

**Aus der Neurologischen Klinik und Poliklinik-Großhadern
der Ludwig-Maximilians-Universität München**

Direktorin: Prof. Dr. med. Marianne Dieterich

**Charakterisierung und Outcome-Beurteilung von neurologischen
Intensivpatienten**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Christiane Seipenbusch

aus

Kaufbeuren

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Ursprünglich: Prof. Dr. med. Andreas Straube
Übernommen von: PD Dr. med. Andreas Bender
(mit Genehmigung von Prof. Straube)

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Josef Briegel

Mitbetreuung durch den
Promovierten Mitarbeiter:

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 09.07.2009

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	6
1.1. Zielsetzung der Arbeit	6
1.2. Outcome Beurteilung	6
1.2.1. Was sind Outcome-Studien	6
1.2.2. Methoden zur Outcome-Beurteilung (Skalen und Scores)	7
1.2.2.1. Glasgow Outcome Scale (GOS)	8
1.2.2.2. Modified Rankin Scale (mRS)	9
1.3. Neurologische Intensivmedizin	10
1.3.1. Welchen Platz nimmt die Neurologische Intensivmedizin im Gesamtkonzept der Intensivmedizin ein	10
1.3.2. Indikationen zur Einweisung auf die NICU (Neurologische Intensivstation)	11
1.3.3. Beziehung zwischen Intensivmedizin und Patientenoutcome	11
1.3.4. Outcomefaktoren auf der NICU	13
1.4. Outcome und Outcomefaktoren wichtiger NICU-Krankheitsbilder	14
1.4.1. Erkrankungen im untersuchten Patientenkollektiv	14
1.4.1.1. Ischämischer Hirninfarkt	14
1.4.1.2. Intracerebrale Blutung	15
1.4.1.3. Subarachnoidalblutung (SAB)	15
1.4.1.4. Sinusvenenthrombose (SVT)	16
1.4.1.5. Status epilepticus	16
1.4.1.6. Schädelhirntrauma (SHT)	17
1.4.1.7. Erreger assoziierte Entzündungen des ZNS	17
1.4.1.8. Periphere neurologische Erkrankung: Guillan-Barre-Syndrom	18
2. Material und Methoden	19
2.1. Umfeld der Datenerhebung	19
2.2. Zusammenstellung des Patientenkollektivs	20
2.3. Verwendete Informationsquellen zur Extrahierung der Patientendaten	20
2.4. Erfasste Patientendaten	21
2.4.1. Alter und Geschlecht	21
2.4.2. Einweisung, Einweisungsgrund und stationärer Aufenthalt	21
2.4.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren	22
2.4.4. Sedierungsdauer, Bewusstseinszustand und Komplikationen	22
2.4.5. Laborchemische Parameter	23
2.4.6. Messung des Outcome	23
2.4.7. Entgelte	24
2.5. Statistische Auswertung	24
2.5.1. Signifikanztests	24
2.5.2. Korrelationstests	25

3. Ergebnisse	26
3.1. Verteilung der neurologischen Diagnosen im Gesamtkollektiv	26
3.2. Das Outcome im Gesamtkollektiv	28
3.3. Deskriptive Beschreibung der Altersstruktur, Geschlechtsverteilung, Aufenthaltsdauer, Sedierungsdauer und Zeit bis zum ersten Öffnen der Augen	30
3.3.1. Korrelationen zwischen Alter, Aufenthaltsdauer und Sedierungsdauer	31
3.3.2. Alter und Outcome	32
3.3.3. Aufenthaltsdauer und Outcome	34
3.3.4. Sedierungsdauer und Outcome	35
3.4. Bewusstsein	36
3.4.1. Bewusstsein und Outcome	36
3.4.2. Bewusstsein und Alter	37
3.4.3. Bewusstsein und Aufenthaltsdauer sowie Sedierungsdauer	38
3.5. Mortalität, palliative Behandlung und Todesursachen	38
3.5.1. Mortalität und Alter	39
3.5.2. Mortalität und Diagnosen	40
3.6. Kardiovaskuläre Risikofaktoren	41
3.6.1. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Outcome	41
3.6.2. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Alter	42
3.7. Neurologische Komplikationen und Anlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD)	43
3.7.1. Neurologische Komplikationen und Outcome	43
3.8. Schädel-Trepanation und Mediainfarkt	44
3.9. Allgemein-intensivmedizinische Komplikationen	45
3.9.1. Allgemeine Komplikationen und Outcome	45
3.9.2. Allgemeine Komplikationen und Alter	46
3.10. Deskriptive Beschreibung der Laborparameter	47
3.10.1. Laborchemische Parameter und Outcome	49
3.10.2. CRP und Alter	53
3.10.3. Zeit bis zum Erreichen der laborchemischen Maximalwerte/ Minimalwerte bei gutem und schlechtem Outcome	54
3.11. Erlöse der Behandlung	54
3.11.1. Erlöse und Outcome	54
3.11.2. Korrelation zwischen Erlösen und Outcome	55
3.11.3. Erlöse im Altersvergleich	55
3.12. Charakterisierung der Zuweiser	55
3.12.1. Zuweiser und Outcome	56
3.12.2. Alter, Aufenthalts-/Sedierungsdauer in Abhängigkeit vom Zuweiser	57
4. Diskussion	59
4.1. Alter und Outcome	59
4.2. ICU-Aufenthaltsdauer und Outcome	61
4.3. Entzündungsparameter und Outcome	64
4.4. Leberfunktion und Outcome	66
4.5. Sedierungsdauer und Outcome	67
4.6. Bewusstsein und Outcome	67

4.7. Neurologische Komplikationen und Outcome	68
4.8. Kardiovaskuläre Risikofaktoren/Schlaganfallrisikofaktoren und Outcome	69
4.9. Outcome von Patienten bei Mediainfarkt mit oder ohne Kraniotomie	69
4.10. Outcome in Abhängigkeit vom Zuweiser	70
4.11. Entgelte und Outcome	71
4.12. Kritische Beurteilung der Methoden	73
5. Zusammenfassung und Ausblick	75
6. Literaturverzeichnis	78
7. Abkürzungsverzeichnis	91
8. Curriculum Vitae	92
9. Erklärung	94
10. Danksagung	95

1. Einleitung

1.1. Zielsetzung der Arbeit

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse von neurologischen Intensivpatienten. Ziel ist die Charakterisierung des Patientenkollektivs sowie die Identifikation von Faktoren, die einen signifikanten Einfluss auf das Outcome haben können.

1.2. Outcome-Beurteilung

1.2.1. Was sind Outcome-Studien?

Outcome-Analysen sind Studien der Endresultate der Gesundheitsversorgung. Sie zielen darauf ab wissenschaftliche Evidenz bezüglich der Entscheidungsfindung im Gesundheitssystem zu schaffen [48]. Die Forschung erfolgt durch Analysen großer Datenbanken, Metaanalysen, prospektive klinische Studien oder Kosten-Nutzen Studien [37]. Das Outcome von Patienten ist komplex [71]. Gängige Parameter zur Outcome-Erfassung sind Mortalität, Morbidität, Anzahl der Krankenhauseinweisungen und Patientenzufriedenheit [41]. Wichtige Outcome-Parameter lassen sich in Form der fünf „Ds“ auflisten: death (Tod), disease (Krankheit), disability (Behinderung), discomfort (Unannehmlichkeit), dissatisfaction (Unzufriedenheit). Das ideale Outcome nach klinischer Versorgung ist, den ursprünglichen Gesundheitszustand wiederzuerlangen oder zumindest eine dem Alter entsprechende gesundheitliche Verfassung zu erreichen.

Als objektive Messwerte für das Outcome können physiologische oder biochemische Parameter (z.B. Laborparameter, Blutdruck etc.) und Untersuchungsbefunde dienen [16, 48].

Funktioneller Status, emotionale Gesundheit, gedankliche Funktionen, Ausmaß der Behinderung und soziale Interaktionen der Patienten sind von Bedeutung [135]. Es sollten krankheitsspezifische und allgemeine Parameter in Outcome-Analysen verwendet werden [37].

Ein wichtiger Begriff ist die „Health Related Quality of Life“ (HRQL = gesundheitsbezogene Lebensqualität). Das HRQL-Outcome trägt zur Evaluation von medizinischen Behandlungen bei [37]. Die HRQL setzt sich aus mehreren Aspekten

zusammen: Dazu gehört die Wahrnehmung von Gesundheit durch den Patienten, die sich mit standardisierten Fragen zur Symptomatik messen lässt. Mentale und physische Funktionen, sind funktionelle Messparameter. Die Patienten sollen über den „Wert“ ihres Gesundheitszustandes urteilen. Den letzten Aspekt bildet die Patientenzufriedenheit, welche sowohl physisches als auch psychisches Wohlbefinden impliziert [37, 16].

Probleme von Outcome-Studien:

Zu den Problemen von Outcome-Studien gehört die Heterogenität von Patientenkollektiven („case-mix“). Sie kann die Interpretation von Behandlungseffekten verfälschen. Die Effekte einer medizinischen Behandlung müssen eindeutig vom Effekt des vorherigen Gesundheitszustands des Patienten, seines Alters und sozioökonomischen Faktoren abgegrenzt werden. Viele Patienten sind an anderen Krankenhäusern vorbehandelt, was die Dateninterpretation erschwert. Es besteht kein Konsensus wie und mit welchen Parametern Outcome am besten gemessen werden kann, bzw. welche Parameter die höchste Reliabilität aufweisen [37].

Die Verwendung standardisierter Bewertungs-Messinstrumente ist für die Beurteilung des Outcomes in Zukunft von großer Wichtigkeit. Die Verbesserung der medizinischen Dokumentation kann zudem Qualität und Quantität von Outcome-Messwerten steigern und die Möglichkeit für den Vergleich zwischen Patienten gewährleisten [16].

1.2.2. Methoden zur Outcome Beurteilung (Skalen und Scores)

Scoring-Systeme lassen sich als sogenannte Schweregradklassifikationssysteme oder Punktsommensysteme“ beschreiben. Die folgende Tabelle (s. Tabelle 1) verdeutlicht zum einen Funktionen und Möglichkeiten von Scoring-Systemen, zum anderen deren Schwächen [67].

Tabelle 1: Charakterisierung von Scoring-Systemen [nach 67]

Möglichkeiten	Schwächen
<ul style="list-style-type: none"> • Die Selektion für die Aufnahme auf die Intensivstation verbessern • Homogene Patientengruppen auswählen • Patientenklassifikation für Diagnostik, Monitoring und Therapie • Statistische Überlebenswahrscheinlichkeiten feststellen • Personalbedarf einschätzen • Bettenkapazität ausnutzen • Kosten-Nutzen-Verhältnis transparenter machen • Effizienzvergleiche für multizentrische Studien • Lerneffekt und Selbstkontrolle ermöglichen • Kriterien für Therapieabbruch definieren 	<ul style="list-style-type: none"> • Statistische Schwächen • Modelle sind nicht perfekt • Unterschiedliche Krankheiten sind nicht genügend berücksichtigt • „Versterben“ ist nicht der einzig interessante „Outcome“-Parameter • Intensivmedizinische Erkrankungen unterliegen dynamischen Prozessen • Komplexität der Modelle – Abwehrhaltung bei Ärzten und Angehörigen • Wie soll mit den Ergebnissen verfahren werden?

Im Folgenden sollen einige häufige verwendete Messinstrumente des Patientenoutcomes dargestellt werden.

1.2.2.1. Glasgow Outcome Scale (GOS)

Diese Skala kommt bevorzugt bei Patienten nach traumatischen Hirnverletzungen und nicht-traumatisch bedingten Hirninfarkten zur Anwendung [129]. Beim GOS lassen sich fünf Kategorien unterscheiden; Kategorie 1 bedeutet einen tödlichen Verlauf, Kategorie 5 gute Genesung der Patienten. Kategorie 2 beschreibt einen apallischen Zustand (vegetativer Zustand), Kategorie 3 und 4 differenzieren noch einmal den Schweregrad der Behinderung [58]. Eine wichtige Differenzierung findet zwischen Schweregrad 3 und 4 statt: während bei Grad 3 die Patienten auf vollständige Unterstützung durch Dritte angewiesen sind, können sie bei Grad 4

zumindest in manchen Funktionsbereichen ein selbstständiges Leben führen (s. Tabelle 2). Eine Kritik an der Verwendung des GOS besteht darin, dass die körperlichen Probleme stärker als die emotionalen und kognitiven Probleme berücksichtigt werden [97].

Tabelle 2: Einteilung des GOS

Punkt	Beschreibung
1	Tod
2	Apallisches Syndrom; bleibender vegetativer Zustand
3	Sehr schwere Behinderung Körperliche/geistige Behinderung. Patienten sind auf tägliche Unterstützung angewiesen.
4	Schwere Behinderung Patienten sind in den Alltagsverrichtungen weitgehend unabhängig. Patienten weisen aber psychische/neurologische Störungen auf (z.B. Hemiparese, Ataxie, Persönlichkeitsveränderungen, Gedächtnisstörungen)
5	Keine/leichte Behinderung Normale Lebensführung möglich. Eventuell geringe neurologische oder psychische Defizite

1.2.2.2. Modified Rankin Scale (mRS)

Die mRS ist eine verbreitete und einfach zu benutzende siebenstufige Skala zur Outcome-Beurteilung (s. Tabelle 3) [117]. Die mRS zielt nicht darauf ab, die Durchführung und Ausführung von bestimmten Tätigkeiten, sondern die Unabhängigkeit der Patienten zu messen. Die körperliche und geistige Anpassung an die neurologische Behinderung können erfasst werden [110]. In der Bewertung des Outcomes bei Schlaganfallpatienten wird häufig die mRS verwendet [128].

Tabelle 3: Einteilung der mRS

Punkt	Beschreibung
0	Keine Symptome
1	Trotz Symptomatik keine signifikante Behinderung. Patienten sind fähig alle Pflichten und Tätigkeiten des Alltags auszuführen
2	Geringe Behinderung. Patienten können nicht mehr alle Tätigkeiten ausführen, sind aber in ihrer Lebensführung unabhängig
3	Leichte Behinderung. Patienten benötigen Hilfe; können aber noch ohne Hilfe laufen
4	Schwere Behinderung. Patienten können ohne Hilfe weder laufen noch den eigenen Alltag bewältigen
5	Sehr schwere Behinderung. Patienten sind bettlägerig, inkontinent und benötigen Hilfe bei allen Alltagsverrichtungen
6	Tod

1.3. Neurologische Intensivmedizin

1.3.1. Welchen Platz nimmt die Neurologische Intensivmedizin im Gesamtkonzept der Intensivmedizin ein

Die neurologische Intensivmedizin findet seit den 80er Jahren zunehmende Beachtung als eigenständiges Spezialgebiet. Die „Neurocritical Care Society“ wurde als internationale Gesellschaft 2003 gegründet [108]. Ihr Ziel ist die stetige Verbesserung des Outcome von Patienten mit lebensbedrohlichen neurologischen Krankheiten. Die neurologische Intensivmedizin entwickelt sich rasch weiter [105]. Das zeigt sich in der Anzahl neurologischer Intensivstationen und in deren Leistungsspektrum. Die Entwicklung der neurologischen Intensivmedizin in Deutschland lässt sich mit einem Vergleich zwischen den Jahren 1992/93 und 1996/97 darstellen. 1992/93 gab es 51 Stationen mit 337 Betten, die sich aus neurologischen Intensivstationen (NICU), Intensivüberwachungsstationen und interdisziplinären Stationen zusammensetzten. 1996/97 konnten bereits 62 Stationen mit 420 Betten verzeichnet werden. 1996/97 verfügten bereits drei Viertel aller Universitätskliniken über eine entsprechende Station [47]. Ursprünglich wurde die NICU zur postoperativen Behandlung neurochirurgischer Patienten entwickelt [105].

1.3.2. Indikationen zur Einweisung auf die NICU (Neurologische Intensivstation)

Ziel der neurologischen Intensivtherapie ist die spezialisierte Versorgung von Patienten mit neurologischen Erkrankungen und Störungen der Vitalparameter [53]. Es lassen sich mehrere Indikationen zusammenstellen, die eine Einweisung auf die NICU nötig werden lassen: Darunter fallen eine zunehmende Beeinträchtigung des Bewusstseinszustandes und eine fortschreitende Beeinträchtigung der respiratorischen Situation mit der Indikation zur mechanischen Beatmung. Eine Aufnahmeindikation besteht ebenso bei erhöhtem intracerebralen Druck (ICP), der bei raumfordernden Läsionen, Hirnödemen oder Hirninfarkten auftreten kann. In diesem Zusammenhang kann auch die Notwendigkeit eines intensiven Monitorings von zum Beispiel ICP und der respiratorischen Funktion, sowie eine kontinuierliche EEG-Ableitung eine NICU-Einweisung notwendig machen. Allgemeinmedizinische Komplikationen wie Pneumonie, Sepsis, Aspiration oder Hypo-/Hypertension können weitere Indikationen für eine intensivmedizinische Überwachung sein. Patienten, die eine spezifische Behandlung wie intravenöse oder arterielle Thrombolyse erhalten oder nach neurochirurgischer Intervention, werden ebenso auf die NICU aufgenommen [53, 54]. Zu unterscheiden sind Patienten mit primär nicht-intensivpflichtigen neurologischen Erkrankungen, die im Rahmen einer aufgetretenen Komplikation intensiv überwacht und therapiert werden müssen, von Patienten mit Krankheitsbildern, die primär eine Intensivtherapie benötigen. Während die Intensivtherapie im Fall der ersten Patientengruppe eher allgemeinen intensivmedizinischen Grundsätzen folgt, erfordert die Behandlung der letztgenannten Gruppe spezifische Überwachungs- und Behandlungsstrategien [22].

1.3.3. Beziehung zwischen Intensivmedizin und Patientenoutcome

Bezüglich des Zusammenhangs zwischen Intensivmedizin (ICU) und Outcome wird die Auffassung vertreten, dass durch die ICU-Versorgung das Outcome direkt verbessert werden kann [90]. Dies ist kontrovers zu sehen, denn andere Studien konnten zeigen, dass keine zwingende Abhängigkeit des Outcomes von einer Intensivbehandlung vorliegen muss. Wird die Mortalität bei Behandlung durch ein ICU- bzw. Nicht-ICU-Team bei unterschiedlich schwer erkrankten Patienten (definiert nach APACHE III-Score) betrachtet, zeigt sich, dass lediglich Patienten

mit einem APACHE-Score zwischen 37-51 Punkten eine signifikant geringe Mortalität bei Behandlung durch ein ICU-Team haben. In den anderen Fällen lassen sich keine signifikanten Unterschiede in der Mortalität feststellen [90]. Der APACHE-Score misst die Schwere einer Erkrankung. Das Minimum sind 0 Punkte, das Maximum 71 Punkte. Umso höher die Punktzahl, desto höher ist auch die Mortalitätsrate [132].

Bei traumatischen Hirnverletzungen kann durch eine intensivmedizinische Versorgung in einer NICU eine Verbesserung des Outcome erreicht werden [90]. Es konnte z.B. eine höhere kumulative Überlebensrate bei Patienten mit intracerebraler Blutung nachgewiesen werden, sofern sie auf einer NICU anstatt einer allgemeinen ICU versorgt wurden (s. Abbildung 1) [22].

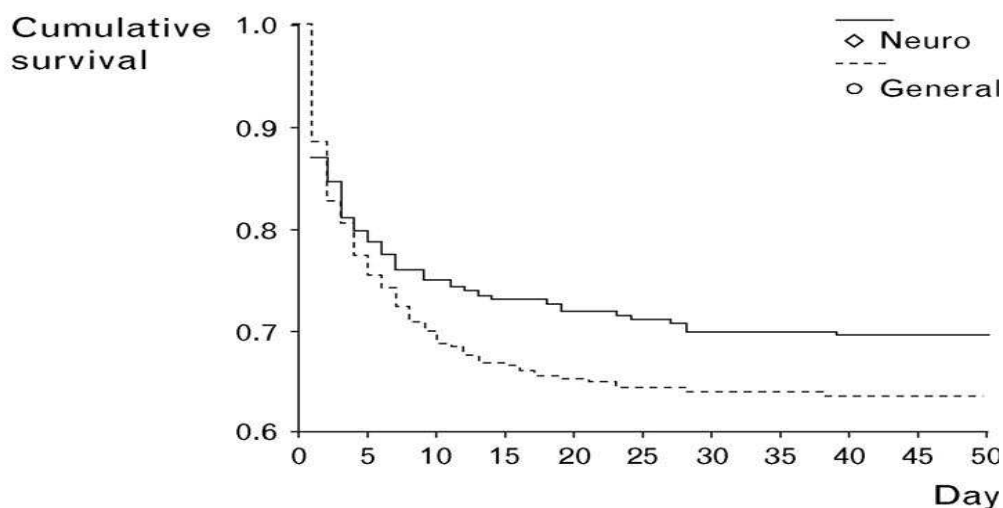


Abbildung 1: Kumulative Überlebensrate bei Patienten mit intracerebraler Blutung. Vergleich zwischen Patienten, die auf einer Neurologischen Intensivstation oder einer Allgemeinen Intensivstation behandelt wurden (Abb. aus [22])

Die Einführung von definierten, evidenzbasierten Behandlungsleitlinien hat in der Behandlung von Patienten mit schwerem Schädelhirntrauma zu einer ca. 15%-igen und damit signifikanten Zunahme von Patienten mit gutem klinischem Ergebnis geführt [27].

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Studienergebnisse bezüglich des Zusammenhangs zwischen ICU-Behandlung und Outcome je nach Studientyp,

Fallzahlen, gemessenen Variablen, untersuchten Intensivstationen und der Definition von Outcome variieren.

1.3.4. Outcomefaktoren auf der NICU

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Identifikation von Faktoren, die einen Einfluss auf das Outcome von neurologischen Intensivpatienten haben. Folgende Faktoren wurden a priori als mögliche signifikante Einflussgrößen postuliert und im Rahmen dieser Arbeit an unserem neurologischen Patientenkollektiv überprüft:

- Alter
- Aufenthaltsdauer
- Sedierungsdauer
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Neurologische Komplikationen
- Allgemein-intensivmedizinische Komplikationen
- Laborparameter
- Zuweiser

Das Alter wird als Outcome-beeinflussender Parameter angesehen [113, 123, 83]. Die Aufenthaltsdauer, die in Verbindung mit Infektionen und Organdysfunktionen steht, hat ebenso einen Effekt auf das Outcome [74]. Im Hinblick auf Komplikationen wie nosokomiale Infektionen und Organ-Dysfunktionen wird auf die Bedeutung von Laborparametern als Prädiktor für das spätere Outcome hingewiesen [46, 69]. Auch speziell neurologische Komplikationen wie zum Beispiel epileptische Anfälle beeinflussen das Outcome [2]. Eine Sedierung der Patienten und der Status des Bewusstseinszustandes können sich auf das Outcome auswirken [63]. Das Vorliegen kardiovaskulärer Risikofaktoren prädisponiert für neurologische Erkrankungen wie zum Beispiel Schlaganfall und wirkt sich auf das Outcome aus [34, 93]. Zusätzlich sollte untersucht werden, inwieweit sich zuverlegte Patienten aus anderen Kliniken von direkt eingewiesenen Patienten bezüglich des Outcome unterscheiden. Zuletzt sollte untersucht werden, ob eine Korrelation zwischen ICU-Kosten (-Erlösen) und Outcome besteht [40].

1.4. Outcome und Outcomefaktoren wichtiger NICU Krankheitsbilder

1.4.1. Erkrankungen im untersuchten Patientenkollektiv

Das untersuchte Patientenkollektiv weist ein breites Spektrum an Erkrankungen auf. Die häufigsten sollen im Folgenden vor ihrem epidemiologischen Hintergrund als auch in Bezug auf ihre Prognose und ihr Outcome charakterisiert werden.

1.4.1.1. Ischämischer Hirninfarkt

Die Inzidenz der Erkrankung liegt bei 300/100.000/Jahr. In der Altersspanne der 65-74jährigen liegt die Inzidenz bei 700/100.000/Jahr, in der Altersspanne der 75-84jährigen bei 1.620/100.000/Jahr. In Deutschland sind ungefähr 200.000 Hirninfarkte pro Jahr zu verzeichnen. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Alkoholkonsum und Adipositas sind von Bedeutung [38, 121, 122]. Die Hälfte der Patienten ist nach überlebtem Schlaganfall nicht mehr arbeitsfähig. Von diesen sind wiederum 50% so schwer behindert, dass sie auf eine dauerhafte Pflege angewiesen sind [38]. Innerhalb von einem Monat sterben ca. 24% der Patienten, innerhalb eines Jahres sind es 42% [38, 98]. Das Konzept einer intensivmedizinischen Betreuung von Schlaganfallpatienten ist kontrovers zu diskutieren. 10% der Patienten werden durch Koma, Aspiration oder Atemstörungen intensivpflichtig. Eine Behandlung auf der NICU kann die Überlebensraten und das Outcome der Patienten verbessern [84, 106]. Die Vorteile der NICU liegen in unterschiedlichen Aspekten: Zum einen in einem organisiertem Team von Spezialisten und im kontinuierlichen und intensiven Monitoring. Zum anderen spielen eine Rolle wie zügig die Versorgung gewährleistet werden kann, wie die Möglichkeiten der aggressiven Intervention sind und wie Komplikationen behandelt werden [98]. Dieses Thema wird jedoch kontrovers diskutiert. Bei Patienten nach ischämischem oder hämorrhagischem Hirninfarkt zeigte sich, dass ein Intensivaufenthalt mit erhöhter Mortalität und erhöhter Wahrscheinlichkeit eines abhängigen Lebens einhergeht. Außerdem korrelierte eine mechanische Beatmung auf ICU mit einem schlechten funktionellen Outcome [28, 96]. Dieser Befund ist natürlich auch vor dem Hintergrund einer negativen Patientenvorselektion zu werten.

1.4.1.2. Intracerebrale Blutung

Die nicht-traumatische intracerebrale Blutung stellt mit 10-30% aller Hirninfarkte, je nach Region und Hypertonie-Prävalenz, die zweithäufigste Infarktursache dar. In Europa liegt die Inzidenz bei ca. 20-60/100.000 der 45 bis 84jährigen [32]. Risikofaktoren sind männliches Geschlecht, zunehmendes Alter, arterielle Hypertonie und Alkoholabusus. Nikotinabusus und Diabetes mellitus werden als schwache Risikofaktoren eingestuft [3]. Ca. 80% der Betroffenen leiden an einer arteriellen Hypertonie [38]. Bei komatösem Zustand oder Beatmungspflichtigkeit sollten die Patienten umgehend auf eine Intensivstation aufgenommen werden [32]. Bezüglich der Prognose zeigt sich, dass initial bewusstlose Patienten nach intracerebraler Blutung ein eher schlechtes Outcome haben. Ein Jahr nach dem Blutungsereignis sind 40-50% der Patienten verstorben [38]. In anderen Studien waren 30-50% der Patienten verstorben und lediglich 20% der Patienten sind fähig ein unabhängiges Leben zu führen [19].

