

FORSCHUNGS- UND ENTWICKLUNGSPROJEKT

„ERSTVERSORGUNG VON PATIENTEN MIT SCHÄDELHIRNTRAUMA“

ANALYSE DER ERGEBNISSE DER ERSTEN DATENSAMMLUNG

Prof. Dr. Walter MAURITZ, UKH „Lorenz Böhler“ der AUVA

1. EINLEITUNG

Zwischen dem 1. und 40. Lebensjahr sind Verletzungen und Vergiftungen die mit Abstand häufigsten Todesursachen in Österreich. Jährlich versterben etwa 2.700 Österreicher an den Folgen eines Unfalls, und etwa 40% dieser Verstorbenen sind jünger als 40 Jahre. Insgesamt gesehen sind etwa 7% aller Todesfälle durch ein Trauma bedingt, wobei jedoch der dadurch verursachte „Verlust an produktiven Lebensjahren“ (productive life loss, PLL; Verlust an Jahren zwischen dem 15. und dem 60. Lebensjahr) etwa 30% des gesamten jährlichen PLL in Österreich beträgt.

Trauma ist damit, volkswirtschaftlich gesehen, die mit Abstand bedeutendste „Erkrankung“; der durch Trauma verursachte PLL ist höher als jener, der z.B. durch Kreislauferkrankungen oder durch Krebserkrankungen verursacht wird. Diesem Faktum wurde von verschiedenen Seiten (e.g. Gesundheitsbehörden, AUVA) durch umfassende Maßnahmen zur Unfallverhütung begegnet, was auch eine Reduktion der Todesfälle zur Folge hatte.

Als Todesursache nach Trauma kommt neben Verletzungen des Herzens und der großen Gefäße vor allem das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT) in Frage. Exakte Angaben zur Epidemiologie des SHT in Österreich liegen nicht vor; gemäß den Ergebnissen einer eigenen, 1997 durchgeführten Studie erleiden etwa 2.000 Österreicher jährlich ein schweres SHT. Von diesen 2.000 Verletzten verstirbt ca. 1/3 am Unfallort, und etwa 2/3 ($n = 1280$) erreichen lebend das Krankenhaus¹. Wie die Ergebnisse einer neueren eigenen Studie zeigen versterben etwa 35% der im Krankenhaus aufgenommenen Patienten, etwa 15% überleben mit teils schweren Behinderungen, etwa 6% überleben als Pflegefälle, und etwa 45% der Patienten können vollständig oder weitgehend rehabilitiert werden². Für den Raum Wien zeigte

diese Studie weiter, dass die Zahl der Patienten mit mittelschwerem SHT etwa doppelt so hoch ist wie die Zahl der Patienten mit schwerem SHT. Für Österreich wäre damit – hochgerechnet – mit einem jährlichen Anfall von etwa 4.000 Patienten mit mittelschwerem SHT zu rechnen³. Nach internationalen Erfahrungen (Studien aus Österreich liegen hierzu nicht vor) haben auch Patienten mit mittelschwerem SHT eine signifikante Mortalität (5-10%) und Morbidität (5-10% mit teils schweren Behinderungen), der Anteil an vollständig rehabilitierbaren Patienten (75 - 85%) ist jedoch naturgemäß höher.

Zwischen 2000 und 2004 wurde mit finanzieller Förderung durch den Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank und durch die AUVA in 5 österreichischen Zentren eine Studie (insgesamt 492 Patienten mit schwerem SHT; detaillierte Dokumentation von Erstversorgung, operativer und intensivmedizinischer Behandlung, CT-Befunden und Behandlungsergebnissen bei 415 Patienten) durchgeführt, deren Ergebnisse Anfang 2007 in einer Serie von 6 Originalarbeiten in der „Wiener Klinischen Wochenschrift“ publiziert wurden²⁻⁷. Diese Studie erbrachte kurz zusammengefasst folgende Ergebnisse:

- Unfallursachen: 44% Verkehrsunfälle, 41% Unfälle durch Sturz / Fall, 7% Arbeitsunfälle, 5% Sportunfälle
- präklinische Versorgung: In 82% Intubation, 62% adäquate Infusionstherapie, 38% Transport mittel Helikopter, 15% sekundäre Transferierungen
- klinische Versorgung: Hirndruckmessung in 64%; Frequenz der Einhaltung anderer Richtlinien 29 – 92%
- Als statistisch signifikante Faktoren für Überleben und erfolgreiche Rehabilitation erwiesen sich Alter, Verletzungsschwere, neurologischer Status am Unfallort und **Qualität der Erstversorgung**.

Aus diesem Grund wurde im Oktober 2008 vom Bundesministerium für Gesundheit, Familien und Jugend (BMGFJ) der Auftrag zur Durchführung des Projekts erteilt, dessen erste Ergebnisse hier präsentiert werden. Gleichzeitig hat sich die Allgemeine Unfallversicherungsanstalt (AUVA) bereit erklärt, die Kosten für die Teilnahme der 5 großen Unfallkrankenhäuser an diesem Projekt zu übernehmen.

Als erster Schritt des Projekts war vorgesehen, die Qualität der Erstversorgung von Patienten mit SHT zu dokumentieren.

2. METHODIK

2.1. Datensammlung

Nach Auswahl von geeigneten Zentren wurden von diesen Projektverantwortliche nominiert, denen im Rahmen von 2 Meetings (28. 11. 2008 und 26. 2. 2009) das Projekt vorgestellt wurde. Dabei wurde festgelegt welche Daten gesammelt werden sollten, und wie die Datensammlung ablaufen sollte.

Im März 2009 wurden alle teilnehmenden Zentren von der Projektmanagerin Dr. Brazinova besucht. Dabei wurden noch offene Fragen besprochen und die Dokumentation für die Datensammlung übergeben und erklärt.

Die Datensammlung begann dann – je nach Zeitpunkt des Eintreffens eines positiven Votums der lokalen Ethikkommissionen – zwischen April 2009 und Oktober 2009 und lief bis März 2010. Für jeden Patienten war eine mit einer Identifikationsnummer versehene Mappe vorbereitet, die jeweils ein Blatt für die Stammdaten sowie für die Dokumentation des CT-Befunds, der Operationen, der Zusammenfassung des Intensivaufenthalts, und des Behandlungsergebnisses enthielt. Das Ausfüllen dieser Blätter erforderte einen Zeitaufwand zwischen 20 und 30 Minuten/Patient. Zusätzlich wurden in diese Mappe Kopien des Notarztprotokolls, des Schockraum-Protokolls und der Narkoseprotokolle aufgenommen. Auf Wunsch konnte auch eine CD mit den CT-Bildern beigelegt werden, dann entfiel die schriftliche Dokumentation des CT-Befunds.

Die Mappen wurden in regelmäßigen Abständen von der Projektmanagerin abgeholt. Die Daten wurden anonymisiert in eine Datenbank eingegeben (Dr. Brazinova, Frau Riedler). Bei Patienten ohne schriftlichen CT-Befund wurde das CT durch den Projektleiter befundet und die Daten in die Datenbank eingegeben.

Bis September 2010 wurden dann die Behandlungsergebnisse 6 Monate nach Trauma nachgetragen, diese lagen jedoch zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Berichts noch nicht komplett vor und wurden daher hier nicht berücksichtigt

2.2. Datenanalyse

Nach Abschluss der Datensammlung wurden die Daten aus der Datenbank in EXCEL® übertragen. Aus diesen Daten wurden für jeden Patienten die folgenden abgeleiteten Größen errechnet bzw. ermittelt:

- Intervalle (Trauma – Spitalsaufnahme, Spitalsaufnahme – CT, etc)
- Wahrscheinlichkeit des Nicht-Überlebens (nach Hukkelhoven⁸)
- Wahrscheinlichkeit eines schlechten Behandlungsergebnisses (nach Hukkelhoven⁸)
- Klassifikation des Behandlungsaufwands prähospital, im Schockraum und an der Intensivstation (Kriterien: maximal, standard, minimal)
- Beobachtete vs. erwartete Mortalitätsrate (O/E-Ratio) für alle Behandlungsmaßnahmen
- Beobachtete vs. erwartete Häufigkeit eines schlechten Behandlungsergebnisses für alle Behandlungsmaßnahmen

Die Klassifikation des Behandlungsergebnisses erfolgte nach der 8-stufigen „extended Glasgow Outcome Scale“⁹. Die Stufen 1 (Tod), 2 (vegetativer Zustand), 3 und 4 (schwere Behinderungen) wurden als „unfavorable“ zusammengefasst, die Stufen 5 und 6 (mäßig schwere Behinderungen) und 7 und 8 (guter Behandlungserfolg) wurden als „favorable“ zusammengefasst.

Für alle Therapiemaßnahmen wurden die prognostizierte mittlere Wahrscheinlichkeit des Todes und die prognostizierte mittlere Wahrscheinlichkeit eines schlechten Behandlungserfolgs berechnet, und zwar jeweils als Mittelwerte der individuellen Wahrscheinlichkeiten all jener Patienten, die eine Maßnahme entweder erhielten oder nicht erhielten („expected mortality bzw. expected rate of unfavorable outcome“). Ferner wurde errechnet, wie häufig diese Patienten tatsächlich verstarben bzw. einen schlechten Behandlungserfolg hatten („observed mortality, observed rate of unfavorable outcome“). Daraus wurde dann für alle Behandlungsmaßnahmen eine „O/E-Ratio“ (= Verhältnis zwischen beobachteter und erwarteter Häufigkeit) errechnet. Liegt diese O/E-Ratio unter 1, dann führt eine Maßnahme zu einer geringeren als erwarteten Mortalitätsrate bzw. Rate an schlechtem

Behandlungserfolg – i.e. diese Maßnahme ist zumindest nicht schädlich, wahrscheinlich sogar vorteilhaft. Liegt diese O/-Ratio über 1, dann führt eine Maßnahme zu einer höheren als erwarteten Mortalitätsrate oder Rate an schlechtem Behandlungserfolg – i.e. diese Maßnahme ist nicht vorteilhaft, möglicherweise sogar schädlich.

2.3. Darstellung der Ergebnisse

Die Darstellung ist je nach Art der Daten unterschiedlich.

- Deskriptive Daten werden entweder als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Proportionen (%) dargestellt.
- Für alle therapeutischen Optionen werden die Anzahlen der Patienten gezeigt, die eine Option entweder erhielten oder nicht, weiter werden die beobachtete Mortalitätsrate und die beobachtete Rate an schlechtem Behandlungsergebnis, und letztlich die O/E-Ratios für Mortalität und für schlechtes Behandlungsergebnis gezeigt.
- Alle Daten wurden direkt aus den EXCEL-Dateien in das WORD-Dokument übernommen und sind in Tabellenform dargestellt.
- Für auffällige Ergebnisse wurde der p-Wert angegeben, und die Daten, auf die sich der p-Wert bezieht, wurden durch Fettdruck hervorgehoben.
- Zur Verbesserung der Übersichtlichkeit und Lesbarkeit wurden die Tabellen direkt eingefügt, und nicht – wie häufig üblich – am Ende des Dokuments angefügt.
- Auf Grund der großen Menge an Daten erfolgt die Diskussion der Ergebnisse unmittelbar nach deren Darstellung.

