausschluss sicherlich begründet. Ein penetrierendes Trauma führt in der Regel zu so schweren Begleitverletzungen, dass ein AIS von 4 in aller Regel überschritten wird.

4.2.9 Faktoren ohne nachgewiesenen Einfluss auf das Outcome

Im Folgenden werden verschiedene Variablen beschrieben, die in die statistische Auswertung eingeschlossen wurden, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome hatten. Die Art der Blutungen zeigte die in unseren Ergebnissen (Kap.3.1.2) dargestellte Aufteilung, die in ihrer Häufigkeit auch den publizierten Inzidenzen entsprach. Die Ergebnisse dieser Untersuchung zeigten, dass jede Entität ihr eigenes Risikoprofil aufwies. Aufgrund der teilweise sehr geringen Anzahl an Patienten pro Entität konnte die Art der Blutung nicht als Prognosefaktor für das Outcome verwendet werden. Des Weiteren spielte sicherlich das breite Spektrum an kranialen Blutungen mit ihren unterschiedlichen Behandlungsregimen und Pathogenesen eine Rolle. Je nach Blutungsentität unterscheidet sich das spätere Outcome deutlich. So ist mit dem EDH in der Regel das beste Outcome aller kranialen Blutungen verbunden (Klemenc-Ketis et al. 2011), während die Prognose nach einer SAB deutlich schlechter ist (Levy et al. 2000).

Auch der Mortalitäts- und Morbiditätsunterschied zwischen geschlossenen und penetrierenden Schädelhirnverletzungen zugunsten der geschlossenen Verletzungen ist bekannt (Levy et al. 2000; Demetriades et al. 2004). Dies führte auch dazu, dass Patienten mit penetrierenden Verletzungen nicht mit dem Sequential Trauma Score von Huber-Wagner et al. (2010) evaluiert werden dürfen. Neben der Antikoagulation

erfassten wir auch weitere Vormedikationen der Patienten sowie durch den Notarzt applizierte Medikamente. In den statistischen Auswertungen gab es, mit Ausnahme von Phenprocoumon, keine signifikanten Häufungen. Weder die Vorerkrankungen der Patienten, das gewählte Rettungsmittel, noch das Vorliegen einer Reanimation oder Herzrhythmusstörungen hatten einen signifikanten Einfluss auf das Outcome. Neben der bereits beschriebenen Zeit bis zur OP spielte auch das gewählte OP-Verfahren für das Outcome der Patienten keine Rolle. Die Korrelation der aus den Akten entnommenen ICP zu verschiedenen Zeitpunkten der Behandlung ließ nicht auf einen signifikanten Einfluss auf Morbidität und Mortalität schließen. Auch die Dauer des stationären Aufenthaltes zeigte keinen Einfluss auf das klinische Outcome der Patienten. Die Rolle der Temperatur konnte nur eingeschränkt untersucht werden, da nur die Daten der Intensivstationen weitestgehend lückenlos vorlagen. Die dokumentierten Temperaturangaben lagen im Mittel im Referenzbereich der normalen Körpertemperatur. Zu den untersuchten Laborparametern/Vitalparametern zählten weiterhin die periphere Sauerstoffsättigung (SaO_2), der endexpiratorische Kohlenstoffdioxidgehalt (etCO_2), der Sauerstoff-Partialdruck und Kohlenstoffdioxid-Partialdruck im Blut (pO_2 , pCO_2). Bei fast allen Parametern lagen die Mittelwerte im physiologischen Referenzbereich. Eine Ausnahme stellte der pO_2 dar, der durch die maschinelle Beatmung artifiziell gesteigert worden war. Die klinischen Parameter Atemfrequenz (AF) und Herzfrequenz (HF) zum Zeitpunkt des Ereignisses lagen im Mittel ebenfalls im normalen Bereich. Weiterhin war von Interesse, ob eine durch das Ereignis bedingte Liquorrhoe einen signifikanten Einfluss auf das Outcome hat. Dies war genauso wie die primäre Behandlung in einem peripheren Krankenhaus nicht von statistischer Signifikanz für das Outcome der Patienten.