1.4.1.3. Subarachnoidalblutung (SAB)

Die Inzidenz der SAB ist in den vergangenen 30 Jahren stabil bei ca. 6/100.000/Jahr geblieben. Die Betroffenen sind meist jünger als 60 Jahre. Die SAB macht ungefähr 3% aller Hirninfarkte aus, ist aber für 5% der Todesfälle bei Hirninfarkten verantwortlich [116]. Wichtiger Risikofaktor ist eine familiäre Prädisposition [116]. Nikotinabusus, arterielle Hypertonie und Alkoholkonsum sind ebenfalls signifikante Risikofaktoren [112]. Eine NICU-Aufnahme für alle SAB-Patienten ermöglicht es, systemische Komplikationen zu behandeln, eine klinische Verschlechterung schnell zu bemerken und mögliche Aneurysmen oder Malformationen zu erkennen [53]. Die Gesamtmortalität beträgt 30-45% [38]. Von den Überlebenden einer SAB kann ein Drittel kein unabhängiges Leben mehr führen kann [116]. Nur Patienten, die keinerlei Symptome nach dem Ereignis haben, weisen keine Einschränkung der Lebensqualität auf. Hingegen gilt es bei Patienten, die zwar unabhängig leben, aber dennoch Symptome aufweisen, zu beachten, dass diese, obwohl sie oft in die Kategorie „Gutes Outcome“ eingestuft werden, durchaus eine reduzierte physische und psychosoziale Lebensqualität aufweisen [52].

1.4.1.4. Sinusvenenthrombose (SVT)

Die SVT tritt meist bei jungen Menschen vor dem 40. Lebensjahr auf [38]. Frauen sind häufiger betroffen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 32 Jahren [104]. Die Mortalitätsrate liegt zwischen 6-15%. 80% der Patienten erreichen eine funktionelle Unabhängigkeit [10], bei 10-20% der Patienten bleibt ein neurologisches Defizit zurück [38]. Veränderter Bewusstseinszustand und cerebrale Blutung weisen auf ein schlechtes Outcome und erhöhte Mortalität hin. Zügiges Fortschreiten der Thrombose, fokale Defizite, männliches Geschlecht, und infektiöse/kanzeröse Ätiologie sind mit schlechtem Outcome verbunden. Mit einem guten Outcome sind Abwesenheit von aphasischen Störungen und Enzephalopathie sowie ein Alter von unter 45 Jahren assoziiert [10]. Goldstandard der Therapie ist die Antikoagulation [10, 33]. Die absolute Risikoreduktion der Mortalität beträgt unter Antikoagulation 14% [10]. Akute und chronische Komplikationen können das an sich gute Outcome der SVT beeinflussen [103].

1.4.1.5. Status epilepticus

Als Status epilepticus wird ein andauernder Anfall (Grand mal Anfall >5 min Anfallsdauer) oder das Aufeinanderfolgen von mehreren Anfällen, ohne, dass der Patient das Bewusstsein wiedererlangt, bezeichnet [38]. Der generalisierte konvulsive Status epilepticus mit intermittierenden oder kontinuierlichen tonisch-klonischen Anfällen ist die häufigste Form [101]. Davon abzugrenzen ist der nicht-konvulsive Status epilepticus. Die Patienten können unterschiedliche Symptome wie verändertes Verhalten, gestörte Wahrnehmung oder Bewusstseinsbeeinträchtigung aufweisen [30]. Diese Statusform ist aufgrund der fehlenden motorischen Entäußerungen allein klinisch nicht zu diagnostizieren und bedarf zur Diagnosestellung einer EEG-Untersuchung. Die Inzidenz des Status epilepticus insgesamt liegt abhängig vom Kollektiv bei 4-16%. Die Gesamtinzidenz beträgt 41/100.000/Jahr. Bei erwachsenen Patienten liegt die Inzidenz bei 17,2/100.00/Jahr, bei den über 60jährigen bei 54,5/100.000/Jahr [36]. Zwei Patientengruppen sind zu unterscheiden: Zum einen die Patienten, die wegen einem unkontrollierbaren Status auf die NICU eingewiesen werden. Zum anderen die Patienten, die auf der NICU im Rahmen einer anderen Grunderkrankung einen Status epilepticus entwickeln [124]. Die Mortalität des prolongierten Status epilepticus liegt innerhalb der ersten 30 Tage

zwischen 7 und 39% [51]. In 3-13% der Fälle werden fokale neurologische Defizite, der Übergang in eine Epilepsie und kognitive Beeinträchtigungen nach einem Status epilepticus beobachtet [51]. Lange Anfallsdauer [95], sowie bestimmte EEG-Muster wie periodische Entladungen [81] und Burst-Suppression-Muster [57] korrelieren mit erhöhter Mortalität. Die Ätiologie des Status epilepticus steht ebenfalls mit dem Outcome in Verbindung [35]. Ein Status epilepticus durch ZNS-Infektionen und Schlaganfall korreliert mit einem schlechten Outcome [36]. Hohes Alter (über 65 Jahre) und zunehmende Bewusstseins Einschränkung sind mit schlechten Outcome assoziiert. Inwieweit die Zeitspanne bis zum Behandlungsbeginn mit dem Outcome korreliert ist nicht einheitlich geklärt [94]. Aggressive Behandlungsmethoden bei nicht-convulsivem Status sind nicht zwingend mit einem guten Outcome verbunden, da es durch die medikamentöse Therapie zu Hypotension und Atemdepression kommen kann [124].

1.4.1.6. Schädelhirntrauma (SHT)

Die Inzidenz des SHT liegt bei 200-250/100.000/Jahr. Männer sind häufiger betroffen. In Deutschland ereignen sich pro Jahr ca. 200.000 SHT, von denen 10% der Patienten ein schweres SHT erleiden. Von diesen versterben fast 10.000 Patienten (30-45%), von den Überlebenden bleiben 2/3 berufs unfähig. Bei Jugendlichen Patienten beträgt die Rate der Berufsunfähigen 20%. Die Dauer der Bewusstlosigkeit und das Alter der Patienten haben einen Einfluss auf die Prognose [38].

1.4.1.7. Erreger-assoziierte Entzündungen des ZNS

In Bezug auf das vorliegende Patientenkollektiv sind vor allem die bakterielle Meningitis und die Enzephalitis zu erwähnen. Die Inzidenz der bakteriellen Meningitis liegt bei 2,5/100.000/Jahr. In 80% der Fälle sind Kleinkinder und Säuglinge betroffen [38]. Die Überlebensraten haben sich im Laufe der Zeit verbessert [53]. Die Letalität der Meningokokken-Meningitis liegt bei ca. 6% [38]. Die Inzidenz von bleibenden neurologischen Defiziten ist hoch, sofern der Therapiebeginn verzögert wird oder das entsprechende Monitoring fehlt [53]. Die Enzephalitis wird unter anderem durch Herpes-Viren verursacht. Die Inzidenz für virale Enzephalitiden und Meningoenzephalitiden liegt bei 3/100.000/Jahr. Die

Prognose ist sehr ernst, die Letalität kann bei einer unbehandelten Herpes-Enzephalitis bei bis zu 70% liegen. Wird intensivmedizinisch behandelt liegt die Letalität bei ca. 25%. Als Komplikationen können neurologische Defizite verbleiben oder ein hirnorganisches Psychosyndrom auftreten [38].

1.4.1.8. Periphere neurologische Erkrankung: Guillan-Barré-Syndrom

Die Inzidenz dieser Erkrankung, an der mehr Männer leiden, liegt bei 1-2/100.000/Jahr. Am häufigsten sind Patienten im Alter von 50-70 Jahren betroffen. Bezüglich der Prognose bleiben in ca. 60% der Fälle motorische Schwächen zurück, die aber das tägliche Leben nicht wesentlich behindern. Bei 5-15% der Patienten bleiben das tägliche Leben einschränkende Behinderungen zurück [38]. Dennoch gilt die Prognose insgesamt als gut.

2. Material und Methoden

2.1. Umfeld der Datenerhebung

Die neurologische Abteilung der Universitätsklinik Großhadern verfügte im Jahr 2004 über 99 Betten zur stationären Patientenversorgung. Neben Allgemeinstationen, Schlaflabor und Epilepsieeinheit existieren eine Station zur Behandlung von Schlaganfallpatienten („Stroke Unit“) und eine NICU.

Laut Qualitätsbericht aus dem Jahr 2004 verzeichnete die Klinik insgesamt 3769 stationäre Fälle. Tabelle 4 zeigt die 10 häufigsten Hauptdiagnosen der Fachabteilung im Berichtsjahr. Über die restlichen Diagnosen und deren Häufigkeit konnte aus dem Qualitätsbericht keine Information gewonnen werden.

Tabelle 4: 1. Qualitätsbericht aus dem Jahr 2004 mit den 10 häufigsten Hauptdiagnosen

<u>Rang</u>	<u>ICD-10</u>	<u>Text</u>	<u>Fälle nach absoluter Fallzahl</u>
1	I63	Hirninfarkt	415
2	G40	Epilepsie	281
3	G35	Multiple Sklerose	241
4	G20	Primäres Parkinson Syndrom	114
5	G04	Enzephalitis, Myelitis und Enzephalomyelitis	95
6	H81	Störungen der Vestibularfunktion	94
7	G47	Schlafstörungen	68
8	I61	Intracerebrale Blutung	63
9	C71	Bösartige Neubildung des Gehirns	51
10	I60	Subarachnoidalblutung	51

[136]

Die NICU verfügt über insgesamt acht Ein-Bett- und zwei Zwei-Bett Zimmer. Zehn Betten sind als Beatmungsplätze ausgestattet. Die Schwerpunkte der NICU liegen in der Behandlung von Patienten mit erhöhtem intrakraniellm Druck, ZNS-

Infektionskrankheiten, zerebrovaskulären Erkrankungen, Epilepsien, metabolischen Enzephalopathien und Intoxikationen.

2.2. Zusammenstellung des Patientenkollektivs

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse klinischer Daten von Patienten der NICU. Das Patientenkollektiv wurde unter Berücksichtigung verschiedener Kriterien zusammengestellt. Einschlusskriterium war das Vorliegen einer neurologischen Erkrankung und die Behandlung auf der neurologischen Intensivstation. Als Beobachtungszeitraum wurde eine Zeitspanne von zwölf aufeinander folgenden Monaten definiert. Die Beobachtung begann im Januar 2004 und endete mit im Dezember 2004 stationär aufgenommenen Patienten. Sofern die Liegedauer der im Jahr 2004 aufgenommenen Patienten bis in das Jahr 2005 reichte, wurden sie in die Beobachtung eingeschlossen. Patienten, die im Jahr 2003 aufgenommen wurden und bis in das Jahr 2004 stationär blieben, wurden ausgeschlossen.

Die Patientendaten wurden auf der Basis von Arztbriefen und Patientenakten erhoben. Es wurden insgesamt 2.337 Patientenakten der neurologischen Klinik gesichtet. Von diesen erfüllten 227 die oben genannten Einschlusskriterien und wurden in die Auswertung einbezogen.

2.3. Verwendete Informationsquellen zur Extrahierung der Patientendaten

Um die Patientendaten zu gewinnen wurden die über den Intensivaufenthalt eines Patienten verfassten Arztbriefe verwendet. Zusätzlich wurde ein Datenbanksystem (FileMaker Pro 6, Inc), das der täglichen Verlaufsdocumentation der NICU-Patienten dient, ausgewertet.

Für Informationen bezüglich laborchemischer Parameter wurde die hausinterne Datenbank der Klinischen Chemie benutzt.

Die Kosten der Behandlung pro Patient konnten mit Hilfe der Controlling-Software von SAP ermittelt werden.

Alle erfassten Daten wurden in einer Microsoft-Excel-Tabelle zusammengestellt.

2.4. Erfasste Patientendaten

2.4.1. Alter und Geschlecht

Für die statistische Auswertung wurden die Patienten einer von drei Altersgruppen zugeteilt: 16 bis 45 Jahre; 46 bis 65 Jahre und 66 bis 89 Jahre.

Das Geschlecht wurde dokumentiert.

2.4.2. Einweisung, Einweisungsgrund und stationärer Aufenthalt

Es wurde erfasst, von wo aus die Aufnahme auf die NICU erfolgte: nach vorheriger Versorgung in einer auswärtigen Klinik, durch Zuverlegung von einer hausinternen Station oder direkt über die hausinterne Notaufnahme.

Die neurologische Erkrankung, die zur Aufnahme auf die Intensivstation führte wurde dokumentiert. Die Krankheiten wurden in 12 Gruppen eingeteilt (s. Tabelle 5).

Tabelle 5: Aufnahmediagnosen

1) Tumorerkrankungen
2) Hypoxischer Hirnschaden
3) periphere neurologische Erkrankung (Guillan-Barre´-Syndrom)
4) Elektiveingriffe
5) Epilepsie
6) durch Erreger verursachte Entzündungen
7) autoimmune Erkrankungen
8) Sinusvenenthrombose
9) ischämischer Hirninfarkt
10) intracerebrale Blutung
11) Subarachnoidalblutung
12) Sonstige Erkrankungen

Es wurde zusätzlich dokumentiert, ob die Patienten mit ischämischem Hirninfarkt der A. cerebri media („Mediainfarkt“) im Rahmen der Therapie eine Kraniotomie erhielten oder nicht.

Die Dauer des Intensivaufenthalts, Tod, Todesursache und das Umstellen auf ein palliativmedizinisches Behandlungskonzept wurden erfasst.

2.4.3. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Es wurden kardiovaskuläre Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus und Adipositas per magna dokumentiert. Weiterhin wurde erfasst, ob die Patienten unter Vorhofflimmern litten.

2.4.4. Sedierungsdauer, Bewusstseinszustand und Komplikationen

Die Dauer der Sedierung ließ sich bei 198 Patienten exakt anhand der Datenlage erschließen, bei 25 Patienten konnte die Dauer mit akzeptierten Abweichungen gut rekonstruiert werden, bei 4 Patienten gab die Datenlage keinen Aufschluss.

Die Information über das Öffnen der Augen konnte bei 210 Patienten exakt bestimmt werden, bei 17 Patienten konnte sie nicht bestimmt werden.

Der Bewusstseinszustand der Patienten bei Aufnahme und Entlassung wurde dokumentiert. Dazu wurden den unterschiedlichen Zuständen entsprechende Zahlenwerte zugeteilt: wach (unabhängig von Orientiert- oder Desorientiertheit) [= 0], somnolent [= 1], soporös [= 2], komatös [= 3], sediert [= 4]. Wenn die Patienten verstarben erhielten sie den Zahlenwert 5. Über das Bewusstsein bei Aufnahme konnte bei 3 Patienten keine Information gefunden werden, bei Entlassung bei 15 Patienten.

Für jeden Patienten wurde die Dauer der Sedierung erfasst und wann das erste Mal die Augen geöffnet wurden.

Der Beobachtungsendpunkt wurde als der Zeitpunkt definiert, an dem letztmalig während des Aufenthaltes auf der NICU, Daten für einen Patienten erhoben werden konnten.

Es wurden neurologische Komplikationen definiert und vermerkt: Hirndruck, Ventrikulitis, Vasospasmus, epileptischer Anfall und Hydrozephalus. Behandlungsmaßnahmen wie Trepanation und Anlegen einer externen Ventrikeldrainage wurden dokumentiert.

Es wurden allgemeine intensivmedizinische Komplikationen erfasst: Pneumonie, Sepsis, Hämofiltration, Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz, Multiorganversagen und Harnwegsinfekt.

Im Rahmen der Intensivversorgung durchgeführte Reanimationen wurden dokumentiert.

2.4.5. Laborchemische Parameter

Jeder Laborparameter wurde bei Aufnahme auf die NICU erfasst. Da die Aufnahme zu unterschiedlichen Tageszeiten erfolgte, wurden diese Werte als Ausnahmefall ohne Berücksichtigung der Tageszeit dokumentiert. Die Labordaten während des Aufenthalts entstammen aus der am Morgen abgenommenen Blutprobe (7 Uhr).

Tabelle 6 zeigt die erhobenen Parameter mit den hausinternen Normwerten:

Tabelle 6: Darstellung der Normwerte

1) Leberwerte	Normwerte
Glutamat-Oxalacetat-Transaminase [GOT]	< 40 U/l
Glutamat-Pyruvat-Transaminase [GPT]	< 45 U/l
Pseudocholinesterase [PChe]	5,00-13,30 kU/l
Bilirubin	< 1,0 mg/dl
2) Nierenwerte	
Harnstoff	9-50 mg/dl
Kreatinin	0,5-1,2 mg/dl
3) Entzündungsparameter	
C-reaktives Protein [CRP]	< 0,5 ng/ml
Leukozyten	4-11 G/l
4) Elektrolyte	
Natrium	135-145 mmol/l
Anorganisches Phosphat	2,5-4,8 mg/dl

2.4.6. Messung des Outcome

Zur Bestimmung des Outcome der Patienten wurden der Glasgow Outcome Score [GOS] und die Modified Rankin Scale [mRS] verwendet:

Der GOS wurde bei jedem Patienten am Entlassungstag bestimmt. Die mRS wurde am Aufnahme- und am Entlassungstag ermittelt. Bei 47 Patienten (20,7%) konnte die mRS direkt aus den Arztbriefen abgelesen werden. In den übrigen Fällen wurden diese Daten anhand der Aufnahme- und Entlassungsbefunde ermittelt.

Für die statistische Auswertung wurden die Patienten in eine Gruppe mit gutem Outcome (GOS 4-5; mRS 0-2) und schlechtem Outcome (GOS 1-3; mRS 3-6) eingeteilt.

2.4.7. Entgelte

Mit Hilfe der Controlling-Software ließen sich die Entgelte (=Erlöse) (in Euro) pro Patient ermitteln. Bei sechs Patienten ließen sich die Entgelte nicht bestimmen.

2.5. Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung und graphischen Darstellung wurde Microsoft-Excel benutzt. Zusätzlich WinSTAT (Version 2006.1), ein Statistik-Add-In für Microsoft-Excel.

Für jeden Parameter wurden Mittelwert, Standardabweichung, Median, Maximal- und Minimalwerte bestimmt.

2.5.1. Signifikanztests

Mit Hilfe einer graphischen Häufigkeitsverteilung und dem Kolmogorov-Smirnov-Testes wurden die Daten auf Normalverteilung geprüft. Die Kenntnis über eine Normalverteilung bestimmte die spätere Auswahl des Signifikanztestes.

Als parametrischer Test wurde der t-Test verwendet. Die Daten der Stichproben müssen dabei aus Grundgesamtheiten stammen, die normalverteilt sind und die gleiche Varianz aufweisen. Der t-Test hat den Vorteil, dass alle Dateninformationen ausgenutzt werden können. Es gibt es keine Verminderung der Power ($1-\beta$) [β =Wahrscheinlichkeit, mit der eine falsche Nullhypothese beibehalten wird] wenn der t-Test bei normalverteilten Daten verwendet wird [126].

Zur statistischen Auswertung bei nicht-normalverteilten Daten wurden Rangsummentests verwendet. Deren Anwendungsspektrum ist größer, da sie schwächere Voraussetzungen als der t-Test haben. Diese Tests können unabhängig von einer bestimmten Verteilungsform der Werte angewandt werden. Für abhängige Stichproben (bei wiederholten Messungen an der gleichen Patientengruppe) wurde der Wilcoxon-Test verwendet, für unabhängige Stichproben (Messungen in unterschiedlichen Gruppen) der U-Test (Mann-Whitney). Die Nullhypothese [$H_0: \mu_1 = \mu_2$ (μ = Median)] wurde formuliert und je nach Testergebnis beibehalten oder

abgelehnt. Der Umfang der Stichproben beim Mann-Whitney-Test muss nicht gleich sein [126].

Zur Prüfung der Signifikanz zwischen Absolutwerten wurden Kontingenztafeln verwendet.

Unterschiede wurden als signifikant akzeptiert, wenn der p-Wert unter dem Signifikanzniveau mit einer Fehlerwahrscheinlichkeit von 5% lag ($p < 0,05$).

2.5.2. Korrelationstests

Bei normalverteilten Daten wurde der Pearson-Korrelationskoeffizient verwendet, bei nicht normalverteilten der Spearman-Korrelationskoeffizient.

3. Ergebnisse

3.1. Verteilung der neurologischen Diagnosen im Gesamtkollektiv

Ischämische Hirninfarkt waren die häufigste Diagnose im Patientenkollektiv. Intracerebrale Blutung, Sonstige Erkrankungen, Elektiveingriffe, Epilepsie und Entzündung durch Erreger waren ebenfalls häufige Diagnosen. Tumorerkrankungen, Trauma, Hypoxischer Hirnschaden, peripher neurologische Erkrankungen, autoimmune Erkrankungen, SVT und SAB waren hingegen seltene Gründe einer NICU-Behandlung (s. Tabelle 7)

Tabelle 7: Darstellung der absoluten und relativen Patientenzahlen in den einzelnen Krankheitsgruppen

Diagnosen	Anzahl Patienten absolut	Anzahl Patienten relativ von allen Patienten [%]
Ischämischer Hirninfarkt	57	25,11
Sonstige	32	14,10
Intracerebrale Blutung	24	10,57
Epilepsie	23	10,13
Elektiveingriffe	20	8,81
Entzündung Erreger (Meningitis, Enzephalitis)	19	8,37
SAB	12	5,29
Tumor	10	4,41
Erkrankung autoimmun	7	3,08
Trauma	7	3,08
Hypoxischer Hirnschaden	6	2,64
SVT	6	2,64
Peripher neurologische Erkrankung	4	1,76

Die Gruppe „Sonstige Erkrankungen“ teilte sich in mehrere Diagnosen auf (s. Tabelle 8).

Tabelle 8: Diagnosen der Gruppe „Sonstige Erkrankungen“

Diagnosen	Anzahl Patienten Absolut	Anzahl Patienten relativ [%] aus der Gruppe „Sonstige“
Multifokale motorische Neuropathie	1	3,13
M. Parkinson	2	6,25
Carotis Sinus cavernosus Fistel	1	3,13
Vertebrobasiläre Impression	1	3,13
Metabolische Enzephalopathie	1	3,13
Subdurales Hämatom	2	6,25
Spinalis anterior Syndrom	1	3,13
Hydrozephalus communicans	1	3,13
Aseptische Meningitis	1	3,13
Duraleck	1	3,13
Basiläre Migräne	1	3,13
A. carotis media und A. carotis anterior Stenosen (ohne Infarkt)	1	3,13
Epiduralhämatom	1	3,13
Kontusionsblutung	1	3,13
Hirnorganisches Psychosyndrom	2	6,25
Hirnstammsyndrom	1	3,13
Epiduraler Abszess	1	3,13
Unklare Sprechstörung und Ataxie	1	3,13
Andere Entzündung	3	9,38
Hirnödem	1	3,13
Delir	1	3,13
Verwirrtheitssyndrom/Vigilanzstörung unterschiedlicher Ätiologie	6	18,75

3.2. Das Outcome im Gesamtkollektiv

Der mediane GOS-Wert lag am Entlassungstag bei 3 ($\pm 1,76$) [Der Wert in Klammern gibt im Folgenden jeweils die Standardabweichung an] (s. Abbildung 2).

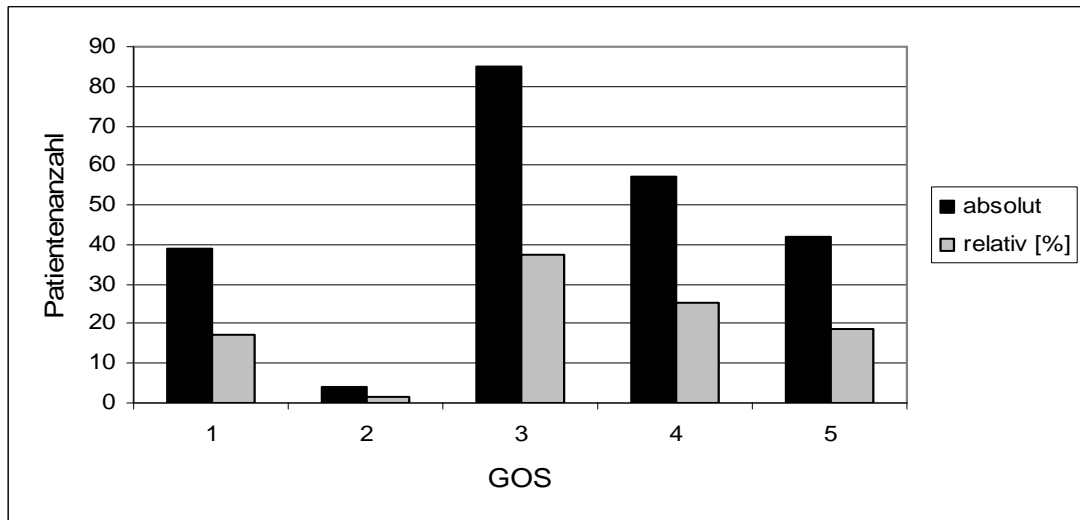


Abbildung 2: GOS-Werte zum Entlassungszeitpunkt

Der mediane mRS bei Aufnahme lag bei 5 ($\pm 1,24$), bei Entlassung bei 4 ($\pm 1,76$) (s. Abbildung 3). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, t-Test).

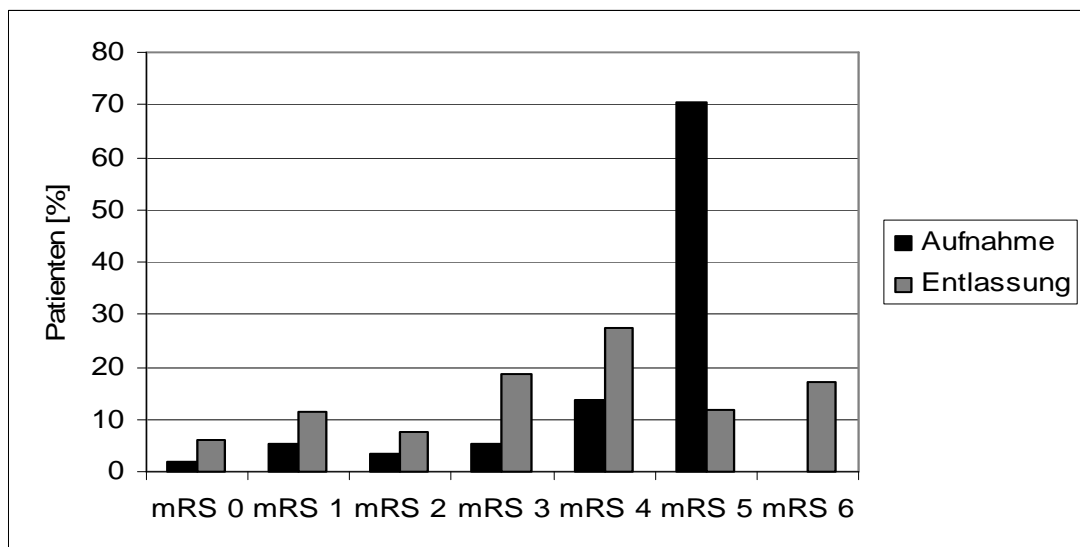


Abbildung 3: Verteilung der relativen Patientenzahlen bei verschiedenen mRS-Werten

Bei 52 Patienten (22,9%) zeigte sich keine Veränderung des mRS zwischen Aufnahme und Entlassung. Bei 135 Patienten (59,47%) besserte sich der mRS, bei 40 Patienten (17,62%) verschlechterte er sich. Die Patienten mit Besserung

verbesserten sich um durchschnittlich 1,64 Punkte zwischen Aufnahme und Entlassung. Die Verschlechterung bei entsprechenden Patienten lag im Mittel bei einem Punkt.

99 Patienten (43,61%) hatten ein gutes Outcome (GOS 4-5), 128 Patienten (56,39%) ein schlechtes Outcome. (GOS 1-3). Der mediane GOS der Patienten mit gutem Outcome lag bei 4 ($\pm 0,5$), bei schlechtem Outcome bei 3 ($\pm 0,92$).