2.4. Statistik

Unterschiede zwischen Proportionen wurden mittels Chi²-Test auf statistische Relevanz geprüft. Unterschiede zwischen Mittelwerten wurden mittels T-Test auf statistische Relevanz geprüft. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von <5% (= p-Wert von < 0,05) wurde als signifikant gewertet. Für Behandlungsmaßnahmen wurde der p-Wert auch dann angegeben, auch wenn dieser unter 0,2 lag.

3. ERGEBNISSE

3.1. Allgemeines

Tabelle 1: Zentren und rekrutierte Patienten

Zentrum	Sponsor	Patients
Graz UKH	AUVA	8
Linz UKH	AUVA	21
Salzburg UKH	AUVA	40
Wien UB	AUVA	21
Wien UM	AUVA	28
Amstetten	BMGFJ	17
Feldkirch	BMGFJ	28
Graz Uni	BMGFJ	23
Horn	BMGFJ	12
Innsbruck Uni	BMGFJ	66
Klagenfurt	BMGFJ	23
Linz AKH	BMGFJ	65
Salzburg LKH	BMGFJ	15
Schwarzach	BMGFJ	3
St. Pölten	BMGFJ	25
Wr. Neustadt	BMGFJ	53
Gesamtergebnis		448

Insgesamt konnten 448 Patienten rekrutiert werden (Tab. 1). In den Zentren, deren Teilnahme vom BMGFJ finanziert wurden, konnten insgesamt 227 Patienten (= 74% aller Patienten) rekrutiert werden, in den UKHs wurden insgesamt 118 Patienten rekrutiert.

Die Qualität der gesammelten Daten war relativ gut. Schlüsseldaten (e.g. Alter, Geschlecht, Ergebnis der Behandlung im Spital) fehlen nur ganz vereinzelt, bei den Daten zu einzelnen Behandlungsmaßnahmen, Intervallen oder Befunden fehlen nur zwischen 5% und maximal 20% der Daten. Für die Auswertung wurden immer nur Patientenkollektive herangezogen, bei denen die erforderlichen Daten vorhanden waren (i.e. es wurden keine Daten ersetzt oder ergänzt). Die beiden Patienten, bei denen das Ergebnis der Spitalbehandlung nicht bekannt war, wurden bei der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt, so dass insgesamt Daten von 446 Patienten analysiert wurden.

Der Einfluss des Zentrums auf die Mortalität konnte nicht analysiert werden, da für eine verlässliche Analyse zumindest 30 – 50 Patienten erforderlich sind; diese Zahl wurde nur in wenigen Zentren erreicht.

Tabelle 2 gibt eine Übersicht der Häufigkeit verschiedener Unfallmechanismen. Die mit Abstand häufigste Ursache war der Sturz in der Ebene, und dieser Mechanismus war auch die häufigste Todesursache. Die Häufigkeit aller Verkehrsunfälle (VU) betrug zusammengenommen 32%. Von den anderen Ursachen erreicht lediglich der Fall eine Häufigkeit von mehr als 10%. Die Zahl der Arbeitsunfälle ist mit lediglich 3,6% ausgewiesen; hier ist jedoch zu berücksichtigen, dass Wegunfälle sowie Arbeitsunfälle durch Sturz und Fall als VU bzw. unter den entsprechenden Mechanismen klassifiziert sind. Als Arbeitsunfall wurden hier lediglich Fälle klassifiziert, bei denen Patienten durch Werkstücke oder Arbeitsgeräte verletzt wurden. Die tatsächliche Rate an Arbeitsunfällen nach Definition der AUVA liegt sicherlich deutlich höher (vgl. Tab. 4).

Tabelle 2: Unfallmechanismus

Mechanismus	überlebt	überlebt	verstorben	verstorben	gesamt	gesamt
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Schlag	2	0,7	0	0,0	2	0,4
Schuss	1	0,3	4	2,8	5	1,1
nicht dokumentiert	9	3,0	3	2,1	12	2,7
Arbeitsunfall	13	4,3	3	2,1	16	3,6
Fahrrad	14	4,6	5	3,5	19	4,3
andere	15	4,9	7	4,9	22	4,9
VU Auto - Mitfahrer	21	6,9	4	2,8	25	5,6
VU Fußgänger	20	6,6	9	6,3	29	6,5
VU Motorrad	26	8,6	14	9,9	40	9,0
Sportunfall	38	12,5	5	3,5	43	9,6
Fall (>3m)	30	9,9	20	14,1	50	11,2
VU Auto - Fahrer	37	12,2	13	9,2	50	11,2
Sturz (<3m)	78	25,7	55	38,7	133	29,8
gesamt	304	100,0	142	100,0	446	100,0

Tabelle 3 zeigt, dass ein penetrierendes SHT nur sehr selten auftritt; in der Mehrzahl der Fälle liegt ein stumpfes Trauma vor.

Tabelle 3: Art des Traumas

Art des Traumas	überlebt	überlebt	verstorben	verstorben	gesamt	gesamt
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
stumpf	261	85,9	119	83,8	380	85,2

penetrierend	24	7,9	14	9,9	38	8,5
nicht dokumentiert	19	6,3	9	6,3	28	6,3
gesamt	304	100,0	142	100,0	446	100,0

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht der verschiedenen Orte, an denen es zum SHT kam. Mehr als ein Drittel der Unfälle ereignete sich auf der Straße, wobei es sich hier nicht nur um VU, sondern auch um Stürze oder Fahrradunfälle handelte. Mehr als ein Viertel der Unfälle ereignete sich zu Hause, vorwiegend Stürze bei älteren Menschen. Bei 7,6% ist der Arbeitsplatz als Unfallort angegeben, woraus sich ergibt, dass die Zahl der Arbeitsunfälle nach Definition der AUVA vermutlich bei 10 – 12% liegt.

Tabelle 4: Unfallort

Unfallort	überlebt (n)	überlebt (%)	verstorben (n)	verstorben (%)	gesamt (n)	gesamt (%)
Spielplatz	1	0,3		0,0	1	0,2
Sportplatz	3	1,0	1	0,7	4	0,9
nicht dokumentiert	15	4,9	9	6,3	24	5,4
Öffentlichkeit	23	7,6	11	7,7	34	7,6
Arbeitsplatz	27	8,9	7	4,9	34	7,6
Wald/Feld	64	21,1	13	9,2	77	17,3
zu Hause	61	20,1	56	39,4	117	26,2
Strasse	110	36,2	45	31,7	155	34,8
gesamt	304	100	142	100,0	446	100,0

Die Patienten wurden am Unfallort fast ausschließlich von Notärzten behandelt. Nur 16 Patienten (3,6%) wurden von Notfallsanitätern versorgt und 5 (1,1%) wurden ohne medizinische Hilfe von Familienmitgliedern oder Freunden ins Krankenhaus gebracht.

Das Behandlungsergebnis ist in Tabelle 5 zusammengefasst. Mehr als zwei Drittel der Patienten verließen lebend das Krankenhaus; von diesen hatten 79% ein gutes Ergebnis („favorable“; 59% „gute Erholung“, 20% „mäßig schwere Behinderung“), und 21% hatten ein schlechtes Ergebnis („unfavorable“; 16,5% „schwere Behinderung“, 4,5% „vegetativer Zustand“).

Tabelle 5: Ergebnis der Behandlung im Krankenhaus

Ergebnis KH	überlebt	verstorben	n	%
lebend entlassen	304		304	68,2
Tod vor der ICU		10	10	2,2

Tod an der ICU		123	123	27,6
Tod nach ICU-Entlassung		9	9	2,0
gesamt	304	142	446	100,0

Von den 142 Verstorbenen (31,8%) verstarben 10 vor Erreichen der Intensivstation (8x Tod im Schockraum, je 1x im CT und im OP), 123 verstarben an der Intensivstation, und 9 verstarben nach Entlassung von der Intensivstation auf der Normalstation oder an einer „Intermediate Care Unit“. Die wesentlichsten Todesursachen waren

Hirntod: 93 Patienten (65,5%)

Kreislaufversagen: 12 Patienten (8,4%)

Multiorganversagen: 10 Patienten (7,0%)

Bei 4 Patienten (2,8%) war „Verblutung“ als Ursache genannt, bei weiteren 4 Patienten war „andere Ursache“ eingetragen, und bei 19 Patienten (13,4%) war die Todesursache nicht dokumentiert.

Abbildung 1: O/E-Ratio für Mortalität

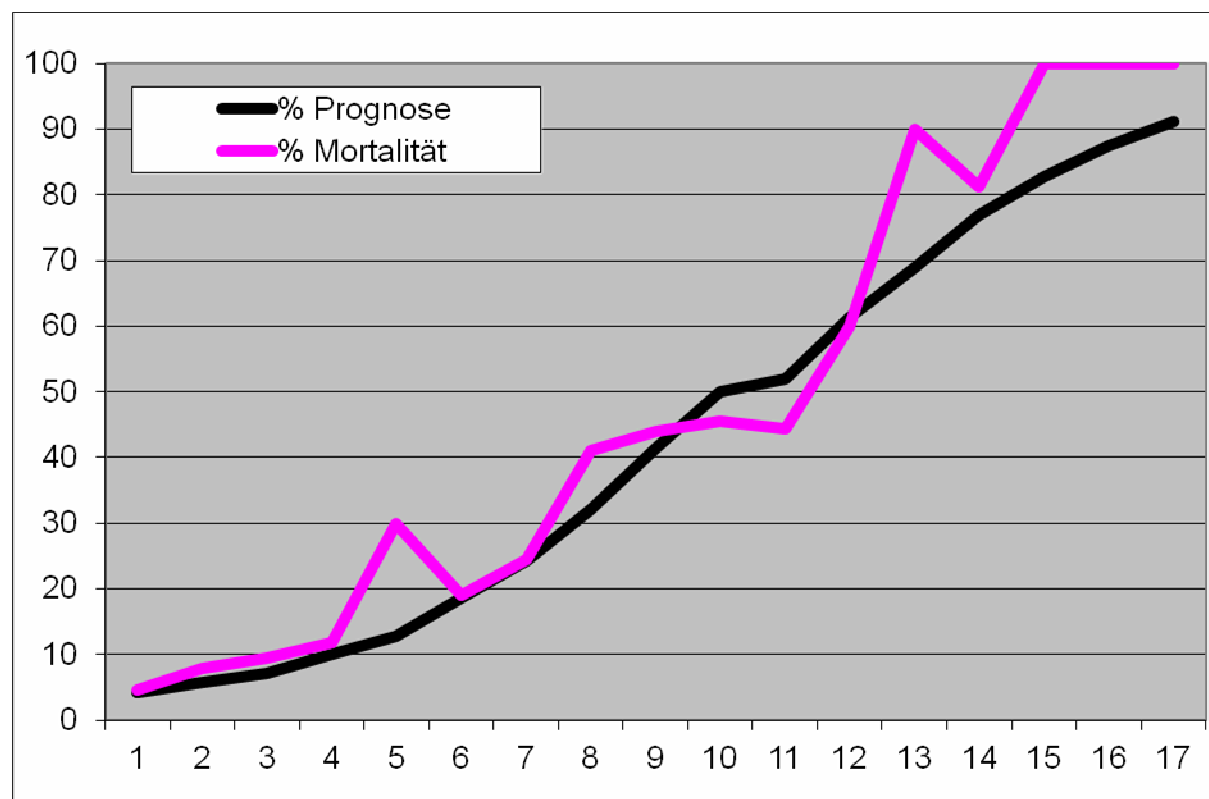


Abbildung 1 zeigt die prognostizierte vs. beobachtete Mortalität der in diese Studie inkludierten Patienten, wobei die Prognose auf den von Hukkelhoven et al.⁸ angegebenen Wahrscheinlichkeiten basiert. Die Mortalität der Patienten in dieser Studie zeigt eine relativ gute Übereinstimmung mit der Prognose. Einzelne

Abweichungen sind vermutlich durch die relative geringe Patientenzahl an einzelnen Punkten bedingt, da ja insgesamt pro Punktwert im Schnitt nicht mehr als 20 – 30 Patienten zur Verfügung standen. Insgesamt betrug die O/E-Ratio für die Mortalität 1,1106; die Gesamtmortalität lag daher um 11% höher als erwartet.