4.3 Multivariate Analyse

Es ist schlussendlich nicht sinnvoll eine multivariate Analyse aus den drei signifikanten Variablen Alter, Blutdruck und Antikoagulation zu berechnen, da die Variablen nicht

unabhängig zueinander sind. Mit zunehmendem Alter steigen der Blutdruck und die Inzidenz der Einnahme von Antikoagulantien. Es ist uns daher nicht gelungen einen prognostischen Score zu erstellen.

4.4 Schlussfolgerungen

Ziel der vorliegenden retrospektiven Studie war es, Prognosefaktoren aus klinischen und demographischen Daten bei neurochirurgischen Patienten mit einer Anisokorie herauszufiltern. Es wurde die Hypothese zugrunde gelegt, dass eine Anisokorie auf ein sehr schlechtes Outcome hinweist. Mit den neuen Prognosefaktoren sollte ein Score entwickelt werden, um Patienten mit einer lebensbedrohlichen Blutung im Schädel und der daraus resultierenden Anisokorie schon im Schockraum bezüglich ihres Outcomes besser einschätzen zu können. So sollte eine zielgerichtete, adäquate und damit schnellere kurative oder palliative Therapie ermöglicht werden.

Wir konnten anhand unserer Daten zeigen, dass ein höheres Lebensalter (>50 Jahre) einen negativen Prognosefaktor für das Outcome beider Kollektive darstellte. Ein erhöhter Blutdruck und eine laufende Antikoagulation zum Zeitpunkt des Ereignisses für die Patienten mit einem SHT konnte ebenfalls als prognostisch negativer Faktor nachgewiesen werden. Aus diesen Ergebnissen ließ sich der angestrebte Score jedoch nicht generieren. Dies ist hauptsächlich durch die Abhängigkeit der drei signifikanten Variablen Alter, Antikoagulation und Blutdruck bedingt (siehe Kap.4.3). Gerade in Bezug auf die Untersuchung von Schynoll et al. (1993), die zeigte, dass die Anisokorie eines der wichtigsten klinischen Zeichen für eine intrazerebrale Raumforderung ist, sollte die Anisokorie als einfacher präklinischer Parameter konsequenter beachtet, standardisiert erhoben und eindeutig dokumentiert werden. Um in einer multivariaten Analyse einen neuen Prognosescore zu entwickeln, muss ein Protokoll mit standardisierten Parametern und Zeitverläufen entwickelt werden. Ähnlich dem Traumaregister der deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie könnte ein Register für Patienten mit Blutungen im Schädel erstellt werden. Nur so könnte eine ausreichende Datenmenge erhoben werden. Mithilfe dieser Daten aus verschiedenen

Behandlungszentren könnte dann in einer weiteren Studie aus unabhängigen Variablen ein Prognosescore sowohl für Schädel-Hirn-Traumata als auch für spontane intrakranielle Blutungen entwickelt werden. Bei einer Mortalität von 60 % aller schweren Schädel-Hirn-Traumata versterben jährlich 13.650 Patienten an ihrem Trauma (Demetriades et al. 2004). Ein Prognosescore ist bei jährlichen Behandlungskosten der SHT-Patienten von 2,8 Mrd. Euro auch aus ökonomischer Sicht erforderlich (Rickels et al. 2006).

