

Aus dem Med. Zentrum für Neurochirurgie der  
Philipps-Universität Marburg

Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. H. Bertalanffy

**Klinische Gradeinteilung der spontanen  
Subarachnoidalblutung: eine Literaturanalyse**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der  
gesamten Medizin dem Fachbereich Humanmedizin der Philipps-  
Universität Marburg vorgelegt von

Henning Friesicke aus Bremen

Marburg 2002

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität

Marburg am 15.08.2002

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. B. Maisch

Referent: Prof. H. Bertalanffy

Korreferent: Prof. Back

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	
1.1 <i>Die spontane Subarachnoidalblutung</i> .....	4
1.1.1 Definition.....	4
1.1.2 Ätiopathogenese und Epidemiologie.....	4
1.1.3 Klinik und Symptomatik.....	6
1.1.4 Diagnostik.....	8
1.1.5 Therapie.....	9
1.2 <i>Historische Ausführungen</i> .....	12
1.3 <i>Problemdarstellung</i> .....	14
1.4 <i>Ziele dieser Arbeit</i> .....	16
<b>2. Material und Methoden</b>	
2.1 <i>Skalen zur SAB Gradeinteilung</i> .....	18
2.1.1 Einführung.....	18
2.1.2 Die Botterell Skala.....	18
2.1.3 Die Hunt und Hess Skala.....	20
2.1.4 Die Hunt und Kosnik Skala.....	21
2.1.5 Die Glasgow Coma Skala.....	22
2.1.6 Die WFNS Skala.....	23
2.1.7 Die Glasgow Outcome Skala.....	24
2.1.8 Die Fisher Skala.....	26
2.2 <i>Die Literatur</i> .....	27
2.2.1 Der Journal Impact Factor.....	28
2.2.2 Der Zeitraum.....	28
2.2.3 Zusatz: Die Neurochirurgischen Weltkongresse.....	29
2.3 <i>Die Artikel</i> .....	29
2.3.1 Das Medline-System.....	29
2.3.2 Die Auswahl.....	30
2.3.3 Die Kriterien.....	31
2.3.4 Die graphische Darstellung.....	34
2.4 <i>Einzelaspekte</i> .....	37
2.4.1 Die Neurochirurgischen Weltkongresse.....	37
2.4.2 Zusätzliche Untersuchungspunkte.....	37

<b>3. Ergebnisse</b>	Seite
<b>3.1</b>	<i>Einführung</i> .....38
<b>3.2</b>	<i>Skalenverteilung in den Jahren 1995-1997</i> .....40
<b>3.3</b>	<i>Vergleich Herkunftsland der Autoren/Skala</i> .....42
3.3.1	Gesamtauswertung.....42
3.3.2	Einzelauswertung der Zeitschriften.....44
3.3.3	Zusatz: Vergleich HHS/WFNS Skala innerhalb der Zeitschriften.....46
<b>3.4</b>	<i>Die HHS und WFNS Skala im Zeitverlauf</i> .....47
3.4.1	Gesamtauswertung.....47
3.4.2	Einzelauswertung der Zeitschriften.....50
<b>3.5</b>	<i>Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade innerhalb der HHS und WFNS Skala</i> .....52
3.5.1	Gesamtauswertung.....52
3.5.2	Einzelauswertung der Zeitschriften.....54
<b>3.6</b>	<i>Skalenkombinationen</i> .....57
<b>3.7</b>	<i>Das Outcome der Patienten</i> .....58
3.7.1	Outcome Skala.....58
3.7.2	Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade in der GOS.....59
3.7.2.1	Gesamtauswertung.....59
3.7.2.2	Einzelauswertung der Zeitschriften.....61
<b>3.8</b>	<i>Prospektive und retrospektive Studienhäufigkeit</i> .....64
3.8.	Gesamtauswertung.....64
3.8.1.1	Zusatz: Vergleich HHS/WFNS Skala in Bezug auf prospektive bzw. retrospektive Studien.....65
3.8.2	Einzelauswertung der Zeitschriften.....66
<b>3.9</b>	<i>Einzelaspekte</i> .....68
3.9.1	Die Neurochirurgischen Weltkongresse.....68
3.9.2	Zusätzliche Untersuchungspunkte.....70
3.9.2.1	Zeitpunkt der Gradzuteilung.....70
3.9.2.2	CT-Skala.....71
3.9.2.3	Die Intubation und Analgosedierung eines Patienten.....71
3.9.2.4	Modifikation von Skalen.....71

<b>4. Diskussion</b>	Seite
<b>4.1</b> <i>Einleitung und Problemdarstellung</i> .....	73
<b>4.2</b> <i>Untersuchungsaspekte</i> .....	75
4.2.1      Skalenverteilung in den Jahren 1995-1997.....	75
4.2.2      Vergleich Herkunftsland der Autoren/Skala.....	87
4.2.3      Die HHS und WFNS Skala im Zeitverlauf.....	87
4.2.4      Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade innerhalb der HHS und WFNS Skala.....	90
4.2.5      Skalenkombinationen.....	92
4.2.6      Das Outcome der Patienten.....	93
4.2.7      Prospektive und Retrospektive Studienhäufigkeit.....	97
<b>4.3</b> <i>Einzelaspekte</i> .....	98
4.3.1      Die Neurochirurgischen Weltkongresse.....	98
4.3.2      Zusätzliche Untersuchungspunkte.....	99
4.3.2.1      Zeitpunkt der Gradzuteilung.....	99
4.3.2.2      CT-Skala.....	100
4.3.2.3      Die Intubation und Analgosedierung eines Patienten.....	102
4.3.2.4      Modifikation von Skalen.....	103
4.3.2.5      Der Journal Impact Faktor®.....	103
<b>4.4</b> <i>Schlussbemerkung</i> .....	104
 <b>5. Zusammenfassung</b> .....	 106
 <b>6. Abkürzungen</b> .....	 108
 <b>7. Literaturverzeichnis</b> .....	 109
 <b>8. Appendix</b> .....	 125

# **1. Einleitung**

## **1.1 Die spontane Subarachnoidalblutung**

### **1.1.1 Definition**

Unter einer spontanen Subarachnoidalblutung (SAB) wird die nicht traumatische akute Einblutung in den von Arachnoidea mater und Pia mater gebildeten Subarachnoidalraum - die Cavitas subarachnoidea - verstanden (Seiler 1996).

### **1.1.2 Ätiopathogenese und Epidemiologie**

Die spontane Subarachnoidalblutung entsteht in etwa 60% der Fälle durch eine Rupturblutung eines entlang des Circulus arteriosus Willisii lokalisierten Hirngefäßaneurysmas (Seifert 1997). Zerebrale Angiome, Hirngefäßarteriosklerose, seltene entzündliche Gefäßerkrankungen (z.B. Panarteriitis nodosa; Wegener Granulomatose) u.a. Ursachen sind für die restlichen 40% verantwortlich, wobei zu dieser Gruppe auch die Fälle zählen, in denen die Ursache der SAB gänzlich unerkannt bleibt. Somit stellt die aneurysmatische Ruptur die häufigste Ursache der spontanen SAB dar, wobei ca. 5% der Bevölkerung intrakranielle Aneurysmen haben (Oder 1988, Seiler 1996, Tamarago 1997, Wiebers 1987).

Zerebrale Aneurysmen, von denen 90% im vorderen Abschnitt des Circulus arteriosus Willisii lokalisiert sind, finden sich am häufigsten an der A. communicans anterior, gefolgt von Aneurysmen der A. carotis interna und der A. cerebri media. 10% der intrakraniellen Aneurysmen treten im hinteren Bereich der intrakraniellen Strombahn entlang der A. vertebralis, A. basilaris und ihrer Abzweigungen auf. Zu

erwähnen sei noch, dass ebenfalls multiple Aneurysmen in ca. 10% auftreten können (Schirmer 1998).

Die pathogenetischen Voraussetzungen der Aneurysmaentstehung im zerebralen Gefäßbereich sind nicht eindeutig geklärt. Zum einen besteht zumindest bei einem Teil der Patienten eine genetisch bedingte Veranlagung zur Aneurysmaentwicklung, bei der dann eine prädispositionelle Schwäche der Gefäßmedia und -elastika als wesentlich angesehen wird. Als weitere wichtige Risikofaktoren für eine SAB seien zu nennen: Hypertonieentwicklung sowie arteriosklerotische Veränderungen, orale Kontrazeptiva und höheres Alter (Seifert 1997, Wirth 1986). Zur Zeit kommt es jährlich zu ca. 10.000 aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen (Statistisches Bundesamt).

Zur Häufigkeit der SAB erhält man auf Anfrage vom Statistischen Bundesamt in Wiesbaden folgende Angaben:

**Tabelle 0**: Daten des Statistischen Bundesamtes

<b>Jahr</b>	<b>Patiententyp</b>	<b>Diagnose: SAB</b>
1993	Insgesamt	8668
	<i>Gestorbene</i>	<i>1206</i>
1994	Insgesamt	9351
	<i>Gestorbene</i>	<i>1403</i>
1995	Insgesamt	10064
	Gestorbene	1472
1996	Insgesamt	10202
	Gestorbene	1511

Für die Letalität ergibt sich somit für das Jahr 1993 13,9%, für 1994 15,0%, für 1995 14,6% und für das Jahr 1996 14,8%. Das Hauptalter in der Patienten an einer SAB erkranken liegt zwischen 55 und 60 Jahren, wobei insgesamt mehr Frauen als Männer erkranken (Biller 1987, Statistisches Bundesamt)

### 1.1.3 Klinik und Symptomatik

Die Symptomatik der Subarachnoidalblutung kann sehr vielgestaltig sein, wobei sie typischerweise mit schlagartig einsetzenden heftigsten Kopfschmerzen, Nackenschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, Schwindel und Benommenheit einhergeht. Oft gehen akute körperliche Anstrengungen oder Blutdruckerhöhungen einer SAB voraus (z.B. Tragen von schweren Lasten, pressorische Akte, Hustenanfälle)(Seiler 1996, Tamargo 1997).

Bei der klinischen Untersuchung findet man einen unterschiedlich ausgeprägten Meningismus, Bewusstseinsstörungen oder neurologische Herdzeichen wie: Augenmuskelparesen, Anisokorien, Fazialisparesen, Hemiparesen und (oder) Pyramidenbahnzeichen. Auch treten oftmals Zeichen diencephaler Dysfunktionen hinzu, also Hyperthermie, Diabetes insipidus, Störungen der Blutdruck- und Elektrolytregulation (z.B. Hyponatriämie), Tachyarrhythmien, Hypo- oder Hypertonie.

Unspezifische neurologische Symptome, begleitende vegetative Erscheinungen sowie gastrointestinale oder kardiale Manifestationen mit EKG-Veränderungen, können gelegentlich ebenfalls im Vordergrund der klinischen Symptomatik stehen und das eigentliche Schmerzereignis, insbesondere bei älteren Patienten und langjährigen Migränepatienten überdecken (Seiler 1996). Anzumerken sei, dass es sich bei der SAB um ein dynamisches Krankheitsbild handelt, d.h. es kann sowohl zur Verbesserung als auch zur progredienten Verschlechterung der klinischen Symptomatik kommen.

In schweren Fällen steht die Bewusstseinsstörung bis hin zum tiefen Koma und die Ateminsuffizienz im Vordergrund.



Folgende Komplikationen der SAB seien nachfolgend beispielhaft aufgeführt: Vasospasmus (s.u.), Okklusionshydrozephalus und/oder Malresorptionshydrozephalus, lokalisiertes oder generalisiertes Hirnödem, intraventrikuläre oder intracerebrale Einblutungen, Nachblutungen sowie eine drohende Einklemmung des Hirnstammes (Henze 1989).

Etwa 30 bis 70% der Patienten mit aneurysmatischer SAB zeigen nach 7 Tagen im Gefolge der Aneurysmaruptur in der Angiographie oder im transkraniellen Doppler dokumentierbare Vasospasmen, wobei 20-30% einen symptomatischen Vasospasmus entwickeln. Dieser kann von leichten ischämisch-neurologischen Defiziten bis hin zum letalen Ausgang reichen (Kassell 1982, Kassell 1985).

Die Pathophysiologie und Pathogenese des nach SAB auftretenden zerebralen Vasospasmus ist auf Grund experimenteller und klinischer Forschung der letzten Jahre in Ansätzen geklärt (Dorsch 1994, Farac 1993, Seifert 1997, Seifert 1988).

Aufgrund dieser Komplikationen ist beim Spontanverlauf einer SAB innerhalb der ersten 3 bis 4 Wochen mit einer Gesamtletalität von etwa 15-45% zu rechnen. Unbehandelte Patienten, welche die Blutung 6 Monate überleben, tragen ein Mortalitätsrisiko durch eine spätere Nachblutung von etwa 2-3% pro Jahr. Diese Zahlen dokumentieren die dringende Notwendigkeit einer wirksamen Behandlung (Seiler 1996, Statistisches Bundesamt, Hop 1997).

#### 1.1.4 Diagnostik

Die klinische Untersuchung sollte neben der Anamnese auch eine Zuteilung des Patienten zu einer SAB-Skala (s. Abschnitt 2.1ff) beinhalten, welche u.a. den Patienten hinsichtlich seines präoperativen Zustandes beurteilen und eine Behandlungsprognose geben möchte.

Als technische Untersuchung wird vor allem das cranielle Computer Tomogramm (CCT) eingesetzt, welches heutzutage die Methode der Wahl darstellt, da hiermit bei weit über 90 % der Patienten mit einer SAB die Diagnose gesichert werden kann (Seifert 1997, Tamargo 1997). Die Untersuchung erlaubt ferner die frühzeitige Erkennung einiger typischer Komplikationen der SAB (s.o.).

Die angiographische Darstellung aller intrakraniellen Arterien ist zum einen zur Feststellung der Lokalisation, Form und Größe zugrundeliegender Gefäßfehlbildungen notwendig, zum anderen dient sie dem Ausschluss weiterer Aneurysmen. Die Darstellung beider Vertebralarterien ist anzustreben, da nur so das Übersehen eines Aneurysmas vermieden werden kann (Henze 1989, Mayberg 1994).

Da es einerseits wie bereits beschrieben im Gefolge einer SAB häufig zu Vasospasmen kommt, diese andererseits durch eine Angiographie ausgelöst oder verstärkt werden können, sollte eine transkranielle Doppler-Sonographie in die Entscheidung der weiteren Therapie mit einfließen, die bei einem Vasospasmus eine deutliche Erhöhung der Flussgeschwindigkeit aufweist (Seiler 1986, Sekhar 1988).

Sofern die Diagnose nicht sicher durch das CCT gestellt werden kann, ist eine Lumbalpunktion notwendig, welche nach dem Ereignis der SAB einen blutigen, fleischwasserfarbenen oder xanthochromen Liquor aufweisen kann. Wird die

Liquoranalyse längere Zeit (8-14 Tage) nach der Blutung durchgeführt sind mikroskopisch immer noch Siderophagen sichtbar, die eine zurückliegende Blutung beweisen (Henze 1989).

Differentialdiagnostisch wird eine akute SAB am häufigsten mit einem Migräneanfall, einem grippalen Infekt, einem Zervikobrachialsyndrom oder einer Synkope verwechselt (Seiler 1996).

#### **1.1.5 Therapie**

Die Akutbehandlung der SAB stellt sich wie folgt dar: Kontrolle der Vitalparameter, absolute Bettruhe mit Sedierung, Vermeidung von Blutdruckspitzen und Analgetika zur Bekämpfung der Kopfschmerzen (Seiler 1996).

Die perioperative konservative Therapie der SAB: Nach erfolgter Sicherung der Vitalfunktionen stehen die Verhinderung der Rezidivblutung, die Therapie zerebraler Vasospasmen und der durch sie induzierten neurologisch-ischämischen Defizite im Vordergrund (Barker 1990, Dorsch 1994). Dazu zählen z.B. die Gabe des Kalziumantagonisten Nimodipin, sowie im Falle der *postoperativen* Entwicklung zerebraler Vasospasmen bzw. neurologisch-ischämischer Defizite, die als Tripel-H-Therapie bezeichnete forcierte Behandlung mit induzierter Hypertension und Hypervolämie bei gleichzeitiger moderater Hämodilution (Origitano 1990, Kassell 1982).

Eine Reihe retrospektiver und prospektiver inklusive randomisierter und plazebokontrollierter Studien hat den Effekt von Nimodipin auf die Entwicklung spasmusbedingter neurologischer Defizite dargestellt (Adams 1990, Barker 1996).

Grundsätzlich stehen folgende Therapieoptionen zur Verfügung:

- Die chirurgische Therapie des Aneurysmas (s.u.)
- Die endovasculäre Therapie des Aneurysmas (s.u.)

Die Chirurgische Therapie des Aneurysmas:

Um bestmögliche Voraussetzungen für eine operative Intervention zu schaffen, sollte der Patient mit einer SAB möglichst bei Aufnahme in klinische Schweregrade eingeteilt werden, um den Zeitpunkt für eine Operation festzulegen.

Als Beispiel können an dieser Stelle die aus fünf Graden bestehende Hunt und Hess Skala (HHS) oder die World Federation of Neurosurgical Societies Skala (WFNSS) genannt werden (Hunt 1973, [anonym] 1988). Ein gängiges Konzept besteht darin, Patienten der Grade I-III der HHS, wenn möglich in den ersten 12 bis 72 Std. nach der Blutung, das heisst vor der Entwicklung eines Vasospasmus, zu operieren. Patienten des Grades IV ohne raumforderndes Hämatom und des Grades V sollten in der Regel zunächst konservativ behandelt werden. Erst nach Besserung des klinischen Zustandes erfolgt dann die Operation, meist im Verlauf der zweiten Woche nach der Blutung (Barker 1990, Deruty 1991, Dorsch 1994).

Der Zeitpunkt einer Operation („Früh-Operation“, d.h. weniger als 46-96 Stunden nach einer SAB versus „Spät-Operation“, d.h. gewöhnlich mehr als 10-14 Tage nach einer SAB) ist ein vielfach und kontrovers diskutiertes Thema und soll in dieser Arbeit nicht weiter vertieft werden, kann aber bei anderen Autoren nachgelesen werden (Deruty 1991). Allerdings sollten ein akuter Hydrozephalus oder ein raumforderndes Hämatom nach durchgeführter Angiographie als Notfall entlastet werden (Kassell 1990, Pierilä 1997). Gegenüber der vormikrochirurgischen Ära besteht der wesentliche Fortschritt heutzutage in der durch die

Anwendung des Operationsmikroskopes ermöglichten deutlich atraumatischeren Präparationsweise unter weitgehender Schonung neuraler Strukturen (Kassell 1990).

Nach vollständiger Darstellung und Schonung sowohl des aneurysmatragenden Gefäßes als auch der abgehenden und begleitenden Gefäßäste, wird das Aneurysma durch Verschluss des Aneurysmahalses mit einem Aneurysma-Klipp vom versorgenden Gefäß abgeklemmt. Aufgrund der vielfältigen technischen Möglichkeiten der Aneurysmaausschaltung sowie der in den letzten Jahren zusätzlich entwickelten Verfahren der temporären Klippung des aneurysmatragenden Gefäßes unter medikamentöser Neuroprotektion, sowie in Ausnahmefällen der Operation in Hypothermie und Herzstillstand können heutzutage nur noch sehr selten Aneurysmen nicht mit einem Klipp behandelt werden.

Als weitere Therapiemöglichkeiten stehen das sogenannte „wrapping“, bei dem eine Umlegung der Aneurysmawand mit z.B. Muskelgewebe des Patienten erfolgt, das Einbringen eines ablösbaren Ballons in ein Gefäß oder die proximale Ligation eines Gefäßes zur Verfügung (Dott 1933, Drake 1975, Fox 1987, Meyer 1995).

Die endovaskuläre Therapie des Aneurysmas:

Neben den hochentwickelten technischen Möglichkeiten der operativen Therapie intrakranieller Aneurysmen, ist in den letzten Jahren als wichtige Erweiterung des therapeutischen Spektrums der interventionelle endovaskuläre Verschluss bestimmter Aneurysmen getreten. Hierbei werden über einen transfemorale Zugang ein oder mehrere ablösbare Spiralen (sog. GDCs = Guglielmi Detachable Coils) in das Aneurysmalumen unter Bildwandlerkontrolle eingebracht und hierdurch wird das Lumen des Aneurysmas durch Thrombosierung verschlossen (Guglielmi 1992, Niskanen 1966).

## 1.2 Historische Ausführungen

Detaillierte historische Ausführungen über die Entwicklung des Kenntnisstandes, der Diagnostik und der Therapie der Subarachnoidalblutung finden sich u.a. bei Arbeiten von Maurice-Williams, auf den sich bei der folgenden Darstellung bezogen wurde (Maurice-Williams 1987):

Schon in der Antike waren die katastrophalen Auswirkungen der SAB bekannt, aber erst in der neuzeitlichen Medizin wurde deutlich, dass Aneurysmen eine der Hauptursachen für ihre Entstehung sind.

Chronologisch betrachtet könnten folgende Daten als wichtige Eckpunkte in der SAB Historie genannt werden:

1814 gelang es Blackall die erste gesicherte Blutung, die durch ein Basilaris-Aneurysma verursacht war, anhand eines Autopsiebefundes darzustellen.

1875 vermutete Jonathan Hutchinson an einem lebenden Patienten, der durch den Ausfall des dritten und sechsten Hirnnervens klinisch symptomatisch war, ein intrakranielles Aneurysma, welches ebenfalls erst durch eine Autopsie verifiziert werden konnte.

Im Jahre 1891 führte Quinke die Technik der Lumbalpunktion ein, mit der sich erstmals eine Subarachnoidalblutung an einem lebenden Patienten bestätigen ließ.