Abbildung 2: O/E-Ratio für schlechtes Behandlungsergebnis

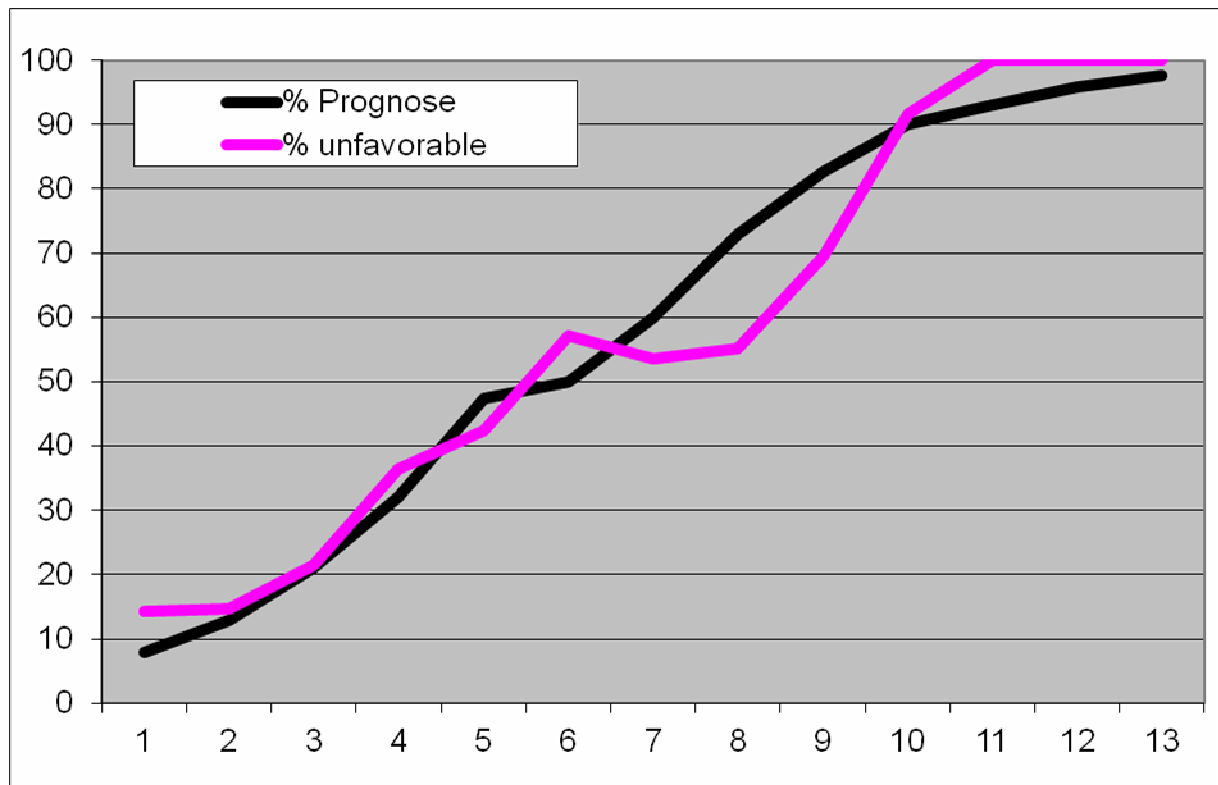


Abbildung 2 zeigt eine gute Übereinstimmung zwischen der Prognose (ebenfalls nach dem von Hukkelhoven et al.⁸ angegebenen Score errechnet) und dem tatsächlichen Eintreten eines schlechten Ergebnisses der Behandlung (i.e. Tod, vegetativer Zustand, oder schwere Behinderung). Insgesamt lag die O/E-Ratio für ein schlechtes Ergebnis bei 0,944; die Ergebnisse waren daher um 5% besser als prognostiziert.

Die in Abb. 1 und Abb. 2 dargestellten Ergebnisse lassen sich interpretieren wie folgt: In den teilnehmenden Zentren verstarben insgesamt 49 Patienten mehr als erwartet. Wenn von diesen 49 Patienten 37 mit schlechtem Behandlungsergebnis (vegetativ oder schwer behindert) und 12 mit gutes Behandlungsergebnis überlebt hätten, dann wären die O/E-Ratio für Mortalität und die O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis jeweils bei 1,0 und gelegen und hätten damit der Prognose exakt entsprochen.

Die relativ gute Übereinstimmung zwischen den prognostischen Scores und den beobachteten Ergebnissen lassen es gerechtfertigt erscheinen, die O/E-Ratio für

Mortalität und vor allem jene für schlechtes Behandlungsergebnis für die Analyse der Effekte therapeutischer Maßnahmen zu verwenden (s.u. Abschnitt 3.5).

3.2. Demografische Daten

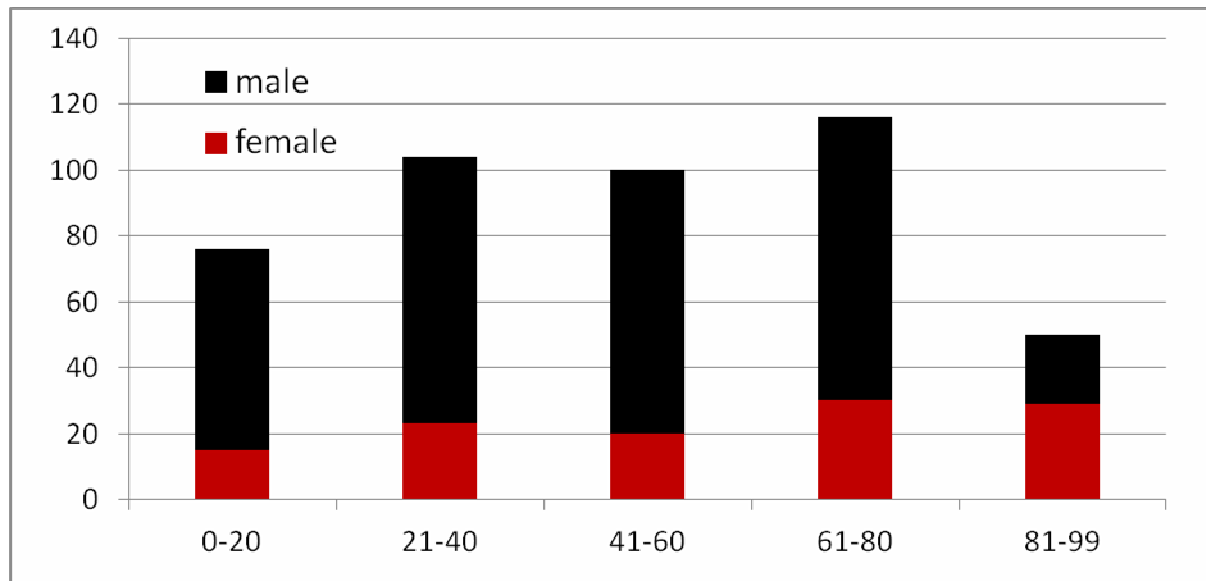
Beinahe drei Viertel der Patienten waren männlichen Geschlechts (Tabelle 6). Diese hatten eine deutlich niedrigere Mortalität als die Frauen (29,5 vs. 38,5%); dieser Unterschied war mit einem p-Wert von <0,1 auffällig. Die Ursache hierfür liegt im Überwiegen der Frauen bei den geriatrischen Patienten (vgl. Abb. 1).

Tabelle 6: Alter & Geschlecht der Patienten

	überlebt	verstorben	gesamt	%Mort	%unfav	p-Wert
Patienten (n)	304	142	446	31,8	47,7	
% weiblich	23,7	31,7	26,2	38,5	51,8	<0,1
% männlich	76,3	68,3	73,8	29,5	46,2	
P_{Mort} mean	0,2145	0,4412	0,2867			<0,001
P _{Mort} SD	0,4196	0,6665	0,4982			
Alter (mean, Jahre)	44,3	58,3	48,8			<0,001
Alter (SD, Jahre)	22,3	24,0	23,7			
Altersgruppen (%)						
0-20	20,8	8,5	16,9	16,0	26,4	
21-40	26,1	17,6	23,4	24,0	32,6	
41-60	22,4	22,5	22,5	32,0	51,6	
61-80	24,4	29,6	26,1	36,2	60,7	
81-99	6,3	21,8	11,2	62,0	73,5	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,9	47,7	

Die erwartete Wahrscheinlichkeit für den Tod der Patienten lag klarerweise in der Gruppe der Verstorbenen signifikant höher. Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag 13 Jahre höher als das der Überlebenden. Mit zunehmendem Lebensalter nahmen die Mortalitätsrate und die Rate der Patienten mit schlechtem Behandlungsergebnis signifikant zu. Dies zeigt deutlich, welchen entscheidenden Einfluss das Lebensalter auf die Prognose eines Patienten mit SHT hat, was auch schon von anderen Autoren nachgewiesen wurde¹⁰.

Abbildung 3 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten. Es ist leicht zu sehen, wie der Anteil der Frauen, der in den vier jüngeren Altersgruppen zwischen 20 und 25% liegt, jenseits des 80. Lebensjahres deutlich auf 58% ansteigt. Die Frauen sind somit in der Altersgruppe mit der schlechtesten Prognose deutlich überrepräsentiert, was das insgesamt etwas schlechtere Behandlungsergebnis der Frauen erklärt.

Abbildung 3: Alter vs. Geschlecht

Bei der Analyse der vor dem SHT eingenommenen Medikamente zeigte sich, dass vor die Einnahme gerinnungshemmender Mittel deutlichen Einfluss auf das Behandlungsergebnis hat (Tab. 7). Dies ist insofern therapeutisch relevant, als die Wirkung dieser Mittel im Prinzip antagonisierbar ist¹¹.