Häufigste Diagnose bei gutem Outcome war die Gruppe Sonstige Erkrankungen (20%). 18% der Patienten mit gutem Outcome waren Patienten mit Elektiveingriffen, bei schlechtem Outcome waren es ca. 2%. Von den Patienten mit Elektiveingriffen hatten 85% (17 Patienten) ein gutes Outcome, 15% (3 Patienten) ein schlechtes Outcome (s. Abbildung 4).

In der Gruppe mit schlechtem Outcome fand sich mehr als doppelt so häufig die Diagnose ischämischer Hirninfarkt als in der Gruppe mit gutem Outcome. Bei intracerebralen Blutungen verhielt es sich ähnlich. Tumorerkrankungen, Trauma, SVT und autoimmune Erkrankungen waren in beiden Gruppen mit weniger als 5% vertreten.

Hypoxischer Hirnschaden und periphere neurologische Erkrankungen kamen nur in der Gruppe mit schlechtem Outcome vor.

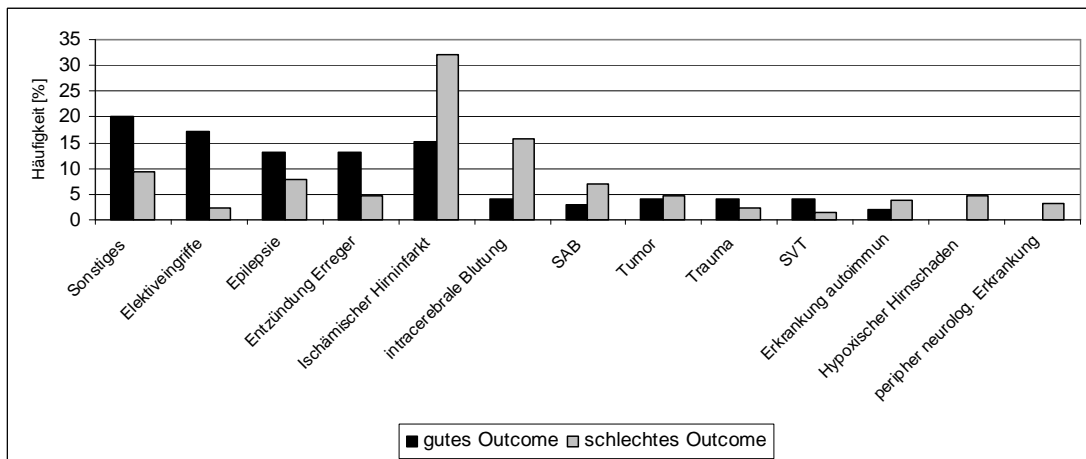


Abbildung 4: Verteilung der Diagnosen bei gutem und schlechtem Outcome

Den Prozentsatz an Patienten mit gutem Outcome in Abhängigkeit von der Diagnosegruppe zeigt Tabelle 9.

Tabelle 9: Anteil an Patienten [in %] in Abhängigkeit von der Diagnose

Diagnosegruppe	Anzahl Patienten [%] mit gutem Outcome
Sonstiges	62,5
Elektiveingriffe	85
Epilepsie	56,52
Entzündung Erreger	68,42
Ischämischer Hirninfarkt	26,32
Intracerebrale Blutung	16,67
SAB	25
Tumor	40
Trauma	57,14
SVT	66,67
Erkrankung autoimmun	28,57
Hypoxischer Hirnschaden	0
Peripher neurologische Erkrankung	0

3.3. Deskriptive Beschreibung der Altersstruktur, Geschlechtsverteilung, Aufenthaltsdauer, Sedierungsdauer und Zeit bis zum ersten Öffnen der Augen

Das durchschnittliche Alter des Gesamtkollektivs betrug 56,6 Jahre ($\pm 17,1$). Der älteste Patient war 89, der jüngste 16 Jahre alt. In der Gruppe der 16-45jährigen (*definiert als Altersgruppe 1=jung*) fanden sich 60 Patienten (26,43%), unter den 46-65jährigen (*definiert als Altersgruppe 2=mittelalt*) 91 Patienten (40,09%) und bei den 66-89jährigen (*definiert als Altersgruppe 3=alt*) 76 Patienten (33,48%).

Im Kollektiv gab es 99 Frauen (43,61%) und 128 Männer (56,39%). Frauen waren im Mittel 55,7 Jahre ($\pm 17,5$), Männer 57,3 Jahre ($\pm 16,8$) alt.

Die mittlere Aufenthaltsdauer betrug 14,13 Tage ($\pm 15,55$). Der längste Aufenthalt war 97 Tage, der kürzeste betrug 1 Tag.

Die durchschnittliche Sedierungsdauer betrug 4,12 Tage ($\pm 7,96$). Die längste Sedierungsdauer lag bei 59 Tagen, die kürzeste bei 1 Tag. 112 Patienten wurden nicht sediert.

Die durchschnittliche Zeit bis zum ersten Öffnen der Augen betrug 5,51 Tage ($\pm 6,92$). Die längste Zeit bis zum Augen öffnen betrug 38 Tage, die kürzeste 1 Tag. 38 Patienten öffneten die Augen nicht mehr.

Die durchschnittliche Zeit zwischen dem Abschalten der Sedierung und dem ersten Augen öffnen betrug 1,39 Tage.

3.3.1. Korrelationen zwischen Alter, Aufenthaltsdauer und Sedierungsdauer

Es bestand keine Korrelation ($r = 0,08$; $p > 0,05$, Spearman-Korrelation) zwischen Alter und Aufenthaltsdauer. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Aufenthaltsdauer zwischen jungen, mittelalten und alten Patienten ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 5).

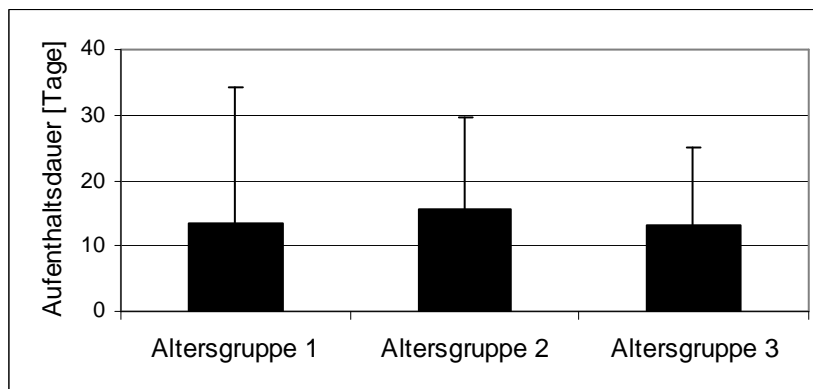


Abbildung 5: Darstellung der Aufenthaltsdauer (in Tagen) in den Altersgruppen 1 (jung), 2 (mittelalt) und 3 (alt)

Es bestand keine Korrelation zwischen dem Alter und der Sedierungsdauer ($r = 0,041$; $p > 0,05$, Spearman-Korrelation) und der Zeit bis zum Öffnen der Augen ($r = 0,042$; $p > 0,05$, Spearman-Korrelation). Es zeigten sich auch keine signifikanten Unterschiede dieser Parameter zwischen den Altersgruppen (s. Abbildung 6).

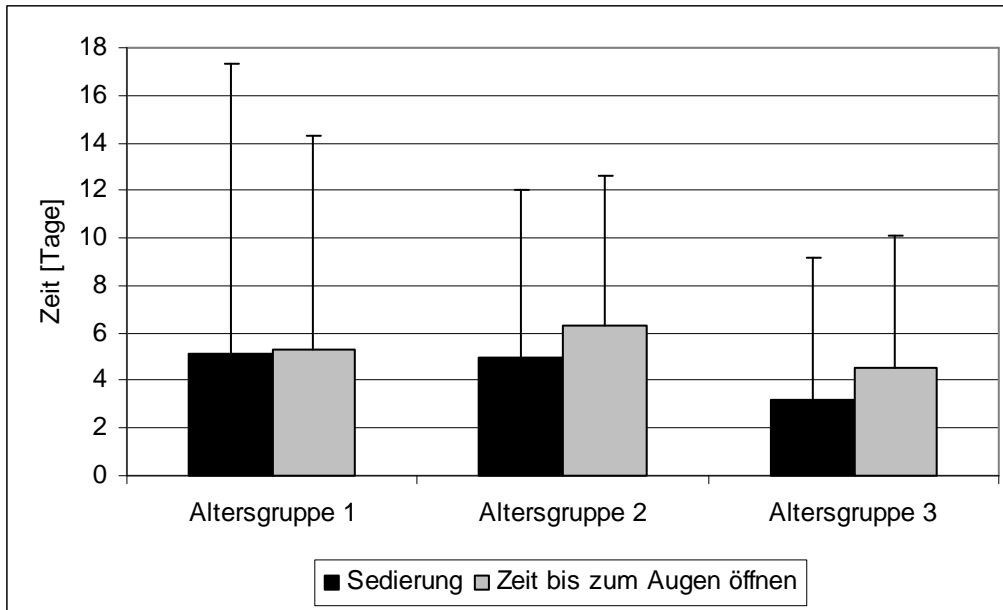


Abbildung 6: Darstellung der Dauer der Sedierung und Zeit bis zum Augen öffnen (in Tagen) in den Altersgruppen 1 (jung), 2 (mittelalt), 3 (alt)

3.3.2. Alter und Outcome

Patienten mit schlechtem Outcome waren signifikant älter (60,39 Jahre ($\pm 15,82$)) als Patienten mit gutem Outcome (51,67 Jahre ($\pm 17,55$)) ($p < 0,01$; t-Test) (s. Abbildung 7).

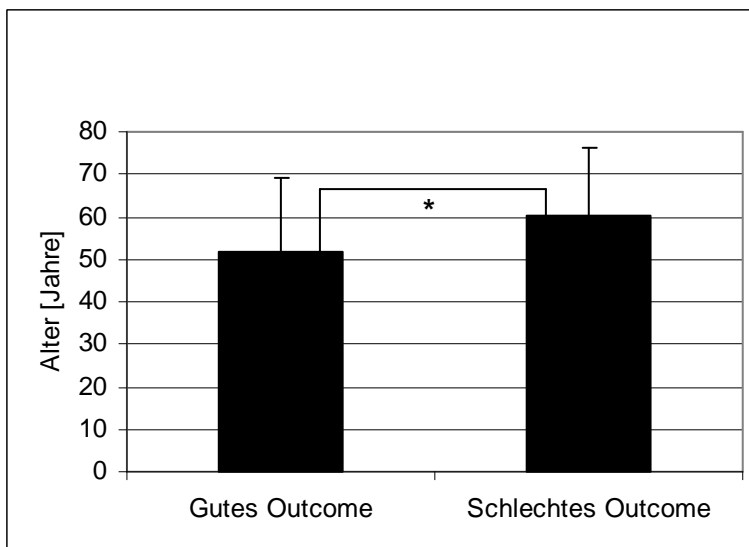


Abbildung 7: Darstellung des mittleren Alters bei gutem und schlechtem Outcome (* signifikanter Unterschied $p < 0,01$)

Es bestand eine negative Korrelation zwischen Alter und Outcome ($r = -0,25$; Signifikanz $p < 0,01$, Spearman-Korrelation), je höher das Alter umso schlechter das Outcome (s. Abbildung 8).

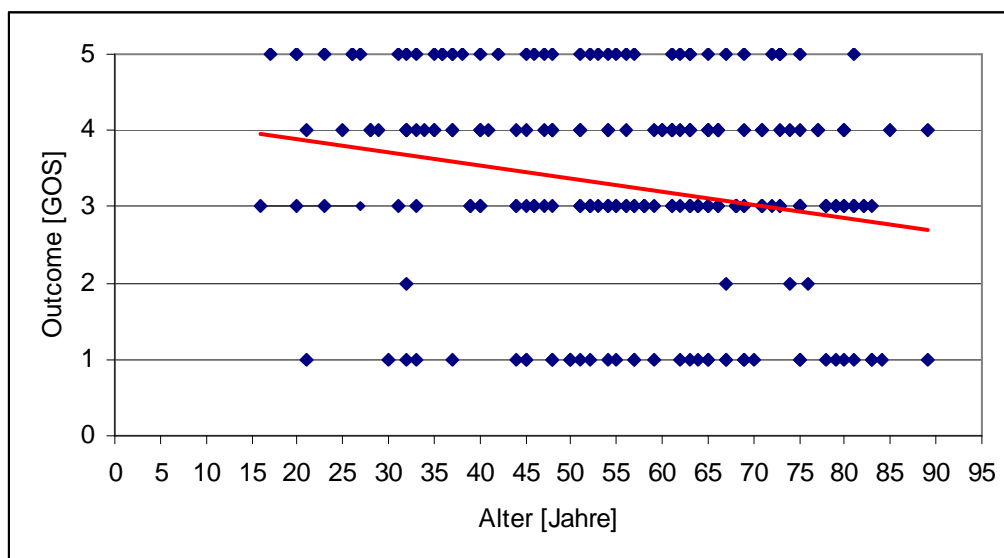


Abbildung 8: Korrelation zwischen Outcome und Alter; die rote Linie gibt die Korrelationslinie an

Tabelle 10 zeigt die GOS und mRS-Werte bei Aufnahme und Entlassung in Abhängigkeit von der Altersgruppe.

Tabelle 10: GOS und mRS in Abhängigkeit von der Altersgruppe

	junge Patienten	mittelalte Patienten	alte Patienten
GOS	3,67 ($\pm 1,31$)	3,22 ($\pm 1,25$)	2,99 ($\pm 1,22$)
mRS bei Aufnahme	4,03 ($\pm 1,5$)	4,54 ($\pm 1,05$)	4,38 ($\pm 1,2$)
mRS bei Entlassung	2,93 ($\pm 1,89$)	3,64 ($\pm 1,7$)	3,89 ($\pm 1,64$)

Junge Patienten (Altersgruppe 1) hatten gegenüber den mittelalten Patienten (Altersgruppe 2) ein besseres Outcome in Bezug auf den GOS und den mRS bei Entlassung (jeweils $p < 0,05$, Mann-Whitney-Test). Junge Patienten hatten auch gegenüber den alten Patienten (Altersgruppe 3) ein signifikant besseres Outcome in Bezug auf den GOS und den mRS bei Entlassung (jeweils $p < 0,01$; Mann-Whitney-Test). Der mRS bei Aufnahme war zwischen den jungen und mittelalten Patienten signifikant unterschiedlich ($p < 0,05$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 9). Alle drei

Altersgruppen besserten sich im mRS zwischen Aufnahme und Entlassung signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test).

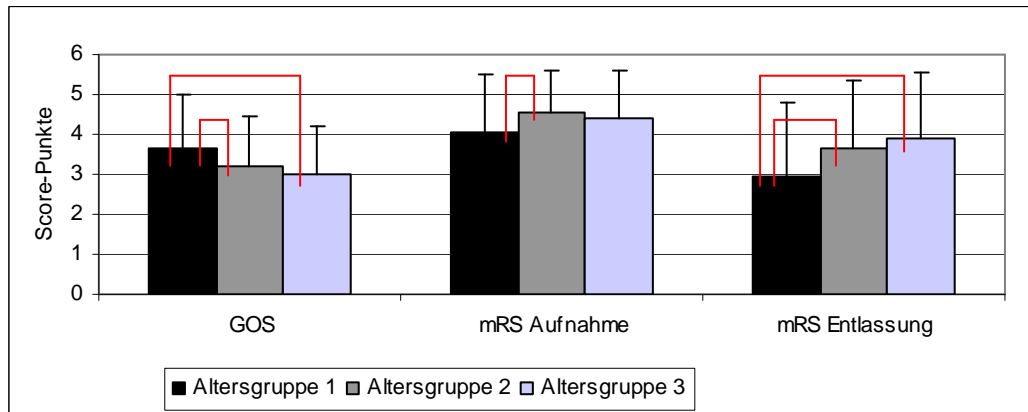


Abbildung 9: Darstellung des Outcomes in verschiedenen Altersgruppen; jeweils Mittelwerte von GOS und mRS-Punkten in den Altersgruppen 1 (jung), 2 (mittelalt), 3 (alt); die roten Verbindungslinien zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen an

3.3.3. Aufenthaltsdauer und Outcome

Die Dauer des stationären Aufenthalts lag bei Patienten mit gutem Outcome bei durchschnittlich 6,97 Tagen ($\pm 9,99$), bei Patienten mit schlechtem Outcome bei 19,67 Tagen ($\pm 16,81$). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$; Mann-Whitney-Test).

Es bestand eine negative Korrelation zwischen Aufenthaltsdauer und Outcome ($r = -0,44$; $p < 0,01$, Spearman-Korrelation); je länger der Aufenthalt umso schlechter das Outcome (s. Abbildung 10).

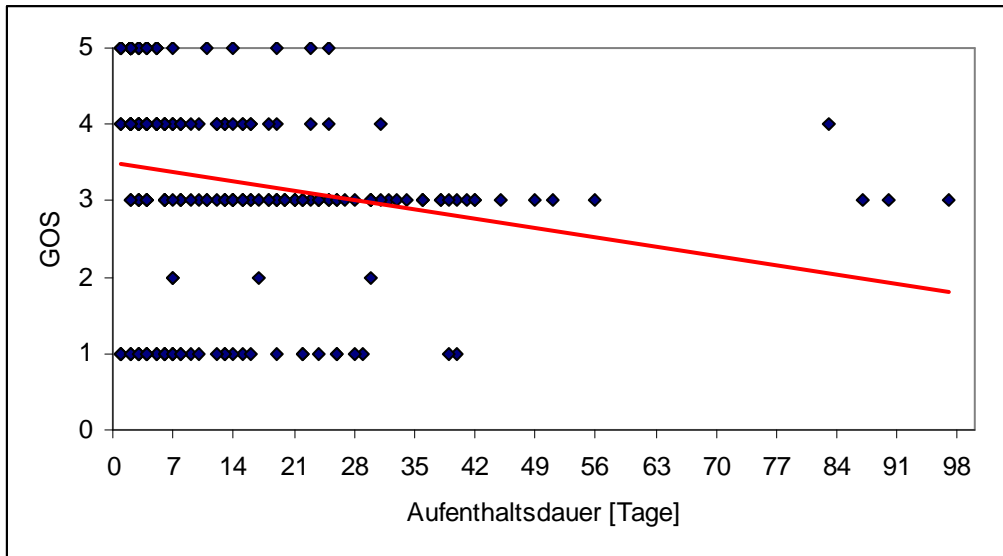


Abbildung 10: Korrelation zwischen GOS und Aufenthaltsdauer; die rote Linie gibt die Korrelationslinie an

3.3.4. Sedierungsdauer und Outcome

Patienten mit schlechtem Outcome waren signifikant länger sediert (5,94 Tage ($\pm 8,49$) vs. 1,8 Tage ($\pm 6,75$)) und öffneten signifikant später die Augen (8,28 Tage ($\pm 7,63$) vs. 3,02 Tage ($\pm 5,09$)) als Patienten mit gutem Outcome ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test). Patienten mit gutem Outcome öffneten nach Abschalten der Sedierung die Augen nach 1,22 Tagen ($\pm 1,48$), Patienten mit schlechtem Outcome nach 2,34 Tagen ($\pm 0,86$); der Unterschied war nicht signifikant ($p > 0,05$, Kontingenztafel) (s. Abbildung 11).

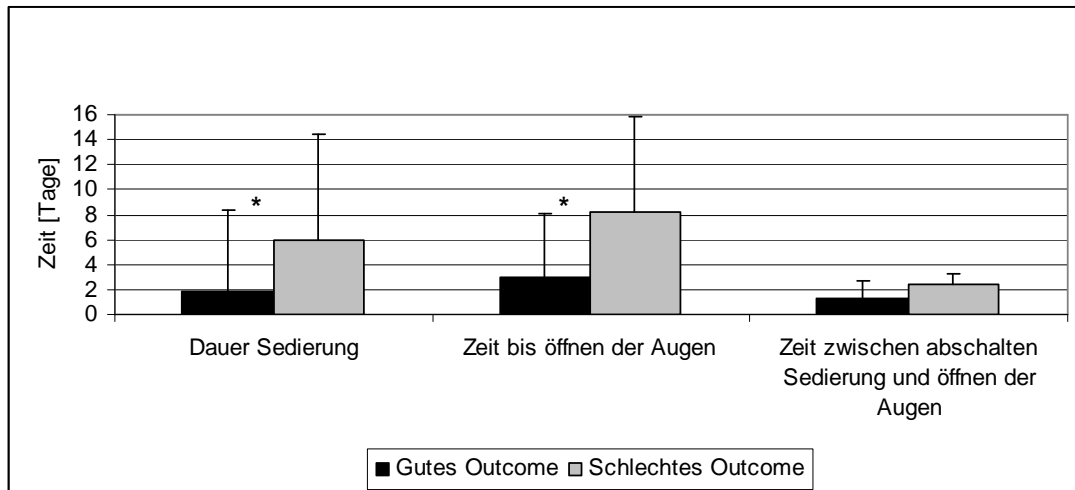


Abbildung 11: Darstellung der mittleren Dauer (in Tagen) der Sedierung, Zeit bis zum Öffnen der Augen und die Zeit zwischen Abschalten der Sedierung und Augen öffnen bei Patienten mit gutem und schlechtem Outcome; * signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen

Patienten mit gutem Outcome (ohne Elektivpatienten) waren signifikant kürzer sediert (2,14 Tage, ($\pm 7,18$)) als Patienten mit schlechtem Outcome (ohne Palliativ-/Elektivpatienten) (6,03 Tage, ($\pm 8,6$)) ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test).

Patienten mit schlechtem Outcome (ohne Palliativ-/Elektivpatienten) öffneten signifikant später die Augen (8,97 Tage ($\pm 8,08$)) als Patienten mit gutem Outcome (ohne Elektivpatienten) (3,43 Tage ($\pm 5,54$)) ($p < 0,01$, Mann Whitney-Test).

3.4. Bewusstsein

Das Bewusstsein bei Aufnahme betrug im Median 1 ($\pm 1,77$), entspricht Somnolenz. Der maximale Wert lag bei 4 (entspricht Sedierung), der minimale Wert lag bei 0 (entspricht wachem Zustand). Am Beobachtungsendpunkt waren die Patienten wach, Median 0 ($\pm 1,95$). Die Patienten besserten sich zwischen Aufnahme und Beobachtungsendpunkt signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test).

3.4.1. Bewusstsein und Outcome

Patienten mit gutem Outcome waren bei Aufnahme wach (Bewusstsein im Median 0 ($\pm 1,59$)), Patienten mit schlechtem Outcome waren komatös (Bewusstsein im Median 3 ($\pm 1,78$)). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test).

Am Beobachtungsendpunkt waren die Patienten mit gutem Outcome wach (Bewusstsein im Mittel 0 (± 0)), die Patienten mit schlechtem Outcome waren eher

soporös (Bewusstsein im Mittel 1,7 ($\pm 2,29$)). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test). Die Gruppe mit gutem Outcome besserte sich im Bewusstseinszustand zwischen Aufnahme und Beobachtungsendpunkt signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test), während sich die Gruppe mit schlechtem Outcome nicht signifikant besserte ($p > 0,05$, Wilcoxon-Test).

Zwischen dem Bewusstsein bei Aufnahme und dem GOS bestand eine negative Korrelation ($r = -0,28$ (Signifikanz $p < 0,01$, Spearman-Korrelation)); je ungestörter das Bewusstsein zum Aufnahmezeitpunkt umso besser das Outcome.

3.4.2. Bewusstsein und Alter

In der Altersgruppe 1 (junge Patienten) besserte sich der Bewusstseinsgrad der Patienten zwischen Aufnahme (1,55 ($\pm 1,67$)) und Beobachtungsendpunkt (0,79 ($\pm 1,78$)) signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test). In der Altersgruppe 2 (mittelalte Patienten) besserte sich der Bewusstseinsgrad der Patienten zwischen Aufnahme (2,09 ($\pm 1,79$)) und Beobachtungsendpunkt (1,01 ($\pm 1,98$)) signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test). In der Altersgruppe 3 (alte Patienten) zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Bewusstseinsgrad zwischen Aufnahme und Beobachtungsendpunkt ($p > 0,2$, Wilcoxon-Test).

Der Bewusstseinsgrad bei Aufnahme unterschied sich signifikant zwischen den jungen und mittelalten Patienten (1,55 ($\pm 1,67$) vs. 2,09 ($\pm 1,79$)) ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) sowie zwischen den mittelalten und alten Patienten (2,09 ($\pm 1,79$) vs. 1,5 ($\pm 1,76$)) ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test). Am Beobachtungsendpunkt gab es zwischen den jungen Patienten (0,79 ($\pm 1,78$)), mittelalten Patienten (1,01 ($\pm 1,98$)) und alten Patienten (1,13 ($\pm 2,06$)) keine signifikanten Unterschiede im Bewusstseinsgrad ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test.) (s. Abbildung 12).

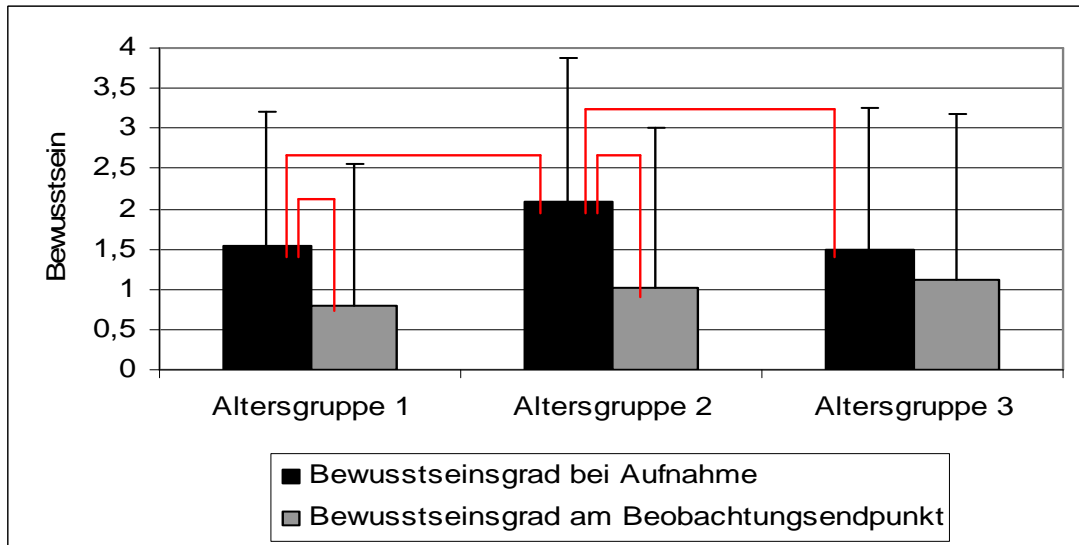


Abbildung 12: Darstellung des Bewusstseinszustandes in den Altersgruppen 1 (jung), 2 (mittelalt) und 3 (alt); die roten Verbindungslinien zeigen signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen an

3.4.3. Bewusstsein und Aufenthaltsdauer sowie Sedierungsdauer

Es bestand eine Korrelation zwischen dem Bewusstseinsgrad und der Länge des stationären Aufenthaltes: Je schlechter der Bewusstseinszustand bei Aufnahme, desto länger war der Aufenthalt ($r = 0,17$ (Signifikanz $p < 0,01$; Spearman-Korrelation)). Eine gleichgerichtete Korrelation bestand zwischen dem Bewusstseinsgrad und der Sedierungsdauer ($r = 0,51$ (Signifikanz $p < 0,01$; Spearman-Korrelation)).