Durch zwei bekannte Studien von C.P. Symonds aus dem Jahre 1923 und 1924 wurde weithin bekannt, dass eine Ursache der SAB kleine rupturierte Aneurysmen seien.

Seit 1927 konnte mit der von Moniz entwickelten zerebralen Angiographie ein intrakranielles Aneurysma oder eine arteriovenöse Malformation am Lebenden diagnostiziert werden.

Mit dieser Entwicklung war es möglich die Krankheitsursache genauer zu diagnostizieren und eine adäquate Therapie einzuleiten.

1933 führte Norman Dott of Edinburgh die erste geplante Operation an einem intrakraniellen Aneurysma bei einem 53jährigen Patienten durch, wobei das Ergebnis als erstaunlich bezeichnet werden darf, da sich eine vollständige Remission der ursprünglich vorhandenen Aphasie und Läsion des dritten Hirnnervens einstellte.

Weitere wichtige Eckpunkte der SAB Therapie stellen wahrscheinlich die Entwicklung des Operationsmikroskopes, welches 1960 bei einer Embolektomie der Arteria cerebri media an der Universität Vermont seinen ersten erfolgreichen Einsatz fand, und die Einführung des CCTs in den 70er Jahren dar.

Zusammenfassend könnte man die Entwicklungen der SAB grob in drei Phasen einteilen:

Die erste dauerte ca. bis 1930, die mit den Grundlagen der Entstehung der SAB und ihrer Ursachen beschäftigt war.

Die zweite Phase lässt sich etwa in den Zeitraum von 1930-1950 einordnen; sie war durch die Möglichkeiten der radiologischen Bildgebung und die ersten Schritte der chirurgischen Therapie gekennzeichnet.

Die letzte Phase begann nach dem II. Weltkrieg. Die neurochirurgische Intervention bei der SAB wurde zur Routine, das Operationsmikroskop ermöglichte die mikrochirurgische Vorgehensweise und das CT setzte sich als bildgebendes Diagnostikverfahren durch.

### 1.3 Problemdarstellung

Es wird geschätzt, dass ca. 37 verschiedene Skalen allein zur Einteilung der spontanen SAB existieren, woraus verschiedenste Probleme hinsichtlich Graduierung, Therapie und Prognosestellung für einen Patienten resultieren können ([anonym] 1988).

Die unterschiedlichen SAB-Skalen wollen entweder eine Aussage über den momentanen Zustand des Patienten geben, was somit einer klinische Gradeinteilung gleichkommt, oder sie versuchen eine Prognose hinsichtlich des operativen Risikos abzugeben, was eher einer reinen chirurgischen Gradeinteilung entspricht. In den meisten Fällen wird aber nicht deutlich, auf welcher Einteilung der Schwerpunkt liegt, so dass hier von einer Vermischung von klinischer und chirurgischer Einteilung auszugehen ist.

Die einzelnen Skalen variieren in ihrer Komplexität, den klinischen Parametern auf denen sie basieren, ihrer Reproduzierbarkeit und ihrer prognostischen Aussagekraft, wobei demonstriert werden konnte, dass der initiale klinische Zustand eines Patienten eng mit seiner Prognose korreliert (Chiang 2000, Sano 1994).

Durch eine mutmaßliche Vielzahl der prinzipiell verfügbaren Skalen könnten eine Fülle von teilweise gravierenden Schwierigkeiten auftreten:

- Durch Fehlen eines standardisierten Systems liegen möglicherweise keine größeren vergleichbaren Fallzahlen vor, die eine genauere prognostische Aussage hinsichtlich des Verlaufes, des Einsatzes sinnvoller Therapien und des Resultates bei einem Patienten mit einer SAB machen könnten.



- Solange sich keine einheitliche Skala etabliert hat, ist anzunehmen, dass weiterhin Bestrebungen bestehen werden neue Skalen zu entwickeln.
- Die Reproduzierbarkeit ist bei den einzelnen Skalen sehr verschieden und hängt somit in sehr unterschiedlicher Weise vom anwendenden Arzt ab. Dies wurde auch schon von verschiedenen Autoren analysiert und beurteilt (Lindsay 1982, Lindsay 1983, Teasdale 1978).
- Die Vergleichbarkeit der Skalen *untereinander* ist vermutlich eingeschränkt, so dass z.B. bei einer 5-gliedrigen Gradeinteilung, der Grad „2“ bei den einzelnen Skalen, verschiedenartige Bedeutung haben kann. Hieraus folgt, dass ebenfalls die Studien, die sich dieser Skalen bedienen, wahrscheinlich nicht ohne weiteres einem direkten Vergleich standhielten.
- Unter Berücksichtigung der mutmaßlich entscheidenden Fortschritte, die in der Therapie und der SAB gemacht wurden, wie z.B. die Einführung der craniellen Computer Tomographie (CCT) oder der mikrochirurgischen Techniken, mutet es verwunderlich an, dass möglicherweise noch immer althergebrachte Skalen zur Anwendung kommen, die auf diese Entwicklungen keine Rücksicht nehmen konnten.

K. Takagi et al. arbeiteten 1999 heraus welche Bedingungen eine ideale SAB Graduierungsskala erfüllen sollte (Takagi 1999):

- die Skala sollte einfach anzuwenden sein - insbesondere während des Akutgeschehens der Krankheit
- sie sollte untersucherunabhängig sein

- es sollte eine größtmögliche Korrelation zwischen der Graduierung und des Behandlungsergebnisses („Outcomes“) des Patienten bestehen
- die jeweils angrenzenden Grade sollten hinsichtlich des Outcomes signifikant voneinander differieren
- die Skala sollte auf frühere Daten anwendbar sein, um retrospektive Studien zu ermöglichen

Insbesondere die ersten 4 Punkte könnte man als essentiell für eine geeignete Skala herausstellen.

#### **1.4 Ziele dieser Arbeit**

Schwerpunkt dieser Arbeit war es zu untersuchen in wie weit unter den Autoren Einigkeit bzw. Uneinigkeit herrscht, welche Skala oder welche Skalen zur Gradeinteilung eines Patienten mit einer SAB verwendet werden sollten.

Weitere folgende Aspekte wurden hinterfragt:

- Zeichnet sich im untersuchten Zeitraum ab, dass von Autoren einzelner Länder bestimmte Skalen zur Einteilung der SAB der Vorzug gegeben wird, woraus Rückschlüsse auf die Verbreitung und Akzeptanz einer Skala geschlossen werden könnten ?
- Zeigen sich bei den häufiger gebrauchten Skalen Auffälligkeiten/Unterschiede hinsichtlich:
  - der Anwendungshäufigkeit im untersuchten Zeitraum, wodurch ein Trend zu bestimmten Skalen demonstriert werden könnte ?
  - der intraskalären Verteilung (d.h. wurde bestimmte

Grade häufiger/seltener verwendet), womit Besonderheiten der Graduierung aufgedeckt werden könnten ?

- Gibt es Bestrebungen hinsichtlich der Autoren neue Skalen zu entwickeln oder bestehende Skalen zu kombinieren, was die Unsicherheit in der SAB-Gradeinteilung im besonderen zum Ausdruck bringen würde ?
- Besteht auch bezüglich der Einteilung des Outcomes (d.h. des Behandlungsergebnisses) eine mutmaßliche Skalenvielfalt, wodurch vergleichbare Probleme wie bei einer Skalenvielfalt zur Einteilung einer SAB entstehen könnten ?
- Analog zu den SAB-Skalen: Wie stellt sich die Einteilung der einzelnen Grade in der aus der Traumatologie entlehnten Skala, der Glasgow Outcome Skala (GOS) dar, womit ebenfalls mögliche Auffälligkeiten bei der Graduierung gezeigt werden sollten ?
- Gibt es hinsichtlich der Häufigkeit von retrospektiven zu prospektiven Studien Besonderheiten und zeigen sich hierbei bei den häufiger gebrauchten Skalen Unterschiede wodurch Aussagen zur Güte einer Skala abgeleitet werden könnten?

Neben diesen Schwerpunkten der Arbeit wurden noch verschiedene Einzelaspekte untersucht, die im Methodenteil vorgestellt werden und dann im 4. Teil dieser Arbeit diskutiert werden.

Vor dem Hintergrund die Problematik der vielfältigen Einteilungsvarianten der SAB zu verdeutlichen, den möglichen entstehenden Nachteil für den Patienten herauszuarbeiten und den daraus resultierenden Handlungsbedarf aufzuzeigen, ist diese Arbeit entstanden.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Skalen zur SAB Gradeinteilung**

#### **2.1.1 Einführung**

In dieser Arbeit wird u.a. schwerpunktmäßig analysiert, welche der klinischen SAB-Gradeinteilungen von den Autoren der untersuchten Studien verwendet werden.

An dieser Stelle soll daher eine Übersicht von historischen und aktuellen Skalen gegeben werden:

#### **2.1.2 Die Botterell Skala**

Die erste systematische chirurgische Gradeinteilung der Subarachnoidalblutung wurde von E.H. Botterell et. al. beschrieben. Er publizierte im Jahre 1956 im Journal of Neurosurgery einen Artikel, in welchem er 23 Patienten ein operatives Risiko (*Anmerkung: Originaltext: „ Op. Risk“*) von eins bis fünf zuordnete (Botterell 1956).

Diese aus fünf Graden bestehende Einteilung stellte den Grundpfeiler für viele andere Skalen dar, die in den nächsten Jahren und Jahrzehnten noch folgen sollten (vgl. Tabelle 1 [s. Seite 19]).

*Anmerkung:* Da durch die Übersetzung in die deutsche Sprache die eigentliche Bedeutung einzelner Begriffe verfälscht werden kann, ist größtenteils die Originalversion des Autors bei dieser und den folgenden Skalen mit aufgeführt.

Um eine möglicherweise bessere Vergleichbarkeit unter den noch folgenden Skalen herzustellen, wurde die Einteilung

des operativen Risikos aus der Originalarbeit extrahiert und u.a. in tabellarischer Form wiedergegeben:

**Tabelle 1:** Die Einteilung nach Botterell (1956)

<b>Op. Risk</b>	<b>Criteria</b>
<b>1</b>	patient who was conscious with or without clinical signs of blood in the subarachnoid space
<b>2</b>	drowsy patient without significant neurological deficit
<b>3</b>	patient with a neurological deficit and probably an intracerebral clot
<b>4</b>	patients with major neurological deficit and deteriorating because of large intracerebral clots or older patients with less severe neurological deficit but pre-existing degenerative cerebrovascular disease
<b>5</b>	moribund or near moribund patient with failing vital centres extensor rigidity

Das Operationsrisiko von eins betrifft somit Patienten, die bei Bewusstsein sind und bei denen sich auf Grund möglicher klinischer Symptomatik Blut im Subarachnoidalraum befinden kann.

Der zweite Grad schließt Patienten ein, die schläfrig sind und keine signifikanten neurologischen Ausfälle zeigen.

Patienten des dritten Grades haben definitiv neurologische Ausfälle und wahrscheinlich ein intrazerebrales Hämatom.

Präsentieren sich die Patienten mit gravierenden neurologischen Ausfällen und zeigen sie eine klinische Verschlechterung auf Grund eines großen intrazerebralen Hämatoms, oder sind es ältere Patienten mit weniger schwerwiegenden neurologischen Ausfällen, dafür aber mit bereits bestehenden degenerativen cerebrovaskulären Erkrankungen, so fasst man diese in dem Operationsrisiko vier zusammen.

Der fünfte Grad repräsentiert einen moribunden oder sich kurz vor diesem Stadium befindenden Patienten mit fehlenden

Vitalzeichen und Strecksynergismen (*Anmerkung*: Originaltext: „vital centres“).

### 2.1.3 Die Hunt und Hess Skala (HHS)

Im Jahre 1968 veröffentlichten William E. Hunt und Robert M. Hess eine Skala, die zur Abschätzung des operativen Risikos bei einer SAB konzipiert wurde - Hunt und Hess definierten hierbei das „operative Risiko“ nicht genauer, wodurch sich wahrscheinlich nur die allgemeingültige Aussage ableiten lassen könnte: je höher der Grad, desto höher das operative Risiko (Hunt 1968):

**Tabelle 2**: Die Einteilung nach Hunt und Hess (1968)

<b>Category</b>	<b>Criteria</b>
<b>Grade I</b>	Asymptomatic, or minimal headache and slight nuchal rigidity
<b>Grade II</b>	Moderate to severe headache, nuchal rigidity, no neurological deficit other than cranial nerve palsy
<b>Grade III</b>	Drowsiness, confusion, or mild focal deficit
<b>Grade IV</b>	Stupor, moderate to severe hemiparesis, possibly early decerebrate rigidity and vegetative disturbances
<b>Grade V</b>	Deep coma, decerebrate rigidity, moribund appearance

Die Hunt und Hess Skala (HHS) orientiert sich hierbei an der Botterell Skala (vgl. 2.1.2) und stellt eine Modifikation dieser dar:

*Grad I*: asymptomatisch oder geringe Kopfschmerzen und leichter Meningismus.

*Grad II:* mittlere bis starke Kopfschmerzen, Nackensteifigkeit, ohne neurologische Ausfälle bis auf eine mögliche Hirnnervenparese.

*Grad III:* Somnolenz, Verwirrung oder diskrete neurologische Herdsymptome.

*Grad IV:* Sopor, leichte bis schwere Hemiparese, möglicherweise frühe Enthirnungsstarre und vegetative Dysregulationen (*Anmerkung:* der deutsche Begriff Sopor entspricht dem englischen Stupor).

*Grad V:* Tiefes Koma, Enthirnungsstarre, moribunder Aspekt.

In Ergänzung zu diesem Schema werden Patienten einer tieferen Kategorie zugeordnet (z.B. von Grad II hin zu Grad III), wenn sie zusätzlich schwerwiegende Erkrankungen haben, wie Hypertonus, Diabetes mellitus, schwere Arteriosklerose, chronische Herzerkrankungen oder einen schweren Vasospasmus, der angiographisch dargestellt werden kann.

William Hunt und Robert Hess ordneten in ihrer Arbeit 275 Patienten jeweils direkt nach der stationären Aufnahme und noch einmal vor der Operation den einzelnen Graden zu.

#### **2.1.4 Die Hunt und Kosnik Skala (HKS)**

Eine Ergänzung seiner eigenen Arbeit veröffentlichte William E. Hunt gemeinsam mit Edward J. Kosnik im Jahre 1973 (Hunt 1973).

Die bisherigen fünf Gradeinteilungen erweiterten sie um zwei weitere.

Zum einen Grad 0, welcher alle Patienten enthält, die kleine, noch nie rupturierte Aneurysmen haben (*Anmerkung:* hiermit fehlt die Möglichkeit, große, noch nie rupturierte Aneurysmen einzuteilen).

Zum anderen Grad Ia, um Patienten mit einem bestehenden stabilen, neurologischen Ausfall aber ohne akute menigeale Reizung oder akute Hirnfunktionsstörung (Anmerkung: Originaltext der Autoren: „ no acute meningeal or brain reaction, but with fixed neurological deficit“) zu beschreiben.

### **2.1.5 Die Glasgow Coma Skala (GCS)**

Nur ein Jahr später wurde von Graham Teasdale und Bryan Jennett eine Arbeit publiziert, die mit der Intention entstanden war, komatöse Patienten - gleich welcher Genese dieser Zustand sei - in ein Schema einzugliedern, welches in die Literatur als die Glasgow Coma Scale (GCS) eingegangen ist (Teasdale 1974).

Die Autoren bemerkten, dass kein einheitliches Schema zur Einteilung komatöser Patienten angewendet wurde, sondern dass sehr verschiedene Systeme in der Literatur existierten, um den Zustand eines Patienten zu beschreiben. Somit gab es keine genauen Richtlinien zur Beurteilung und folglich war u.a. keine Vergleichbarkeit gegeben.

Drei Kriterien zur Einschätzung der Bewusstseinslage legten die Autoren fest:

1. „motor response“ (motorische Antwort)
2. „verbal response“(verbale Antwort)
3. „eye opening“ (Augenöffnen)

Diese Einteilung wird in jeder Kategorie noch einmal in 4 bis 6 Abstufungen unterteilt (vgl. Tabelle 3 [s. Seite 23]). Um die GCS einfacher zu handhaben gibt man jeder Reaktion des Patienten einen Punktwert und summiert diese auf (Teasdale 1979). Als mögliche Resultate ergeben sich



somit ein niedrigster (schlechtester Zustand) Wert von drei und ein höchster von fünfzehn (bester Zustand).

*Anmerkung:* In der Originalarbeit werden nur 14 Punkte beschrieben und erst in späteren Publikationen anderer Autoren wird aus den Ausführungen von Teasdale und Jennett eine 15-Punkte Skala.

**Tabelle 3:** Die Glasgow Coma Scale (1974)

Augenöffnung	Punkte	Verbale Antwort	Punkte	Motorische Antwort	Punkte
Spontan	4	Orientiert	5	Befolgt Aufforderungen	6
Auf Aufforderung	3	Verwirrt	4	Gezielte Abwehr	5
Auf Schmerzreize	2	Inadäquat Worte	3	Ungezielte Abwehr	4
Keine Reaktion	1	Unverständlich Laute	2	Beugesynergismen	3
		Keine Reaktion	1	Strecksynergismen	2
				Keine Reaktion	1

### 2.1.6 Die WFNS Skala (WFNSS)

Insgesamt sechs Jahre dauerte es bis das World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) Comitee (zu welchem auch William E. Hunt gehörte vgl. 2.1.3) eine neue Skala entwickelte, die sich zu einem neuen Standard in der Beurteilung von Patienten mit SAB etablieren sollte: die WFNS Skala aus dem Jahre 1988 ([anonym] 1988).

Das Komitee war der Überzeugung, dass

- nur fünf Grade zur Einteilung der SAB benutzt werden sollten und ein nicht rupturiertes Aneurysma mit dem Grad 0 zu belegen sei.

- die Glasgow Coma Scale die Grundlage der WFNS Skala bilden sollte.
- sich Grad II. und III. der WFNS Skala nur in einem vorhandenen/nicht vorhandenen motorischen Ausfall unterscheiden sollte (vgl. Tabelle 4 [s.u.]).

**Tabelle 4**: Die WFNS Skala (1988)

WFNS Grade	GCS Score	Motorischer Ausfall
I	15	nicht vorhanden
II	14--13	nicht vorhanden
III	14--13	vorhanden
IV	12--7	vorhanden/nicht vorhanden
V	6--3	vorhanden/nicht vorhanden

Die WFNS Skala soll eine Verschmelzung von vier üblicherweise gebrauchten Skalen darstellen, wobei die Art und Weise wie diese Skalen zusammengefasst wurden, von den Autoren nicht näher erläutert wird: die Botterell Skala (vgl. 2.1.2), die Hunt und Hess Skala (vgl. 2.1.3), die Nishioka Skala und die Cooperative Study (Nishioka 1966, Sahs 1966).

Für das Resultat des Patienten nach einer SAB schlug das Komitee vor die Glasgow Outcome Scale (GOS) zu verwenden (s.u.).

### **2.1.7 Die Glasgow Outcome Skala (GOS)**

In etwa als Äquivalent zur Glasgow Coma Scale veröffentlichten im Jahre 1975 Bryan Jennett und Michael Bond die Glasgow Outcome Scale (GOS), um den Zustand eines Patienten nach einem Schädel-Hirn-Trauma zu beschreiben (Jennett 1975):

Die Einschätzung erfolgt 3-12 Monate nach dem Trauma und will u.a. die Lebensqualität des Patienten bewerten.

Die GOS enthält fünf Grade, wobei in der ursprünglichen Version Grad eins den Tod des Patienten und fünf eine gute Erholung wiedergibt (vgl. Tabelle 5 [s.u.]).

In der Literatur wird auch häufig die Gradeinteilung in umgekehrter Nummerierung benutzt - Grad eins entspricht hier guter Erholung und fünf dem Tod ([anonym 1988]).

**Tabelle 5**: Die Glasgow Outcome Scale (1975)

<b>GOS Grade</b>	<b>Neurological Status</b>
<b>1</b>	Dead
<b>2</b>	Persistent vegetative state
<b>3</b>	Severe disability
<b>4</b>	Moderate disability
<b>5</b>	Good recovery

Der erste Grad entspricht einem letalen Ausgang. Patienten, die ohne Reaktion auf äußere Reize und ohne verbale Äußerungen für Wochen oder Monate bis zum Tod bleiben, werden dem Grad 2 zugeordnet.

Der Grad 3 schließt Patienten ein, die wegen einer geistigen oder körperlichen Behinderung auf die Hilfe anderer für tägliche Aufgaben angewiesen sind.

Eine leichte Behinderung meint Patienten, die unabhängig von anderen Personen alltägliche Aufgaben erledigen können (Grad 4).

Eine gute Erholung als bestes Resultat, welches ein Patient erreichen kann (Grad 5), beschreibt Patienten, die ein normales Leben wieder aufnehmen können und höchstens geringfügige neurologische oder psychische Defizite aufweisen.

### 2.1.8 Die Fisher Skala

Die Fisher Skala entstand 1980 auf dem Hintergrund, die Relation zwischen Menge und Verteilung von subarachnoidal gelegenen Blut und dem sich später entwickelnden zerebralen Vasospasmus aufzuzeigen, da dieser als eine der möglichen wesentlichen Komplikation der SAB anzusehen ist. Das Ausmaß dieses Zusammenhanges soll durch das cranielle Computertomogramm (CCT) sichtbar gemacht werden (Fisher 1980).

Die Fisher Skala ist somit mutmaßlich wichtig für die initiale Einschätzung und Prognose des Patienten mit Hilfe eines bildgebenden Verfahrens - des CCTs. Es soll aber nicht unerwähnt bleiben, dass noch weitere ähnliche Skalen existieren und auch zur Anwendung kommen.