Tabelle 7: Effekt der Einnahme gerinnungshemmender Mittel

	überlebt	verstorben	gesamt	%Mort	%unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	47,7
0 Medikament (%)	82,9	76,8	80,9	30,2	45,6
1 Medikament (%)	16,8	18,3	17,3	33,8	53,5
2 Medikamente (%)	0,3	4,9	1,8	87,5	87,5
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7

Bei Einnahme eines gerinnungshemmenden Mittels erhöht sich die Mortalitätsrate um etwa 12%, und die Rate an Patienten mit schlechtem Behandlungsergebnis erhöht sich um 17%. Bei Einnahme von zwei oder mehr dieser Medikamente kommt es fast zu einer Verdreifachung der Mortalitätsrate, und die Rate an Patienten mit schlechtem Ergebnis verdoppelt sich. Dies ist sicherlich ein Faktor, der das schlechte Ergebnis bei älteren Patienten erklärt; da gerinnungshemmende Mittel überwiegend von älteren Patienten eingenommen werden. Unter den 180 Patienten bis zum 40. Lebensjahr war nur ein einziger, der solche Mittel einnahm (0,6%), bei den 41-

60jährigen nahmen 9%, bei den 61-80jährigen nahmen 38%, und bei den 81-99jährigen nahmen 62% gerinnungshemmende Mittel.

Tabelle 8: Effekt vorbestehender Erkrankungen

	überlebt	verstorben	gesamt	Alter	%Mort	%unfav
Patienten (n)	304	142	446		31,8	47,7
0 Vorerkrankung (%)	76,3	64,8	72,6	40,0	28,4	42,5
1 Vorerkrankung (%)	12,8	15,5	13,7	69,2	36,1	60,3
2 Vorerkrankungen (%)	6,6	11,3	8,1	74,0	44,4	58,8
3 Vorerkrankungen (%)	3,6	7,0	4,7	75,7	47,6	60,0
4 Vorerkrankungen (%)	0,7	0,7	0,7	72,0	33,3	100,0
5 Vorerkrankungen (%)	0,0	0,7	0,2	66,0	100,0	100,0
gesamt	100,0	100,0	100,0	48,8	31,8	47,7

Als vorbestehende Erkrankungen wurden „Diabetes“, „Hypertonie“, „koronare Herzkrankheit“, „chronische Lungeninsuffizienz“ und „chronische Niereninsuffizienz“ dokumentiert. Bereits das Vorliegen einer dieser Erkrankungen hatte eine deutliche Zunahme der Mortalität (+27%) und der Rate an Patienten mit schlechtem Behandlungsergebnis (+42%) zur Folge, und dies steigerte sich mit der Anzahl der Vorerkrankungen. Die Ergebnisse bei Patienten mit 4 und 5 Vorerkrankungen sind auf Grund der geringen Fallzahl nicht verwertbar, es zeigt sich jedoch deutlich, dass auch die vorbestehenden Erkrankungen einen Einfluss auf die Ergebnisse haben. Da auch Vorerkrankungen mit zunehmendem Lebensalter deutlich zunehmen, kann dies eine weitere Ursache dafür sein, dass ältere Patienten ein schlechteres Behandlungsergebnis aufweisen.

Der Body Mass Index hatte keinen Einfluss auf das Behandlungsergebnis.

Tabelle 9: Einfluss der Alkoholisierung

	überlebt	verstorben	Ges.	Alter	%Mort	%unfav	p-Wert
Patienten (n)	304	142	446	48,7	31,8	47,7	
alkoholisiert (%)	17,1	9,2	14,6	41,7	20,0	37,7	<0,1
nicht alkoholisiert (%)	59,2	56,3	58,3	50,4	30,8	46,3	
unbekannt (%)	23,7	34,5	27,1	48,8	40,5	56,4	
Gesamt (%)	100,0	100,0	100,0		31,8	47,7	

Patienten, die das SHT unter Alkoholeinfluss erlitten, hatten ein deutlich besseres Ergebnis als nicht alkoholisierte Patienten. Dieses auf den ersten Blick verblüffende Resultat ist vermutlich auf das deutlich niedrigere Alter der alkoholisierten Patienten zurückzuführen.

3.3. Schwere der Verletzung

Bei überlebenden Patienten lag der mittlere Injury Severity Score (ISS)¹² bei 24 Punkten, bei nicht überlebenden Patienten lag er etwa doppelt so hoch (Tab. 10). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant. Der Unterschied ist nicht nur auf den höheren Abbreviated Injury Score (AIS)¹³ für die Region „Kopf/Hals“ zurückzuführen (vgl. Tab. 11), sondern auch durch die etwas höhere Zahl an zusätzlichen schwer verletzten Regionen bedingt. Patienten, die neben dem SHT noch eine oder mehrere schwere Verletzungen aufwiesen, hatten eine signifikant erhöhte Mortalität.

Tabelle 10: Schwere der Verletzung

	überlebt	verstorben	gesamt	%Mort	%unfav	p-Wert
Patienten (n)	304	142	446	31,8	47,7	
ISS mean	24,4	48,3	31,9			< 0,001
ISS SD	12,2	24,5	20,3			
Regionen mit AIS >2 (%)						
0	51,6	47,2	50,2	29,9	46,9	<0,001
1	22,7	23,2	22,9	32,4	43,8	
2	17,8	14,1	16,6	27,0	43,7	
3	4,6	6,3	5,2	39,1	57,9	
4	0,7	4,2	1,8	75,0	100,0	
unbekannt	2,6	4,9	3,4	46,7	69,2	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	
Kreislauf am UO (%)						
normal	51,6	32,4	45,5	22,7	40,8	<0,001
Hypotension	14,1	20,4	16,1	40,3	55,7	
Hypertension	11,8	18,3	13,9	41,9	63,8	
Bradykardie	1,0	4,9	2,2	70,0	70,0	
unbekannt	21,4	23,9	22,2	34,3	43,2	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	
Atmung am UO (%)						
normal	53,9	40,8	49,8	26,1	45,4	<0,001
Hyperventilation	4,9	0,7	3,6	6,3	26,7	
Hypoxie	15,1	24,6	18,2	43,2	60,3	
unbekannt	26,0	33,8	28,5	37,8	46,7	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	

Die Schwere der Verletzung ist auch an Kreislauf und Atmung am Unfallort ablesbar. Überlebende Patienten hatten häufiger einen normalen Kreislauf (Frequenz >50/min,

systolischer Blutdruck 90 – 150 mm Hg) und eine normale Atmung (Frequenz 10 – 16/min). Nicht überlebende Patienten wiesen häufiger Kreislaufprobleme und Hypoxie auf. Patienten mit Kreislaufproblemen oder Hypoxie hatten gegenüber Patienten ohne derartige Probleme eine signifikant erhöhte Mortalität.

3.4. Schwere des SHT

Tabelle 11: Schwere des SHT

	überlebt	verstorben	gesamt	%Mort	%unfav	p-Wert
Patienten (n)	304	142	446	31,8	47,7	
Erste GCS mean	8,0	5,0	7,1			< 0,001
Erste GCS SD	4,5	3,2	4,3			
Pupillenreaktion (%)						
0 R	4,6	26,8	11,7	73,1	85,7	< 0,01
1 R	2,6	1,4	2,2	20,0	40,0	
2 R	55,9	34,5	49,1	22,4	40,8	
unbekannt	36,8	37,3	37,0	32,1	45,2	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	
Wesentlichste Diagnose (%)						
normales CT	11,8	2,1	8,7	7,7	23,7	
Kontusionen	11,5	4,2	9,2	14,6	31,6	
Epiduralhämatom	10,9	7,0	9,6	23,3	31,6	
Subarachnoidalblutung	18,1	15,5	17,3	28,6	40,3	
Intrazerebrale Blutung	10,5	9,2	10,1	28,9	55,8	
Subduralhämatom	27,0	38,0	30,5	39,7	58,6	
Ventrikelinbruchsblutung	1,6	2,8	2,0	44,4	62,5	
Diffuses Hirnödem	8,2	16,9	11,0	49,0	58,7	
undefiniert	0,3	4,2	1,6	85,7	100,0	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	
Basale Zisternen (%)						
offen	83,6	59,9	76,0	25,1	40,4	p < 0,05
teilweise komprimiert	14,1	17,6	15,2	36,8	59,7	
vollständig komprimiert	1,3	17,6	6,5	86,2	93,1	
nicht beurteilbar	0,0	0,7	0,2	100,0	100,0	
nicht definiert	1,0	4,2	2,0	66,7	75,0	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	
Mittellinierverschiebung (%)						
0 mm	78,3	52,8	70,2	24,0	37,7	p < 0,05
1-4 mm	9,2	13,4	10,5	40,4	64,3	
5-15 mm	8,2	14,8	10,3	45,7	65,9	
>15 mm	3,6	14,1	7,0	64,5	83,9	
nicht definiert	0,7	4,9	2,0	77,8	87,5	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	

Tabelle 11 gibt einen Überblick der Schwere des SHT. Die präklinisch bestimmte Glasgow Coma Scale (GCS)¹⁴ lag bei den überlebenden Patienten signifikant höher als bei den nicht überlebenden Patienten. Weitere Befunde, die signifikant mit einem schlechten Behandlungsergebnis assoziiert waren, sind nur einseitige oder fehlende Lichtreaktion der Pupillen, sowie komprimierte basale Zisternen und Verschiebung der Mittellinie am ersten CT. Auch die Art der intrakraniellen Verletzung hatte einen Einfluss auf das Ergebnis der Behandlung. All dies bestätigt die Ergebnisse früherer Studien, die zu denselben Schlussfolgerungen kamen^{15,16}.

Wie Tabelle 12 zeigt bestand bei etwa 59% der Patienten ein schweres SHT (i.e. die GCS lag zwischen 3 und 8 Punkten), bei 12% bestand ein mäßig schweres SHT (GCS 9-12 Punkte), und bei 17% bestand ein leichtes SHT (GCS 13-15 Punkte). Bei 11% der Patienten wurde am Unfallort keine GCS bestimmt, und eine Klassifikation des Schweregrads war daher nicht möglich. Die Mortalitätsrate und die Rate an Patienten mit schlechtem Behandlungsergebnis waren in der Gruppe der Patienten mit der niedrigsten GCS am höchsten; mit zunehmender GCS verbesserte sich das Ergebnis der Behandlung.

Tabelle 12: Klassifikation der Schwere des SHT

	überlebt	verstorben	gesamt	%Mort	%unfav	SHT
Patienten (n)	304	142	446	31,8	47,7	
Erste GCS (%)						
3-5	33,6	61,3	42,4	46,0	60,9	schwer
6-8	19,4	11,3	16,8	21,3	39,4	schwer
9-12	13,5	9,9	12,3	25,5	46,2	moderat
13-15	23,0	4,2	17,0	7,9	16,4	leicht
unbekannt	10,5	13,4	11,4	37,3	54,2	
gesamt	100,0	100,0	100,0	31,8	47,7	

3.5. Effekte von therapeutischen Maßnahmen

Einleitend ist hier festzuhalten, dass die Faktoren Alter, ISS und GCS gemeinsam bei adäquater Therapie etwa 82% des Behandlungsergebnisses nach schwerem SHT definieren, wie wir mittels einer Regressionsanalyse der Daten einer früheren Studie² zeigen konnten (unveröffentlichte Daten). Therapeutische Maßnahmen können somit nur eine vergleichsweise geringe Rolle spielen, da sie das durch die Faktoren Alter, ISS und GCS definierte Ergebnis bestenfalls etwas verbessern können. Wenn man

sich nun weiter vor Augen hält, dass die Therapie am Unfallort beginnt, wo bereits eine Fülle von Optionen (e.g. Intubation ja/nein, Art und Menge der Infusion, Ausmaß des Monitorings, Wahl des Zielkrankenhauses) gegeben ist, und dass sich dies bei der Behandlung im Krankenhaus (e.g. Maßnahmen im Schockraum, im OP und an der Intensivstation) dann fortsetzt, so wird rasch klar, dass man nicht erwarten kann, dass eine einzelne therapeutische Maßnahme große Auswirkungen hat. Signifikante Ergebnisse sind daher in diesem Abschnitt nicht zu erwarten; die positiven Effekte therapeutischer Maßnahmen können sich bestenfalls in geringen Verbesserungen des Ergebnisses im Vergleich zum erwarteten Ergebnis äußern. Aus diesem Grund wurden für alle therapeutischen Optionen die O/E-Ratios für Mortalität und schlechtes Behandlungsergebnis errechnet. Diese sollen als Basis der Beurteilung der Effizienz einzelner Maßnahmen dienen; statistisch besser haltbare Ergebnisse ließen sich nur mittel riesiger, randomisierter Studien gewinnen.