3.5. Mortalität, palliative Behandlung und Todesursachen

Insgesamt verstarben 39 Patienten (17,18%). Die Todesursachen und ihre Häufigkeiten sind in Abbildung 13 dargestellt.

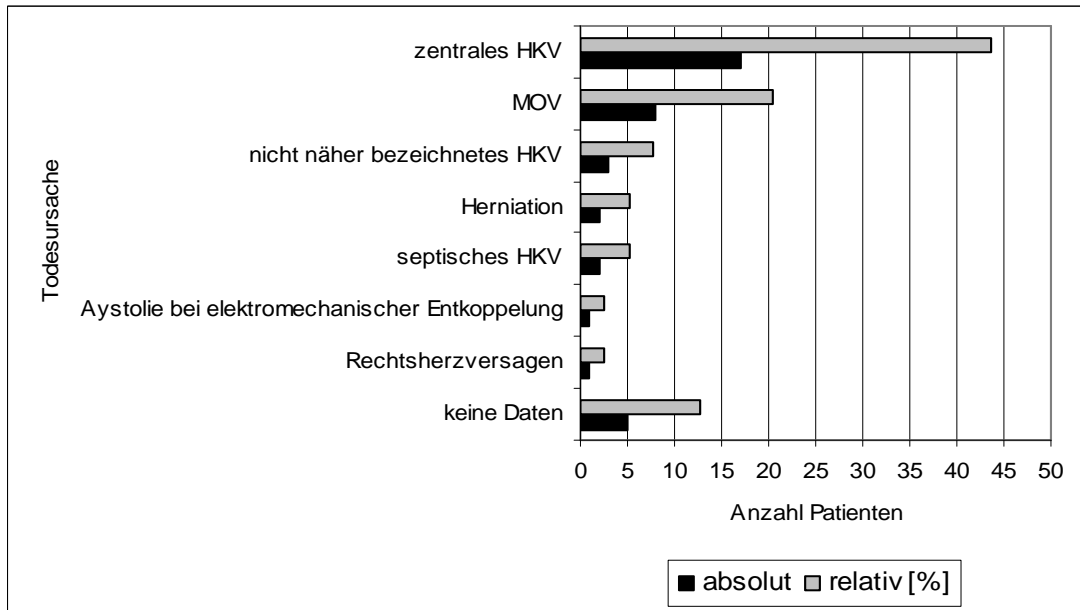


Abbildung 13: Darstellung der Todesursachen (absolut und in % der Verstorbenen)
HKV= Herzkreislaufversagen; MOV=Multiorganversagen

Von den 39 verstorbenen Patienten wurden 24 Patienten (61,54%) palliativ betreut und verstarben im Rahmen des Therapieregimes.

3.5.1. Mortalität und Alter

In der Gruppe der jungen Patienten (Altersgruppe 1) verstarben 8 (13,33%), in der Gruppe der mittelalten Patienten (Altersgruppe 2) 16 (17,58%) und in der Gruppe der alten Patienten (Altersgruppe 3) 15 Patienten (19,74%). Die Mortalität stieg mit dem Alter an, wobei die Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen nicht signifikant waren ($p > 0,05$, Kontingenz-Tafel) (s. Abbildung 14).

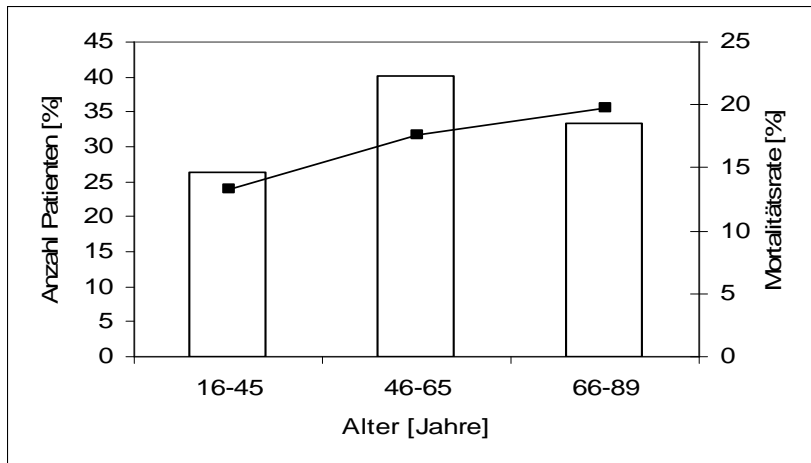


Abbildung 14: Verteilung des Alters und der Mortalität auf ICU. Die Balken zeigen die Altersverteilung mit der dazugehörigen prozentualen Patientenzahl. Die Liniengraphik zeigt die prozentuale Mortalitätsrate der unterschiedlichen Altersgruppen

In Altersgruppe 1 (junge Patienten) wurden 3 Patienten (5%) palliativ behandelt, in Gruppe 2 (mittelalte Patienten) 11 Patienten (12,09%) und in Gruppe 3 (alte Patienten) 10 Patienten (13,16%).

3.5.2. Mortalität und Diagnosen

Die Tabelle 11 zeigt die absolute und relative diagnosebezogene Mortalität.

Tabelle 11: Diagnosebezogene Mortalität

	Anzahl verstorbener Patienten absolut	Anzahl verstorbener Patienten relativ [%]
Ischämischer Hirninfarkt	18	31,58
Sonstige	2	6,25
Intracerebrale Blutung	7	29,17
Epilepsie	2	8,69
Elektiveingriffe	0	0
Entzündung Erreger	1	5,26
SAB	2	16,67
Tumor	2	20
Erkrankung autoimmun	0	0
Trauma	2	28,57
Hypoxischer Hirnschaden	2	33,33
SVT	1	16,67
Peripher neurologische Erkrankung	0	0

3.6. Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Häufigster Risikofaktor war die arterielle Hypertonie (100 Patienten (44,05%)). 38 Patienten (16,74%) hatten einen Diabetes mellitus, 20 Patienten (8,81%) eine Hypercholesterinämie und 29 Patienten (12,78%) Vorhofflimmern. Bei 22 Patienten (9,69%) bestand ein Nikotinabusus und 21 Patienten (9,25%) litten unter Adipositas.

Die Tabelle 12 zeigt, mit welcher Häufigkeit einzelne oder die Kombination von Risikofaktoren bei Patienten vorlagen.

Tabelle 12: Häufigkeiten von kombinierten Risikofaktoren

Anzahl Risikofaktoren	Anzahl Patienten absolut	Anzahl Patienten relativ [%]
0	97	42,73
1	64	28,19
2	38	16,74
3	21	9,25
4	6	2,64
5	1	0,44

3.6.1. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Outcome

42 Patienten (42,42%) mit gutem Outcome und 88 Patienten (68,75%) mit schlechtem Outcome hatten Risikofaktoren (s. Abbildung 15). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, Kontingenz-Tabelle).

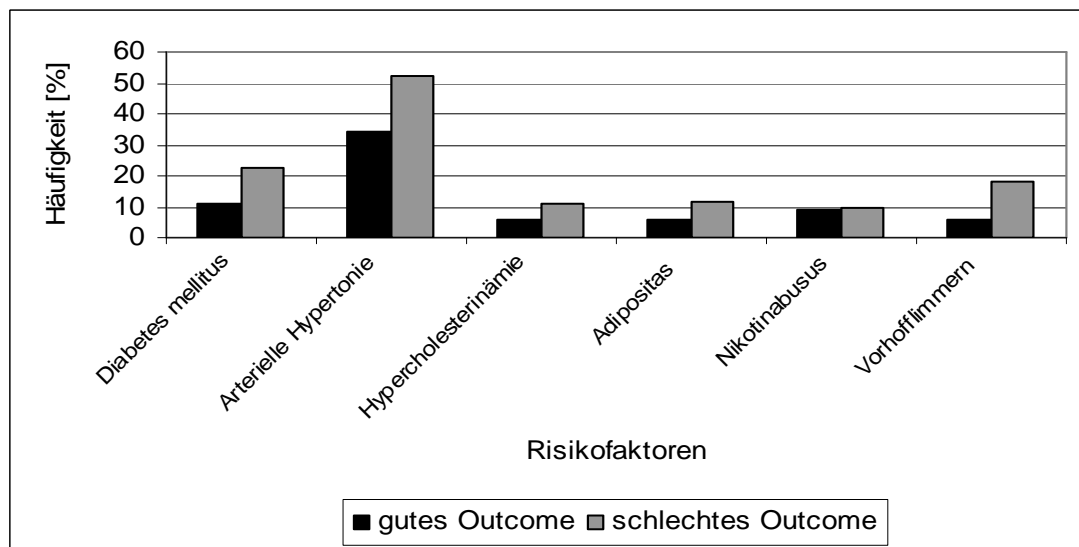


Abbildung 15: Häufigkeiten von Risikofaktoren bei gutem und schlechtem Outcome

In der Häufigkeit der Kombination von mehreren Risikofaktoren unterschieden sich Patienten mit gutem und schlechtem Outcome nicht signifikant voneinander ($p > 0,05$, Kontingenz-Tafel) (s. Abbildung 16).

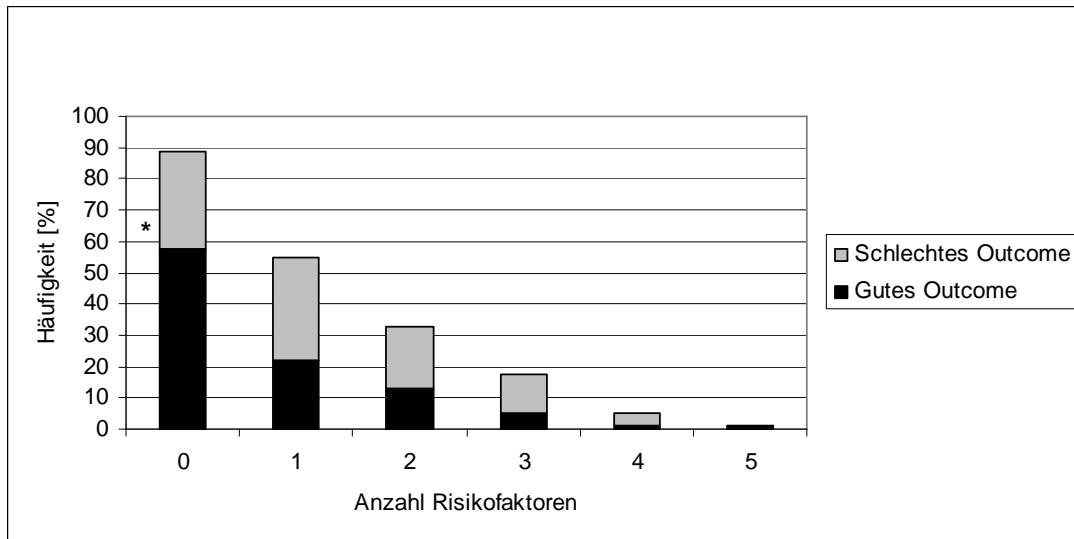


Abbildung 16: Anzahl der Risikofaktoren bei gutem und schlechtem Outcome; * zeigt signifikanten Unterschied an

3.6.2. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Alter

Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie und Vorhofflimmern zeigten eine mit dem Alter zunehmende Häufigkeit (s. Abbildung 17).

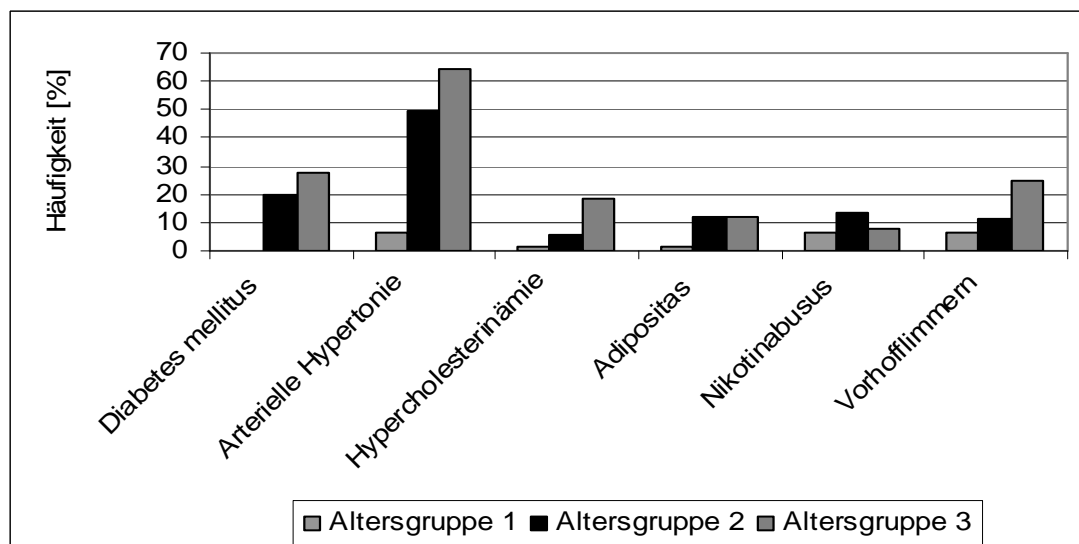


Abbildung 17: Darstellung der Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren in den Altersgruppen 1 (jung), 2 (mittelalt), 3 (alt)

3.7. Neurologische Komplikationen und Anlage einer externen Ventrikeldrainage

17 Patienten (7,49%) entwickelten Hirndruck, jeweils 10 Patienten (4,41%) hatten einen Krampfanfall bzw. Vasospasmus. 5 Patienten (2,2%) entwickelten eine Herniation und jeweils 6 Patienten (2,64%) einen Hydrozephalus bzw. eine Ventrikulitis (s. Tabelle 13).

Tabelle 13: Anzahl der Patienten [%] mit einer neurologischen Komplikation

Neurologische Komplikation	Anzahl Patienten [%]
Hirndruck	7,49
Krampfanfall	4,41
Vasospasmus	4,41
Herniation	2,2
Hydrozephalus	2,64
Ventrikulitis	2,64

Als therapeutische Maßnahme bekamen insgesamt 22 Patienten (9,69%) eine EVD angelegt. Die Tabelle 14 zeigt die Verteilung der 22 Patienten mit einer EVD in Abhängigkeit von der Diagnose.

Tabelle 14: Anzahl der Patienten mit einer EVD in Abhängigkeit von der Diagnose

Diagnose	Anzahl Patienten mit einer EVD [absolut]	Anzahl an Patienten mit einer EVD [%]
Tumor	1	10
SVT	1	16,67
Entzündung Erreger	1	5,26
Sonstige	2	6,25
Ischämischer Hirninfarkt	3	5,26
Intracerebrale Blutung	7	29,27
SAB	7	58,33

3.7.1. Neurologische Komplikationen und Outcome

Abbildung 18 zeigt die Häufigkeiten neurologischer Komplikationen bei Patienten mit gutem und schlechtem Outcome.

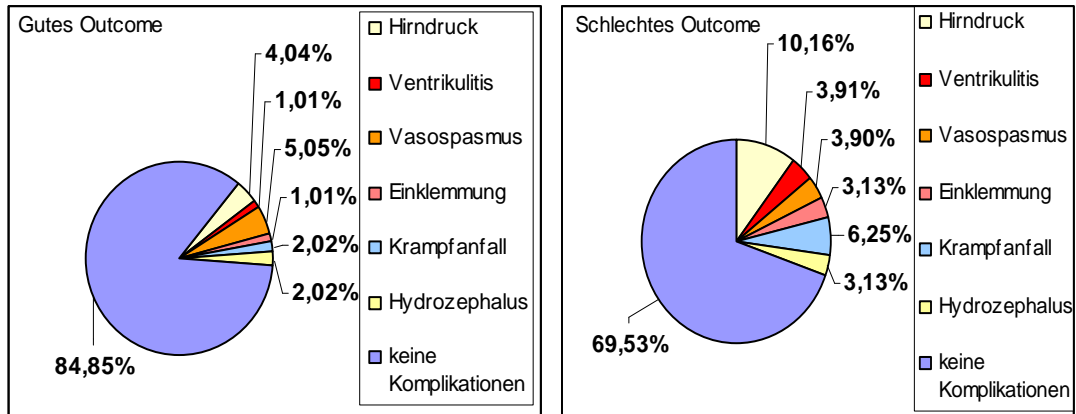


Abbildung 18: Neurologische Komplikationen bei gutem und schlechtem Outcome

5 Patienten (5,05%) mit gutem und 17 Patienten (13,28%) mit schlechtem Outcome bekamen eine EVD angelegt.

3.8. Schädel-Trepanation und Mediainfarkt

2 Patienten mit gutem Outcome (=2,02%) und 14 Patienten mit schlechtem Outcome (10,94%) erhielten eine Entlastungskraniotomie zur Hirndrucktherapie.

Von insgesamt 57 Patienten mit ischämischem Hirninfarkt wurden 11 Patienten (19,3%) trepaniert.

Die Patienten mit gutem Outcome hatten einen medianen GOS von 4,5 ($\pm 0,71$), die mit schlechtem Outcome einen GOS von 2,5 ($\pm 0,95$). Die Patienten, bei denen eine Trepanation mit einem im Verlauf guten Outcome assoziiert war, besserten sich im mRS zwischen Aufnahme (mRS 5 im Median (± 0)) und Entlassung (mRS 2,5 im Median ($\pm 0,71$)). Die Patienten, bei denen eine Trepanation mit schlechtem Outcome assoziiert war besserten sich nach Trepanation nicht (mRS Wert jeweils im Median 5 ($\pm 0,27/\pm 0,92$)).

Insgesamt erlitten 23 Patienten (10,13%) einen Mediainfarkt; das entspricht 40,35% aller ischämischen Hirninfarkte. Von diesen 23 Patienten hatten 4 zusätzlich einen Anteriorinfarkt. Tabelle 15 zeigt den Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Trepanation:

Tabelle 15: Vergleich zwischen trepanierten und nicht-trepanierten Patienten bei Mediainfarkt

	Mediainfarkt mit Trepanation	Mediainfarkt ohne Trepanation
Anzahl Patienten	N=6 (26,09%)	N=17 (73,91%)
Alter im Mittel	53,3 ($\pm 8,04$)	64,6 ($\pm 10,5$) ($p < 0,05$) *
GOS im Median	3 ($\pm 1,03$)	3 ($\pm 1,33$)
mRS bei Aufnahme im Median	5 (± 0)	5 ($\pm 0,39$)
mRS bei Entlassung im Median	4,5 ($\pm 0,98$)	4 ($\pm 1,47$)

Außer im Altersvergleich zeigten sich somit hierbei keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test).

3.9. Allgemein-intensivmedizinische Komplikationen

Die Tabelle 16 zeigt die Häufigkeit allgemeiner Komplikationen im Kollektiv.

Tabelle 16: Häufigkeiten allgemein-intensivmedizinischer Komplikationen

	Anzahl Patienten absolut	Anzahl Patienten relativ [%]
Pneumonie	59	25,99
Sepsis	22	9,69
Harnwegsinfekt (HWI)	17	7,49
Hämofiltration	7	3,08
Niereninsuffizienz	9	3,96
Herzinsuffizienz	3	1,32
Leberinsuffizienz	2	0,89
Multiorganversagen (MOV)	3	1,32
Reanimation	7	3,08

3.9.1. Allgemeine Komplikationen und Outcome

Bei Patienten mit schlechtem Outcome fanden sich insgesamt häufiger Komplikationen (89 Patienten (69,53%)) als bei gutem Outcome (43 Patienten (43,43%)). Der Unterschied war signifikant ($p < 0,01$, Kontingenz-Tafel) (s. Abbildung 19).

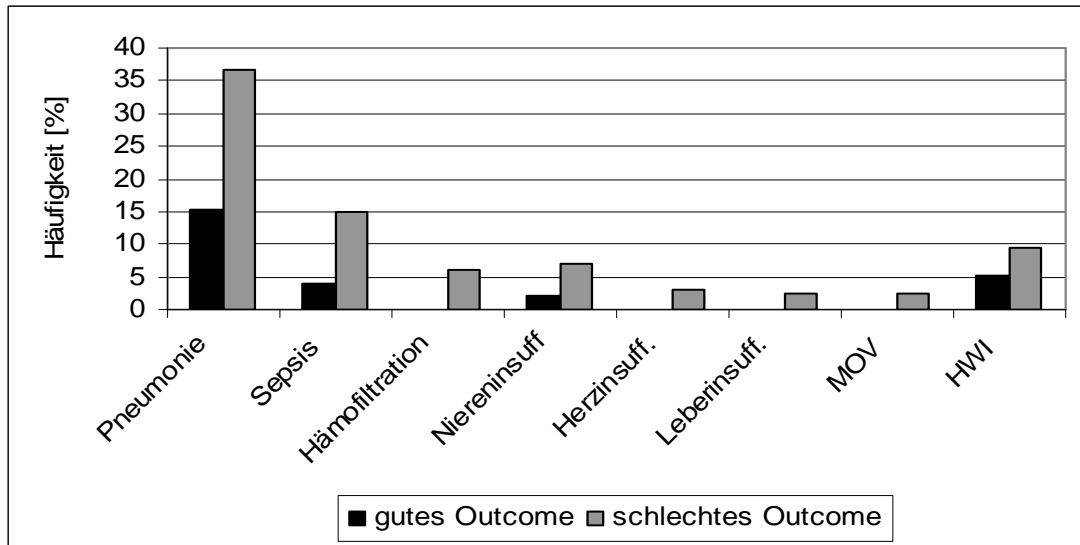


Abbildung 19: Häufigkeit allgemein-intensivmedizinischer Komplikationen bei gutem und schlechtem Outcome

Von den Patienten mit gutem Outcome wurde niemand reanimiert. In der Gruppe der Patienten mit einem schlechten Outcome wurden 5 Patienten (3,91%) reanimiert.

139 Patienten hatten keine Infektionen wie Pneumonie, Sepsis oder HWI, gegenüber 88 Patienten, die eine Infektion hatten.

Die Patienten mit einer Infektion waren signifikant länger auf Station (im Mittel 21 Tage ($\pm 15,95$)) als Patienten ohne Infektion (im Mittel 9,78 Tage, ($\pm 13,66$)) $p < 0,05$, Mann-Whitney-Test). Patienten ohne Infektionen hatten im Median einen GOS von 4, Patienten mit Infektion im Median von 3.

3.9.2. Allgemeine Komplikationen und Alter

Eine Pneumonie war in allen drei Altersgruppen die häufigste Komplikation. Eine Sepsis fand sich häufig bei mittelalten Patienten, ein Harnwegsinfekt trat bei jungen und alten Patienten verstärkt auf. Die restlichen Komplikationen waren mit Häufigkeiten von unter 10% vertreten (s. Abbildung 20).

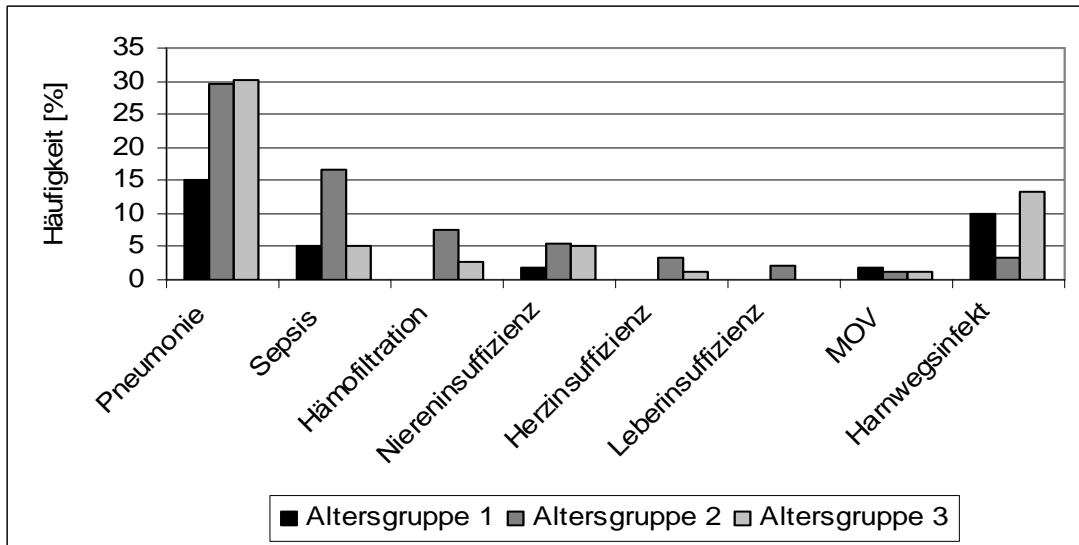


Abbildung 20: Darstellung der Verteilung von allgemeinen Komplikationen in den Altersgruppen

3.10. Deskriptive Beschreibung der Laborparameter

Leberwerte

GOT und GPT zeigten in den durchschnittlichen Mittel- und Maximalwerten und am Beobachtungsendpunkt pathologische Veränderungen im untersuchten Patientenkollektiv. Die durchschnittlichen Maximalwerte waren auf mehr als das dreifache der oberen Normgrenze erhöht (s. Abbildung 21).

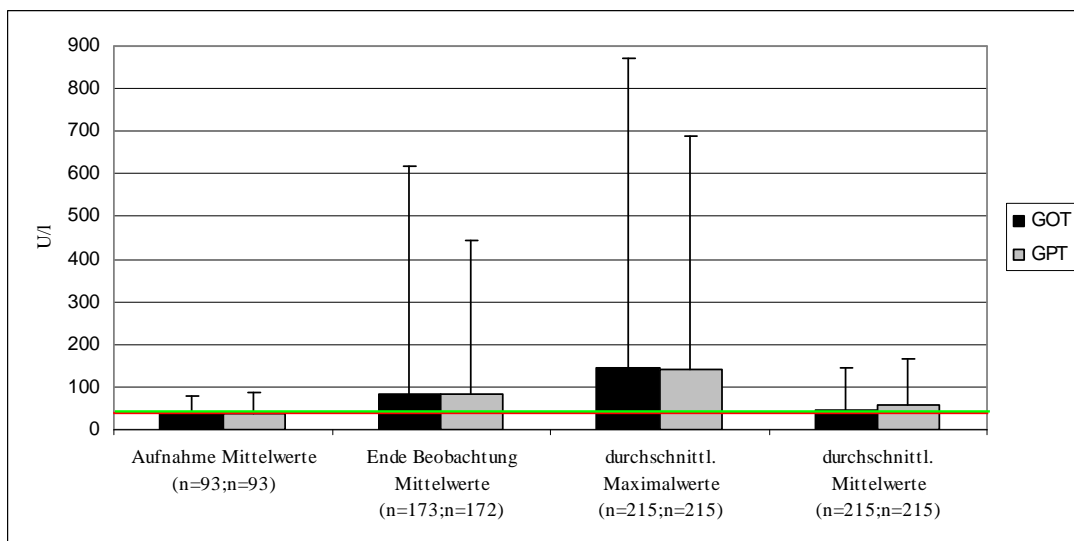


Abbildung 21: Mittelwerte von GOT und GPT zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten (n= Anzahl der Patienten); die rote Linie gibt den oberen Normwert bei der GOT an, die grüne Linie bei der GPT

Die PChe- und Bilirubin-Werte lagen im Normbereich (s. Abbildung 22).

