

Aus der Klinik für Neurochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. med. D. Hänggi

Zeitverlust von Auffindung eines Patienten mit Subarachnoidalblutung bis zur
Aufnahme in einem vaskulären, neurochirurgischen Zentrum.
Führt diese Odyssee immer nach Ithaka oder schließen sich die Türen des
Hades bevor Odysseus hinausgeht?

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Iris Bruland
2020

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. N. Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. H.-J. Steiger

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. B. Turowski

Für meine Eltern und meine Großmutter.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

van Lieshout JH, Bruland I, Fischer I, Cornelius JF, Kamp MA, Turowski B, Tortora A, Steiger HJ, Petridis AK., (2017), „*Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit*“. Am J Emerg Med. Jan;35(1):45-50. doi: 0.1016/j.ajem.2016.09.067. Epub 2016 Sep 30. (1)

Zusammenfassung

In der Vergangenheit zeigte sich durch Aussagen wie „*Time is brain*“ (113) oder „*Time is muscle*“ (111,112) die Wichtigkeit einer zügigen außer- und innerklinischen Versorgung zum Erhalt lebenswichtiger Funktionen. Die Subarachnoidalblutung als Untergruppe eines Schlaganfalls hat eine geringere Inzidenz als ein Schlaganfall (2), kann jedoch in starker Ausprägung für den Ausgang der Patienten eine schlechte Prognose bedeuten. Ziel der Dissertation ist es, die Mortalität anhand der Transportzeiten der SAB bis zu einer neurochirurgischen Abteilung mit der Möglichkeit der operativen Versorgung aufzuzeigen. Des Weiteren soll gezeigt werden, welche Ursachen es für einen verlängerten Transport gibt.

In einer retrospektiven Studie wurden 106 Patienten mit einer schwerwiegenden spontanen aneurysmatischen Subarachnoidalblutung (SAB) mit einer *Glasgow Coma Scale* ≤ 6 , was einem *World Federation of Neurological Surgeons Grading System* Grad V entspricht, auf die Transportzeiten, die Art des Transports, demographische Daten und zwischenzeitliche Behandlungen durch andere Krankenhäuser und Abteilungen mit deren ersten Verdachtsdiagnosen, welche vor allem aus Notarztprotokollen und Unterlagen entnommen werden konnten, sowie auf das *Outcome*, untersucht. Um die Ursache eines verlängerten Transports darstellen zu können wurde ebenso eine statistische Analyse der Umfelddiagnostik durchgeführt: Welche Blutdrücke hatten die Patienten, wie war der Pupillenstatus, wurden zuvor Symptome angegeben und wurde eine Reanimation durchgeführt? Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mittels SPSS®.

Es zeigte sich, dass Frauen häufiger eine SAB als Männer (2:1) erlitten, dabei war das mittlere Alter ca. 56 Jahre. Die Mortalität im Krankenhaus lag dabei bei 42,5% insgesamt. Ein verzögerter Transport durch ein zuerst angefahrenes Krankenhaus zeigte zwar einen signifikanten Zeitunterschied ($p < 0,001$), eine erhöhte Mortalität ergab sich aus diesem Unterschied jedoch nicht. Die Transportzeit zeigte sich vor allem durch die unterschiedlichen Verdachtsdiagnosen beeinträchtigt, wobei die Diagnose einer kardio-pulmonalen Genese der Bewusstlosigkeit mit einem erhöhten Zeitverlust und erhöhter Mortalität einherging ($p = 0,005$). Der Pupillenstatus konnte einen signifikanten Zusammenhang zum Überleben der Patienten darstellen, einen zeitlich signifikanten Unterschied in der Transportdauer konnte nicht dargestellt werden. Eine Reanimation verschlechterte die Prognose der Patienten signifikant. Patienten, welche bei einer Subarachnoidalblutung mit einer Bewusstlosigkeit eingeliefert wurden, haben potentiell, trotz schneller operativer Versorgung und Entlastung, ein schlechtes *Outcome* in der *modified Rankin Scale* (*mRS* 4-6).

Eine Subarachnoidalblutung kann aus verschiedenen Gesichtspunkten eine fatale Diagnose darstellen. Auch wenn kein zeitlicher Rahmen eines Therapiebeginns besteht, sollte man die Schwere der Erkrankung nicht unterschätzen und ihr rasche Aufmerksamkeit zuwenden. Der direkte Transport in ein Zentrum mit neurochirurgischer Therapiemöglichkeit bietet Patienten eine schnelle Behandlung (1), da man niemals weiß, wie schwer die Blutung tatsächlich ist, bis eine Bildgebung erstellt wurde. Deswegen sollte jeder bewusstlose Patient bereits am Fundort eingehend untersucht und die daraus gewonnenen Informationen genutzt werden, um eine richtige Verdachtsdiagnose und eine schnelle Weiterbehandlung zu gewährleisten, da man nicht wissen kann, ob gerade dieser Patient mit Bewusstlosigkeit von einem zügigen Transport profitiert hätte.

Summary

Statements as „time is brain“ (113) or „time is muscle“ (111,112) have been memorized to emphasize the importance of a rapid out-of-hospital and inside hospital care to improve patients survival in critical circumstances. As a subcategory of stroke, subarachnoid hemorrhage has a minor incidence (2), however the stronger the bleeding, the higher the risk of a bad prognosis. This dissertation aims to show whether the mortality is cause of a higher transportation time into a neurosurgical operational unit and if there are other different causes of prolonged transportational time.

106 patients with a severe spontaneous aneurysmatic subarachnoid hemorrhage (SAB) with a Glasgow Coma Scale of less than 6, which equals the World Federation of Neurological Surgeons Grading System of V, were enrolled in a retrospective study considering the transportation time, how the transportation was done, demographic data and treatment in other hospitals and departments including the first suspected diagnosis taken out of emergency physicians' reports and hospital medical reports, as well as the outcome of the patients. To investigate the cause of a prolonged transportation there was also a statistical analysis of clinical factors such as blood pressure, the state of the pupils, whether or not there were symptoms predescribed and if a resuscitation was necessary? Statistical analysis was done using SPSS®.

Women were more often affected by an SAB as men (2:1), mean age was about 56 years. General mortality in-hospital was 42,5%. A delayed transportation via a hospital which was approached in the meantime showed a significant difference ($p < 0.001$), nevertheless there was no higher mortality. An impaired transportation time mainly seemed affected by different suspected diagnosis, whereas a cardiopulmonal cause with loss of consciousness was linked with a higher loss of time and a higher mortality ($p = 0.005$). The state of the pupils showed a significant connection to survival of the patients, however there was no significant difference in transportational time. A resuscitation aggravated the prognosis significantly. Patients who are unconcious, although carried quickly, have a potentially bad outcome in the modified Rankin Scale (mRS 4-6) even though they received a fast treatment.

The subarachnoid hemorrhage can be a fatal diagnosis. Although there is no time frame for the therapy one should not underestimate the serious condition und administer full attention. A direct transportation into a hospital with the possibility of neurosurgical care can offer a rapid treatment (1), because one can never know the severeness of the bleeding before a CT-scan. That is why every unconcious patient should be examined properly at the location he or she was found at and the information taken out of that clinical examination should be used to create a correct suspected diagnosis to ensure a fast proceed because it is not possible to evaluate whether or not the patient would have benefited from a rapid transportation.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria	Min.	Minuten
Abb.	Abbildung	mm	Millimeter
ACI	Arteria carotis interna	mmHg	millimeter Quecksilbersäule
ACM	Arteria cerebri media	mRS	modifizierte Rankin Skala, <i>modified Rankin Scale</i>
ACOM	Arteria communicans anterior	MRT	Magnetresonanztomographie
cCT	kraniale Computertomographie	n	Anzahl
CPR	Cardiopulmonary Resuscitation	NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
CPSS	Cincinnati preclinical Stroke Scale	OP	Operation
CT	Computertomographie	PCOM	Arteria communicans posterior
CTA	CT-Angiographie	PICA	Arteria cerebelli inferior posterior
DCI	Delayed cerebral ischemia	re	rechts
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie	SAB	Subarachnoidalblutung,
EKG	Elektrokardiographie	SD	Standardabweichung
EVD	externe Ventrikeldrainage	SHT	Schädel-Hirn-Trauma
FAST	Face, Arms, Speech, Time	Std.	Standard
GCS	Glasgow Coma Scale	UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
ICB	Intrakranielle Blutung	V.a.	Verdacht auf
ICD 10	Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme	VAS	ventrikuloatrialer Shunt
km	Kilometer	VPS	ventrikuloperitonealer Shunt
li	links	WFNS	World Federation of Neurological Surgeons
M	Mittelwert	Φ	Phi-Koeffizient
min	Minuten	χ^2 -Test	Chi-Quadrat-Test

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Subarachnoidalblutung	1
1.1.1	Epidemiologische Daten	1
1.1.2	Ätiologie	1
1.1.3	Symptome	2
1.1.4	Diagnostik	3
1.1.4.1	Bildgebende Diagnostik	3
1.1.4.2	Einteilungen	4
1.1.5	Therapie	5
1.1.6	Komplikationen	6
1.1.6.1	Rezidivblutungen	6
1.1.6.2	Vasospasmen	6
1.1.6.3	Hydrozephalus	7
1.1.6.4	Hirnödem und Herniation	8
1.1.6.5	Sonstige Komplikationen	9
1.2	Der bewusstlose Patient	9
1.2.1	Bewusstlosigkeit und die <i>Glasgow Coma Scale</i>	9
1.2.2	Erstmaßnahmen	11
1.2.3	Prognose bei Bewusstlosigkeit und intrazerebraler Blutung	11
1.2.4	Einschätzung der Bewusstseinslage	12
1.3	Zielsetzung	13
2	Material und Methoden	14
2.1	Datengrundlage	14
2.2	Ethikantrag	14
2.3	Veröffentlichung	14
2.4	Allgemeines Patientenkollektiv	14
2.4.1	Einschluss	14
2.4.2	Ausschluss	15
2.4.3	Epidemiologische Faktoren	15
2.4.4	Zeiterfassung	16
2.4.5	Erfassung der ersten Verdachtsdiagnosen	16
2.4.6	Erfassung der Entfernungen	16
2.4.7	Skalenwerte	17
2.5	Statistische Auswertung	17
3	Ergebnisse	19
3.1	Zu untersuchendes Patientenkollektiv	19
3.1.1	Geschlechterverteilung	19
3.1.2	Altersverteilung	19
3.1.3	<i>Glasgow-Coma-Scale</i>	19
3.1.4	Mortalität	20
3.1.5	Aneurysmalokalisation	20
3.1.6	Fischer Graduierung	20
3.1.7	Reanimationsbedürftigkeit	20
3.1.8	Blutdruck zur Zeit des Auffindens	21
3.1.9	Behandlungsart der Patienten	21
3.1.10	Besserung der Vigilanz im Verlauf	22
3.1.11	Länge des Aufenthaltes	22
3.1.12	Klinisches <i>Outcome</i>	22

3.2	Zeiterfassung der Patiententransporte	23
3.2.1	Transportzeit zum Mortalitätsstatus	23
3.2.2	Zeiterfassung im Vergleich der Transportart	23
3.2.3	Vergleich der Transportzeiten im Bezug auf das zuerst angefahrne Krankenhaus	24
3.3	Erstdiagnosen in der Akutsituation	26
3.3.1	Die falsche Erstdiagnose	26
3.3.2	Transportzeiten in Betracht einzelner Verdachtsdiagnosen	29
3.4	Outcome	31
3.4.1	Einfluss der Transportzeiten auf das <i>Outcome</i>	31
3.4.2	Einfluss der Krankenhausentfernung bei indirekten Transporten auf das <i>Outcome</i>	32
3.4.3	Einfluss einer Vigilanzbesserung auf das <i>Outcome</i>	33
3.4.4	Einfluss des Vasospasmusvorkommens auf das <i>Outcome</i>	34
3.4.5	Einfluss der Lokalisation des Aneurysmas auf das <i>Outcome</i>	35
3.4.6	Einlage einer EVD	36
3.5	Weitere Untersuchungen	37
3.5.1	Vasospasmusereignisse im Verlauf	37
3.5.2	Vasospasmusauftreten zur Mortalität	37
3.5.3	Angabe eines Kopfschmerzereignisses vor der Bewusstlosigkeit	38
3.5.4	Zeit und Transportweg	39
3.5.5	Erstdiagnose in Betracht auf die <i>Glasgow-Coma-Scale</i> bei Auffinden	40
3.5.6	Zeit und Blutdruck	41
3.5.7	Pupillenreaktion in der Situation des Auffindens	42
3.5.7.1	Pupillenreaktion in Bezug auf die Mortalität	42
3.5.7.2	Pupillenreaktion in der Situation des Auffindens im Bezug zu der Zeit	44
3.5.8	Kardio-pulmonal erstdiagnostizierte Patienten	46
3.5.8.1	Pupillenreaktionen bei Auffinden im Bezug zur Mortalität	46
3.5.8.2	Transportzeit und Mortalität	47
3.5.9	Krankenhausauswahl und Fachabteilungen	48
3.5.9.1	Krankenhausspezialisierungen zu Erstdiagnosen	48
3.5.9.2	Abhängigkeit der Zeit von der Spezialisierung der angefahrenen Krankenhäuser	50
4	Diskussion	54
4.1	Allgemeine Daten	54
4.2	Zeit und Mortalität	55
4.3	Die Wahl der Erstdiagnose bei kritisch kranken Patienten	56
4.4	Outcome	57
4.5	Schnelle Diagnose, schnelles Handeln – SHT als offensichtliche Ursache einer Problematik des Gehirns	59
4.6	Symptome und Wertung	60
4.6.1	Pupillomotorik und Mortalität – Prädiktoren	60
4.6.2	Reanimation – Behandlung und weiteres Vorgehen	61
4.6.3	Kopfschmerzen	62
4.6.4	Der Standort der Blutung	63
4.6.5	Blutdruck	64
4.7	Das Transportziel	65
4.8	Fazit	66
5	Literaturverzeichnis	67

6	Abbildungsverzeichnis	80
7	Tabellenverzeichnis	83
	Danksagung	

1 Einleitung

1.1 Subarachnoidalblutung

1.1.1 Epidemiologische Daten

Die spontane Subarachnoidalblutung (SAB) ist ein Ereignis, welches jährlich zwischen 10-22 pro 100,000 Personenjahre betrifft (2–4). Die Inzidenz für eine SAB liegt dabei im Mittel bei 10,5 pro 100,000 (5). Je älter die Patienten werden, umso höher steigt das Risiko für das Auftreten einer spontanen aneurysmatischen SAB (6–8). Der Altersgipfel der Aneurysmaruptur liegt zwischen dem 50. und 70. Lebensjahr (6). Dabei liegt das mittlere Erkrankungsalter bei ca. 59 Jahren (9). Unter den Patienten sind Frauen bis zu 1,8-fach deutlich häufiger betroffen als Männer (6,10). Subarachnoidalblutungen gehören mit ca. 5% Anteil zu einer der möglichen Ursachen eines Schlaganfalls (11). Die Mortalität variiert je nach Art des Auftretens zwischen 32 und 67% (12), ca. 12% versterben noch bevor sie das Krankenhaus erreichen (13). Selbst Patienten, bei denen operativ interveniert wurde, kann eine SAB mit einer Mortalitätsrate von ca. 32% nach einem Monat schwerwiegender ausfallen als ein ischämischer Schlaganfall, dessen Mortalität nach einem Monat bei 16% liegt (14). Nach der Behandlung in Krankenhäusern der Maximalversorgung liegt die Mortalitätsrate der in Krankenhäusern verstorbenen Patienten mit SAB bei 20% (15). Innerhalb der letzten Jahrzehnte ist die Anzahl der Todesfälle durch eine SAB jedoch gesunken. Man geht davon aus, dass es sich um ein Resultat der verbesserten Versorgung der Patienten handelt (12).

1.1.2 Ätiologie

Eine Subarachnoidalblutung entsteht aus der Ruptur eines Aneurysmas der intraduralen/intrakranialen Hirngefäße (16). Man unterteilt die Subarachnoidalblutung in zwei Arten. Zunächst gilt es zu unterscheiden, ob es sich um eine durch Trauma bedingte Blutung handelt, oder eine spontane Blutung, die nicht durch ein Trauma erklärbar ist. Bei den nicht-traumatischen Subarachnoidalblutungen unterscheidet man zwischen einer nicht-aneurysmatischen Blutung, die zum Beispiel durch eine arteriovenöse Malformation, eine venöse Blutung oder eine durale Fistel ausgelöst werden kann, und aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen, welche mit ca. 85% den Hauptanteil der nicht-traumatischen SAB ausmachen (17). Bei den durch Aneurysmata ausgelösten Blutungen entsteht durch eine Schwächung der Wandstärke einer Hirnarterie eine Aussackung in der Wand des Verlaufs der Arterie. Dies wird durch Risikofaktoren erhöht, wie zum Beispiel erhöhten Blutdruck, Nikotinabusus und einen vermehrten Alkoholkonsum (18,19).

Auch kongenitale Erkrankungen wie das Marfan Syndrom und das Ehlers-Danlos Syndrom können schon in jungen Jahren zu einer Schwächung der Gefäßwände des Systems und somit zur Aneurysmaausbildung führen (20).

Die Besonderheit der intrakraniellen Arterien liegt in dem Aufbau der Arterienwand. Im Gegensatz zu extrakraniellen Arterien findet sich im Schädel an den Gefäßen nur eine schmale *Adventitia* ohne *Membrana elastica externa* (21).

Man unterscheidet bei der Form der Aneurysmen sackförmige Aneurysmen, welche vorwiegend an Teilungsstellen in Richtung des noch ungeteilten Blutstroms liegen und *fusiforme* Aneurysmen, welche in Teilen oder ganzen Querschnitten eines Arteriensegments dem Arterienverlauf folgen können (4).

Die Aneurysmen entstehen zumeist an Prädilektionsstellen für Schwächen der Arterienwände. Zu 80% findet man diese Schwachstellen an Aufzweigungen des *Circulus arteriosus wilisii*. Dabei gilt die *Arteria communicans anterior* mit bis zu 40% zu den am häufigsten betroffenen Arterien, mit bis zu 30% ist die *Arteria carotis interna*, die *Arteria cerebri media* mit 20-28% und die Basilar- oder Vertebralarterie mit 10% betroffen, wobei auch Angiographie negative Befunde möglich sind (4,6).

Nach der Ruptur kommt es zunächst zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks und durch die Kompression infolge extravasaler Blutansammlung zu einer Perfusionsstörung zusätzlich zu dem bereits erwähnten Hirndruckanstieg des anliegenden Gewebes (22), welches dann zu einer Reaktion des Körpers führt.

1.1.3 Symptome

Das Ereignis der Ruptur wird, je nach Stärke und Ort der Blutung, vor allem durch einen sogenannten plötzlichen „Vernichtungskopfschmerz“ und dem Meningismuszeichen charakterisiert, dabei können auch Übelkeit und Erbrechen als Zeichen des erhöhten Hirndrucks auftreten (23).

Unter einem Meningismuszeichen versteht man eine Nackensteifigkeit aufgrund von Dehnung der Meningen und sie kann unter anderem auch durch das Brudzinski (nach Jozef von Brudziński (1874–1917)) und dem Kernig-Zeichen (nach Vladimir Mikhailovich Kernig (1840–1917)) ausgelöst werden. Beim Brudzinski-Zeichen findet sich ein Zeichen der meningealen Reizung durch Anziehen der Beine bei Zug auf die kranialen Anteile der Meningen, beim Kernig-Zeichen handelt es sich um eine reflektive Kniebeugung bei meningealer Reizung in der lumbalen Region bei zuvor erfolgter passiver Durchstreckung des Knies in Rückenlage (24).

Der typische Kopfschmerz befindet sich dabei meist im Kopf-Nacken Bereich und kann anhalten, sowie spontan oder durch Einnahme von Medikamenten sistieren. Ebenso kann es zu Hirnnervenausfällen und Bewusstseinsstörungen bis zum Eintritt der

Bewusstlosigkeit, aufgrund des zunehmenden Hirndrucks bei intrazerebraler Beeinträchtigung der Perfusion, kommen (4). Auch das Auftreten von epileptischen Anfällen ist dabei möglich (25).

Die SAB kann jederzeit in Ruhe, beim Schlafen oder bei Anstrengung auftreten und die klinischen Zeichen sind teilweise uncharakteristisch, sodass zunächst 5-10% oft ärztlich initial übersehen werden (26).

Bei ca. 20% der Patienten konnte eruiert werden, dass es bereits vor Eintritt des Ereignisses zu einer sogenannten „Warnblutung“ kam, die sich ähnlich wie die Hauptblutung manifestiert, deren Symptome allerdings wieder abklingen und somit vom Patienten selbst als nicht bedrohlich eingestuft werden (27).

Ein besonderes Augenmerk bei der Untersuchung von Patienten mit genannten Symptomen gilt den Differentialdiagnosen der SAB, da viele Patienten zunächst falsch diagnostiziert werden (6). Die Kopfschmerzsymptomatik kann dabei Migräne, Spannungs- oder Clusterkopfschmerzen zugeordnet werden. Eine Nackensteifigkeit, falls vorhanden, könnte ein Hinweis auf eine Meningitis oder einen Bandscheibenvorfall sein. Auch nicht-aneurysmatische SABs sowie anderweitig ausgelöste intrakranielle Blutungen durch zum Beispiel einen erhöhten Blutdruck, eine Dissektion einer Arterie, eine iatrogen durch antikoagulatorische Medikation ausgelöste Blutung, Intoxikation und ebenso ein ischämischer Schlaganfall können dabei differentialdiagnostisch eine Rolle spielen und bei Unterschätzung der Gefährdung zu einer Unterversorgung des Patienten führen (4,28).

1.1.4 Diagnostik

1.1.4.1 Bildgebende Diagnostik

Bei Verdacht auf eine SAB ist aufgrund der schwerwiegenden Folgen immer eine Schnittbildgebung des Kopfes per kranialer Computertomographie (cCT) und/oder eine Liquorpunktion bei unklarer Bildgebung indiziert (26). In den ersten 24 Stunden hat ein cCT eine Sensitivität von über 95% um Aneurysmen aufzuzeigen und ist somit am geeignetsten um eine Blutung schnell zu erkennen; anschließend sinkt die Sensitivität (29–31). Im Anschluss kann eine CT-Angiographie oder MR-Angiographie angefertigt werden. Diese sind in der Lage Aneurysmen über zwei mm (Millimeter) sicher zu erkennen (32). Eine Liquorpunktion kann auch bei einer CT-negativen SAB eine Xanthochromie mit Siderophagen aufzeigen, weswegen bei CT negativen Patienten mit dem Verdacht auf eine SAB eine Liquorpunktion durchgeführt werden sollte (33).

Als Goldstandard zur Sicherung eines rupturierten Aneurysmas gilt jedoch die digitale Substraktionsangiographie (DSA) in zwei Ebenen (34), da sie auch kleinere Aneurysmen

unter fünf mm deutlich macht und weiterhin eine mögliche Kollateralenbildung zeigen kann (4,35)

In 10-20% der Fälle können so weitere Aneurysmen festgestellt werden und eine Risikobewertung bezüglich einer absichernden Versorgung vor einer erneuten Ruptur stattfinden (4).

1.1.4.2 Einteilungen

Die Einteilung des Schweregrads der Blutung wird anhand von Skalen bemessen. Dabei ist die Klassifikation nach Hunt und Hess (1968) und die Einteilung der *World Federation of Neurological Surgeons (WFNS)* (36) basierend auf der *Glasgow Coma Scale (GCS)* (37) für den symptomatischen Zustand der Patienten beschreibend (Tabelle 1). Die Einteilung nach Hunt und Hess erlaubt zusätzlich eine Prognose über die Mortalität der Patienten. Ein höherer Grad ist dabei mit einer erhöhten Mortalität vergesellschaftet. So wird die Mortalität bei Patienten mit einer Blutung nach Hunt und Hess 1 mit 1,4%, bei Patienten mit einer Blutung nach Hunt und Hess 5 mit 76,9% beschrieben (4,38).

I	Hunt & Hess	Leichter Kopfschmerz/Meningismus,Kein neurologisches Defizit
	WFNS	GCS 15, kein motorisches Defizit
II	Hunt & Hess	Mäßiger/schwerer Kopfschmerz/ Meningismus, Evtl. Hirnnervenstörung
	WFNS	GCS 14-13, kein motorisches Defizit
III	Hunt & Hess	Somnolenz o. Verwirrtheit und/ oder neurologische Ausfälle
	WFNS	GCS 14-13, motorisches Defizit
IV	Hunt & Hess	Sopor, schwere neurologische Ausfälle, vegetative Störungen
	WFNS	GCS 12-7, motorisches Defizit möglich
V	Hunt & Hess	Koma, Strecksynergismen
	WFNS	GCS 6-3, motorisches Defizit möglich

Tabelle 1: Hunt und Hess sowie WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) Gradierung modifiziert nach Sarrafzadeh et al. (39) Nach Hunt und Hess (40) und Teasdale et al. (41) mit WFNS Einteilung.

Neben der symptomatischen Klassifikation ist es auch möglich, die radiologisch angefertigten Bilder nach Fisher (42) zu klassifizieren. Dabei liegt das besondere Augenmerk auf der Verteilung des Blutes, der Menge, sowie ob es zu einem Ventrikeleinbruch oder einer intrakraniellen Blutung kam. Das Risiko für Vasospasmusereignisse kann hierbei ebenfalls abgeleitet werden: Eine große Blutmenge korreliert so mit einem erhöhten Risiko für ein vasokonstriktives Ereignis (43) (Tabelle 2).

Fisher Skala			Risiko für Vasospasmusereignisse [%]
°	Radiologische Zeichen	Ausmaß	
I	Kein Blut nachweisbar	fehlt	21
II	Diffuse dünne SAB	<1mm, keine Gerinnsel	25
III	Diffuse dicke oder lokalisierte SAB	>1mm, Gerinnsel möglich, kein Ventrikeleinbruch	37
IV	Nicht sichtbare SAB und/oder Ventrikeleinbruch; und/oder ICB	Ventrikeleinbruch und ICB möglich	31

Tabelle 2: **Fisher Klassifikation und Risikoeinschätzung.** Klassifikation einer SAB modifiziert nach Fisher (42) mit Veranschaulichung der Ereignisse für zerebrale Vasospasmen unter Beobachtung der computertomographischen Zeichen (43).

1.1.5 Therapie

Die schnelle Therapie ist ein wichtiger Bestandteil der Behandlung einer SAB. Dazu sind die intensive Beobachtung und eine Stabilisierung des Allgemeinzustandes von großer Wichtigkeit. Neben einer ausreichenden Analgosedierung ist dabei das Erzeugen eines neuroprotektiven Zustandes von großer Bedeutung. Dazu gehört die normoglykämie Blutzuckereinstellung, die Vermeidung von Fieber, ein normovolämer Zustand und ein ausgeglichener Elektrolytstatus (17,44). Ebenso sollte ein erhöhter Blutdruck vermieden werden und bis zur endgültigen Therapie des Aneurysmas unter 160 mmHg systolisch gehalten werden (17).

In der Regel wird ein zügiger Verschluss des rupturierten Aneurysmas unter 72 Stunden angestrebt, um das Risiko einer erneuten Blutung so gering wie möglich zu halten. Der Nutzen einer sofortigen Therapie in den ersten 24 Stunden wird derzeit diskutiert, zeigte bisher aber keine Auswirkung auf das *Outcome* der Patienten mit guter Prognose (45,46). Aufgrund von Morbiditäts- und Mortalitätssteigerung bei ultra-früher Behandlung innerhalb von sechs Stunden ist eine sofortige Therapie nicht immer indiziert. Ein verlängertes Zeitfenster bis zur Intervention steigert jedoch bei erhöhter Komplikationsrate die Anzahl der Patienten, die beim Warten auf den richtigen Zeitpunkt einer Intervention versterben (47,48).

Zur Therapie der SAB eignen sich das *Clipping*, die endovaskuläre *Coil*-Embolisation sowie das supportive Einbringen von *Stents* als Schienung.

Beim *Clipping* handelt es sich um das Einbringen eines Aneurysma-*Clips*, welcher das Aneurysma am Hals von dem weiteren Gefäßverlauf abtrennt.

Die endovaskuläre *Coil*-Embolisation („*Coiling*“) ist ein endovaskuläres Verfahren mit minimalinvasiver Technik und dient der Thrombosierung eines Aneurysmas und damit der Blutungsbeendigung. Zur Thrombosierung wird dabei eine weiche Platinspirale

verwendet, welcher die Wand des Aneurysmas nicht schädigt. Durch einen elektrischen Impuls kommt es zur Ablösung des Coils in das Aneurysma und anschließend zu der Thrombosierung innerhalb des Aneurysmas befindlichen Blutes (49).

Welche der beiden Therapien angestrebt wird ist individuell vom Behandlungsteam zu entscheiden, in Kurzzeitstudien konnte eine vergleichbare Effektivität für das *Outcome* gezeigt werden (50).

Zusätzlich zeigten Patienten mit höhergradiger SAB einen Profit durch eine schnellstmögliche Therapie durch Verschluss, gegebenenfalls auch einer Druckentlastung durch dekompressive Kraniektomie (51) und neurointensivmedizinische Behandlung (52).

1.1.6 Komplikationen

Weiterhin hat sich in den ersten Stunden nach der Ruptur als wichtig bewiesen, Komplikationen zu vermeiden oder rechtzeitig zu erkennen und zu therapieren. Viele Patienten erleiden trotz multimodalem Monitoring und bestmöglicher therapeutischer Versorgung Komplikationen wie Rezidivblutungen, Vasospasmen mit anschließender Ischämie, Hydrozophalus sowie im schlimmsten Falle eine Einklemmung durch ödematöse Schwellung des Gehirns (3,26).

1.1.6.1 Rezidivblutungen

Zu den wichtigsten Komplikationen der nicht-behandelten Aneurysmen gehört die Rezidivblutung, welche mit einer hohen Mortalität verbunden ist (53,54). Eine erneute Blutung aus einem Aneurysma tritt in ca. 6,9% (55) in den ersten 24 Stunden nach der Erstruptur auf. Zwischen dem 11. bis 21. Tag nach der Primärblutung kommt es gehäuft zu Nachblutungen (56). Falls es dazu kommt ist die Blutung mit einer erheblichen Verschlechterung der Funktionalität bei Überleben vergesellschaftet (4). Bei nachfolgenden Tagen kumuliert dabei das Risiko einer erneuten Blutung, sodass nach 30 Tagen ein Risiko von 50% erreicht wird (57). Insgesamt zeigte sich das Risiko für eine tödliche Rezidivblutung deutlich erhöht (57,58).

Weiterhin tritt innerhalb eines nächsten Jahres nach Erstblutung ohne Versorgung zu 50% eine erneute Blutung auf und erfordert spätestens dann eine Versorgung durch einen Eingriff (4).

1.1.6.2 Vasospasmen

Eine ebenfalls gefürchtete Komplikation sind Vasospasmen. Als Vasospasmus wird eine pathologische Reaktion der Arterien definiert, bei denen es zu einem Ungleichgewicht zwischen Ausschüttung von vasokonstriktiven und vasodilatativen Substanzen, einer

Entzündungsreaktion oder der Bildung von Thromben kommt, die zu einem Verschluss der Arterie und einem ischämischen Zustand des umliegenden Gewebes der betroffenen Arterie führen (59). Daraus entsteht die so genannte „*cortical spreading depression*“, ein Zustand in dem es zu einem fast vollständigem Ausfall der elektrophysiologischen Erregungsbildung kommt und bei dem eine zytotoxische Wirkung auf die Neuronen ausgeübt wird (60). Es kommt nicht immer durch nachvollziehbare Gefäßprozesse zu sekundären ischämischen Ereignissen, es kann auch eine Hypoperfusion ohne den Nachweis einer Vasokonstriktion oder deutlichen Entzündungsreaktion entstehen – eine sogenannte „*Delayed cerebral ischemia*“ (DCI) (61). Als Resultat der Unterversorgung des Gehirns kommt es zu sekundären Hirninfarkten, welche sich klinisch durch Vigilanzminderung und durch sensomotorische Ausfälle zeigen können (62). Es zeigte sich eine zeitliche Häufung von Vasospasmen zwischen dem vierten und 14. Tag nach Erstblutung (48,63–65). Außerdem konnte festgestellt werden, dass ischämische Defizite, welche nach dem dritten Tag nach dem Ereignis festgestellt wurden, stets mit einem Vasospasmus einhergehen (66).

Die Häufung von Vorkommnissen eines Vasospasmus zeigte sich prozentual höher in Patienten mit *WFNS* Graden III-V und auch ein Zusammenhang zwischen dem Ereignis und dem Alter der Patienten wurde bereits vermutet (67).