5 Zusammenfassung

Spontane intrakranielle Blutungen und Schädel-Hirn-Traumata sind schwerwiegende lebensbedrohliche Krankheitsbilder (Klemenc-Ketis et al. 2011). Allein in Deutschland sind hiervon über 30 000 Menschen in allen Altersgruppen betroffen (Kolominisky-Rabas et al. 1998 und Rickels et al. 2011). Wir konnten retrospektiv 175 Patienten mit einem der beiden oben genannten Krankheitsbilder in unsere Untersuchung einschließen. Davon erlitten 94 Patienten ein SHT und 81 Patienten eine spontane intrazerebrale Hirnblutung. Es wurden nur Patienten in die Studie aufgenommen, die zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Schockraum der UMG eine Anisokorie aufwiesen. Das Vorliegen einer Anisokorie deutet auf ein Kollektiv mit einem sehr schlechten Outcome hin (Schynoll et al. 1993). Retrospektiv wurden anhand der Patientenakten verschiedene demografische und klinische Parameter erhoben. Wir konnten zeigen, dass für alle 175 Patienten das Alter einer der wichtigsten Faktoren bezüglich des Outcomes ist. Ab einem Alter von über 50 Jahren steigt nach unseren Daten das Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko deutlich an. 70 % der über 50-Jährigen verstarben in beiden Patientenkollektiven. Des Weiteren konnten wir zeigen, dass bei einem SHT die Einnahme von Antikoagulantien vor dem Blutungsereignis ebenfalls das Outcome negativ beeinflusst. Für die Gruppe der SHT-Patienten konnten wir darüber hinaus nachweisen, dass ein systolischer Blutdruck > 160 mmHg zum Zeitpunkt des Ereignisses, das Outcome, gemessen anhand des GOS und DRS, signifikant verschlechtert. Für die Gruppe der spontanen intrazerebralen Blutungen konnte neben dem Alter kein zusätzlicher Risikofaktor auf das Überleben definiert werden.

Da die drei signifikanten Prognoseparameter für das Gesamtüberleben (Alter, Antikoagulation und Blutdruck) klinisch nicht unabhängig voneinander zu sehen sind, war eine multivariate Analyse nicht sinnvoll. Aus den vorliegenden monoparametrischen Zusammenhängen kann somit kein prognostischer Score für Patienten mit Anisokorie im Schockraum erstellt werden.

6 Literaturverzeichnis

- ALEXANDER, E Jr (1992): Global Spine and Head Injury Prevention Project (SHIP). *Surg Neurol* 38, 478-9
- ANDREWS PJ, SLEEMAN DH, STATHAM PF, MCQUATT A, CORRUBLE V, JONES PA, HOWELLS TP, MACMILLAN CS (2002): Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg* 97, 326-36
- ARIESEN MJ, CLAUS SP, RINKEL GJ, ALGRA A (2003): Risk factors for intracerebral hemorrhage in the general population: a systematic review. *Stroke* 34, 2060-5
- BRODERICK JP, BROTT TG, DULDNER JE, TOMSICK T, HUSTER G (1993): Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. *Stroke* 24, 987-93
- BROTT T, THALINGER K, HERTZBERG V (1986). Hypertension as a risk factor for spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 17, 1078-83
- BROTT T, BRODERICK J, KOTHARI R, BARSAN W, TOMSICK T, SAUERBECK L, SPILKER J, DULDNER J, KHOURY J (1997): Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke* 28, 1-5
- CHEUNG RT, ZOU LY (2003): Use of the original, modified, or new intracerebral hemorrhage score to predict mortality and morbidity after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 34, 1717-22.
- CHOI SC, MUIZELAAR JP, BARNES TY, MARMAROU A, BROOKS DM, YOUNG HF (1991): Prediction tree for severely head-injured patients. *J Neurosurg* 75, 251-5
- COHEN JE, MONTERO A, ISRAEL ZH (1996): Prognosis and clinical relevance of anisocoria-craniotomy latency for epidural hematoma in comatose patients. *J Trauma* 41, 120-2
- DEMETRIADES D, KUNCIR E, VELMAHOS GC, RHEE P, ALO K, CHAN LS (2004): Outcome and prognostic factors in head injuries with an admission Glasgow Coma Scale score of 3. *Arch Surg* 139, 1066-8.
- DENNIS MS (2003): Outcome after brain haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 16 Suppl 1, 9-13
- DOLDERER S, KALLENBERG K, ASCHOFF A, SCHWAB S, SCHWARZ S (2004): Long-term outcome after spontaneous cerebellar haemorrhage. *Eur Neurol* 52, 112-9