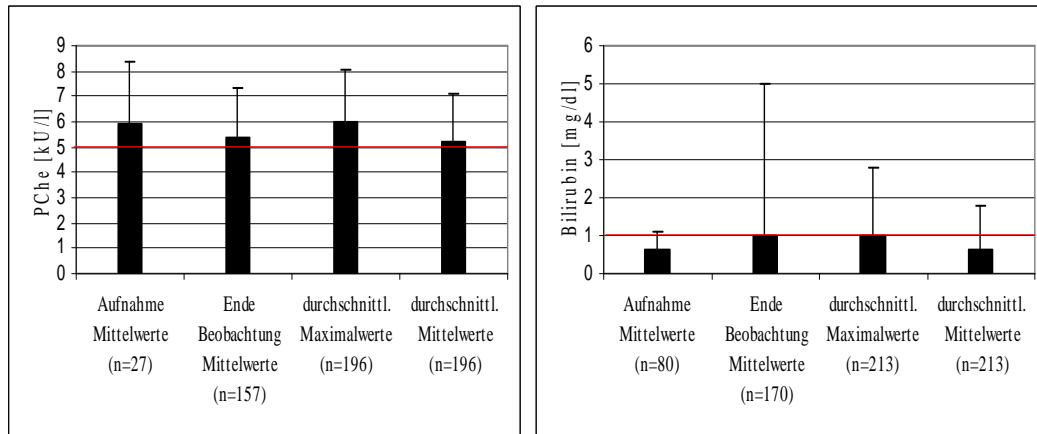


Abbildung 22: Mittelwerte der Leberwerte zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten (n= Anzahl der Patienten); die roten Linien gibt bei PChe den unteren Normwert, bei Bilirubin den oberen Normwert an

Nierenwerte

Die Nierenwerte waren weitestgehend unauffällig, lediglich beim Harnstoff war der durchschnittliche Maximalwert um 0,2 mg/dl über der Normgrenze erhöht (s. Abbildung 23).

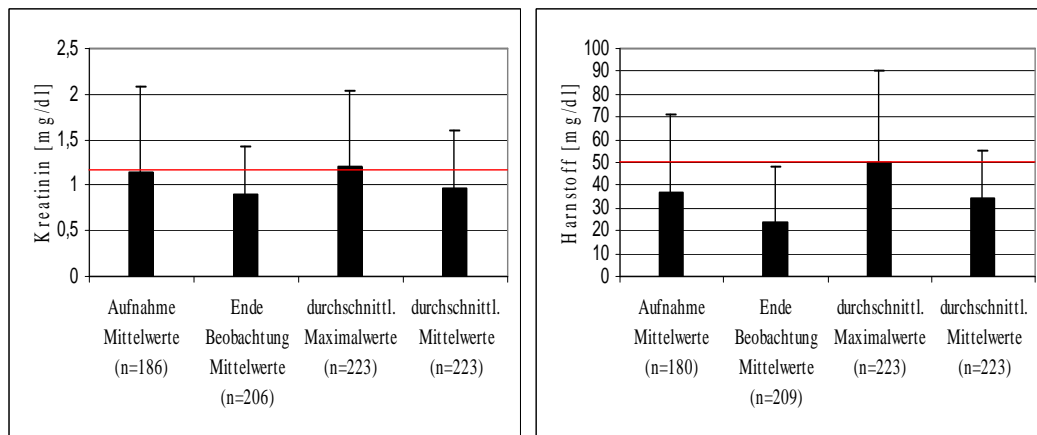


Abbildung 23: Mittelwerte der Nierenwerte zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten (n= Anzahl der Patienten); die rote Linien gibt jeweils den oberen Normwert an

Insgesamt hatten 75 Patienten eine Harnstoffhöhung und 52 Patienten eine Kreatininerhöhung. Von diesen Patienten bekamen 8 eine Hämofiltration. Der durchschnittliche Maximalwert bei den Patienten mit erhöhtem Harnstoff lag bei 135 mg/dl. Der durchschnittliche Maximalwert lag bei den Patienten mit erhöhtem Kreatinin bei 3,83 mg/dl.

Entzündungswerte

Das CRP zeigte im Kollektiv eine durchgehende pathologische Erhöhung der Werte. Die Leukozyten lagen lediglich im durchschnittlichen Maximalwert mit 13,29 G/l außerhalb des Normbereichs (s. Abbildung 24).

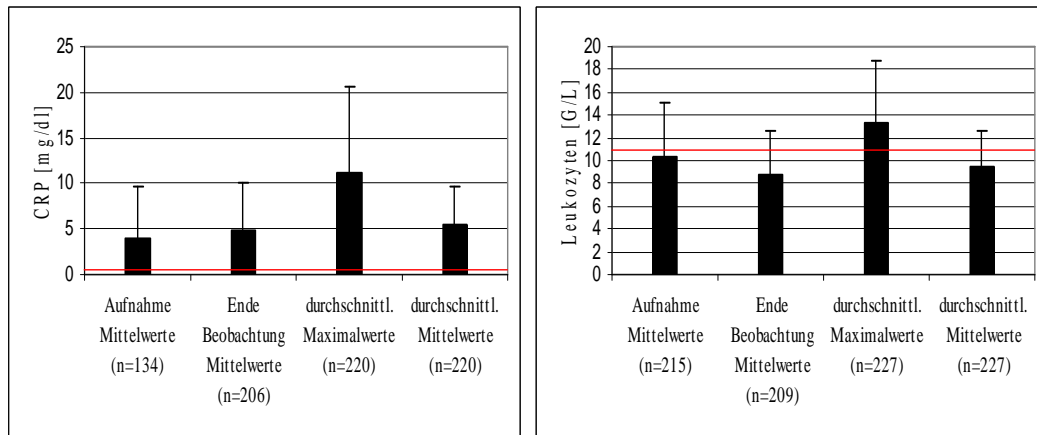


Abbildung 24: Mittelwerte der Entzündungsparameter zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten (n= Anzahl der Patienten); die rote Linie gibt jeweils den oberen Normwert an

3.10.1. Laborchemische Parameter und Outcome

GOT

Die durchschnittlichen GOT-Mittel und -Maximalwerte waren zwischen Patienten mit gutem und schlechtem Outcome signifikant unterschiedlich ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 25).

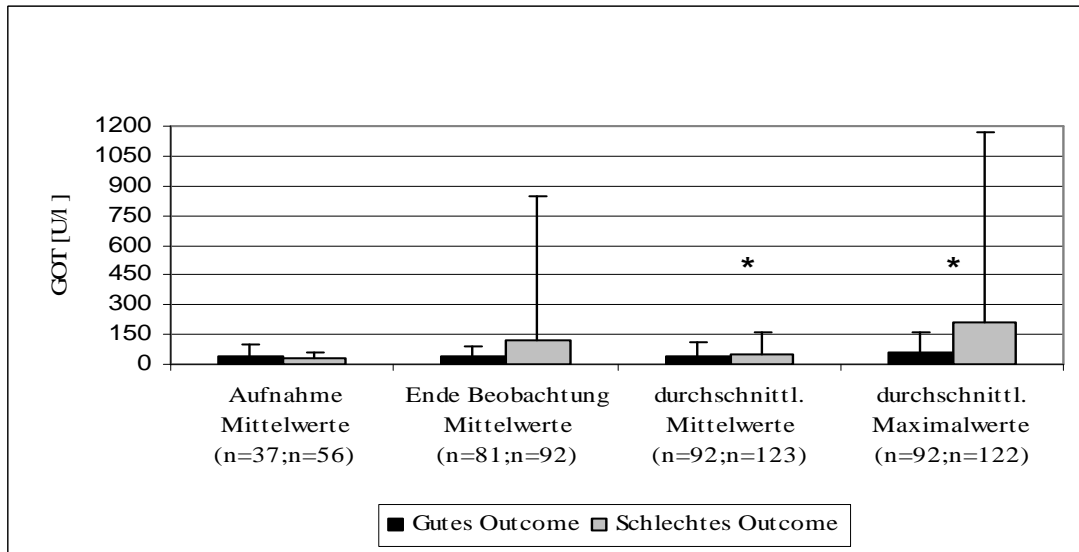


Abbildung 25: Darstellung der GOT zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten; * signifikanter Unterschied $p<0,01$)

GPT

Die durchschnittlichen GPT-Maximalwerte unterschieden sich zwischen Patienten mit gutem und schlechtem Outcome ($p<0,01$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 26).

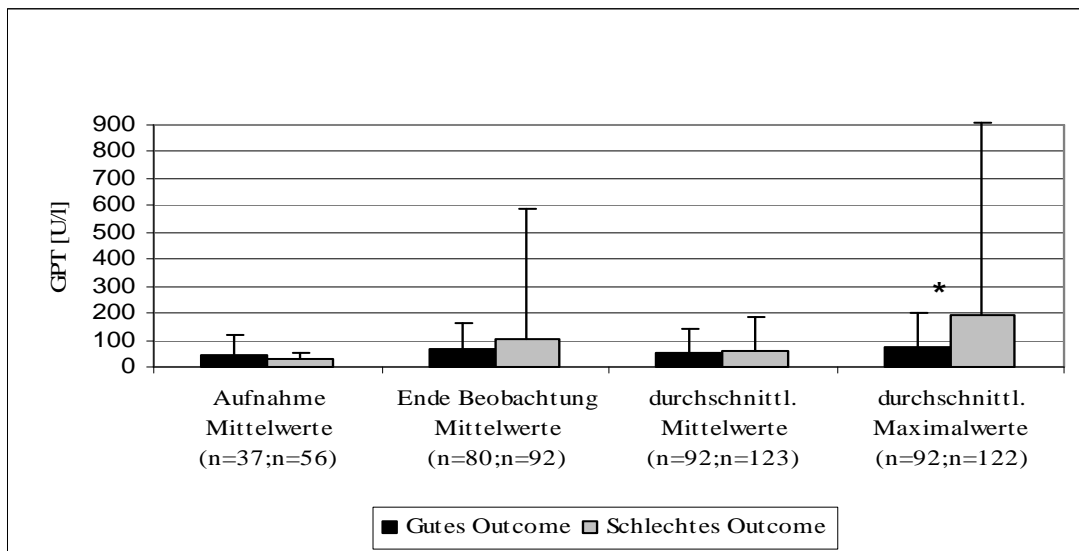


Abbildung 26: Darstellung der GPT zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten; * signifikanter Unterschied $p<0,01$)

PChe

Patienten mit gutem und schlechtem Outcome zeigten in der PChe am Ende der Beobachtung und im durchschnittlichen Mittelwert einen signifikanten Unterschied ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 27).

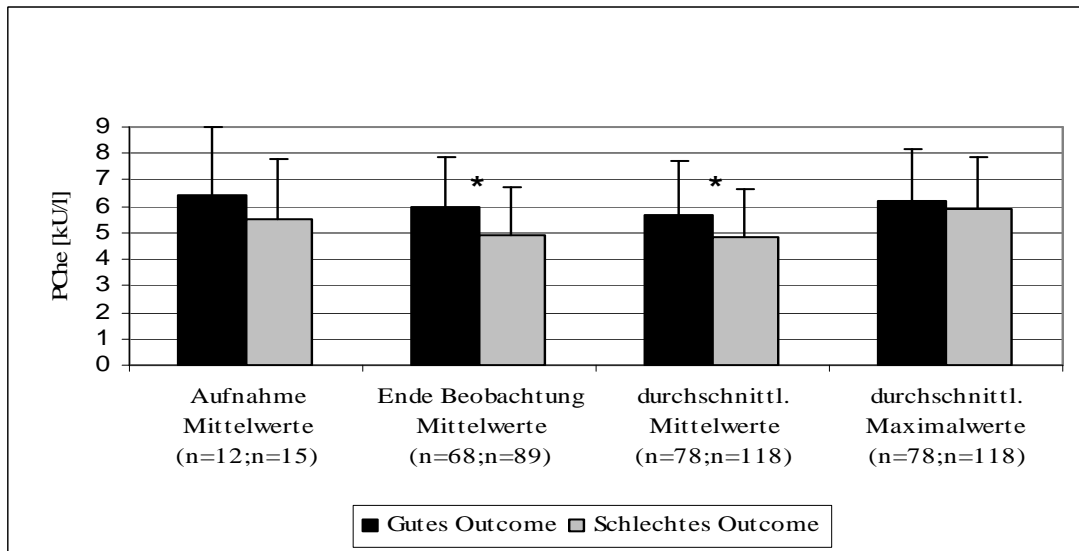


Abbildung 27: Darstellung der PChe zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten; * signifikanter Unterschied $p < 0,01$)

Bilirubin

Beim Bilirubin gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit gutem und schlechtem Outcome ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 28).

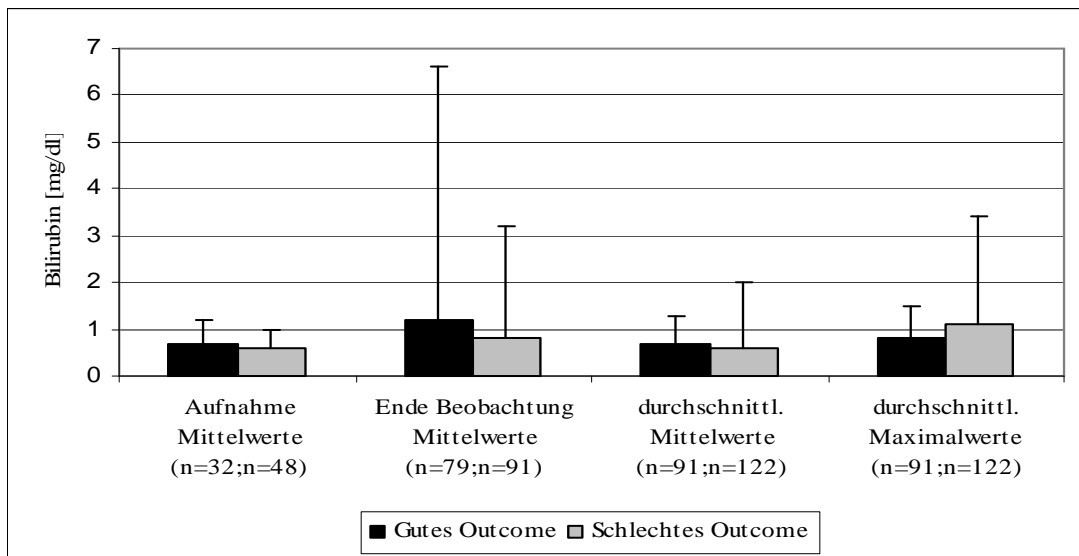


Abbildung 28: Darstellung des Bilirubin zu verschiedenen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten)

Leukozyten

Patienten mit schlechtem Outcome hatten signifikant höhere durchschnittliche Leukozyten-Maximalwerte als Patienten mit gutem Outcome ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 29).

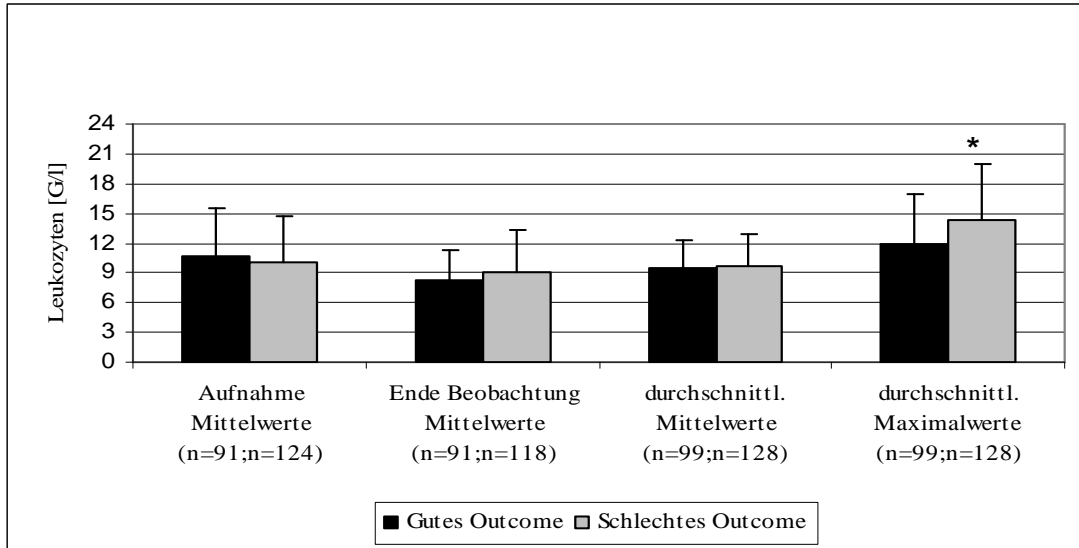


Abbildung 29: Darstellung der Leukozyten zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten; * signifikanter Unterschied $p < 0,01$)

CRP

Patienten mit schlechtem Outcome hatten ein signifikant höheres CRP am Beobachtungsendpunkt und im durchschnittlichen Mittel-/ Maximalwert als Patienten mit gutem Outcome ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) (s. Abbildung 30).

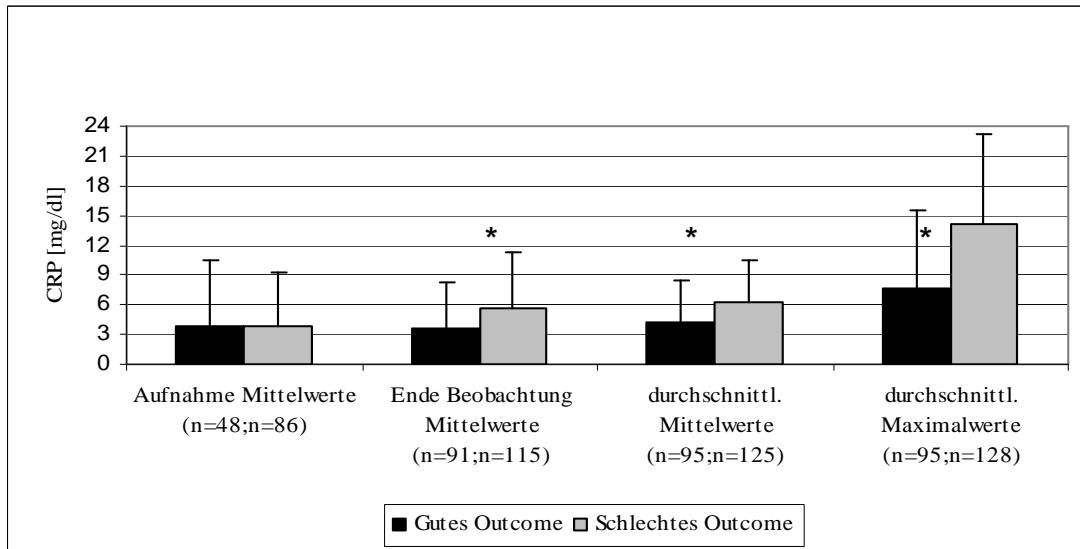


Abbildung 30: Darstellung des CRP zu unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten bei gutem und schlechtem Outcome (n= Anzahl der Patienten; * signifikanter Unterschied $p < 0,01$)

3.10.2. CRP und Alter

Die Altersgruppe 2 (mittelalt) hatte stets die höchsten CRP-Werte. Die Gruppe 1 (jung) hatte in allen Bereichen ein signifikant niedrigeres CRP als die Gruppen 2 und 3 (alt), d.h. die jüngsten Patienten hatten die niedrigsten CRP-Werte ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test). Die Gruppen 2 und 3 waren in den CRP-Werten nicht signifikant unterschiedlich ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test) (siehe Abbildung 31).

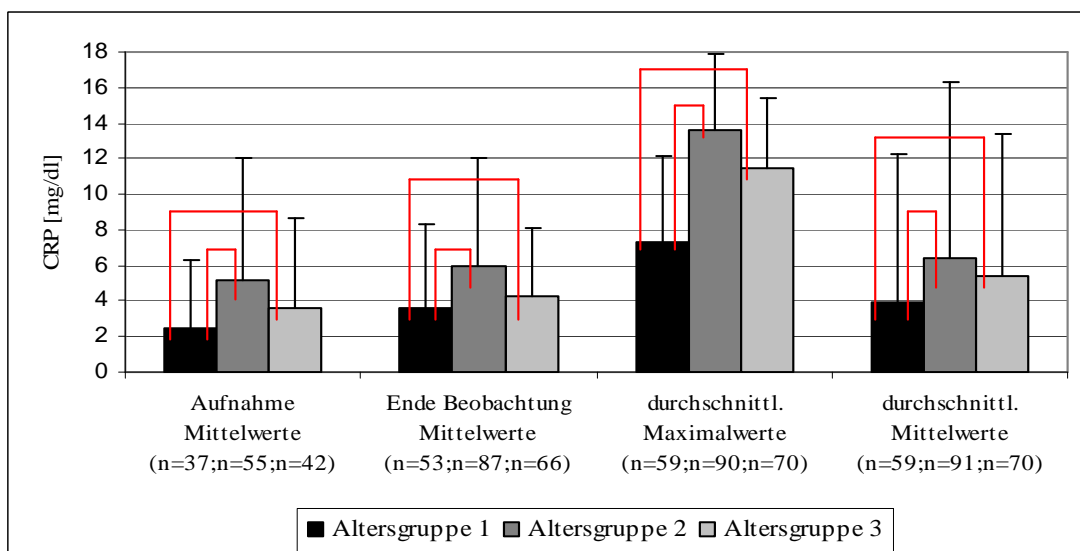


Abbildung 31: Darstellung der CRP bei unterschiedlichen Beobachtungszeitpunkten in den Altersgruppen 1(jung), 2 (mittel) und 3 (alt); (n= Anzahl der Patienten); die roten Verbindungslinien zeigen signifikante Unterschiede an

Das Alter korrelierte positiv mit den durchschnittlichen Mittel- und Maximalwerten ($r=0,18$ bzw. $r=0,2$ ($p<0,01$), sowie mit dem durchschnittlichen CRP-Wert bei Aufnahme $r=0,16$ ($p<0,05$) und am Beobachtungsendpunkt $r=0,14$ ($p<0,05$) (jeweils Spearman-Korrelation); je höher das Alter umso höher die CRP-Werte

3.10.3. Zeit bis zum Erreichen der laborchemischen Maximalwerte/ Minimalwerte bei gutem und schlechtem Outcome

Die Patienten mit schlechtem Outcome hatten nach einer signifikant kürzeren Zeitspanne die niedrigeren Werte für die PChe ($p<0,01$; Kontingenztafel). Bei den übrigen Parametern war die Zeit bis zum Erreichen des jeweiligen Maximalwertes nicht signifikant unterschiedlich ($p>0,05$; Kontingenztafel) (s. Abbildung 32)

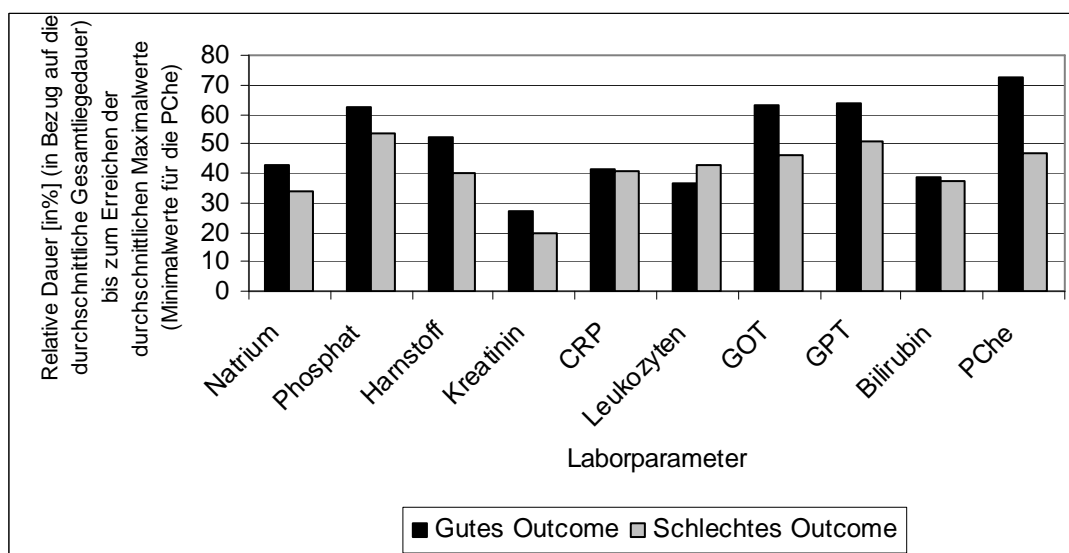


Abbildung 32: Darstellung der relativen Zeitspanne [in %]bis zum Erreichen der durchschnittlichen Maximalwerte (Minimalwerte für die PChe) in Bezug auf die mittlere Gesamtliegedauer bei Patienten mit gutem und schlechtem Outcome

3.11. Erlöse der Behandlung

Die Erlöse der Behandlung lagen im Durchschnitt bei 21.357 Euro (± 22.701). Das höchste Entgelt betrug 154.470 Euro, das niedrigste 649 Euro.

3.11.1. Erlöse und Outcome

Die Entgelte der Behandlung lagen bei Patienten mit schlechtem Outcome im Mittel bei 28.815 Euro (± 25.343), bei gutem Outcome bei 11.280 Euro (± 13.054). Der Unterschied war signifikant ($p<0,01$, Mann-Whitney-Test). Das maximal berechnete

Entgelt bei gutem Outcome lag bei 104.198 Euro, bei schlechtem Outcome bei 154.470 Euro. Die minimalen Entgelte betragen in beiden Gruppen unter 1.000 Euro.

3.11.2. Korrelation zwischen Erlösen und Outcome

Es zeigte sich eine negative Korrelation zwischen dem GOS und den Erlösen ($r=-0,36$; $p<0,01$, Spearman-Korrelation) und eine positive Korrelation zwischen dem mRS bei Entlassung und den Erlösen ($r=0,37$; $p<0,01$, Spearman-Korrelation); je höher die Erlöse umso schlechter das Outcome.

3.11.3. Erlöse im Altersvergleich

Die Erlöse der Behandlung betragen für die jungen Patienten 18.989 Euro (± 27.492), für die mittelalten Patienten 23.372 Euro (± 22.370) und für die alten Patienten 20.799 Euro (± 18.908).

Der Unterschied zwischen jungen und mittelalten Patienten war signifikant ($p<0,01$, Mann-Whitney-Test).

3.12. Charakterisierung der Zuweiser

Die Einweisung auf die NICU erfolgte über die hausinterne Notaufnahme, durch eigene Stationen im Hause und fremde Kliniken (s. Tabelle 17).

Tabelle 17: Absolute und relative Patientenzahlen in Abhängigkeit vom Zuweiser

	Anzahl Patienten absolut	Anzahl Patienten relativ [%]
Hausinterne Notaufnahme	101	44,49
Fremde Klinik	91	40,09
Station im Haus	35	15,42

Das Kollektiv der Patienten, die über die hausinterne Station auf die NICU kamen setzte sich wie folgt zusammen:

15 Patienten von der Stroke Unit, 7 von einer normalen neurologischen Station, 5 von einer chirurgischen Normalstation, 2 von einer internen Intensivstation und jeweils ein Patient von einer chirurgischen Intensivstation, orthopädischen Station, gastroenterologischen Station, Epilepsie-Monitoring Station, zentralen Aufnahmestation.

3.12.1. Zuweiser und Outcome

Abbildung 33 zeigt das Outcome der Patienten in Abhängigkeit vom Zuweiser.