Hierzu entwickelten die Autoren ein vierstufiges System, um die Menge des Blutes im Subarachnoidalraum zu quantifizieren. Die Blutmenge wird hierbei direkt am Bild gemessen (dies bei der 1. Generation der Computertomographen mit einer sehr hohen Bildschichtdicke von 16 mm):

Grad eins ist gegeben, wenn kein Blut im CCT sichtbar ist. Falls sich eine diffuse Ablagerung oder in dünnen, vertikalen Schichten Blut, welches zusammen weniger als ein Millimeter dick ist, darstellen lässt, so klassifiziert man diese Patienten in Grad zwei.

Der dritte Grad ist für jene Patienten reserviert, die lokalisierbare Hämatome aufweisen und/oder in vertikalen Schichten mehr als 1 mm Blut zeigen.

Der letzte Grad (IV) repräsentiert das Patientenkollektiv, welches im CCT diffus Blut aufweist oder aber subarachnoidal kein Blut vermuten lässt, dafür aber Hämatome, die intrazerebral oder intraventrikulär lokalisiert sind.

## 2.2. Die Literatur

Um ein möglichst breites Spektrum der Literatur abzudecken, die sich mit dem Thema SAB beschäftigt, wurden drei der wahrscheinlich führenden Zeitschriften in der Neurochirurgie ausgewählt:

1. Journal of Neurosurgery
2. Acta Neurochirurgica (Wien)
3. Neurosurgery

Das Journal of Neurosurgery ist das Sprachrohr der American Association of Neurological Surgeons, die Acta Neurochirurgica das der European Association of Neurosurgical Societies und die Zeitschrift Neurosurgery das des Congress of Neurological Surgeons.

Die Gewichtung der Zeitschriften in ihrer Bedeutung wurde u.a. an ihren Journal Impact Faktoren (JIF<sup>®</sup>) festgemacht. Hierbei wies das Journal of Neurosurgery 1995 den höchsten JIF<sup>®</sup> der drei Zeitschriften mit 3.012 auf ([Internetadresse]).

Die Zeitschrift Neurosurgery hatte im gleichen Zeitraum einen JIF<sup>®</sup> von 1.006. Im Jahre 1996 lag der JIF<sup>®</sup> des Journals of Neurosurgery bei 2.769, der der Zeitschrift Neurosurgery bei 0.731. Über die Acta Neurochirurgica (Wien) stand im Zeitraum 1995/96 kein Zahlenmaterial zur Verfügung.

Im Jahr 1997 hatte die Acta Neurochirurgica einen JIF<sup>®</sup> von 0.623, die Zeitschrift Neurosurgery 1.113 und das Journal of Neurosurgery 2.999 (zum Verständnis und Erläuterung des JIF<sup>®</sup> s.u.).

### 2.2.1 Der Journal Impact Factor

Der Journal Impact Factor<sup>®</sup> gibt an, welche durchschnittliche Zitierrete die Artikel einer Zeitschrift in einem bestimmten Jahr erzielt haben.

Grundlage für die Berechnung des Journal Impact Factors<sup>®</sup> ist eine, von I.S.I (Institute for Scientific Information) erstellte und gepflegte, multidisziplinäre Datenbank. Hier sind von den erfassten Publikationen sowohl die Quellenangabe als auch die darin zitierten Referenzen gespeichert ([Internetadresse]).

Berechnung des JIF<sup>®</sup> für z.B. 1996:

S=Zahl der Artikel und Reviews („source items“), die 1994-1995 in der Zeitschrift XY erschienen sind.  
R=Zahl der Zitierungen im Jahre 1996 von allen Publikationen, die als Quellenangabe die Zeitschrift XY des Jahrgangs 1994 bzw. 1995 nennen.

$R/S$  ergibt dann den Journal Impact Factor<sup>®</sup> für das Jahr 1996.

Somit kann es keinen Journal Impact Factor<sup>®</sup> für das laufende Jahr geben.

### 2.2.2 Der Zeitraum

Für einen geeigneten Zeitraum wurden die Jahrgänge 1995 bis einschließlich 1997 erachtet, da hierdurch zum einen eine ausreichend lange Periode nach Einführung der WFNSS vergangen ist. Zum anderen ergab sich durch die größtenteils retrospektiv angelegten Arbeiten ein effektiver Studienzeitraum von 1955 bis 1995, welcher die Entwicklung der SAB Gradeinteilungen mutmaßlich repräsentativ widerspiegelt.

### **2.2.3 Zusatz: Die Neurochirurgischen Weltkongresse**

Als Ergänzung zu den drei ausgewählten Zeitschriften wurden zusätzlich die veröffentlichten Abstracts - d.h. die kurze Zusammenfassung der Studie - der Neurochirurgischen Weltkongresse, welche alle 4 Jahre stattfinden, in Mexiko (1993) und Amsterdam (1997) analysiert, die unter der Schirmherrschaft des WFNS Komitees stehen ([anonym] 1993, [anonym] 1997). Hierbei wurden alle wissenschaftlichen Vorträge mit in die Untersuchung einbezogen, die sich mit dem Thema der cerebrovaskulären Funktionsstörungen beschäftigten.

## **2.3 Die Artikel**

### **2.3.1 Das Medline-System**

Über das Medline-System des Internets wurden unter dem Stichwort „subarachnoid hemorrhage“ Artikel, die sich mit dem Thema SAB beschäftigen mit folgender Adresse gesucht: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>.

Außer dem Zeitraum, der sich auf drei Jahre beschränkte, wurde der Suche keine weiteren Restriktionen auferlegt.

Zur Kontrolle, ob damit alle Artikel über das Medline-System ausgegeben wurden, erfolgte eine zweite Suche über einen anderen Anbieter: <http://www.dimdi.de>. Hierbei ergaben sich exakt die gleichen Ergebnisse, wie bei der oben genannten Adresse.

### 2.3.2 Die Auswahl

Nachdem alle Artikel die im Zeitraum 1995-1997 erschienen waren zur Verfügung standen (insgesamt 294 Artikel), wurden verschiedene Einschränkungen vorgenommen:

- Nur Studien die mehr als 4 bzw. weniger als 5000 Patienten einschlossen, wurden zugelassen.
- Es wurden nur Untersuchungen die Patienten mit spontaner SAB einbezogen in dieser Arbeit analysiert.
- Alle Studien die z.B. mit Tieren, Zellen oder Geweben Studien zur SAB durchführten wurden ausgeschlossen.
- Ebenso wurden technische Ausführungen, Briefe („letter“) und Diskussionen nicht mit aufgenommen.
- Mehrfachpublikationen fanden ebenfalls keine Berücksichtigung. Dies wurde durch die Option von Medline ermöglicht, schon bei der Suche Mehrfachpublikationen herauszufiltern.

Durch diese Einschränkungen ergaben sich letztlich für das Journal of Neurosurgery 47, für die Zeitschrift Neurosurgery 48 und für die Acta Neurochirurgica 44 Artikel, was einer Gesamtzahl von 139 Artikeln entspricht.



### 2.3.3 Die Kriterien

Die Artikel wurden nach folgenden Kriterien analysiert, die für die klinische Einteilung der SAB-Patienten von wahrscheinlicher Bedeutung sind (vgl. auch Tabelle 6 [s. Seite 34]):

- Welche Skala bzw. Skalen zur Einteilung der SAB benutzt wurden. Bei dieser Fragestellung lag das Gewicht auf der Frage, ob gar *keine* Skala benutzt wurde, *welche* Skala von den Autoren gewählt wurde oder ob sogar eine Anwendung *mehrere* Skalen vorlag (d.h. Kombination unterschiedlicher Skalen z.B. Hunt&Hess Skala in der Kombination mit der Hunt&Kosnik Skala)(vgl. 3.2 und 3.6).
- Das Herkunftsland in welchem die Studie generiert wurde. Bei Studien, die mehrere Autoren aus verschiedenen Länder als Beteiligung an einer Studie angaben, wurde das Land ausgewählt, in welchem die Studie ursprünglich entstanden war. Die unterschiedliche geographische Herkunft der Forscher ist eventuell unter der Fragestellung interessant, welche Autoren welche Skalen gebrauchen und ob sich hierbei Tendenzen hinsichtlich der Bevorzugung einer Skala abzeichnen (vgl. 3.3).
- Den Zeitpunkt des Entstehens der Studie. Dieses Kriterium ist dahingehend wichtig, weil es einen Verlauf der zwei möglicherweise konkurrierenden Skalen WFNSS vs. HHS hinsichtlich ihrer Anwendungshäufigkeit aufzeigen kann (vgl. 3.4).
- Die Verteilungsstruktur der Patienten in den Gradeinteilungen der HHS und WFNS Skala. Hier wurde

analysiert, wie viele Patienten in welcher Stufe der Skala vorhanden sind und in wie weit bestimmte Grade gegenüber anderen favorisiert werden (vgl. 3.5).

- Ferner wurden die Einschluss- bzw. Ausschlusskriterien der Artikel untersucht. Falls bestimmte Patientengruppen nicht mit aufgeführt oder bestimmte Gradeinteilungen von vornherein ausgeschlossen wurden, war dies für die spätere Auswertung bedeutsam (s.u.).
- Den Folgezustand/ das Behandlungsergebnis (das „Outcome“) des Patienten nach einer SAB. Wichtig war herauszuarbeiten, ob gänzlich auf eine solche Skala verzichtet wurde, welche Skalen hierfür zur Anwendung kamen oder ob die Autoren eine individuelle Einteilung bevorzugten (vgl. 3.7).
- Die Verteilung in der Glasgow Outcome Scale. Da die GOS als eine der mutmaßlich häufigsten Skalen gilt, wurde diese differenzierter begutachtet. Hier lag der Schwerpunkt auf der Fragestellung, ob und welche Grade häufiger bzw. seltener beobachtet werden (vgl. 3.7).
- Die Abschätzung des Schweregrades eines Vasospasmus bei einer SAB mit Hilfe des CCTs und der Blutungsmenge und hiermit eine mögliche Klassifikation anhand der Fisher-Skala (vgl. 2.1.8). Der Schwerpunkt wurde bei diesem Kriterium darauf gelegt, ob die *Fisher Skala* zur Anwendung kam, ob eine *individuelle* CT Skala benutzt wurde, oder ob *gar keine* CT Skala zur Beurteilung des Vasospasmusschweregrades von den Autoren verwendet wurde.

- Wenn eine Analgesedierung und Intubation stattgefunden hat, wurde dies bei der Zuordnung eines Patienten zu einem klinisch-chirurgischen Skalengrad von den Autoren berücksichtigt? Da durch die Intubation/Analgesedierung mutmaßlich ein falsches Bild von dem Zustand des Patienten entsteht, wäre eine differenzierte Betrachtungsweise dieses Patientenkollektives wünschenswert gewesen (vgl. 3.9.2.3).
- Der Zeitpunkt der Gradzuteilung. Wurde der Patient bei der Aufnahme („on admission“) oder zu einem späteren Zeitpunkt beurteilt? Dies kann zu unterschiedlichen Ergebnissen führen, weil bei abweichenden Beurteilungszeitpunkten der Zustand des Patienten verschieden sein kann (vgl. 3.9.2.1).
- Als weiterer Untersuchungspunkt wurde die jeweilige Gesamtanzahl aller Patienten mit aufgenommen, die in der Studie beteiligt waren.
- Als letzten Untersuchungspunkt wurde der Typ der Studie analysiert, wobei eine Einteilung in retrospektive und prospektive Studien erfolgte. Eine genauere Aufschlüsselung wurde aus Gründen der Übersichtlichkeit für nicht angebracht gehalten (vgl. 3.8).

**Tabelle 6:** Übersicht der Untersuchungskriterien

1. Skala zur Patienteneinteilung
2. Beginn der Studie
3. Herkunftsland
4. Verteilungsstruktur in den Skalen
5. Ausschlusskriterien
6. Outcome-Skala
7. Verteilung in der GOS
8. CT-Skala
9. Analgosedierung und Intubation
10. Zeitpunkt der Zuordnung
11. Patientenanzahl in den Studien
12. Typ der Studie

#### 2.3.4 Die graphische Darstellung

Um die wichtigen Kriterien der Gradeinteilung und deren Zusammenhänge zu verdeutlichen, wurden die Ergebnisse teilweise graphisch dargestellt, wofür das Programm Excel<sup>®</sup> 7.0 von Microsoft<sup>®</sup> zur Anwendung kam:

- Eine Aufschlüsselung welche Skalen in den Jahren 1995-1997 in den drei analysierten Zeitschriften die am häufigsten verwendeten waren. Hierbei wurden Kombinationen von Skalen (z.B. HHS mit WFNSS) in *einer* Studie gesondert aufgeführt und in einem anderen Abschnitt (vgl. 3.6) detaillierter aufgeschlüsselt. Modifikationen von Skalen wurden nicht gesondert betrachtet (d.h. eine abgeänderte WFNS Skala ging in die Rubrik „WFNS Skala“ ein) (vgl. 3.2).
- Eine Analyse der geographischen Herkunft der Autoren respektive, ob die HHS oder die WFNS Skala Verwendung fand. Hierbei wurden alle Skalen mit einbezogen, *unabhängig* ihrer Gradaufschlüsselung in der Studie, d.h.

es war nicht von Bedeutung ob alle fünf Grade besetzt waren oder weniger. Zudem wurden auch alle HHS und WFNS Skalen beachtet, die in *Kombination* mit anderen Skalen auftauchten, allerdings wurden Kombinationen ausgeschlossen, die die HHS *und* gleichzeitig die WFNS Skala benutzen, weil hierdurch keine eindeutige Zuordnung einer Skala zu einem Land möglich gewesen wäre. *Modifizierte* Skalen wurden der entsprechenden Skala zugeordnet (d.h. z.B. eine modifizierte WFNS Skala floss in die Kategorie „WFNS Skala“ ein), da es sich *nicht* um eine *detaillierte Analyse* der Skalen als solche ging, sondern festgestellt werden sollte, *welche* Skala Verwendung fand (vgl. 3.3).

- Die WFNS Skala im Vergleich zur Hunt und Hess Skala in Bezug auf ihrer Anwendungshäufigkeit im Laufe der Zeit, wobei auch hier die Aufnahme der Skala *unabhängig* von ihrer jeweiligen Gradeinteilung erfolgte. *Skalenkombinationen* die die HHS *und* die WFNS Skala enthielten wurden ausgeschlossen; *modifizierte Skalen* wurden zugelassen; es mußte ein Studienbeginn angegeben sein (vgl. 3.4).
- Die absolute Verteilung der Patienten in den HHS bzw. WFNS Skalen. Hier wurden nur Arbeiten zugelassen, die eine definitive Einteilung der Grade I-V publizierten; wurden ein oder mehrere Grade von der jeweiligen Studie ausgeschlossen, so wurde diese Studie *nicht* zugelassen; wurde ein Grad nicht aufgeführt und nicht explizit ausgeschlossen, so wurde er gleich null gesetzt, d.h. diesem Grad wurden keine Patienten zugeordnet. Studien, in denen die HHS *und/oder* WFNS Skala in Kombination mit anderen Skalen verwendet wurden, bei denen aber die

Gradeinteilung von 1-5 eindeutig aus diesen hervorging, wurden mit eingeschlossen. Hierbei wurden *Modifikationen* der HHS bzw. der WFNS Skala *außer acht gelassen*, da hierdurch eine Verfälschung bzw. Verzerrung der Zuteilung der Patienten zu verschiedenen Graden gegeben sein könnte (vgl. 3.5).

- Die Skalenkombinationen. Bei diesem Untersuchungspunkt wurden alle Skalenkombinationen aufgeschlüsselt, um zu erkennen, welche Skalen bevorzugt gemeinsam verwendet werden (vgl. 3.6).
- Behandlungsergebnis-Skala (d.h. „Outcome“-Skala). Es wurde analysiert welche Skala für das klinische Behandlungsergebnis eines SAB Patienten angewendet wurde und zusätzlich wurde verglichen, welche Unterschiede die Zeitschriften in Hinblick auf die Wahl der Outcome-Skala aufweisen (*unabhängig* ihrer Gradeinteilung, *modifizierte* Skalen und *Skalenkombinationen* waren zugelassen). Zudem wurde speziell aufgeschlüsselt, welche Verteilung in den einzelnen Graden der Glasgow Outcome Scale vorherrschte. *Modifizierte* Glasgow Outcome Skalen wurden *nicht* zugelassen. *Kombinationen* waren erlaubt, wenn die Grade I-V beschrieben waren. Wenn Grade zusammengefaßt oder ausgeschlossen waren, wurden diese Studien nicht mit berücksichtigt. Falls ein Grad nicht mit aufgeführt war aber *nicht* explizit ausgeschlossen wurde, bekam er den Wert Null zugeordnet (vgl. 3.7).
- Eine Untersuchung welche geographischen Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit von retrospektive bzw. prospektive Studien vorlagen (vgl. 3.8).

## **2.4 Einzelaspekte**

### **2.4.1 Die Neurochirurgischen Weltkongresse**

Bei dieser Zusatzauswertung wurde untersucht, welche Skala die Autoren benutzten, ob Kombinationen verwendet wurden oder ob möglicherweise gar keine Skala angewendet oder benannt wurde. Dieser Punkt sollte im wesentlichen den Vergleich mit Abschnitt 3.2 ermöglichen und somit Besonderheiten in Hinblick auf die Skalenanwendung aufzeigen.

### **2.4.2. Zusätzliche Untersuchungspunkte**

Folgende Fragen sollten hier in Ergänzung beantwortet werden:

- Wurde der Zeitpunkt der Gradzuteilung beschrieben ? (vgl. 3.9.2.1)
- Welche CT-Skala wurde verwendet ? (vgl. 3.9.2.2)
- Wurde eine eventuelle Analgosedierung/Intubation des Patienten berücksichtigt ? (vgl. 3.9.2.3)
- Wurden Skalen von den Autoren der Studien modifiziert ? (vgl. 3.9.2.4)

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Einführung

Da auf den folgenden Seiten eine Vielzahl von Grafiken und Analysen folgt, wird hier eine Übersicht über diese gegeben, um eine bessere Verständlichkeit zu ermöglichen. Zuerst wird eine Zusammenfassung mit einem Gesamtüberblick zu dem untersuchten Aspekt geliefert.

Um mögliche *Besonderheiten bei den einzelnen Zeitschriften* aufzudecken, erfolgte in bestimmten Fällen eine genauere Aufschlüsselung des Gesamtergebnis innerhalb der drei Zeitschriften - Acta Neurochirurgica, Neurosurgery und Journal of Neurosurgery (vgl. „Einzelauswertungen der Zeitschriften“).

Bei einigen Untersuchungspunkten sind zur Veranschaulichung zusätzlich Grafiken eingefügt.

Insgesamt werden folgende Untersuchungsparameter differenzierter analysiert und miteinander verglichen:

1. Analyse welche Skalen in dem untersuchten Zeitraum 1995-1997 am häufigsten von den Autoren der Artikel genutzt werden (vgl. 3.2).
2. Ein Vergleich welche Skala Autoren unterschiedlicher Herkunftsländer verwenden (nur HHS bzw. WFNS Skala) (vgl. 3.3). Als Zusatz eine Analyse, ob die einzelnen Zeitschriften Studien mit HHS oder WFNS häufiger publizieren.
3. Ein Zeitverlauf, der die Entwicklung der Anwendungshäufigkeit der HHS und der WFNS Skala veranschaulichen will. Um den möglichen Trend, ob eine



Skala von den Autoren favorisiert wird, auch in der Grafik zu verdeutlichen, wurde eine Trendlinie für die Skalen mit eingefügt (vgl. Abb. 8 [s. Seite 49]). Da nicht kontinuierlich in jedem Jahr - fortlaufend seit 1955 - Studien begonnen wurden, erhielten dadurch einige Jahre keine Zuordnung, d.h. mangels Studien sind einige Jahre übersprungen worden (vgl. Tab. 7 [s. Seite 48]).

4. Die absolute Aufteilung der Patienten in den HHS und WFNS Skalen in ihren Graden I-V (vgl. Abb. 12 [s. Seite 53]).
5. Die Analyse von Kombinationen verschiedener Skalen - mit dem Schwerpunkt, ob die Autoren die HHS oder die WFNS Skala in Kombination mit anderen Skalen anwenden (vgl. Abb. 16 [s. Seite 58]).
6. Das Outcome (= Behandlungsergebnis) der Patienten. Welche Skalen werden hierfür verwendet und wie stellt sich die Verteilung innerhalb der GOS in ihren Graden I-V dar (vgl. Abb. 18 [s. Seite 61])?
7. Die geographische Verteilung von retrospektiven und prospektiven Studien. Um eine bessere Übersichtlichkeit zu ermöglichen sind die Länder ihren Kontinenten zugeordnet worden (vgl. Abb. 22 [s. Seite 65]).
8. Die Einzelaspekte werden teilweise ebenfalls graphisch veranschaulicht (vgl. 3.9[s. Seite 68f]).

### 3.2. Skalenverteilung in den Jahren 1995-1997

In dieser Analyse sollte ermittelt werden, welche Skalen zur Einteilung von SAB-Patienten von den Autoren bevorzugt Verwendung fanden. Hierbei wurden 139 Studien der untersuchten drei Zeitschriften zu Grunde gelegt.

Bei der Entwicklung innerhalb der Jahre 1995 bis 1997 zeigt sich folgendes Ergebnis:

- 1995: Insgesamt 56 analysierte Artikel, von denen 19 die HHS (34%), 3 die WFNSS (5%) und 34 eine andere oder keine Skala in Anspruch nahmen (60%).
- 1996: Von 37 analysierten Artikeln, verwendeten 19 die HHS (51%), 2 die WFNSS (5%) und 16 eine andere oder keine Skala (43%).
- 1997: Hier ergaben sich 46 Artikel, von denen 23 die HHS (50%), 6 die WFNSS (13%) und 17 verschiedene oder gar keine Skala benutzten (37%).