Therapie am Unfallort

Tabelle 13: Intervall Eintreffen Rettung – Eintreffen KH

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
0-45 min	151	71	222	32,0	1,1160	51,4	1,0156
46-90 min	102	52	154	33,8	1,1299	45,1	0,8818
91-135 min	15	5	20	25,0	1,2784	35,0	0,8581
gesamt	268	128	396	32,3	1,1272	47,7	0,9440

Das Intervall zwischen Eintreffen der Rettung am UO und Eintreffen im Krankenhaus (Tab. 13) lässt keine eindeutige Interpretation zu. Mit zunehmender Dauer des Intervalls nimmt zwar die O/E-Ratio für Mortalität zu, gleichzeitig nimmt jedoch die O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis ab.

Tabelle 14: gesamte Therapiemaßnahmen am UO

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
maximal	98	46	144	31,9	1,0565	50,8	0,9210
standard	125	57	182	31,3	1,2349	48,5	1,1108
minimal	30	14	44	31,8	0,9537	45,2	0,7616

Die präklinischen Therapiemaßnahmen wurden in drei Gruppen klassifiziert: „maximal“ (Intubation, volles Monitoring, Infusion, etc), „standard“ (Intubation, keine Kapnografie, Infusion), und „minimal“ (keine Intubation, Basismonitoring, Infusion).

Klarerweise gibt es für jede dieser Gruppen entsprechende Indikationen; wie in Tab. 14 gezeigt ist auch hier kein klarer Trend zu erkennen. Die Standardtherapie schneidet hier offensichtlich am schlechtesten ab, allerdings ist die Fallzahl in der Gruppe mit Minimaltherapie sehr gering und daher wahrscheinlich nicht relevant.

Tabelle 15: gesamte Therapiemaßnahmen vs. Intervall Eintreffen Rettung – Eintreffen KH

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
0-45 min							
maximal	47	17	64	26,6	0,8822	51,7	0,9113
standard	64	31	95	32,6	1,2334	52,9	1,1880
minimal	14	11	25	44,0	1,2456	56,0	0,9024
gesamt	151	71	222	32,0	1,1160	51,4	1,0156
46-90 min							
maximal	37	24	61	39,3	1,1806	52,7	0,9019
standard	44	20	64	31,3	1,2182	44,3	1,0139
minimal	9	2	11	18,2	0,5485	30,0	0,5447
gesamt	102	52	154	33,8	1,1299	45,1	0,8818
91-135 min							
maximal	6	2	8	25,0	1,3414	50,0	1,3468
standard	7	1	8	12,5	1,2077	12,5	0,4531
minimal	1		1	0,0	0,0000	0,0	0,0000
gesamt	15	5	20	25,0	1,2784	35,0	0,8581

In der Zusammenschau von Therapiemaßnahmen vs. Therapie- und Transportdauer zeigt sich relativ deutlich, dass die Ergebnisse am besten sind, wenn innerhalb eines kurzen Intervalls maximale Therapie geboten wird. Auch bei einem etwas längeren Intervall schneidet die maximale Therapie am besten ab, Standardtherapie ist immer noch etwas besser als Minimaltherapie, wobei allerdings Ergebnisse von Analysen mit weniger als 30 Patienten mit Vorsicht zu interpretieren sind. Die Ergebnisse in der Kategorie 91-135 min sind auf Grund der geringen Fallzahl nicht verwertbar.

Tabelle 16: Transport der Patienten

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Transport							
NAH	136	61	197	31,0	1,1117	49,7	0,9918
NAW	140	75	215	34,9	1,2193	49,0	0,9658
Sekundärverlegung							
nein	234	114	348	32,8	1,1593	46,1	0,9203
ja	59	17	76	22,4	0,7279	50,7	0,9577

Tabelle 16 zeigt, dass eine etwas höhere Zahl an Patienten bodengebunden (NAW) transportiert wurde. Diese Patienten hatten zwar eine höhere O/E-Ratio für Mortalität (22% vs. 11% mehr Tote als erwartet), aber eine etwas niedrigere OE-Ratio für schlechtes Ergebnis. Dies lässt sich nur so interpretieren, dass der Transport mittels NAH zwar einigen kritischen Patienten das Leben rettet, die Lebensqualität dieser Überlebenden ist jedoch schlecht. Die auch in anderen Untersuchungen nachgewiesene höhere Überlebensrate der mittel NAH transportierten Patienten wird häufig durch den rascheren Transport ins Krankenhaus erklärt.

Tabelle 17: Intervall UO-KH vs. Transportmittel und Zentrum

Zentrum	Transport	n	Intervall UO-KH (min)
Amstetten	NAH	5	51,3
	NAW	11	51,9
Feldkirch	NAH	11	43,3
	NAW	17	45,7
Graz UKH	NAW	6	31,7
Graz Uni	NAH	16	37,6
	NAW	5	33,6
Horn	NAH	3	133,0
	NAW	9	43,0
Innsbruck Uni	NAH	41	54,8
	NAW	20	74,5
Klagenfurt	NAH	13	38,8
	NAW	9	36,8
Linz AKH	NAH	14	41,9
	NAW	41	44,1
Linz UKH	NAH	9	55,1
	NAW	11	52,2
Salzburg LKH	NAH	11	54,2
	NAW	3	28,0
Salzburg UKH	NAH	22	48,1
	NAW	13	57,4
Schwarzach	NAH	2	68,0
	NAW	1	33,0
St. Pölten	NAH	16	52,8
	NAW	9	50,2
Wien UB	NAH	8	61,9
	NAW	12	40,9
Wien UM	NAH	11	31,6
	NAW	16	33,5
Wr. Neustadt	NAH	16	66,5
	NAW	33	78,9

In unserer Studie konnte ein Zeitgewinn durch Transport mittels NAH nicht gesichert werden. Insgesamt betrug das Intervall UO-KH (= Eintreffen der Rettung am UO bis Eintreffen des Patienten im KH) $49,9 \pm 29,9$ min bei Transport mittels NAH, und $50,7 \pm 36,6$ min bei Transport mittel NAW. Dies dürfte darauf zurückzuführen sein, dass vor allen in den Ballungsräumen (Wien, Linz, Graz, Salzburg) der NAW häufig deutlich schneller ist als der NAH (vgl. Tab. 17).

Tabelle 18: Präklinische Therapie vs. Transportmittel

Präklinische Therapie	NAH	NAW	gesamt
maximal	86	56	142
standard	93	89	182
minimal	5	38	43
gesamt	184	183	367

Die niedrigere Mortalität der NAH-Patienten dürfte viel eher darauf zurückzuführen sein, dass die Therapie am UO signifikant ($p < 0,01$) unterschiedlich war (Tab. 18). Die von NAH-Teams behandelten Patienten erhielten häufiger Maximal- oder Standardtherapie, und nur in Einzelfällen Minimaltherapie, was die Mortalität senkt (vgl. auch Tab. 14 und 15).

Hinsichtlich der Ergebnisse bei sekundär verlegten Patienten unterscheiden sich die Ergebnisse dieser Studie signifikant von denen anderer Arbeitsgruppen. Sekundär verlegte Patienten (Tab. 16) hatten eine deutlich niedrigere Mortalität (22 vs. 33%; $p = 0,07$) und eine deutlich niedrigere O/E-Ratio für Mortalität (0,7279 vs. 1,1593; $p = 0,15$). Diese Patienten hatten jedoch ein etwas schlechteres Behandlungsergebnis (51 vs. 46% schlechtes Ergebnis). In anderen Studien¹⁷ zeigte sich ein genau gegenteiliger Effekt – dort hatten die sekundär transferierten Patienten eine höhere Mortalität. Für unsere Studie ist zu vermuten, dass die sekundär verlegten Patienten eine „positive Auslese“ der in die zuweisenden KH eingelieferten Patienten darstellen (i.e. nur die Patienten mit akzeptabler Prognose wurden weitertransferiert), was sich dann in der niedrigeren Mortalität äußert.

Es ist unbestritten, dass die rasche Korrektur von Hypoxie und Hypoventilation sinnvoll ist; Intubation und Beatmung sind daher essentielle Bestandteile der Erstversorgung von Patienten mit schwerem SHT und/oder schwerem Trauma.

Entsprechende Empfehlungen sind daher Bestandteil aller bislang veröffentlichten Richtlinien, die sich mit der Behandlung von Patienten mit SHT befassen¹⁸⁻²³.

Tabelle 19: Präklinische Intubation und Beatmung

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
Intubation							
nein	122	42	164	25,6	1,1061	37,6	0,8858
ja	168	95	263	36,1	1,1310	54,5	0,9842
pCO2							
<34 mmHg	43	22	65	33,8	1,0363	50,8	0,9337
34-38 mm Hg	42	16	58	27,6	0,9573	46,2	0,8818
38-45 mmHg	9	2	11	18,2	0,9524	60,0	1,3996
>45 mmHg	4	2	6	33,3	0,9074	40,0	0,5954

Die Ergebnisse dieser Studie scheinen den generellen Konsens zunächst in Frage zu stellen (Tab. 19): Insgesamt wurden 59% der Patienten am UO intubiert; diese Patienten hatten eine deutlich höhere Mortalität (36 vs. 26%), und auch nach Korrektur für die Schwere der Verletzung ist die O/E-Ratio für Mortalität gering höher. Ähnliche Ergebnisse wurden in mehreren anderen Studien gefunden^{24,25}. Von entscheidender Bedeutung ist hier die Qualität der präklinischen Beatmung: Patienten, die optimal beatmet wurden (i.e. pCO₂ zwischen 34 und 38 mm Hg) hatten eine Mortalität, die in etwa der der nicht intubierten Patienten entsprach, hatten eine niedrigere O/E-Ratio für Mortalität, und hatten die niedrigste O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis. Hyperventilation führte zu deutlich höherer Mortalität, und zu höheren O/E-Ratios. Bedauerlicherweise sind die pCO₂-Werte nur bei etwa der Hälfte der Patienten dokumentiert; bei diesen Patienten jedoch war Hyperventilation (i.e. pCO₂ < 34 mm Hg) der häufigste Befund (46% aller beatmeten Patienten mit dokumentiertem pCO₂). In einer rezenten Arbeit konnte gezeigt werden, dass die präklinische Intubation die Mortalität senkt, wenn die Patienten adäquat beatmet werden²⁶. Unsere Daten scheinen diesen Befund zu bestätigen.