Um Vasospasmen frühzeitig zu erkennen werden täglich sonographische Kontrollen durchgeführt. Die prophylaktische Therapie mit Nimodipin, einem Kalziumantagonist, bereits ab Aufnahme soll die Inzidenz von Vasospasmen senken und somit einen positiven Effekt auf die Prognose haben (64,69). Falls es dennoch zum Vorfall kommt schlägt die Leitlinie vor, eine hypertensive Therapie einzuleiten. Diese besteht primärprophylaktisch in der Erhaltung einer Euvolämie und einer Hypertonie (26). Ziel der Therapie ist eine Verbesserung der Flusseigenschaft des Blutes und eine Zwangseröffnung der Gefäße, bei der Drücke bis zu 240mmHg systolisch toleriert werden, sofern das Aneurysma vorher versorgt wurde (26).

1.1.6.3 Hydrozephalus

Der Hydrozephalus ist das Resultat einer gestörten Liquorresorption oder Liquorzirkulationsstörung, die in ca. 25% der Fälle auftritt (26). Die Therapie der Wahl zur Verhinderung von erhöhtem Hirndruck und dessen Gefahren ist die Einlage einer externen Ventrikeldrainage (EVD), die zeitweilig von extern über die Kalotte in den Ventrikel eingeführt wird und somit angestauten Liquor ableiten kann (70).

Sie werden bei Liquorabflussbehinderungen, Massenverschiebungen, einem GCS von unter 8 und bei der Notwendigkeit einer kontinuierlichen Hirndruckmessung verwendet. Externe Ventrikeldrainagen senken die Mortalität bei Patienten mit erhöhtem Risiko

eines Hydrozephalus (71). Der Bewusstseinsstatus der Patienten lässt sich trotz Anlage einer EVD nicht immer durch Verringerung des Hydrozephalus verbessern (72). Eine weitere Möglichkeit bei persistierendem Hydrozephalus ist die Anlage eines ventrikuloperitonealen (VPS) oder ventrikuloatrialen Shunts (VAS), bei dem die Ableitung des überschüssigen Liquors in eine Körperhöhle geschieht (71) und welcher bei fehlender Entwöhnungsmöglichkeit möglicherweise dauerhaft implantiert werden muss (73,74).

1.1.6.4 Hirnödem und Herniation

Durch zytotoxischen, perihämorrhagischen Gewebszerfall während eines Gewebsuntergangs durch hypoxisch ischämische Zustände des Gehirns kommt es zur intrazellulären Wasseransammlung und Entzündungsreaktion des Hirngewebes (75). Eine zusätzliche Schädigung der Bluthirnschranke mit Bildung eines vasogenem Ödems ist oft die Folge und fördert die Ödemzunahme (76). Der Liquorraum, welcher das Hirngewebe vor Druckentwicklung schützen soll, ist im Falle einer SAB jedoch bereits kompromittiert und ein Abfluss ist nicht gewährleistet, sodass beide Komponenten zu einem weiteren Druckanstieg führen. Symptome sind zunächst Verwirrheitszustände sowie Gedächtnisstörungen. Bei weiterem Anstieg kommt es schließlich zu reversiblen Vigilanzveränderungen (77) mit Koma, Pupillenveränderungen, wie Pupillenerweiterung, erloschener Lichtreaktion der Pupillen (78) und verändertem Atemmuster bei Beeinträchtigung der Hirnstammreflexe (76). Auch Myoklonien und vegetative Entgleisungen, wie Hypertonus, Tachykardie und sogar Reanimationsbedarf sind in diesem Status möglich und stellen ein Prädiktor für ein schlechtes *Outcome* dar (79). Durch Einlagerung von Flüssigkeit ins Hirngewebe und vermehrter Ansammlung von Flüssigkeit in Ventrikel und Subarachnoidalraum kommt es zu einem Anstieg des intrakraniellen Drucks (*ICP*), welcher unter normalen Umständen 15 mmHg nicht überschreiten sollte. Bei Werten über 15 mmHg bis 20 mmHg kommt es bei Progredienz zur Beeinträchtigung des kardiovaskulären und pulmonalen Kreislaufs durch Druckpersistenz am Hirnstamm (76,80).

Bei einer Hirndrucksteigerung bietet die dekompressive Kraniektomie einen fraglichen Vorteil gegenüber der unterlassenen Durchführung unabhängig von *WFNS* Graden (81), für Patienten mit beginnender Einklemmung und *WFNS* Grad V mit prognostiziertem schlechtem *Outcome* ist eine schnelle Dekompression allerdings entscheidend für eine Verbesserung der Prognose und eine gute Therapiemöglichkeit (82–84) unter Beachtung der bereits abgelaufenen Komplikationen wie z.B. einem sekundären Hirninfarkt (85).

1.1.6.5 Sonstige Komplikationen

Es kann zu kardiovaskulären Beeinträchtigungen, wie einer neurogenen Stress-Kardiomyopathie (86) und einer temporär ausgefallenen Blutdruckregulation, zu Herzrhythmusstörungen und sogar auffälligen Elektrokardiographien mit Zeichen eines Myokardinfarkts (87–90) kommen. Je stärker die Beeinträchtigung des Bewusstseins der Patienten ist, desto mehr können sich auffällige Vitalparameter zeigen (91–93). Bei Fehlen oder Missachten des Vernichtungskopfschmerzes können diese Symptome zu dem Schluss führen, dass das Problem des Patienten in der Kreislaufregulation liegt und kardiogener Genese (94) ist, da zudem eine erhebliche Anzahl an bewusstlosen Patienten kardiovaskulär betroffen ist (4).

Bei kardiovaskulärem Ausfall muss eine kardio-pulmonale Reanimation (*CPR*) durchgeführt werden. Eine *CPR* außerhalb des Krankenhauses ist bereits ein Prädiktor für eine schlechtere Überlebenschance (95).

1.2 Der bewusstlose Patient

Jährlich erleiden eine Vielzahl an Patienten eine Bewusstseinsstörung, welche nach wenigen Sekunden zu zerebralen Krampfanfällen und letztendlich zu einem irreparablen Hirnschaden führen kann, sofern das Gehirn der Ursprung der Schädigung ist. In der Erweiterung der Pupillen zeigt sich dann durch den steigenden Hirndruck eine Dehnung des Nervus oculomotorius und der sympathischen Fasern (4). Es überwiegen die Anzahl der kardialen Ereignisse über jene, welche nicht-kardialer Genese sind, wie eine Blutung, eine Vergiftung, eine Elektrolytstörung, zentrale Atemdepression und andere (4,96,97). Schlussendlich kommt es bei Kreislaufstillstand zu einer Schädigung der Organe, vor allem das Gehirn, das eine geringe Hypoxietoleranz besitzt, ist schnell davon betroffen (98,99).

1.2.1 Bewusstlosigkeit und die *Glasgow Coma Scale*

Zur klinischen Einschätzung des Patienten wird allgemein die *Glasgow Coma Scale* (*GCS*) verwendet (37). Die *GCS* ist auch in jedem Rettungsprotokoll vorhanden und bietet einen schnellen Überblick über den Bewusstseinszustand des Patienten. Dazu bedient sie sich eines Punktesystems, anhand dessen die Motorik, die Kommunikation und das Augenöffnen bewertet und gegebene Punkte dann zusammengerechnet werden. Dabei können bis zu vier Punkte für die Augenöffnung vergeben werden. Die verbale Kommunikation kann bis zu fünf und die motorische Reaktion bis zu sechs Punkte erhalten.

Glasgow Coma Scale (GCS)		
Augen öffnen	Verbale Kommunikation	Motorische Reaktion
~	~	befolgt Aufforderungen 6
~	orientiert 5	gezielte Schmerzabwehr 5
spontan 4	desorientiert 4	ungezielte Schmerzabwehr 4
nach Aufforderung 3	unzusammenhängende Worte 3	Beugesynergismen 3
bei Schmerzreiz 2	unverständliche Laute 2	Streckesynergismen 2
keine Reaktion 1	keine verbale Reaktion 1	keine motorische Reaktion 1

Tabelle 3: **Glasgow Coma Scale (GCS)**. Gradeinteilung nach Teasdale und Jennett (37).

Die Vigilanz eines Menschen lässt sich anhand der Punkteverteilung in verschiedene Grade einteilen. Ein wacher Patient kann kommunizieren, agieren und Aufforderungen befolgen. Dieses Stadium entspricht demnach einer GCS von 13-15. Der Hirnstoffwechsel ist dabei physiologisch (100). Der somnolente Patient stellt sich schläfrig dar und agiert nicht mehr wie der wache Patient. Das nächste Stadium ist der Sopor. Im soporösen Stadium ist die Auffälligkeit des somnolenten Patienten noch stärker ausgeprägt, der Patient ist aber noch nicht komatös. Der Hirnstoffwechsel wird reduziert. Ab einer GCS von unter oder gleich 9 muss ein Patient intubiert werden, um Aspiration oder Atemaufgabe zu verhindern (101).

Ab einer GCS von 6 oder weniger gilt ein Patient als komatös. Dabei sind wichtige Hinweise für den Ursprung der Bewusstseins Einschränkung nicht mehr eruiert, das beschriebene Meningismuszeichen fällt aus und macht somit eine metabolische, kardiale, toxische, infektiöse, ischämische, hämorrhagische, postiktale sowie tumorbedingte Ursache für den Bewusstseinsverlust ebenso möglich (94,102). Die Wahrnehmung ist komplett versiegt und der Stoffwechsel befindet sich auf einem

Minimum. Es handelt sich hierbei um eine potentiell lebensgefährliche Situation, in der eine schnelle Versorgung zur Minimierung eines möglichen Hirnschadens von großer Bedeutung ist (102).

1.2.2 Erstmaßnahmen

Das Auffinden eines bewusstlosen Patienten fordert eine schnelle Evaluation der Situation. An Ort und Stelle muss die GCS erhoben und die vitalen Funktionen überprüft werden. Die Pupillomotorik sowie Hirnstammzeichen sollten geprüft und bei Atemstillstand und Apirationsgefahr bei einer GCS von unter 9 eine Intubation vorgenommen werden (101). Falls ein Kreislaufstillstand vorliegt muss der Patient an Ort und Stelle reanimiert werden.

Die schnelle Einleitung einer Bildgebung zur Ursachenforschung der Vigilanzminderung ist erforderlich, um die erste wichtige Aussage treffen zu können: Handelt es sich um eine Ischämie oder eine Blutung? Daraus ergeben sich weiterhin die Anpassung der Homöostase zur Gerinnungsoptimierung und die Einstellung des Blutzuckers. Ein initiales Monitoring sollte auf einer Intensivstation oder Stroke Unit stattfinden, um einen sekundären Hirnschaden rechtzeitig erkennen und vermeiden zu können (103). Nach Abschätzen der Situation, der Untersuchung und gegebenenfalls Aufnahme der Fremdanamnese muss der Notarzt eine Einschätzung treffen, um welche Diagnose es sich bei dem Patienten handeln kann.

1.2.3 Prognose bei Bewusstlosigkeit und intrazerebraler Blutung

Bereits 1984 konnte festgestellt werden, dass Faktoren wie der Bewusstseinsverlust oder bereits bestehender komatöser Vigilanzstatus bei Aufnahme prognostisch ungünstige Faktoren für das *Outcome* von Patienten darstellen. Je länger dieser Status anhält, desto ungünstiger entwickelt sich die Prognose des Patienten (100). Eine Verschlechterung der Prognose entsteht zum Beispiel durch das Wachstum der intrazerebralen Blutung, durch eine zusätzliche Einblutung in das Ventrikelsystem und einen erhöhten Blutdruck innerhalb von 48 Stunden, ausfallenden Hirnstammreflexen, die fehlende Lichtreaktion der Pupillen sowie das Ausbleiben der Besserung des Status über 72 Stunden (4,104). Dies führt zu der Annahme, dass all dies Faktoren sind, die das *Outcome* einer SAB dramatisch beeinflussen können (48,93,105).

Der Begriff „Koma“ bedeutet allerdings nicht, dass die Prognose in jeden Fall aussichtslos ist.

Kennzeichen einer guten Prognose stellen dabei ein initial positiv ausfallender Lichtreflex der Augen, motorische Entäußerungen oder Augenbewegungen sowie eine tägliche Verbesserung des Status dar (4,104).

1.2.4 Einschätzung der Bewusstseinslage

Grundlage der Einteilung des *Outcomes* von Patienten bietet die „*Modified Rankin Scale*“ (*mRS*, modifizierte Rankin Skala) (Tabelle 4) nach Swieten et al. (106), welche nach der Grundlage der Rankin Skala (107) bei Patienten mit Schlaganfällen eine Zuordnung in Gradeinteilungen nach erfolgter Akutbehandlung zulässt.

Modifizierte Rankin Skala (<i>mRS</i>)	
°	Ausgang
0	Keine Symptome
1	Keine signifikanten Behinderungen, alle Alltagsaktivitäten sind ausführbar
2	Leichte Behinderungen: Nicht in der Lage, alle Aktivitäten wie zuvor auszuführen, kann sich aber selbstständig versorgen
3	Moderate Behinderung: Benötigt bisweilen Hilfe bei erhaltener Gehfähigkeit
4	Moderat-schwere Behinderung: Gehen nur mit Hilfe möglich, nicht in der Lage eigene körperliche Bedürfnisse ohne Hilfe durchzuführen
5	Starke Behinderung: Bettlägrig, inkontinent. Benötigt konstant pflegerische Aufmerksamkeit.
6	tödlicher Ausgang

Tabelle 4: **Die modified Rankin Scale (mRS).** Einteilung der *mRS* in Gradeinteilungen (°) nach van Swieten et al. (106) mit Ergänzung des 6. Grades (108).

In weiterreichenden Studien konnte gezeigt werden, dass Patienten mit milder Einschränkung kognitiver, sozialer und physischer Funktionen eine bessere *Rankin*-Gradierung erreichten als Patienten mit starken physischen Behinderungen, die deutlich in ihrer alltäglichen Aktivität eingeschränkt wurden und in schwer betroffenen Fällen anschließend in Pflegeeinrichtungen leben mussten. Es zeigte sich hierbei, dass die physischen Einschränkungen im Alltag und die anschließende Wohnsituation eine deutlichere Assoziation mit der *Rankin* Skala aufweisen konnten, als kognitive Fähigkeiten und die Möglichkeiten zu sozialem Umgang (109). Zugleich wurde ein Zusammenhang der Einschränkungen im Alltag und dem Grad an Behinderung zu dem Barthel-Index nachgewiesen (108). Aufgrund der Schwierigkeit der Einteilung der Patienten zu den einzelnen Gruppen wurde bereits diskutiert, ob es nicht sinnhafter wäre, Patienten unter einer *mRS* von 3 oder einem Barthel-Index von unter 60 in die Gruppe des „schlechten *Outcomes*“ einzubeziehen (110).

1.3 Zielsetzung

In der Arbeit galt es herauszustellen, ob es zu einem signifikanten Zeitverlust bei dem Transport von kritisch erkrankten Patienten mit aneurysmatischer Subarachnoidalblutung kommt und in wie weit sich dieser auf die Mortalität und Morbidität der Patienten auswirkt. Außerdem galt es herauszustellen, worauf ein solcher Zeitverlust zurückzuführen ist und ob es Möglichkeiten gibt, diesen zu vermindern oder gar zu vermeiden.

Die Aussage „*Time is muscle* (111,112)“/ „*Time is brain* (113)“ wurde bereits in vielen medizinischen Bereichen zu einem Mantra in der notfallmedizinischen Versorgung, es soll also gezeigt werden, ob auch die Subarachnoidalblutung eine solche zeitliche Terminierung erhalten sollte. Außerdem soll dargestellt werden, welche Untersuchungspunkte mehr Aufmerksamkeit erhalten sollten und wie eine Zeitverzögerung im Rettungsablauf zukünftig vermieden werden könnte.

2 Material und Methoden

2.1 Datengrundlage

Das Patientenkollektiv umfasst 106 Patienten nach SAB, welche im Zeitraum zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2014 in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden.

Es handelt sich um eine retrospektive Studie, bei der die Daten in elektronischer Form in den Datenarchiven der neurochirurgischen Klinik vorlagen und pseudonymisiert verwendet wurden. Als aussagekräftige Dokumente zur Datenerhebung wurden dabei die Rettungsprotokolle, Arztbriefe, Anästhesie- und Operationsprotokolle, Anmelde- und Laborbefundmitteilungen, radiologische Befunderklärungen und Totenbescheinigungen verwendet. Bei Mehrfachaussagen bezüglich eines Inhalts wurde die zeitlich erstgetroffene Aussage gewertet.

2.2 Ethikantrag

Zu der Verarbeitung und der pseudonymisierten Auswertung der Patientendaten wurde ein positives Ethikvotum der Ethikkommission des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) mit der Ethikantragsnummer 5277 erteilt. Zusätzlich wurde ein Amendment eingereicht, welches die erhobene Datenmenge noch präziser zur Fragestellung erweitern lässt. Die Zustimmung der Ethikkommission zu diesem Amendment wurde gegeben.

2.3 Veröffentlichung

Teile dieser Doktorarbeit sind bereits mit dem Titel „*Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit.*“ veröffentlicht worden (1). Es wurde basierend auf den erhobenen Daten in der Veröffentlichung eine erweiterte Datenanalyse betrieben und zusätzliche Patienten sowie Merkmale der Patienten in die Beobachtung miteinbezogen.

2.4 Allgemeines Patientenkollektiv

2.4.1 Einschluss

In einem Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2014 wurden 577 Patienten mit SAB in der neurochirurgischen Klinik behandelt. Dabei galt die Diagnose „Subarachnoidalblutung“ mit der ICD-10 von I60.0 bis I60.9 mit stattgefundener SAB als Einschlusskriterium für die Allgemeinstatistik.

Davon waren 106 mit einem *WFNS* Grad von V, also einem *GCS* von 3-6, von einem Notarzt in die Klinik gebracht worden. Eingeschlossen wurden Patienten, welche durch den Notarzt bewusstlos mit einer *GCS* von 6 oder niedriger aufgefunden wurden. Dabei wurden Patienten, die ihre Erstbehandlung im UKD erhielten, sowie Patienten mit

Erstbehandlung anderer Krankenhäuser eingeschlossen. Es mussten ausreichend Daten zur Verarbeitung und Auswertung zur Verfügung stehen und diese in Deutsch oder Englisch verfasst worden sein, damit die Patienten in die Studie aufgenommen werden konnten.

2.4.2 Ausschluss

Ausgeschlossen wurden Patienten, die bei Ankunft des Notarztes trotz vorher bestehender Bewusstlosigkeit wach und ansprechbar waren oder sich selbst ambulant in der Klinik aufgrund von starken Kopfschmerzen vorstellten sowie Patienten, welche eine GCS von über 7 oder mehr aufwiesen.

Patienten, welche eine eindeutige traumatische SAB oder inzidentielle Aneurysmen ohne Symptome aufwiesen, wurden ebenfalls nicht gewertet.

Im Falle, dass den Patienten unbeobachtet eine längere Liegedauer unbestimmter Zeit widerfahren ist, die nicht in Erfahrung gebracht werden konnte, musste der Patient aus der Gruppe der zeitlich genaueren Auswertung ausgeschlossen werden. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, die kurzzeitig das Bewusstsein verloren, aber anschließend eine deutliche Vigilanzbesserung, ohne erneute Verschlechterung zeigten, und Patienten, die erst im Verlauf der Behandlung bei ärztlichem Beisein eine Vigilanzminderung zeigten.

Weiterhin galt es als Ausschlusskriterium, wenn vorhandene Arztbriefe weder in deutscher noch in englischer Sprache geschrieben waren und so keine Zuordnung bezüglich Zeit, Situation, Diagnostik, Therapie und *Outcome* getätigt werden konnte.

2.4.3 Epidemiologische Faktoren

Erfasst wurden Alter, Geschlecht, Aneurysmalokalisation, der systolische Blutdruck und der Pupillenstatus im Erstkontakt sowie ob der Patient in der Rettungssituation reanimationspflichtig wurde oder nicht. Zusätzlich galt es, die ersten körperlichen Untersuchungsbefunde und -diagnosen der Notärzte und Rettungssanitäter in der Akutsituation zu erhalten. Ob ein Kopfschmerzereignis zuvor stattgefunden hatte, wurde in Briefen fremdanamnestisch oder durch kurzzeitiges Aufklaren der Patienten beschrieben und notiert. Ebenso wurde die Behandlungsart in der Neurochirurgie der Universitätsklinik Düsseldorf und wann sich als Komplikation der SAB ein Vasospasmus entwickelte notiert.

Zudem wurden vermerkt, welche Spezifikationen die zuerst angefahrenen Krankenhäuser besitzen. Dabei wurde eine Einteilung in „neurochirurgische Abteilung vorhanden“, „neurologische Abteilung vorhanden“ oder „weder neurochirurgische noch

neurologische Abteilung vorhanden“ vorgenommen, um abgrenzen zu können, ob die Transportdauer mit den angefahrenen Fachabteilungen in Korrelation steht.

2.4.4 Zeiterfassung

Erfasst wurden die Zeiten ab Alarmierung des Notdienstes durch einen Anwesenden, der den Patienten in bewusstlosem Zustand aufgefunden hatte. Falls die Ankunftszeit des Notarztes nicht bekannt war wurde der mittlere Durchschnitt der Anfahrtszeiten der Notarztteams gerechnet (+10 Min. Transportzeit) und auf die Alarmzeit des Notarztes im Protokoll aufaddiert.

Des Weiteren wurde die Zeit bis zum Notarzteintreffen vor Ort sowie die Zeit, falls vorhanden, zum ersten Krankenhaus für die Behandlung und dann zum Universitätsklinikum Düsseldorf erfasst. Weiterhin wurde die Zeit der Aufnahme und Hinweise des dortigen Aufenthaltes in das erstversorgende Klinikum, falls vorhanden, erfasst. Zur Vervollständigung wurde die Uhrzeit der Ankunft im UKD als Ankunftszeit in die Neurochirurgie erfasst, solange die Universitätsklinik nicht selbst in einer anderen Fachabteilung die erste angefahrene Klinik war.

Bezüglich der Aufnahmezeit galt jene des Anmeldesystems für die jeweiligen Abteilungen, falls nicht anders in Protokollen angegeben.

Die Verweildauer der Patienten und ihre Mortalität im Zusammenhang mit der Akutsituation wurden ebenfalls erfasst.

2.4.5 Erfassung der ersten Verdachtsdiagnosen

Als erste Verdachtsdiagnose der Krankenhäuser, im Folgenden auch „Erstdiagnose“ genannt, wurde jene gewertet, welche als erste Wahl der Diagnosen entweder verschriftlicht auf dem Notarztprotokoll vermerkt oder welche durch den folgenden Transport in eine Klinik verdeutlicht wurde und somit die erste Arbeitshypothese darstellt. So wurde der Transport in eine kardiologische Abteilung als eine Verdachtsdiagnose eines kardio-pulmonalen Ereignisses gewertet und der Transport in eine neurologische Abteilung auf Grundlage des überleitenden Arztbriefes mit dem Hinweis auf ein Krampfeignis als solcher verwendet. Es wurden nur die Protokolle und Arztbriefe des ersten Transportes gewertet. Der Transport zum UKD mit der Diagnose SAB wurde nicht gewertet, da es sich dabei nicht um die Verdachtsdiagnose, sondern um eine gesicherte Diagnose handelte.

2.4.6 Erfassung der Entfernungen

Um zu evaluieren, ob die räumliche Entfernung der Krankenhäuser zueinander einen signifikanten Unterschied in der Zeit der Behandlung beträgt, wurden bei den indirekten Transporten die Entfernungen der externen Krankenhäuser zum Universitätsklinikum

Düsseldorf in der Luftlinie in Kilometern anhand der angegebenen Kilometerskalen gemessen (© OpenStreetMap Mitwirkende (114)). Dies erfolgte, um herauszustellen, ob unterschiedlich lange Transportwege verschiedener Krankenhäuser, welche die Patienten ins Uniklinikum brachten, die Ursache für eine verlängerte Dauer bis zur Behandlung darstellten. Es handelt sich um ungefähre Werte, welche zur Realität um einige hundert Meter abweichen können, da sie manuell und anhand von Maßstäben gemessen wurden.

2.4.7 Skalenwerte

Der initial und im Verlauf erfasste GCS stellt einen wichtigen Parameter der Untersuchung dar (41). Nach erfolgter Diagnostik erfolgte eine Graduierung der Blutungsausdehnung im cCT nach Fisher (42).

Wenn die Patienten aus der Klinik entlassen werden konnten, wurden sie anhand von Angaben in Arztbriefen bezüglich der aktuellen Gesundheitslage mit der *mRS* (106) zur Beurteilung der Einschränkung im alltäglichen Leben eingeteilt.

2.5 Statistische Auswertung

Die Datenanalyse und Auswertung erfolgte mit der Software IBM® SPSS® *Statistics* Version 25.0 für Windows von 2017. Im Rahmen der statistischen Auswertung wird das Signifikanzniveau zweiseitig als $p \leq 0,05$ festgelegt. Bei Angabe eines exakten zweiseitigen Signifikanzniveaus wurde dies der asymptotischen Signifikanz vorgezogen. Bei Angaben zweier asymptotischen Signifikanzen wurde diejenige verwendet, die zweiseitig war. Die Auswahl „2x1-seitig getestet“ wurde nicht verwendet.

Eine Normalverteilung der Daten wurde mittels des Shapiro-Wilk-Tests für jede Berechnung durchgeführt und eine weitere Untersuchung der Daten erfolgte dann unter Annahme des Ergebnisses dieser Rechnung. Eine Berechnung gilt als nicht-normalverteilt, sobald eine Gruppe in der Rechnung auftritt, bei der ein signifikantes Ergebnis $p < 0,05$ errechnet wurde.

Für Mittelwertsunterschiede zwischen zwei Gruppen normalverteilter Daten wurde der T-Test verwendet, eine inhomogene Varianzhomogenität, die mittels des Levene -Tests errechnet wurde, führte zur Nutzung des Welch-T-Tests.

Für die Auswertung der Mittelwerte mehrerer Datensätze wurde die einfaktorielle Varianzanalyse mit dem Post-Hoc-Test Tukey HSD verwendet. Bei Varianzhomogenität der Daten wurde der Dunnett T3-Test, aufgrund kleiner Datenmengen, als Post-hoc-Test zur Auswertung genutzt.

Bei Verletzung der Voraussetzung der Normalverteilung der Daten wurde auf einfache unpaare nicht-parametrische Tests wie den Mann-Whitney-U-Test zurückgegriffen, für eine Analyse mit mehreren Gruppen wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

Zeitlich gemessene Ergebnisse wurden auf eine Dezimalstelle gerundet, andere Werte auf zwei Dezimalstellen. Signifikanzen wurden möglichst genau belassen.

Eine Errechnung der Effektstärke erfolgte bei T-Tests mittels Cohans d . Werte um 0,2 zeigten einen geringen Effekt, um 0,5 einen mittleren und ab 0,8 einen starken Effekt (115,116). Bei dem nicht-parametrischem Mann-Whitney-U-Test wurde anhand der z-Verteilung mittels der r-Korrelation nach Cohan (115) eine Effektstärke bestimmt (117), wobei zusätzlich r^2 als η^2 angegeben wurde. Die Effektstärke von 0,1 bis 0,3 zeigte einen kleinen Effekt, 0,3 bis 0,5 einen mittelstarken Effekt und 0,5 oder größer einen starken Effekt (115,117).

Für die einfaktorielle Varianzanalyse wurde das η^2 (Eta-Quadrat) mittels der Formel:

$\eta^2 = \frac{SS_{\text{ef}}(\text{Summe der Quadrate})}{SS_{\text{t}}(\text{Gesamt})}$ (117,118) berechnet, da allerdings dieser Wert mit einem hohen Bias vergesellschaftet ist, wurde zusätzlich das ε^2 (Epsilon-Quadrat) (119) berechnet (120).

Bei dem nicht-parametrischen Kruskal-Wallis-Test wurde zunächst das η^2 mittels der Formel $\eta^2_H = \frac{(H - k + 1)}{(n - k)}$ (121) berechnet. Anschließend wurde für die Effektstärke ε^2 ($\varepsilon^2 = \frac{H}{\frac{n^2 - 1}{n + 1}}$) berechnet (122,123).

Zur Auswertung der Effektstärken wurde die Skala nach Cohan (115) benutzt bei der 0,01 als ein kleiner, 0,06 als ein mittlerer und 0,14 als ein großer Effekt gilt.

Für die Hypothesentestung über Häufigkeiten wurde der χ^2 -Test (Chi-Quadrat-Test) durchgeführt, welcher Zusammenhänge zwischen Merkmalen nachweisen kann, ein Test nach *Pearson* wurde hierbei nur bei ausreichender Gruppenzahl verwendet. Bei Gruppenanzahlen unter fünf wurde der exakte Test nach Fisher verwendet. Dabei erfolgte die Effektstärkenmessung mittels SPSS® durch Φ (Phi-Koeffizient) bei Tabellen, welche 2x2 Spalten hatten, und durch *Cramér's V* bei Tabellen über zwei Gruppen.

Zum Zusammentragen der Daten wurde Microsoft® Excel® für Office 365 für Windows® verwendet.

Die Datensammlung erfolgte mit den Programmen Medico® (© Cerner Health Services) und Pegasos® (© NEXUS/MARABU GmbH, Berlin) für das Datenarchiv.

3 Ergebnisse

In der Studie wurden 106 Patienten in einem Zeitraum von 2009 bis 2014 erfasst, die eine schwerwiegende SAB mit einem *WFNS* Grad von V erlitten und in der neurochirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt wurden.

3.1 Zu untersuchendes Patientenkollektiv

3.1.1 Geschlechterverteilung

Von den 106 untersuchten Patienten handelte es sich um 35 männliche und 71 weibliche Patienten, welches einem Verteilungsmuster von ca. 1:2 entspricht.

3.1.2 Altersverteilung

Im gesamten Patientenkollektiv zeigte sich ein Altersdurchschnitt von 55,8 Jahren ($\pm 13,3$ Jahren). Weibliche Patienten waren mit 56,4 Jahren ± 13 Jahren Standardabweichung (SD) geringgradig älter als die männlichen Patienten mit 54,5 Jahren ± 14 Jahren SD. Das Altersminimum lag bei 22 Jahren, das Altersmaximum bei 84 Jahren (Abb. 1).

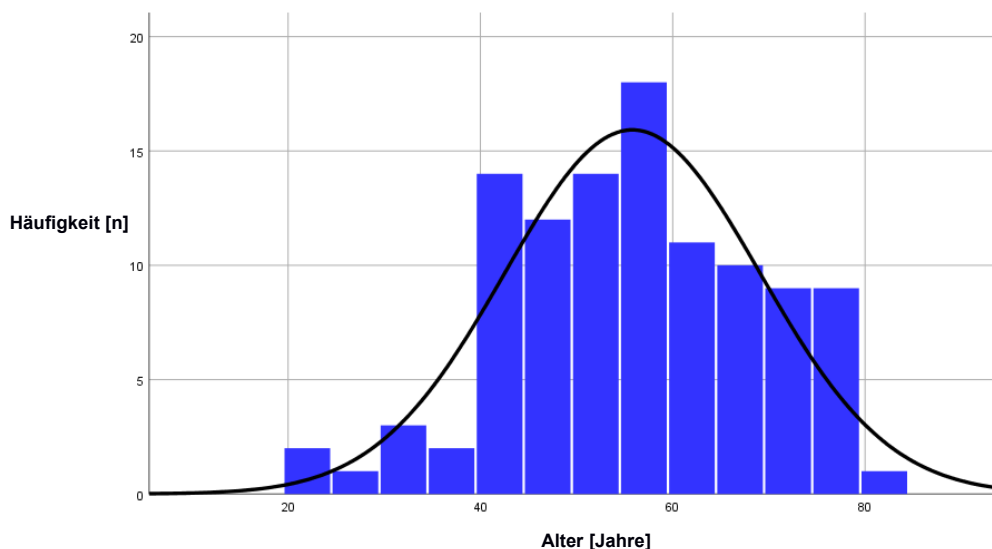


Abb. 1: **Altersverteilung.** Häufigkeitsdarstellung [n] der Alterseinteilung [Jahre] in einem Histogramm zur Normalverteilung

3.1.3 Glasgow-Coma-Scale

Eingeschlossen wurden nur Patienten mit einem *WFNS* Grad V; dies entspricht einer GCS von 3-6. 71 Patienten des Patientenkollektivs (67%) wurden mit einer GCS von 3 aufgefunden, einer GCS von 4 wurden 15 Patienten in der Situation des Auffindens zugeordnet (14,2%). Fünf Patienten wurden mit einer GCS von 5 (8,5%) und elf Patienten mit einer GCS von 6 (10,4%) in die Population aufgenommen.

3.1.4 Mortalität

Von 106 eingelieferten Patienten verstarben 45 (42,5%) und 61 Patienten (57,5%) überlebten die Subarachnoidalblutung und ihre Komplikationen. Dies entspricht einer Verteilung von 2:3.

Von den Patienten, die verstorben sind, sind im Mittel von ca. 4 Tagen bereits 50% verstorben (Abb. 2).