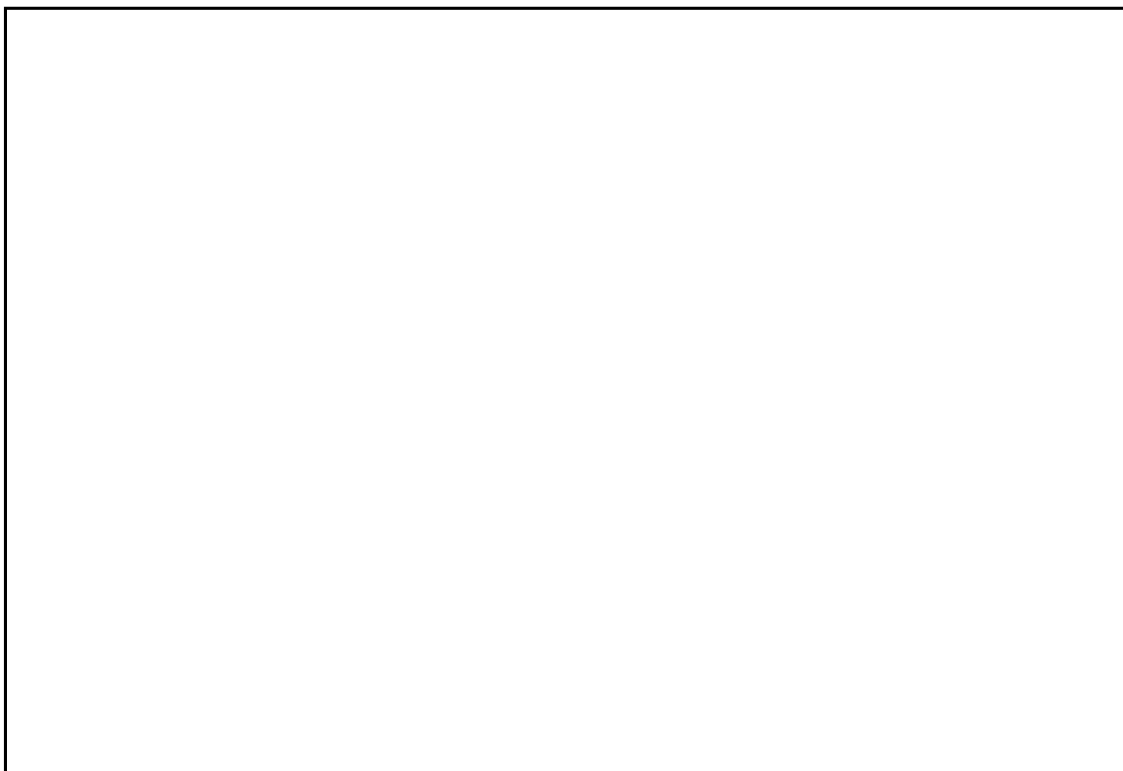
Gesamtergebnis (Zusammenfassung 1995-1997):

- In 61 Studien kam die Hunt und Hess Skala zur Anwendung (44%)
- In 11 Studien wurde die WFNS Skala (8%) genutzt
- 67 Autoren verwendeten eine andere Skala, eine Kombination verschiedener Skalen oder gar keine Skala (48%).

Eine feinere Aufschlüsselung der letzten Gruppe ergab folgendes Bild: 25 Artikel verwendeten Skalenkombinationen,

die in Abschnitt 3.6 differenzierter beleuchtet werden, die insgesamt 18% ausmachten (bezogen auf 139 Studien). Es gab 23 Arbeiten, deren Autoren nicht angaben, ob eine Skala Verwendung fand (17% bezogen auf 139 Studien). 11 Autoren verwendeten die Hunt und Kosnik Skala (dies entspricht je 8%). 4 Studien verwendeten die Glasgow Coma Skala und 4 Studien verwendeten eine andere Skala (je 3%).

**Abbildung 1**: Skalenverteilung 1995-1997 (n=139)



### 3.3. Vergleich Herkunftsland der Autoren/Skala

#### 3.3.1 Gesamtauswertung

Insgesamt wurden 92 Studien (Erläuterung s.u.) in diese Auswertung einbezogen.

Die Skalen, die hierbei untersucht wurden, waren die HHS und WFNS Skala, da diese zu den meist gebrauchten Skalen zählen und zudem die WFNS Skala von einem wissenschaftlich bedeutsamen Komitee entwickelt wurde.

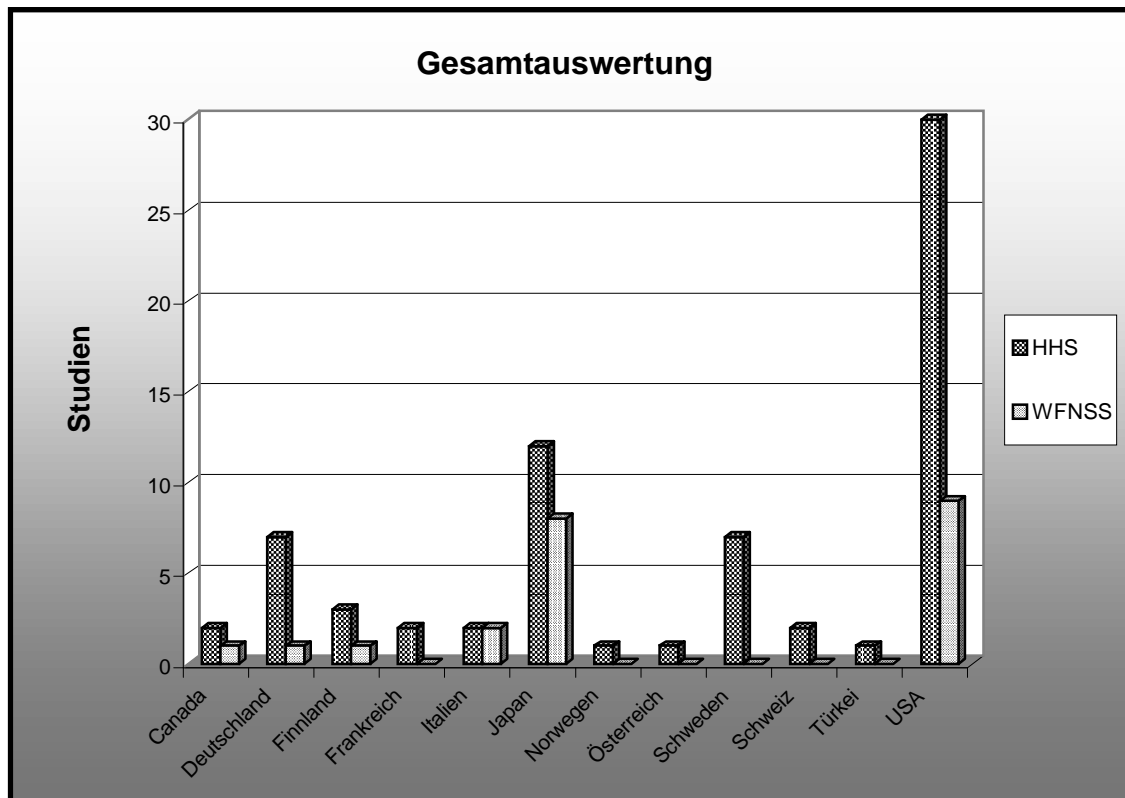
Die Hunt und Hess Skala dominiert bei fast allen Autoren unabhängig von ihrem Herkunftsland das Bild und findet mit 70 Studien (76%) eine dreifach häufigere Anwendung im Vergleich zur WFNS Skala, die nur einen Anteil von 24% erreicht (22 Studien).

Bei japanischen Autoren findet die HHS wesentlich häufiger Gebrauch als die WFNS Skala und bei amerikanischen Untersuchern wird die erstere mehr als dreimal so häufig in Studien zur Gradeinteilung von Patienten gebraucht. In deutschen und schwedischen Arbeiten stellt sich eine noch stärkere Überlegenheit der Hunt und Hess Skala dar.

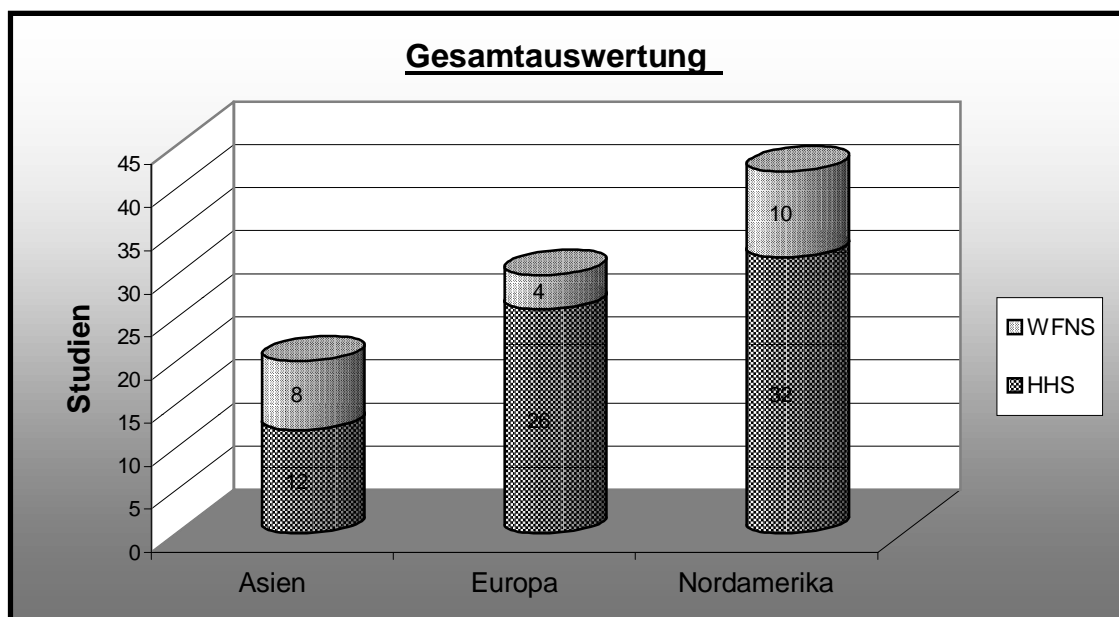
Beim Vergleich der Kontinente, zeigt sich, dass sowohl bei Forschern in Europa als auch in Nordamerika die HHS wesentlich stärkeren Anklang findet. In nordamerikanischen Studien wird die HHS dreimal häufiger angewendet als die WFNS und in europäischen sogar sechsmal häufiger.

*Anmerkung:* Dass sich eine unterschiedliche Anzahl von Studien in den einzelnen Untersuchungsgebieten ergibt, liegt an den Auswahlkriterien, die im Methodenteil (vgl. 2.3.3 und 2.3.4) genauer dargestellt wurden (hier flossen nur Studien ein, die die HHS bzw. WFNS Skala verwendeten; Kombinationen waren nur zugelassen, wenn entweder die HHS oder (nicht und) die WFNS Skala angewendet wurde; Modifikationen waren ebenso erlaubt). So ergibt sich rechnerisch 61 HHS + 11 WFNS Skalen + in Kombinationen (9 HHS + 11 WFNS) = 92 zugelassene Studien.

**Abbildung 2:** Herkunftsland der Autoren/Skala



**Abbildung 3:** Herkunftskontinente der Autoren/Skala



### 3.3.2 Einzelauswertung der Zeitschriften

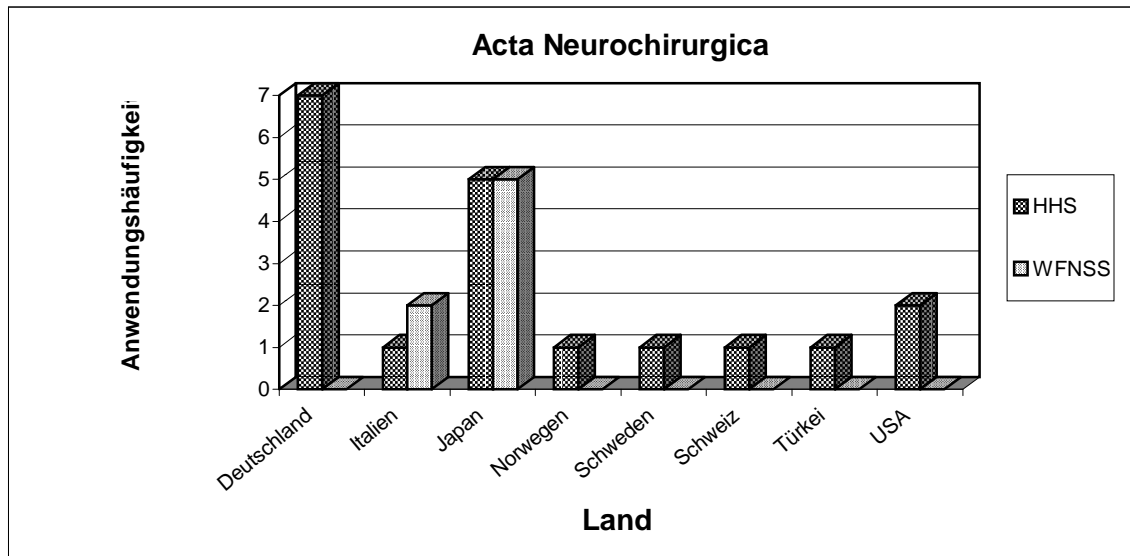
Die Einzelergebnisse liefern ein recht einheitliches Bild in der Anwendungshäufigkeit der HHS bzw. WFNS Skala, wobei alle Studien unabhängig ihrer Herkunft - bis auf wenige Ausnahmen - die Hunt und Hess Skala häufiger als die WFNS Skala benutzen.

In der Acta Neurochirurgica erreicht die Hunt und Hess Skala einen Anteil von 73% (19 von 26 Studien). Zum Vergleich: die WFNS Skala kommt somit gerade mal auf 27% (vgl. Abb. 4 bzw. Abb.5 [s. Seite 45f]). Auffällig ist, dass Autoren aus Asien die WFNS Skala bevorzugen.

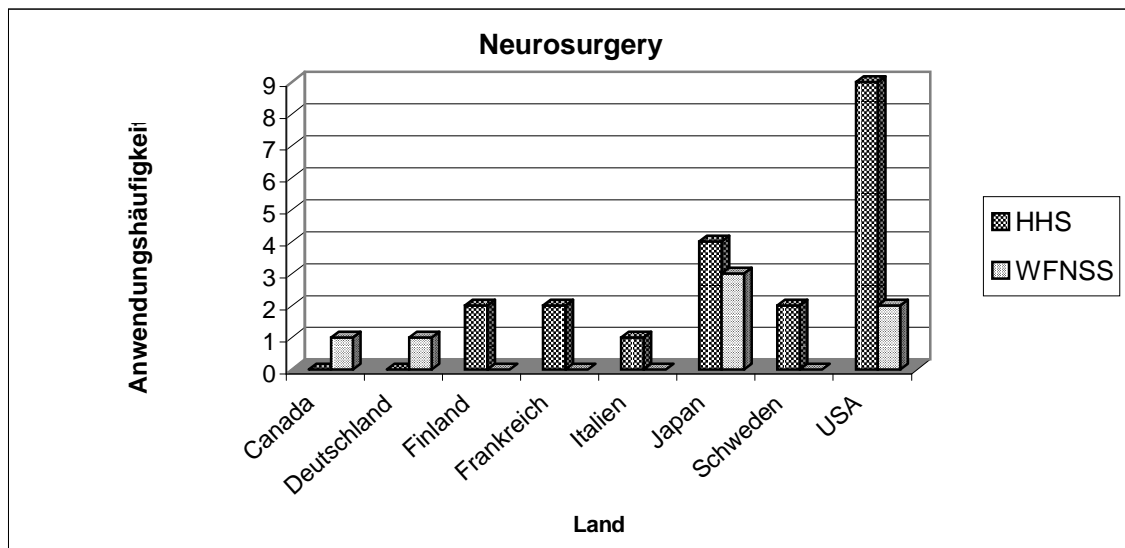
In der Zeitschrift Neurosurgery überwiegt ebenfalls die HHS gegenüber der WFNS Skala mit fast 74% (20 von 27 Studien). Amerikanische Forscher, die hier den Spitzenreiter in der Anzahl der veröffentlichten Studien stellen, verwenden die HHS mehr als 4 mal häufiger als die WFNS Skala (vgl. Abb. 6 [s. Seite 45]).

In der Gesamthäufigkeit im Journal of Neurosurgery ergibt sich für die Hunt und Hess Skala ein Anteil von über 79% (21% für die WFNS Skala [31 Studien mit HHS gegenüber 8 Studien mit WFNS Skalen]). Die Autoren amerikanischer und kanadischer Arbeiten dominieren mit insgesamt 21 Studien auch hier das Bild, wobei sie dreimal so häufig die HHS im Vergleich zur WFNS Skala verwenden (vgl. Abb. 7 [s. Seite 46]).

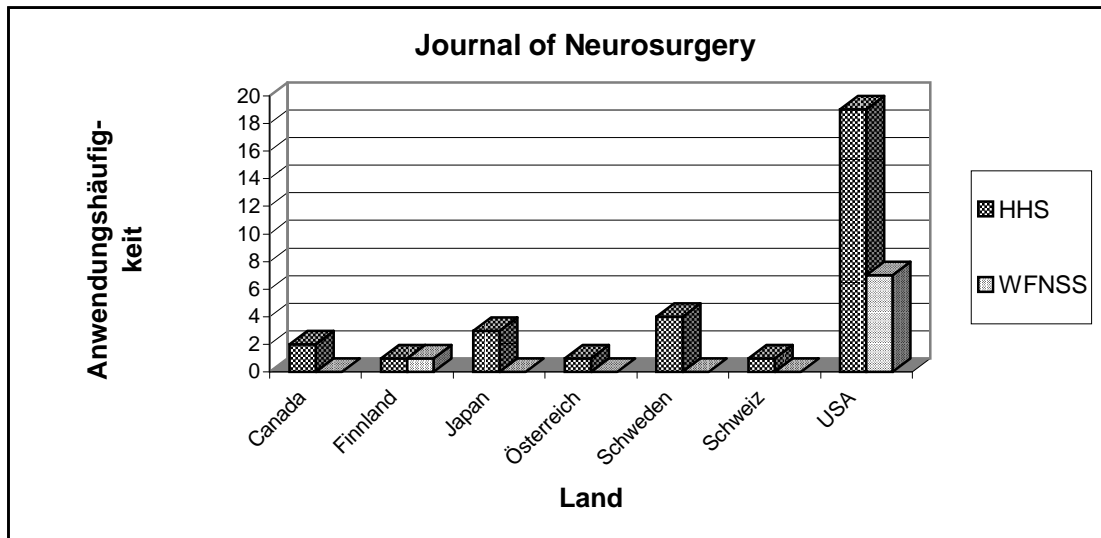
**Abbildung 5:** Herkunftsland der Autoren/Skala (n=26)



**Abbildung 6:** Herkunftsland der Autoren/Skala (n=27)



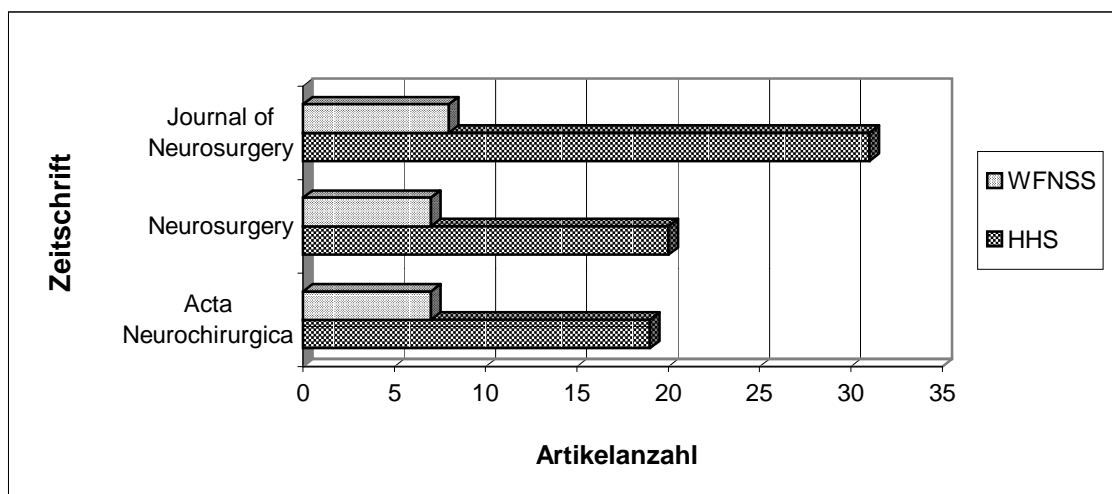
**Abbildung 7:** Herkunftsland der Autoren/Skala (n=39)



### 3.3.3 Zusatz: Vergleich HHS/WFNS Skala innerhalb der Zeitschriften

Die folgende Abbildung möchte die Häufigkeit, mit der die HHS bzw. WFNS Skala in den einzelnen Zeitschriften Anwendung findet, verdeutlichen:

**Abbildung 4:** Vergleich der Zeitschriften (n=92)





Im direkten Vergleich offenbart sich, dass die Hunt und Hess Skala wesentlich häufiger zur Graduierung von SAB-Patienten herangezogen wird, unabhängig von der Zeitschrift.

*Anmerkung:* vgl. Anmerkung unter Punkt 3.3.1

### **3.4 Die HHS und WFNS Skala im Zeitverlauf**

#### **3.4.1 Gesamtauswertung**

Insgesamt gingen 59 Studien (Erläuterung s.u.) von 139 in diese Auswertung ein (Acta Neurochirurgica 11 Studien, Neurosurgery 22 und Journal of Neurosurgery 26 Arbeiten). Die Jahreszahlen in den Grafiken geben hierbei jeweils den Studienbeginn an.