- FEIGIN VL, RINKEL GJ, LAWES CM, ALGRA A, BENNETT DA, VAN GIJN J, ANDERSON CS (2005): Risk factors for subarachnoid hemorrhage: an updated systematic review of epidemiological studies. *Stroke* 36, 2773-80
- FEIGIN VL, LAWES CM, BENNETT DA, BARKER-COLLO SL, PARAG V (2009): Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol* 8, 355-69
- FERRERA PC, BARTFIELD JM (1999): Outcomes of anticoagulated trauma patients. *Am J Emerg Med* 17, 154-6
- FODSTAD H, KELLY PJ, BUCHFELDER M (2006): History of the cushing reflex. *Neurosurgery* 59, 1132-7; discussion 1137
- FUJII Y, TAKEUCHI S, SASAKI O, MINAKAWA T, TANAKA R (1998): Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 29, 1160-6
- GABRIEL EJ, GHAJAR J, JAGODA A, PONS PT, SCALEA T, WALTERS BC (2002): Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 19, 111-74
- GIROUD M, GRAS P, CHADAN N, BEURIAT P, MILAN C, ARVEUX P, DUMAS R (1991): Cerebral haemorrhage in a French prospective population study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 54, 595-8
- GREENBERG SM, BRIGGS ME, HYMAN BT, KOKORIS GJ, TAKIS C, KANTER DS, KASE CS, PESSIN MS (1996): Apolipoprotein E epsilon 4 is associated with the presence and earlier onset of hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy. *Stroke* 27, 1333-7
- GROTE S, BOCKER W, MUTSCHLER W, BOUILLON B, LEFERING R (2011): Diagnostic value of the Glasgow Coma Scale for traumatic brain injury in 18,002 patients with severe multiple injuries. *J Neurotrauma* 28, 527-34
- HALL K, COPE DN, RAPPAPORT M (1985): Glasgow Outcome Scale and Disability Rating Scale: comparative usefulness in following recovery in traumatic head injury. *Arch Phys Med Rehabil* 66, 35-7
- HANGGI D, STEIGER HJ (2008): Spontaneous intracerebral haemorrhage in adults: a literature overview. *Acta Neurochir (Wien)* 150, 371-9; discussion 379
- HASELSBERGER K, PUCHER R, AUER LM (1988): Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 90, 111-6

- HEMPHILL JC 3rd, BONOVIICH DC, BESMERTIS L, MANLEY GT, JOHNSTON SC (2001): The ICH score: a simple, reliable grading scale for intracerebral hemorrhage. *Stroke* 32, 891-7
- HUBER-WAGNER S, STEGMAIER J, MATHONIA P, PAFFRATH T, EULER E, MUTSCHLER W, KANZ KG, LEFERING (2010): The sequential trauma score - a new instrument for the sequential mortality prediction in major trauma. *Eur J Med Res* 15, 185-95
- HUKKELHOVEN CW, STEYERBERG EW, HABBEMA JD, FARACE E, MARMAROU A, MURRAY GD, MARSHALL LF, MAAS AI (2005): Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma* 22, 1025-39
- JAEGER M, MEIXENSBERGER J (2004): Die traumatische Subarachnoidalblutung und ihre klinische Relevanz. *Intensivmed* 2004, 148-152
- JENNETT B, BOND M (1975): Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975 I, 480-4
- JENNETT B, MACMILLAN R (1981): Epidemiology of head injury. *Br Med J (Clin Res Ed)* 282, 101-4
- JENNETT B, SNOEK J, BOND MR, BROOKS N (1981): Disability after severe head injury: observations on the use of the Glasgow Outcome Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 44, 285-93
- JEON P, KIM BM, KIM DJ, KIM DI, SUH SH (2013): Treatment of Multiple Intracranial Aneurysms with 1-Stage Coiling. *AJNR Am J Neuroradiol* 35(6), 1170-3
- KALFF R, FELDGES A, MEHDORN HM, GROTE W (1992): Spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Rev* 15, 177-86
- KARNI A, HOLTZMAN R, BASS T, ZORMAN G, CARTER L, RODRIGUEZ L, BENNETT-SHIPMAN VJ, LOTTENBERG L (2001): Traumatic head injury in the anticoagulated elderly patient: a lethal combination. *Am Surg* 67, 1098-100
- KENNEDY DM, CIPOLLE MD, PASQUALE MD, WASSER T (2000): Impact of preinjury warfarin use in elderly trauma patients. *J Trauma* 48, 451-3
- KLEMENC-KETIS Z, BACOVNIK-JANSA U, OGOREVC M, KERSNIK J (2011): Outcome predictors of Glasgow Outcome Scale score in patients with severe traumatic brain injury. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 17, 509-15
- KOLOMINSKY-RABAS PL, SARTI C, HEUSCHMANN PU, GRAF C, SIEMONSEN S, NEUNDOERFER B, KATALINIC A, LANG E, GASSMANN KG, VON STOCKERT TR