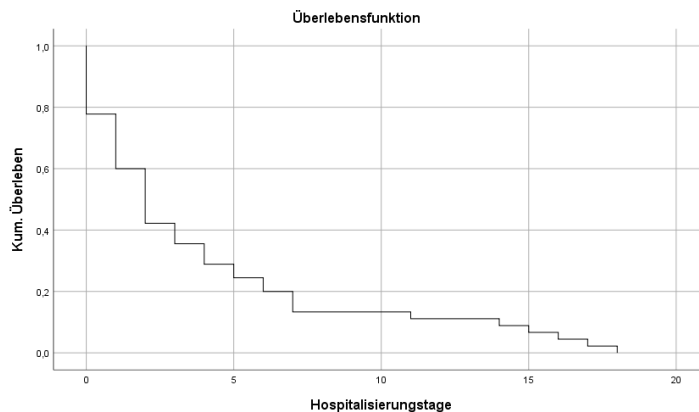


Abb. 2: **Hospitalisierungstage verstorbener Patienten.** Überlebensfunktion für Patienten, die verstorben sind, gemessen an deren Hospitalisierungstagen.

3.1.5 Aneurysmalokalisation

Die Lokalisation der Aneurysmen wurde mittels digitaler Subtraktionsangiographie oder Computertomographie ermittelt. Am häufigsten kam es zu einer Ruptur eines Aneurysmas der *A. communicans anterior* (37,7%), die *A. communicans posterior* sowie die *A. carotis media* betraf eine Ruptur zu 12,3%. Ein Aneurysma der *A. basilaris* rupturierte zu 10,4%, die *A. vertebralis* war mit 9,4% und die *A. cerebelli inferior posterior* mit 4,7% betroffen. Doppelte Aneurysmen traten zu 5,7% auf, hierbei erfolgte keine dezidierte Aufteilung in eine Lokalisationszuordnung.

3.1.6 Fischer Graduierung

Eine Gradeinteilung nach Fisher (42) konnte bei 76 Patienten ermittelt werden, die Angaben zum Fisher Grad konnten bei 30 weiteren Patienten nicht gemacht werden. Von den Patienten mit bekannter Graduierung hatten 1,3% eine Grad 2 Zuordnung, 6,6% eine Grad 3 Zuordnung und 92,1% wurden einem Fisher Grad 4 zugeordnet.

3.1.7 Reanimationsbedürftigkeit

Bei 103 Patienten war ersichtlich, ob sie eine Reanimation erhielten oder nicht. Bei drei weiteren Patienten blieb es unklar, ob sie eine Reanimation erhielten. Insgesamt waren 24,3% der Patienten reanimationsbedürftig, 75,3% der Patienten benötigten keine Reanimation.

3.1.8 Blutdruck zur Zeit des Auffindens

Der systolische Blutdruckwert in der Situation des Auffindens konnte bei 56 Patienten erfasst werden. Im Mittel bestand ein Hypertonus mit einem systolischen Blutdruck von ca. 174,68 mmHg \pm 41,87 mmHg Standardabweichung (SD). Der niedrigste erfasste systolische Blutdruck war dabei 85 mmHg, der höchste erfasste systolische Blutdruck lag bei 250 mmHg (Abb. 3).

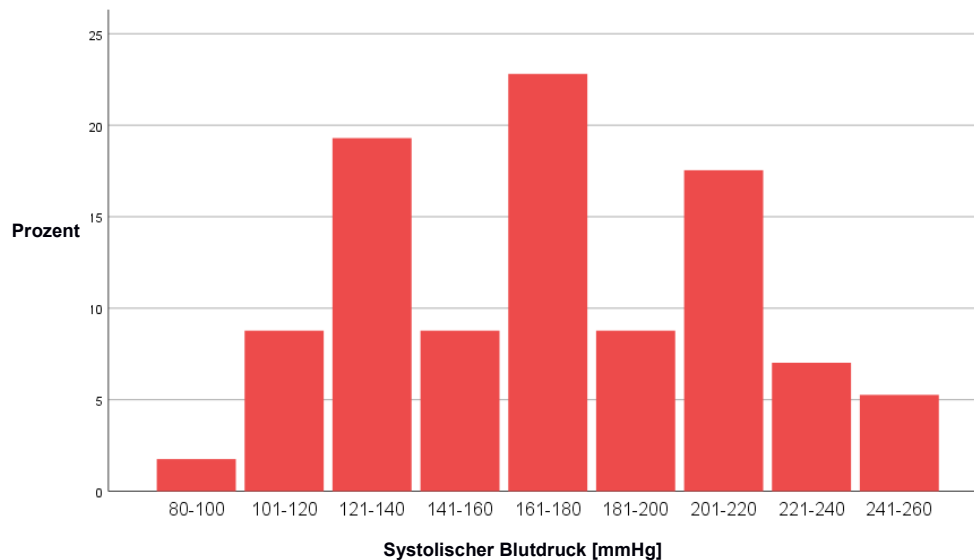


Abb. 3: **Vorkommen der Blutdrücke.** Relative Häufigkeiten [%] von systolischen Blutdrücken [mmHg] im Patientenkollektiv eingeteilt in Gruppen.

3.1.9 Behandlungsart der Patienten

Wenn Patienten innerhalb von zwei Stunden nach Auffinden behandelt wurden so wurde dies als sofortige Operation (OP) bezeichnet. 30 Patienten erhielten eine solche OP. In 66,7% (n=20) der Fälle handelte es sich um die Einlage einer externen Ventrikeldrainage. Insgesamt erhielten 89 (88,1%) Patienten eine EVD, 11,9% erhielten keine Drainage. Bei fünf Patienten war unklar, ob eine EVD implantiert wurde, weswegen sie aus der Analyse entfernt wurden.

Insgesamt wurden bei 47 (44,3%) Patienten die Aneurysmen gecoilt, 22 Patienten wurden mittels *Clipping* versorgt (20,8%). Weitere 37 (34,9%) Patienten erhielten entweder keine weitere Therapie oder wurden durch zusätzliche Kraniektomie, Stenteinlage und/oder Hämatomausräumung ohne weitere Intervention aufgrund des erhöhten intrakraniellen Drucks und anschließendem OP-Abbruch therapiert.

Die Gesamtzahl der neurochirurgischen Operationen inklusive dem Einbau eines ventrikulo-peritonealen Shunts beläuft sich bei 105 Patienten auf 194 Operationen, davon erhielten 34 Patienten (32,4%) eine Operation, 29 Patienten (27,6%) erhielten zwei Operationen, 26 Patienten (24,8%) wurden drei Mal operiert und sechs Patienten

(5,7%) wurden vier Mal operiert. Ein Patient ohne weitere Angaben wurde in der Statistik nicht beurteilt.

3.1.10 Besserung der Vigilanz im Verlauf

Bei 20 Patienten (20,4%) kam es zu einer Vigilanzbesserung im Verlauf des Transportes. Von 78 Weiteren (79,6%) weiß man, dass es zu keiner Besserung der Bewusstseinslage gekommen ist. Bei acht weiteren Patienten konnten keine eindeutigen Angaben gefunden werden, weswegen sie von weiteren Analysen ausgeschlossen wurden.

3.1.11 Länge des Aufenthaltes

Die durchschnittliche Zeit auf der neurochirurgischen Station betrug für die 106 Patienten ca. 15 Tage \pm einen Tag. Patienten, welche überlebten, waren durchschnittlich 23,5 Tage \pm einen Tag hospitalisiert.

3.1.12 Klinisches Outcome

19 Patienten (18,1%) konnten mit keinen oder nur geringen Beeinträchtigungen in die weitere Behandlung entlassen werden ($mRS=0$ und 1). Zwei Patienten (1,9%) wurden mit einer geringen Alltagseinschränkung ($mRS=2$) und 40 weitere mit schwerwiegenden Behinderungen entlassen (mRS 4 (15,2%) bis 5 (22,9%)). 44 Patienten mit der mRS von 6 sind per definitionem verstorben (41,9%) (Abb. 4). Ein Patient konnte aufgrund fehlender Angaben nicht weiter beurteilt werden.

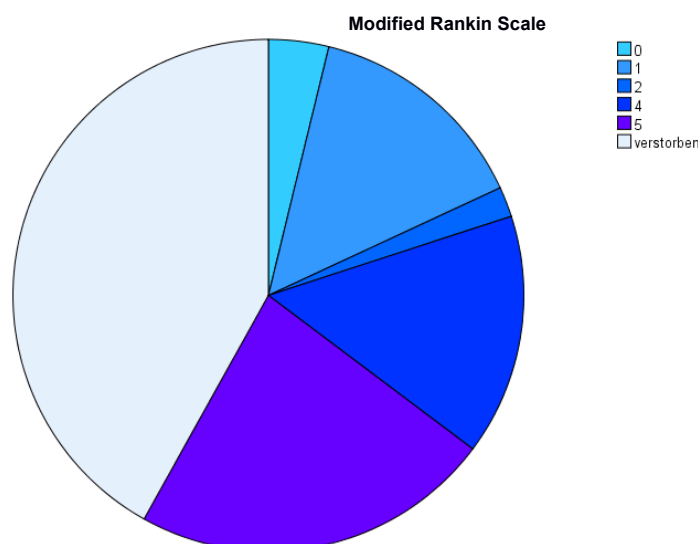


Abb. 4: **Verteilungen des Outcomes.** Kreisdiagramm der Anteile der Patienten eingeteilt durch die mRS .

3.2 Zeiterfassung der Patiententransporte

3.2.1 Transportzeit zum Mortalitätsstatus

67 Patienten mit bekannten Transportzeiten wurden in die Analyse eingeschlossen, bei 39 weiteren Patienten war aufgrund der fehlenden Daten keine Auswertung möglich.

29 anschließend verstorbene Patienten wurden im Mittel etwa genauso lange transportiert (Mittelwert (M) = 110,2 Minuten (Min.) \pm 90,3 Min. SD) wie 38 überlebende Patienten (M=116,7 Min \pm 99,9 Min SD) (Abb. 5). Die Patientengruppen stellten sich im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt dar ($p < 0,001$). Für das bestehende Patientenkollektiv wurde also mit dem nicht-parametrischen Mann-Whitney-Test auf Signifikanz getestet, die sich als nicht gegeben darstellte ($U=512,000$, $Z=-0,494$, $p=0,622$, $\eta^2=0,003$, $r=0,06$).

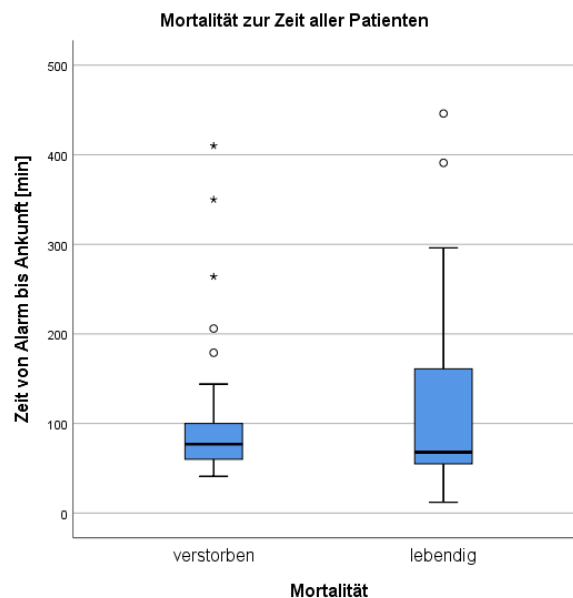


Abb. 5: **Mortalität zur Zeit.** Korrelation der Mortalität zur Transportzeit [min] bei allen Patienten.

3.2.2 Zeiterfassung im Vergleich der Transportart

Untersucht wurden zunächst die Patienten, die einen direkten Transport in die Neurochirurgie des UKDs erfuhren. 37 Daten konnten ausgewertet werden, drei Datensätze waren unvollständig und mussten daher ausgeschlossen werden.

Patienten, die verstarben, wurden durchschnittlich länger transportiert (Mittelwert (M) = 68,8 Minuten \pm 23,7 Min. SD) als Patienten, welche im Verlauf überlebten (M=52,6 Min. \pm 16,5 Min. SD). Im Shapiro-Wilk-Test zur Prüfung auf Normalverteilung zeigte sich eine fehlende Normalverteilung in der Gruppe der verstorbenen Patienten ($p=0,002$) und eine Normalverteilung in der Gruppe der Überlebenden ($p=0,165$). Im nicht-parametrischen Mann-Whitney-Test konnte sich eine Signifikanz nicht bestätigen ($U=108,500$, $Z=-1,876$,

$p=0,061$, $\eta^2=0,095$, $r=0,308$), es zeigt sich aber ein Trend zu einer signifikanten Verlängerung der Transportzeit bei verstorbenen Patienten (Abb. 6, A).

Folgend wurde die Patientengruppe untersucht, welche indirekt in die neurochirurgische Abteilung des UKDs transportiert wurde. 30 Patienten konnten in die Analyse einbezogen werden, 36 Patienten mussten wegen fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Verstorbene Patienten wurden im Durchschnitt zuvor kürzer transportiert ($M=168,8$ Min. $\pm 116,4$ Min. SD) als überlebende Patienten ($M=187,9$ Min. $\pm 105,9$ Min. SD), die Patientengruppe der Überlebenden zeigte wiederholt eine Normalverteilung im Shapiro-Wilk-Test ($p=0,073$), die Patientengruppe der Verstorbenen war erneut nicht normalverteilt ($p=0,018$).

Der Mann-Whitney-Test konnte keine signifikanten Unterschiede der Zeit zwischen den Patientengruppen feststellen ($U=91,000$, $Z=-0,720$, $p=0,472$, $\eta^2=0,0173$, $r=0,131$). Zusammenfassend ließ sich kein signifikanter Unterschied der Transportzeiten bezüglich der Mortalität nachweisen (Abb. 6, B).

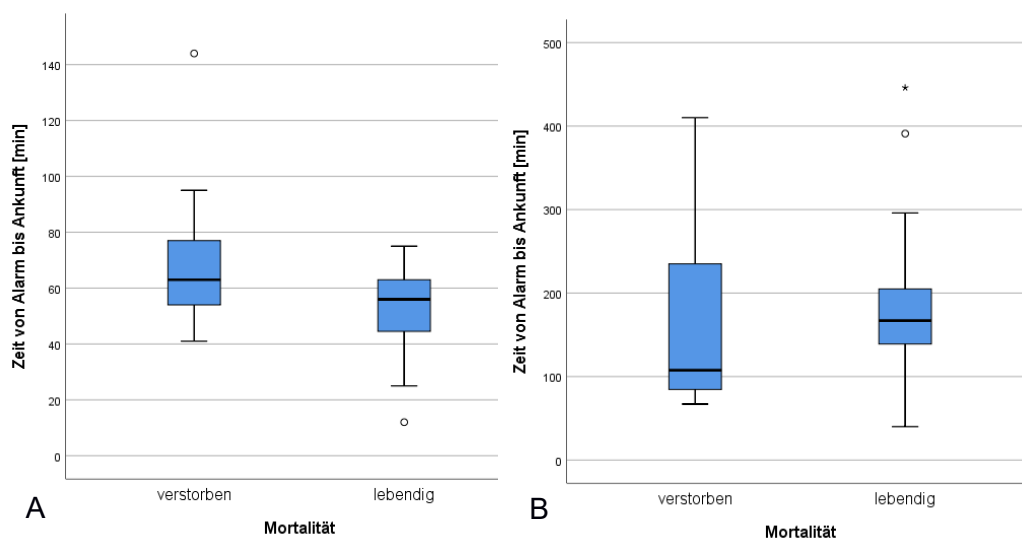


Abb. 6: **Mortalität zu Zeit bei verschiedener Transportart.** Korrelation der Mortalität zur Transportzeit [min] bei A direktem Transport B indirektem Transport.

3.2.3 Vergleich der Transportzeiten im Bezug auf das zuerst angefahrne Krankenhaus

Insgesamt gab es 37 Patienten, welche direkt in das UKD geliefert worden sind und 30, welche zuvor in ein anderes Krankenhaus geliefert worden waren. Die Transportzeit zeigte bei den Direkttransporten einen Mittelwert von 60,1 Minuten und eine Standardabweichung $\pm 21,5$ Minuten, bei der Anfahrt zum Zwischenkrankenhaus zeigte sich ein Mittel von 180,3 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 108,6$ Minuten

(Abb. 7). Es mussten bei den Patienten, die ins UKD geliefert wurden, drei, und bei den Patienten, die einen indirekten Transport erfuhren, 36 Patienten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Das Minimum der Transportzeit betrug im direkten Transport zwölf Minuten, im indirekten Transport 40 Minuten. Die maximale Transportzeit betrug im Direkttransport 144 Minuten, bei indirektem Transport 446 Minuten.

Beide Gruppen waren im Shapiro-Wilk-Test signifikant ($p < 0,05$) und zeigten somit keine Normalverteilung der Daten an. Im daraufhin angefertigten Mann-Whitney-U-Test konnte ein starker signifikanter Unterschied der Gruppen festgestellt werden ($U:84,500$, $Z=-5,934$, $p<0,0001$, $\eta^2=0,525$, $r=0,724$).

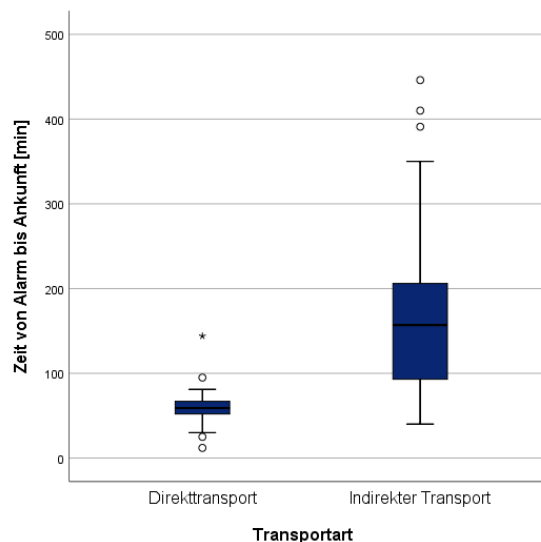


Abb. 7: **Unterschiede der Transportzeit.** Korrelation der Zeit [min] zur Transportart mit direktem oder indirektem Transport für alle Patienten.

Von den Patienten, welche überlebten (Abb. 8, A), wurden 20 Patienten direkt in das UKD geliefert und 18 wurden zuvor in ein anderes Krankenhaus geliefert. Die Transportzeit zeigte bei den Direkttransporten einen Mittelwert von 52,6 Min. und eine Standardabweichung $\pm 16,5$ Min.. Bei der indirekten Anfahrt zeigte sich ein Mittel von 187,9 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 105,9$ Minuten.

Aufgrund von fehlenden Daten mussten bei den Patienten, die ins UKD geliefert worden sind, ein Patient, und bei den Patienten, die einen indirekten Transport erfuhren, 22 Patienten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Die Patientengruppen des direkten Transports und die des indirekten Transports stellten sich im Shapiro-Wilk-Test nicht signifikant dar (Direkttransport: $p= 0,165$, Indirekter Transport: $p=0,073$) und zeigten somit eine Normalverteilung der Daten.

Ein angefertigter Welch-Test nach Ausschluss einer Varianzhomogenität im Levene-Test ($p < 0,001$) zeigte einen eindeutig signifikanten Unterschied der Transportzeiten (95%-KI[-188,423 , -82,266], $t(17,744) = -5,363$, $p = 0,000045$, $d = 1,83$).

Es gab 17 Patienten, die direkt in das UKD geliefert wurden und zwölf, welche zuvor in ein anderes Krankenhaus transportiert wurden und im weiteren Verlauf verstarben (Abb. 8, B). Die Transportzeit zeigte bei den Direkttransporten einen Mittelwert von 69,8 Minuten und eine Standardabweichung $\pm 23,7$ Min.. Beim indirekten Transport zeigte sich ein Mittel von 168,8 Minuten mit einer Standardabweichung von $\pm 116,4$ Minuten. Aufgrund von fehlenden Daten mussten bei den Patienten, die ins UKD geliefert wurden, zwei Patienten, und bei den Patienten, die zuvor in ein Zwischenkrankenhaus geliefert wurden, 14 Patienten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Beide untersuchten Gruppen waren im Shapiro-Wilk-Test signifikant ($p < 0,005$) woraus zu folgern ist, dass es sich bei den Daten um nicht-normalverteilte Daten handelt. Im Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich, dass die Patienten, die einen Direkttransport erhielten, einen signifikant kürzeren Transport ($U = 21,500$, $Z = -3,565$, $p = 0,000363$, $r = 0,662$, $\eta^2 = 0,438$) um durchschnittlich 110,17 Min. hatten, als Patienten, die mit einem anderen Krankenhaus eine Erstbehandlung erhielten.

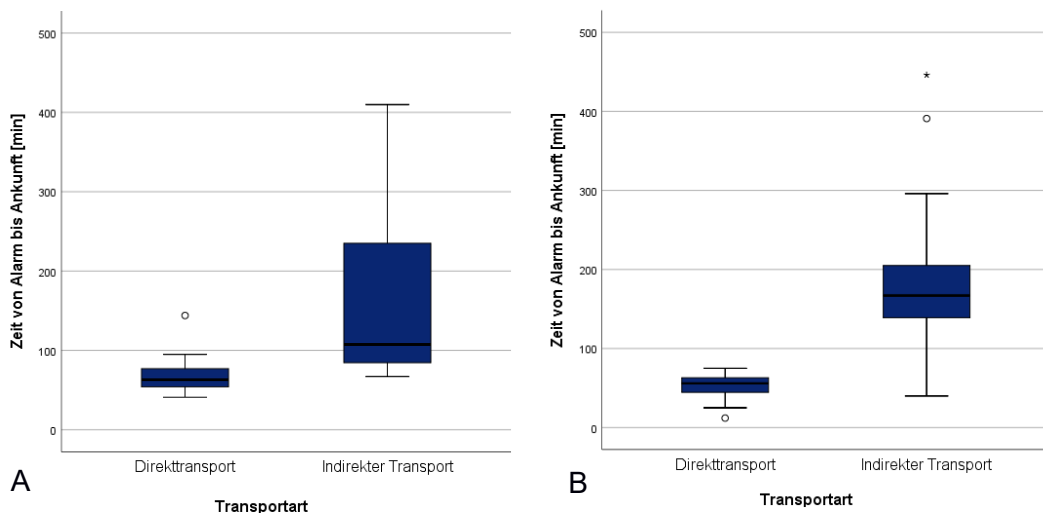


Abb. 8: **Transportzeiten [min] in Bezug zur Art des Transportes.** A Bei Patienten, welche überlebt haben B Bei Patienten, welche im Verlauf verstorben sind.

3.3 Erstdiagnosen in der Akutsituation

3.3.1 Die falsche Erstdiagnose

Insgesamt konnten von 71 Patienten die Verdachtsdiagnosen am Auffindungsort eruiert werden. 35 weitere Patienten konnten nicht zugeordnet werden. Die Diagnose ICB/SAB wurde bei 27 Patienten (25,5%) sofort gestellt. Die Diagnose eines Schlaganfalls

erhielten fünf Patienten (4,7%), den Verdacht auf eine Traumafolge erhielten zwei Patienten (1,4%). Zu dem Verdacht auf einen Krampfanfall kam es bei sieben Patienten (6,6%). Die Erstdiagnose einer kardio-pulmonalen Genese erhielten 20 Patienten (18,9%), acht Patienten (7,5%) wurden mit der Erstdiagnose einer „unklaren Bewusstseinsstörung“ transportiert. Zwei weitere Patienten (1,9%) erhielten eine Erstdiagnose, welche keine der genannten Gruppen zugeordnet werden kann.

Bezogen auf den Faktor der Transportzeit fanden sich von 53 Patienten 25 Patienten, bei denen bereits am Auffindungsort die richtige Diagnose einer ICB/SAB gestellt wurde. Weitere 28 Patienten erhielten eine andere Verdachtsdiagnose des auffindenden Notarztes. Die Transportzeit stellte sich bei den Patienten mit richtiger Diagnose mit einem Mittelwert von 64,2 Min. \pm 28,3 Min. SD dar. Bei der Fahrt nach falschen ersten Rückschlüssen auf die Ursache des Geschehens zeigte sich eine Transportlänge von durchschnittlich 132,8 Min. \pm 112,7 Min. SD (Abb. 9).

Aufgrund fehlender Zeitdaten mussten bei den Patienten, die direkt die richtige Diagnose erhielten, ein Patient und bei den Patienten, die zuvor eine anderweitige Erstdiagnose erhielten, 17 Patienten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden.

Die Zeitverteilung war nach dem Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt, $p < 0,05$. Die Durchführung eines Mann-Whitney-U-Tests für unabhängige Stichproben zeigte einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patienten, die direkt eine wegweisende, richtige Diagnose erhielten und dadurch einen signifikant kürzeren Transport hatten (asymptotischer Mann-Whitney-U-Test: $U: 201,500$ $Z = -2,647$, $r = 0,36$, $\eta^2 = 0,132$) und Patienten, die zunächst eine andere Diagnose erhielten.

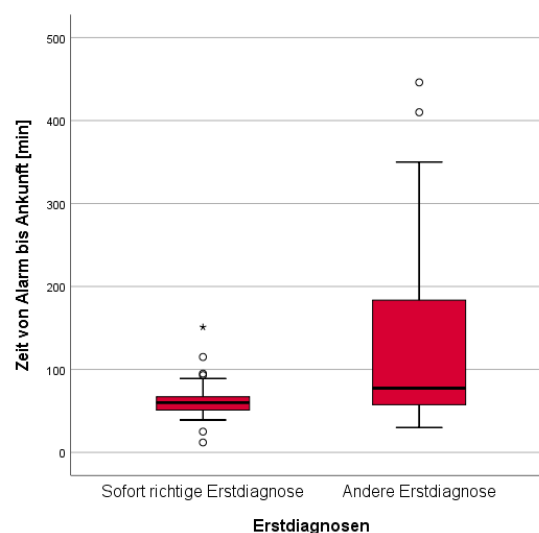


Abb. 9: **Transportzeit der erstgenannten Diagnosen.** Vergleich des Effekts auf die Transportzeit [min] in Bezug auf die Erstdiagnose bei Auffinden.

Ein χ^2 -Test wurde durchgeführt, bei dem die Unterschiede der Erstdiagnosen und der Mortalität zusammenhängend dargestellt werden sollten. Die richtige Erstdiagnose erhielten acht (30,8%) im Verlauf verstorbene und 18 (69,2%) nicht-verstorbene Patienten. Von den Patienten, welche eine andere Erstdiagnose erhielten, waren 27 (60%) verstorben und 18 (40%) nicht verstorben. 35 Patienten wurden wegen fehlender Angaben von der Analyse ausgeschlossen (Abb. 10). Im χ^2 -Test nach Pearson zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Gruppen ($\chi^2(1)=5,633$, $p=0,018$, $\phi=-0,282$, $p=0,026$).

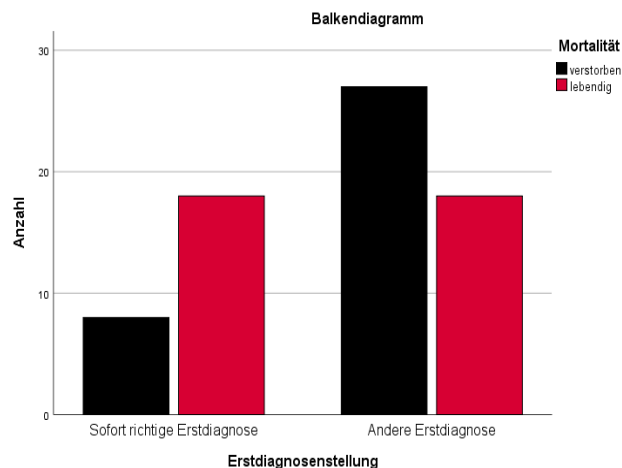


Abb. 10: **Häufigkeit der erstgenannten Diagnosen.** Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der Erstdiagnosenwahl.

Bei Betrachtung der Mortalität im Bezug darauf, ob auf dem Notarztschein die richtige Diagnose erwähnt, jedoch weitere Verdachtsdiagnosen zuvor in Betracht gezogen wurden, zeigte sich, dass die richtige Erstdiagnose für elf (36,7%) verstorbene und 19 (63,3%) nicht-verstorbene Patienten gestellt wurde. Bei 24 (58,5%) Patienten, die im Verlauf verstorben sind und 17 Patienten (41,5%), die überlebten, bestand zunächst ein anderer Verdacht (Abb. 11). Im χ^2 -Test nach Pearson zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang der Gruppen zueinander ($\chi^2(1)=3,315$, $p=0,094$, $\phi=-0,216$, $p=0,094$). Bezüglich der Einteilungen der Erstdiagnosen vor Ort verstarben im Verlauf neun von 27 (33%) Patienten mit der Erstdiagnose ICB/SAB, drei von fünf Patienten (60%) mit der Erstdiagnose Schlaganfall, ein Patient von Zweien mit der Arbeitshypothese einer Traumagenese (50%), einer von sieben Patienten (14,3%) mit dem Verdacht auf einen Krampfanfall, 16 von 20 (80%) Patienten mit der Erstdiagnose einer kardio-pulmonalen Ursache und fünf Patienten von acht (62,5%) bei denen zunächst die „Bewusstlosigkeit unklarer Ursache“ festgestellt wurde.

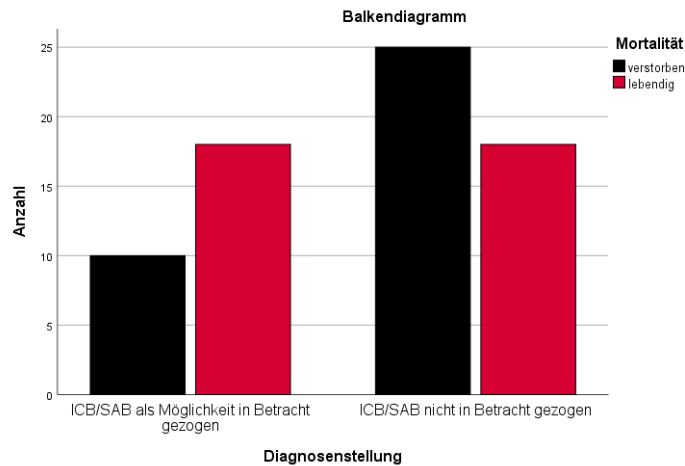


Abb. 11: **Häufigkeit des Bedenkens der richtigen Diagnosestellung.** Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der allgemeinen Diagnosewahl bezogen auf alle im Notarztprotokoll erwähnten Diagnosen.

Es wurde ein χ^2 -Test zwischen den Erstdiagnosen und dem Mortalitätsstatus durchgeführt. Da zehn Angaben der Patientenerstdiagnosen in Kategorien fallen, welche ein $n < 5$ aufwiesen, wurde die Interpretation mit dem Fisher *Exact* Test durchgeführt. Dieser ergab einen signifikanten starken Zusammenhang zwischen der Mortalität und der genaueren Erstdiagnosenauswahl ($p=0,004$, $V=0,481$, $p=0,005$) (Abb. 12).

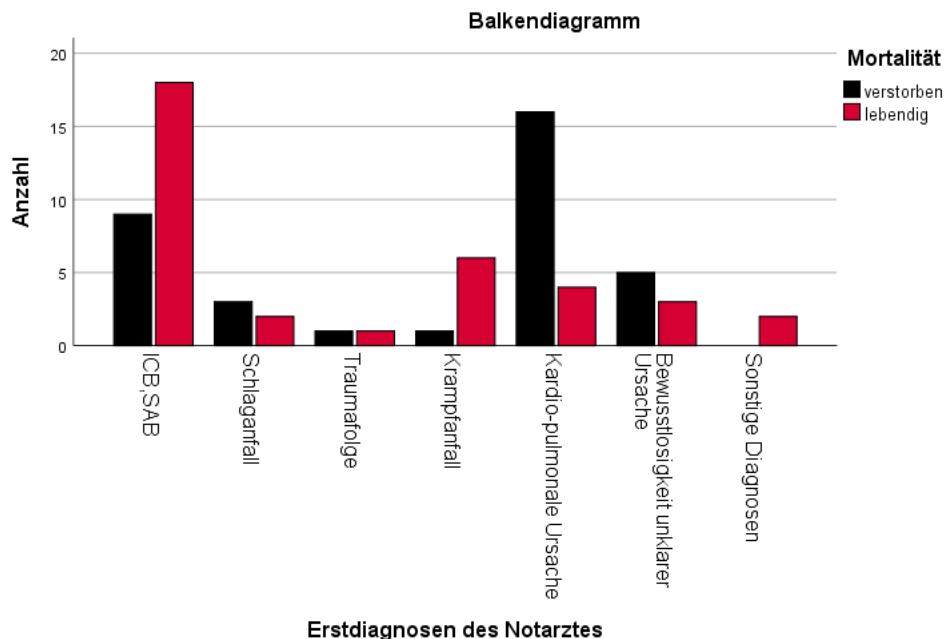


Abb. 12: **Häufigkeit von Erstdiagnosen.** Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der Wahl der explizierten Erstdiagnosen.