Im zeitlichen Verlauf der Gesamtauswertung zeichnet sich ein Trend zugunsten der Hunt und Hess Skala ab. Während sich bei der WFNS lediglich eine leicht aufsteigende Tendenz andeutet, lässt sich bei dem Verlauf der HHS-Trendlinie (s. Abb. 8 [s. Seite 49]) ein stetiger Anstieg und eine Häufung im Gebrauch der HHS feststellen (Steigung der HHS 34,3%; Steigung der WFNS 6,9% - die mathematischen Formeln hierzu finden sich in der Abbildung 8 [s. Seite 49]). Der Gipfel in der Benutzungshäufigkeit liegt im Jahre 1990.

*Anmerkung:* Einige Studien bedienten sich Arbeiten/Patienten, die vor der Entwicklung der HHS oder WFNS Skala mit dem Thema SAB in Verbindung standen (z.B. aus dem Jahre 1955). Hier fand dann eine *nachträgliche* Zuordnung zu den entsprechenden Skalen statt.

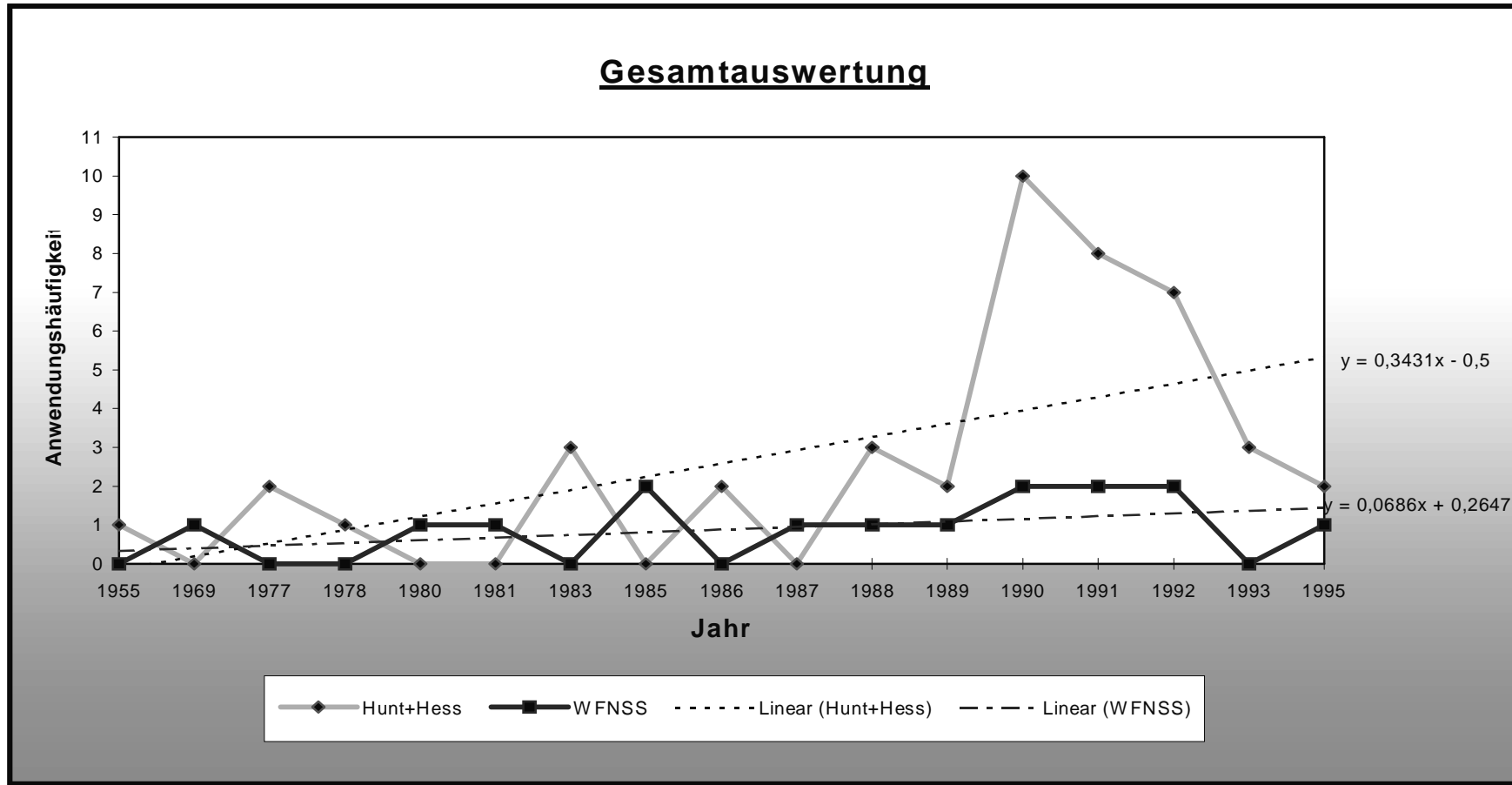
**Tabelle 7** : Gesamtauswertung HHS/WFNS im Zeitverlauf

Studienbeginn	Hunt+Hess	WFNS
1955	1	0
1969	0	1
1977	2	0
1978	1	0
1980	0	1
1981	0	1
1983	3	0
1985	0	2
1986	2	0
1987	0	1
1988	3	1
1989	2	1
1990	10	2
1991	8	2
1992	7	2
1993	3	0
1995	2	1
<b>Summe</b>	<b>44</b>	<b>15</b>

*Anmerkung:* Dass sich eine unterschiedliche Anzahl von Studien in den einzelnen Untersuchungsgebieten ergibt, liegt an den Auswahlkriterien, die im Methodenteil (vgl. Abschnitt 2.3.3 + 2.3.4) genauer dargestellt wurden. In diesem Fall wurden nur Studien ausgewertet, die die HHS oder WFNS Skala benutzen und einen Zeitpunkt des Studienbeginns angaben. Skalen in Kombinationen waren zugelassen; Modifikationen von Skalen ebenso. So erklärt sich, warum in diesen Abschnitt „nur“ 59 von 139 Studien einfließen.

*Anmerkung:* In der Gesamtauswertung ergibt sich relative Häufung an Ergebnissen für die Jahre 1988-1993. Dies lässt sich dadurch erklären, dass der in dieser Arbeit untersuchte Zeitraum 1995-1997 umfasst, aber eine Vielzahl der Studien im Jahre 1988-1993 stattfanden und somit für diesen Zeitraum die meisten Ergebnisse präsentiert werden (vgl. Abb. 8 und Tab. 7 [s. Seite 49 und Seite 48]).

Abbildung 8: HHS/WFNSS im Zeitverlauf (n=59)

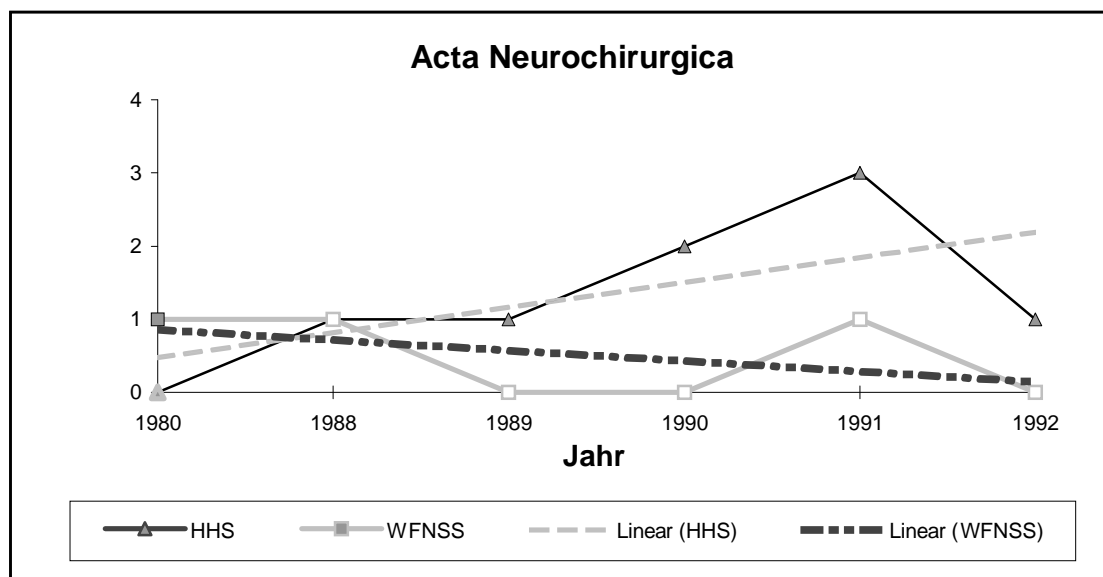


### 3.4.2 Einzelauswertung der Zeitschriften

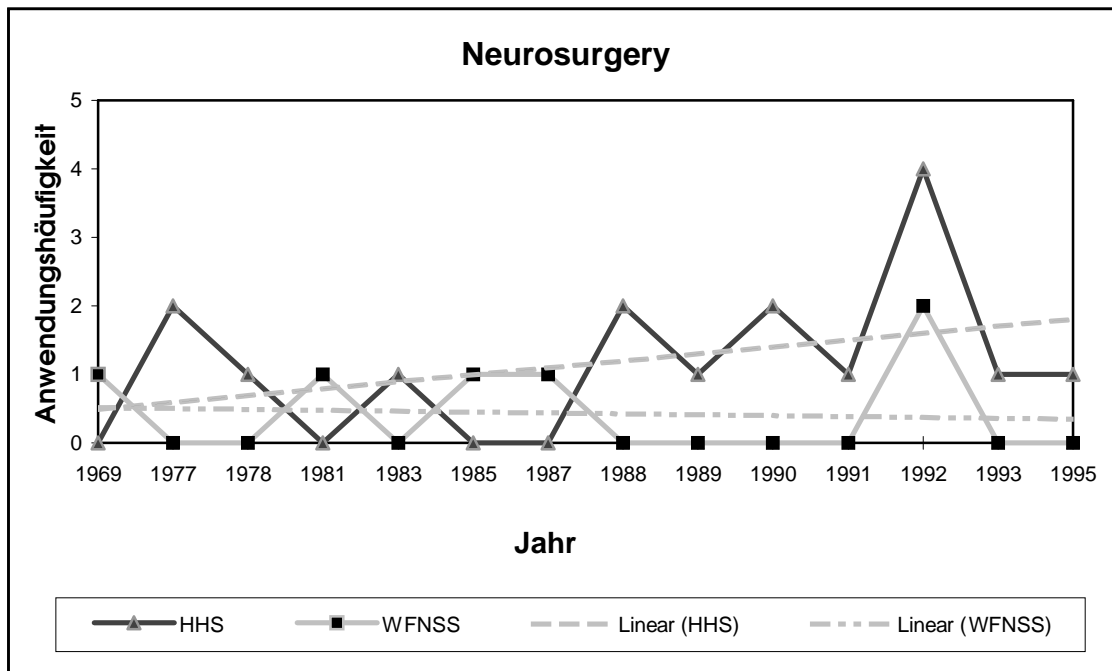
Bei der Beurteilung des Zeitverlaufes der Hunt und Hess Skala und WFNS Skala in den drei berücksichtigten Fachzeitschriften zeichnet sich ein deutlicher Trend ab, der sich auch in der Gesamtauswertung widerspiegelt:

Die HHS zeigt in der Benutzungshäufigkeit eine deutlich ansteigende Tendenz und zwar in allen drei Zeitschriften, während im Gegensatz dazu die WFNSS mit Ausnahme des Journal of Neurosurgery einen Abwärtstrend zeigt (vgl. Trendlinien in den Abb. 9-11 [s.u.]).

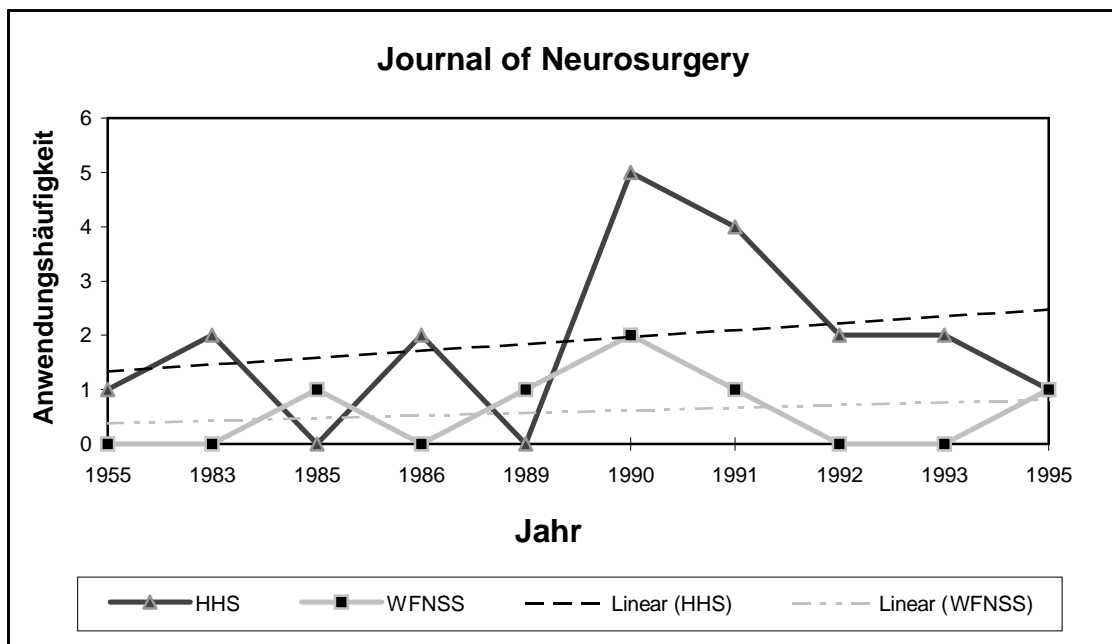
**Abbildung 9:** HHS/WFNS im Zeitverlauf (n=11)



**Abbildung 10:** HHS/WFNSS im Zeitverlauf (n=22)



**Abbildung 11:** HHS/WFNSS im Zeitverlauf (n=26)



### 3.5 Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade innerhalb der HHS und WFNS Skala

#### 3.5.1 Gesamtauswertung

In diese Analyse gingen insgesamt 62 Studien (s.u.) von 139 ein, wobei sich eine Gesamtpatientenanzahl von 7625 ermitteln ließ, die sich wie folgt aufteilte:

**Tabelle 8**: Gesamtauswertung Verteilung in den Hunt und Hess bzw. WFNS Skalen

Grad	Hunt+Hess Skala	WFNSS
Grad I	988	1334
Grad II	1378	600
Grad III	1265	263
Grad IV	682	493
Grad V	374	248
<i>Summe der Patienten</i>	<b>4687</b>	<b>2938</b>

48 Studien gingen bei der Hunt und Hess Skala ein und 14 Studien bei der WFNS Skala.

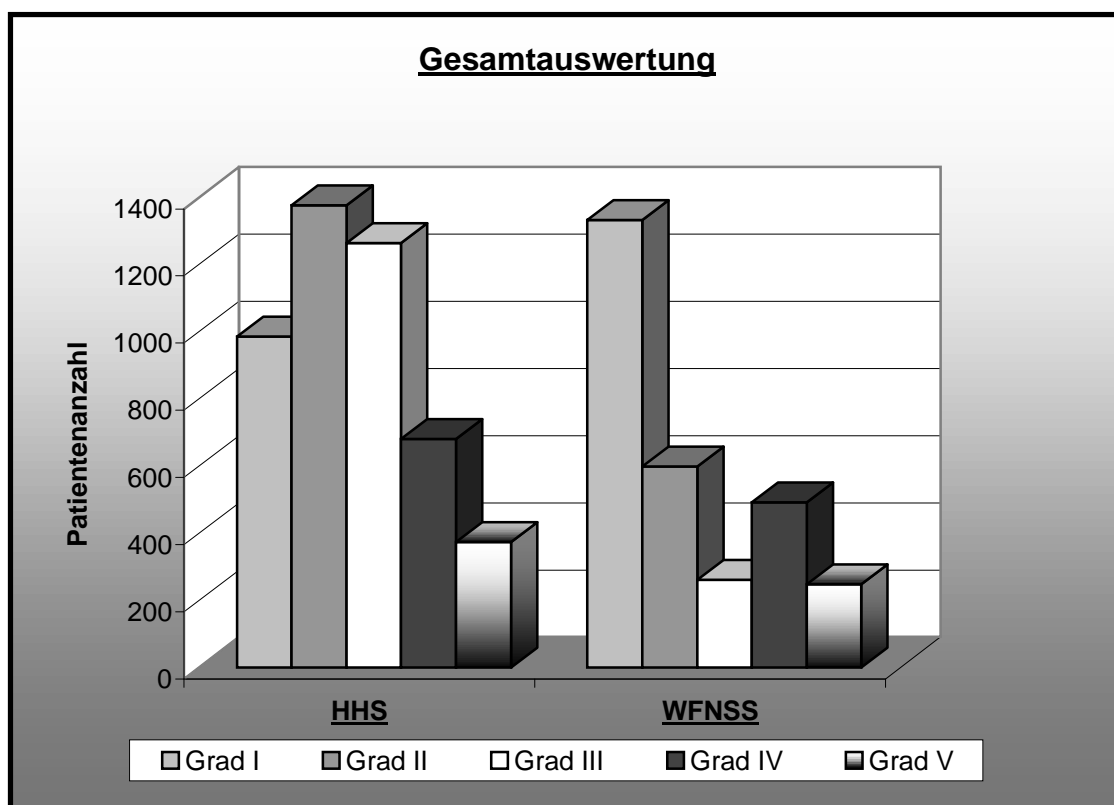
Bei der graphischen Darstellung zeigt die HHS einen annähernd parabelförmigen Verlauf, wobei der Grad II der Grad ist, der das größte Patientenkollektiv beinhaltet (29%). Mit 27% repräsentiert der dritte Grad den zweit häufigsten vergebenen Grad der HHS. Danach folgt der erste (21%), dann der vierte Grad (15%) und an letzter Position steht der fünfte Grad (8%).

Die WFNS Skala bietet ein hiervon völlig differentes Bild: es zeigt sich ein hyperbelartiger Verlauf, wobei hier der Grad I der dominierende Grad ist, um Patienten einzuordnen (45%). Als zweithäufigster kommt der Grad II zur Anwendung, der aber mit 20% deutlich weniger benutzt wird. An dritter

Stelle rangiert der Grad IV (16%), die vierte Position nimmt Grad III ein (9%) und an letzter Stelle folgt Grad V ein (8%).

*Anmerkung:* Hier ergeben sich durch das Filtern der Studien (nur HHS und WFNS Skalen, bei denen die Verteilung mit beschrieben ist; mit Kombinationen, auch wenn die Kombination HHS und WFNS enthält; keine modifizierten Skalen, da diese die Gradeinteilung durch Eigendefinitionen verfälschen könnten) 62 von ursprünglich 139 Arbeiten (vgl. Abschnitt 2.3.3 + 2.3.4).

**Abbildung 12:** Grade I-V: HHS verglichen mit WFNS (n=62)



### 3.5.2 Einzelauswertung der Zeitschriften

Um mögliche Besonderheiten bei den einzelnen Zeitschriften herauszufiltern, sollen auch hier die Einzelergebnisse präsentiert werden. Es fällt bei der Aufschlüsselung der Hunt und Hess Skala ins Auge, dass sich in jeder der drei Zeitschriften ein nahezu parabelförmiger Verlauf ergibt, wobei die WFNSS eher ein hyperbelartiges Aussehen präsentiert. Auffällig ist ebenfalls, dass die WFNS Skala in Bezug auf die einzelnen Grade extremer differiert, als dies bei der HHS der Fall ist.

Die Grade II und III bei der HHS sind auch bei allen Zeitschriften die Grade, die das größte Patientenkollektiv repräsentieren: zusammengenommen ergeben sie 58% in der Acta Neurochirurgica, 55% in der Zeitschrift Neurosurgery und 56 % im Journal of Neurosurgery.

Der Grad I weist die dritthäufigste Patientenanzahl auf (Acta Neurochirurgica 18%, 20% im Neurosurgery und 23% im Journal of Neurosurgery), Grad IV steht an vierter Stelle (Acta Neurochirurgica 17%, 14% in der Zeitschrift Neurosurgery und 14% im Journal of Neurosurgery) und Grad V weist bei allen die geringste Patientenanzahl auf (Acta Neurochirurgica 7%, 10% in der Zeitschrift Neurosurgery und 7% im Journal of Neurosurgery).

Die WFNS Skala bietet hierbei hingegen ein uneinheitlicheres Bild. Durchweg wurden die Patienten am häufigsten dem Grad I zugeordnet: Acta Neurochirurgica 28%, 38% im Neurosurgery und sogar 53% im Journal of Neurosurgery.