Tabelle 20: Präklinische Überwachung

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
Pulsoximetrie							
Nein	55	26	81	32,1	1,0385	66,7	1,4347
Ja	249	116	365	31,8	1,1234	49,1	0,9793
Kapnografie							
Nein	117	56	173	32,4	1,2548	48,2	1,0561

Ja	106	52	158	32,9	1,0804	53,1	0,9669
----	-----	----	-----	------	--------	------	--------

Von den typischen präklinischen Überwachungsparametern konnten nur die Verwendung der Pulsoximetrie und der Kapnografie ausgewertet werden (Tab. 20); EKG-Überwachung wurde bei praktisch allen Patienten durchgeführt, und die Messung des Blutdrucks erfolgte ebenfalls in den allermeisten Fällen. Die Nicht-Verwendung der Pulsoximetrie hatte zwar keine Auswirkungen auf die Mortalität, hatte aber eine deutliche Verschlechterung der O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis zur Folge – das heißt, dass diese Patienten zwar nicht häufiger verstarben, aber viel häufiger als erwartet ein schlechtes Behandlungsergebnis (vegetativer Zustand oder schwere Behinderung) zeigten. Offensichtlich wurde hier bei manchen Patienten das Vorliegen einer Hypoxie nicht erkannt. Die Kapnografie wurde nur bei 60% der intubierten Patienten durchgeführt, und diese Patienten hatten ein deutlich besseres Ergebnis als jene, bei denen keine Kapnografie durchgeführt wurde. Offensichtlich verbessert die Kapnografie die Qualität der präklinischen Beatmung²⁷, und damit auch das Behandlungsergebnis.

Tabelle 21: Präklinische Volumentherapie

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
Infusionsmenge							
100-500 ml	94	33	127	26,0	1,1411	46,6	1,0534
501-1000 ml	64	31	95	32,6	1,0070	51,1	0,9630
>1000 ml	52	35	87	40,2	1,2290	52,4	0,9337
Infusionsmenge/min							
1-10 ml	38	12	50	24,0	1,1121	37,0	0,8418
11-20 ml	68	33	101	32,7	1,1826	50,5	1,0847
21-35 ml	53	26	79	32,9	1,1154	55,6	1,0221
>36 ml	38	20	58	34,5	0,9921	49,1	0,8704
Ringerlaktat							
nein	153	70	223	31,4	1,1408	47,8	0,9718
ja	88	44	132	33,3	1,1246	52,5	1,0168
Ringerlösung							
nein	165	81	246	32,9	1,1836	49,8	1,0073
ja	77	33	110	30,0	1,0243	48,5	0,9409
HES							
nein	175	77	252	30,6	1,1310	48,5	1,0125
ja	68	36	104	34,6	1,1307	51,0	0,9175
NaCl hyperton							
nein	229	104	333	31,2	1,1402	48,9	0,9952

ja	13	10	23	43,5	1,0852	59,1	0,8843
----	----	----	----	------	---------------	------	---------------

Ein weiterer wesentlicher Aspekt der präklinischen Therapie ist die Gabe von Volumen zur Optimierung des Kreislaufs. Aus den Rohdaten lassen sich hinsichtlich der optimalen Flüssigkeitsmenge keine Empfehlungen ableiten; hierzu muss die Volumentherapie je nach Kreislaufsituation am UO betrachtet werden. In Tabelle 22 ist die O/E-Ratio für Mortalität für jene insgesamt 254 Patienten gezeigt, bei denen sowohl die Kreislaufsituation am UO wie auch die Infusionsmenge/min bekannt waren. Die Patienten mit Bradykardie (n = 10) wurden wegen der geringen Fallzahl nicht inkludiert.

Tabelle 22: O/E-Ratio für Mortalität für Kreislaufstatus am UO vs. Infusionsmenge/min:

Kreislauf am UO	1-10 ml	11-20 ml	21-35 ml	>36 ml	gesamt
Hypertension	1,2474	1,1257	1,8697	0,6868	1,2697
Normal	1,0012	1,1025	0,9656	0,5071	0,9439
Schock	1,1161	1,1382	0,8840	1,1053	1,0532

Diese Daten zeigen deutlich, dass auch Patienten mit SHT von einer eher aggressiven Volumentherapie profitieren, wobei wahrscheinlich ist, dass die hohen Raten durch eine relativ kurze präklinische Phase zustande gekommen sind.

Die mit Abstand am häufigsten verwendeten Infusionslösungen waren Ringerlaktat, Ringerlösung und HES. Glukoselösungen wurden überhaupt nicht, andere balancierte Elektrolytlösungen nur sehr selten verwendet. Wie die in Tab. 21 gezeigten Daten nahelegen ist Ringerlaktat die einzige Infusionslösung, deren Gabe das Behandlungsergebnis verschlechtert. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, dass Ringerlaktat eine hypotone Lösung ist: es ist bekannt, dass hypotone Infusionslösungen das Hirnödem verstärken können^{28,29}. Hypertone Kochsalzlösung wurde nur relativ selten und fast ausschließlich bei Patienten mit eher schlechter Prognose verwendet; die O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis ist jedoch deutlich niedriger als erwartet. Das ist nicht unerwartet, da bekannt ist, dass hypertone Infusionslösungen das Hirnödem vermindern^{30,31} und gleichzeitig den Kreislauf stabilisieren^{32,33} können.

Zuletzt sollen noch einige Verletzungen der üblichen Behandlungsrichtlinien (abgesehen von den Problemen Hypo- und Hyperventilation bei der Beatmung) während der präklinischen Phase diskutiert werden, wobei jedoch gleich hinzugefügt

werden muss, dass für keine dieser Abweichung von der Routine ein signifikanter Effekt auf das Ergebnis nachgewiesen werden konnte:

- 29 Patienten wurden nicht intubiert, obwohl die GCS am UO weniger als 9 Punkte betrug; die O/E-Ratio für Mortalität lag mit 1,1874 etwas höher als erwartet, die O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis lag jedoch mit 0,8162 deutlich unter der Prognose.
- 11 Patienten wurden offensichtlich überhaupt nicht monitiert; die O/E-Rate für Mortalität lag bei 0,4075, jene für schlechtes Ergebnis bei 0,6602.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die Entscheidungen der behandelnden Teams vermutlich gut begründet waren.

Therapie im Schockraum

Tabelle 23: Zeitintervalle nach KH-Aufnahme

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
KH - CT							
CT first	24	7	31	22,6	0,9196	34,5	0,7602
0-10 min	73	22	95	23,2	0,7159	38,5	0,7223
11-20 min	55	35	90	38,9	1,1893	61,6	1,0957
21-30 min	48	20	68	29,4	1,1533	45,2	0,9218
31-40 min	29	17	46	37,0	1,4590	47,6	1,0462
41-60 min	43	18	61	29,5	1,1499	42,9	0,8773
61-180 min	19	10	29	34,5	1,4345	50,0	1,1092
CT - OP							
0-30 min	26	12	38	31,6	0,9272	50,0	0,8924
31-60 min	42	26	68	38,2	1,3269	52,4	1,0357
61-90 min	36	16	52	30,8	0,9170	52,0	0,9648
91-120 min	16	8	24	33,3	1,0522	59,1	1,0880
121-180 min	17	4	21	19,0	0,7647	55,0	1,2031
3-12 h	25	11	36	30,6	1,1281	60,0	1,1946

An erster Stelle sollen hier wieder die Zeitintervalle (Tab. 23) stehen. Es zeigt sich ganz deutlich, dass die rasche Durchführung des CTs vorteilhaft ist. Jene Patienten, bei denen das CT entweder noch vor Einlieferung in den Schockraum gemacht wurde, oder bei denen das CT binnen der ersten 10 min nach Einlieferung gemacht wurden, hatten die mit Abstand niedrigste Mortalität ($p < 0,05$ gegen alle andern Gruppen), und hatten die niedrigsten O/E-Ratios für Mortalität und schlechtes

Ergebnis. Bei 24 Patienten konnte das Intervall zwischen KH-Aufnahme und CT nicht berechnet werden.

Bei 239 Patienten war ein neurochirurgischer Eingriff erforderlich, und bei 158 von diesen (66%) betrug das Intervall zwischen CT und OP 90 min oder weniger (i.e. die Operation wurde vermutlich als „dringlich“ eingestuft). Auch hier hatten die Patienten mit dem kürzesten Intervall sehr gute Ergebnisse, es fanden sich jedoch auch gute Ergebnisse bei Patienten mit einem Intervall zwischen 61 und 90 min. Die absolut niedrigste Mortalität, jedoch eine sehr hohe O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis hatten die Patienten mit einem Intervall von 2-3 Stunden, bei denen die Operation offensichtlich als „nicht dringlich“ eingestuft war.

Tabelle 24: Therapiemaßnahmen im Schockraum

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
maximal	116	29	145	20,0	0,7649	36,0	0,7705
standard	169	98	267	36,7	1,2200	52,8	1,0007
minimal	19	15	34	44,1	1,5591	57,6	1,1661

Hinsichtlich der Therapie im Schockraum ist evident (Tab. 24), dass die maximale Therapie (= Beatmung, falls indiziert, adäquates Monitoring, Gerinnungsanalyse mittels ROTEM, Infusionstherapie) die besten Ergebnisse bringt; die Mortalität lag signifikant ($p < 0,01$) niedriger als in den beiden anderen Gruppen. Auch die O/E-Ratio für Mortalität lag deutlich niedriger ($p = 0,1$) als in den beiden anderen Gruppen, bei der O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis war der Unterschied nicht ganz so stark ausgeprägt.

Hinsichtlich des Monitoring ist eine Analyse nicht möglich, da alle Patienten zumindest ein Basismonitoring (EKG, Pulsoximetrie, Blutdruck) erhielten. Von besonderem Interesse ist jedoch die Verwendung des ROTEM:

Tabelle 25: Effekt der Verwendung des ROTEM

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
nein	78	42	120	35,0	1,1522	50,4	0,9879
ja	78	25	103	24,3	0,8130	44,9	0,8719

Die dokumentierte Verwendung des ROTEM erfolgte überwiegend im UKH Salzburg ($n = 29/36$; 81%), UKH Meidling ($n = 21/22$; 95%), LKH Wr. Neustadt (21/33; 64%), LKH Feldkirch (13/13; 100%) und an der Universitätsklinik Graz (10/20; 50%). Patienten, bei denen eine Gerinnungsanalyse mittels ROTEM gemacht wurde, hatten

eine deutlich niedrigere Mortalität (24 vs. 35%, $p = 0,07$), und niedrigere O/E-Ratios für Mortalität und schlechtes Ergebnis. Da eine Gerinnungsanalyse nur dann am Ergebnis etwas ändern kann, wenn aus dem Ergebnis der Untersuchung klinisch relevante Konsequenzen gezogen werden, ist dieses Ergebnis als Beweis dafür anzusehen, dass die Optimierung der Blutgerinnung eine prognostisch günstige Therapieoption ist.