3.3.2 Transportzeiten in Betracht einzelner Verdachtsdiagnosen

Bei dem Vergleich der mittleren Transportzeit in Zusammenschau aller Verdachtsdiagnosen stellte sich ein schnellerer Transport jener Patienten dar, welche die Erstdiagnose „Krampfanfall“ ($M=46,3$ Min. \pm 14,2 Min. SD) erhielten im Vergleich zu Patienten mit der Erstdiagnose „Schlaganfall“ ($M=117,4$ Min. \pm 64,2 min. SD), den

Patienten mit dem Verdacht auf ein stattgefundenes Trauma (M=73,5 Min. ± 6,4 Min. SD), den Patienten mit dem Verdacht auf eine ICB/SAB (M=64,7 Min. ± 27,8 Min. SD), den Patienten mit dem Verdacht auf eine kardio-pulmonale Genese (M=185,9 Min. ± 146,2 Min. SD) und den Patienten, bei denen eine „unklare Bewusstlosigkeit“ als erste Diagnose angegeben wurde (M=107,8 Min. ± 71,1 Min. SD). Patienten der Gruppe der „sonstigen“ Diagnosen wurden aufgrund fehlender Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen (Tabelle 5, Abb.13).

Verdachtsdiagnosen des Notarztes	Transportzeit [min]			Anzahl
	MW	Median	SD	
ICB/SAB	64,7	60,5	27,805	26
Schlaganfall	117,4	100	64,17	5
Traumafolge	73,5	73,5	6,364	2
Krampfanfall	46,3	54	14,154	3
Kardio-pulmonale Ursache	185,9	116,5	146,16	12
Bewusstlosigkeit unklarer Genese	107,8	65	71,075	5

Tabelle 5: **Transportzeiten zur getroffenen Erstdiagnose.** Anzahl und mittlere Transportzeiten [min] für Einzeldiagnosen.

Die Zeiten stellten sich normalverteilt für die Gruppe mit „Schlaganfall“ ($p=0,453$), „Krampfanfall“ ($p=0,067$) und der „Bewusstlosigkeit unklarer Genese“ ($p=0,098$), nicht aber für die anderen Gruppen: „ICB/SAB“, „Traumafolge“ und „kardio-pulmonale Ursache“, dar. Dies wurde mit dem Shapiro-Wilk-Test getestet ($p<0,05$).

Im durchgeführten Kruskal-Wallis-Test aufgrund der fehlenden Normalverteilung (Tabelle 6) konnte eine signifikante Unterscheidung der Zeiten der Transporte in Bezug auf deren Erstdiagnosen zueinander festgestellt werden (Kruskal-Wallis-Test: $H(5)=15,047$, $p=0,01$, $\eta^2=0,277$, $\varepsilon^2=0,289$). Bei genauerer Betrachtung der Stichproben zueinander im Post-hoc-Test nach Dunn-Bonferroni konnte dargestellt werden, dass sich die Gruppen der Diagnosen „ICB/SAB“ und „kardio-pulmonale Genese“ signifikant unterschieden ($z=-3,079$, $p=0,041$, $r=0,499$, $\eta^2=0,249$), sodass man folgern kann, dass die Diagnose einer kardio-pulmonalen Genese einen mittleren bis starken Einfluss auf die Zeit des Transportes hat. In den anderen Gruppen konnten untereinander keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p>0,05$).

Zeit von Alarm bis Ankunft UKD [min]	Verdachtsdiagnosen des Notarztes	N	Mittlerer Rang
	ICB/SAB	26	21,52
	Schlaganfall	5	35
	Traumafolge	2	32,5
	Krampfanfall	3	9,67
	Kardio-pulmonale Ursache	12	38,21
	Bewusstlosigkeit unklarer Genese	5	28,8
	Gesamt	53	

Tabelle 6: Ränge der Transportzeit zu den getroffenen Erstdiagnosen. Kruskal-Wallis Angabe der Ränge der einzelnen Diagnosegruppen bezogen auf die Transportzeit [min].

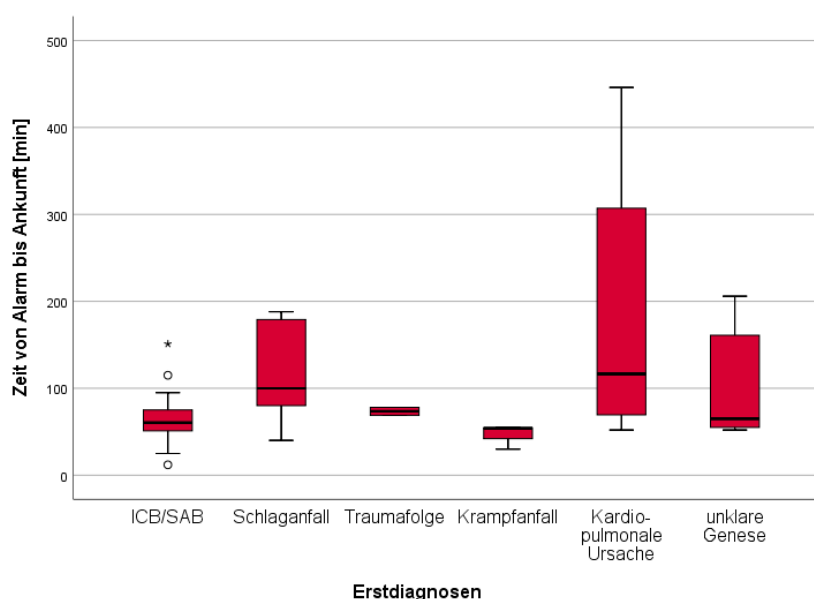


Abb. 13: Transportzeit zu getroffenen Erstdiagnosen. Zeiten des Transports [min] mit Darstellung der zeitlichen Unterschiede bedingt durch das Stellen einer ersten Verdachtsdiagnose am Ort des Auffindens durch den Notarzt mit der Aufteilung der Diagnosenwahl.

3.4 Outcome

3.4.1 Einfluss der Transportzeiten auf das Outcome

Von 66 Patienten, von denen die Transportzeit bekannt war, zeigten sich in einem Mittelwert von 185,7 Min. \pm 121,2 Min. SD drei Patienten einer *mRS* von 0, elf Patienten erreichten nach der SAB eine *mRS* von 1 nach durchschnittlich 106,5 Min \pm 117,1 Min. SD, eine *mRS* von 2 hatten zwei Patienten, welche im Mittel 82,0 Min \pm 80,6 Min. \pm SD transportiert wurden. Kein Patient ließ sich in die *mRS* 3 einordnen. Neun Patienten gingen mit einer *mRS* von 4 nach einem Transport von im Durchschnitt 97,6 Min. \pm 64,7 Min. SD und nach im Mittel 126,0 Min. \pm 112,6 Min. SD zwölf Patienten mit einer *mRS* von 5 in die weitere Behandlung außerhalb der Neurochirurgie. 29 Patienten mit einer mittleren Transportzeit von 110,2 Min. \pm 90,3 Min. SD verstarben (Abb. 14).

Bis auf die Patienten, die die mRS 0 ($p=0,735$) hatten, stellte sich im Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung dar ($p<0,05$). Daraufhin wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, der zeigte, dass die verschiedenen Patientengruppen keine Unterschiede aufgrund der Transportzeit aufwiesen ($H(5)=2,358$, $p=0,798$, $\eta^2=0,044$, $\varepsilon^2=0,036$).

Eine Unterteilung in eine Patientengruppe, welche direkt ins UKD gefahren wurde und eine, welche zunächst ein anderes Krankenhaus transportiert wurde, erbrachte in Bezug auf die oben genannte Fragestellung keine weiteren relevanten Ergebnisse. Die Unterschiede stellten sich für das UKD ($H(5)=5,349$, $p=0,375$, $\eta^2=0,011$, $\varepsilon^2=0,148$) sowie auch für andere Krankenhäuser ($H(5)=2,511$, $p=0,775$, $\eta^2=0,108$, $\varepsilon^2=0,089$) als nicht-signifikant dar.

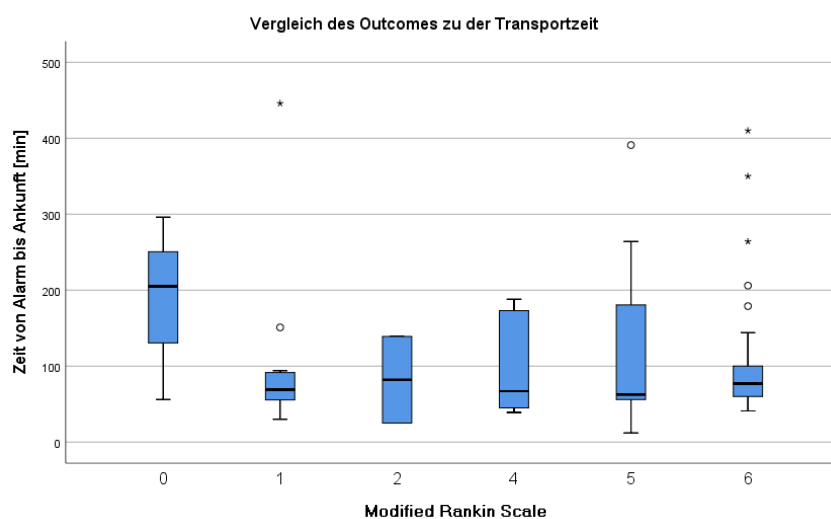


Abb. 14: **Transportzeit zum Outcome.** Vergleich des Outcomes anhand der mRS -Einteilung zur Dauer der Transportzeit [min]

3.4.2 Einfluss der Krankenhausesentfernung bei indirekten Transporten auf das Outcome

Von 65 Patienten, die zunächst in ein anderes Krankenhaus gebracht wurden, entwickelten die Patienten in einem Mittel des Transports von $27,5 \text{ km} \pm 1,21 \text{ km SD}$ einen mRS von 0 und acht Patienten erreichten nach der SAB eine mRS von 1 nach durchschnittlich $7,26 \text{ km} \pm 7,94 \text{ km SD}$. Ein Patient ließ sich in die mRS 2, keiner in die Gradeinteilung 3 einordnen. Zehn Patienten gingen mit einer mRS von 4 nach einem Transport von ca. $15,45 \pm 8,87 \text{ km SD}$ und 17 Patienten mit einer mRS von 5 nach im Mittel $14,74 \text{ km} \pm 14,57 \text{ km SD}$ in die weitere Behandlung außerhalb der Neurochirurgie. 24 Patienten mit einem mittleren Transportweg von $15,22 \text{ km} \pm 17,77 \text{ km SD}$ verstarben, welches einer mRS von 6 entspricht (Abb. 15).

Es stellte sich bei der Untersuchung auf Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test keine Normalverteilung dar ($p<0,05$). Daraufhin wurde ein Kruskal-Wallis-Test

durchgeführt, der zeigte, dass es keine signifikanten Unterschiede der *Outcomes* bezogen auf den Transportweg gab ($H(5)=9,309$, $p=0,097$, $\eta^2=0,0073$, $\varepsilon^2=0,145$).

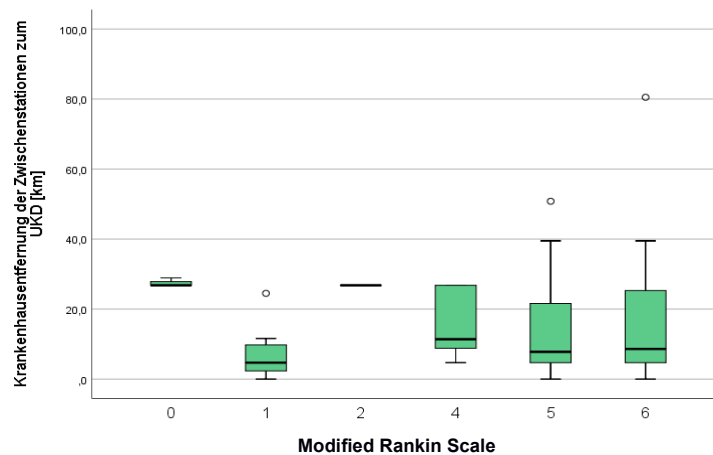


Abb. 15: **Entfernung zum Outcome.** Vergleich der Krankenhausentfernung [km] bezogen auf das Outcome anhand der mRS.

Auch in der Differenzierung der Patienten im indirekten Transport war es im Vergleich der Mortalität im Mann-Whitney-U-Test zu keiner signifikanten Unterscheidung gekommen, da die anschließend verstorbenen Patienten durchschnittlich mit gleicher Dauer transportiert wurden ($M=14,81$ km \pm 17,53 km SD), wie überlebende Patienten ($M=14,798$ km \pm 12,17 km SD) (Ausschluss einer Normalverteilung im Shapiro-Wilk-Test ($p<0,001$); $U:479,000$, $Z=-0,541$, $p=0,589$, $r=0,067$, $\eta^2=0,004$) (Abb. 16).

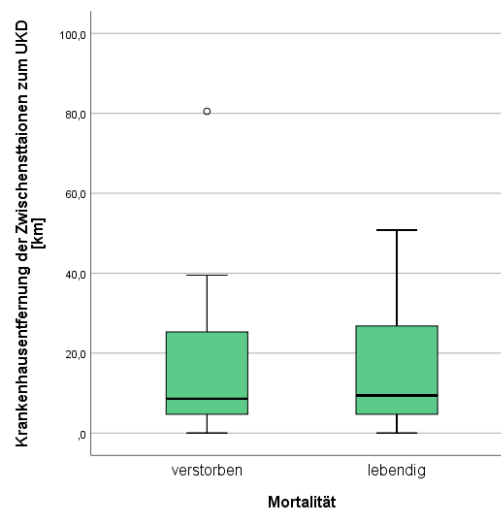


Abb. 16: **Entfernungen zur Mortalität.** Vergleich der Krankenhausentfernung [km] bezogen auf das Outcome anhand der Mortalität

3.4.3 Einfluss einer Vigilanzbesserung auf das *Outcome*

Bei 78 Patienten ohne Vigilanzbesserung verstarben 40 Patienten (51,3%) und 38 (48,7%) überlebten. Bei Patienten, bei denen es vorübergehend zu einer Besserung der Vigilanz gekommen war, verstarben drei Patienten (15%) und es überlebten 17 Patienten (85%) (Abb. 17).

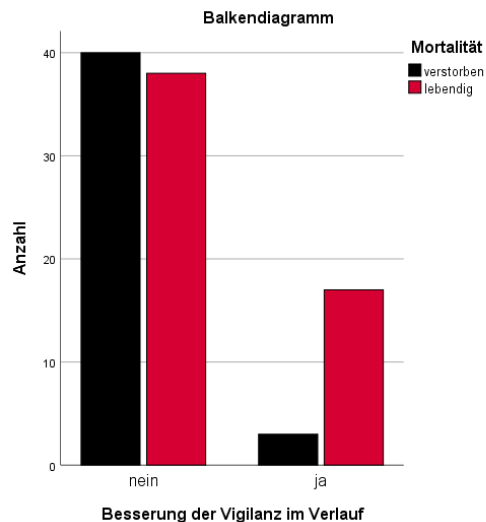


Abb. 17: **Häufigkeiten von Vigilanzbesserungen.** Anzahl der Patienten im Bezug auf eine Vigilanzbesserung im Verlauf des Transports mit besonderem Augenmerk auf die Mortalität

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer erhöhten Mortalität und dem Ausbleiben der Vigilanzbesserung festgestellt werden ($\chi^2(1)=8,509$, $p=0,005$, $\Phi=0,295$, $p=0,004$).

3.4.4 Einfluss des Vasospasmusvorkommens auf das *Outcome*

Von 97 Patienten konnte evaluiert werden, ob es bei dem Aufenthalt zu einem Vasospasmusereignis kam. Bei neun Patienten konnten keine Schlüsse auf die Behandlung gezogen werden, weswegen sie von der Analyse ausgeschlossen wurden. Es verstarben 29 Patienten ohne Vasospasmusereignisse (72,5%) und elf Patienten mit Vasospasmen (27,5%) mit einer *mRS* von 6. Zwölf Patienten ohne Ereignis (54,5%) standen zehn Patienten mit Ereignis (45,5%) gegenüber bei einem *mRS* von 5. Eine *mRS* von 4 erreichten sechs Patienten ohne (37,5%) und zehn Patienten mit Ereignis (62,5%). Bei einer *mRS* von 2 fanden sich zwei Patienten ohne Ereignisse. Eine *mRS* von 1 erreichten 13 Patienten, zehn davon ohne Ereignis (76,9%) und drei mit Vasospasmen (23,1%). Von vier Patienten mit einer *mRS* von 0 hatte nur ein Patient ein Ereignis (25%) (Abb. 18).

Im exakten Test nach Fisher stellte sich ein nicht-signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vasospasmusereignis und dem *Outcome* gemessen an der *mRS* dar ($p=0,104$, $V=0,309$, $p=0,90$).

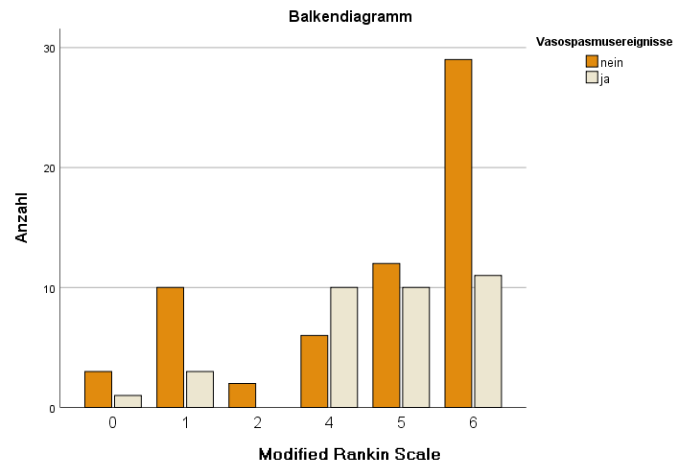


Abb. 18: **Häufigkeiten der Ausgänge mit/ohne Vasospasmen.** Anzahlen der Patienten mit bestimmter mRS in Bezug auf eingetretene Vasospasmusereignisse.

3.4.5 Einfluss der Lokalisation des Aneurysmas auf das Outcome

Von 100 Patienten wusste man von der Lage des Aneurysmas, bei sechs weiteren Patienten kam es zur Darstellung multipler Aneurysmen, diese wurden für die nächsten Analysen ausgeschlossen. 40 Patienten hatten ein Aneurysma der *A. communicans anterior*, 13 Patienten hatten eines der *A. communicans posterior*. Bei 13 Patienten kam es zu einer Ruptur der *A. cerebri media*, bei elf Patienten an der *A. basilaris*, bei fünf Patienten an der *A. cerebelli inferior posterior*, zehn Patienten hatten eine Ruptur der *A. vertebralis*, sieben Patienten waren an der *A. carotis interna* betroffen und ein Patient an der *A. pericallosa*. Die Verteilung der Mortalität kann der Tabelle 7 und Abb. 19 entnommen werden.

			Mortalität		Gesamt
			verstorben	Lebendig	
Aneurysma-lokalisierung	ACOM	Anzahl	17	23	40
		Anteil [%]	42,5	57,5	100
	PCOM	Anzahl	2	11	13
		Anteil [%]	15,4	84,6	100
	ACM	Anzahl	5	8	13
		Anteil [%]	38,5	61,5	100
	A. basilaris	Anzahl	6	5	11
		Anteil [%]	54,5	45,5	100
	PICA	Anzahl	0	5	5
		Anteil [%]	0,0	100	100
	A. vertebralis	Anzahl	7	3	10
		Anteil [%]	70,0	30,0	100
	ACI	Anzahl	5	2	7
		Anteil [%]	71,4	28,6	100
A. pericallosa	Anzahl	1	0	1	
	Anteil [%]	100	0	100	
Gesamt	Anzahl	43	57	100	
	Anteil [%]	0,43	0,57	1	

Tabelle 7: **Kreuztabelle zur Häufigkeit vorkommender Lokalisationen.** Anzahlen und Häufigkeiten der Aneurysmen bezogen auf die Mortalität der Patienten

Im χ^2 -Test nach Fisher zeigte sich ein signifikanter mäßig starker Zusammenhang zwischen dem Ort der Blutung und der Mortalität ($p=0,026$, $V=0,389$, $p=0,024$).

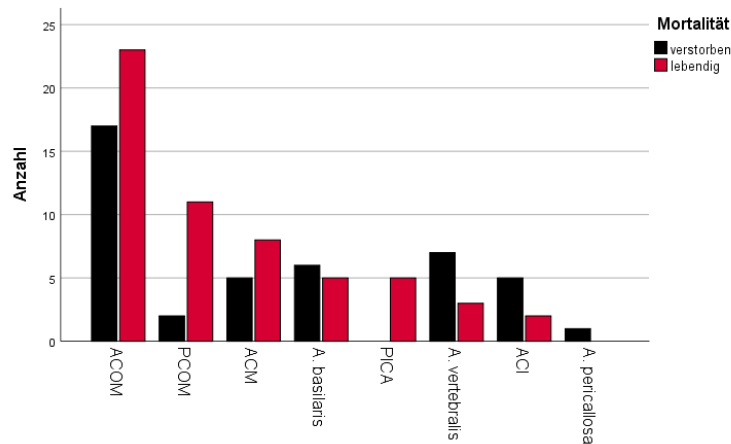


Abb. 19: **Häufigkeiten der Aneurysmalokalisationen.** Aufzeigen der Häufigkeiten der Aneurysmalokalisationen im Vergleich der Mortalität.

3.4.6 Einlage einer EVD

Von den 101 Patienten, bei denen bekannt war, ob eine EVD implantiert wurde, erhielten 89 Patienten eine EVD, hiervon verstarben 34 Patienten (38,2%), während 55 Patienten (61,8%) überlebten. Zwölf Patienten wurden ohne Einbringung einer EVD behandelt, bei dieser Gruppe kam es in acht Fällen (66,7%) zum Tod und vier Patienten (33,3%) überlebten (Abb. 20).

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich der Trend für einen Zusammenhang zwischen der EVD Einlage und der Verbesserung der Mortalität ($\chi^2(1)=3,527$, $p=0,070$, $\Phi=0,187$, $p=0,07$).

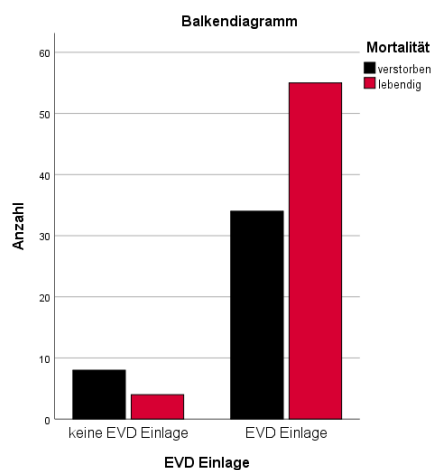


Abb. 20: **Häufigkeiten von EVD Einlagen.** Anzahlen der Einlagen der externen Ventrikeldrainagen in Bezug auf die Mortalität

3.5 Weitere Untersuchungen

3.5.1 Vasospasmusereignisse im Verlauf

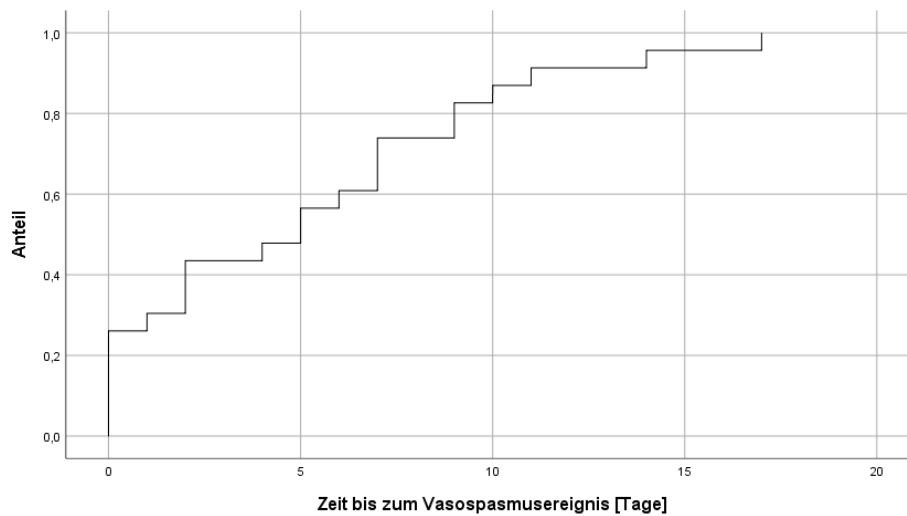


Abb. 21: **Vasospasmusereignisse im Zeitverlauf.** Eins-minus-Überlebenskurve, Zeiterfassung [Tagen] bis zum Auftreten von Vasospasmen. Die Y-Achse gibt den Anteil der Patienten an, bei welchen ein Ereignis aufgetreten ist, der Graph zeigt wann die Patienten mit Vasospasmen betroffen waren.

Anhand einer „Eins-minus-Überlebensfunktion“ ließ sich der Verlauf des Auftretens der Ereignisse in zeitlichem Zusammenhang über die Tage beobachten. Von 23 auswertbaren Daten zeigte sich im Mittel ein Auftreten von Vasospasmen nach 5,1 Tagen \pm 1,1 Tagen SD. Von den aufgenommenen Patienten erlitten bereits 26,08% am Tag der Aufnahme diese Komplikation (Abb. 21).

3.5.2 Vasospasmusauftreten zur Mortalität

Von 97 Patienten war bekannt, ob es zu einem Vasospasmusereignis gekommen war. Von 62 Patienten ohne Vasospasmus überlebten 29 (46,8%) und es verstarben 33 (53,2%). Bei den Patienten mit aufgetretenen Vasospasmus kam es in 12 Fällen zum Tod (34,3%), 23 Patienten überlebten die Komplikation (65,7%) (Abb. 22).

Im Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Eintreten von Vasospasmen und der generellen Mortalität der Patienten. ($\chi^2(1)=1,430$, $p=0,287$, $\Phi=0,121$, $p=0,287$).

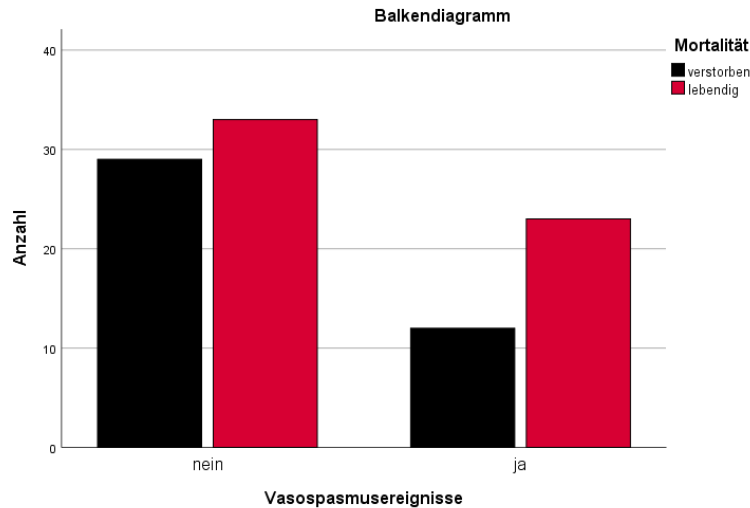


Abb. 22: **Häufigkeiten von Vasospasmusereignissen.** Anzahl an Vasospasmusereignissen im Vergleich zum Mortalitätsstatus

3.5.3 Angabe eines Kopfschmerzereignisses vor der Bewusstlosigkeit

Da die Angabe eines Kopfschmerzereignisses nicht durchgängig zu eruieren war wurden die Patientendaten in zwei Untersuchungsgruppen aufgeteilt. Die Patienten, bei denen es sicher zu einem Kopfschmerzereignis mit Dokumentation eines solchen kam, wurden von denjenigen unterschieden, bei denen ein Kopfschmerzereignis nicht zu eruieren war, nicht stattfand und keine Dokumentation existierte. So zeigten sich 63 Patienten ohne Ereignis oder ohne Angabe, von denen 32 Patienten (50,8%) verstarben und 31 Patienten (49,2%) überlebten. Bei 43 Patienten mit gesicherten Kopfschmerzen kam es in 13 Fällen (30,2%) zum Versterben, 30 Patienten (69,8%) überlebten (Tabelle 8).

Im χ^2 -Test nach Pearson stellte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen den Gruppen ($\chi^2(1)=4,422$, $p=0,046$, $\phi=0,204$, $p=0,046$) mit leichtem Effekt zugunsten eines Kopfschmerzereignisses dar. Aufgrund der oben genannten Einteilung kann das Ergebnis verzerrt sein.

			Mortalität		Gesamt
			verstorben	lebendig	
Kopfschmerzereignis zuvor durch Fremdanamnese erhoben	Nein/keine Angaben	Anzahl	32	31	63
		Anteil [%]	50,8	49,2	100
	ja	Anzahl	13	30	43
		Anteil [%]	30,2	69,8	100
	Gesamtzahl	Anzahl	45	61	106
		Anteil [%]	42,5	57,5	100

Tabelle 8: **Kopfschmerzereignis.** Statistische Häufigkeiten des Status eines Kopfschmerzereignisses vor der Bewusstlosigkeit

3.5.4 Zeit und Transportweg

Von 29 Patienten, die indirekt transportiert wurden, war sowohl die gesamte Transportzeit, als auch die Entfernung der Krankenhäuser bekannt. Unter der Annahme, dass in der Erstversorgung der Patienten wenig Zeitverlust entsteht, da es routinierte standardisierte Abläufe gibt, wurden die Entfernungen der erstversorgenden Krankenhäuser zum Universitätsklinikum gemessen und diese mit der Gesamttransportzeit korreliert. 32 weitere Patienten mussten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden. Die vier Patientengruppen „20 – 24,9 km“, „30 – 34,9 km“, „35 – 39,9 km“ und „>50km“ sind in Tabelle 9 und weiteren Analysen nicht enthalten, da sie ein n=1 enthielten.

Entfernungen	Transportzeit [min]			Anzahl
	MW	Median	SD	
< 5 km	94,4	89	40,037	10
5 - 9,9 km	195,2	179	119,269	5
10 – 14,9 km	290,33	264	144,313	3
25 – 29,9 km	214	205	51,423	7

Tabelle 9: **Entfernungen und Transportzeit.** Statistik zur den in Gruppen zusammengesetzten Transportwegen [km] zu den mittleren Transportzeiten [min] mit Medianen und Standardabweichungen [min].

Für die Gruppen zeigte sich allgemein im Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung der Daten ($p > 0,05$). Nach Testung auf Varianzhomogenität (Levene-Test $p = 0,071$) wurde eine einfaktorische Varianzanalyse durchgeführt, welche einen signifikanten Unterschied zeigte ($F(3,19) = 5,696$, $p = 0,006$, partielles $\eta^2 = 0,474$, $\epsilon^2 = 0,39$). Im Post-Hoc-Test nach

Tukey-HSD konnte ein signifikanter Unterschied der Gruppe mit „<5 km Entfernung“ und der Gruppe „10 – 14,9 km Entfernung“ (-195,933, 95%-KI[-343,54, -48,33], p=0,007) festgestellt werden, die restlichen Gruppen zeigten keinen signifikanten Unterschied zueinander (Abb. 23).

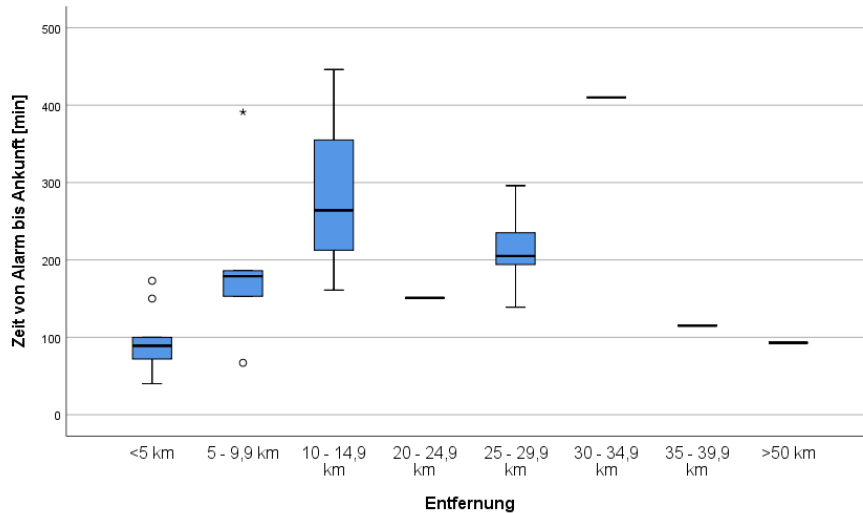


Abb. 23: **Entfernungen zur Transportzeit.** Einteilung der Abstände der Krankenhäuser in Gruppen [km] im Vergleich zur Transportzeit [min]. Der Vollständigkeit halber wurden in dieser Darstellung auch die Gruppen mit einem n=1 gezeigt.

3.5.5 Erstdiagnose in Betracht auf die Glasgow-Coma-Scale bei Auffinden

Für diese Analyse wurden 71 Patienten in die Analyse eingeschlossen. Es zeigten sich Verteilungen, die der Tabelle 10 entnommen werden können. In einer Kreuztabelle wurden die Häufigkeiten zum GCS korreliert (Tabelle 10).