Der dritte Grad ist im Gegensatz zur HHS, wo er mit zu den am häufigsten verwendeten gehört, bei der WFNS Skala erheblich unterrepräsentiert: Acta Neurochirurgica 9%, 6% in der Zeitschrift Neurosurgery und 10% im Journal of Neurosurgery. Die Grade II, IV und V lassen sich in kein so einheitliches Schema wie bei der HHS bringen, da hier eine

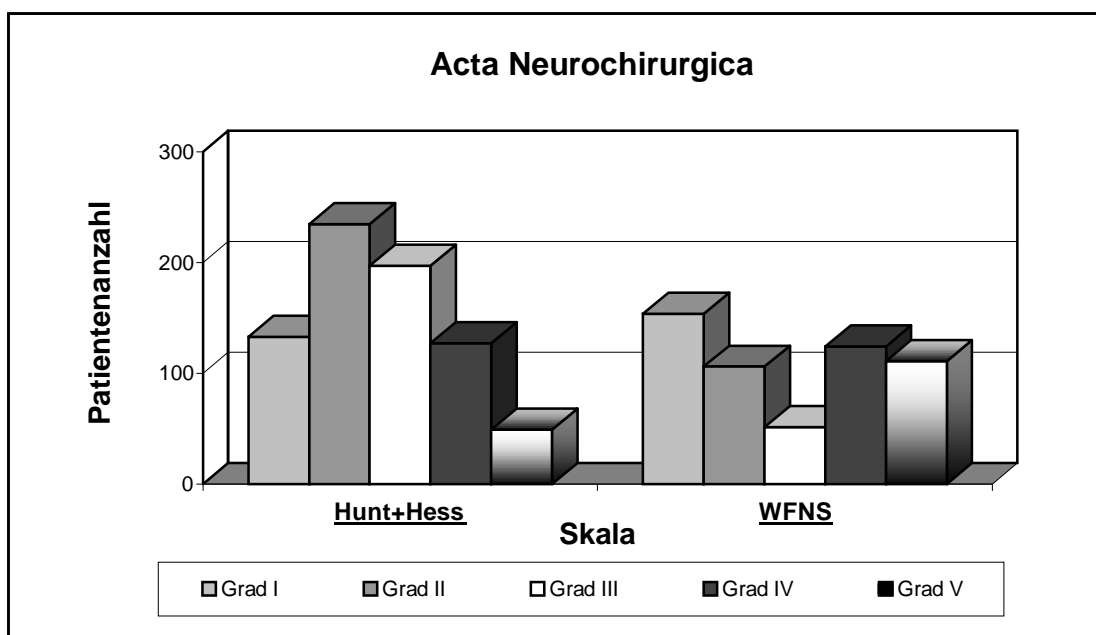


größere Schwankungsbreite festzustellen ist. Um dies nicht nur graphisch zu veranschaulichen sind bei dieser Auswertung jeweils die dazugehörigen Tabellen mit aufgeführt.

**Tabelle 9:** Acta Neurochirurgica - Verteilung in der HHS bzw. WFNSS (n=16)

Grad	Hunt+Hess Skala	W F N S S
Grad I	133	154
Grad II	235	106
Grad III	197	51
Grad IV	127	124
Grad V	49	111
<i>Summe der Patienten</i>	<b>741</b>	<b>546</b>

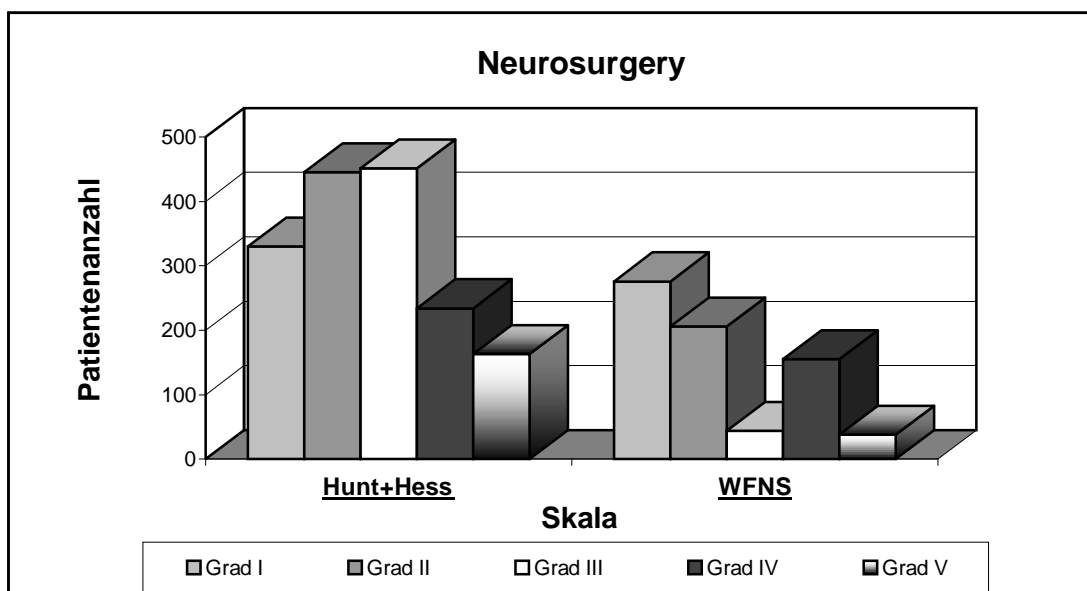
**Abbildung 13:** Verteilung in der HHS bzw. WFNSS (n=16)



**Tabelle 10:** Neurosurgery - Verteilung in der HHS bzw. WFNSS  
(n=21)

Grad	Hunt+Hess Skala	W F N S S
Grad I	330	276
Grad II	445	206
Grad III	451	44
Grad IV	234	155
Grad V	163	38
<i>Summe der Patienten</i>	<b>1623</b>	<b>719</b>

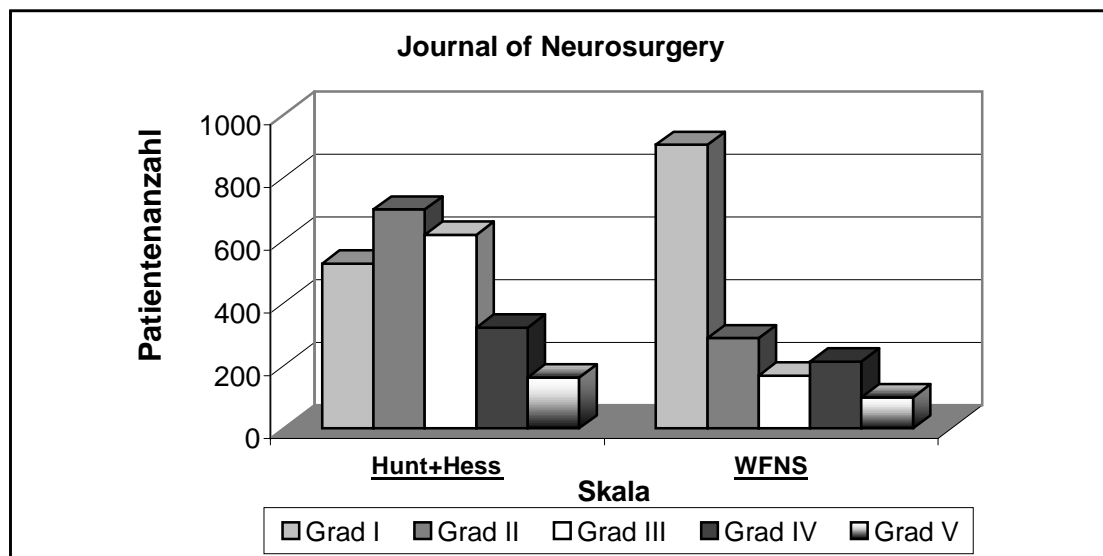
**Abbildung 14:** Verteilung in der HHS bzw. WFNSS (n=21)



**Tabelle 11:** Journal of Neurosurgery - Verteilung in der HHS bzw. WFNSS (n=25)

Grad	Hunt+Hess Skala	W F N S S
Grad I	525	904
Grad II	698	288
Grad III	617	168
Grad IV	321	214
Grad V	162	99
<i>Summe der Patienten</i>	<b>2323</b>	<b>1673</b>

**Abbildung 15:** Verteilung in der HHS bzw. WFNSS (n=25)

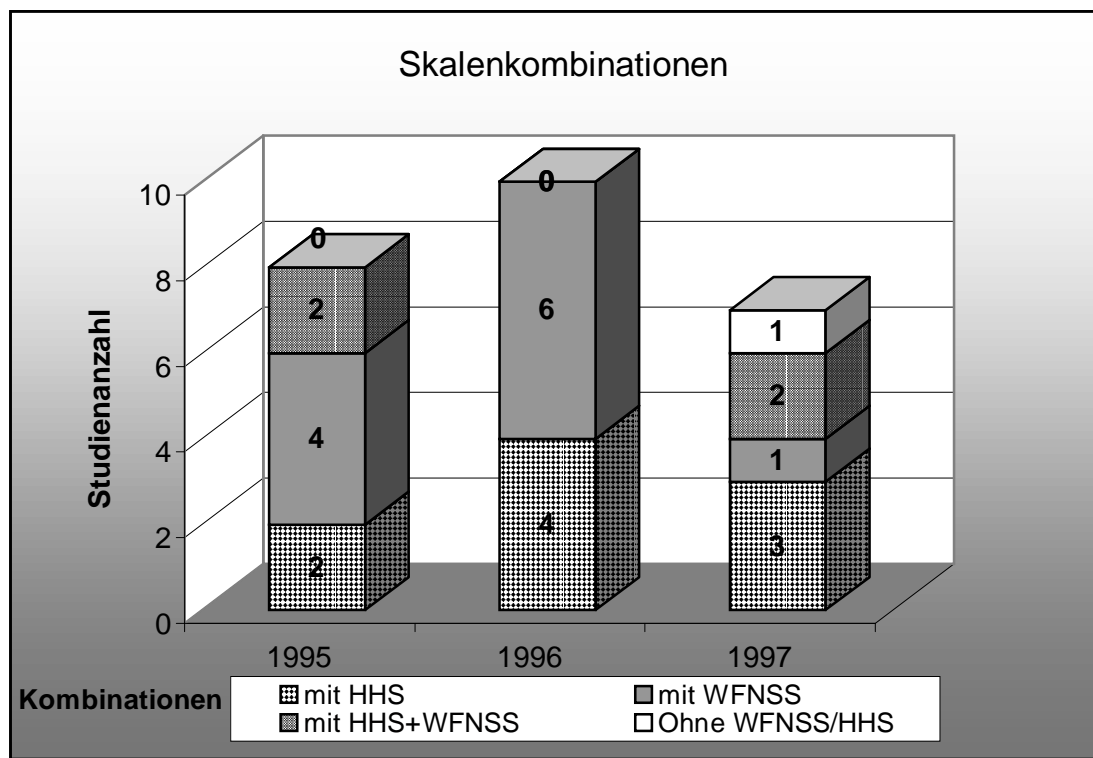


### 3.6 Skalenkombinationen

Insgesamt fanden sich unter den 139 Artikeln 25 Arbeiten (18%), die zwei oder mehr Skalen in ihrer Studie anwendeten, um Patienten die eine spontane SAB erlitten hatten einzuteilen (im Jahre 1995 waren es 8, 1996 zehn und 1997 sieben Studien).

Dabei kam es nur *einmal* vor, dass eine Studie in der von ihr gewählten Kombination *nicht* die HHS und/oder die WFNS Skala mit einbezog. In allen anderen Fällen kam die HHS, WFNS Skala oder beide Skalen in der Kombination zur Anwendung (11 mal wurde die WFNSS, 9 mal die Hunt & Hess Skala in diesen Kombinationen verwendet).

**Abbildung 16:** Skalenkombinationen (n=25)



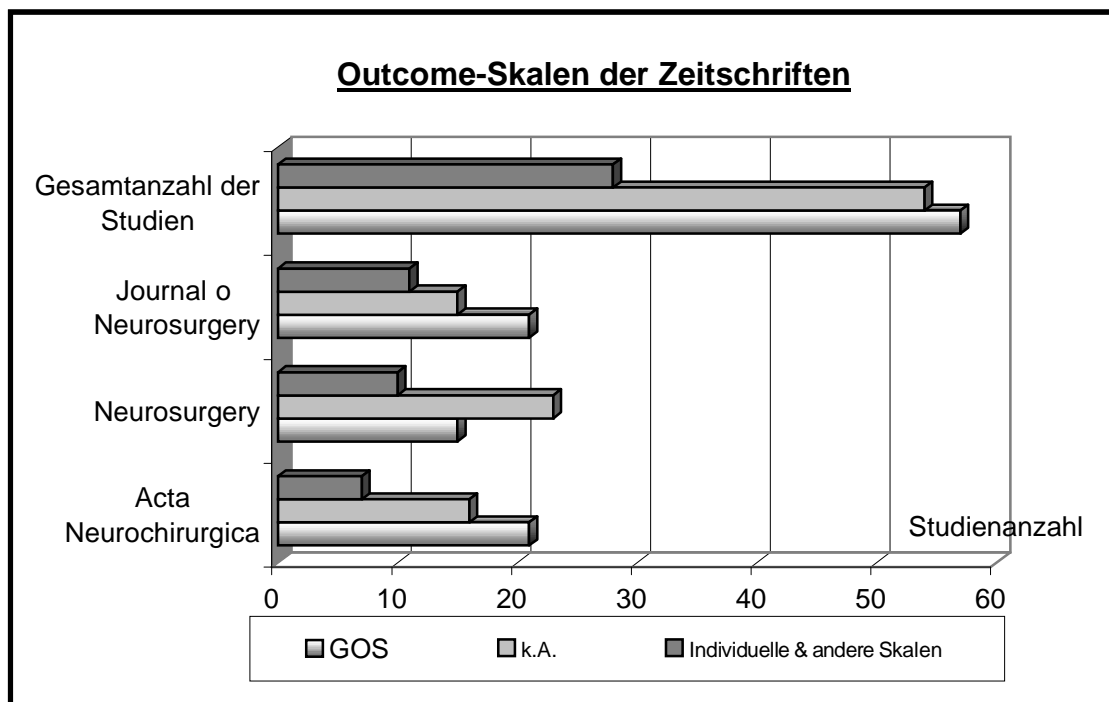
### 3.7 Das Outcome der Patienten

#### 3.7.1 Outcome-Skala

In diese Untersuchung, welche Outcome-Skalen - d.h. Behandlungsergebnisskalen - die Autoren der Studien zur Gradeinteilung für SAB Patienten verwendeten, gingen 139 Studien ein.

Es ergab sich folgendes Bild:

**Abbildung 17:** Outcome-Skalen (n=139)



So wurde in 57 Studien die GOS verwendet, in 54 Studien wurde keine Outcome-Skala beschrieben und in 28 Fällen wurde eine individuell konzipierte oder eine andere Outcome-Skala genutzt.

### 3.7.2. Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade in der GOS

#### 3.7.2.1 Gesamtauswertung

Letztendlich blieben insgesamt 41 Studien (Erläuterung s.u.) von 139 Studien übrig, welche in diese Auswertung flossen.

*Anmerkung:* Dass „nur“ 41 Studien ausgewertet wurden, liegt an den Auswahlkriterien die im Abschnitt 2.3.3 + 2.3.4 genauer

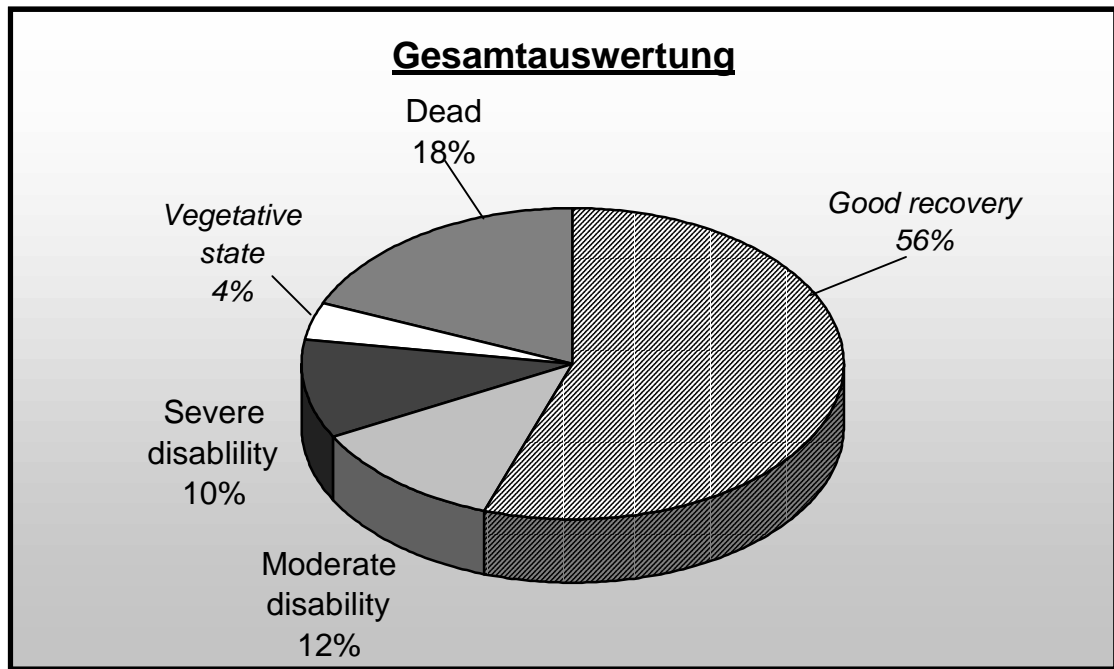
dargelegt werden (nur die GOS Skala war zugelassen und es mußte eine Verteilung in den Graden I-V angegeben sein; Modifikationen waren nicht zugelassen; Kombinationen waren zugelassen).

Die Gesamtauswertung gibt ein recht eindeutiges Bild ab, wobei mehr als die Hälfte aller Patienten ein gutes Outcome nach spontaner SAB erreichten (56%), 18% an der SAB und ihren Folgen verstarben, 12% ein „moderate disability“ erlangten und 10% der Kategorie „severe disability“ zugeordnet wurden. Beachtenswert erscheint, dass nur 227 von fast 6000 Patienten (4%) in die Kategorie „vegetative state“ fallen.

**Tabelle 12**: Gesamtauswertung Outcome (n=41 Studien)

Grad	Patientenanzahl
Good recovery	<b><u>3285</u></b>
Moderate disability	719
Severe disability	608
Vegetative state	<b><u>227</u></b>
Dead	1075
<i>Summe der Patienten</i>	<i>5914</i>

**Abbildung 18:** Outcomeverteilung innerhalb der GOS  
(n=41 Studien)



### 3.7.2.2 Einzelauswertung der Zeitschriften

Bei allen drei Zeitschriften zeigt sich annähernd die gleiche Tendenz. Das am häufigsten vorkommende Outcome ist das Outcome „good recovery“, welches bei allen Fachzeitschriften bei ca. 50% angesiedelt ist.

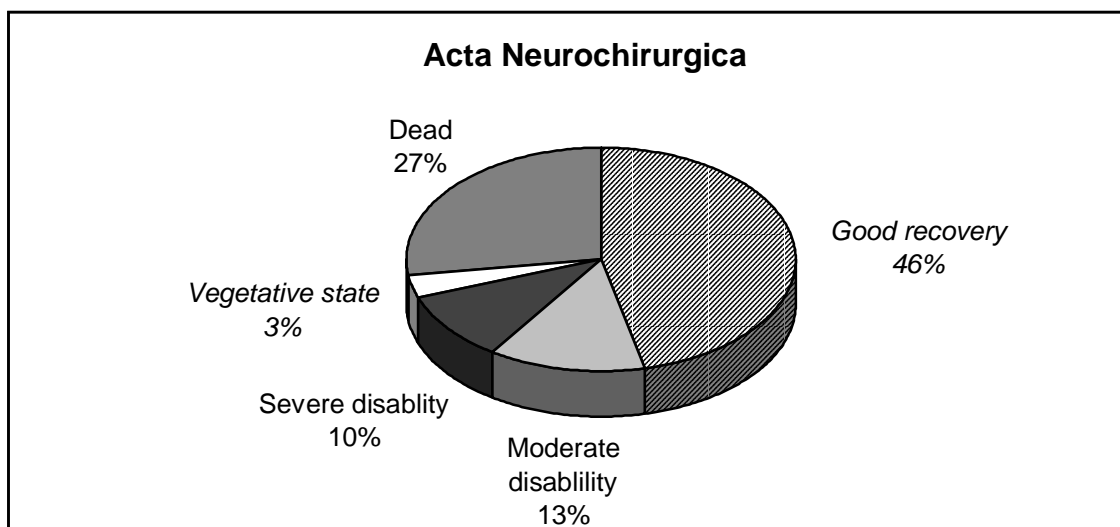
In der Zeitschrift Neurosurgery wurde die Patientenzuteilung in die Rubrik „good recovery“ mit 62% am häufigsten verwendet, das Journal of Neurosurgery nimmt eine mittlere Stellung mit 56% ein und die Acta Neurochirurgica liegt mit 46% an dritter Stelle. Auffällig ist, dass bei allen die Zuteilung zum „vegetative state“ die geringsten Prozentzahlen aufweist (kleiner oder gleich 5%). Größere Differenzen gibt es nur bei der Einteilung „dead“, welche bei der Acta Neurochirurgica in 27% der Fälle zur Anwendung kommt, im Gegensatz zur Zeitschrift

Neurosurgery, wo nur 9% in dieser Kategorie eingeordnet werden. Das Journal of Neurosurgery nimmt hierbei eine mittlere Position mit 18% ein (vgl. Abb. 19-21 und Tabelle 13-15 [s.u.]).