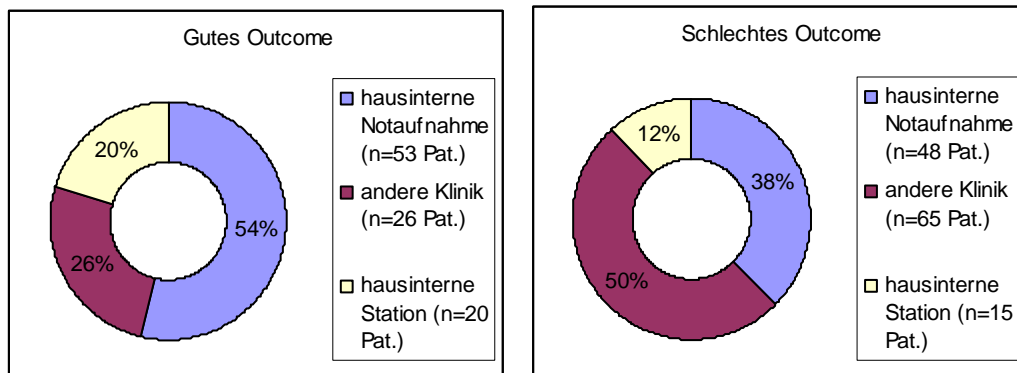


Abbildung 33: Darstellung der Zuweiser bei Patienten mit gutem und schlechtem Outcome

In Tabelle 18 sind die durchschnittlichen GOS und mRS-Werte der Patienten in Abhängigkeit vom Zuweiser aufgeführt.

Tabelle 18: GOS und mRS der Patienten bei verschiedenen Zuweisern

	Hausinterne Notaufnahme	Andere Klinik	Hausinterne Station
GOS im Mittel	3,52 (±1,25)	2,90 (±1,25)	3,52 (±1,21)
mRS Aufnahme im Mittel	4,11 (±1,43)	4,65 (±0,89)	4,26 (±1,31)
mRS Entlassung im Mittel	3,18 (±1,81)	4,14 (±1,55)	3,06 (±1,72)

Patienten aus anderen Kliniken hatten einen signifikant schlechteren mRS bei Aufnahme ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) als Patienten der hausinternen Notaufnahme, und einem tendenziell schlechteren mRS als Patienten hausinterner Stationen ($p = 0,09$, Mann-Whitney-Test).

GOS und mRS bei Entlassung war bei Patienten aus anderen Kliniken signifikant schlechter ($p < 0,01$, Mann-Whitney-Test) als bei den hausinternen Zuweisern.

Alle drei Zuweisergruppen besserten sich während ihres Aufenthaltes zwischen mRS bei Aufnahme und Entlassung signifikant ($p < 0,01$, Wilcoxon-Test).

Es verstarben 22 Patienten (23%) aus anderen Kliniken, 13 Patienten (13%) der hausinternen Notaufnahme und 5 Patienten (14,7%) von hausinternen Stationen.

3.12.2 Alter, Aufenthalts-/Sedierungsdauer in Abhängigkeit vom Zuweiser

Das Alter der Patienten unterschied sich nicht signifikant zwischen den Zuweisern ($p > 0,05$, t-Test) (s. Tabelle 19).

Tabelle 19: Auflistung des Alters in Abhängigkeit vom Zuweiser

	Hausinterne Notaufnahme	Andere Klinik	Hausinterne Station
Alter im Mittel	55,9 ($\pm 16,8$)	56,8 ($\pm 16,7$)	57,8 ($\pm 19,7$)

Patienten aus anderen Kliniken waren signifikant länger auf Station als Patienten der hausinternen Notaufnahme ($p < 0,01$, Mann-Whitney) (s. Abbildung 34).

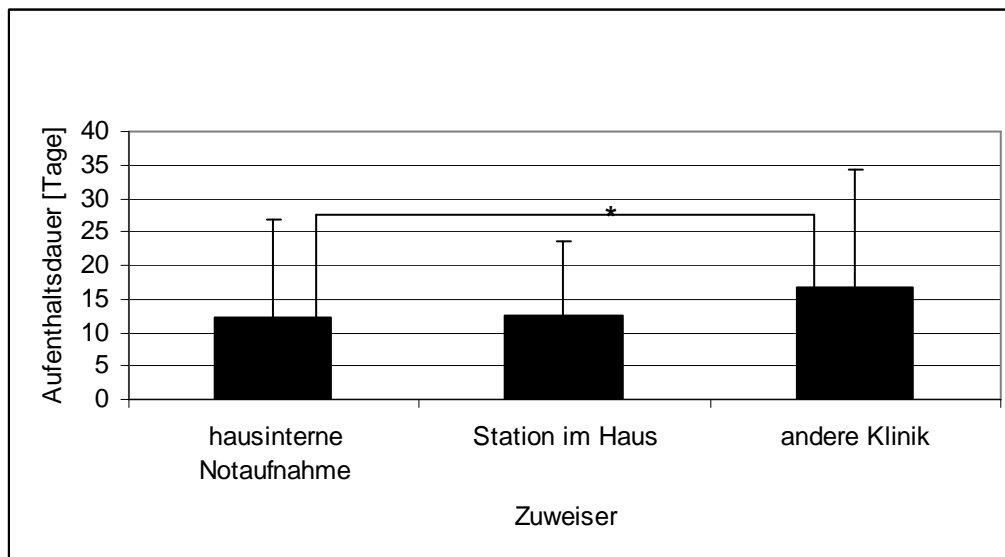


Abbildung 34: Darstellung der Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit unterschiedlicher Zuweiser (* signifikanter Unterschied $p < 0,01$)

Zwischen den Zuweisen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Dauer der Sedierung und der Zeit bis zum Öffnen der Augen ($p > 0,05$, Mann-Whitney-Test) (s. Tabelle 20).

Tabelle 20: Darstellung der Sedierungsdauer und Öffnen der Augen in Abhängigkeit vom Zuweiser

	Hausinterne Notaufnahme	Andere Klinik	Hausinterne Station
Dauer Sedierung im Mittel [Tage]	3,51 (±6,78)	5,91 (±10,62)	2,36 (±3,43)
Öffnen der Augen im Mittel nach Aufnahme auf die NICU [Tage]	4,68 (±6,02)	6,25 (±7,55)	5,96 (±7,58)

4. Diskussion

4.1. Alter und Outcome

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine negative Korrelation zwischen Lebensalter und neurologischem Outcome bestand. Es verstarben 13,33% der 16-45jährigen und 19,74% der 66-89jährigen. Dies spiegelt sich auch in der Literatur wieder [83, 113, 123].

Bezüglich der Prognose fallen die Diagnose und die Schwere der Erkrankung mehr ins Gewicht als das Alter an sich [44, 60]. Ältere Patienten (>75 Jahre) sind am ersten ICU-Tag, gemessen mit dem SAPS II-Score, schwerer erkrankt als junge Patienten [123]. Dies spiegelt sich nicht in den eigenen Ergebnissen wieder, wobei wir andere Altersgruppen definiert und ungenauere Skalen für die Graduierung der Erkrankungsschwere verwendet haben. Die 16-45jährigen unterschieden sich im mRS bei Aufnahme zwar signifikant von den 45-65jährigen, aber nicht von den 66-89jährigen. Die niedrigste und höchste Altersgruppe unterschieden sich somit bei ICU-Aufnahme nicht im mRS-Wert. Anders verhält es sich mit dem mRS- und GOS-Wert bei Entlassung. Die 16-45jährigen hatten einen signifikant besseren mRS und GOS bei Entlassung als die 45-65 und 66-89jährigen und damit ein besseres Outcome. Somit zeigt sich, dass das Alter einen Einfluss auf das Outcome hat. Andere Autoren zeigten, dass der Einfluss des Alters auf das Outcome bei zunehmender Schwere der Erkrankung abnimmt [113]. Unser Patientenkollektiv setzte sich aus neurologischen Patienten zusammen, während andere Arbeitsgruppen chirurgische und internistische ICU-Patienten betrachteten. Unser Ergebnis, dass das Alter einen verlaufsbestimmenden Faktor darstellt, lässt sich mit einer anderen Studie an neurologischen Intensivpatienten untermauern [82]. Bei einer Untersuchung an 1.155 konsekutiven neurologischen Intensivpatienten war ein Alter >70 Jahre mit einem schlechten Outcome assoziiert [12].

Die 16-45 und 46-65jährigen besserten sich in unserer Beobachtung im Verlauf signifikant im Bewusstseinszustand, bei den 66-89jährigen blieb er im Mittel unverändert. Bei Aufnahme war der Bewusstseinszustand umso schlechter je älter die Patienten waren. Eine Beeinträchtigung des Bewusstseinszustandes ist mit einer eher schlechten Prognose assoziiert und ein Risikofaktor für erhöhte Mortalität [123]. Das Alter ist jedoch selbstverständlich nicht alleiniger Faktor für das

Outcome. Weitere Cofaktoren müssen berücksichtigt werden [82]. Dazu gehören altersabhängige Faktoren, wie z.B. Komorbiditäten und geringere funktionelle Reserven. Ältere Patienten leiden häufig an chronischen Erkrankungen, die die körperliche Verfassung schon vor einer Krankenhauseinweisung beeinträchtigen [113, 123].

Das Vorhandensein von Infektionen bei ICU-Aufnahme oder während des Aufenthaltes entstehende Infektionen nehmen mit dem Alter zu und beeinflussen das Outcome [123]. Diese Aussage ist differenziert zu betrachten und stimmt nicht uneingeschränkt mit unseren Ergebnissen überein. Da jede Arbeitsgruppe unterschiedliche Altersgruppen definiert, können unterschiedliche Ergebnisse die Folge sein. Wir konnten zeigen, dass die Häufigkeit einer Pneumonie bei den 16-45jährigen bei ca. 15% lag. Die 45-66 und 66-89jährigen zeigten keine wesentlichen Unterschiede in der Häufigkeit einer Pneumonie. Auch für das Auftreten einer Sepsis wird das vermehrte Auftreten im höheren Alter postuliert [13]. In unserer Patientengruppe waren die 46-65jährigen mit über 15% am häufigsten betroffen. Die 16-45 und 66-89jährigen waren mit 5% Häufigkeit nahezu gleich stark betroffen. In Bezug auf einen HWI stimmen unsere Daten mit der Literatur überein. Vor allem Patienten über 60 Jahre sind betroffen [65]. Ein HWI fand sich in der Altersgruppe der 66-89jährigen am häufigsten. Inwieweit die einzelnen Infektionen einen Einfluss auf das Outcome haben, wird in einem späteren Abschnitt diskutiert.

Ein weiterer in der Literatur kontrovers diskutierter Faktor ist der Therapiumfang und die Interventionen mit denen Patienten unterschiedlichen Alters behandelt werden. Es zeigt sich, dass es eine Zunahme der Intensität an Therapiemaßnahmen mit steigendem Alter gibt [82]. Geringere Überlebensraten bei schwer kranken älteren Patienten stehen nicht mit einem vermeintlichen Therapiedefizit in Zusammenhang [44].

Bezüglich der Interpretation der Ergebnisse sollte eine vermeintliche prä-Selektion von Patienten einbezogen werden. Unter Umständen werden ältere Patienten mit einer äußerst schlechten Prognose nicht mehr auf der ICU behandelt und fallen somit aus dem Beobachtungsspektrum heraus [82].

4.2. ICU-Aufenthaltsdauer und Outcome

Wir stellten fest, dass ein schlechtes Outcome mit einer längeren Liegezeit auf der Intensivstation assoziiert ist. Aufenthaltsdauer und Outcome korrelieren miteinander. Faktoren, die für einen langen Intensivaufenthalt verantwortlich sein können sind mechanische Beatmung (in 40% der Fälle), Infektionen (23%), Koma (16%), Multiorganversagen (12%) [89] oder das Versagen von nur einem Organsystem [74]. Eine Pneumonie war in der untersuchten Patientengruppe die häufigste Komplikation. 36% der Patienten mit schlechtem Outcome und 15% der Patienten mit gutem Outcome hatten eine Pneumonie. Infektionen des Respirationstraktes kommen bei Intensivpatienten häufig vor [54]. Oft sind Patienten betroffen, die sich in einem reduzierten Bewusstseinszustand befinden und ihre Atemwege nicht vor Aspiration schützen können [62]. Risikofaktor für die Entwicklung einer Pneumonie ist die Sedierung, die zur Bildung von Atelektasen und damit Oxygenierungsstörungen führen kann [134]. Wir konnten zeigen, dass Patienten mit schlechtem Outcome signifikant länger sediert waren als Patienten mit gutem Outcome. Das Vorliegen einer Pneumonie kann die Aufenthaltsdauer verlängern [26]. Im Umkehrschluss begünstigt ein langer Intensivaufenthalt das Auftreten einer Pneumonie [38]. Eine nosokomial erworbene Pneumonie macht 25% der Infektionen auf einer ICU aus. 9-27% der beatmeten Patienten bekommen eine Pneumonie (ventilator-associated-pneumonia (VAP) [62]. Der Zeitpunkt, an dem eine Pneumonie auftritt steht mit dem Outcome in Zusammenhang. Pneumonien zu Beginn eines Intensivaufenthaltes haben eine bessere Prognose. Pneumonien, die nach >4 Tagen auftreten sind mit erhöhter Mortalität und Morbidität verbunden. Die Mortalität bei beatmeten Patienten kann auf 70% ansteigen [62, 26]. Unsere Patientengruppe mit schlechtem Outcome hatte bei Aufnahme einen schlechten mRS-Wert und die Patienten besserten sich im Verlauf nicht signifikant. Die Schwere einer Erkrankung prädisponiert für eine Pneumonie und beeinflusst somit das Outcome [26].

Eine Sepsis wirkt sich signifikant auf die Aufenthaltsdauer aus [115]. Ursachen einer Sepsis sind häufig Infektionen des Respirations- und Urogenitaltraktes [75]. Unsere Daten zeigen, dass eine Sepsis die zweithäufigste Komplikation darstellt und dass Patienten mit schlechtem Outcome häufiger betroffen waren. Die Mortalitätsraten septischer Patienten variieren von 20- >50%. [120, 13, 75]. Faktoren für die

steigende Mortalität sind das Alter (der Zusammenhang wurde bereits diskutiert) und Organdysfunktionen. Je mehr Organdysfunktionen vorliegen umso höher ist die Mortalität [120]. Im Hinblick darauf, dass wir neurologische Patienten untersucht haben, sollen an dieser Stelle die neurologischen Komplikationen einer Sepsis erwähnt werden. Septische Enzephalopathie und Mortalität korrelieren miteinander [25]. Ob unsere Patienten eine septische Enzephalopathie hatten wurde nicht erfasst. Sie muss aber als Outcomefaktor in die Überlegungen mit einbezogen werden. 9,69% unserer Patienten entwickelten im Verlauf des Intensivaufenthalts eine Sepsis. Eine Studie konnte zeigen, dass während des ICU-Aufenthaltes erworbene Infektionen mit einer höheren Mortalität korrelieren als nicht ICU-erworbene Infektionen [120]. Dies würde zu unserem Ergebnis passen, dass mehr Patienten mit schlechtem Outcome eine Sepsis hatten.

Eine häufige Infektion, in unserer Studie die dritthäufigste Komplikation (7,49% der Patienten), stellt der HWI dar. Auch bei dieser Infektion sind die Patienten mit schlechtem Outcome häufiger betroffen. Da unsere Patienten mit schlechtem Outcome einen signifikant längeren Intensivaufenthalt hatten und zugleich häufiger Infektionen aufwiesen, liegt die Schlussfolgerung nahe, dass es eine Beziehung zwischen dem Intensivaufenthalt und dem Auftreten eines HWI gibt. Eine Studie zeigte, dass der mediane ICU-Aufenthalt bei Patienten mit HWI bei 12 Tagen lag, bei Patienten ohne HWI bei 4 Tagen [65, 66]. Auch an dieser Stelle ist der Sachverhalt von zwei verschiedenen Ausgangspunkten zu betrachten: Liegt ein HWI vor, kann dieser den Gesundheitszustand des Patienten beeinflussen und einen längeren Intensivaufenthalt hervorrufen. Andererseits kann auch der längere ICU-Aufenthalt einen HWI mit sich bringen. Diese Sichtweise findet sich auch in der Literatur [65]. Inwieweit ein HWI Einfluss auf die Mortalität hat ist kontrovers zu diskutieren. In unserem Patientengut ist der HWI mit einem schlechten Outcome assoziiert. Andere Studien zeigen ebenfalls einen Anstieg des Mortalitätsrisikos [1, 66]. Unsere Patienten mit schlechtem Outcome hatten einen schlechten mRS-Wert bei Aufnahme und besserten sich nicht im Verlauf. Das führt zu dem Schluss, der sich auch in der Literatur findet, dass die Schwere der Erkrankung einen Risikofaktor für das Auftreten eines HWI darstellt [65]. Der HWI ist ein Risikofaktor für eine Sepsis [65]. Es muss beachtet werden, dass die einzelnen Komplikationen in unmittelbarem Zusammenhang miteinander stehen.

Im Hinblick auf unser neurologisches Patientengut und unsere Daten können wir zeigen, dass Patienten mit einer Infektion einen längeren Intensivaufenthalt und ein schlechteres Outcome haben.

Dies spiegelt sich in einer Studie an Patienten mit intracerebraler Blutung wider. Infektionen können bei 21-65% der Schlaganfallpatienten gefunden werden. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Aufenthaltsdauer zwischen Patienten mit und ohne Infektion (18 Tage vs. 5 Tage [85]).

Inwieweit ein MOV, wie es in der oben genannten Literatur aufgeführt wird, Einfluss auf die Länge des Aufenthaltes und das Outcome hat, lässt sich an unserem Patientenkollektiv nicht ausreichend beurteilen. Lediglich drei Patienten (1,32%) hatten ein MOV. Wir konnten zwar beobachten, dass diese drei Patienten alles Patienten mit einem schlechten Outcome waren, eine generelle Schlussfolgerung lässt sich durch die kleine Fallzahl aber nicht ableiten. Eine Studie an 91 neurologischen Patienten mit traumatischen Hirnverletzungen und SAB zeigte, dass es bezüglich der Mortalität keinen Unterschied zwischen Patienten mit und ohne MOV gab. Ein MOV erhöht nicht die Inzidenz von Patienten mit schlechtem Outcome [134]. Ein anderer Autor kommt zu einem gegenteiligen Schluss [42]. Einzelne Organdysfunktionen (Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz) waren bei unseren Patienten mit einer Häufigkeit zwischen 0,89 und 3,96% selten vertreten. Patienten mit schlechtem Outcome waren häufiger, bei Herz- und Leberinsuffizienz sogar ausschließlich betroffen. Eine Studie an neurologischen Patienten weist auf die geringe Inzidenz von Nieren- und Leberversagen hin [134].

37% der Patienten, die länger als 72 Stunden auf der Intensivstation sind haben zusätzlich iatrogen verursachte Komplikationen, die das Outcome beeinflussen [31]. Eine Arbeitsgruppe konnte ermitteln, dass die Schwere einer Erkrankung mit der Aufenthaltsdauer in Zusammenhang steht. [74]. Unsere Patienten mit längerer Aufenthaltsdauer waren Patienten mit schlechtem Outcome und einem schlechteren mRS-Wert bei ICU-Aufnahme. Andere Autoren halten die Betrachtung dieses Zusammenhangs für unzureichend [7].

Wir haben untersucht, inwieweit das Alter die Länge des Intensivaufenthaltes beeinflussen kann und stellten fest, dass das Alter und die Aufenthaltsdauer nicht

miteinander korrelierten. Die Unterschiede in der Länge des Aufenthaltes waren in den Altersgruppen nicht signifikant. Dieser Sachverhalt findet sich auch in der Literatur [91]. Eine Studie, in der zwar im Gegensatz zur vorliegenden Arbeit internistische und chirurgische Patienten untersucht wurden, verwendete die gleichen Altersgrenzen wie in unserer Erhebung. Die längste Aufenthaltsdauer findet sich in der Gruppe der 46-65jährigen und nicht wie erwartet in der Gruppe der >65jährigen [83]. Das zeigen auch unsere Ergebnisse.

Ein weiterer Aspekt, den wir nicht untersucht haben, ist die Länge des Klinikaufenthaltes vor ICU-Einweisung. Ein verlängerter prä-ICU-Aufenthalt führt zu verlängertem Intensivaufenthalt und sinkender Überlebenschance [50].

Im speziellen Hinblick auf das Patientenkollektiv einer NICU ist nachgewiesen, dass die Aufenthaltsdauer (auf die ICU und den Gesamtaufenthalt bezogen) bei kritisch kranken Patienten durch die Betreuung eines spezialisierten NICU-Teams gesenkt werden kann [109].

In der Gesamtschau aller Ergebnisse können wir zeigen, dass unter Berücksichtigung der genannten Einflussparameter, Aufenthaltsdauer und Outcome bei neurologischen Patienten miteinander korrelieren. Dies widerspricht anderen Ergebnissen, in denen kein Zusammenhang zwischen der Länge des ICU-Aufenthaltes und dem Outcome nachgewiesen werden konnte [89, 107]. Bestätigung für unser Ergebnis finden wir in einer Studie an 1.155 neurologischen Patienten, bei denen nachgewiesen wurde, dass sich eine lange Aufenthaltsdauer auf das Outcome auswirkt [12].

4.3. Entzündungsparameter und Outcome

Wir konnten feststellen, dass Patienten mit schlechtem Outcome am Beobachtungsendpunkt und in den durchschnittlichen Mittel- und Maximalwerten signifikant höhere CRP-Werte hatten als Patienten mit gutem Outcome. Bei den Leukozyten waren lediglich die durchschnittlichen Maximalwerte zwischen den Gruppen signifikant unterschiedlich.

Es muss beachtet werden, dass erhöhte CRP-Werte sowohl durch nosokomiale Infektionen (sekundäre Komplikation) hervorgerufen werden können, als auch für

eine direkte Entzündungsreaktion z.B. nach ischämischem Hirninfarkt sprechen können [97, 130]. Unsere Ergebnisse legen nahe, dass erhöhte CRP-Werte mit schlechtem Outcome assoziiert sind. Studien, die vor allem an Patienten nach Schlaganfall durchgeführt worden sind unterstützen unsere Daten. Der CRP-Wert 12 bis 24 Stunden nach den ersten klinischen Symptomen ist der beste Parameter um Patienten mit schlechtem Outcome und weiteren vaskulär-bedingten Krankheiten zu erfassen. Der initiale CRP-Wert gibt keinen Hinweis auf das spätere funktionelle Outcome [130]. Die untersuchten Patienten waren zwar keine ICU-Patienten, aber dennoch zeigen auch unsere Ergebnisse, dass sich Patienten mit schlechtem Outcome im CRP-Wert am Aufnahmetag nicht von den Patienten mit gutem Outcome unterscheiden. Auch eine andere Studie konnte zeigen, dass die CRP-Bestimmung zu einem späteren Zeitpunkt besser mit dem Outcome korreliert, als eine frühe Bestimmung [21]. Daten von Intensivpatienten belegen, dass der CRP-Wert bei Aufnahme kein Marker für das Outcome ist, aber auf eine frühe Infektion hinweisen kann [102]. Eine Studie an Patienten mit Myokardinfarkt postuliert, dass der maximale CRP-Wert der wichtigste Faktor für eine Outcome-Vorhersage ist [68]. Auch in unserem neurologischen Kollektiv haben die Patienten mit schlechtem Outcome signifikant höhere durchschnittliche Maximalwerte. Patienten mit erhöhten CRP-Werten haben schwerere Organdysfunktionen und eine längere Aufenthaltsdauer [69]. Die Auswirkungen dieser Faktoren auf das Outcome wurden bereits diskutiert. Zusammenfassend spiegelt sich unser Ergebnis, dass das CRP mit schlechtem Outcome und erhöhter Mortalität assoziiert ist, in den publizierten Daten wider. Unsere Ergebnisse zeigen, dass das Alter und CRP miteinander korrelieren. Die >46jährigen hatten zu allen Zeitpunkten ein signifikant höheres CRP als die 16-45jährigen. In einer prospektiven Studie an älteren Patienten nach Schlaganfall kommen die Autoren zu dem Ergebnis, dass das CRP ein starker, aber nicht spezifischer Marker für einen tödlichen Schlaganfall ist [43]. Die Autoren weisen darauf hin, dass Rauchen, Diabetes, Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen ein erhöhtes CRP hervorrufen können [43]. Dieser Sachverhalt muss auch bei unseren eigenen Patienten mit in die Betrachtung der Ergebnisse einbezogen werden. Wie bereits diskutiert, leiden vor allem ältere Patienten an den genannten kardiovaskulären Risikofaktoren. Daher muss berücksichtigt werden, dass ältere Patienten unter Umständen bereits vor dem ICU-Aufenthalt erhöhte CRP-Werte

hatten und damit die Analyse beeinträchtigen können. Dieser Punkt wird auch in der Literatur kritisch angemerkt [43].

4.4. Leberfunktion und Outcome

Wie bereits in einem vorherigen Abschnitt diskutiert sind die Ansichten zum Einfluss von Organdysfunktionen auf das Outcome kontrovers. Unsere Ergebnisse zeigen, dass GOT, GPT und PChe Prädiktoren des Outcome sind. Beim Bilirubin gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit gutem und schlechtem Outcome. Mit den ausgewählten Parametern haben wir aussagekräftige Marker für die Leberfunktion erhoben [64]. Eine Verbindung zwischen hepatischer Dysfunktion und Outcome ist in der Literatur beschrieben [45, 46, 64, 78]. Frühe hepatische Dysfunktion kommt in 11% der Intensivpatienten vor und sollte als prognostischer Faktor betrachtet werden [64]. Eine Einschränkung der Leberfunktion hat Einfluss auf die Genesung und verlängert den Krankenhausaufenthalt [46]. Die damit verbundenen Konsequenzen für das Outcome wurden bereits diskutiert. Unser Ergebnis, dass Bilirubin kein Prädiktor für Outcome ist, ist kritisch zu sehen. In einer Studie an Patienten nach Trauma wurde festgestellt, dass eine Hyperbilirubinämie mit längerem Intensivaufenthalt, hoher Mortalität und signifikant schlechterem Outcome verbunden ist [46]. Eine andere Studie stützt diese Ergebnisse [64]. Eine andere Studie zeigt, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Bilirubinkonzentration zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten gibt [78]. Dies unterstützt unser Ergebnis. Entgegen unserer Erkenntnis, dass GOT und GPT mit dem Outcome assoziiert sind konnte die gleiche Arbeitsgruppe auch bei diesen Markern keinen signifikanten Unterschied zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten nachweisen [78]. Vor dem Hintergrund, dass die Leberparameter durch viele andere pathologische Prozesse außerhalb der Leber beeinflusst werden [78] müssen die Ergebnisse differenziert gesehen werden. Für unser neurologisches Kollektiv lässt sich zusammenfassen, dass eine hepatische Dysfunktion das Outcome beeinflusst, bestätigt durch erhöhte GOT- und GPT-Werte und niedrige PChe-Werte.

4.5. Sedierungsdauer und Outcome

Die Sedierung auf der NICU hat eine wichtige Bedeutung und unterscheidet sich im Gegensatz zur Sedierung auf „normalen“ ICUs in Form von spezifischen Indikationen und Herausforderungen. Die Sedierung hat zum Ziel, den intrakraniellen Druck zu kontrollieren. Eine bessere Sauerstoffversorgung des Gehirns soll durch optimale systemische Hämodynamik gesichert und der metabolische Bedarf des Gehirns gesenkt werden. Die Häufigkeit epileptischer Anfälle, die eine häufige Komplikation auf der NICU darstellen, soll reduziert werden [15]. Mechanische Beatmung und invasive Prozeduren erfordern zudem eine Sedierung [76].