Diagnosen		ICB/SAB	Schlaganfall	Traumafolge	Krampfanfall	Kardio-pulmonale Ursache	Bewusstlosigkeit unklarer Genese	Sonstige	
GCS	3	Anzahl	14	2	1	4	19	5	0
		Anteil [%]	31,10%	4,40%	2,20%	8,90%	42,20%	11,10%	0,00%
	4	Anzahl	7	0	1	2	0	1	1
		Anteil [%]	58,30%	0,00%	8,30%	16,70%	0,00%	8,30%	8,30%
	5	Anzahl	4	1	0	1	1	1	0
		Anteil [%]	50,00%	12,50%	0,00%	12,50%	12,50%	12,50%	0,00%
	6	Anzahl	2	2	0	0	0	1	1
		Anteil [%]	33,30%	33,30%	0,00%	0,00%	0,00%	16,70%	16,70%
Gesamt	Anzahl	27	5	2	7	20	8	2	
	Anteil [%]	38,00%	7,00%	2,80%	9,90%	28,20%	11,30%	2,80%	

Tabelle 10: **Erstdiagnosen und Glasgow Coma Scale.** Statistik der Anzahlen der Erstdiagnosen des Notarztes bezogen auf die GCS bei Auffinden der Patienten.

Nach einem exakten Test nach Fisher zeigte sich ein Zusammenhang zwischen den getroffenen Erstdiagnosen und dem GCS bei Auffinden mit mittelstarkem Effekt (p=0,012, V=0,367, näherungsweise Signifikanz p= 0,051).

3.5.6 Zeit und Blutdruck

Es lag ebenso ein besonderes Augenmerk auf der Untersuchung des Blutdrucks beim Auffinden und der Frage, ob aus einem erhöhten Blutdruck eine Konsequenz bezüglich der Geschwindigkeit des Transports gezogen wurde.

Es wurden 48 Patienten in neun Gruppen des gemessenen systolischen Blutdrucks eingeteilt. Neun Patienten mussten aufgrund fehlender Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Ein Patient musste aus der unten vorliegenden Tabelle 11 ausgeschlossen werden, aufgrund eines $n=1$ der Gruppe. Die einzelnen Mittelwerte und deren Standardabweichungen sind in der Tabelle 11 weiter aufgelistet (Abb. 24).

Blutdruck [mmHg]	Anzahl N	Mittelwert [min]	Std.-Abweichung	Std.-Fehler
101-120	4	82,25	45,894	22,947
121-140	11	118,09	118,795	35,818
141-160	4	83	52,479	26,239
161-180	10	75,6	45,656	14,438
181-200	4	73,5	71,131	35,566
201-220	9	138,33	114,333	38,111
221-240	2	57,5	2,121	1,5
241-260	3	123,33	56,039	32,354
Gesamt	47	100,85	85,175	12,424

Tabelle 11: **Transportszeit bezogen auf Blutdrücke.** Statistik des beim Auffinden gemessenen systolischen Blutdrucks [mmHg] zur Gesamtzeit des Transports [min] mit Mittelwert, Standardfehler [min] und Standardabweichung [min].

Es zeigten sich im Shapiro-Wilk-Test sowohl Normalverteilungen (Patientengruppen „161-180“ ($p=0,684$), „181-200“ ($p=0,54$), „241-260“ ($p=0,068$), als auch fehlende Normalverteilungen „100-120“ ($p=0,006$), „121-140“ ($p=0,0001$), „141-160“ ($p=0,022$) sowie „201-220“ ($p=0,029$). Im Weiteren wurde nicht von einer Normalverteilung ausgegangen.

Im Kruskal-Wallis-Test für unabhängige Stichproben zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Gruppen zueinander ($H(8)=6,812$, $p=0,557$, $\eta^2=0,03$, $\epsilon^2=0,144$).

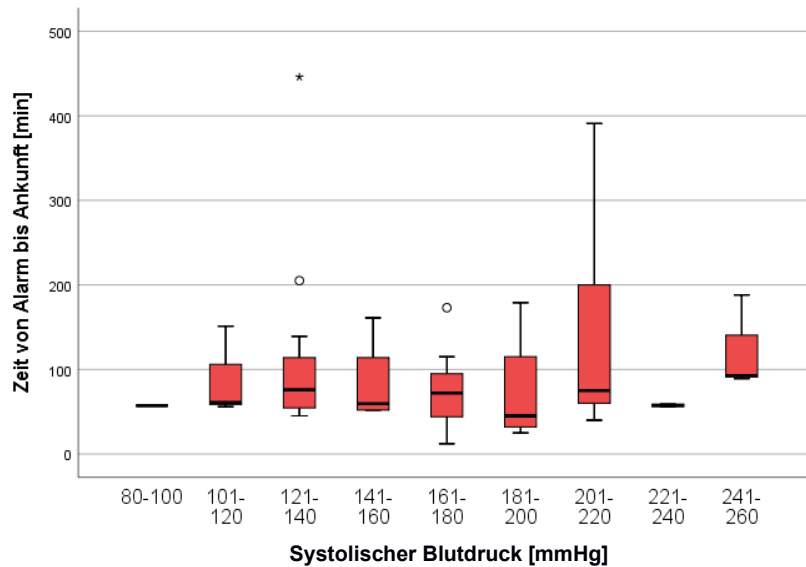


Abb. 24: **Blutdruck zu Transportzeit.** Zeit von Alarm bis zur Ankunft in der Neurochirurgie [min] bezogen auf den systolisch gemessenen Blutdruck [mmHg] beim Auffinden des Patienten. Zur Vollständigkeit wurde der Patient, der aufgrund der zu geringen Anzahl der Gruppe nicht mit in die Analyse aufgenommen wurde, hier dargestellt.

3.5.7 Pupillenreaktion in der Situation des Auffindens

3.5.7.1 Pupillenreaktion in Bezug auf die Mortalität

54 von 106 Patienten wurden Angaben bezüglich der Pupillenreaktion und der Lichtreaktion durch Notarzt und Rettungsdienst gemacht. Davon erschienen 15 augenscheinlich physiologisch, dennoch verstarben vier Patienten (26,7%) und elf Patienten (73,3%) überlebten. 39 weitere Angaben waren pathologisch; von den Patienten verstarben 23 (59%) und 16 überlebten (41%).

Im χ^2 -Test nach Pearson zeigte sich ein Trend zum signifikanten Zusammenhang zwischen der Mortalität in dem Bezug auf die Pupillenreaktion ($\chi^2(1)=4,523$, $p=0,066$, $\phi=-0,289$, $p=0,033$).

Im Weiteren wurde beobachtet, ob die Pupillenreaktion eine mögliche Prognose der Mortalität aufzeigen könnte. Bei 75 von 106 Patienten wurden deswegen die Angaben des Pupillenzustands untersucht. Dabei verstarben 17 von 54 Patienten (31,5%) mit Isokorie, wohingegen 37 (68,5%) Patienten überlebten. Bei 21 Patienten mit Anisokorie verstarben 13 (61,9%) und acht (38,1%) überlebten (Abb. 25). Im χ^2 -Test nach Pearson zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Mortalität bei Patienten und ob sie anisokor oder isokor aufgefunden wurden ($\chi^2(1)=5831$, $p=0,020$, $\phi=-0,279$, $p=0,020$).

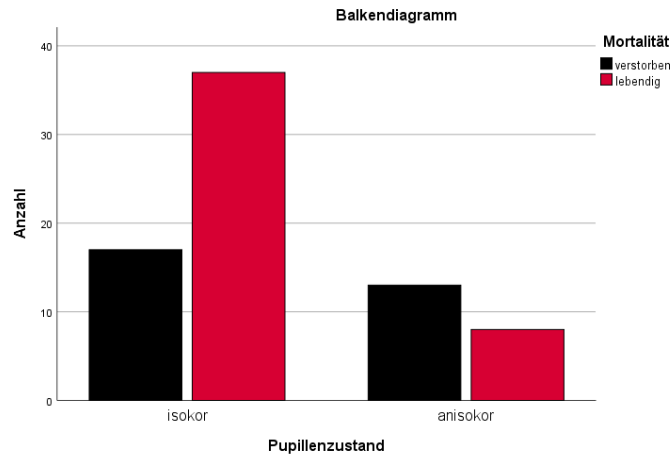


Abb. 25: **Häufigkeiten der Pupillenzustände „isokor“/ „anisokor“.** Anzahlen der Patienten mit Anisokorie oder Isokorie bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.

Folgend wurden 56 von 106 Patienten mit Angaben bezüglich der Pupillenweite analysiert. Bei 13 Patienten zeigten sich mittelweite Pupillen, davon verstarben sieben (53,8%) und sechs überlebten (46,2%). 17 Patienten hatten enge Pupillen, hiervon verstarb ein Patient (5,9%), 16 überlebten (94,1%). Von den sieben Patienten mit weiten Pupillen überlebte nur ein Patient (14,3%), die restlichen Patienten der Gruppe verstarben (85,7%). Bei den Patienten mit der Seitendifferenz nach rechts verstarben fünf und es überlebten fünf Patienten (50% zu 50%). Von neun Patienten mit Pupillendifferenz nach links sind 6 Patienten verstorben (66,7%), drei Patienten überlebten (33,3%) (Abb. 26).

Mit dem exakten χ^2 -Test nach Fisher konnte ein signifikanter Zusammenhang der Pupillenweite zu der Mortalität beschrieben werden ($p=0,001$, $V=0,558$, $p=0,001$).

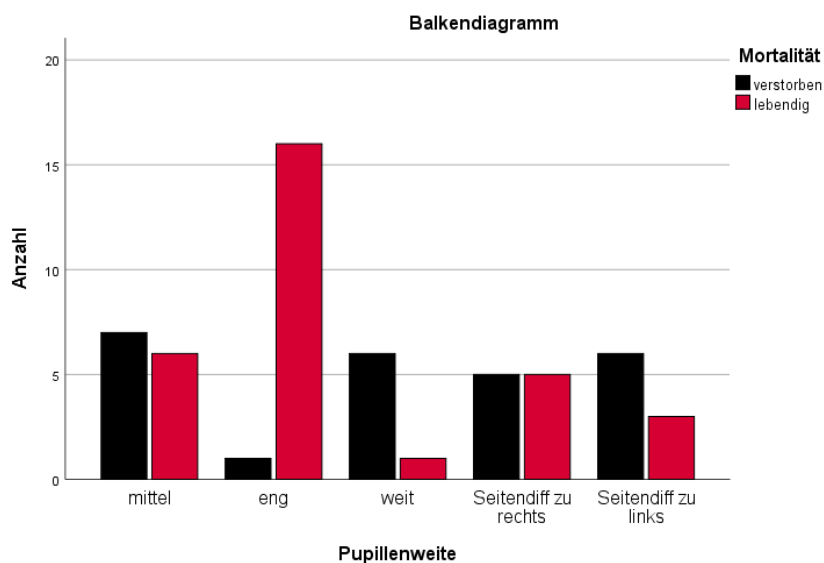


Abb. 26: **Häufigkeiten der Pupillenweite.** Anzahlen der Patienten unterschiedlicher Pupillenweite bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.

Weiterhin wurde die Angabe der Lichtreaktion in Zusammenschau auf das *Outcome* untersucht. Von 38 Patienten waren Angaben vorhanden, 68 Patienten ohne weitere Angaben mussten von der Analyse ausgeschlossen werden.

Von 19 Patienten ohne Lichtreaktion verstarben zehn (52,6%) und neun überlebten (47,4%). Bei 14 Patienten mit Lichtreaktion überlebten elf Patienten (78,6%) während drei verstarben (21,4%). Eine eher träge Lichtreaktion wiesen fünf Patienten auf, davon verstarben drei (60%) und zwei überlebten (40%) (Abb. 27). Ein exakter Test nach Fisher brachte das Ergebnis eines nicht-signifikanten Zusammenhangs zwischen der Lichtreaktion und des *Outcomes* der Patienten bezogen auf deren Mortalität ($p=0,152$, $V=0,323$, $p=0,186$).

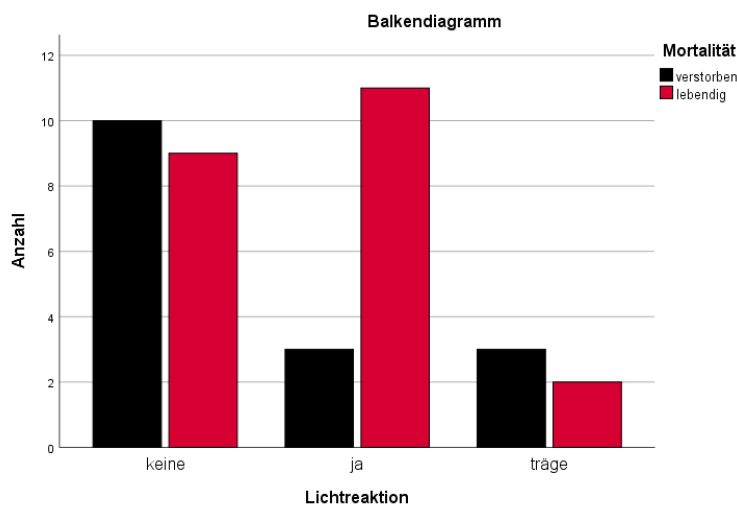


Abb. 27: **Häufigkeiten der Lichtreaktionen.** Anzahlen der Patienten mit unterschiedlicher Lichtreaktion der Pupillen bei Auffinden bezogen auf die Mortalität

3.5.7.2 Pupillenreaktion in der Situation des Auffindens im Bezug zu der Zeit

Es erfolgte die Korrelation von 39 Patienten mit untersuchten Pupillenreaktionen und deren Transportzeit. 15 Patienten wurden aufgrund von unvollständigen Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen.

Patienten mit augenscheinlich physiologischer Pupillenreaktion benötigten im Mittel längere Zeit bis sie im UKD ankamen ($M=107,8$ Min. \pm 85,4 Min. SD), als Patienten mit pathologischen Pupillenreaktionen ($M=96,5$ Min. \pm 78,0 Min. SD). Die geringste Transportzeit betrug dabei bei den physiologischen Augenreaktionen 30 Min. und bei den Pathologischen 25 Min.. Die höchste Transportzeit bei physiologischer Augenreaktion betrug 296 Min., bei Pathologischer sogar 391 Min.. Beide Gruppen waren im Shapiro-Wilk-Test nicht normalverteilt ($p<0,05$) und es zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test keine signifikante Unterscheidung (Mann-Whitney-U-Test: $U=147,500$, $Z=-0,203$, $p=0,839$, $r=0,033$, $\eta^2=0,001$) (Abb. 28, A).

Bei 54 von 75 Patienten mit vollständigen Datenangaben fand sich bei 37 Patienten ein isokorer Pupillenzustand, eine Anisokorie zeigte sich bei 17 Patienten. Im Mittel war die Transportzeit der Patienten mit anisokorem Pupillenzustand geringer ($M=67,4 \text{ Min.} \pm 21,8 \text{ Min. SD}$), als bei Patienten, bei denen ein isokorer Zustand aufgenommen wurde ($M=128,2 \text{ Min.} \pm 99,3 \text{ Min. SD}$). Im Shapiro-Wilk-Test zeigte sich für die Patienten mit isokorem Pupillenzustand keine Normalverteilung ($p=0,000119$), für die anisokoren Patienten zeigte sich eine Normalverteilung ($p=0,990$). Im daraufhin durchgeführten Mann-Whitney-U-Test zeigte sich ein Trend zu einer signifikanten Unterscheidung der Gruppen (Mann-Whitney-U-Test: $U=211,000$, $Z=-1,928$, $p=0,054$, $r=0,262$, $\eta^2=0,068$) (Abb. 28, B).

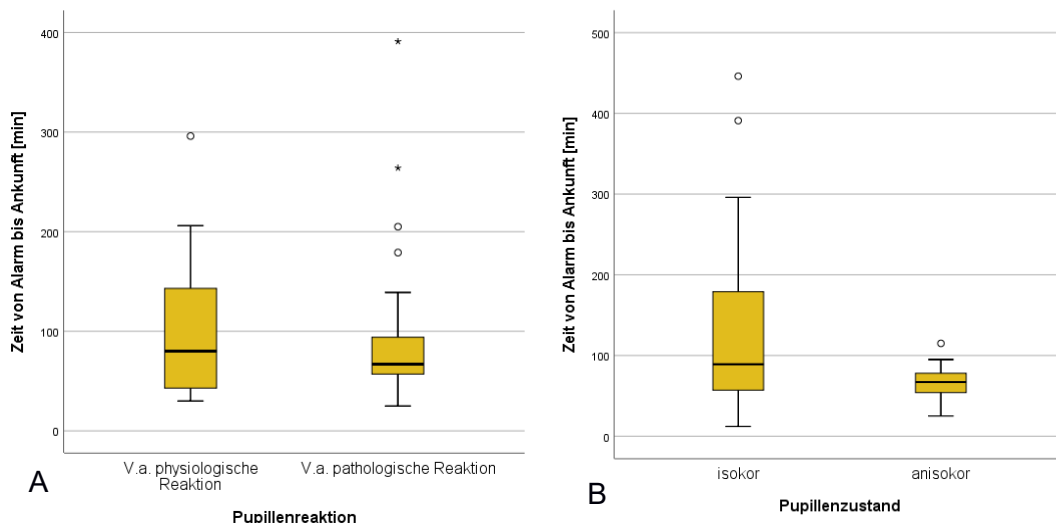


Abb. 28: **Transportzeit zur Reaktion und Zustand der Pupillen.** A dem Vergleich der Transportlänge [min] bei dem Verdacht auf physiologischer und pathologischer Pupillenreaktion B Angaben zum Pupillenzustand in Bezug auf die Transportlänge [min].

41 Patienten mit einer Angabe zur Pupillenweite wurden weiter miteinander verglichen. 15 Patienten mussten aufgrund fehlender Zeitangaben von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Von den 41 Patienten wurden elf Patienten mit mittelweiten Pupillen aufgefunden, zwölf Patienten mit engen Pupillen und je acht Patienten mit Seitendifferenz nach rechts oder links. Die Untergruppe der „weiten“ Pupillen war bei zwei Patienten vorhanden.

Die Gruppe der Patienten mit mittelweiten Pupillen wurde durchschnittlich $131,5 \text{ Min.} \pm 114,9 \text{ Min. SD}$ transportiert, wohingegen die Patientengruppe mit engen Pupillen $126,0 \text{ Min.} \pm 78,3 \text{ Min. SD}$ transportiert wurde. Bei den Patientengruppen mit den deutlich notierten Seitendifferenzen zeigten sich ähnliche Werte mit $M=58,8 \text{ Min.} \pm 22,6 \text{ Min. SD}$ bei Seitendifferenz nach rechts und $M=77,6 \text{ Min.} \pm 18,7 \text{ Min. SD}$ nach links. Patienten mit weiten Pupillen wurden durchschnittlich mit $54,0 \text{ Min.} \pm 2,8 \text{ Min. SD}$ am schnellsten

transportiert (Abb. 29, A). Für die Gruppen der veränderten Pupillen zeigte sich im Shapiro-Wilk-Test eine Normalverteilung ($p > 0,05$), die Patienten mit mittelweiten Pupillen waren nicht normalverteilt ($p = 0,005$). So zeigten sich im Kruskal-Wallis-Test keine signifikanten Unterschiede der zentralen Tendenzen der Gruppen zueinander ($H(4) = 5,523$, $p = 0,238$, $\eta^2 = 0,042$, $\epsilon^2 = 0,138$).

Von 67 Patienten mit eingetragener Lichtreaktion zeigten zwölf keine Reaktion, zehn Patienten zeigten eine Lichtreaktion und vier Patienten zeigten eine träge Reaktion. Aufgrund fehlender Daten mussten zwölf Patienten mit weiteren Angaben zur Lichtreaktion von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Patienten ohne Lichtreaktion hatten eine Transportzeit von $134,58$ Minuten $\pm 107,136$ Min SD, wohingegen Patienten mit Lichtreaktion eine kürzere Transportzeit von $105,90$ Min $\pm 79,007$ Minuten SD aufwiesen. Patienten mit träger Lichtreaktion waren mit $88,00$ Min $\pm 79,091$ Min SD am schnellsten im UKD (Abb. 29, B).

Keine Patientengruppe zeigte sich im Shapiro-Wilk-Test als normalverteilt ($p < 0,02$). Der Kruskal-Wallis-Test zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen ($H(2) = 1,483$, $p = 0,476$, $\eta^2 = 0,008$, $\epsilon^2 = 0,022$).

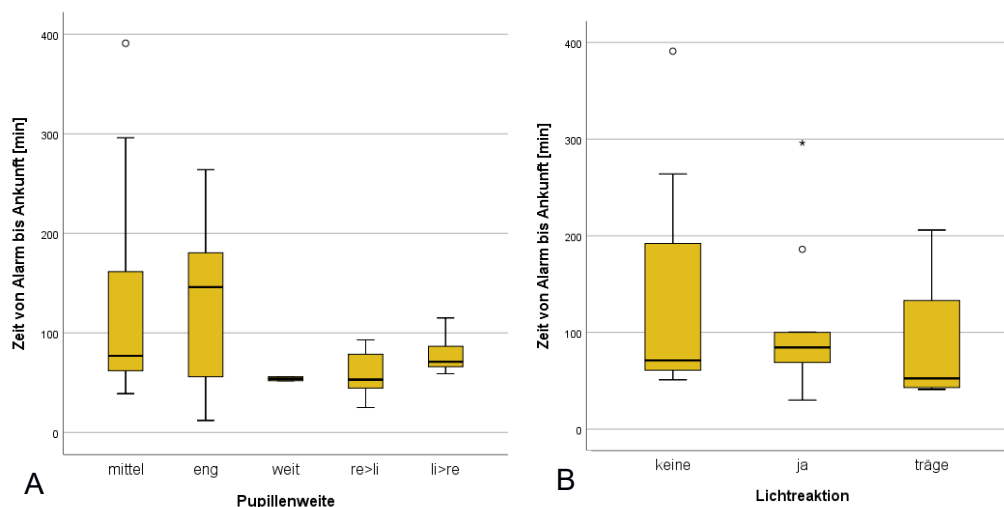


Abb. 29: **Transportzeit zur Pupillenweite und Lichtreaktion.** A Angaben zum Pupillenweite in Bezug auf die Geschwindigkeit des Transports [min] und B Angaben zu der Lichtreaktion der Pupillen in Bezug auf die Geschwindigkeit des Transports [min].

3.5.8 Kardio-pulmonal erstdiagnostizierte Patienten

3.5.8.1 Pupillenreaktionen bei Auffinden im Bezug zur Mortalität

Bei den kardio-pulmonal erstdiagnostizierten Patienten ($n = 11$, neun fehlend) verstarben von den neun sich isokor darstellenden Patienten fünf (55,6%) und vier überlebten (44,4%). Es kam zur Feststellung einer Anisokorie bei zwei Patienten, von denen beide auch verstarben (100%) (Abb. 30).

Der χ^2 -Test nach Fisher zeigte keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Mortalität und dem Pupillenzustand. ($p=0,491$, $\phi=-0,356$, $p=0,237$).

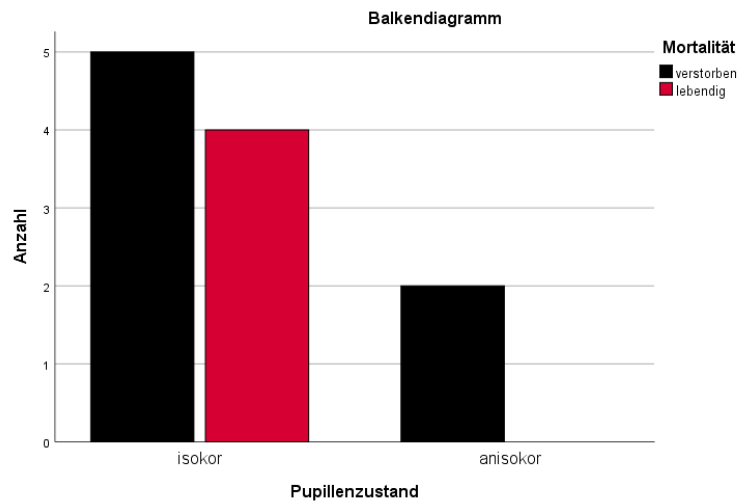


Abb. 30: **Pupillenzustand kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten.** Häufigkeiten des Pupillenzustands bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.

Als starker Prädiktor wurde die Lichtreaktion der Pupillen der aufgefundenen Patienten und dessen Zusammenhang mit der Mortalität bei Patienten überprüft, die eine kardio-pulmonale Erstdiagnosen erhielten. Sechs gültige Fälle von 20 konnten ausgewertet werden. Davon zeigten drei Patienten keine Lichtreaktion und verstarben zu 100%, zwei Patienten zeigten eine Lichtreaktion und überlebten zu 100%. Ein Patient mit verlangsamter Lichtreaktion verstarb ebenso (Abb. 31). Ein χ^2 -Test nach Fisher zeigte eine knappe Verfehlung der Signifikanz für einen Zusammenhang ebenso wie für eine signifikante Effektstärke ($p=0,067$, $V=1$, $p=0,067$).

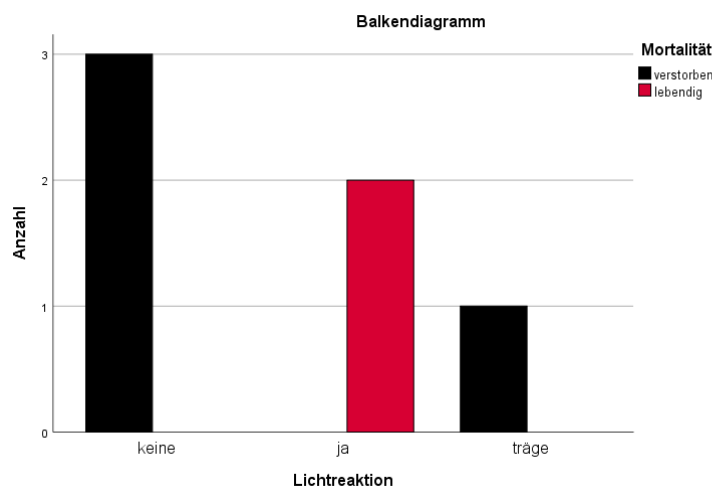


Abb. 31: **Lichtreaktionen kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten.** Häufigkeiten der Lichtreaktion bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.

3.5.8.2 Transportzeit und Mortalität

Zwölf kardio-pulmonal erstdiagnostizierte Patienten konnten in die Analyse einbezogen werden, acht Patienten mussten wegen fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Es zeigte sich im Mittel eine Transportzeit von 166,2 Min. \pm 138,9 Min. SD für die verstorbenen Patienten und bei den Überlebenden eine mittlere Transportzeit von 245,0 Min. \pm 182,7 Min., die niedrigste Transportzeit lag dabei bei 52 Min. bei im Verlauf Verstorbenen und 89 Min. bei Überlebenden. Die längste Transportzeit betrug bei den anschließend verstorbenen Patienten 410 Min. und bei den Lebenden 446 Min. (Abb. 32). Im Shapiro-Wilk-Test war die Gruppe der im Verlauf verstorbenen Patienten nicht normalverteilt ($p=0,019$), wohingegen die Gruppe der Überlebenden sich als normalverteilt darstellte ($p=0,589$).

Ein Mann-Whitney-U-Test zeigte keine signifikante Unterscheidung der Gruppen zueinander ($U:7,000$, $Z=-1,202$, $p=0,229$, $r=0,347$, $\eta^2=0,12$).

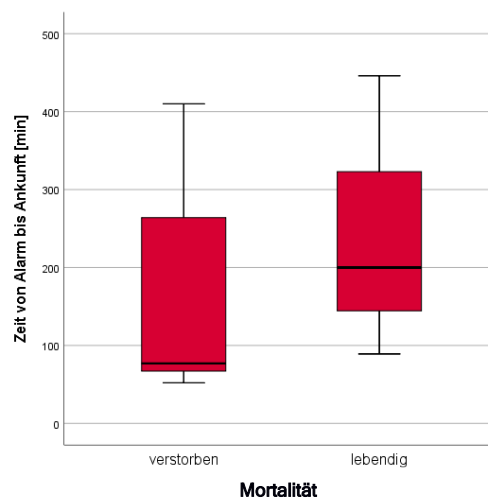


Abb. 32: **Transportzeit zur Mortalität kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten.**
Korrelation der Mortalität in Bezug auf die Zeit des Transports [min].

3.5.9 Krankenhausauswahl und Fachabteilungen

Insgesamt wurden 66 Patienten indirekt und 40 Patienten direkt ins UKD transportiert. Die Untergruppe der Patienten ($n=4$), welche in Krankenhäuser transportiert wurden, die eine Neurochirurgie als MVZ führten, wurde nicht weiter aufgeführt, da es unklar erschien, was für eine Art der Versorgung gewährleistet wurde. 23 Patienten (21,7%) wurden in Krankenhäuser transportiert, die weder eine Neurologie noch eine Neurochirurgie führten, 26 Patienten (24,5%) wurden in Kliniken mit Neurologie eingeliefert und 53 Patienten (50%) erreichten die Neurochirurgie bereits zu Beginn.

3.5.9.1 Krankenhausspezialisierungen zu Erstdiagnosen

Es fanden sich 27 Patienten, die die Erstdiagnose ICB/SAB (Abb. 33, A) erhielten, davon wurden zwei Patienten (7,4%) zunächst in Krankenhäuser ohne neurologische oder neurochirurgische Versorgungsmöglichkeiten gebracht. 25 Patienten (92,6%) wurden in die Neurochirurgie transportiert.

Von fünf Patienten mit der Erstdiagnose eines Schlaganfalls (Abb. 33, B) wurden zwei Patienten (40%) in die Neurochirurgie und drei Patienten (60%) in die Neurologie transportiert.

Bei zwei Patienten, bei denen der Verdacht einer traumatischen Ursache gestellt wurde, erfolgte der Transport zu 100% direkt in die Neurochirurgie. Sechs Patienten (n=1 fehlend) mit dem Verdacht auf einen Krampfanfall wurden entweder in die Neurologie (50%) oder in die Neurochirurgie (50%) transportiert.

18 Patienten (n=2 fehlend) wurden mit der Erstdiagnose einer kardio-pulmonalen Erkrankung (Abb. 34, A) sowohl in eine Klinik mit Neurochirurgie (n=7; 38,9%), in eine Klinik mit Neurologie (n=3; 16,7%) oder in eine Klinik ohne beiderlei Spezialisierungen (n=8; 44,4%) transportiert.

Die Erstdiagnose einer Bewusstlosigkeit unklarer Genese führte bei acht Patienten zu dem Transport in eine Klinik mit Neurochirurgie (n= 6; 75%) oder in eine Neurologie (n=2; 25%) (Abb. 34, B).

Zwei weitere Patienten mit Verdachtsdiagnosen, welche unter anderen den Gastrointestinaltrakt betrafen, wurden entweder in die Neurologie oder in ein Klinikum ohne neurologisch/neurochirurgischer Spezialisierung transportiert.

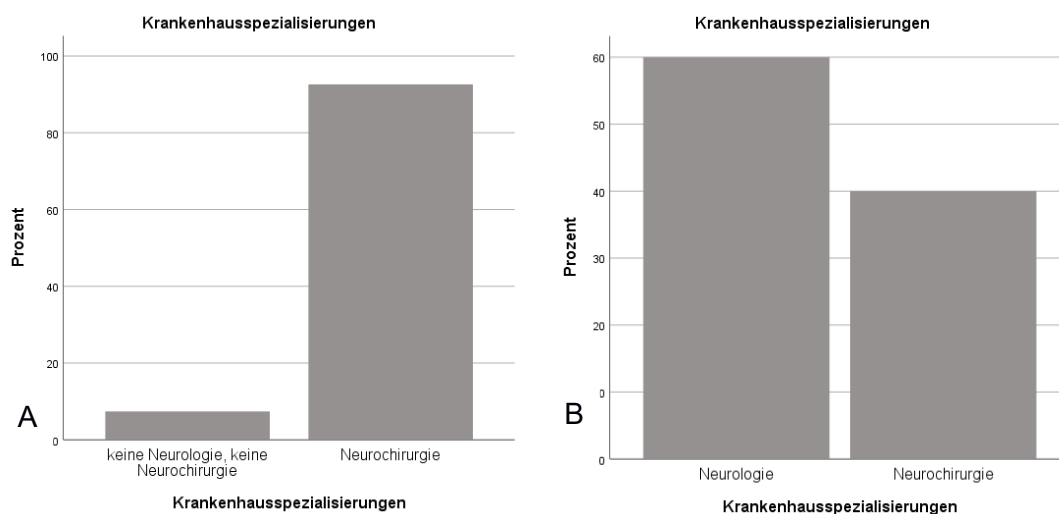


Abb.: 33 Angefahrene Krankenhäuser bei Erstdiagnose ICB/SAB und Schlaganfall. Häufigkeiten der bevorzugten Krankenhäuser im Bezug auf die getroffenen Erstdiagnosen A bei der Erstdiagnose ICB/SAB B bei der Erstdiagnose Schlaganfall.