**Tabelle 13**: Acta Neurochirurgica: Outcome (n=18)

Grad	Patientenanzahl
Good recovery	517
Moderate disability	145
Severe disability	113
Vegetative state	38
Dead	302
<i>Summe der Patienten</i>	<b>1115</b>

**Abbildung 19**: Outcomeverteilung innerhalb der GOS (n=18)

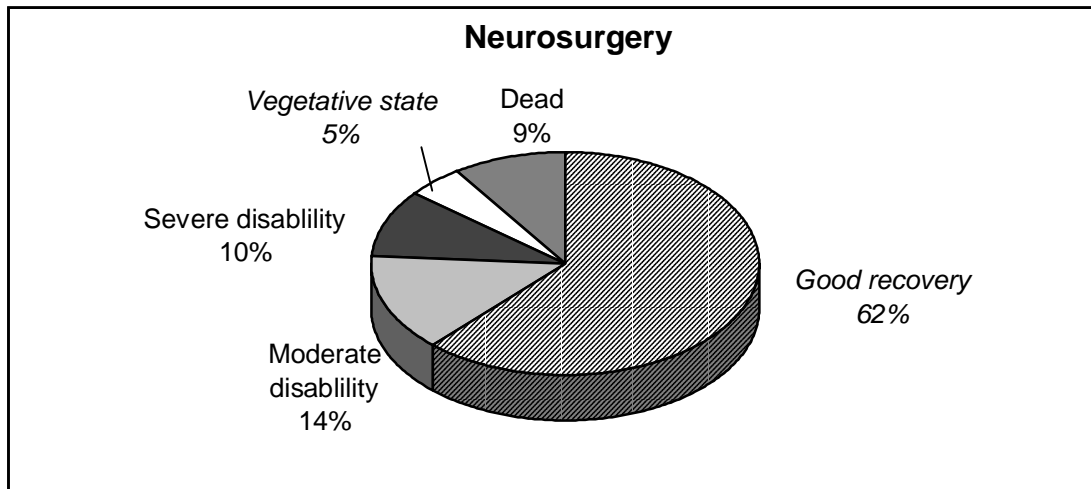


**Tabelle 14**: Neurosurgery: Outcome (n=10)

Grad	Patientenanzahl
Good recovery	661
Moderate disability	153
Severe disability	104
Vegetative state	51
Dead	100
<i>Summe der Patienten</i>	<b>1069</b>



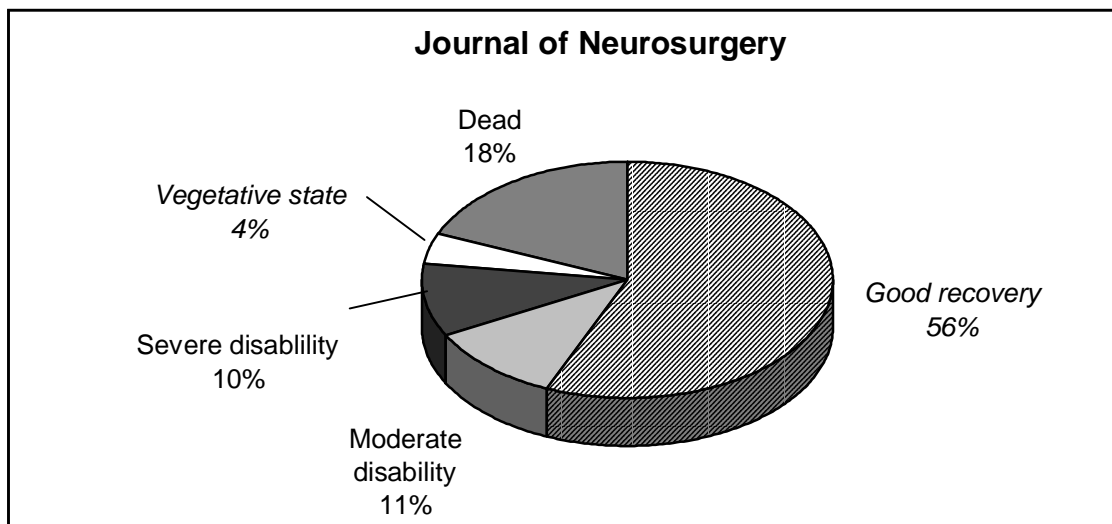
**Abbildung 20:** Outcomeverteilung innerhalb der GOS (n=10):



**Tabelle 15:** Journal of Neurosurgery: Outcome (n= 13)

Grad	Patientenanzahl
Good recovery	2107
Moderate disability	421
Severe disability	391
Vegetative state	138
Dead	673
<i>Summe der Patienten</i>	<b>3730</b>

**Abbildung 21:** Outcomeverteilung innerhalb der GOS (n=13)



### **3.8 Prospektive und retrospektive Studienhäufigkeit**

#### **3.8.1 Gesamtauswertung**

In diese Untersuchung flossen 139 Studien mit ein, wobei die Länder nach ihren Kontinenten zusammengefaßt wurden. Hierbei stellt sich die Dominanz von Autoren des amerikanischen Raumes recht eindeutig dar:

Während amerikanische Autoren gemeinsam mit kanadischen Forschern in dem beobachteten Zeitraum 1995 bis 1997 55 Artikel von insgesamt 139 veröffentlichten (40%), wiesen europäische Untersucher mit 45 Veröffentlichungen die zweit höchste Rate auf (32%) und Autoren asiatischer Länder lagen mit 38 Studien an dritter Stelle (27%).

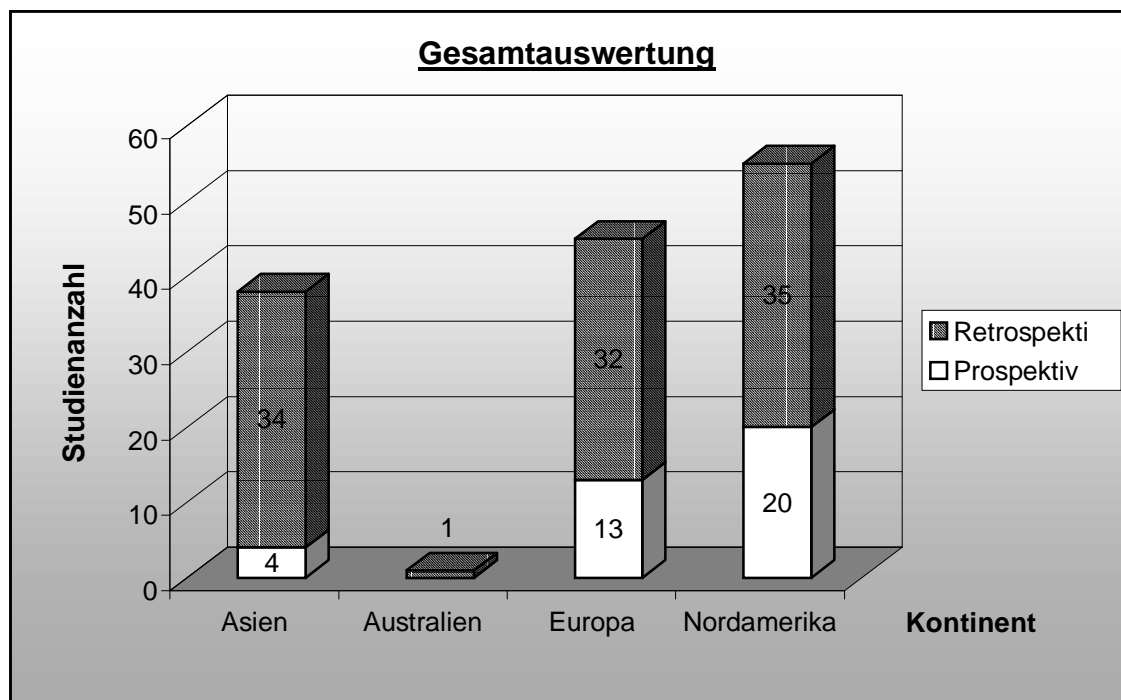
Es läßt sich zeigen, dass retrospektive Arbeiten im Vergleich zu prospektiven Studien bei der Mehrzahl der Autoren überwiegen.

So stehen insgesamt 37 prospektive Studien (27%) 102 retrospektiven Studien gegenüber (73%).

Nordamerikanische Forscher veröffentlichten fast mehr als doppelt so viele retrospektive wie prospektive Studien (20 prospektive zu 35 retrospektiven) und die asiatischen Untersucher mehr als 8 mal so viele.

*Anmerkung:* Die Länder sind nicht einzeln aufgeführt, sondern zur besseren Orientierung ist eine Zusammenfassung zu einem Kontinent dargestellt.

**Abbildung 22:** Retrospektive vs. Prospektive Studien (n=139)

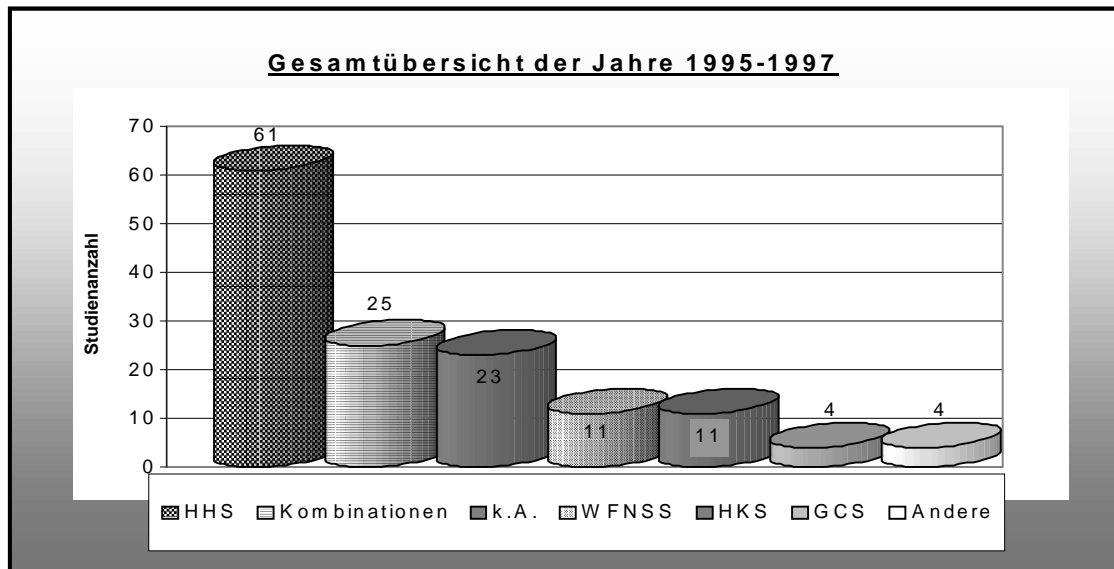


### 3.8.1.1 Zusatz: Vergleich HHS/WFNSS in Bezug auf prospektive bzw. retrospektive Studien

In dieser Zusatzauswertung sollte verglichen werden, ob die HHS bzw. WFNS Skala eher bei prospektiven oder eher bei retrospektiven Studien Verwendung findet. Dies ließe möglicherweise einen indirekten Rückschluß auf die Güte der Skala zu, da prospektive Studien wahrscheinlich eine höhere Wertigkeit als retrospektive Studien aufweisen. Hierbei flossen 92 von 139 Studien ein(s.u.).

Anmerkung: Dass an dieser Auswertung „nur“ 92 Studien beteiligt waren ist auf die Einschränkung auf die zwei analysierten Skalen - HHS und WFNS - zurückzuführen. Kombinationen und Modifikationen waren zugelassen. Wenn die HHS und die WFNS Skala in einer Kombination verwendet wurden, wurde diese *nicht* mit berücksichtigt. Modifikationen der HHS/WFNS Skala waren zugelassen (vgl. auch Abschnitt 2.3.3 + 2.3.4).

**Abbildung 23:** Häufigkeitsverteilung der HHS bzw. WFNSS in Bezug auf den Studientyp (n=92)



Bei dieser Zusatzauswertung zeigt sich recht deutlich, dass bei der WFNS Skala das Verhältnis von prospektiven zu retrospektiven Studien relativ ausgeglichen ist (10 prospektive gegenüber 13 retrospektiven), während bei der Hunt & Hess Skala ein völlig anderes Bild vorherrschend ist: hier stehen 19 prospektive Studien 50 retrospektiven Studien gegenüber d.h. mehr als doppelt so viele Studien waren retrospektiv angelegt.

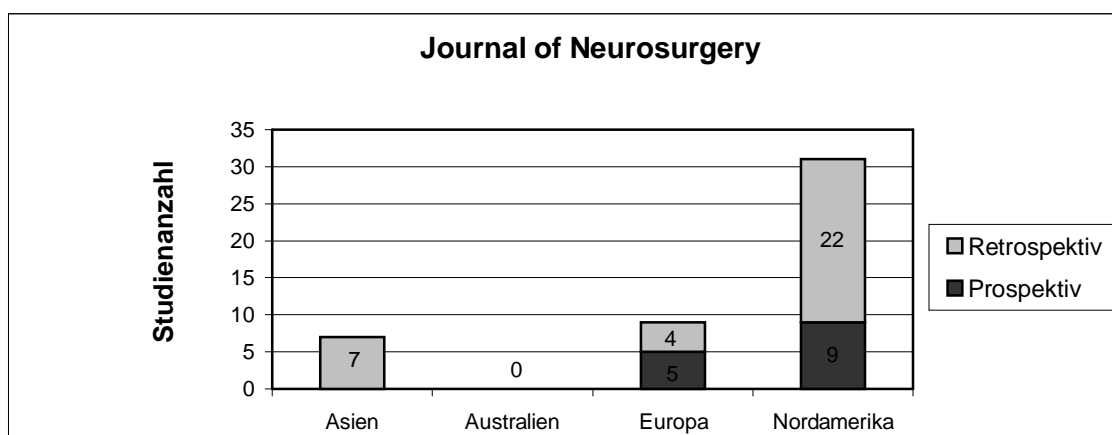
### 3.8.2 Einzelauswertung der Zeitschriften

Um mögliche Auffälligkeiten festzustellen sollen auch hier die einzelnen Zeitschriften aufgeschlüsselt werden. In fast jeder der drei untersuchten Zeitschriften zeigt sich, dass nordamerikanische und europäische Forscher einen Großteil der Veröffentlichungen stellen. Allerdings lässt sich eine

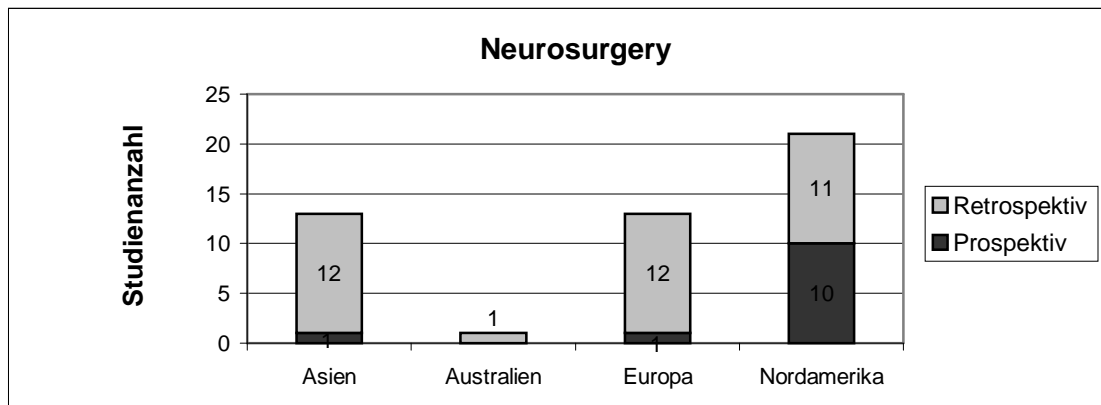
Tendenz hinsichtlich der Zeitschriften feststellen: während Autoren Nordamerikas das Journal of Neurosurgery mit 31 von 47 Studien (entspricht ca. 66%) und die Zeitschrift Neurosurgery mit 21 von 48 Veröffentlichungen (ca. 43%) dominieren, sind in der Acta Neurochirurgica europäische (55%) und asiatische Autoren (39%) die Forscher, die eine führende Rolle bei der Anzahl der Publikationen einnehmen; hier veröffentlichten nordamerikanische Untersucher nur drei Artikel.

Insgesamt ergeben sich beim Journal of Neurosurgery 33 retrospektive und 14 prospektive Studien, die Zeitschrift Neurosurgery hatte insgesamt 36 retrospektive und 12 prospektive Studien und bei der Acta Neurochirurgica ergaben sich 33 retrospektive und 11 prospektive Studien.

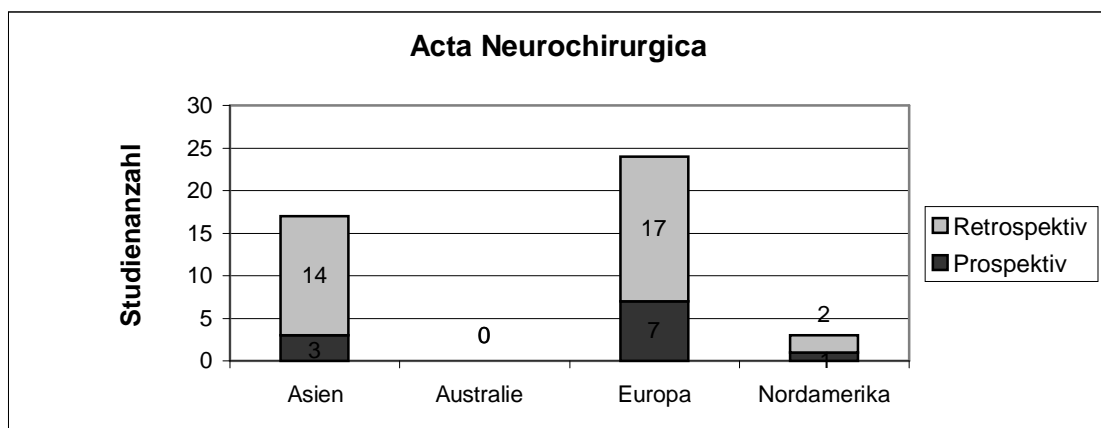
**Abbildung 24:** Retrospektive vs. Prospektive Studien (n=47)



**Abbildung 25:** Retrospektive vs. Prospektive Studien (n=48)



**Abbildung 26:** Retrospektive vs. Prospektive Studien (n=44)



### 3.9 Einzelaspekte

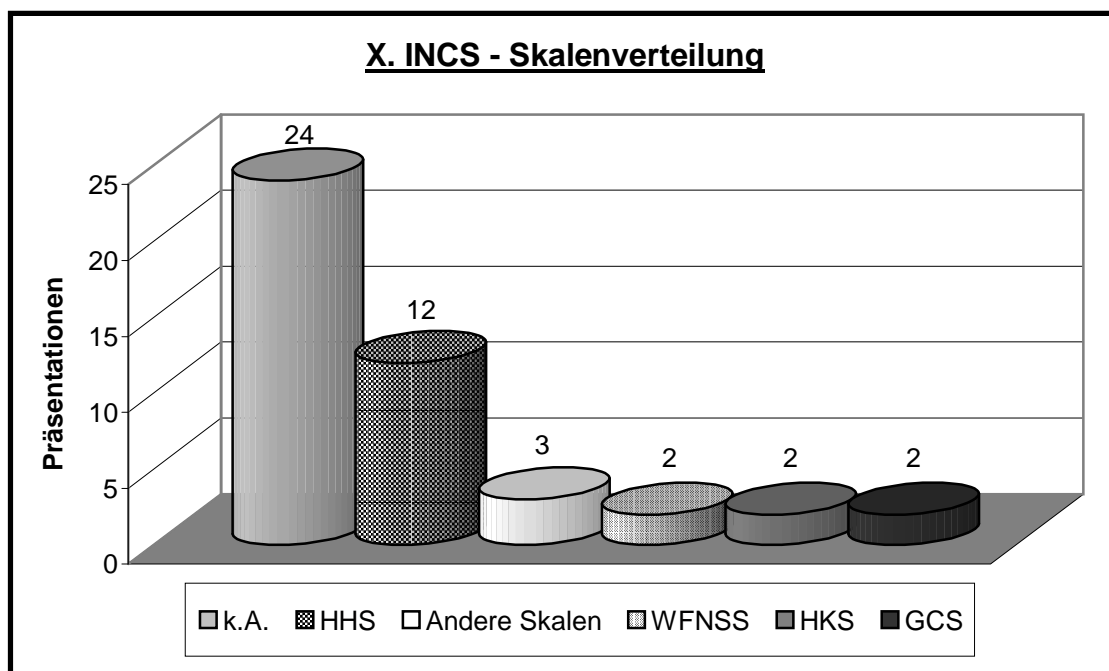
#### 3.9.1 Die Neurochirurgische Weltkongresse

Hierbei erfolgte die Auswertung der Vorträge und Poster des X. und XI. International Congress of Neurological Surgery (ICNS) in Mexiko 1993 und Amsterdam 1997 zu den Themen der cerebrovaskulären Störungen.

Für den X. ICNS ergab sich folgendes Bild:

Insgesamt wurden 267 Präsentationen analysiert, wovon sich 45 mit dem Thema SAB beschäftigten. Folgende Skalen wurden hierbei verwendet:

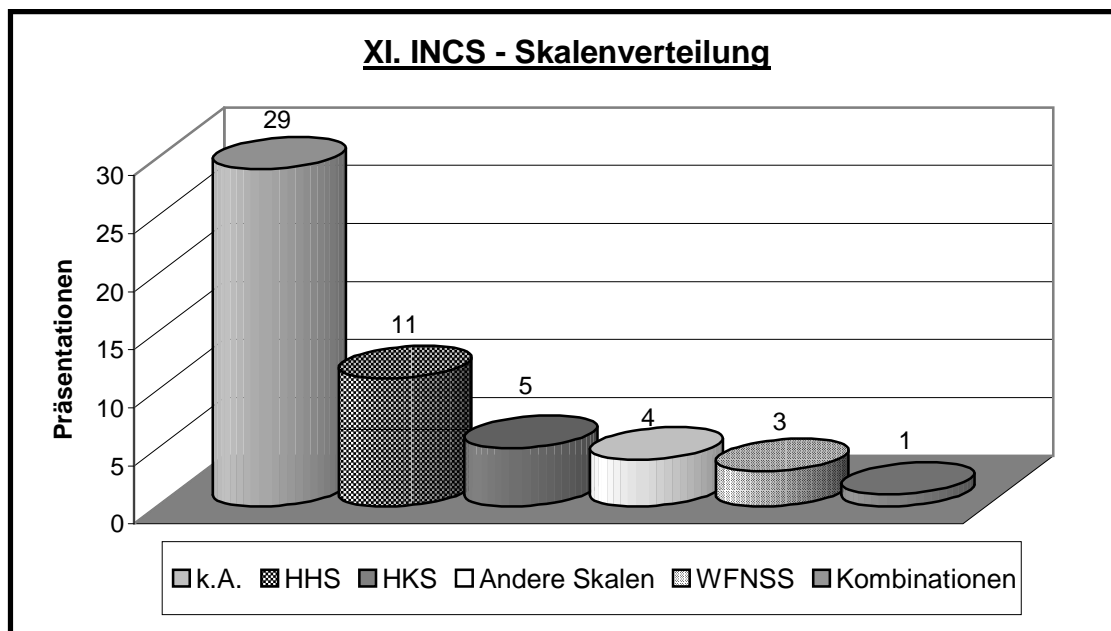
**Abbildung 27:** Die Skalenverteilung der Präsentationen des X.ICNS (n=45)



Für den XI. ICNS im Jahre 1997 ergab sich folgendes Bild:

Insgesamt wurden 147 Präsentationen analysiert, wovon sich 53 mit dem Thema SAB beschäftigten. Folgende Skalen wurden hierbei verwendet:

**Abbildung 28:** Die Skalenverteilung der Präsentationen des XI.ICNS (n=53)



Anmerkung: die Kriterien der Poster- bzw. Vortragsauswahl waren hierbei die gleichen wie bei der Studienauswahl aus den Zeitschriften (vgl. Abschnitt 2.3.3. + 2.3.4).