Aus unseren Daten resultiert, dass die Sedierungsdauer mit der Aufenthaltsdauer und dem Outcome korreliert. Dies bestätigt sich auch in anderen Studien. Intravenös sedierte ICU-Patienten haben einen längeren Krankenhaus- und ICU-Aufenthalt [63]. Sedierung ist mit einer erhöhten Mortalitätsrate verbunden (52,5%) als bei nicht-sedierten Patienten (20,6%). Patienten mit Sedierung sind länger beatmet und haben ein erhöhtes Risiko für Infektionen wie nosokomiale Pneumonien [62, 92]. Auftretende Komplikationen wirken sich wiederum auf die Aufenthaltsdauer und damit auf das Outcome aus. Studien zeigen, dass es wichtig ist Sedierungsprotokollen zu folgen. Dadurch können die Sedierungsdauer, die Dauer einer mechanischen Beatmung und die ICU-Aufenthaltsdauer verkürzt werden [11, 73, 77]

4.6. Bewusstsein und Outcome

Der Glasgow Coma Scale (GCS) wird häufig zur Quantifizierung des Bewusstseinszustandes verwendet. Wir verwendeten eine andere Skala um den Bewusstseinszustand zu quantifizieren. Die Patienten mit gutem Outcome hatten bei Aufnahme und am Beobachtungsendpunkt einen signifikant besseren Bewusstseinszustand als Patienten mit schlechtem Outcome. Bewusstseinsgrad und Aufenthaltsdauer korrelierten miteinander. Eine Bestätigung unserer Korrelation zwischen Bewusstsein und Outcome zeigt sich in einer Studie an Patienten mit traumatischen und nicht-traumatischen Hirnverletzungen. Der Bewusstseinszustand steht in hochsignifikantem, aber nicht linearem Zusammenhang mit dem Outcome. Ein besserer GCS bei Aufnahme ist mit geringerer Mortalität assoziiert [9]. Bei

Patienten nach intracerebraler Blutung zeigt sich, genau wie in unserem Kollektiv, ein Zusammenhang zwischen Bewusstsein und Aufenthaltsdauer. Patienten mit einem schlechteren GCS bei Aufnahme waren signifikant länger auf der Intensivstation. Bei Patienten, die einen sehr schlechten GCS hatten (3-5) schien die Aufenthaltsdauer durch einen frühen Tod verkürzt [85].

Die motorische Komponente des GCS eignet sich am besten zur Outcomeerfassung [49]; unser Datenpool ließ die Anwendung des GCS nicht zu.

4.7. Neurologische Komplikationen und Outcome

Unsere Daten zeigen, dass mehr Patienten mit schlechtem Outcome neurologische Komplikationen hatten. Am häufigsten litten die Patienten unter Hirndruck; Krampfanfall und Vasospasmus waren die zweithäufigsten Komplikationen.

Es lässt sich durch die Literatur bestätigen, dass der intrakranielle Druck (ICP) als Outcomeparameter genutzt werden kann [6]. Ein kritischer Wert zeigt sich hier bei 20 mmHg. Bei Überschreiten dieses Wertes steigt die Mortalität von 17% auf 25% an. Die Rate der Patienten mit gutem Outcome nimmt ab diesem Punkt deutlich ab [6]. Eine ICP-orientierte Therapie reduziert die Inzidenz von sekundären ischämischen Insulten und ist mit einem besseren Outcome verbunden [55].

Das Ergebnis, dass das Auftreten von Krampfanfällen mit einem schlechten Outcome in Verbindung steht, spiegelt sich auch in der Literatur wider. Die Primärerkrankung spielt beim Auftreten von Krampfanfällen eine Rolle [119]. Es wird eine Inzidenz von 0.8-4% bei kritisch kranken Patienten beschrieben. Bei uns waren 4,41% der Patienten von einem Krampfanfall betroffen. Sedativa-/Analgetikatherapie, Organversagen und metabolische Veränderungen sind Risikofaktoren für einen Krampfanfall [8]. Diese Faktoren lagen auch bei unseren Patienten vor. Die Komplikationen eines Krampfanfalls wie Fokalneurologie, Lungenödem, Encephalopathie u.v.m. führen zu einer erhöhten Mortalität [8]. Tritt ein Anfall verspätet nach >1 Woche auf, liegt das Risiko für einen erneuten Anfall bei 90% und ist somit prognostischer Faktor für Langzeitmorbidity und schlechtes Outcome [118]. Bei Schlaganfallpatienten zeigt sich, dass die Mortalitätsrate bei Patienten mit einem Krampfanfall deutlich höher lag als bei Patienten ohne Krampfanfall [2].

Ein Vasospasmus tritt gehäuft nach SAB, im Rahmen von Meningitiden und bei Blutungen aufgrund von Malformationen oder Traumata auf. Ein schlechter neurologischer Status prädisponiert für das Auftreten eines Vasospasmus [70]. Verspätete ischämische neurologische Defizite nach Vasospasmus kommen in 13-30% der Fälle vor [88].

Vasospasmus und Outcome korrelieren signifikant miteinander. Patienten mit schlechtem Outcome haben eine höhere Inzidenz für einen Vasospasmus [88]. Dies zeigen auch unsere Ergebnisse. Ein akuter Vasospasmus geht mit neurologischer Verschlechterung und einer Prognoseverschlechterung einher [70]. Die Dauer eines Vasospasmus ist hingegen kein Prädiktor für das Outcome [39].

4.8. Kardiovaskuläre Risikofaktoren/Schlaganfallrisikofaktoren und Outcome

Unsere Auswertung hat gezeigt, dass arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus die häufigsten Risikofaktoren innerhalb des neurologischen Intensivstations-Patientengutes darstellen. 42% der Patienten mit gutem und 68% der Patienten mit schlechtem Outcome hatten mindestens einen Risikofaktor. Patienten mit schlechtem Outcome hatten häufiger mehrere Risikofaktoren als Patienten mit einem guten Outcome. Kardiovaskuläre Risikofaktoren sind somit mit einem schlechten Outcome assoziiert. Unsere Schlussfolgerung lässt sich mit den Daten einer Studie an Schlaganfallpatienten untermauern. Darin wird berichtet, dass Diabetes mellitus und Vorhofflimmern Einfluss auf das Outcome haben und Indikator für ein schlechtes Outcome sind [34]. Eine Studie an Patienten nach einer SAB weist zusätzlich eine vorbestehende arterielle Hypertonie als Parameter für ein schlechtes Outcome nach [93].

Unsere Ergebnisse zeigen, dass arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Vorhofflimmern in ihrer Häufigkeit mit dem Alter ansteigen. Die 46-65jährigen betreiben dabei am häufigsten einen Nikotinabusus. Diese Ergebnisse werden durch die Literatur bestätigt [4, 121, 122]

4.9. Outcome von Patienten bei Mediainfarkt mit oder ohne Kraniotomie

Patienten mit einem ischämischen Hirninfarkt im Versorgungsgebiet der A. cerebri media und dadurch Zeichen einer zerebralen Raumforderung („maligner Mediainfarkt“) können gegen den Hirndruck sowohl konservativ antiödematös

behandelt werden (z.B. Osmotherapeutika, Sedierung, Oberkörperhochlagerung) oder aber operativ durch eine osteoklastische Kraniotomie [61, 100].

Die dekompressive Hemikranektomie als Behandlungsmethode des malignen Mediainfarktes ist ein kontrovers diskutiertes Thema [14]. Unsere Patienten, bei denen eine dekompressive Kraniotomie durchgeführt wurde, waren im Durchschnitt 53,3 Jahre alt und besserten sich im Outcome nicht signifikant (mRS bei Aufnahme im Median 5 vs. mRS bei Entlassung im Median 4,5). Der GOS lag im Median bei 3, im Mittel bei 2,33; das Outcome war damit insgesamt schlecht. Andere Studien zeigen, dass die chirurgische Therapie mit guten Überlebensraten assoziiert sein kann und die Patienten ein gutes Outcome haben können [61]. Es werden, abweichend zu unseren Ergebnissen, mittlere GOS-Werte von bis zu 3,3 ($\pm 1,7$) in Studien beschrieben [14]. Der Vorteil einer chirurgischen Therapie bei älteren Patienten ist fraglich [114]. Eine Hemikraniektomie bei älteren Patienten kann zwar die Überlebensraten erhöhen, das funktionelle Outcome kann dennoch schlecht sein [133]. Jüngere Patienten (<60 Jahre) haben postoperativ einen Vorteil bezüglich Mortalität und Outcome [14, 87].

Einige weitere Aspekte, die in unserer Studie nicht beachtet wurden, aber einen Einfluss auf das Outcome haben können, sollen kurz erwähnt werden. Eine chirurgische Therapie innerhalb von 24 Stunden nach dem Ereignis kann eine geringere Mortalität und besseres Outcome zur Folge haben [14]. Andere Studien konnten diesen Sachverhalt nicht nachweisen [20, 61]. Ein Infarkt der dominanten Hirnhälfte ist mit einem schlechteren Outcome verbunden als in der nicht-dominanten Hemisphäre [61]. Unter Berücksichtigung dieser Faktoren und vor dem Hintergrund, dass wir ein kleines Patientenkollektiv betrachtet haben (6 Patienten mit Kraniotomie, 17 Patienten ohne Kraniotomie), sind unsere Ergebnisse kritisch zu betrachten.

4.10. Outcome in Abhängigkeit vom Zuweiser

Wir konnten feststellen, dass Patienten, die von anderen Kliniken zuverlegt worden waren ein signifikant schlechteres Outcome hatten als Patienten, die über die eigene Notaufnahme oder von einer hausinternen Normalstation zuverlegt wurden. Dieser Sachverhalt muss vor dem Hintergrund diskutiert werden, dass die Patienten aus anderen Kliniken bereits bei Aufnahme einen signifikant schlechteren mRS-Wert

hatten, also schwerer erkrankt waren. Aus diesem Aspekt ergibt sich die Schlussfolgerung, dass Patienten aus peripheren Häusern so schwer erkrankt waren, dass sie in eine Uniklinik verlegt worden sind und damit eine negative Vorselektion stattgefunden hat. Ähnliche Argumentationen finden sich in der Literatur [23, 24, 111]. Eine erhöhte Mortalität dieser Patienten, die sich auch in unserem Kollektiv zeigt, muss somit nicht die direkte Folge des Transportes an sich sein [111]. Wir stellten fest, dass Patienten nach Transport aus anderen Kliniken einen längeren ICU-Aufenthalt hatten, obwohl sie nicht länger sediert waren als die restlichen Patienten. Dies bestätigt sich auch in der Literatur [23]. Hier wird auch darauf hingewiesen, dass eine längere Aufenthaltsdauer durch erhöhte Sedierung und Analgesie während des Transportes zu erklären ist [23].

Die Risiken für die Patienten durch den Transport an sich müssen bei der Indikationsstellung zur Verlegung natürlich im Einzelfall berücksichtigt werden. Die Datenlage hierzu ist nicht einheitlich. Es wird über Patienten mit erhöhter Mortalität nach einem Transport berichtet [23, 86]. Andere Autoren hingegen sehen keinen Zusammenhang [111]. Komplikationen treten in 5,9% der Fälle während dem Transport auf. Vor dem Hintergrund des potentiellen Nutzens eines Transportes für den Patienten ist dieses zusätzliche Risiko möglicherweise akzeptabel [111].

Der Zeitpunkt der Verlegung ist für das Outcome von wichtiger Bedeutung. Im Hinblick auf unser neurologisches Patientenkollektiv gilt dieses zum Beispiel für Schlaganfallpatienten. Die Zeitspanne bis zur Akuttherapie (zum Beispiel eine thrombolytische Therapie) hat Einfluss auf das Outcome [131]. Durch verzögerte Verlegung und damit verzögerten Therapiebeginn kann ein schlechtes Outcome resultieren.

4.11. Entgelte und Outcome

DRGs (Diagnostic Related Groups) sind ein Klassifikationssystem, bei dem die Patienten in Fallgruppen eingeteilt und entsprechend dem mutmaßlichen Behandlungsaufwand vergütet werden [5, 18, 99].

In dieser Arbeit wurde der Mittelwert aus allen DRG-Entgeldern der Patienten berechnet. In der DRG werden verschiedene Faktoren berücksichtigt: die Hauptdiagnose, Nebendiagnosen, medizinische Prozeduren, Alter, Aufenthaltsdauer u.v.m. [99].

Wir konnten zeigen, dass Patienten mit schlechtem Outcome signifikant höhere Erlöse erbrachten als Patienten mit gutem Outcome. Erlöse und Outcome korrelierten miteinander. Die Erlöse stiegen in unserem Kollektiv bis zur Altersgruppe der <65jährigen. Die 66-89jährigen erbrachten wieder weniger Erlöse und zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den Erlösen der 16-45jährigen.

Letztlich muss bei diesem System zwischen ökonomischer und medizinischer Fallschwere unterschieden werden. Die ökonomische Fallschwere gibt Informationen über die erwartenden Behandlungskosten, die medizinische Fallschwere gibt Auskunft über die Behandlungskomplexität [72]. Durch das DRG-System gelten die Leistungen, die an einem Patienten erbracht werden, durch das DRG-Entgelt als abgegolten [125]. Prinzipiell wäre es wichtig eine Kosten-Erlös-Relation für Intensivpatienten zu erstellen, um zu eruieren, ob die Erlöse die Kosten decken [125]. Diese Erlös-Kosten-Relation haben wir bei unserem Patientenkollektiv nicht erstellt.

Die am wenigsten kostenintensive Variante ist oftmals nicht erwünscht, da zum Beispiel „Sterben“ wenig Kosten verursachen kann [59]. Teure medizinische Interventionen, die zwar die Kosten erhöhen, können jedoch einen Vorteil bringen, Mortalitätsraten erniedrigen und zu einem besseren Ausgang führen [59].

Intensivpatienten lassen sich in die Gruppen „active treatment“ (AT= aktive Behandlung) und „non-active-treatment“ (NAT = nicht-aktive Behandlung) einteilen. 97% der Patienten erhielten ihr erstes AT am ICU-Aufnahmetag. In der Kostenanalyse sind die Gesamt-ICU-Kosten bei Patienten mit AT signifikant höher als bei NAT-Patienten [40]. Dauer des ICU-Aufenthaltes und ICU-Kosten korrelieren miteinander [40]. Unsere Patientengruppe mit schlechtem Outcome war signifikant länger auf Station als Patienten mit gutem Outcome. Dies wäre anhand der aufgeführten Literatur ein Grund für die höheren Kosten. Unsere Daten zeigen, dass Patienten mit schlechtem Outcome bei Aufnahme einen schlechteren mRS-Wert als Patienten mit gutem Outcome hatten. Patienten mit schlechtem Outcome sind unter Umständen in größerem Umfang AT-Patienten (nach Graf) und damit kostenintensiver. Andere Studien konnten keinen Anstieg der Kosten mit steigendem Lebensalter nachweisen [29].

Im Vergleich der Vergütung von DRGs zwischen ICU und nicht-ICU-Patienten ist zu erkennen, dass Patienten mit Intensivaufenthalt höhere Kosten verursachen. Die

Hälfte der ICU-Patienten kosten mehr als die durchschnittliche Bezahlung beträgt und bedeuten einen finanziellen Verlust für die Klinik. Andererseits gibt es DRGs mit einer ausreichenden Anzahl an Patienten, die eine adäquate Bezahlung sicherstellen [17].

4.12. Kritische Beurteilung der Methoden

Den Patienten dieser Studie wurden zur Outcome-Beurteilung Werte des mRS- und GOS-Scores zugeteilt. Darauf basierte die Einteilung der Patienten in gutes und schlechtes Outcome und bildete den Grundstein der Arbeit. Gebrauch und Anwendung dieser Scores sind kritisch zu betrachten. Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine retrospektive Studie. Es könnten bei der Vergabe der mRS- und GOS-Werte fehlerhafte Einschätzungen aufgetreten sein. Die Informationsgewinnung aus den bearbeiteten Arztbriefen war begrenzt. Ein Gespräch mit den Patienten wurde nicht geführt; dadurch hätten falsche Einschätzungen des Outcomes vermieden werden können. Das mRS-Stufenschema und die gewonnenen Patienteninformationen haben einen Interpretationsspielraum. Bei der Anwendung des mRS sind Variabilität [128] und Subjektivität [127] zu kritisieren. Die Variabilität vergrößert sich durch die Anzahl von Untersuchern und unterschiedliches Fachwissen [128]. Die Reliabilität des mRS lässt sich durch die Kombination mit einem strukturiertem Interview verbessern [127]. Der mRS hat seinen Stellenwert vor allem in der Beurteilung von Schlaganfallpatienten [117].

Der GOS hat eine hohe Inter-Rater-Reliabilität und ist in seinem Stufenschema einfach gestaltet [97]. Die Kategorien des GOS sind nicht sensitiv in Bezug auf feine Unterschiede im funktionellen Status der Patienten [129]. An dem GOS-Score wird kritisiert, dass er bei der Erfassung der multidimensionalen Probleme der Patienten bei ihrer Erholung versagen würde [97]. Ein gutes neurologisches Outcome (guter GOS Wert) schließt mögliche neuropsychologische Defizite nicht aus [56]. Der GOS ist jedoch wegen seiner Kürze und Kosteneffizienz geeignet für multizentrische Studien [97].

Informationen wie Patientenalter, Aufenthaltsdauer, Sedierungsdauer, Vorerkrankungen, Komplikationen, Laborwerte, Zuweiser oder Kosten ließen sich einfach gewinnen. Arztbriefe, SAP und die klinische Chemie der Klinik waren als Informationsquellen zuverlässig.

Die Diagnosen im Kollektiv waren nicht homogen. Es wurde ein breites Spektrum an Krankheiten betrachtet und zusammengefasst. Die individuellen Eigenheiten eines einzelnen Krankheitsbildes konnten somit nicht immer ausreichend berücksichtigt werden.

Eine weitere wichtige Einschränkung der Aussagekraft der erhobenen Daten muss diskutiert werden: Das Outcome wurde zum Zeitpunkt der Beendigung des NICU-Aufenthaltes beurteilt. Die weitere Entwicklung der Krankheitsbilder im Verlauf der folgenden Tage, Wochen und Monate wurde nicht erfasst. Daher handelt es sich hierbei lediglich um eine Momentaufnahme zum Entlassungszeitpunkt von der Intensivstation.

5. Zusammenfassung und Ausblick

Wir führten eine retrospektive Studie an 227 neurologischen Intensivpatienten durch um Faktoren zu identifizieren, die einen Einfluss auf das Outcome von Patienten haben können. Wir untersuchten eine Vielzahl an Parametern im Sinne der Fragestellung. Abbildung 35 gibt einen Überblick über die untersuchten Faktoren:

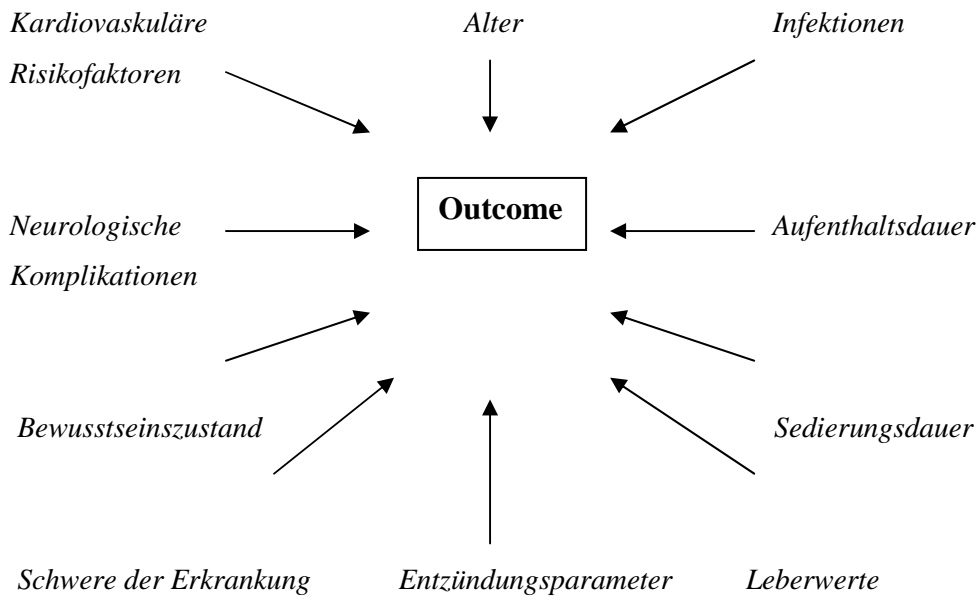


Abbildung 35: Untersuchte Outcomefaktoren

Es zeigte sich, dass die Patienten mit Elektiveingriffen insgesamt mit einem mittleren GOS von 4,45 ($\pm 0,76$) das beste Outcome hatten. Im Bereich von 3-4 GOS-Punkten und damit schlechtem Outcome, lagen Tumorerkrankungen, Traumapatienten, periphere neurologische Erkrankungen, Epilepsie, autoimmune und durch Erreger verursachte Entzündungen, Sinusvenenthrombose, SAB und Sonstige Erkrankungen. Ein sehr schlechtes Outcome mit einem GOS zwischen 2 und 3 hatten die Diagnosegruppen ischämischer Hirninfarkt, intracerebrale Blutung und Hypoxischer Hirnschaden.

In der Zusammenschau unserer Ergebnisse kommen wir zu dem Schluss, dass die genannten Faktoren (siehe Abbildung) das Outcome beeinflussen bzw. Prädiktoren für das Outcome sind, unter dem Vorbehalt, dass ein Faktor nicht für sich allein den klinischen Verlauf der Patienten bestimmt. Die Parameter sind teilweise voneinander abhängig und beeinflussen gemeinsam das Outcome. Das besondere dieser

Untersuchung war, dass wir ein Patientenkollektiv mit ausschließlich neurologischen Erkrankungen betrachtet haben. Das Diagnosespektrum war sehr heterogen, so dass die Fallzahlen innerhalb der einzelnen Diagnosegruppen zum Teil sehr gering waren. Daher konnten einzelne Besonderheiten eines spezifischen Krankheitsbildes unter Umständen nicht adäquat berücksichtigt wurden. Die retrospektive Betrachtungsweise birgt zum einen die Gefahr von Fehleinschätzungen bezüglich des Outcome, zum anderen ist ein schlechtes Outcome am Ende der Intensivbehandlung nicht der gesundheitliche Endzustand der Patienten; durch anschließende Behandlung und Rehabilitation könnten die Patienten sich in ihrem Gesamtoutcome noch gebessert haben. Dementsprechend reflektiert das Outcome lediglich den Gesundheitszustand der Patienten am Ende der Intensivbehandlung. Eine Aussage im Hinblick auf das Langzeit-Outcome ist somit nicht möglich. In unserem Patientengut hatte ein größerer Teil der Patienten ein schlechtes Outcome und wir haben Faktoren eruiert, die für ein schlechtes Outcome prädisponieren. Wir konnten zeigen, dass das Alter, die Aufenthaltsdauer, die Sedierungsdauer und der Bewusstseinszustand als wesentliche Faktoren mit dem Outcome korrelieren. Patienten mit schlechtem Outcome hatten zwar häufiger kardiovaskuläre Risikofaktoren, in Bezug auf die Kombination von Risikofaktoren ließ sich zu der Gruppe mit gutem Outcome aber kein signifikanter Unterschied finden. Bei Patienten mit schlechtem Outcome fanden sich quantitativ häufiger neurologische und allgemein-intensivmedizinische Komplikationen. Im Hinblick auf die Zuweisung konnte festgestellt werden, dass Patienten aus anderen Kliniken ein signifikant schlechteres Outcome hatten als hausintern zugewiesene Patienten, sich aber dennoch alle Patienten signifikant im Verlauf auf der NICU in ihrem Zustand besserten.

Diese Arbeit kann Ausgangspunkt sein, um die von uns identifizierten Faktoren gezielt an einzelnen neurologischen Krankheitsbildern zu überprüfen und damit Diagnosen-spezifische Outcomefaktoren zu ermitteln. Zur Outcomeerfassung verwendeten wir den GOS und den mRS. Wir haben eine Vorauswahl getroffen, auf deren Grundlage diese Faktoren an einem größeren Patientenkollektiv untersucht werden sollten. Über eine multivariate Analyse ließen sich dann die wichtigsten Faktoren in einem spezifischen Score für neurologische Intensivpatienten

zusammenfassen. Aufgrund unserer geringen Patientenzahl war dies in der vorliegenden Arbeit nicht möglich.

Im klinischen Alltag können unsere Daten Grundlage für die Prognoseabschätzung sein. Scores zur Einstufung des Gesundheitszustandes sollten zeitnah bei ICU-Aufnahme angewendet werden. Eine standardisierte und regelmäßige Anwendung von Prognose- und Outcome-Scores ist die Grundlage einer adäquaten und zeitnahen Outcomeabschätzung.

Wenn die Outcome-beeinflussenden Parameter besser bekannt sind, kann z.B. das Patientenmanagement und die Beratung der Angehörigen entsprechend ausgerichtet und verbessert werden.

Eine weitere Leistung dieser Arbeit war es, das Patientengut mit den genannten Variablen zu charakterisieren. Dies stellt eine Vorarbeit für ausführlichere Analysen von Outcomefaktoren dar.