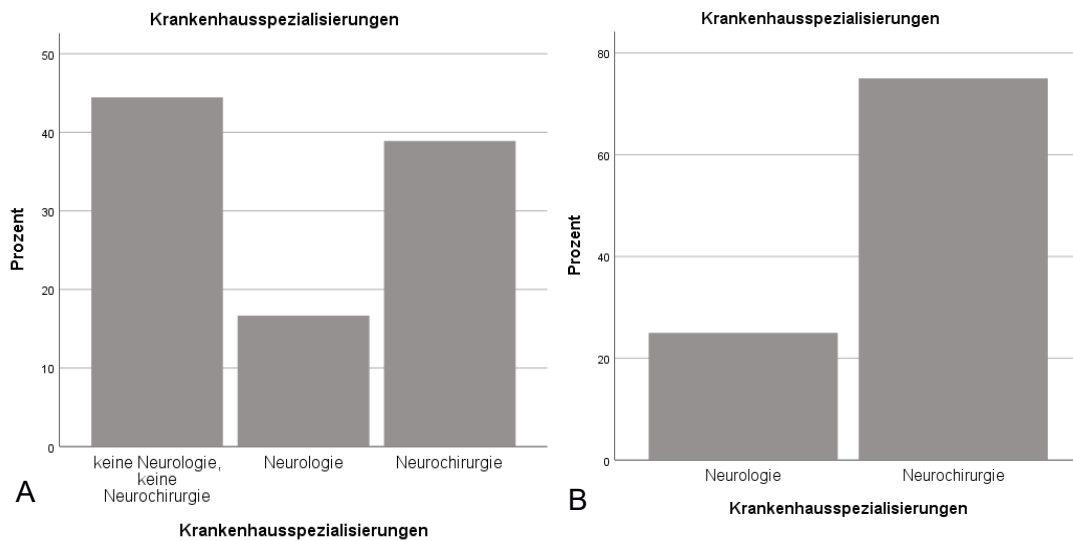


Abb. 34: Angefahrene Krankenhäuser bei Erstdiagnose kardio-pulmonaler Genese und Bewusstlosigkeit unklarer Genese. Häufigkeiten der bevorzugten Krankenhäuser im Bezug auf die getroffenen Erstdiagnosen A bei dem Verdacht auf ein kardio-pulmonales Ereignis B bei der Erstdiagnose „Bewusstlosigkeit unklarer Genese“.

3.5.9.2 Abhängigkeit der Zeit von der Spezialisierung der angefahrenen Krankenhäuser

Für die Analyse konnten 66 Patienten einbezogen werden. 36 weitere Patienten mussten wegen fehlender Daten ausgeschlossen werden. Patienten, die einen direkten Transport in die Neurochirurgie erhielten, waren mit 73,7 Min. \pm 50,9 Min. SD am schnellsten. Patienten, die in eine Neurologie gebracht wurden, verbrachten im Mittel 183,6 Min. \pm 67,3 Min. SD extern. Bei Patienten, die in Krankenhäuser ohne weitere neurochirurgisch/neurologische Spezialisierung gebracht wurden, erfolgte nach 285,5 Min. \pm 146,2 Min. die Aufnahme in die Neurochirurgie (Abb. 35). Im Shapiro-Wilk-Test zeigte sich bis auf die Patientengruppe, die sofort neurochirurgisch geführt wurde ($p < 0,001$), eine Normalverteilung (keine neurologische oder neurochirurgische Spezialisierung: $p = 0,175$, neurologische Spezialisierung: $p = 0,159$). Im Kruskal-Wallis-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied. In der Post-hoc-Analyse stellte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe der Neurochirurgie und der Gruppe der anderen Krankenhäuser dar (Neurochirurgie vs. keine Neurochirurgie: $p < 0,001$, Neurochirurgie vs. Neurologie: $p < 0,001$; $H(2) = 33,149$, $p = 0,0002$, $\eta^2 = 0,494$, $\epsilon^2 = 0,510$).

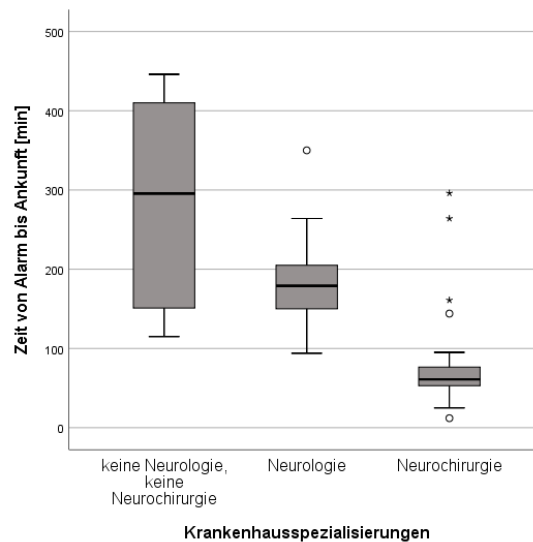


Abb. 35: **Zeit zu Spezialisierung.** Zeitangaben [min] bezogen auf die am ehesten angefahrne Fachrichtungen des erstangefahrenen Krankenhauses.

3.5.10 Reanimierte Patienten

Es gab fünf Patienten, die reanimiert werden mussten und direkt ins Uniklinikum gefahren wurden, und acht, die zunächst in ein externes Krankenhaus transportiert wurden. Zwölf Patienten wurden aufgrund fehlender Daten der Zeiten von der Analyse ausgeschlossen.

Bei Patienten des UKDs zeigten sich geringere Zeiten ($M=76,8 \text{ Min.} \pm 43,2 \text{ Min. SD}$) als bei Patienten, die nach der Reanimation erst in ein Krankenhaus ohne endgültige Therapieoption gefahren wurden ($M=234,6 \text{ Min.} \pm 155,1 \text{ Min. SD}$) (Abb. 36, A).

Ein Test auf Normalverteilung ergab im Shapiro-Wilk-Test sowohl für das UKD ($p=0,599$), als auch für die andere Gruppe ($p=0,223$) eine Normalverteilung. Der Levene-Test der Varianzgleichheit zeigte eine Varianzhomogenität ($p=0,005$), weswegen im darauf angefertigten ungepaarten T-Test der Welch-Test für die Auswertung einer signifikanten Differenz der beiden Gruppen verwendet wurde (95%- KI(-290,285,-25,365), $t(8,616)=-2,714$, $p=0,025$, $d=1,241$) und darstellte, dass Patienten, die reanimiert wurden, zeitlich davon profitierten, direkt in das UKD gebracht worden zu sein. Von 13 Patienten, die reanimiert werden mussten und von denen die Zeiten bekannt waren (fehlend $n=6$), wurden zwei Patienten mit ICB/SAB richtig diagnostiziert, je ein Patient wurde mit Schlaganfall und traumatischer Genese falsch diagnostiziert und bei neun Patienten führte die Reanimationsnotwendigkeit zu der Annahme, es handle sich um ein kardio-pulmonales Geschehen. Im Mittel wurden die Patienten mit der richtigen Diagnose $57,0 \text{ Min.} (\pm 45,3 \text{ Min. SD})$ transportiert, wobei die Zeit für die Reanimation in der Transportzeit eine wichtige Rolle einnimmt. Bei den Patienten, bei denen zunächst eine kardiogene Ursache vermutet wurde, dauerte der Transport im Mittel $210,0 \text{ Min.} (\pm 159,0 \text{ Min. SD})$ bis zum UKD. Die Mindestzeit bei der Verdachtsdiagnose einer ICB

betrug dabei 25 Minuten mit Durchführung einer Reanimation, das Maximum war 89 Minuten. Bei der Vermutung einer kardio-pulmonalen Ursache betrug das Minimum 60 Minuten und die maximale Transportzeit betrug 446 Minuten (Abb. 36, B).

Aufgrund der geringen Patientenzahl erbrachte der Shapiro-Wilk-Test für die Patientengruppe der Erstdiagnose ICB/SAB keine Angabe, ob es sich um eine Normalverteilung handelte; aufgrund der Fallzahl eins wurden die Gruppen „Schlaganfall“ und „Trauma“ im Weiteren nicht mehr einbezogen. Es wurde mit der Normalverteilung ($p=0,053$) der kardio-pulmonalen Verdachtsdiagnose zunächst ein Levene-Test durchgeführt, der eine Varianzhomogenität zeigte ($p=0,03$). Im durchgeführten ungepaarten Welch-Test zeigte sich daraufhin ein signifikanter Unterschied der Gruppen ICB/SAB und kardio-pulmonale Ursache zueinander (95%-KI[-298,498, -7,502], $t(7,220)=(-2,471)$, $p=0,042$, $d=1,122$).

Ein ebenfalls durchgeführter Mann-Whitney-U-Test bei Annahme einer fehlenden Normalverteilung bei einer Fallzahl von zwei für die Diagnose ICB/SAB beschrieb keine signifikanten Unterschiede der Gruppen zueinander ($U=4,000$, $Z= (-1,179)$, $p=0,327$, $r=0,327$, $\eta^2=0,107$).

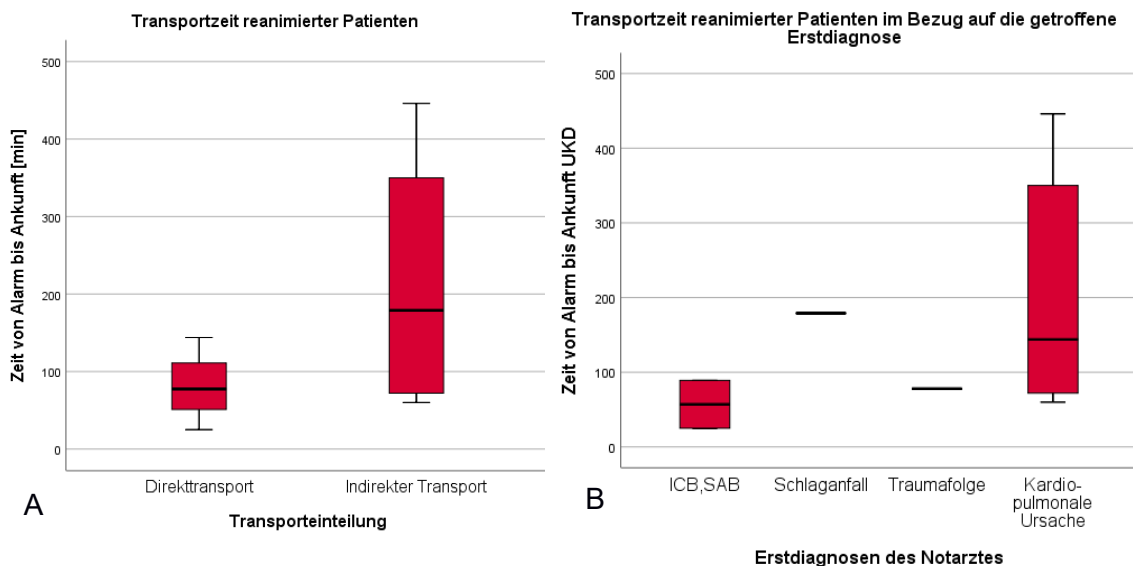


Abb. 36: **Transportzeit reanimierter Patienten.** A Direkter und indirekter Transport bezogen zur Zeit [min]; B Abhängigkeit der Erstdiagnosen des Notarztes bezogen auf die Transportzeit [min].

Von den Patienten verstarben elf, die im Mittel $162,7 \text{ Min.} \pm 124,5 \text{ Min. SD}$ Transportzeit hatten und zwei Patienten, die durchschnittlich $235,5 \text{ Min.} \pm 297,7 \text{ Min. SD}$ transportiert wurden, überlebten. Der Shapiro-Wilk-Test erbrachte für die Patientengruppe der Überlebenden aufgrund geringer Fallzahlen keine Verteilung; für die Gruppe der Verstorbenen stellte sich keine Normalverteilung dar ($p=0,01$). Aufgrund dessen wurde ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt, der zeigte, dass die vermehrte Transportzeit bei reanimierten Patienten keinen signifikanten Unterschied auf das *Outcome* hatte

($U=11,000$, $Z=0,000$, $p=1$). Ein parallel durchgeführter ungepaarter T-Test aufgrund der geringen Fallzahl der überlebenden Patienten und dessen Auswirkung auf die Normalverteilung erbrachte ebenso keine Signifikanz unter Annahme einer Varianzhomogenität (Levene Test $p=0,045$) (95%-KI[-2429,865, 2284,320], $t(1,065)=-0,340$), $p=0,788$, $d=0,746$) (Abb. 37).

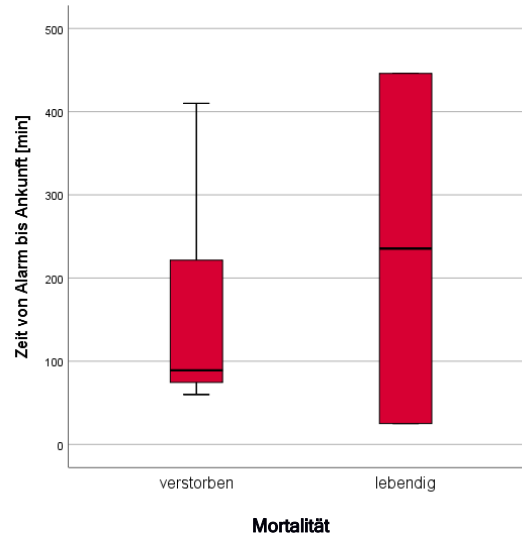


Abb. 37: **Mortalität und Transportzeit reanimierter Patienten.** Darstellung der Transportzeit [min] aller reanimierter Patienten im Bezug auf deren Mortalität.

4 Diskussion

4.1 Allgemeine Daten

Es zeigte sich ein erwartetes Ungleichgewicht der Geschlechter, dabei konnte ein Verteilungsmuster von 1:2 festgestellt werden, welches die vorbeschriebenen erhöhten Anzahlen an Frauen noch einmal betont (7,10). Es konnte auch gezeigt werden, dass weibliche Patienten zum Zeitpunkt der Blutung älter waren als männliche Betroffene. Bezüglich des Alters zeigte sich eine eindeutige Zunahme des Vorkommens von schwerwiegenden Blutungen durch Aneurysmen ab dem 40. Lebensjahr und ein deutliches Absinken der Häufigkeit nach dem 80. Lebensjahr (Abb. 1). Aufgrund der schwerwiegenden Folgen einer intrakraniellen Blutung zeigte sich eine hohe Mortalität (6), eine Sterberate von 42,5% in dieser Studie fällt sogar geringer aus, als von Bonita und Thomson 1985 mit 47% beschrieben (6). Dies ist unter anderem der seither verbesserten medizinischen Versorgung zu verdanken, aufgrund derer die Komplikationen einer SAB heutzutage besser zu beherrschen sind (124). Aufgrund der schwerwiegenden Folgen für das Gehirn konnte bereits bewiesen werden, dass die Lebensspanne von Patienten mit SAB im Gegensatz zu einem ischämischen Schlaganfall deutlich verkürzt ist (125). Die Mortalität konnte zwar gesenkt werden, es zeigten sich allerdings vermehrt die unmittelbaren Auswirkungen auf die Funktionalität des menschlichen Körpers im Sinne schwerwiegender Behinderungen nach einer ausgedehnten Blutung aus einem Aneurysma (Abb. 4). Ein gutes *Outcome* wird dabei von weniger als einem Viertel an Patienten erreicht. Eine Vigilanzbesserung während des Transports stellte dabei einen guten Prädiktor für ein besseres Überleben dar (Abb. 17).

Die Schwere der Erkrankung wird noch einmal dadurch betont, dass selbst Patienten, die eine neurochirurgische Abteilung erreichten und dort eine passende Therapie erhielten, dennoch in 50% der Fälle innerhalb von vier Tagen verstarben (Abb. 2).

Behandelt wurde in 28% mit einer sofortigen Operation: Bei 66,7% der Interventionen handelte es sich um die Einlage einer EVD zur intrakraniellen Druckkontrolle, die den Trend zu einer geringeren Mortalität zeigen konnte (Abb. 20).

Jedoch konnte bereits dargestellt werden, dass die Einlage einer EVD mit einer erhöhten *mRS* vergesellschaftet ist (71). Die Verbesserung der *mRS* und des *GCS* konnte nur bei initial geringen Blutmengen erzielt werden (72). Die Einlage einer EVD erscheint also geeignet zur Mortalitätssenkung, eine Verbesserung des *Outcomes* konnte sie bisher allerdings nicht erzielen.

Nach den Operationen, die in einem Zeitfenster unter zwei Stunden durchgeführt wurden, erhielten die Patienten zur Aneurysmaausschaltung in 44,3% ein *Coiling* und in

20,8% ein *Clipping*, andere Operationen wurden weniger häufig durchgeführt. Die Invasivität des Clippings und die mögliche erhöhte Nachblutungsgefahr beim Coiling (126) stellen relevante Risiken dieser Therapieoptionen dar. Nach einem einjährigen Follow Up des Outcomes wurde bereits ein signifikanter Unterschied beschrieben (127), der allerdings in der direkten Versorgung und Weiterbehandlung bei den Patienten dieser Studie nicht nachgewiesen werden konnte (1,127).

Der Krankenhausaufenthalt dauerte für die Patienten, die überlebten, durchschnittlich 24 Tage. Patienten, die verstarben, waren maximal 16 Tage hospitalisiert. Es zeigte sich, dass selbst in den ersten Tagen nach der Blutung die Mortalität hoch ist und dass die Subarachnoidalblutung engmaschige Kontrollen notwendig macht, um Komplikationen nicht zu übersehen und das *Outcome* der Patienten dadurch nicht zu gefährden (128,129).

4.2 Zeit und Mortalität

Es konnte kein signifikanter Unterschied im direkten Vergleich der Transportzeiten zur Mortalität festgestellt werden. Mögliche Ursachen hierfür sind die ungleiche Verteilung des Patientenkollektivs und dass aufgrund des Ziels einer realistischen Darstellung auch stark abweichende Werte vom übrigen Patientenkollektiv berücksichtigt wurden.

In der Vorstudie zeigte sich bei geringerer Patientenzahl ein signifikanter Unterschied im T-Test der Gruppen zueinander (1) und somit ein Mortalitätszuwachs bei verlängerter Zeit bis zur Behandlung, so wie es in der Versorgung eines ischämischen Schlaganfalls seit Jahren verhindert werden soll (130). So sollte ein funktionierendes System gewährleisten können, dass Zeit, Transport und Behandlung effektiv und standardisiert verlaufen (131), um das *Outcome* der Patienten zu verbessern. Für die Behandlung eines Patienten mit Schlaganfall gelten 4,5 Stunden als Grenze für die Lysetherapie (132), wobei es zu einem besseren *Outcome* kommt, je früher eine Lyse eingeleitet werden kann (133). In den Ergebnissen dieser Studie konnte klar dargestellt werden, dass durch die Auswahl des erstversorgenden Krankenhauses ein deutlicher Zeitunterschied entsteht. Wenn Patienten mit einem Schlaganfall innerhalb von 70 Min. eine Therapie erhalten und bewiesen wurde, dass sie hiervon am meisten profitieren (133), ergibt sich daraus die Frage, warum ein unklarer Bewusstseinsverlust weniger zielgerichtet und mit einer Transportzeit von im Durchschnitt ca. 180 Minuten bis zur geeigneten Klinik erfolgt. Patienten, die überlebten, zeigten bei indirektem Transport eine fast 188 Minuten lange Transportzeit; Patienten, welche im Verlauf verstarben, benötigten für den indirekten Transport ca. 169 Minuten zum richtigen Behandlungsstandort. Sogar bei kurzen Transportzeiten mit Zwischenbehandlung in einem anderen Krankenhaus kann es, wie im Direkttransport, zu hoher Mortalität kommen. Es ist zu überlegen, ob sich der Allgemeinzustand der Patienten erst so stark

reduzieren muss, dass als erste Instanz ein Zentrum der Maximalversorgung gewählt wird, bevor bei bewusstlosen Patienten an eine intrakranielle Blutung gedacht wird?

Wenn man die Transportzeiten betrachtet fällt auf, dass bei Transportzeiten zwischen 12 bis 446 Minuten eine Zeitspanne von über sieben Stunden liegt. Erst recht bei einer unklaren Bewusstseinstrübung sollte es nicht zu einer solchen Zeitverschiebung bis zur Behandlung kommen, da eine Blutung, insbesondere arteriellen Ursprungs, die intrakraniellen Druckverhältnisse rasch negativ beeinflussen kann (134). Auch wenn diese Studie nicht in der Lage war einen signifikanten Unterschied zwischen den Transportzeiten der im Verlauf Verstorbenen und Überlebenden darzustellen, so sollte zumindest verdeutlicht worden sein, dass bis zu der Behandlung akut gefährdeter Patienten zu viel Zeit verloren geht.

4.3 Die Wahl der Erstdiagnose bei kritisch kranken Patienten

Es zeigte sich, dass sobald das Ereignis einer SAB/ICB im Notarztschein in Betracht gezogen wurde, dies zu einer geringeren Tendenz der Mortalität führte.

Aufgrund eines mittelstarken ($\eta^2=0,132$) Zusammenhangs zwischen der Transportzeit und der Erstdiagnose, sowie eines signifikanten Unterschieds der Transportzeiten bei unterschiedlichen Verdachtsdiagnosen, wird gezeigt, dass die Entscheidung am Notfallplatz bereits determinieren kann, wie lange ein Patient transportiert wird, bis er behandelt werden kann und welche Auswirkungen dies auf die Mortalität hat. So zeigte sich ein starker Zusammenhang zwischen der Mortalität und den einzelnen Diagnosen, wobei die „kardio-pulmonale“ Verdachtsdiagnose eine hohe Mortalität bedeutete (Abb. 12). Dabei wird zum Beispiel das Gesamtbild eines Herzinfarkts gesehen, obwohl in dem Moment eine fehlgeleitete neuronale Steuerung am ehesten durch die Symptome einer koronaren Herzerkrankung maskiert wird (135). Diese könnten sich nach adäquater Behandlung gegebenenfalls wieder normalisieren, ohne eine Intervention am Herzen durchzuführen (136). So werden Patienten mit der Diagnose eines kardio-pulmonalen Ereignisses 185,9 Min. transportiert, obwohl das Notfallteam durch schnelles Handeln eine auffällige Elektrokardiographie (EKG) richtig als ein Problem des Herzens eruierten (137). Die Bewusstlosigkeit der Patienten wurde jedoch nicht mit in das Gesamtbild einbezogen und somit konnten mögliche Auslöser nicht berücksichtigt werden.

Der Unterschied zu einem gerichteten Transport mit der richtigen Diagnose lag bei ca. 120,2 Minuten. In dieser Zeit wurde unter der Verdachtsdiagnose eines kardio-pulmonalen Geschehens gearbeitet und nach den Guidelines, z.B. für Herzinfarkte, auch entsprechende Diagnostik und Therapien, unter anderem der Beginn einer Antikoagulation, eingeleitet (138).

Selbst bei reanimierten Patienten stellt die Erstdiagnose eine wichtige Direktive für die weitere Behandlung dar. So verblieben reanimierte Patienten mit der Diagnose ICB/SAB

ca. 57 Min. außerhalb eines Krankenhauses mit neurochirurgischer Versorgung, bei Patienten mit dem Verdacht auf eine kardio-pulmonale Ursache betrug diese Zeit 210 Min.. Die kardiale Verdachtsdiagnose wurde mehr als vierfach öfter gestellt, als die Diagnose einer ICB/SAB, was zu einer längeren Transportzeit ohne neurochirurgische Versorgung von durchschnittlich 153 Min. führte (Abb. 36, B).

Des Weiteren zeigte sich bei Verdacht einer kardio-pulmonalen Diagnose, dass trotz untersuchter Pupillenreaktion (Abb. 30-31) keine Kommunikation zwischen den Fachgebieten erfolgte und dennoch ein beliebiges Krankenhaus angefahren wurde (Abb. 34, A).

Trotz fehlenden signifikanten Zeitunterschieds entsteht unter anderem durch das Ignorieren dieses Symptoms im Durchschnitt eine Transportzeit von ca. 245 Min. bei lebenden und 166 Min. bei anschließend verstorbenen Patienten (Abb. 32). Der Unterschied zueinander stellte sich zwar nicht als signifikant dar, jedoch liegt dies an den abweichenden Transportzeiten von über 400 Min. in beiden Gruppen. Hierdurch wird verdeutlicht, dass der Transport bei SAB möglichst schnell durchgeführt werden sollte, da die SAB einen unvorhersehbaren Verlauf nehmen kann. So überlebten Patienten mit 446 Min. Transportzeit und falscher Erstdiagnose und Patienten mit wesentlich geringerer Transportzeit und der richtigen Diagnose verstarben.

Die Verdachtsdiagnose eines Schlaganfalls führte zumindest zu der Einweisung in Kliniken mit einer Neurologie, wodurch eine Schlaganfallabklärung eine Blutung innerhalb des Lyse-Zeitfensters darstellen konnte und somit keine Zeit durch unnötige Zusatzdiagnostik verloren ging (139). Eine signifikante Zeitersparnis zeigte sich hierdurch jedoch nicht (Abb. 35). Trotz verwandter Verdachtsdiagnose entstand ein Zeitverlust, weil es nicht zur direkten Anfahrt eines Zentrums der Maximalversorgung kam und somit eine schnelle neurochirurgische Übernahme nicht möglich war (1).

4.4 *Outcome*

Patienten mit einem *Outcome*, das als „schlecht“ zu bewerten war (77), stellten sich als einen Großteil der Gesamtpatientenzahl heraus (88 Patienten mit einer *mRS* von 3 bis 5). Da es sich bei der Subarachnoidalblutung um ein stark beschränkendes Ereignis handelt ist das Ziel, eine mögliche Autonomie der Patienten im Verlauf wiederherzustellen. Obwohl sich ca. 92,1% radiologisch als ein Fisher Grad 4 darstellten, konnten sich doch 20 % der Patienten zufriedenstellend von der Blutung erholen.

Woran kann es also gelegen haben, dass sich so unterschiedliche *Outcomes* entwickelten?

Es stellte sich heraus, dass die Transportzeit bis zum Krankenhaus bei Patienten mit einer schlechten *GCS* keinerlei Einfluss auf das *Outcome* darstellte, da Patienten mit

langen Zeiten bisweilen ein besseres *Outcome* entwickelten als Patienten, die schnell transportiert wurden (Abb. 14). Dies ist zum einen der Tatsache geschuldet, dass grundsätzlich als sehr schlecht eingestufte Patienten sofort in das UKD transportiert wurden und dadurch ein Transport rascher stattfand, als bei anderen Patienten, bei denen durch den weiteren Aufenthalt in einem anderen Krankenhaus ein zügiger Transport nicht gewährleistet werden konnte. Es scheint also den Anschein zu haben, dass Patienten, welche schnell in das UKD transportiert wurden, nicht von einem schnellen Transport profitieren konnten. Es bleibt zu bedenken, dass diese Patienten bereits mit Zeichen einer Herniation oder starken kardio-pulmonalen Beeinträchtigungen eingeliefert wurden und somit eine Generalisierung der Aussage keinen Mehrwert bringt. Eine genauere Korrelation zwischen der *GCS* bei Einlieferung und der *mRS* bei Entlassung könnte genaueren Aufschluss darüber geben, inwiefern die einzelnen *Glasgow Coma Scales* beim Auffinden bereits ein schlechteres *Outcome* vorhersagen; so wie schon bekannt ist, dass Patienten ab einer *GCS* von unter 5 ein deutlich schlechteres *Outcome* aufweisen, als Patienten mit einer *GCS* von 6 und darüber (101). Es empfiehlt sich also im Blick auf die Zukunft Studien bezüglich des *Outcomes* bei Patienten mit SAB durchzuführen, bei denen alle *WFNS* Grade berücksichtigt werden – eine allgemeingültige Aussage zu treffen war in dieser Studie aufgrund sehr niedriger Fallzahlen nicht im ausreichenden Maße möglich.

Des Weiteren ist daraus zu schließen, dass der Zeitverlust nicht durch den Transport zustande kam, sondern durch den zusätzlichen Aufenthalt in einem Krankenhaus ohne neurochirurgische Abteilung zur direkten Behandlung der Blutung und der daraus resultierenden Organisation einer Übernahme und eines neuen Transports.

Da es häufig zu einem indirekten Transport aufgrund einer falschen Erstdiagnose kam, kann vermutet werden, dass die getroffene Verdachtsdiagnose am Ort des Geschehens, die einzige Ursache für einen verlängerten Transport und Zeiten von über 300 Minuten Transportzeit darstellte, wie bereits vermutet (1).

Es stellte sich weiterhin heraus, dass das *Outcome*, gemessen an der *mRS*, nicht abhängig von der Entfernung zwischen dem erstbehandelnden Krankenhaus und dem Universitätsklinikum bestand (Abb. 15). Die Mortalität der Patienten im indirekten Transport zeigte sich ebenso unabhängig davon, wie weit der Transport nach der richtigen Erstdiagnose im erstbehandelnden Krankenhaus vom Klinikum entfernt war. So konnte auch schon in der Behandlung des Schädel-Hirn-Traumas (SHT) gezeigt werden, dass das Krankenhaus, das ausgewählt wurde, nicht aufgrund der Entfernung, sondern aufgrund der geringen Transportzeit am schnellsten zu erreichen sein muss (134).

Ein Vasospasmus ist eine gefürchtete Komplikation der SAB. In Bezug zum *Outcome* stellte sich kein Zusammenhang zwischen der Mortalität der Patienten und dem Ereignis von Vasospasmen dar. Je schlechter das *Outcome* (*mRS* 4-6), desto höher war jedoch die Rate an Patienten, die auch einen Vasospasmus erlitten (Abb. 18). Bereits in früheren Studien konnte gezeigt werden, dass sich kein Unterschied des *Outcomes* aus der Behandlung eines Vasospasmus ergab, sobald dieser einsetzte (53,140). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer *GCS* von 3-6 im Mittel bereits nach ca. fünf Tagen einen Vasospasmus oder eine sekundäre Ischämie (*Delayed cerebral ischemia*) erlitten, bei 26% der Patienten mit einem solchen Ereignis konnte man bereits am Tag der Einlieferung eine solche zusätzliche Komplikation feststellen (Abb. 21). Daraus kann geschlossen werden, dass Patienten mit einem *WFNS* von 5 vielleicht doch von einem schnelleren Transport profitieren könnten, sofern dieser den Transport in eine neurochirurgische intensivmedizinische Betreuung darstellt, in der einem Vasospasmus therapeutisch entgegengewirkt werden kann (66). Mehr als 20% der Patienten, welche nicht von einer Behandlung profitieren konnten, starben bereits am Tag der Einlieferung (Abb. 2). Eine effektive Behandlung auf einer Intensivstation sowie die Versorgung des Aneurysmas (26) und auch der Einbau einer EVD tragen zu einer Verbesserung der Situation bei und können sogar das *Outcome* verbessern (141). In dieser Studie wurden 89 von 106 Patienten mit einer EVD versorgt, dabei zeigte sich der Trend zu einer geringeren Mortalität bei EVD Einlage (Abb. 20).

4.5 Schnelle Diagnose, schnelles Handeln – SHT als offensichtliche Ursache einer Problematik des Gehirns

Es ist festgelegt, dass Patienten mit einem primär als schwer eingeschätzten Schädel-Hirn-Trauma unverzüglich in ein Krankenhaus mit sofortiger Diagnostikmöglichkeit und neurochirurgischer Operationsbereitschaft, also einem Krankenhaus der Maximalversorgung, zu transportieren sind (54). Dies konnte auch an diesem Patientenkollektiv als ein funktionierendes System gezeigt werden. Die Patienten, die sich eine Wunde zuzogen und bei denen diese Wunde als Ursache für den Sturz gewertet wurde, wurden unverzüglich in die neurochirurgische Abteilung des UKD transportiert. Auch zeitlich war die Diagnose eines traumatischen Ereignisses für die Patienten von Vorteil. Patienten konnten in ca. 74 Minuten transportiert werden (Tabelle 5). Damit kommt der Transport nah an die geforderte Transportzeit von einer Stunde, unabhängig von der Entfernung (134,142). Bei Schädel-Hirn-Traumata wurde von einem Mortalitätsanstieg und einem Anstieg der Dauer eines komatösen Zustands in Abhängigkeit des Schweregrads der SHT berichtet (143). Da das Gehirn nur eine kurze

Zeit erhöhte Druckverhältnisse und Hypoxie des Gewebes toleriert, sollte deswegen eine schnelle Evaluation der operativen Möglichkeiten erfolgen (134).

Es konnte zwar gezeigt werden, dass es keinen Unterschied zwischen der Mortalität der Patienten mit SAB und der verlängerten Transportzeit gibt, trotzdem darf man nicht vergessen, dass es sich um Patienten handelt, deren Diagnose nicht offensichtlich ist. Ziel der Therapie eines SHT ist es, den Patienten möglichst schnell operativ zu versorgen, um einen weiteren Schaden des Gehirns durch Druck und Hypoxie zu verhindern (134,144). Warum sollte man bei SAB von einer anderen Pathologie ausgehen und kostbare Zeit verlieren, bis ein eventuell irreversibler Schaden aufgetreten ist, nur weil die Ursache der Bewusstlosigkeit nicht Folge eines offensichtlichen Traumas ist?