- (1998): A prospective community-based study of stroke in Germany--the Erlangen Stroke Project (ESPro): incidence and case fatality at 1, 3, and 12 months. *Stroke* 29, 2501-6
- KUDO H, KUWAMURA K, IZAWA I, SAWA H, TAMAKI N (1992): Chronic subdural hematoma in elderly people: present status on Awaji Island and epidemiological prospect. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 32, 207-9
- KUHNE CA, RUCHHOLTZ S, KAISER GM, NAST-KOLB D (2005): Mortality in severely injured elderly trauma patients--when does age become a risk factor? *World J Surg* 29, 1476-82
- LEFERING R, PAFFRATH T, LINKER R, BOUILLON B, NEUGEBAUER EA (2008): Head injury and outcome--what influence do concomitant injuries have? *J Trauma* 65, 1036-43; discussion 1043-4
- LEITGEB J, MAURITZ W, BRAZINOVA A, MAJDAN M, WILBACHER I (2012): Outcome after severe brain trauma associated with epidural hematoma. *Arch Orthop Trauma Surg* 133, 199-207
- LEVY ML (2000): Outcome prediction following penetrating craniocerebral injury in a civilian population: aggressive surgical management in patients with admission Glasgow Coma Scale scores of 6 to 15. *Neurosurg Focus* 8, e2
- LEVY ML, MASRI LS, LAVINE S, APUZZO ML (1994): Outcome prediction after penetrating craniocerebral injury in a civilian population: aggressive surgical management in patients with admission Glasgow Coma Scale scores of 3, 4, or 5. *Neurosurgery* 35, 77-84; discussion 84-5
- MARION DW, CARLIER PM (1994): Problems with initial Glasgow Coma Scale assessment caused by prehospital treatment of patients with head injuries: results of a national survey. *J Trauma* 36, 89-95
- MARMAROU A, SIGNORETTI S, AYGOK G, FATOUROS P, PORTELLA G (2006a): Traumatic brain edema in diffuse and focal injury: cellular or vasogenic? *Acta Neurochir Suppl* 96, 24-9
- MARMAROU A, SIGNORETTI S, FATOUROS PP, PORTELLA G, AYGOK GA, BULLOCK MR (2006b): Predominance of cellular edema in traumatic brain swelling in patients with severe head injuries. *J Neurosurg* 104, 720-30
- MARMAROU A, LU J, BUTCHER I, MCHUGH GS, MURRAY GD, STEYERBERG EW, MUSHKUDIANI NA, CHOI S, MAAS AI (2007): Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma* 24, 270-80