6. Literaturverzeichnis

- 1) Adukauskiene D; Kinderyte A; Tarasevicius R; Vitkauskiene A Etiology, risk factors, and outcome of urinary tract infection
Medicina (Kaunas.) 2006 42:805-809
- 2) Arboix, Adria; Garcia-Eroles, Luis; Massons Juan B; Oliveres, Montserrat; Comes, Emili Predictive Factors of Early Seizures After Acute Cerebrovascular Disease
Stroke 1997 28:1590-1594
- 3) Ariesen M.J., Claus S.P., Rinkel G.J.E., Algra A Risk Factors for Intracerebral Hemorrhage in the General Population
Stroke 2003 34:2060-2066
- 4) Arnold, Marcel; Halpern, Michael; Meier, Niklaus; Fischer, Urs; Haefeli, Tobias; Kappeler, Liliane; Brekenfeld, Caspar; Mattle, Heinrich P; Nedeltchev, Krassen Age-dependent differences in demographics, risk-factors, co-morbidity, etiology, management, and clinical outcome of acute ischemic stroke
J Neurol 2008 28 (Epub ahead of print)
- 5) Baker, Judith J Medicare Payment System for Hospital Inpatients: Diagnosis-Related Groups
J Health Care Financ 2002 28:1-13
- 6) Balestreri Marcella; Marek Czosnyka; Peter Hutchinson; Luzius A Steiner; Magda Hiller; Piotr Smielewski; John D Pickard Impact of Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure on Severe Disability and Mortality After Head Injury
Neurocrit Care 2006 04:8-13
- 7) Bams J.L, Miranda D.R. Outcome and costs of intensive care
Intensive Care Med 1985 11:234-241
- 8) Barlas, Irman; Oropello, John M; Benjamin, Ernest Neurologic complications in intensive care
Curr Opin Crit Care 2001 7:68-73
- 9) Bastos, Paulo G; Sun, Xiaolu; Wagner, Douglas P; Wu, Albert W; Knaus, William A Glasgow Coma Scale score in the evaluation of outcome in the intensive care unit: Findings from the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III study
Crit Care Med 1993 21:1459-1465
- 10) Bilal Hameed, Nadir Ali Syed Prognostic indicators in Cerebral Venous Sinus Thrombosis
J Pak Med Assoc 2006 56 551-553

- 11) Bion JF, Ledingham IM Sedation in intensive care-a postal survey
Intensive Care Med 13:215-216
- 12) Broessner G; Helbok R; Lackner P; Mitterberger M; Beer R; Engelhardt K, Brenneis C; Pfausler B; Schmutzhard E Survival and long-term functional outcome in 1,155 consecutive neurocritical care patients
Crit Care Med 2007 35:2025-2030
- 13) Brun-Buisson, Christian; Doyon, Francoise; Carlet, Jean; Dellamonica, Pierre; Gouin, Francois; Lepoutre, Agnes; Mercier, Jean-Christophe; Offenstadt, Georges; Regnier, Bernard Incidence, Risk Factors, and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults
JAMA 1995 274:968-974
- 14) Chun-Chung Chen, Der-Yang Cho, Shu-Chiu Tsai Outcome of and prognostic factors for decompressive hemicraniectomy in malignant middle cerebral artery infarction
Journal of clinical Neuroscience 2007 14:323-327
- 15) Citerio, Giuseppe; Cormio, Manuela Sedation in neurointensive care: advances in understanding and practice
Curr Opin Crit Care 2003 9:120-126
- 16) Clancy, Carolyn M; Eisenberg, John M. Outcome research: Measuring The End Results Of Health Care
Science 1998 282:245-246
- 17) Cooper, Liesl M.; Linde-Zwirble, Walter T. Medicare intensive care unit use: Analysis of incidence, cost, and payment
Crit Care Med 2004 32:2247-2253
- 18) Coulton, Claudia J; McClish, Donna; Doremus, Harvey; Powell, Stephen; Smookler, Stephen; Jackson, David L Implications of DRG Payments for Medical Intensive Care
Medical Care 1985 23:977-985
- 19) Crozier S Treatment of cerebral hemorrhage
Presse Med. 2007 36:142-149
- 20) Curry William T; Sethi Manish K; Ogilvy Christopher S; Carter Bob S Factors associated with outcome after hemicraniectomy for large middle cerebral artery territory infarction
Neurosurgery 2005 56:681-692
- 21) Di Napoli, M; Papa, F; Bocola, V C-reactive protein in ischemic stroke: an independent prognostic factor
Stroke 2001 32:917-924

- 22) Diringer, Michael N; Edwards, Dorothy F Admission to a neurologic/neurosurgical intensive care unit is associated with reduced mortality rate after intracerebral hemorrhage
Crit Care Med 2001 29:635-640
- 23) Duke, Graeme J; Green, John V Outcome of critically ill patients undergoing interhospital transfer
MJA 2001 174: 122-129
- 24) Durairaj L, Will JG, Torner JC, Doebbeling BN Prognostic factors for mortality following interhospital transfers to the medical intensive care unit of a tertiary referral center
Crit Care Med 2003 31:1981-1986
- 25) Eidelman, Leonid A; Putterman, Debby; Putterman, Chaim; Sprung, Charles L The Spectrum of Septic Encephalopathy Definitions, Etiologies, and Mortalities
JAMA 1996 275:470-473
- 26) Fagon JY, Chastro J, Hance A Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay
Am J Med 1993 94:281-8
- 27) Fakhry SM, Trask AL, Waller MA, Watts DD Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges
J Trauma 2004 56:492-499
- 28) Fanshawe M, Venkatesh B, Boots J.R. Outcome of Stroke Patients Admitted to Intensive Care: Experience from an Australian Teaching Hospital
Anaesth Intensive Care 2002 30:628-632
- 29) Fedullo, Anthony J; Swinburne, Andrew J. Relationship of patient age to cost and survival in a medical ICU
Critical Care Medicine 1983 11:155-159
- 30) Fernandez-Torre JL; Gutierrez-Perez R; Velasco-Zarzosa M Non-convulsive status epilepticus
Rev Neurol 2003 37:744-752
- 31) Ferraris, Victoria A; Propp, Mancina E Outcome in critical care patients: A multivariate study
Crit Care Med 1992 20:967-976
- 32) Ferro, Jose´ M Update on intracerebral haemorrhage
J Neurol 2006 253:985-999

- 33) Ferro, Jose` M; Lopes M.G.; Rosas M.J.; Fontes J Delay in Hospital Admission of Patients with Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis
Cerebrovasc Dis 2005 19:152-156
- 34) Fischer, U; Arnold M; Nedeltchev, K; Schoenenberger RA; Kappeler L; Höllinger P; Schroth G; Ballinari P; Mattle HP Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome
Acta Neurol Scand 2006 113:108-113
- 35) Garzon E, Fernandes R.M.F and Sakamoto A.C. Serial EEG during human status epilepticus
Neurology 2001 57:1175-1183
- 36) Garzon, Eliana; Fernandes, Regina Maria Franca; Sakamoto, Americo Ceiki Analysis of clinical characteristics and risk factors for mortality in human status epilepticus
Seizure 2003 12:337-345
- 37) Gerszten, Peter Outcomes Research: A Review
Neurosurgery 1998 43:1146-1155
- 38) Gleixner, Müller, Wirth Neurologie und Psychiatrie 2006/2007
Medizinische Verlags- und Informationsdienste, Breisach
- 39) Goddard, A J P; Raju PP J; Gholkar A Does the method of treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms influence the incidence and duration of cerebral vasospasm and clinical outcome?
J Neurol Neurosurg and Psychiatry 2004 75:868-872
- 40) Graf, Jürgen; Graf, Carmen; Janssens, Uwe Analysis of resource use and cost-generating factors in a German medical intensive care unit employing the Therapeutic Intervention Scoring System (TISS-28)
Intensive Care Med 2002 28:324-331
- 41) Greenfield S: The state of outcome research: Are we on target?
N Engl J Med 1989; 320:1142-1143
- 42) Gruber A, Reinprecht A, Ilievich UM Extracerebral organ dysfunction and neurologic outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage
Crit Care Med 1999 27:505-514
- 43) Gussekloo, Jacobijn; Schaap, Marianne C.L.; Frölich Marijke; Blauw, Gerard J; Westendorp, Rudi G.J. C-Reactive Protein Is a Strong but Nonspecific Risk Factor of Fatal Stroke in Elderly Persons
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000 20:1047-1051

- 44) Hamel, Mary Beth; Davis, Roger B; Teno, Joan M.; Knaus, William A; Lynn, Joanne; Harrell Jr., Frank; Galanos, Anthony N; Wu, Albert W; Philips, Russell S Older Age, Aggressiveness of Care, and Survival for Seriously Ill, Hospitalized Adults
Annals of Internal Medicine 1999 131:721-728
- 45) Harbrecht BG; Zenati MS; Doyle HR; McMichael J; Townsend RN; Clancy KD; Peitzman AB Hepatic dysfunction increases length of stay and risk of death after injury
J Trauma 2002 53:517-523
- 46) Harbrecht BG; Doyle HR; Clancy KD; Townsend RN; Billiar TR; Peitzman AB The impact of liver dysfunction on outcome in patients with multiple injuries
Am Surg. 2001 67:122-126
- 47) Harms L, Garner Ch., Einhüpl K.M. Situation der neurologischen Intensivmedizin in Deutschland
Nervenarzt 1998 69:1123-1133
- 48) Hayes JA, Black NA, Jenkinson C, Young JD, Rowan KM, Daly K, Ridley S Outcome measures for adult critical care: a systematic review
Health Technol Assess. 2000 4:1-111
- 49) Healey C; Turner M Osler; Frederick B Rogers; Mark A Healey; Laurent G Gance; Patrick D Kilgo; Steven R Shackford; J Wayne Meredith Improving the Glasgow Coma Scale Score: Motor Score Alone Is a Better Predictor
J Trauma 2003 54:671-680
- 50) Higgins, Thomas L; McGee, William T; Steingrub, Jay S; Rapoport, John; Lemeshow, Stanley; Teres, Daniel Early indicators of prolonged intensive care unit stay: Impact of illness severity, physician staffing, and pre-intensive care unit length of stay
Crit Care Med 2003 31:45-51
- 51) Holtkamp M; Othman J; Buchheim K; Meierkord H Predictors and prognosis of refractory status epilepticus treated in a neurological intensive care unit
J. Neurol Neurosurg Psychiatry 2005 76:534-539
- 52) Hop Jeanette W., Rinkel G.J.E., Algra A, van Gijn J Quality of Life in Patients and Partners After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage
Stroke 1998 29:798-804
- 53) Howard, Robin S; Kullmann, Dimitri M; Hirsch, Nicholas P Admission to neurological intensive care: who, when, and why?
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003 74:iii2-iii9

- 54) Howard, Robin S; Radcliffe, Jeremy; Hirsch, Nicholas P General Medical Care On The Neuromedical Intensive Care Unit
J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003 74:iii10-iii15
- 55) Huang, Sheng-Jean; Hong, Wei-Chen; Han Yin-Yi; Chen, Yuan-Sen; Wen, Chung-Shi; Tsai, Yi-Shin; Tu, Yong-Kwang Clinical outcome of severe head injury using three different ICO and CPP protocol-driven therapies
Journal of Clinical Neuroscience 2006 13:818-822
- 56) Hütter, Bernd-Otto; Gilsbach, Joachim-Michael Which Neuropsychological Deficits Are Hidden behind a Good Outcome (Glasgow=I) after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage?
Neurosurgery 1993 33:999-1006
- 57) Jaitly R, Sgro J.A., Towne A.R. Ko D, DeLorenzo R.J. Prognostic value of EEG monitoring after status epilepticus: a prospective adult study
Journal of Clinical Neurophysiology 1997 14:326-334
- 58) Jennett B, Bond M Assessment of outcome after severe brain damage. A practical scale
Lancet 1975 1:480-4184
- 59) Kahn, Jeremy M Understanding economic outcome in critical care
Current Opinion in Critical Care 2006 12:399-404
- 60) Kass JE, Castriotta RJ, Malakoff F Intensive care unit outcome in the very elderly
Crit Care Med 1992 20:1666-1671
- 61) Koh Mariko S, Keith Y.C., Goh, Tung Mathew Y.Y., Chumpon Chan Is decompressive craniectomy for acute cerebral infarction of any benefit?
Surg Neurol 2000 53:225-230
- 62) Kollef, Martin H What Is Ventilator-Associated Pneumonia and Why Is It Important?
Respir Care 2005 50:714-721
- 63) Kollef MH; Levy NT; Ahrens TS; Schaiff R; Prentice D; Sherman G The use of continous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation
Chest 1998 114:541-548
- 64) Kramer, Ludwig; Jordan, Barbara; Druml, Wilfred; Bauer, Peter; Metnitz, Philipp Incidence and prognosis of early hepatic dysfunction in critically ill patients-A prospective multicenter study
Crit Care Med 2007 35:1099-1104

- 65) Laupland, Kevin B; Zygun, David A; Davies, H. Dele; Church, Deirdre L; Louie, Thomas J; Doig, Christopher J Incidence and Risk Factors for Acquiring Nosocomial Urinary Tract Infection in the Critically Ill
Journal of Critical Care 2002 17:50-57
- 66) Laupland, Kevin B; Bagshaw, Sean M; Gregson, Daniel B; Kirkpatrick, Andrew W; Ross, Terry; Church, Deirdre L Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system
Crit Care 2005 9:60-65
- 67) Lewandowski K, Lewandowski M Scoring-Systeme auf der Intensivstation
Anaesthesist 2003 52:965-989
2003 123:2043-2049
- 68) Liuzzo G; Biasucci LM; Gallimore JR; Grillo RL; Rebuffi AG; Pepys MB; Maseri A The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina
N Engl J Med 1994 331:417-424
- 69) Lobo, Suzana M.A.; Lobo, Francisco R.M.; Bota, Daliana Peres; Lopes-Ferreira, Flavio; Soliman, Hosam M, Melot, Christian; Vincent, Jean-Louis C-Reactive Protein Levels Correlate With Mortality and Organ Failure in Critically Ill Patients
Chest 2003 123:2043-2049
- 70) Loch McDonald, R Management of cerebral vasospasm
Neurosurg 2006 29:179-193
- 71) Lohr KN Outcome measurement: Concepts and questions
Inquiry 188 25:37-50
- 72) Lungen, Markus; Lauterbach Karl W Die Messung der Fallschwere unter einem DRG-basierten Vergütungssystem
Medizinische Klinik 2002 97:70-6
- 73) MacLaren R, Plamondon JM, Ramsey KB, Rucker GM, Patrick WD, Hall RI A prospective evaluation of empiric versus protocol-based sedation and analgesia
Pharmacotherapy 2000 20:662-672
- 74) Martin, Claudio M; Hill, Andrea D; Burns, Karen; Chen, Liddy M Characteristics and outcomes for critically ill patients with prolonged intensive care unit stays
Crit Care Med 2005 33:1922-1927
- 75) Martin, Greg S; Mannino, David M; Moss, Marc The effect of age on the development and outcome of adult sepsis
Crit Care Med 2006 34:15-21

- 76) Martin, Jörg; Franck, Martin; Fischer, Matthias; Spies, Claudia Sedation and analgesia in German intensive care units: how is it done in reality? Results of a patient-based survey of analgesia and sedation
Intensive Care Med 2006 32:1137-1142
- 77) Mascia MF, Koch M, Medicis JJ Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care
Crit Care Med 28:2300-2306
- 78) Maynard, Nicholas D; Bihari, David J; Dalton, Neil R; Beale, Richard; Smithies, Mark; Mason, Robert Liver Function and Splanchnic Ischemia in Critically Ill Patients
Chest 1997 111:180-187
- 79) Muir, Keith W; Weir, Christopher J; Alwan, Wafa; Squire, Iain B; Lees, Kennedy R C-Reactive Protein and Outcome After Ischemic Stroke
Stroke 1999 30:981-985
- 80) Myhr KM, Riise T, Vedeler C, Nortvedt MW, Gronning R, Midgard R, Nyland HI Disability and prognosis in multiple sclerosis: demographic and clinical variables important for the ability to walk and awarding of disability pension
Mult Scler 2001 7:59-65
- 81) Nei M, Lee J.M., Shanker V.L. and Sperling M.R. The EEG and prognosis in status epilepticus
Epilepsia 1999 40:157-163
- 82) Neundörfer B, Hilz M.-J., Wimbauer M Zum Verlauf und zur Prognose von Patienten einer neurologischen Intensivstation unter besonderer Berücksichtigung des Alters
Fortschr. Neurol. Psychiat. 1996 64:285-291
- 83) Nicolas F, Le Gall J.R., Alperovitch A, Loirat P, Villers D Influence of patients' age on survival. Level of therapy and length of stay in intensive care units
Intensive Care Med 1987 13:9-13
- 84) Norris JW, Hachinski VC Intensive care management of stroke patients
Stroke 1976 7:573-577
- 85) Ohwaki, Kazuhiro; Yano, Eiji; Nagashima, Hiroshi; Nakagomi, Tadayoshi; Tamura, Akira Impact of Infection on Length of Intensive Care Unit Stay after Intracerebral Hemorrhage
Neurocrit Care 2008 8:271-275

- 86) Parikh, Chirag; Karnad, Dilip Quality, cost, and outcome of intensive care in a public hospital in Bombay, India
Crit Care Med 1999 27:1754-1759
- 87) Pranesh M B, Dinesh Nayak S, Mathew V, Prakash B, Natarajan M, Rajmohan V, Murali R, Pehlaj A Hemispherectomy for large middle cerebral artery territory infarction: outcome in 19 patients
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2003 74:800-802
- 88) Rabb C.H.; Tang G; Chin L.S.; Gianotta S.L. A Statistical Analysis of Factors Related to Symptomatic Cerebral Vasospasm
Acta Neurochir 1994 127:27-31
- 89) Rimachi R; Vincent J.-L.; Brimiouille S Survival and quality of life after prolonged intensive care unit stay
Anaesth Intensive Care 2007 35:62-67
- 90) Rincon, Fred; Mayer, Stephan A Neurocritical care: a distinct discipline?
Current Opinion in Critical Care 2007 13:115-121
- 91) Rockwood, Kenneth; Noseworthy, Thomas W; Gibney, R.T. Noel; Konopad, Elsie; Shustack, Allan; Stollery, Daniel; Johnston, Richard; Grace, Michael One-year outcome of elderly and young patients admitted to intensive care units
Crit Care Med 1993 21:687-691
- 92) Rodrigues Junior GR; do Amaral JL Influence of sedation on morbidity and mortality in the intensive care unit
Sao Paulo Med J 2004 122:8-11
- 93) Rosengart AJ; Schultheiss KE; Tolentino J; Macdonald RL Prognostic factors for Outcome in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage
Stroke 2007 38:2315-21
- 94) Rossetti A O, Hurwitz S, Logroscino G, Bromfield E B Prognosis of status epilepticus: role of aetiology, age, and consciousness impairment at presentation
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006 77:611-615
- 95) Sagduyu A, Tarlaci S. and Sirin H. Generalized tonic-clonic status epilepticus: causes, treatment, complications and predictors of case fatality
Journal of Neurology 1998 245:640-646
- 96) Santoli F, De Jonghe B, Hayon J Mechanical ventilation in patients with acute ischemic stroke: survival and outcome at one year
Intensive Care Med 2001 27:1301-1305

- 97) Satz P, Zaucha K, Forney D.L., McCleary C, Asarnow R.F., Light R, Levin H, Kelly D, Bergsneider M, Hovda D, Martin N, Caron M.J., Namerow N, Becker D Neuropsychological, psychosocial and vocational correlates of the Glasgow Outcome Scale at 6 months post-injury: a study of moderate to severe traumatic brain injury patients
Brain Injury 1998 12:555-567
- 98) Schellinger, Steiner T Notfall- und Intensivbehandlung nach Schlaganfall
Nervenarzt 1998 69:530-539
- 99) Schreyögg, Jonas; Tiemann, Oliver; Busse, Reinhard Cost accounting to determine prices: How well do prices reflect costs in the German DRG-system?
Health Care Manage Sci 2006 9:269-279
- 100) Schwarz S, Georgiadis D, Schwab S, Aschoff A, Hacke W Aktuelle Konzepte der Intensivtherapie des raumfordernden Mediainfarkts
Nervenarzt 2002 73:508-518
- 101) Schwarz S; Schwab S; Hacke W Status epilepticus Rationelle Diagnostik und aktuelle Therapiekonzepte
Anaesthesist 1999 48:455-464
- 102) Seller-Perez G; Herrera-Gutierrez ME; Lebron-Gallardo M; de Toro-Peinado I; Martin-Hita L; Porrás-Ballesteros JA Serum C-reactive protein as a marker of outcome and infection in critical care patients
Med Clin (Barc.) 2005 125:761-765
- 103) Siddiqui, Fazeel Mukhtar; Kamal, Aveesha K Complications associated with Cerebral Venous Thrombosis
J Pak Med Assoc 2006 56:547-551
- 104) Siddiqui, Fazeel Mukhtar; Kamal, Aveesha K Incidence and Epidemiology of Cerebral Venous Thrombosis
J Pak Med Assoc 2006 56:485-487
- 105) Smith, M Neurocritical care: has it come of age?
British Journal of Anaesthesia 2004: 93:753-755
- 106) Steiner T, Mendoza G, De Georgia M, Schellinger P, Halle R, Hade W Prognosis of stroke patients requiring mechanical ventilation in a neurological critical care unit
Stroke 1997 28:711-715
- 107) Stricker K. H.; Cavegn R; Takala J; Rothen H.U. Does ICU length of stay influence quality of life?
Acta Anaesthesiol Scan 2005 49:975-983

- 108) Suarez, Jose I Outcome in neurocritical care: Advances in monitoring and treatment and effect of a specialized neurocritical care team
Crit Care Med 2006 34:232-238
- 109) Suarez JI; Zaidat OO; Suri MF; Feen ES; Lynch G; Hickman J; Georgiadis A; Selman WR Length of stay and mortality in neurocritically ill patients: impact of a specialized neurocritical care team
Crit Care Med 2004 32 2311-2317
- 110) Sulter, Geert; Steen, Christel; De Keyser, Jacques Use of Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials
Stroke 1999 30:1538-1541
- 111) Szem, Jeffrey W; Hydo, Lynn J; Fischer, Eva; Kapur, Sandip; Klemperer, John; Barie, Philip S High-risk intrahospital transport of critically ill patients: Safety and outcome of the necessary "road trip"
Crit Care Med 1995 23:1660-1666
- 112) Teunissen LL, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review
Stroke 1996 27:544-549
- 113) The French Multicenter Group of ICU Research Factors related to outcome in intensive care: French multicenter study
Critical Care Medicine 1989 17:305-308
- 114) Uhl E, Kreth FW, Elias B Outcome and prognostic factors of hemispherectomy for space occupying cerebral infarction
J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004 75:270-274
- 115) Vacca F; Vaiani M; Messori A; Trippoli S; Maltoni S; Pelaotti F; Santarlasci B; Bardelli F Factors influencing the length of hospitalisation in intensive care units: a prospective observational study
Pharm World Sci 2004 26:263-267
- 116) Van Gijn J; Rinkel G.J.E. Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management
Brain 2001 124:249-278
- 117) Van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients
Stroke 1988 19:604-607
- 118) Varelas PN, Mirski M Seizures in the Adult Intensive care unit
Journal of Neurosurgical Anesthesiology 2001 13:163-175

- 119) Varelas PN, Mirski M Treatment of seizures in the neurologic intensive care unit
Curr Treat Options Neurol 2007 9:136-45
- 120) Vincent, Jean-Louis; Sakr, Yasser; Sprung, Charles L; Ranieri, V. Marco; Reinhart, Konrad; Gerlach, Herwig; Moreno, Rui; Carlet, Jean; Le Gall, Jean-Roger; Payen, Didier Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study
Crit Care Med 2006 34:344-353
- 121) Von Breckenkamp J, Laaser U, Seydel J, Wagner M Schlaganfallrisikofaktoren und Lebensalter; Eine Trendbeschreibung selbst berichteter Prävalenz. Teil 1: Hypertonus, Übergewicht
Fortschritte der Medizin 2002 73-78
- 122) Von Breckenkamp J, Seydel J, Wagner M, Laaser U Schlaganfallrisikofaktoren und Lebensalter Teil 2: Diabetes mellitus, Alkoholkonsum, Hypercholesterinämie
Fortschritte der Medizin 2002: 79-84
- 123) Vosylius, Saulius; Sipylaite, Jurate; Ivaskevicius, Juozas Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit
Age and Ageing 2005 34:157-162
- 124) Walker, Matthew C Status epilepticus on the intensive care unit
J Neurol 2003 250:401-406
- 125) Weiss M; Martin J; Feser U; Schafmayer C; Bauer M Notwendigkeit und Probleme einer fallbezogenen Kostenträgerrechnung bei intensivtherapiepflichtigen Patienten
Anaesthesist 2005 54:254-262
- 126) Weiß, Christel Basiswissen Medizinische Statistik
3. Auflage, Springer Medizin Verlag Heidelberg 1999, 2002, 2005
- 127) Wilson, J.T. Lindsay; Hareendran, Asha; Grant, Marie; Baird, Tracey; Schulz, Ursula G.R.; Muir, Keith W; Bone, Ian Improving the Assessment of Outcomes in Stroke, Use of a Structured Interview to Assign Grades on the Modified Rankin Scale
Stroke 2002 33:2243-2246
- 128) Wilson, J.T. Lindsay; Hareendran, Asha; Hendry, Anne; Potter, Jan; Bone, Ian; Muir, Keith W Reliability of the Modified Rankin Scale Across Multiple Raters; Benefits of a structured interview
Stroke 2005 36:777-781

- 129) Wilson, J.T. Lindsay; Pettigrew, Laura E.L.; Teasdale, Graham M Structured Interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for Their Use
Journal of Neurotrauma 1998 15:573-585
- 130) Winbeck, Kerstin; Poppert, Holger; Etgen, Thorleif; Conrad, Bastian; Sander, Dirk Prognostic Relevance of Early Serial C-Reactive Protein Measurements After First Ischemic Stroke
Stroke 2002 33:2459-2464
- 131) Young, Michael P; Gooder, Valerie J; McBride, Karen; James, Brent; Fisher, Elliott S Inpatient Transfers to the Intensive Care Unit, Delays are associated with increased mortality and morbidity
JGIM 2003 18:77-83
- 132) Wong, David T; Knaus, William A
Predicting outcome in critical care: the current status of the APACHE Prognostic scoring system
Can J Anaesth 1991 38:374-383
- 133) Yu Yao, Weiguo Liu, Xiaofeng Yang, Weiwei Hu, Gu Li Is decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery territory infarction of any benefit for elderly patients?
Surgical Neurology 2005 64:165-169
- 134) Zygun, David A; Doig, Christopher J; Gupta, Arun K; Whiting, Gemma; Nicholas, Claryn; Shepherd, Edna; Conway-Smith, Christine; Menon, David K Non-Neurological Organ Dysfunction in Neurocritical Care
Journal of Critical Care 2003 18:238-244

Internetadressen:

- 135) <http://www.leitlinien.de>
- 136) <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/pdf/qualitaetsbericht.pdf>

7. Abkürzungsverzeichnis

APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
CRP	C-reaktives Protein
DRG	Diagnostic related groups
EVD	Externe Ventrikeldrainage
GCS	Glasgow Coma Scale
GOS	Glasgow Outcome Scale
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HKV	HerzKreislaufversagen
HRQL	Health Related Quality of Life
HWI	Harnwegsinfekt
ICP	Intracerebraler Druck
ICU	Intensivstation
MOV	Multiorganversagen
mRS	Modified Rankin Scale
NICU	Neurologische Intensivstation
PChe	Pseudocholinesterase
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädelhirntrauma
SVT	Sinusvenenthrombose
VAP	Ventilator associated pneumonia
ZNS	Zentrales Nervensystem

8. Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name: **SEIPENBUSCH**
Vorname: Christiane
Geburtsdatum-/ort: 24.03.1982 in Kaufbeuren
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung

2001 Abitur an der Kooperativen Gesamtschule in Wiesmoor
(Note 1,9)

Hochschulausbildung

2001-2008 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians
Universität München
März 2004 1. Ärztliche Prüfung (Physikum) (Note 2,66)
Mai 2008 2. Ärztliche Prüfung (Note 2,5)

Famulaturen

21.02.-23.03.2005 Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Abteilung Unfallchirurgie
24.03.-07.04.2005 BGU Murnau, Abteilung Orthopädie
und
08.08.-22.08.2005
03.04.-05.05.2006 Klinikum Großhadern, Abteilung Neurochirurgie
14.08.-12.09.2006 Allgemeinmedizinische Praxis Dr. med. Peter Eyrich

Praktisches Jahr

26.02.-17.06.2007	Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Abteilung Unfall- und Visceralchirurgie
18.06.-07.10.2007	Asklepios Stadtklinik Bad Tölz, Abteilung Orthopädie
08.10.2007-27.01.2008	Klinikum Großhadern, Abteilung Kardiologie, Nephrologie, Pneumologie

Beruflicher Werdegang

Seit 01.09.2008	Assistenzärztin der Unfallchirurgie an der Kreisklinik Ottobeuren (Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen)
-----------------	---

9. Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Dissertation selbstständig angefertigt habe. Ich habe mich außer der angegebenen Hilfsmittel keiner weiteren Hilfsmittel bedient und habe alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter der Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen.

Ich habe bisher keine Dissertation eingereicht und keine Doktorprüfung abgelegt. Die hier vorliegende Dissertation ist nicht in gleicher oder ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht worden.

Christiane Seipenbusch

10. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Andreas Bender und Prof. Dr. med. Andreas Straube für die Überlassung des interessanten Dissertationsthemas, ihre Unterstützung und die freundliche und kompetente Betreuung.

Mein persönlicher Dank gilt meinen Eltern, Harald und Gisela, allen meinen Freunden (v.a. Anja!) und meinem Freund Robert für die vielen motivierenden Worte und unablässige Unterstützung.