4.6 Symptome und Wertung

4.6.1 Pupillomotorik und Mortalität – Prädiktoren

Die Pupillenreaktion stellt bei Patienten in der Akutsituation eine gute Möglichkeit dar, den Status eines eventuellen Hirnschadens evaluieren zu können (22,78). In vielen gängigen Notarztbögen befinden sich ankreuzbare Notizen zu dem Pupillenstatus. So konnte bereits gezeigt werden, dass zusammen mit der GCS bei Aufnahme in ein Krankenhaus eine prognostische Wertigkeit aus der Pupillenreaktion gezogen werden kann, um die Mortalität der Patienten besser abzuschätzen (145). Nur von 54 Patienten konnten überhaupt die Daten zum Pupillenstatus erhoben werden, viele Patienten davon hatten nur Teilangaben wie „anisokor“ oder „weit“, ohne weitere Angaben zur genaueren Beschreibung. Es zeigte sich in der Zusammenschau eine deutliche Korrelation zwischen einer erhöhten Mortalität und einer pathologischen Pupillenreaktion, die sich jedoch zweiseitig nicht-signifikant darstellte. Um ein genaueres Ergebnis zu erzielen, wurden die einzelnen Angaben der Notarztzettel untersucht. Dabei war der Zustand einer Isokorie im Vergleich zu einer Anisokorie häufiger mit dem Überleben der Patienten vergesellschaftet (Abb. 25), das heißt, dass Patienten bereits bei Auffinden deutliche Zeichen einer Störung der neuronalen Bahnen gezeigt haben, welche sich im zeitlichen Verlauf (146) nur noch aggravierten.

Ebenso deutlich konnte man einen starken Zusammenhang zwischen der Pupillenweite der Patienten zu ihrer Mortalität erkennen. Patienten mit engen Pupillen bei Auffinden hatten eine deutlichere Chance zu überleben, als Patienten mit mittelweiten oder gar weiten Pupillen (Abb. 26).

Im Zusammenhang mit der Lichtreaktion zeigte sich ein gemischtes Bild (Abb. 27). So konnte gezeigt werden, dass 90% der Patienten (neun von zehn) ohne und ca. 27% der Patienten (drei von elf Patienten) mit noch vorhandener Lichtreaktion verstarben. Es

stellte sich zwar kein statistischer Zusammenhang dar, jedoch zeigen die Häufigkeiten der Pupillendarstellungen, dass bei Auffinden von Patienten und ihrer weiteren Behandlung der Pupillenstatus eine eindeutige Relevanz hat.

Trotz der Untersuchung der Pupillen als wichtiger Punkt der Diagnostik, sowohl im Notarztbogen als auch in der neurologischen Diagnostik (147,148), konnte zeitlich in keinem der Fälle eine Unterscheidung bezüglich der Transportzeit gemacht und höchstens ein Trend festgestellt werden (Abb. 28, B). Es stellt sich also die Frage, ob die Untersuchung der Pupillen als obsolet wahrgenommen wird, oder eher als Störung im Ablauf der Erstversorgung? Es scheint, dass aus einer nicht-physiologischen Pupillenreaktion keine Konsequenz bezüglich des Transports gezogen wurde.

Es stellt sich also die Frage, ob es seit 2015 zu einer Verbesserung der Protokollierung, der Durchführung der Notfalluntersuchung und der Schlussfolgerungen daraus gekommen ist, oder ob es weiterhin eine weit unterschätzte Untersuchung bleibt?

Fakt ist, dass bei bewusstlosen Patienten ein besonderes Augenmerk auf die Pupillenreaktion in jeglicher Hinsicht geworfen werden sollte.

Nach dem Motto „Augen auf bei der Untersuchung!“ könnten auch Ersthelfer bei Auffinden dieser Patienten bereits wichtige Hinweise für den Rettungsdienst und Notärzte bereitstellen, sodass diese systematisch zur richtigen Diagnose kommen können. Ebenso wie es bei Schlaganfällen im Allgemeinen mit dem *FAST* Schema (149), der *Out-of-hospital NIH Stroke Scale* (NIHSS) (150) und dem *CPSS* (151,152) schon gehandhabt und gefordert wird, sollten diese Untersuchungen bei jedem Patienten erfolgen, bei dem auch nur ein geringer Verdacht auf ein Ereignis wie einen Schlaganfall existiert (153).

4.6.2 Reanimation – Behandlung und weiteres Vorgehen

Eine präklinische Reanimation ist eine Herausforderung in einer intensivmedizinischen Behandlung (154). Nur 25% der reanimierten Patienten überleben einen Transport in eine Intensivstation (154), somit ist für die verstorbenen 75% der Patienten auch unklar, was die Ursache der Kreislaufdefunktionsfunktion war. Wahrscheinlich findet sich eine geraume Zahl an Patienten, welche präklinisch verstorben sind und eine Hirnblutung hatten; eine genaue Zahl dazu ist in dieser Studie leider nicht bekannt, da von Patienten ausgegangen wurde, die noch lebend transportiert wurden. Die Überlebens- und Entlassrate von Patienten nach präklinischer Reanimation liegt gerade bei 9,2%, viele Patienten versterben noch im Verlauf eines Jahres, viele erleiden einen nicht-reversiblen Schaden (154). Ein Kreislaufstillstand ist dementsprechend ein ernsthaftes Thema, eine falsche Einschätzung zur Situation lebensentscheidend. Man sollte meinen, dass Patienten nach erfolgter Reanimation schnell die richtige Therapie erhalten würden.

Doch was ist die richtige Therapie? Ein schneller Transport und Behandlung in besonderen Zentren für Patienten mit kardialen Arrest sowie eine dringliche Katheterisierung, oder eine perkutane koronare Intervention (PCI) werden angeraten für Patienten, bei denen eine kardiale Ursache am wahrscheinlichsten erscheint (155). Sofern eine andere Genese in Betracht gezogen wurde, sollten die Patienten in Zentren mit passenden spezialisierten intensivmedizinischen Behandlungen transportiert werden und zur besseren Identifizierung ein CT vor oder nach Koronarangiographie durchgeführt werden (156). Ein Fehlen typischer Symptome neurologischer oder z.B. respiratorischer Ursachen, oder gar eine klinische oder im EKG nachgewiesene Myokardischämie soll zunächst zu einer Koronarangiographie führen und anschließend ein CT gemacht werden (156). Eine Computertomographie des Schädels ist allerdings eine nicht-invasive Diagnostik, welche einer invasiven Koronarangiographie ohne Probleme vorgezogen werden könnte. Es muss berücksichtigt werden, dass es vorwiegend zwei Gründe für einen Herzstillstand oder einen Myokardinfarkt gibt: Die erste Option ist ein Schaden am Myokard selbst, die zweite Option ist die Entstehung oder das Mimen eines solchen Geschehens durch einen intrazerebralen Prozess (157). Die Prognose nach Reanimation hängt von der neurologischen Erholung nach vermutlich eingetretenem sekundären hypoxischen Hirnschaden (156) oder eines „*no-reflow* Phänomens“ im Rahmen eines *Post-cardiac arrest syndromes* mit konsekutivem Hirnödem bei reanimationsbedingter Hyperämie (158–161) ab. Sollte man daher einen primären Hirnschaden nicht zunächst klinisch (147) oder über Bildgebung (162) ausschließen?

Deswegen sollten behandelnde Ärzte selbst mit eindeutigen EKG-Veränderungen bei Kreislaufstillstand eine SAB in Betracht ziehen (163), dies hat aber noch keinen Einzug in die Leitlinien zur Reanimation gefunden. Je früher ein Verdacht entsteht, der einer kardialen Ursache entgegenspricht, desto schneller kann ein Transport zu einem Zentrum der Maximalversorgung mit passender Intensivstation erfolgen und dabei die Überlebensrate der Patienten sowie das neurologische *Outcome* verbessert werden (164).

4.6.3 Kopfschmerzen

Der Vernichtungskopfschmerz ist neben dem Auftreten eines Meningismuszeichens eines der eindeutigsten klinischen Zeichen für eine SAB (4) und gleichzeitig kommt es nur bei der Hälfte der Patienten tatsächlich zu einem sofortigem Kopfschmerzereignis, einige beschreiben eher einen progredienten Anstieg der Kopfschmerzen über eine gewisse Zeit (23). Kommt es bei einer Großzahl der Patienten zu einem Verkennen der vorher bemerkten Kopfschmerzen, so bleibt der erste wichtige Hinweis auf die

Erkrankung unerkannt. Es ist fraglich, ob die fremdanamnestische Angabe über Kopfschmerzen korrekt ist, oder zur Zeit der Diagnosestellung zum Notarzt gelangt, wenn die Patienten selbst zu keiner Aussage fähig sind. Des Weiteren ist fraglich, ob die Frage nach zuvor aufgetretenen Kopfschmerzen überhaupt gestellt worden ist. In dieser Studie sind von 42 Patienten mit der Angabe von Kopfschmerzen 13 Patienten verstorben (Tabelle 8), es zeigte sich die Möglichkeit eines positiven Zusammenhangs zwischen dem Überleben und einem beschriebenen Kopfschmerzereignis. Es lässt sich nur vermuten, dass Patienten, die zuvor Kopfschmerzen angaben, eine schnellere computertomographische Untersuchung des Schädels und somit eine schnellere Versorgung mit der Diagnose SAB erhielten. Bisweilen waren auch 20,4% der Patienten zwischenzeitlich bei Bewusstsein und konnten eigenständig von ihren Symptomen berichten. In der Zukunft braucht es mehr Untersuchungen mit der Fragestellung nach der Versorgung der Patienten mit SAB im zeitlichen Verlauf von Kopfschmerzen. Dazu benötigt es jedoch das konsequente Nachfragen nach den spezifischen Symptomen, welches am ehesten bei Patienten ohne Bewusstseinsbeschränkung möglich wäre. Bezüglich des Auftretens von Kopfschmerzen ist die Einnahme von Kopfschmerzmitteln in der Gesellschaft zur Normalität geworden. Präparate wie Acetylsalicylsäure befinden sich in vielen Haushalten. Bei kardiovaskulär vorerkrankten Patienten gehören diese Medikamente zum täglichen Leben dazu. Eine langfristige Therapie zur Thrombozytenaggregation zeigte ein vermindertes Risiko einer SAB, sobald es jedoch zu einer Ruptur kommt ist es mit einem erhöhten Risiko einer erneuten Blutung vergesellschaftet (165). Ebenso stellt das kurzzeitige Einnehmen von Aspirin einen Risikofaktor für eine spontane Blutung dar (166).

4.6.4 Der Standort der Blutung

In bereits durchgeführten Studien konnte gezeigt werden, dass sich in der vorderen Zirkulation ein Großteil der Aneurysmen befindet (167). In dieser Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Aneurysmalokalisation und der Mortalität gezeigt werden. Im Gegensatz zu Vorstudien von Ramirez-Lassepas et al. (168) konnte hier gezeigt werden, dass Arterien des vorderen Kreislaufs eine ebenfalls hohe Mortalitätsrate aufwiesen, wie eine Ruptur eines Aneurysmas des hinteren Kreislaufs (Tabelle 7, Abb. 19). Aneurysmen des vorderen Kreislaufs sind häufiger vorhanden (6), scheinen jedoch bei starker Beeinflussung der Vigilanz – und daher hoher Fisher-Gradeinteilung, einen ebenso komprimierenden Charakter auf das Dienzephalon auszuüben, wie Aneurysmen des hinteren Strombahngebiets (168). Im Gegensatz zu einer Studie von Andrews et al. (169), bei der sich ein schlechteres *Outcome* anhand der Lokalisation und der Kompression des Hirnstamms darstellen konnte, ist bei der

fulminanten SAB eine generelle Aussage zur Lokalisation und garantierter Mortalität also nicht möglich und jede Bewusstlosigkeit mit Aneurysmaverdacht sollte so gehandhabt werden, wie eine den Hirnstamm komprimierende Blutung.

4.6.5 Blutdruck

Ein erhöhter Blutdruck ist häufig Folge einer neuronalen Fehlsteuerung des autonomen Nervensystems (89,170) mit einem erhöhten Risiko für nachfolgende kardiale Ereignisse (171). Auch konnte bereits gezeigt werden, dass ein schlechteres *Outcome* der Patienten auch durch eine autonome Dysregulation im Verlauf entstehen (172) und sogar das Herz einen bleibenden Schaden durch Ischämie des Gehirns erleiden kann (173). Somit stellt sich die Frage, ob die Relevanz der Dysregulation anhand von Blutdruckmessungen in der Notsituation die Wichtigkeit zugeordnet wird, die sie erhalten sollte.

In einem statistischen Vergleich aller Blutdrücke in Korrelation mit der Zeit des Transportes (Abb. 24) konnte festgestellt werden, dass es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Transportzeit der Gruppen gab. Somit wurden Patienten mit niedrig-normalem systolischen Blutdruck etwa gleich lange transportiert, wie Patienten mit einer massiven hypertensiven Entgleisung.

In bestehenden *Trauma Scales* befindet sich eine Einschätzung zu der GCS und dem Blutdruck mit weiteren individuell untersuchbaren Aspekten wie Atemfrequenz oder Alter (174–176). Diese Systeme haben sich immer wieder bewährt und eine gute und schnelle Evaluation der Situation ergeben, zudem konnte man mit ihnen die Mortalität und das *Outcome* der Patienten einschätzen (174,175). Wenn diese Systeme bereits bestehen und bereits den Blutdruck als aussagekräftiges Instrument zur Kreislaufeinschätzung einbeziehen, wie kann es dazu kommen, dass eben jener in der Diagnostik von bewusstlosen Patienten keine Beachtung erhält? Es stellt sich die Frage, ob bewusstlose Patienten gezielt mit ähnlichen *Scores* wie den oben genannten *Trauma Scales* bessere Primärtherapien erhalten könnten? So konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass Patienten mit veränderter Pupillenreaktion, mit niedriger GCS und erhöhtem Blutdruck oft die gleiche Behandlung erhielten, wie Patienten mit physiologischen Pupillenreaktionen und einem systolischen Blutdruck unter 200 mmHg. Das Einbeziehen von Patienten mit einer GCS von 3-6 und somit komatösen bis soporösen Patienten, zeigte, dass Bewusstlosigkeit einen Großteil der Interaktion zwischen dem Patienten und dem Rettungsdienst bestimmt, obwohl alle genannten Parameter beachtet werden sollten.

4.7 Das Transportziel

Es zeigten sich eindeutige Tendenzen zur Wahl der Krankenhäuser aufgrund der am Notfallort gestellten Erstdiagnosen (Abb. 33-34). So konnte gezeigt werden, dass, wie laut Leitlinie verlangt, die SHT nur in eine neurochirurgische Klinik gebracht wurden (101,177). Da es sich aber hierbei um eine geringe Anzahl an Patienten handelt (n=2) ist eine generelle Aussage hierzu nicht möglich. Außerdem wurden bei richtiger Erkennung einer intrakraniellen Ursache des Bewusstseinsverlusts 92,6% direkt neurochirurgisch aufgenommen (Abb. 33, A). Warum wurden 7,6% der Patienten dennoch zuerst in eine Klinik ohne Neurochirurgie gebracht? Wurde ein zeit- oder ortsnahes Krankenhaus zuerst angefahren, um die Diagnose zeitnah, also wie bei einer SHT (134) zuerst sichern zu wollen?

Patienten mit neurologischer Verdachtsdiagnose wurden nie in Krankenhäuser ohne neurologischen Fachbereich transportiert (Abb. 33). Dennoch zeigt sich im Zeitvergleich, dass es keinen signifikanten Unterschied ergab, ob Patienten zuerst neurologisch oder einer anderen Fachrichtung außer der Neurochirurgie zugeordnet wurden (Abb. 35), solange ein zusätzlicher Transport stattfinden musste, um zur Neurochirurgie zu gelangen. Entscheidend scheint also, dass ein Krankenhaus der Maximalversorgung angefahren werden sollte, das die direkte Versorgung der Patienten gewährleisten kann (1,31), dazu gehört neben der direkten Möglichkeit einer Computertomographie zu jeder Zeit des Tages auch die Möglichkeit alle Fachbereiche nutzen zu können, statt nur derer, die in externen Krankenhäusern vertreten sind. So kann bei Einlieferung eine Evaluation des bewusstlosen Patienten erfolgen, die wahrscheinlichste Diagnose zuerst gesichert und anschließend korrekt behandelt werden. Das gilt selbstverständlich auch für Patienten mit dem Verdacht auf ein kardio-pulmonales Geschehen. Zu einem Großteil wurden Kliniken angefahren, denen weder eine Neurologie noch eine Neurochirurgie zu Verfügung stand, aber es wurden auch Kliniken mit Neurologie und Neurochirurgie angefahren.

Bezogen auf die Entfernung konnte sich eine signifikant schnellere Transportzeit für Kliniken, welche sich weniger als 5 km von der Universitätsklinik befanden, im Vergleich zu der Transportgruppe, welche zwischen 10 und 15 km entfernt lagen, zeigen. Da es sich hierbei um die Gesamtzeit des Transports und der Behandlung handelt, ist eine eindeutige Aussage zur Unterscheidung nicht möglich, aber es kann tendenziell gesehen werden, dass die Entfernung der Krankenhäuser zueinander keinen einheitlichen Effekt auf die Zeit aufweist, sobald sie über 5 km von der Neurochirurgie entfernt liegen (Abb. 23). Eine genaue Aussage darüber, wie viel Zeit auf dem Transport zwischen den Kliniken und in den externen Krankenhäusern verloren geht, war aufgrund einer zu großen fehlenden Datenmenge, der Länge der Aufenthalte in den externen

Kliniken und der Zeiten der Weitertransporte nicht möglich. Da jedoch der direkte Transport im Mittel ca. 60 Minuten in Anspruch nahm (Abb. 7) ist jegliche Zeit, welche zusätzlich entstanden ist wahrscheinlich dem Umstand zu verdanken, dass zusätzliche Organisation und Transporte entstanden. So scheint es, dass es trotz signifikantem Unterschied zweier Gruppen zueinander, keine Sicherheit einer ansteigenden Transportzeit durch eine erhöhte Kilometeranzahl beschrieben werden kann und somit keine sichere Abhängigkeit der Zeit von der Entfernung besteht (1).

4.8 Fazit

So wie bereits Kampagnen existieren, die auf die Hinweise eines klassischen Schlaganfalls hindeuten (Schlaganfall Informationsbüro Düsseldorf (178), Stiftung Deutsche Schlaganfall Hilfe (179) u.v.m.), sollte man auch über diese Darstellungsform des Schlaganfalls informieren, um Patienten mit Bewusstlosigkeit als Ersthelfer Hilfe anbieten zu können und damit Rettungsassistenten mit zügiger Untersuchung zur richtigen Diagnose gelangen können (180).

Veränderungen des *Outcomes* werden bereits vor dem Krankenhaus gemacht. Eine richtige Untersuchung, mit der richtigen Schlussfolgerung, kann dem bewusstlosen Patienten viel Zeit sparen. Zeit, von der man nicht weiß, ob genau dieser Patient sie nicht vielleicht benötigt hätte. Die Inkonsistenz der Subarachnoidalblutung macht eine generelle Aussage über ein Zeitfenster schwierig, doch nach dem Transport gibt es kaum Möglichkeiten zur Verbesserung der Behandlung (1). Es gilt also, bei jedem Patienten, bei dem der vage Verdacht vorliegt, dass ein intrakranieller Prozess besteht, ein Zentrum der Maximalversorgung anzufahren, da dort alle Fachrichtungen vertreten sind und eine weitere Organisation von Bildgebung, Transport und Fahrt in jedem Falle ausfällt (1,129).

5 Literaturverzeichnis

1. van Lieshout JH, Bruland I, Fischer I, Cornelius JF, Kamp MA, Turowski B, u. a. Increased mortality of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage caused by prolonged transport time to a high-volume neurosurgical unit. *Am J Emerg Med.* Januar 2017;35(1):45–50.
2. Feigin V, Lawes C, Bennett D, Barker S, Parag V. Worldwide Stroke Incidence and Early Case Fatality Reported in 56 Population-based Studies: A Systematic Review. *Bd. 8.* 2009. 355 S.
3. Schwab S, Schillinger P, Unterberg A, Werner C, Hacke W. *NeuroIntensiv.* 3. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2015.
4. Wood MJ, Nowitzke AM. Epidemiological aspects of spontaneous subarachnoid haemorrhage in Queensland, Australia. *J Clin Neurosci.* 1. September 2005;12(7):770–4.
5. Linn F.H.H., Rinkel G.J.E., Algra A., van Gijn J. Incidence of Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 1. April 1996;27(4):625–9.
6. Bonita R, Thomson S. Subarachnoid hemorrhage: epidemiology, diagnosis, management, and outcome. *Stroke.* 7. Januar 1985;16(4):591–4.
7. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Gijn J van. Incidence of Subarachnoid Hemorrhage Role of Region, Year, and Rate of Computed Tomography: A Meta-Analysis. *Stroke.* 4. Januar 1996;27(4):625–9.
8. Bonita R, Anderson C S, Broad J B, Jamrozik K D, Stewart-Wynne E G, Anderson N E. Stroke incidence and case fatality in Australasia. A comparison of the Auckland and Perth population-based stroke registers. *Stroke.* 1. März 1994;25(3):552–7.
9. Lieshout JH van, Fischer I, Kamp MA, Donders ART, Cornelius JF, Steiger H-J, u. a. Subarachnoid Hemorrhage in Germany Between 2010 and 2013: Estimated Incidence Rates Based on a Nationwide Hospital Discharge Registry. *World Neurosurg.* 1. August 2017;104:516–21.
10. Rooij NK de, Linn FHH, Plas JA van der, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. Dezember 2007;78(12):1365–72.
11. van Gijn J, Kerr RS, Rinkel GJ. Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet.* 27. Januar 2007;369(9558):306–18.
12. Hop JW, Rinkel GJE, Algra A, Gijn J van. Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Stroke.* 1. März 1997;28(3):660–4.
13. Schievink WI, Wijdicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* Mai 1995;45(5):871–4.

14. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol.* 1. Januar 2003;2(1):43–53.
15. Lee VH, Ouyang B, John S, Connors JJ, Garg R, Bleck TP, u. a. Risk Stratification for the In-Hospital Mortality in Subarachnoid Hemorrhage: The HAIR Score. *Neurocrit Care.* 1. August 2014;21(1):14–9.
16. Arutiunov AI, Baron M a., Majorova NA. The role of mechanical factors in the pathogenesis of short-term and prolonged spasm of the cerebral arteries. *J Neurosurg.* 1. April 1974;40(4):459–72.
17. Hufschmidt A, Lücking CH, Rauer S, Glocker FX. *Neurologie compact.* 7. überarbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag KG; 2017.
18. Feigin VL, Rinkel GJE, Lawes CMM, Algra A, Bennett DA, Gijn J van, u. a. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage An Updated Systematic Review of Epidemiological Studies. *Stroke.* 12. Januar 2005;36(12):2773–80.
19. Qureshi AI, Suri MFK, Yahia AM, Suarez JI, Guterman LR, Hopkins LN, u. a. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery.* 1. September 2001;49(3):607–13.
20. Stehbens WE. Histopathology of Cerebral Aneurysms. *Arch Neurol.* 1. März 1963;8(3):272–85.
21. Lee RMKW. Morphology of cerebral arteries. *Pharmacol Ther.* 1. Januar 1995;66(1):149–73.
22. Westermaier T. Neuroprotective Treatment Strategies for Delayed Cerebral Ischemia after Subarachnoid Hemorrhage – Review of Literature and Future Prospects. *J Neurol Neurophysiol [Internet].* 2013 [zitiert 27. Dezember 2018];05(01). Verfügbar unter: <https://www.omicsonline.org/neuroprotective-treatment-strategies-for-delayed-cerebral-ischemia-after-subarachnoid-hemorrhage-review-of-literature-and-future-prospects-2155-9562-5-183.php?aid=22128>
23. Linn FH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Headache characteristics in subarachnoid haemorrhage and benign thunderclap headache. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* November 1998;65(5):791–3.
24. Brody IA, Wilkins RH. The Signs of Kernig and Brudzinski. *Arch Neurol.* 1. August 1969;21(2):215–6.
25. Pinto AR, Canhão P, Ferro JM. Seizures at the onset of subarachnoid haemorrhage. *J Neurol.* 1. Februar 1996;243(2):161–4.
26. Steinmetz H. Subarachnoidal-blutung (SAB) [Internet]. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; DGN - Deutsche Gesellschaft für Neurologie. 2012 [zitiert 27. Dezember 2018]. Verfügbar unter: <https://www.dgn.org/leitlinien/2318-II-26-2012-subarachnoidalsblutung-sab>
27. Jakobsson K-E, Säveland H, Hillman J, Edner G, Zygmunt S, Brandt L, u. a. Warning leak and management outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1. Dezember 1996;85(6):995–9.

28. DeLong WB. The Diagnostic Pitfalls of Subarachnoid Hemorrhage from Intracranial Aneurysms. *West J Med.* August 1975;123(2):92–100.
29. Wee N van der, Rinkel GJ, Hasan D, Gijn J van. Detection of subarachnoid haemorrhage on early CT: is lumbar puncture still needed after a negative scan? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1. März 1995;58(3):357–9.
30. Adams HP, Kassell NF, Torner JC, Sahs AL. CT and clinical correlations in recent aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A preliminary report of the Cooperative Aneurysm Study. *Neurology.* 1. August 1983;33(8):981–981.
31. Steiner T, Juvela S, Unterberg A, Jung C, Forsting M, Rinkel G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(2):93–112.
32. Almandoz JED, Jagadeesan BD, Refai D, Moran CJ, Cross DT, Chicoine MR, u. a. Diagnostic yield of computed tomography angiography and magnetic resonance angiography in patients with catheter angiography–negative subarachnoid hemorrhage: Clinical article. *J Neurosurg.* 1. August 2012;117(2):309–15.
33. Dupont SA, Wijdicks EFM, Manno EM, Rabinstein AA. Thunderclap Headache and Normal Computed Tomographic Results: Value of Cerebrospinal Fluid Analysis. *Mayo Clin Proc.* 1. Dezember 2008;83(12):1326–31.
34. Chappell ET, Moure FC, Good MC. Comparison of computed tomographic angiography with digital subtraction angiography in the diagnosis of cerebral aneurysms: a meta-analysis. *Neurosurgery.* März 2003;52(3):624–31; discussion 630-631.
35. van Gelder JM. Computed Tomographic Angiography for Detecting Cerebral Aneurysms: Implications of Aneurysm Size Distribution for the Sensitivity, Specificity, and Likelihood Ratios. *Neurosurgery.* 1. September 2003;53(3):597–606.
36. Drake C. Report of World Federation of Neurological Surgeons Committee on a Universal Subarachnoid Hemorrhage Grading Scale. *J Neurosurg [Internet].* 1. Juni 1988 [zitiert 13. Januar 2019];68(6). Verfügbar unter: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/68/6/article-jns.1988.68.6.0985.xml.xml>
37. Teasdale G, Jennett B. ASSESSMENT OF COMA AND IMPAIRED CONSCIOUSNESS: A Practical Scale. *The Lancet.* 13. Juli 1974;304(7872):81–4.
38. Oshiro EM, Walter KA, Piantadosi S, Witham TF, Tamargo RJ. A new subarachnoid hemorrhage grading system based on the Glasgow Coma Scale: a comparison with the Hunt and Hess and World Federation of Neurological Surgeons Scales in a clinical series. *Neurosurgery.* Juli 1997;41(1):140–7; discussion 147-148.
39. Sarrafzadeh AS, Kaisers U, Boemke W. Aneurysmatische Subarachnoidalblutung. *Anaesthesist.* 1. September 2007;56(9):957–68.
40. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. *J Neurosurg.* 1. Januar 1968;28(1):14–20.

41. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, u. a. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. November 1988;51(11):1457.
42. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Hemorrhage Visualized by Computerized Tomographic Scanning. *Neurosurgery*. 1. Januar 1980;6(1):1–9.
43. Frontera JA, Bachan M, Bederson JB, Chou SH-Y, Choudhri TF. *Decision Making in Neurocritical Care*. 1. Aufl. Stuttgart New York: Thieme Medical Publishers; 2009. 344 S.
44. Hasan D, Wijdicks EF, Vermeulen M. Hyponatremia is associated with cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann Neurol*. Januar 1990;27(1):106–8.
45. Laidlaw JD, Siu KH. Poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: outcome after treatment with urgent surgery. *Neurosurgery*. Dezember 2003;53(6):1275–80; discussion 1280-1282.
46. Whitfield PC, Kirkpatrick PJ. Timing of surgery for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(2):CD001697.
47. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *J Neurosurg*. 1. Juli 1991;75(1):8–14.
48. Kassell NF, Torner JC, Haley EC, Jane JA, Adams HP, Kongable GL. The International Cooperative Study on the Timing of Aneurysm Surgery. *J Neurosurg*. 1. Juli 1990;73(1):18–36.
49. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. *J Neurosurg*. 1. Juli 1991;75(1):1–7.
50. Koivisto T, Vanninen R, Hurskainen H, Saari T, Hernesniemi J, Vapalahti M. Outcomes of Early Endovascular Versus Surgical Treatment of Ruptured Cerebral Aneurysms: A Prospective Randomized Study. *Stroke*. 1. Oktober 2000;31(10):2369–77.
51. Otani N, Takasato Y, Masaoka H, Hayakawa T, Yoshino Y, Yatsushige H, u. a. Surgical Outcome following Decompressive Craniectomy for Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Patients with Associated Massive Intracerebral or Sylvian Hematomas. *Cerebrovasc Dis*. 2008;26(6):612–7.
52. Le Roux PD, Elliott JP, Newell DW, Grady MS, Winn HR. Predicting outcome in poor-grade patients with subarachnoid hemorrhage: a retrospective review of 159 aggressively managed cases. *J Neurosurg*. 1. Juli 1996;85(1):39–49.
53. Lantigua H, Ortega-Gutierrez S, Schmidt JM, Lee K, Badjatia N, Agarwal S, u. a. Subarachnoid hemorrhage: who dies, and why? *Crit Care Lond Engl*. 2015;19:309.
54. Hacke W. *Neurologie*. 13. Aufl. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2010. 844 S.
55. Naidech AM, Janjua N, Kreiter KT, Ostapkovich ND, Fitzsimmons B-F, Parra A, u. a. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Arch Neurol*. März 2005;62(3):410–6.