Tabelle 25: Intubation im Schockraum

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
prehosp int	168	95	263	36,1	1,1310	54,5	0,9842
ja	77	31	108	28,7	1,0952	41,0	0,8697
nein	48	13	61	21,3	1,1437	28,1	0,7597

Im Vergleich zu den Patienten, die am UO intubiert wurden, hatten die Patienten, die erst im Schockraum intubiert wurden, eine niedrigere Mortalität, eine geringere O/E Ratio für Mortalität, und eine niedrigere O/E-Ratio für schlechtes Ergebnis. Das beste Ergebnis hatten jene (leichter verletzten) Patienten, bei denen auch im Schockraum keine Intubation erforderlich war. Das deckt sich mit den Ergebnissen einer bereits zitierten Arbeit²⁵, wobei allerdings bereits darauf hingewiesen wurde, dass es nicht die präklinische Intubation per se, sondern die häufig damit verbundene Hyper- oder Hypoventilation ist, die das Ergebnis verschlechtert.

Tabelle 26: pCO₂ bei Entlassung aus dem Schockraum

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
pCO₂ Ende SR							
15-33 mm Hg	32	11	43	25,6	0,9086	43,9	0,8771
34-38 mm Hg	53	27	80	33,8	1,1661	56,6	1,0796
39-45mm Hg	70	18	88	20,5	0,8499	34,6	0,8276
46-75 mm Hg	52	27	79	34,2	0,9169	49,3	0,8197
nicht bekannt	97	59	156	37,8	1,4055	50,7	1,0180

Im Schockraum bringt Normoventilation (= pCO₂ 38 - 45 mm Hg) die besten Behandlungsergebnisse: diese Patienten hatten die niedrigste Mortalität, und die niedrigsten O/E-Ratios. Hyperventilation schneidet etwas schlechter ab (höhere Mortalität, höhere O/E-Ratios), und am schlechtesten schneiden Hypoventilation und – etwas unerwartet – „optimale“ Ventilation (= pCO₂ 34 – 38 mm Hg). Die Interpretation dieser Ergebnisse ist schwierig, und ein „Fehler der kleinen Zahl“ ist

bestenfalls in der Gruppe „Hyperventilation“ denkbar. In diesem Fall wäre dann Normoventilation die beste Option, gefolgt von Hypoventilation und schließlich Hyperventilation. Dass Hyperventilation für Patienten mit SHT ungünstig ist wird durch mehrere Studien belegt³⁴⁻³⁶, wobei es jedoch einzelne Patienten geben kann, bei denen Hyperventilation für kurze Zeit gerechtfertigt ist. Prolongierte Hyperventilation wird in allen verfügbaren Richtlinien definitiv als „nicht indiziert“ bezeichnet^{37,38}. Zur Hypoventilation gibt es nur wenige Studien³⁹, und es gilt als gesichert, dass Hypoventilation den intrakraniellen Druck (ICP) erhöht. Unklar ist, ob dies in der ersten Phase nach Trauma eine Rolle spielt, und ob nicht die nachweisbare Verbesserung der zerebralen Perfusion⁴⁰ durch das erhöhte pCO₂ die negativen Effekte neutralisieren kann.

Tabelle 27: Volumentherapie im Schockraum

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
Infusionsmenge							
100-500 ml	89	33	122	27,0	1,1443	39,8	0,8590
501-1000 ml	74	31	105	29,5	1,0213	47,0	0,9656
1001-2000 ml	33	20	53	37,7	1,1359	47,9	0,8240
>2000 ml	11	4	15	26,7	0,7890	61,5	1,0100
Infusionsmenge/min							
2-10 ml	50	20	70	28,6	1,3211	38,8	0,8342
11-20 ml	73	21	94	22,3	0,8794	39,4	0,9129
21-35 ml	29	22	51	43,1	1,2415	53,2	0,9134
>36 ml	42	16	58	27,6	0,8338	49,1	0,8870
Bal. Elektrolyte							
nein	148	61	209	29,2	1,0339	47,2	0,9416
ja	88	49	137	35,8	1,1530	45,7	0,8637
HES							
nein	170	78	248	31,5	1,1304	46,2	0,9371
ja	68	33	101	32,7	1,0102	47,9	0,8620

Hinsichtlich der Infusionsmenge zeigt sich hier ein ähnliches Bild wie in der präklinischen Phase (Tab. 21): Die besten Ergebnisse finden sich bei Patienten, die entweder eine sehr geringe oder eine mittlere Infusionsmenge erhielten, und hinsichtlich der Infusionsgeschwindigkeit finden sich die besten Ergebnisse bei Patienten, bei denen das Volumen entweder sehr langsam oder sehr rasch zugeführt wurde. Für die Analyse der Art der Infusion standen nur balancierte Elektrolytlösung und HES zur Verfügung, da alle anderen Infusionslösungen nur sehr selten oder

überhaupt nicht verwendet wurden. Zwischen HES und balancierter Elektrolytlösung fanden sich keine relevanten Unterschiede.

Aus den erhobenen Daten waren keine Protokollverletzung während der Behandlung im Schockraum zu erkennen.

Weitere Behandlung

Tabelle 28: Neurochirurgie und ICP-Monitoring

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Patienten (n)	304	142	446	31,8	1,1106	47,7	0,9440
neurochir. OP							
nein	33	6	39	15,4	0,7243	33,3	0,7475
ja	184	83	267	31,1	1,0669	51,8	1,0133
ICP-Monitoring							
nein	57	16	73	21,9	0,8493	39,1	0,8176
ja	160	73	233	31,3	1,0856	52,8	1,0334

Wie in Tabelle 28 dargestellt hatten Patienten, die weder einen neurochirurgischen Eingriff noch ein ICP-Monitoring benötigten ein deutlich besseres Ergebnis der Behandlung. Dies ist vermutlich dadurch zu erklären, dass die Wahrscheinlichkeiten für Tod und schlechtes Ergebnis bei diesen eher leichter verletzten Patienten überschätzt werden dürften. Der Wert des ICP-Monitoring ist jedoch nicht vollständig klar; zwar gibt es einige Studien, die nachzuweisen scheinen, dass das ICP-Monitoring zumindest einigen Patienten Vorteile bringt^{41,42}, andererseits gibt es Studien, die keinen Vorteil der ICP-Messung nachweisen konnten^{43,44}.

Eine schlüssige Beurteilung der gesamten Phase der Intensivbehandlung ist mit den vorliegenden Daten nicht möglich, da diese ja auch nicht das Ziel dieser Studie war.

Tabelle 29: Effekte von künstlicher Kühlung und Steroidgabe

	überlebt	verstorben	gesamt	%mort	O/E R mort	%unfav	O/E R unfav
Kühlung							
nein	256	109	365	29,9	1,0480	44,4	0,8769
ja	48	23	71	32,4	1,1713	56,5	1,1520
gesamt	304	132	436	30,3	1,0676	46,4	0,9223
Steroidgabe							
nein	239	98	337	29,1	0,9845	43,5	0,8464
ja	8	9	17	52,9	2,3322	68,8	1,5940
gesamt	247	107	354	30,2	1,0348	44,7	0,8762

Es sollen jedoch (Tab. 29) Daten zu zwei speziellen Therapieoptionen gezeigt werden, deren Wert in den letzten Jahren heftig und auch kontrovers diskutiert wurde: künstliche Kühlung und Gabe von Steroiden. Wie die Ergebnisse unserer Studie zeigen scheint die künstliche Kühlung keine Vorteile zu bringen. Die Idee, Patienten mit SHT zu kühlen, um dem Gehirn „Zeit zur Erholung“ zu geben, wurde bereits vor 55 Jahren klinisch umgesetzt^{45,46}, später aber wegen der Komplikationen des Verfahrens (damals gab es noch keine Intensivstationen) wieder verlassen. Vor etwa 20 Jahren wurde diese Therapieoption neuerlich ins Gespräch gebracht, als einige kleinere Studien bessere Ergebnisse bei Versuchstieren und Patienten zeigten, die für einige Tage auf etwa 32-34 °C gekühlt worden waren (milde Hypothermie)^{47,48}. In großen Studien war jedoch kein signifikanter Effekt der Hypothermie nachweisbar⁴⁹. In jüngster Zeit wurde jedoch immer wieder von positiven Effekten bei Subgruppen von Patienten berichtet^{50,51}. Aus diesem Grund wird derzeit eine weitere multizentrische Studie durchgeführt⁵², die einige der offenen Fragen beantworten sollte. Bis dahin kann lediglich die Empfehlung ausgesprochen werden, Patienten mit SHT während der ersten Woche an der Intensivstation nicht fiebern zu lassen, Hypothermie ist jedoch nicht erforderlich.

Hinsichtlich der Gabe von Steroiden ist die Sachlage deutlich klarer: Steroide sollen bei Patienten mit SHT nicht verwendet werden. Diese Empfehlung ist Bestandteil aller Richtlinien^{53,54}, und sie stützt sich auf die Ergebnisse der multinationalen CRASH Studie, in der nachgewiesen wurde, dass die Gabe von Steroiden die Mortalität nach SHT erhöht⁵⁵. Die Ergebnisse unserer Studie bestätigen diesen Befund: trotz der geringen Fallzahl war die Mortalität der Patienten, die Steroide erhielten, signifikant höher ($p < 0,05$), und die O/E Ratio für Mortalität war auf mehr als das Doppelte erhöht (i.e. es verstarben mehr als doppelt so viele Patienten wie prognostiziert!). Steroide sollten bei Patienten mit SHT definitiv nicht verwendet werden.

4. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

Diese Ergebnisse sind ein vorläufiger Zwischenbericht zum Projekt „Erstversorgung von Patienten mit SHT“.

Diese Studie hat einige bereits bekannte Befunde bestätigt, insbesondere den großen Einfluss der Faktoren Alter, Schwere des SHT (= GCS, Pupillen, AIS der Region „Kopf/Hals“), und Schwere des Traumas.

Diese Studie hat darüber hinaus einige neue Befunde erbracht, die in die nunmehr zu erarbeitenden „Richtlinien für die Erstversorgung von Patienten mit SHT“ einfließen sollten. Hier wären zu erwähnen:

- Einfluss von Zeitfaktoren:
 - rascher Transport an ein geeignetes Zentrum,
 - rasche Durchführung der ersten CT-Untersuchung
 - kurzes Intervall zwischen CT und Operation
- Adäquates Monitoring:
 - Verwendung der Kapnografie bei allen beatmeten Patienten
 - Verwendung des ROTEM zur Optimierung der Gerinnung vor allem bei Patienten jenseits des 60. Lebensjahres, die sehr häufig gerinnungshemmende Mittel einnehmen
- Infusionstherapie:
 - Keine Verwendung von Ringerlaktat
 - Verwendung von HES, Ringerlösung, oder anderen balancierten Elektrolytlösungen
 - Großzügige Indikationsstellung für die Infusion von hypertonem NaCl (bzw. HyperHES)
- Adäquate Ventilation: Normoventilation als Zielgröße, monitiert durch Kapnografie
- Keine Verwendung von Steroiden

Wenn diese Faktoren in der Erstellung der Richtlinien berücksichtigt werden, und die Richtlinien dann auch entsprechend umgesetzt werden, dann sollten sich die Ergebnisse der Behandlung verbessern lassen.