- MENDELOW AD, GREGSON BA, FERNANDES HM, MURRAY GD, TEASDALE GM, HOPE DT, KARIMI A, SHAW MD, BARER DH (2005): Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet* 365, 387-97
- MILLER KJ, SCHWAB KA, WARDEN DL (2005): Predictive value of an early Glasgow Outcome Scale score: 15-month score changes. *J Neurosurg* 103, 239-45
- MINA AA, KNIPFER JF, PARK DY, BAIR HA, HOWELLS GA, BENDICK PJ (2002): Intracranial complications of preinjury anticoagulation in trauma patients with head injury. *J Trauma* 53, 668-72
- MINA AA, BAIR HA, HOWELLS GA, BENDICK PJ (2003): Complications of preinjury warfarin use in the trauma patient. *J Trauma* 54, 842-7
- MORGENSTERN LB, DEMCHUK AM, KIM DH, FRANKOWSKI RF, GROTTA JC (2001): Rebleeding leads to poor outcome in ultra-early craniotomy for intracerebral hemorrhage. *Neurology* 56, 1294-9
- MORGENSTERN LB, HEMPHILL JC 3rd, ANDERSON C, BECKER K, BRODERICK JP, CONNOLLY ES Jr., GREENBERG SM, HUANG JN, MACDONALD RL, MESSE SR, MITCHELL PH, SELIM M, TAMARGO RJ (2010): Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 41, 2108-29
- MURRAY GD, BUTCHER I, MCHUGH GS, LU J, MUSHKUDIANI NA, MAAS AI, MARMAROU A, STEYERBERG EW (2007): Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 24, 329-37
- MYERS MG, NORRIS JW, HACHNISKI VC, SOLE MJ (1981): Plasma norepinephrine in stroke. *Stroke* 12, 200-4
- NAVAL NS, NYQUIST PA, CARHUAPOMA JR (2006): Advances in the management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Crit Care Clin* 22, 607-17; abstract vii-viii
- NAVAL NS, NYQUIST PA, CARHUAPOMA JR (2008): Management of spontaneous intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 12, 415-23, v
- OTANI N, TAKASATO Y, MASAOKA H, HAYAKAWA T, YOSHINO Y, YATSUSHIGE H, MIYAWAKI H, SUMIYOSHI K, SUGAWARA T, CHIKASHI A, TAKEUCHI S, SUZUKI G (2010): Surgical outcome following a decompressive craniectomy for acute epidural hematoma patients presenting with associated massive brain swelling. *Acta Neurochir Suppl* 106, 261-4

- PANTAZIS G, TSITSOPOULOS P, MIHAS C, KATSIVA V, STAVRIANOS V, ZYMARIS S (2006): Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: A prospective randomized study. *Surg Neurol* 66, 492-501; discussion 501-2
- POLIN RS, SHAFFREY ME, PHILLIPS CD, GERMANSON T, JANE JA (1995): Multivariate analysis and prediction of outcome following penetrating head injury. *Neurosurg Clin N Am* 6, 689-99
- PRIMATESTA P, BROOKES M, POULTER NR (2001). Improved hypertension management and control: results from the health survey for England 1998. *Hypertension* 38, 827-32
- PSYCHREMBEL Klinisches Wörterbuch 261. neu bearb. Auflg. de Gruyter, Berlin; New York 2007
- QURESHI AI, TUHRIM S, BRODERICK JP, BATJER HH, HONDO H, HANLEY DF (2001): Spontaneous intracerebral hemorrhage. *N Engl J Med* 344, 1450-60
- RAPPAPORT M, HALL KM, HOPKINS K, BELLEZA T, COPE DN (1982): Disability rating scale for severe head trauma: coma to community. *Arch Phys Med Rehabil* 63, 118-23
- RICKELS E, VON WILD K, WENZLAFF P, BOCK WJ. (Hrsg.): Schädel-Hirnverletzung, Epidemiologie und Versorgung, Ergebnisse einer prospektiven Studie. Zuckschwerdt, München 2006
- RICKELS E, VON WILD K, WENZLAFF P (2011): [Treatment of traumatic brain injury in Germany]. *Unfallchirurg* 114, 417-23
- RINKEL GJ, WIJDICKS EF, HASAN D, KIENSTRA GE, FRANKE CL, HAGEMAN LM, VERMEULEN M, VAN GIJN J (1991): Outcome in patients with subarachnoid haemorrhage and negative angiography according to pattern of haemorrhage on computed tomography. *Lancet* 338, 964-8
- ROSENOW F, HOJER C, MEYER-LOHMANN C, HILGERS RD, MUHLHOFER H, KLEINDIENST A, OWEGA A, KONING W, HEISS WD (1997): Spontaneous intracerebral hemorrhage. Prognostic factors in 896 cases. *Acta Neurol Scand* 96, 174-82
- ROST NS, SMITH EE, CHANG Y, SNIDER RW, CHANDERRAJ R, SCHWAB K, FITZMAURICE E, WENDELL L, GOLDSTEIN JN, GREENBERG SM, ROSAND J (2008): Prediction of functional outcome in patients with primary intracerebral hemorrhage: the FUNC score. *Stroke* 39, 2304-9
- RUIZ-SANDOVAL JL, CHIQUETE E, ROMERO-VARGAS S, PADILLA-MARTINEZ JJ, GONZALEZ-CORNEJO S (2007): Grading scale for prediction of outcome in primary intracerebral hemorrhages. *Stroke* 38, 1641-4
- RUST T, KIEMER N, ERASMUS A (2006): Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy. *J Clin Neurosci* 13, 823-7