56. Brilstra EH, Rinkel GJ, Algra A, van Gijn J. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 12. Dezember 2000;55(11):1656–60.
57. Sarti C, Tuomilehto J, Salomaa V, Sivenius J, Kaarsalo E, Narva EV, u. a. Epidemiology of subarachnoid hemorrhage in Finland from 1983 to 1985. *Stroke*. Juli 1991;22(7):848–53.
58. Huhtakangas J, Lehto H, Seppä K, Kivisaari R, Niemelä M, Hernesniemi J, u. a. Long-Term Excess Mortality After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Patients With Multiple Aneurysms at Risk. *Stroke*. Juli 2015;46(7):1813–8.
59. Koliass AG, Sen J, Belli A. Pathogenesis of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Putative mechanisms and novel approaches. *J Neurosci Res*. 87(1):1–11.
60. Dreier JP. The role of spreading depression, spreading depolarization and spreading ischemia in neurological disease. *Nat Med*. April 2011;17(4):439–47.
61. Dhar R, Diringner MN. Relationship Between Angiographic Vasospasm, Cerebral Blood Flow, and Cerebral Infarction After Subarachnoid Hemorrhage. In: Fandino J, Marbacher S, Fathi A-R, Muroi C, Keller E, Herausgeber. *Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage: Towards Experimental and Clinical Standardisation* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2015 [zitiert 27. Dezember 2018]. S. 161–5. (*Acta Neurochirurgica Supplement*). Verfügbar unter: https://doi.org/10.1007/978-3-319-04981-6_27
62. D’Souza S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *J Neurosurg Anesthesiol*. Juli 2015;27(3):222–40.
63. Heros RC, Zervas NT, Varsos V. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage: An update. *Ann Neurol*. 14(6):599–608.
64. Mizukami M, Takemae T, Tazawa T, Kawase T, Matsuzaki T. Value of Computed Tomography in the Prediction of Cerebral Vasospasm after Aneurysm Rupture. *Neurosurgery*. 1. Dezember 1980;7(6):583–6.
65. Weir B, Grace M, Hansen J, Rothberg C. Time course of vasospasm in man. *J Neurosurg*. 1. Februar 1978;48(2):173–8.
66. Fisher CMMD, Roberson GHMD, Ojemann RGMD. Cerebral Vasospasm with Ruptured Saccular Aneurysm - The Clinical Manifestations. *Neurosurgery*. Dezember 1977;1(3):245–8.
67. Reilly C, Amidei C, Tolentino J, Jahromi BS, Macdonald RL. Clot volume and clearance rate as independent predictors of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 1. August 2004;101(2):255–61.
68. Dorhout Mees S, Rinkel GJ, Feigin VL, Algra A, van den Bergh WM, Vermeulen M, u. a. Calcium antagonists for aneurysmal subarachnoid haemorrhage. In: *The Cochrane Library* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2007 [zitiert 1. Juli 2018]. Verfügbar unter: <http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000277.pub3/full>
69. Connolly E, Sander, Rabinstein Alejandro A., Carhuapoma J. Ricardo, Derdeyn Colin P., Dion Jacques, Higashida Randall T., u. a. Guidelines for the

- Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 1. Juni 2012;43(6):1711–37.
70. Kirmani AR, Sarmast AH, Bhat AR. Role of external ventricular drainage in the management of intraventricular hemorrhage; its complications and management. *Surg Neurol Int* [Internet]. 23. Dezember 2015 [zitiert 2. April 2016];6. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4697206/>
 71. P. Lovasik B, Mccracken DJ, E. McCracken C, McDougal M, Frerich J, B. Samuels O, u. a. The Effect of External Ventricular Drain Use in Intracerebral Hemorrhage. *World Neurosurg*. 1. Juli 2016;94.
 72. Adams RE, Diringer MN. Response to external ventricular drainage in spontaneous intracerebral hemorrhage with hydrocephalus. *Neurology*. Februar 1998;50(2):519–23.
 73. Klopfenstein JD, Kim LJ, Feiz-Erfan I, Hott JS, Goslar P, Zabramski JM, u. a. Comparison of rapid and gradual weaning from external ventricular drainage in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized trial. *J Neurosurg*. 1. Februar 2004;100(2):225–9.
 74. Sheehan JP, Polin RS, Sheehan JM, Baskaya MK, Kassell NF. Factors associated with hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. November 1999;45(5):1120–7; discussion 1127-1128.
 75. Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci*. 1. September 1999;22(9):391–7.
 76. Manz HJ. The pathology of cerebral edema. *Hum Pathol*. 1. Mai 1974;5(3):291–313.
 77. Zahuranec DB, Gonzales NR, Brown DL, Lisabeth LD, Longwell PJ, Eden SV, u. a. Presentation of intracerebral haemorrhage in a community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1. März 2006;77(3):340–4.
 78. Fellows S, Fellows B. *Paramedics: From Street to Emergency Department*. McGraw-Hill Education (UK); 2012. 178 S.
 79. Wijdicks EFM, Hijdra A, Young GB, Bassetti CL, Wiebe S, Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: prediction of outcome in comatose survivors after cardiopulmonary resuscitation (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 25. Juli 2006;67(2):203–10.
 80. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF. Transmission of Increased Intracranial Pressure: I. Within the Craniospinal Axis. *J Neurosurg*. 1. November 1964;21(11):989–97.
 81. Uozumi Y, Sakowitz O, Orakcioglu B, Santos E, Kentar M, Haux D, u. a. Decompressive Craniectomy in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Single-Center Matched-Pair Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2014;37(2):109–15.
 82. Güresir E, Schuss P, Vatter H, Raabe A, Seifert V, Beck J. Decompressive craniectomy in subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Focus*. 1. Juni 2009;26(6):E4.

83. Hutchinson P, Timofeev I, Kirkpatrick P. Surgery for brain edema. *Neurosurg Focus*. 1. Mai 2007;22(5):1–9.
84. Westermaier T, Eriskat J, Kunze E, Günthner-Lengsfeld T, Vince GH, Roosen K. Clinical features, treatment, and prognosis of patients with acute subdural hematomas presenting in critical condition. *Neurosurgery*. September 2007;61(3):482–7; discussion 487-488.
85. Buschmann U, Yonekawa Y, Fortunati M, Cesnulis E, Keller E. Decompressive hemicraniectomy in patients with subarachnoid hemorrhage and intractable intracranial hypertension. *Acta Neurochir (Wien)*. 1. Januar 2007;149(1):59–65.
86. Lee VH, Oh JK, Mulvagh SL, Wijidicks EFM. Mechanisms in neurogenic stress cardiomyopathy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care*. 1. Dezember 2006;5(3):243–9.
87. Feigl EO. Coronary physiology. *Physiol Rev*. 1. Januar 1983;63(1):1–205.
88. Drake AJ, Stubbs J, Noble MIM. Dependence of myocardial blood flow and metabolism on cardiac innervation. *Cardiovasc Res*. 1. Februar 1978;12(2):69–80.
89. Talman WT. Cardiovascular regulation and lesions of the central nervous system. *Ann Neurol*. 1985;18(1):1–12.
90. Morfis Litsa, Schwartz Raymond S., Poulos Roslyn, Howes Laurence G. Blood Pressure Changes in Acute Cerebral Infarction and Hemorrhage. *Stroke*. 1. Juli 1997;28(7):1401–5.
91. Homma S, Grahame-Clarke C. Editorial Comment—Myocardial Damage in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 1. Februar 2004;35(2):552–3.
92. Pine DS, Tierney LJr. A Stressful Interaction. *N Engl J Med*. 6. Juni 1996;334(23):1530–4.
93. Allen CM. Predicting the outcome of acute stroke: a prognostic score. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. Mai 1984;47(5):475–80.
94. Dous GV, Grigos AC, Grodman R. Elevated troponin in patients with acute stroke – Is it a true heart attack? *Egypt Heart J*. September 2017;69(3):165–70.
95. Becker LB, Ostrander MP, Barrett J, Kondos GT. Outcome of CPR in a large metropolitan area — where are the survivors? *Ann Emerg Med*. April 1991;20(4):355–61.
96. Merckenschlager A. Leitlinien - Akute Bewusstseinsstörung jenseits der Neugeborenenperiode; Registernummer 022 - 016. 31. August 2013;107.
97. Soteriades ES, Chen L. Incidence and Prognosis of Syncope. *N Engl J Med*. 2002;8.
98. Lee J-M, Grabb MC, Zipfel GJ, Choi DW. Brain tissue responses to ischemia. *J Clin Invest*. 15. September 2000;106(6):723–31.
99. Padosch SA, Vogel P, Böttiger BW. Neuronale Apoptose nach zerebraler Ischämie Grundlagen, Pathophysiologie und Interventionsmöglichkeiten. *Anaesthesist*. 1. Dezember 2001;50(12):905–20.

100. Mumenthaler M, Mattle H. Neurologie. 12., vollständig neu bearbeitete Auflage. Stuttgart: Thieme; 2008. 912 S.
101. Gabriel EJ, Ghajar J, Jagoda A, Pons P, Scalea T, Walters BC. Guidelines for Prehospital Management of Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*. Januar 2002;19(1):111–74.
102. Bateman DE. Neurological Assessment of Coma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1. September 2001;71(suppl 1):i13–7.
103. Hemphill JC, Greenberg SM, Anderson CS, Becker K, Bendok BR, Cushman M, u. a. Guidelines for the Management of Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Juli 2015;46(7):2032–60.
104. Grubb NR, Fox KAA, Elton RA. In-hospital mortality after out-of-hospital cardiac arrest. *The Lancet*. 12. August 1995;346(8972):417–21.
105. Daniel A Godoy MD, Boccio A. Early neurologic deterioration in intracerebral hemorrhage: Predictors and associated factors. *Neurology* [Internet]. 26. August 2018 [zitiert 26. August 2018]; Verfügbar unter: <http://n.neurology.org/content/early-neurologic-deterioration-intracerebral-hemorrhage-predictors-and-associated-factors>
106. Swieten JC van, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, Gijn J van. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1. Mai 1988;19(5):604–7.
107. Rankin J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis. *Scott Med J*. 1. Mai 1957;2(5):200–15.
108. Uyttenboogaart M, Stewart RE, Vroomen PCAJ, Keyser JD, Luijckx G-J. Optimizing Cutoff Scores for the Barthel Index and the Modified Rankin Scale for Defining Outcome in Acute Stroke Trials. *Stroke* [Internet]. 1. September 2005 [zitiert 19. Dezember 2018]; Verfügbar unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.str.0000177872.87960.61>
109. Haan R de, Limburg M, Bossuyt P, Meulen J van der, Aaronson N. The Clinical Meaning of Rankin 'Handicap' Grades After Stroke. *Stroke*. 1. November 1995;26(11):2027–30.
110. Sulter G, Steen C, Jacques De Keyser. Use of the Barthel Index and Modified Rankin Scale in Acute Stroke Trials. *Stroke*. August 1999;30(8):1538–41.
111. Reimer KA, Jennings RB. The „wavefront phenomenon“ of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Investig J Tech Methods Pathol*. Juni 1979;40(6):633–44.
112. Antman EM. Time Is Muscle: Translation Into Practice. *J Am Coll Cardiol*. 7. Oktober 2008;52(15):1216–21.
113. Gomez CR. Editorial: Time is brain! *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1. Januar 1993;3(1):1–2.

114. © OpenStreetMap contributors. OpenStreetMap® [Internet]. 2018. Verfügbar unter: openstreetmap.org; opendatacommons.org; <https://opendatacommons.org/licenses/odbl/1-0/>
115. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 2 New edition. Hillsdale, N.J.: Taylor & Francis Inc; 1988. 400 S.
116. Cohen J. The statistical power of abnormal-social psychological research: A review. *J Abnorm.* September 1962;65(3):145–53.
117. Fritz C, E Morris P, J Richler J. Effect Size Estimates: Current Use, Calculations, and Interpretation. *J Exp Psychol Gen.* 8. August 2011;141:2–18.
118. Lakens D. Calculating and reporting effect sizes to facilitate cumulative science: a practical primer for t-tests and ANOVAs. *Front Psychol* [Internet]. 26. November 2013 [zitiert 19. Dezember 2018];4. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3840331/>
119. Kelly T. “An unbiased correlation ratio measure.” *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1935.
120. Okada K. IS OMEGA SQUARED LESS BIASED? A COMPARISON OF THREE MAJOR EFFECT SIZE INDICES IN ONE-WAY ANOVA. *Behaviormetrika.* 2013;40(2):129–47.
121. Cohen BH. *Explaining psychological statistics* [Internet]. Hoboken, N.J.: John Wiley; 2008 [zitiert 28. April 2019]. Verfügbar unter: <http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/148789160.html>
122. Tomczak M, Tomczak E. The need to report effect size estimates revisited. An overview of some recommended measures of effect size. 2014;1:7.
123. King BM, Minium EW, Zakrzewska M, Brzeziński J. *Statystyka dla psychologów i pedagogów*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 2009.
124. Bruder N, Velly L, Codaccioni J-L. Modern Approach to SAH in Intensive Care Unit (ICU). *Interv Neuroradiol.* August 2008;14(Suppl 1):13–6.
125. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* Mai 1998;50(5):1413–8.
126. Jartti P, Isokangas J-M, Karttunen A, Jartti A, Haapea M, Koskelainen T, u. a. Early rebleeding after coiling of ruptured intracranial aneurysms. *Acta Radiol.* 1. November 2010;51(9):1043–9.
127. Taheri Z, Harirchian MH, Ghanaati H, Khoshnevisan A, Salamati P, Miri M, u. a. Comparison of endovascular coiling and surgical clipping for the treatment of intracranial aneurysms: A prospective study. *Iran J Neurol.* 5. Januar 2015;14(1):22–8.
128. Stienen Martin Nikolaus, Germans Menno, Burkhardt Jan-Karl, Neidert Marian C., Fung Christian, Bervini David, u. a. Predictors of In-Hospital Death After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 1. Februar 2018;49(2):333–40.
129. Cross DT, Tirschwell DL, Clark MA, Tuden D, Derdeyn CP, Moran CJ, u. a. Mortality rates after subarachnoid hemorrhage: variations according to hospital case volume in 18 states. *J Neurosurg.* 1. November 2003;99(5):810–7.

130. Prabhakaran S, Ward E, John S, Lopes DK, Chen M, Temes RE, u. a. Transfer Delay Is a Major Factor Limiting the Use of Intra-Arterial Treatment in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. Juni 2011;42(6):1626–30.
131. Schwamm Lee H., Acker Joe E., Goldstein Larry B., Zorowitz Richard D., Shephard Timothy J., Moyer Peter, u. a. Recommendations for the Establishment of Stroke Systems of Care. *Stroke*. 1. März 2005;36(3):690–703.
132. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, Coffey CS, Hoh BL, Jauch EC, u. a. 2015 American Heart Association/American Stroke Association Focused Update of the 2013 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke Regarding Endovascular Treatment: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Oktober 2015;46(10):3020–35.
133. Marler JR, Tilley BC, Lu M, Brott TG, Lyden PC, Grotta JC, u. a. Early stroke treatment associated with better outcome. :8.
134. Firsching R. Coma After Acute Head Injury. *Dtsch Aerzteblatt Online* [Internet]. 5. Mai 2017 [zitiert 27. Dezember 2018]; Verfügbar unter: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2017.0313>
135. Reddy K, Khaliq A, Henning RJ. Recent advances in the diagnosis and treatment of acute myocardial infarction. *World J Cardiol*. 26. Mai 2015;7(5):243–76.
136. Sijercic S, Krdzalic A, Avdagic H, Krdzalic G. Incidence of Cardiac Dysfunction After Brain Injury. *Med Arch*. November 2018;72(5):316–8.
137. Ting Henry H., Krumholz Harlan M., Bradley Elizabeth H., Cone David C., Curtis Jephtha P., Drew Barbara J., u. a. Implementation and Integration of Prehospital ECGs Into Systems of Care for Acute Coronary Syndrome. *Circulation*. 2. September 2008;118(10):1066–79.
138. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, u. a. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 7. Januar 2018;39(2):119–77.
139. Jauch Edward C., Saver Jeffrey L., Adams Harold P., Bruno Askiel, Connors J.J. (Buddy), Demaerschalk Bart M., u. a. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1. März 2013;44(3):870–947.
140. Alaraj A, Wallace A, Mander N, Aletich V, Charbel FT, Amin-Hanjani S. Outcome Following Symptomatic Cerebral Vasospasm on Presentation in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Coiling vs. Clipping. *World Neurosurg*. 1. Juli 2010;74(1):138–42.
141. Hänggi D, Steiger H-J. The Influence of Cisternal and Ventricular Lavage on Cerebral Vasospasm in Patients Suffering from Subarachnoid Hemorrhage: Analysis of Effectiveness. In: Feng H, Mao Y, Zhang JH, Herausgeber. *Early Brain Injury or Cerebral Vasospasm*. Springer Vienna; 2011. S. 95–8. (*Acta Neurochirurgica Supplements*).
142. Firsching R, Heimann M, Frowein RA. Early dynamics of acute extradural and subdural hematomas. *Neurol Res*. 1. Juni 1997;19(3):257–60.

143. Firsching R, Woischneck D, Klein S, Reissberg S, Döhring W, Peters B. Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir (Wien)*. 2001;143(3):263–71.
144. Frowein R, Firsching, R. Classification of head injury. Amsterdam: Elsevier 1990(*Handbook of clinical neurology*, vol 13 (57)):101–22.
145. Majdan M, Steyerberg EW, Nieboer D, Mauritz W, Rusnak M, Lingsma HF. Glasgow Coma Scale Motor Score and Pupillary Reaction To Predict Six-Month Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: Comparison of Field and Admission Assessment. *J Neurotrauma*. 15. Januar 2015;32(2):101–8.
146. Brott Thomas, Broderick Joseph, Kothari Rashmi, Barsan William, Tomsick Thomas, Sauerbeck Laura, u. a. Early Hemorrhage Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 1. Januar 1997;28(1):1–5.
147. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJD, Chieragato A, Latronico N, Menon DK, u. a. Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive Care Med*. 1. April 2014;40(4):484–95.
148. MRC CRASH Trial Collaborators, Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, u. a. Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ*. 23. Februar 2008;336(7641):425–9.
149. Harbison Joseph, Hossain Omar, Jenkinson Damian, Davis John, Louw Stephen J., Ford Gary A. Diagnostic Accuracy of Stroke Referrals From Primary Care, Emergency Room Physicians, and Ambulance Staff Using the Face Arm Speech Test. *Stroke*. 1. Januar 2003;34(1):71–6.
150. Kothari R, Hall K, Brott T, Broderick J. Early Stroke Recognition: Developing an Out-of-hospital NIH Stroke Scale. *Acad Emerg Med*. 1997;4(10):986–90.
151. Kothari RU, Pancioli A, Liu T, Brott T, Broderick J. Cincinnati Prehospital Stroke Scale: reproducibility and validity. *Ann Emerg Med*. April 1999;33(4):373–8.
152. Zohrevandi B, Monsef Kasmaie V, Asadi P, Tajik H, Azizzade Roodpishi N. Diagnostic Accuracy of Cincinnati Pre-Hospital Stroke Scale. *Emergency*. 2015;3(3):95–8.
153. Dittmar MS, Vatankhah B, Horn M. Präklinische neurologische Untersuchung von Schlaganfallpatienten. *Notarzt*. Oktober 2004;20(5):163–7.
154. Schmidbauer St, Ruppert M, Lackner ChrK, Meinhardt K, Winterberg M. Outcome nach präklinischer Reanimation. *Notf Rettungsmedizin*. 1. Februar 2000;3(1):22–31.
155. Deutscher Rat für Wiederbelebung - German Resuscitation Council (GRC) e.V. [Internet]. [zitiert 20. Januar 2019]. Verfügbar unter: <https://www.grc-org.de/wissenschaft/leitlinien>
156. Nolan JP, Soar J, Cariou A, Cronberg T, Moulaert VRM, Deakin CD, u. a. European Resuscitation Council and European Society of Intensive Care Medicine Guidelines for Post-resuscitation Care 2015: Section 5 of the European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. *Resuscitation*. 1. Oktober 2015;95:202–22.

157. Arnaout M, Mongardon N, Deye N, Legriel S, Dumas F, Sauneuf B, u. a. Out-of-hospital cardiac arrest from brain cause: epidemiology, clinical features, and outcome in a multicenter cohort*. *Crit Care Med*. Februar 2015;43(2):453–60.
158. Angelos MG, Ward KR, Hobson J, Beckley PD. Organ blood flow following cardiac arrest in a swine low-flow cardiopulmonary bypass model. *Resuscitation*. 1. Mai 1994;27(3):245–54.
159. GRC-Leitlinien-2015-Kompakt.pdf [Internet]. [zitiert 20. Januar 2019]. Verfügbar unter: <https://www.grc-org.de/downloads/GRC-Leitlinien-2015-Kompakt.pdf>
160. Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion therapy—What’s with the obstructed, leaky and broken capillaries? *Pathophysiology*. 1. Dezember 2017;24(4):213–28.
161. Neumar Robert W., Nolan Jerry P., Adrie Christophe, Aibiki Mayuki, Berg Robert A., Böttiger Bernd W., u. a. Post-Cardiac Arrest Syndrome. *Circulation*. 2. Dezember 2008;118(23):2452–83.
162. Cocchi MN, Lucas JM, Saliccioli J, Carney E, Herman S, Zimetbaum P, u. a. The role of cranial computed tomography in the immediate post-cardiac arrest period. *Intern Emerg Med*. 1. Dezember 2010;5(6):533–8.
163. Park I, Kim YJ, Ahn S, Sohn CH, Seo DW, Kim WY. Subarachnoid hemorrhage mimicking ST-segment elevation myocardial infarction after return of spontaneous circulation. *Clin Exp Emerg Med*. 28. Dezember 2015;2(4):260–3.
164. Pothiwala S. Spontaneous subarachnoid hemorrhage as a differential diagnosis of pre-hospital cardiac arrest. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. 2012;16(4):216–8.
165. Can A, Rudy RF, Castro VM, Yu S, Dligach D, Finan S, u. a. Association between aspirin dose and subarachnoid hemorrhage from saccular aneurysms: A case-control study. *Neurology*. 18. September 2018;91(12):e1175–81.
166. Phan Kevin, Moore Justin M., Griessenauer Christoph J., Ogilvy Christopher S., Thomas Ajith J. Aspirin and Risk of Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 1. Mai 2017;48(5):1210–7.
167. Galea JP, Dulhanty L, Patel HC. Predictors of Outcome in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients: Observations From a Multicenter Data Set. *Stroke*. November 2017;48(11):2958–63.
168. Ramirez-Lassepas M, Ahmed A. Cardiorespiratory arrest in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 1. Januar 1991;1(1):49–56.
169. Andrews BT, Chiles BW, Olsen WL, Pitts LH. The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome. *J Neurosurg*. 1. Oktober 1988;69(4):518–22.
170. Langhorst P, Lambertz M, Schulz G. Central control and interactions affecting sympathetic and parasympathetic activity. *J Auton Nerv Syst*. Juli 1981;4(2):149–63.
171. Gunnoo T, Hasan N, Khan MS, Slark J, Bentley P, Sharma P. Quantifying the risk of heart disease following acute ischaemic stroke: a meta-analysis of over 50 000 participants. *BMJ Open*. 1. Januar 2016;6(1):e009535.

172. Xiong Li, Tian Ge, Leung Howan, Soo Yannie O.Y., Chen Xiangyan, Ip Vincent H.L., u. a. Autonomic Dysfunction Predicts Clinical Outcomes After Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 1. Januar 2018;49(1):215–8.
173. Meloux Alexandre, Rigal Eve, Rochette Luc, Cottin Yves, Bejot Yannick, Vergely Catherine. Ischemic Stroke Increases Heart Vulnerability to Ischemia-Reperfusion and Alters Myocardial Cardioprotective Pathways. *Stroke*. 1. November 2018;49(11):2752–60.
174. Sartorius D, Le Manach Y, David J-S, Rancurel E, Smail N, Thicoïpé M, u. a. Mechanism, Glasgow Coma Scale, Age, and Arterial Pressure (MGAP): A new simple prehospital triage score to predict mortality in trauma patients*: *Crit Care Med*. März 2010;38(3):831–7.
175. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, Gann DS, Gennarelli TA, Flanagan ME. A Revision of the Trauma Score. *J Trauma Acute Care Surg*. Mai 1989;29(5):623.
176. Boyd CRMD, Tolson MARN, Copes WSPD. Evaluating Trauma Care: The TRISS Method. *J Trauma-Inj Infect*. April 1987;27(4):370–8.
177. Firsching R, Rickels E, Mauer UM, Sakowitz OW, Messing-Jünger M. LEITLINIE SCHÄDEL-HIRN-TRAUMA IM ERWACHSENENALTER. :109.
178. Landeshauptstadt Düsseldorf. Schlaganfall [Internet]. [zitiert 29. Dezember 2018]. Verfügbar unter: <https://www.duesseldorf.de/gesundheitsamt/hilfen-und-beratung/chronische-krankheit-und-behinderung/schlaganfall.html>
179. Stiftung Deutsche Schlaganfall-Hilfe [Internet]. [zitiert 29. Dezember 2018]. Verfügbar unter: <https://www.schlaganfall-hilfe.de/de/start/>
180. Boulanger J, Lindsay M, Gubitz G, Smith E, Stotts G, Foley N, u. a. Canadian Stroke Best Practice Recommendations for Acute Stroke Management: Prehospital, Emergency Department, and Acute Inpatient Stroke Care, 6th Edition, Update 2018. *Int J Stroke*. 1. Dezember 2018;13(9):949–84.

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Altersverteilung. Häufigkeitsdarstellung [n] der Alterseinteilung [Jahre] in einem Histogramm zur Normalverteilung.....	19
Abb. 2: Hospitalisierungstage verstorbener Patienten. Überlebensfunktion für Patienten, die verstorben sind, gemessen an deren Hospitalisierungstagen.....	20
Abb. 3: Vorkommen der Blutdrücke. Relative Häufigkeiten von systolischen Blutdrücken [mmHg] im Patientenkollektiv eingeteilt in Gruppen.....	21
Abb. 4: Verteilungen des Outcomes. Kreisdiagramm der Anteile der Patienten eingeteilt durch die mRS.....	22
Abb. 5: Mortalität zur Zeit. Korrelation der Mortalität zur Transportzeit [min] bei allen Patienten.....	23
Abb. 6: Mortalität zu Zeit bei verschiedener Transportart. Korrelation der Mortalität zur Transportzeit [min] bei A direktem Transport B indirektem Transport.....	24
Abb. 7: Unterschiede der Transportzeit. Korrelation der Zeit [min] zur Transportart mit direktem oder indirekt erfolgtem Transport für alle Patienten.....	25
Abb. 8: Transportzeiten [min] in Bezug zur Art des Transportes. A Bei Patienten, welche überlebt haben B Bei Patienten, welche im Verlauf verstorben sind.....	26
Abb. 9: Transportzeit der erstgenannten Diagnosen. Vergleich des Effekts auf die Transportzeit [min] in Bezug auf die Erstdiagnose bei Auffinden.....	27
Abb. 10: Häufigkeit der erstgenannten Diagnosen. Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der Erstdiagnosenwahl.....	28
Abb. 11: Häufigkeit des Bedenkens der richtigen Diagnosestellung. Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der allgemeinen Diagnosewahl bezogen auf alle im Notarztprotokoll erwähnten Diagnosen.....	29
Abb. 12: Häufigkeit von Erstdiagnosen. Häufigkeitsverteilung der Mortalität nach der Wahl der explizierten Erstdiagnosen.....	29
Abb. 13: Transportzeit zu getroffenen Erstdiagnosen. Zeiten des Transports [min] mit Zeitunterschieden durch das Stellen einer ersten Verdachtsdiagnose am Ort des Auffindens durch den Notarzt mit Aufteilung Diagnosenwahl.....	31
Abb. 14: Transportzeit zum Outcome. Vergleich des Outcomes anhand der mRS-Einteilung zur Dauer der Transportzeit [min].....	32
Abb. 15: Entfernung zum Outcome. Vergleich der Krankenhausentfernung [km] bezogen auf das Outcome anhand der mRS.....	33
Abb. 16: Entfernungen zur Mortalität. Vergleich der Krankenhausentfernung [km] bezogen auf das Outcome anhand der Mortalität.....	33
Abb. 17: Häufigkeiten von Vigilanzbesserungen. Anzahl der Patienten im Bezug auf eine Vigilanzbesserung im Verlauf des Transports mit besonderem Augenmerk auf die Mortalität ..	34
Abb. 18: Häufigkeiten der Ausgänge mit/ohne Vasospasmen. Anzahlen der Patienten mit bestimmter mRS in Bezug auf eingetretene Vasospasmusereignisse.....	35

Abb. 19: Häufigkeiten der Aneurysmalokalisationen. Aufzeigen der Häufigkeiten der Aneurysmalokalisationen im Vergleich der Mortalität.	36
Abb. 20: Häufigkeiten von EVD Einlagen. Anzahlen der Einlagen der externen Ventrikeldrainagen in Bezug auf die Mortalität	36
Abb. 21: Vasospasmusereignisse im Zeitverlauf. Eins-minus-Überlebenskurve, Zeiterfassung [Tagen] bis zum Auftreten von Vasospasmen. Y-Achse gibt den Anteil der Patienten an, bei welchen ein Ereignis aufgetreten ist, der Graph zeigt wann die Patienten mit Vasospasmen betroffen waren.	37
Abb. 22: Häufigkeiten von Vasospasmusereignissen. Anzahl an Vasospasmusereignissen im Vergleich zum Mortalitätsstatus	38
Abb. 23: Entfernungen zur Transportzeit. Einteilung der Abstände der Krankenhäuser in Gruppen [km] im Vergleich zur Transportzeit [min]. Der Vollständigkeit halber wurden in dieser Darstellung auch die Gruppen mit einem n=1 gezeigt.	40
Abb. 24: Blutdruck zu Transportzeit. Zeit von Alarm bis zur Ankunft in der Neurochirurgie [Min] bezogen auf den systolisch gemessenen Blutdruck [mmHg] beim Auffinden des Patienten. Zur Vollständigkeit wurde der Patient, der aufgrund der zu geringen Anzahl der Gruppe nicht mit in die Analyse aufgenommen wurde, hier dargestellt.	42
Abb. 25: Häufigkeiten der Pupillenzustände „isokor“/ „anisokor“. Anzahlen der Patienten mit Anisokorie oder Isokorie bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.	43
Abb. 26: Häufigkeiten der Pupillenweite. Anzahlen der Patienten unterschiedlicher Pupillenweite bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.	43
Abb. 27: Häufigkeiten der Lichtreaktionen. Anzahlen der Patienten mit unterschiedlicher Lichtreaktion der Pupillen bei Auffinden bezogen auf die Mortalität	44
Abb. 28: Transportzeit zur Reaktion und Zustand der Pupillen. A dem Vergleich der Transportlänge [min] bei dem Verdacht auf physiologischer und pathologischer Pupillenreaktion B Angaben zum Pupillenzustand in Bezug auf die Transportlänge [min].	45
Abb. 29: Transportzeit zur Pupillenweite und Lichtreaktion. A Angaben zum Pupillenweite in Bezug auf die Geschwindigkeit des Transports [min] und B Angaben zu der Lichtreaktion der Pupillen in Bezug auf die Geschwindigkeit des Transports [min].	46
Abb. 30: Pupillenzustand kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten. Häufigkeiten des Pupillenzustands bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.	47
Abb. 31: Lichtreaktionen kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten. Häufigkeiten der Lichtreaktion bei Auffinden bezogen auf die Mortalität.	47
Abb. 32: Transportzeit zur Mortalität kardio-pulmonal erstdiagnostizierter Patienten. Korrelation der Mortalität in Bezug auf die Zeit des Transports [min].	48
Abb.: 33 Angefahrene Krankenhäuser bei Erstdiagnose ICB/SAB und Schlaganfall. Häufigkeiten der bevorzugten Krankenhäuser im Bezug auf die getroffenen Erstdiagnosen A bei der Erstdiagnose ICB/SAB B bei der Erstdiagnose Schlaganfall.	49
Abb. 34: Angefahrene Krankenhäuser bei Erstdiagnose kardio-pulmonaler Genese und Bewusstlosigkeit unklarer Genese. Häufigkeiten der bevorzugten Krankenhäuser im Bezug auf	

die getroffenen Erstdiagnosen A bei dem Verdacht auf ein kardio-pulmonales Ereignis B bei der Erstdiagnose „Bewusstlosigkeit unklarer Genese“	50
Abb. 35: Zeit zu Spezialisierung. Zeitangaben [min] bezogen auf die am ehesten angefahrne Fachrichtungen des erstangefahrenen Krankenhauses.	51
Abb. 36: Transportzeit reanimierter Patienten. A Direkter und indirekter Transport bezogen zur Zeit [min]; B Abhängigkeit der Erstdiagnosen des Notarztes bezogen auf die Transportzeit [min].	52
Abb. 37: Mortalität und Transportzeit reanimierter Patienten. Darstellung der Transportzeit [min] aller reanimierter Patienten im Bezug auf deren Mortalität.	53

7 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hunt und Hess sowie WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) Gradierung modifiziert nach Sarrafzadeh et al. (39) Nach Hunt und Hess (40) und Teasdale et al. (41) mit WFNS Einteilung.....	4
Tabelle 2: Fisher Klassifikation und Risikoeinschätzung. Klassifikation einer SAB modifiziert nach Fisher (42) mit Veranschaulichung der Ereignisse für zerebrale Vasospasmen unter Beobachtung der computertomographischen Zeichen (43).....	5
Tabelle 3: Glasgow Coma Scale (GCS). Gradeinteilung nach Teasdale und Jennett (37).	10
Tabelle 4: Die modified Rankin Scale (mRS). Einteilung der mRS in Gradeinteilungen (°) nach van Swieten et al. (106) Mit Ergänzung des 6. Grades (108).....	12
Tabelle 5: Transportzeiten zur getroffenen Erstdiagnose. Anzahl und mittlere Transportzeiten [min] für Einzeldiagnosen.....	30
Tabelle 6: Ränge der Transportzeit zu den getroffenen Erstdiagnosen. Kruskal-Wallis Angabe der Ränge der einzelnen Diagnosegruppen bezogen auf die Transportzeit [min].	31
Tabelle 7: Kreuztabelle zur Häufigkeit vorkommender Lokalisationen. Anzahlen und Häufigkeiten der Aneurysmen bezogen auf die Mortalität der Patienten.....	35
Tabelle 8: Kopfschmerzereignis. Statistische Häufigkeiten des Status eines Kopfschmerzereignisses vor der Bewusstlosigkeit	39
Tabelle 9: Entfernungen und Transportzeit. Statistik zur den in Gruppen zusammengesetzten Transportwegen [km] zu den mittleren Transportzeiten [min] mit Medianen und Standardabweichungen [min].....	39
Tabelle 10: Erstdiagnosen und Glasgow Coma Scale. Statistik der Anzahlen der Erstdiagnosen des Notarztes bezogen auf den GCS bei Auffinden der Patienten.	40
Tabelle 11: Transportzeit bezogen auf Blutdrücke. Statistik des beim Auffinden gemessenen systolischen Blutdrucks [mmHg] zur Gesamtzeit des Transports [min] mit Mittelwert, Standardfehler [min] und Standardabweichung [min].	41

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H.-J. Steiger, Leiter der Neurochirurgie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, für die freundliche Betreuung bei der Erstellung der Doktorarbeit.

Herrn Prof. Dr. med. A. Petridis danke ich für die Bereitstellung des Themas, die freundliche Unterstützung und die gute Betreuung sowie immerwährende Ansprechbarkeit bei Fragen und Problemen.

Meinen Eltern und Freunden möchte ich für die beständige Unterstützung, die Geduld und den positiven Zuspruch danken. Ohne euch wäre ich heute nicht da, wo ich heute bin.