Anhang: Hukkelhoven-Scores für Mortalität und schlechtes Ergebnis

Parameter	Wert	Mortalität	Schlechtes Ergebnis
Alter (in Jahren)			
	15-39	0	0
	40-54	1	1
	55-64	2	2
	>65	3	3
Motorische Reaktion (GCS)			
	keine Reaktion oder streckt auf Schmerz	3	3
	abnorme Beugung auf Schmerz	2	2
	Fluchtreaktion auf Schmerz	1	1
	gezielte Reaktion oder befolgt Aufforderung	0	0
Pupillen			
	beidseits reagierende Pupillen	0	0
	einseitig reagierende Pupille	1	1
	beidseits nicht reagierende Pupillen	2	2
Hyroxie vor Aufnahme			
	nein	0	0
	ja	1	1
Hypotension vor Aufnahme			
	nein	0	0
	ja	2	1
CT-Klassifikation			
	normal, oder midline-shift bis 5 mm	0	0
	basale Zisternen komprimiert oder fehlend mit midline-shift bis 5 mm	2	1
	midline-shift >5 mm	4	1
	operativ behandelte Läsion	2	1
	Blutung / Kontusion <25 mm DM, nicht operativ behandelt	2	1
Subarachnoidalblutung			
	nein	0	0
	ja	2	1
Punktesumme			

Den einzelnen Punktesummen entspricht die folgende prognostizierte Mortalität bzw. prognostizierte Wahrscheinlichkeit eines schlechten Ergebnisses (in %):

Punkte	0	1	2	3	4	5	6	7	8
P _{Mort}	4,3	5,7	7,1	10,0	12,8	18,6	24,3	32,0	41,5
P _{poor}	7,9	12,9	21,0	32,0	47,4	60,0	72,9	82,6	90,0

Punkte	9	10	11	12	13	14	15	16
P _{Mort}	51,9	61,4	69,0	77,0	82,7	87,4	91,1	95,9
P _{poor}	93,1	95,9	97,6	99,0				

5. Literatur

1. Drobetz H, Freudenschuss B, Kutscha-Lissberg E, Buchinger W, Mauritz W. [The treatment of severe head-brain injuries in Austria]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* Oct 2000;35(10):630-634.
2. Rusnak M, Janciak I, Majdan M, Wilbacher I, Mauritz W. Severe traumatic brain injury in Austria I: introduction to the study. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):23-28.
3. Rosso A, Brazinova A, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M, Mauritz W. Severe traumatic brain injury in Austria II: epidemiology of hospital admissions. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):29-34.
4. Lenartova L, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M, Mauritz W. Severe traumatic brain injury in Austria III: prehospital status and treatment. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):35-45.
5. Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M. Severe traumatic brain injury in Austria IV: intensive care management. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):46-55.
6. Leitgeb J, Erb K, Mauritz W, Janciak I, Wilbacher I, Rusnak M. Severe traumatic brain injury in Austria V: CT findings and surgical management. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):56-63.
7. Rusnak M, Janciak I, Majdan M, Wilbacher I, Mauritz W. Severe traumatic brain injury in Austria VI: effects of guideline-based management. *Wien Klin Wochenschr.* Feb 2007;119(1-2):64-71.
8. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Habbema JD, et al. Predicting outcome after traumatic brain injury: development and validation of a prognostic score based on admission characteristics. *J Neurotrauma.* Oct 2005;22(10):1025-1039.
9. LeBlanc J, de Guise E, Gosselin N, Feyz M. Comparison of functional outcome following acute care in young, middle-aged and elderly patients with traumatic brain injury. *Brain Inj.* Jul 2006;20(8):779-790.
10. Hukkelhoven CW, Steyerberg EW, Rampen AJ, et al. Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients. *J Neurosurg.* Oct 2003;99(4):666-673.
11. Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. Coagulation disorders after traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien).* Feb 2008;150(2):165-175; discussion 175.
12. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score. *J Trauma.* Apr 1987;27(4):370-378.
13. Copes WS, Lawnick M, Champion HR, Sacco WJ. A comparison of Abbreviated Injury Scale 1980 and 1985 versions. *J Trauma.* Jan 1988;28(1):78-86.
14. Jennett B, Teasdale G, Braakman R, Minderhoud J, Knill-Jones R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet.* May 15 1976;1(7968):1031-1034.
15. Marmarou A, Lu J, Butcher I, et al. Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis. *J Neurotrauma.* Feb 2007;24(2):270-280.
16. Maas AI, Steyerberg EW, Butcher I, et al. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* Feb 2007;24(2):303-314.
17. Hartl R, Gerber LM, Iacono L, Ni Q, Lyons K, Ghajar J. Direct transport within an organized state trauma system reduces mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma.* Jun 2006;60(6):1250-1256; discussion 1256.
18. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma.* 2007;24 Suppl 1:S7-13.

19. Maas AI, Dearden M, Teasdale GM, et al. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wien)*. 1997;139(4):286-294.
20. The Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. Resuscitation of blood pressure and oxygenation. *J Neurotrauma*. Jun-Jul 2000;17(6-7):471-478.
21. DeWall J. Severe pediatric traumatic brain injury. Evidence-based guidelines for pediatric TBI care. *EMS Mag*. Sep 2009;38(9):53-57.
22. Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G, et al. Guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (part I). Initial assessment; evaluation and pre-hospital treatment; current criteria for hospital admission; systemic and cerebral monitoring. *J Neurosurg Sci*. Mar 2000;44(1):1-10.
23. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. *J Trauma*. Jun 2003;54(6 Suppl):S235-310.
24. Davis DP, Peay J, Sise MJ, et al. The impact of prehospital endotracheal intubation on outcome in moderate to severe traumatic brain injury. *J Trauma*. May 2005;58(5):933-939.
25. Davis DP, Hoyt DB, Ochs M, et al. The effect of paramedic rapid sequence intubation on outcome in patients with severe traumatic brain injury. *J Trauma*. Mar 2003;54(3):444-453.
26. Warner KJ, Cuschieri J, Copass MK, Jurkovich GJ, Bulger EM. The impact of prehospital ventilation on outcome after severe traumatic brain injury. *J Trauma*. Jun 2007;62(6):1330-1336; discussion 1336-1338.
27. Helm M, Schuster R, Hauke J, Lampl L. Tight control of prehospital ventilation by capnography in major trauma victims. *Br J Anaesth*. Mar 2003;90(3):327-332.
28. Zornow MH, Todd MM, Moore SS. The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. *Anesthesiology*. Dec 1987;67(6):936-941.
29. Zornow MH, Prough DS. Fluid management in patients with traumatic brain injury. *New Horiz*. Aug 1995;3(3):488-498.
30. Bulger EM, May S, Brasel KJ, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA*. Oct 6 2010;304(13):1455-1464.
31. Pascual JL, Maloney-Wilensky E, Reilly PM, et al. Resuscitation of hypotensive head-injured patients: is hypertonic saline the answer? *Am Surg*. Mar 2008;74(3):253-259.
32. Kramer GC, Perron PR, Lindsey DC, et al. Small-volume resuscitation with hypertonic saline dextran solution. *Surgery*. Aug 1986;100(2):239-247.
33. Mauritz W, Schimetta W, Oberreither S, Polz W. Are hypertonic hyperoncotic solutions safe for prehospital small-volume resuscitation? Results of a prospective observational study. *Eur J Emerg Med*. Dec 2002;9(4):315-319.
34. Coles JP, Minhas PS, Fryer TD, et al. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates. *Crit Care Med*. Sep 2002;30(9):1950-1959.
35. Dumont TM, Visioni AJ, Rughani AI, Tranmer BI, Crookes B. Inappropriate prehospital ventilation in severe traumatic brain injury increases in-hospital mortality. *J Neurotrauma*. Jul 2010;27(7):1233-1241.
36. Stocchetti N, Maas AI, Chierigato A, van der Plas AA. Hyperventilation in head injury: a review. *Chest*. May 2005;127(5):1812-1827.
37. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XIV. Hyperventilation. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S87-90.
38. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Chapter 12. Use of hyperventilation in the acute management of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. Jul 2003;4(3 Suppl):S45-48.
39. Davis DP, Idris AH, Sise MJ, et al. Early ventilation and outcome in patients with moderate to severe traumatic brain injury. *Crit Care Med*. Apr 2006;34(4):1202-1208.

40. Manley GT, Pitts LH, Morabito D, et al. Brain tissue oxygenation during hemorrhagic shock, resuscitation, and alterations in ventilation. *J Trauma*. Feb 1999;46(2):261-267.
41. Mauritz W, Steltzer H, Bauer P, Dolanski-Aghamanoukjan L, Metnitz P. Monitoring of intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury: an Austrian prospective multicenter study. *Intensive Care Med*. Jul 2008;34(7):1208-1215.
42. Bulger EM, Nathens AB, Rivara FP, Moore M, MacKenzie EJ, Jurkovich GJ. Management of severe head injury: institutional variations in care and effect on outcome. *Crit Care Med*. Aug 2002;30(8):1870-1876.
43. Cremer OL, van Dijk GW, van Wensen E, et al. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury. *Crit Care Med*. Oct 2005;33(10):2207-2213.
44. Shafi S, Diaz-Arrastia R, Madden C, Gentilello L. Intracranial pressure monitoring in brain-injured patients is associated with worsening of survival. *J Trauma*. Feb 2008;64(2):335-340.
45. Mayrhofer O, Kuhlmaier R. [Artificial hypothermia (hibernation) as supporting measure in the treatment of severe cranium trauma.]. *Wien Klin Wochenschr*. Jul 16 1954;66(28):495-497.
46. Tonso C. [Artificial hibernation as treatment in severe craniocerebral trauma.]. *Minerva Anesthesiol*. Jul 1958;24(7):272-275.
47. Clifton GL, Allen S, Berry J, Koch SM. Systemic hypothermia in treatment of brain injury. *J Neurotrauma*. May 1992;9 Suppl 2:S487-495.
48. Clifton GL, Jiang JY, Lyeth BG, Jenkins LW, Hamm RJ, Hayes RL. Marked protection by moderate hypothermia after experimental traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. Jan 1991;11(1):114-121.
49. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med*. Feb 22 2001;344(8):556-563.
50. Qiu W, Zhang Y, Sheng H, et al. Effects of therapeutic mild hypothermia on patients with severe traumatic brain injury after craniotomy. *J Crit Care*. Sep 2007;22(3):229-235.
51. Jiang JY, Xu W, Li WP, et al. Effect of long-term mild hypothermia or short-term mild hypothermia on outcome of patients with severe traumatic brain injury. *J Cereb Blood Flow Metab*. Jun 2006;26(6):771-776.
52. Clifton GL, Drever P, Valadka A, Zygun D, Okonkwo D. Multicenter trial of early hypothermia in severe brain injury. *J Neurotrauma*. Mar 2009;26(3):393-397.
53. Adelson PD, Bratton SL, Carney NA, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. Chapter 16. The use of corticosteroids in the treatment of severe pediatric traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. Jul 2003;4(3 Suppl):S60-64.
54. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XV. Steroids. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S91-95.
55. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. Oct 9-15 2004;364(9442):1321-1328.