- SAMPRON N, MENDIA A, AZKARATE B, ALBERDI F, ARRAZOLA M, URCULO E (2010): Early mortality in spontaneous supratentorial intracerebral haemorrhage. *Neurocirugia (Astur)* 21, 93-8
- SCHUTZ H, BODEKER RH, DAMIAN M, KRACK P, DORNDORF W (1990): Age-related spontaneous intracerebral hematoma in a German community. *Stroke* 21, 1412-8
- SCHYNOLL W, OVERTON D, KROME R, WESOLOWSKI D, WANG AM, WILSON A, COFFEY M (1993): A prospective study to identify high-yield criteria associated with acute intracranial computed tomography findings in head-injured patients. *Am J Emerg Med* 11, 321-6
- SELLMANN T, MIERSCH D, KIENBAUM P, FLOHÉ S, SCHNEPPENDAHL J, LEFERING R (2012): The impact of arterial hypertension on polytrauma and traumatic brain injury. *Dtsch Arztebl Int.* 109(49), 849-56
- SIGNORINI DF, ANDREWS PJ, JONES PA, WARDLAW JM, MILLER JD (1999): Predicting survival using simple clinical variables: a case study in traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 66, 20-5
- SMITH DH, MEANEY DF, SHULL WH (2003): Diffuse axonal injury in head trauma. *J Head Trauma Rehabil* 18, 307-16
- SORIMACHI T, FUJII Y (2010): Early neurological change in patients with spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Clin Neurosci* 17, 1367-71
- STATISTISCHES BUNDESAMT (Hrsg.): Statistisches Jahrbuch des Bundes Deutschland und Internationales, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2014
- STOCCHETTI N, PAGAN F, CALAPPI E, CANAVESI K, BERETTA L, CITERIO G, CORMIO M, COLOMBO A (2004): Inaccurate early assessment of neurological severity in head injury. *J Neurotrauma* 21, 1131-40
- STOLKE D, SEIFERT V (1988): Intrakranielle Blutungen. *Dtsch Arztebl* 85, 2751-2757
- SUGERMAN DE, XU L, PEARSON WS, FAUL M (2012): Patients with severe traumatic brain injury transferred to a Level I or II trauma center: United States, 2007 to 2009. *J Trauma Acute Care Surg* 73, 1489-97
- S3-Leitlinie Prophylaxe der venösen Thromboembolie (VTE). 2.komplett überarbeitete Auflage, Stand: 15.10.2015
- TEASDALE G, JENNETT B (1974): Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2, 81-4
- TÖNNIS W, LOEW F, (1953): Einteilung der gedeckten Hirnschädigung. *Aertzl.Praxis (München)* 5: 13-4

TUHRIM S, DAMBROSIA JM, PRICE TR, MOHR JP, WOLF PA, HEYMAN A, KASE CS (1988): Prediction of intracerebral hemorrhage survival. *Ann Neurol* 24, 258-63

VAN GIJN J, KERR RS, RINKEL GJ (2007): Subarachnoid haemorrhage. *Lancet* 369, 306-18

WEIMAR C, DIENER HC (2003): Diagnosis and Therapy of Stroke in Germany. *Dtsch Arztebl* 100, 2576-2582

WEIMAR C, WEBER C, WAGNER M, BUSSE O, HABERL RL, LAUTERBACH KW, DIENER HC (2003): Management patterns and health care use after intracerebral hemorrhage. a cost-of-illness study from a societal perspective in Germany. *Cerebrovasc Dis* 15, 29-36

WILBERGER JE Jr, HARRIS M, DIAMOND DL (1991): Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *J Neurosurg* 74, 212-8

WOO D, BRODERICK JP (2002): Spontaneous intracerebral hemorrhage: epidemiology and clinical presentation. *Neurosurg Clin N Am* 13, 265-79, v

Abkürzungsverzeichnis

AIS	abbreviated Injury Scale
APP	amyloid precursor protein
aSAB	akute Subarachnoidalblutung
aSDH	akutes Subduralhämatom
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
Bpm	beats per Minute
CPP	zerebraler Perfusionsdruck
cSDH	chronisches Subduralhämatom
CT	Computertomographie
Df	Degree of Freedom (Freiheitsgrad)
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
DRS	Disability Rating Scale
EDH	epidurales Hämatom
etCO ₂	endexpiratorisches Kohlendioxid
EVD	externe Ventrikeldrainage
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
Hb	Hämoglobin
HZV	Herzeitvolumen
ICB	intrazerebrale Blutung
ICP	intrazerebraler Druck
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
M	Mittelwert
MAD	mittlerer arterieller Druck
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
N.	Nervus
NF	Neurofilament
NOAKS	neue orale Antikoagulantien
OP	Operation/Operationsaal
OR	Odds Ratio
P	Signifikanzwert
pCO ₂	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
pO ₂	Sauerstoff-Partialdruck
PPSB	Prothrombinkonzentrat
pSaO ₂	periphere Sauerstoffsättigung
RR	Blutdruckmessung nach Riva-Rocci
S3	Leitlinie mit der höchsten Evidenzklasse
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	standard deviation
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
STS	Sequentialtraumascore
tSAB	traumatische Subarachnoidalblutung
UMG	Universitätsmedizin Göttingen
VTE	venöse Thromembolie
WfbM	Werkstätten für behinderte Menschen

Lebenslauf

Mein Name ist Sebastian Haus, wohnhaft bin ich Am Wäldchen 6 in 55270 Klein-Winternheim. Ich bin am 26.07.1986 in Mainz geboren. Am 07.09.2013 habe ich meine Ehefrau Isabel Daniela Haus, geb.Roll, geheiratet. Am 13.09.2014 wurde unsere Tochter Emilia Margaretha geboren. Am 26.02.2016 wurde Tochter Rahel Nieves geboren. Von 1992-1996 besuchte ich die Carlo-Mierendorff-Grundschule in Mainz-Kostheim. Ab 1996 besuchte ich das Rabanus-Maurus-Gymnasium in Mainz, welches ich mit dem Erlangen des Abiturs am 18.03.2005 abgeschlossen habe. Von Mai 2005 bis Januar 2006 leistete ich meinen Zivildienst bei der Johanniter-Unfall-Hilfe e.V. in Mainz. Mit dem Wintersemester 2006/2007 begann ich mein Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. Am 05.12.2012 beendete ich mein Studium mit der Erteilung der Approbation. Bevor ich das Studium der Humanmedizin aufgenommen habe, arbeitete ich von März 2006 bis Juli 2006 als Produktionshelfer in der Werkstatt für Behinderte in Rüsselsheim-Königstädten. Seit dem 01.01.2013 arbeite ich als Assistenzarzt der Frauenklinik des St.Josefs-Hospitals in Wiesbaden.