### 3.9.2 Zusätzliche Untersuchungspunkte

#### 3.9.2.1 Zeitpunkt der Gradzuteilung

Dieser Untersuchungspunkt sollte festzustellen, wie einig/uneinig sich die Autoren bei dem Zeitpunkt der Graduierung sind, da dieser die Einschätzung, die Therapie und Prognose des Patienten beeinflussen könnte.

Von den 139 Artikel, die insgesamt analysiert wurden, gaben 55 Artikel (40%) Auskunft darüber, dass ihre Patienten bei Aufnahme („on admission“) graduiert wurden, 77 Artikel (55%) machten keine Angaben wann der Patient mit SAB eine



Gradzuteilung erhielt und nur bei sieben Artikeln wurde ein anderer Zeitpunkt der Zuordnung gewählt.

#### **3.9.2.2 CT-Skala**

Um eine Aussage darüber zu treffen, ob die Autoren der Studien eine einheitliche, standardisierte CT-Skala verwenden, wurden 139 Artikel analysiert.

40 Artikel verwendeten als CT-Skala die Fisher Skala (29%), 20 Studien griffen auf eine individuelle CT Skala zurück (15%) und die Mehrzahl der Autoren gab zu diesem Punkt keine Auskunft (56%).

#### **3.9.2.3 Die Intubation und Analgosedierung eines Patienten**

Durch diesen Punkt sollte festgestellt werden, ob möglicherweise eine kritiklose Anwendung der Skalen durch die Forscher vorliegt, die diese Besonderheit nicht in Betracht ziehen und es dadurch zu einer Falsch-Graduierung des Patienten kommen kann.

Auf die erschwerte Zuordnung eines Patienten zu einem Grad, wenn dieser intubiert bzw. analgosediert ist, gingen nur 6 von 139 Artikel (4%) ein.

#### **3.9.2.4 Modifikation von Skalen**

Dieser Punkt wurde untersucht, da häufige Modifikationen einer Skala auf eine Insuffizienz dieser hindeuten könnten.

Unter den 139 Artikel waren nur 3 Artikel die Modifikationen an der HHS bzw. WFNS Skala vornahmen (2%).

Hierbei änderten zwei Artikel die WFNSS Gradeinteilung ab, indem sie die GCS Punkteverteilung auf die Grade I-V anders zuteilten. So war Grad III einem Punktescore von 9-12, Grad IV einem von 6-8 und V einem von 3-5 zugeordnet (Haley 1997, Takagi 1999). Die modifizierte Hunt und Hess Skala erhielt neu definierte Grade I und V (I entsprach milden Kopfschmerzen, V nur einem tiefen Koma (Mayer 1995)).

## 4. Diskussion

### 4.1. Einleitung und Problemdarstellung

Die klinische Relevanz der spontanen Subarachnoidalblutung ergibt sich u.a. aus der Tatsache, dass in Deutschland eine ansteigende Tendenz hinsichtlich der Erkrankungshäufigkeit besteht und die SAB eine noch immer hohe Letalität (ca. 15%) aufweist (vgl. 1.1.2).

Dies unterstreicht, dass für die Prognose und die Einschätzung des operativen Risikos bzw. des klinischen Zustandes des Patienten bei Subarachnoidalblutungen ein möglichst genaues Grading mittels einer adäquaten Skala getroffen werden sollte, um dem Patienten die jeweils effektivste Therapie zukommen zu lassen, wodurch dann das bestmögliche „Outcome“, d.h. Ergebnis erreicht werden sollte.

Ein wesentlicher Untersuchungspunkt dieser Arbeit bestand darin aufzuzeigen, dass noch immer eine Vielzahl von unterschiedlichen Skalen *nebeneinander* existieren, die eine Aussage über den klinischen Zustand bzw. das chirurgische Risiko bei einem Patienten mit einer Subarachnoidalblutung treffen wollen (vgl. Abb. 1 [s. Seite 41]). Durch eben diese Vielzahl wird die Einschätzung des klinischen bzw. operativen Zustandes erschwert und führt zu Folgeproblemen (vgl. auch 1.3):

- Die Vergleichbarkeit der Skalen untereinander ist vermutlich eingeschränkt. Daraus resultiert auch, dass ein Vergleich zwischen verschiedenen Studienzentren erschwert ist.

- Aussagen zur Risikoeinschätzung, Therapie und Heilungschance eines Patienten können hierdurch differieren.
- Durch ein einheitliches Skalensystem könnten wahrscheinlich die heutzutage verwendeten Therapien eher noch weiter verbessert werden, da dadurch größere, vergleichbare Patientenkollektive zur Verfügung ständen.
- Die Kombination und Anwendung mehrerer Gradingvarianten in einer einzigen Studie - was im besonderen Maße die Anwenderunsicherheit der Autoren widerspiegelt - wäre nicht mehr nötig.
- Dadurch wäre das Bestreben geringer, weitere Skalen zu entwickeln und damit die Vielfalt an Gradeinteilungsmöglichkeiten begrenzt.

*Anmerkung:* In dieser Arbeit wurde nicht anhand von Patientendaten ermittelt, ob die einzelnen Skalen (insbesondere die HHS und WFNS Skala) eine hohe Sensitivität oder Spezifität aufweisen, oder in wie weit diese Skalen zur Prognose, welche die Lebenserwartung und Heilungschancen eines Patienten beinhalten sollten, geeignet sind, da diese Aspekte schon von einer Vielzahl anderer Autoren untersucht wurden ( Deurty 1991, Gerber 1993, Hirari 1996, Jamjoom 1993, Oshiro 1997, Sano 1985, Sato 1986, Svesson 1996, Takagi 1999), allerdings werden die Meinungen einzelner Autoren zu den verschiedenen Skalen mit wiedergegeben.

## 4.2 Untersuchungsaspekte

### 4.2.1 Skalenverteilung in den Jahren 1995-1997

(vgl. 3.2)

Dieser Untersuchungsaspekt wollte die Vermutung erhärten, dass eine Vielzahl verschiedener Skalen zur Graduierung von Patienten mit spontaner SAB bestehen ohne dass sich ein Konsens unter den Forscher abzeichnet.

Mit dem Ergebnis der eigenen Untersuchung konnte gezeigt werden, dass die Hunt & Hess Skala mit 44% eine herausragende Stellung unter den Skalen zur Einteilung einer spontanen SAB einnimmt. Zusammengerechnet mit der Hunt und Kosnik Skala (HKS) ergeben sich 52% (vgl. Abb.1, [s. Seite 41]).

Dass die HHS schon in Zeiträumen dominiert hat, die vor dem Jahre 1995 lagen, zeigt zum einen die Metaanalyse von Jan-Erik Starmark et al., welche zum Ergebnis hatte, dass in den Jahren 1983 bis 1985 57% der Autoren, die Patienten mit SAB graduieren mußten, die HHS verwendeten (Starmark 1988). Insgesamt analysierten Starmark et al. 46 Studien von denen 26 die HHS verwendeten, 5 die GCS in Verbindung mit anderen Skalen anwendeten und 15 Studien benutzen andere Skalen, die nicht näher erläutert werden. Die Metaanalyse verwendete als Grundlage folgende Zeitschriften: *Acta Neurochirurgica*, *Neurosurgery*, *Journal of Neurosurgery*, *Journal of Neurology*, *Neurology*, *Neurosurgery and Psychiatry*, *Neurochirurgica* und *Neurochirurgie*.

Zum anderen zeigt dies die Metaanalyse von Van Gijn et al. aus dem Jahre 1994 (van Gijn 1994). In dieser wurden von 1985-1992 161 Artikel analysiert von denen 114 (71%) die HHS oder Hunt & Kosnik Skala verwendeten, 30 die GCS oder WFNS Skala (19%) und 17 Studien verwendeten eine andere Skala (10%).

Diese relativ starke Dominanz der Hunt & Hess Skala (und HKS) gegenüber der WFNSS läßt sich zum einen möglicherweise im breiteren Spektrum der ausgewählten Zeitschriften erklären (es wurde nicht nur die 3 in der eigenen Studie verwendeten Zeitschriften analysiert, sondern es kamen noch folgende 6 hinzu: *Surgical Neurology*, *Annals of Neurology*, *Archives of Neurology*, *Neurology*, *Neurosurgery and Psychiatry* und *Stroke*). Zum anderen wäre die Erklärung denkbar, dass der Untersuchungszeitraum von 1985-1992 bei van Gijn per se einen höheren absoluten Wert für die HHS ergibt, da die WFNS Skala erst im Jahre 1988 zu ihrer Etablierung gelangte. Es darf insgesamt festgestellt werden, dass in der eigenen Arbeit im Vergleich zu den vorgenannten Studien mit 44% der niedrigste Anteil an verwendeten Hunt und Hess Skalen aufgezeigt werden konnte, was auf eine Abnahme der Anwenderhäufigkeit schließen ließe.

Trotz des möglicherweise abnehmenden Trends ist die HHS die meistverwendete Skala zur Graduierung einer SAB, so dass die Ergebnisse der eigenen Studie und der der Metaanalysen von Starmark und van Gijn insbesondere unter dem zeitlichen Aspekt bemerkenswert erscheinen, da die HHS *bereits vor 30* Jahren entwickelte wurde und seitdem Entwicklungen wie das CCT oder die Mikrochirurgie in die Diagnostik und Therapie der SAB Einzug gehalten haben.

Es darf daher in diesem Zusammenhang die Frage geäußert werden, ob die Hunt und Hess Skala unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, möglicherweise nicht mehr allein - d.h. ohne Ergänzung zusätzlicher diagnostischer Parameter - eingesetzt werden sollte (s.u.)?

Eine kritische Auseinandersetzung mit der Hunt und Hess Skala findet man u.a. bei A. Aschoff et al. (Aschoff 1991). In dieser Studie ergeben sich folgende Ergebnisse:

- Für den Gebrauch am Patientenbett ist die HHS akzeptabel, da sie einfach strukturiert ist
- Die Reliabilität der Skala ist für wissenschaftliche Forschungszwecke insuffizient, insbesondere bei Vergleichen
- Als ein Expertensystem ist die HHS völlig inadäquat konzipiert

Die Schlussfolgerung, die aus diesen Feststellung gezogen wird ist, dass eine komplett neue Skala zu entwickeln sei, die neuere Methoden berücksichtigt.

Aus der Arbeit von Aschoff et al. wird u.a. eine Hauptschwierigkeit bei der Erstellung einer Skala deutlich: es muß ein Mittelweg zwischen klinischer Anwendbarkeit (z.B. am Unfallort, am Patientenbett) und wissenschaftlichem Anspruch gefunden werden. Diese Gratwanderung gehört wahrscheinlich zu einer der schwierigsten Aufgabe bei der Konzeption einer neuen Skala.

Weitere Kritik erfuhr die HHS schon 1982 von Lindsay et al., die in einer Studie auf die Untersucherabhängigkeit der HHS hinwiesen (Lindsay 1982). 15 Patienten sollten beurteilt werden und es ergab es sich u.a., dass ein und derselbe Patient von den Untersuchenden zu 4 verschiedenen Graden zugeordnet wurde. Insbesondere im Grad 3 ergaben sich die größten Differenzen.

1983 konnten Lindsay et al. diese Abhängigkeit vom Untersucher bestätigen und stellten fest, dass bei erfahrenen Neurochirurgen die Beurteilung des Schweregrades von Kopfschmerzen bei einem Patienten die größte Variabilität aufwies, während sie bei der Feststellung von

Nackensteifigkeit am geringsten ausgeprägt war (Lindsay 1983).

Allerdings muss betont werden, dass die höchste Übereinstimmungsrate unter den Untersuchern erzielt wurde wenn nur festgestellt werden sollte, ob Nackensteifigkeit bzw. Kopfschmerzen vorhanden sind oder nicht und hierbei nicht der Schweregrad beurteilt werden sollte.

Ferner sind die Definitionen der Grade II, III und IV der HHS zum einen recht allgemein gehalten, d.h. es gibt keine differenziertere Unterteilung um Subpopulationen von Patienten zu graduieren. Zum anderen stellen die Grade eine Vermengung von Einteilungen des reinen Bewusstseinsgrades mit Kategorien des sonstigen neurologischen Status dar.

Bei Patienten, bei denen diese Kategorien sich nicht einem Grad zuordnen lassen (z.B. „mild focal deficit“ kombiniert mit „moderate to severe headache“), hängt es ausschließlich von der Einschätzung des Untersuchers ab, in welchen Status er den Patienten einordnet (Oshiro 1997).

Andererseits konnten zahlreiche Wissenschaftler positive Aspekte der HHS aufzeigen:

Bei der Auswertung der Frage, inwiefern ein Hunt & Hess-Grad zum Zeitpunkt der Aufnahme mit dem einige Zeit nach dem Krankenhausaufenthalt erhobenen Befund korreliert, beobachteten hierbei alle einen Zusammenhang. Besonders für die schlechteren Aufnahmegrade III-V wurde ein signifikant schlechteres Outcome festgestellt (Deruty 1991, Edner 1992, Hunt 1973, Jamjoom 1993, Kassell 1990, Ljunggren 1983).

Kassell fand in der Internationalen Kooperativen Studie von 1990 einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen schlechtem Aufnahmegrad und schlechtem Outcome (Kassell 1990).



Aulmann et al. konnten 1998 zeigen, dass die Hunt & Hess Skala im Vergleich zur WFNS Skala und GCS die beste Sensitivität, Spezifität und die besten prädiktiven Werte hinsichtlich des Outcomes aufweisen konnte (Aulmann 1998). Hierbei lag ein Patientenkollektiv von 185 Patienten zu Grunde und als Outcome wurde der Zustand der Patienten ca. 6 Monate nach der Ruptur eines Aneurysmas gemäß der Klassifikation der Glasgow Outcome Skala bezeichnet.

Oshiro et al. kamen zwar 1997 hinsichtlich der prädiktiven Werte für das Behandlungsergebnis zu anderen Ergebnissen: die GCS kam bei Berechnung der odds ratio - einem dem relativen Risiko ähnlichen Maß - auf 2.585 (=bestes Ergebnis dieser Studie), die WFNS auf 2.311 und die HHS 2.262 (vgl. auch Tabelle 18 [s. Seite 85]); allerdings konnte gezeigt werden, dass die HHS im Vergleich zur GCS und WFNS im Hinblick auf die Mortalitätsprognose die besten Werte erreichte (odds ratio HHS: 3.391, GCS: 2.859 und WFNS: 2.560) (Oshiro 1997).

Wie oben erwähnt existiert die HHS seit mehr als 30 Jahren unverändert trotz einer Vielzahl neuer, wichtiger Untersuchungsmethoden (z.B. CCT).

Wie neu entwickelte Methoden auf dem Gebiet der klinischen und technischen Diagnostik der SAB in eine Skala wie die HHS eingebunden werden könnten, findet sich bei Ogilvy et al. 1998, die ein fünf Punkte System veröffentlichten, welches nicht nur den klinischen Zustand des Patienten anhand der Hunt & Hess Skala berücksichtigt, sondern zugleich das Alter des Patienten, den Fisher-Skalen-Score und die Aneurysmagröße mit in Betracht zieht (Ogilvy 1998). Eine solche Verschmelzung der Hunt & Hess Skala mit weiteren diagnostischen Methoden, die jede für sich eine starke Assoziation mit der Langzeitprognose eines Patienten

aufweist, mag eine durchaus sinnvolle Strategie sein. Der Aufbau dieser Skala gestaltet sich wie folgt:

**Tabelle 16**: Fünf-Punkte-System von Ogilvy et al. 1998

Alter de Patienten	Hunt und Hess Grad	Fisher Skalen Score	Aneurysma Größe (mm)	Punkte
< 50	0-III (no coma)	0-2	<10	0
> 50	IV an V (in coma)	3 und 4	>10	1

Ein zusätzlicher Punkt wird gegeben, wenn große, die posteriore Zirkulation betreffende Läsionen (>25mm) vorliegen. Diese Skala wurde auf Grund ihrer Kombination von verschiedenen Aspekten der klinischen und technischen Gradeinteilung gelobt aber auch kritisch hinterfragt, wobei u.a. folgende Schwächen aufgelistet wurden (Ogilvy [comments] 1998):

- Alle Faktoren werden gleich gewichtet (so bekommt ein 51 jähriger gesunder Patient den gleichen Score wie ein komatöser 49 jähriger (Hunt und Hess IV-V) Patient)
- Nur Patienten bei denen eine chirurgische Intervention stattgefunden hat wurden eingeschlossen, was die Vorhersagekraft der propagierten Skala beeinflussen könnte
- Nur der initiale HHS-Grad wird betrachtet, auch wenn der Patient sich präoperativ noch verbessern sollte
- Andere Faktoren außer denen im Grading System genannten wie z.B. Aneurysma Lokalisation oder Konfiguration des Aneurysmas werden nicht mit berücksichtigt

Trotz der möglicherweise berechtigten Kritik, ist die Skala von Ogilvy et al. vermutlich ein Schritt in die richtige Richtung und sollte auch in Anbetracht der eigenen

Ergebnisse, die die Dominanz der HHS deutlich zeigen konnte, nachhaltig in Erwägung gezogen werden. Zudem würde man es auch dem aufnehmenden Neurochirurgen bzw. Arzt vereinfachen, da keine vollständig neue Skala zur Anwendung käme, sondern er müsste lediglich eine etablierte und akzeptierte Skala mit anderen relativ leicht zugänglichen Parametern kombinieren.

Augenfällig bei der Gesamtübersicht der Jahre 1995-1997 ist die verhältnismäßig geringe Anwendungshäufigkeit der WFNS Skala mit nur 8%, die somit die gleiche Verwendungshäufigkeit wie die Hunt und Kosnik Skala erfährt (vgl. Abb. 1 [s. Seite 41]). Dieses Ergebnis ist insbesondere unter dem Gesichtspunkt bemerkenswert, dass die WFNS Skala schon 1988 mit der Überlegung entstanden war, eine *weltweit* akzeptierte Skala zu werden, die sich somit zum *einzigen* Standard etablieren sollte.

Um dieses Ziel zu erreichen wurde zum einen ein hochrangiges WFNS Komitee aus Neurochirurgen gebildet, zum anderen dauerte es sechs Jahre bis die Skala nach vielen Korrespondenzen und Treffen fertiggestellt wurde ([anonym] 1988).

Viele Gründe tragen möglicherweise zu dieser Zurückhaltung in der Anwendung der WFNS bei:

- Einzelne Grade lassen sich nur schwer zu bestimmten Patientenzuständen bzw. SAB-Schweregraden zuteilen (vgl. 4.2.4)
- Die WFNS Skala nimmt als ihre Grundlage die Glasgow Coma Scale, die ihrerseits nicht unstrittig ist (s.u.)
- Festhalten an altbewährten Skalen wie der HHS, was eine mutmaßlich konservative Haltung der Autoren widerspiegeln könnte

- Aulmann et al. fanden eine geringere Spezifität, Sensitivität und geringere prädiktive Werte hinsichtlich des Outcomes als für die HHS (Aulmann 1998). Oshiro et al. kamen allerdings bei den prädiktiven Werten hinsichtlich des Outcomes zwischen HHS und WFNSS auf annähernd vergleichbare Werte (Oshiro 1997)

Bisher gibt es nur relativ wenig Veröffentlichungen, die die WFNSS genauer hinterfragen bzw. die Stärken oder Schwächen aufdecken. Die Grundüberlegung eine Skala auf Basis der GCS zu konzipieren, erscheint auf Grund der weltweiten Akzeptanz der GCS und der gesicherten Vorhersagekraft in Bezug auf das Behandlungsergebnis durchaus gerechtfertigt und sinnvoll (Chiang 2000, Gotho 1996). Mit der eigenen Arbeit konnte aber verhältnismäßig deutlich gezeigt werden, dass die WFNSS eine eher untergeordnete Rolle einnimmt, was an den oben genannten Überlegungen liegen könnte.

Die **Glasgow Coma Scale** erreicht zwar in dieser Studie als alleinige Skala zur Einteilung einer Subarachnoidalblutungsschwere einen verschwindend geringen Anteil (nur 4 von 139 Studien), hingegen wird sie in 76% der Skalenkombinationen von den Autoren angewendet (vgl. 3.6).

Dies liegt möglicherweise an der globalen Befürwortung dieser Skala, so dass bei Zweifeln seitens der Autoren, welche Skala zur Einteilung der SAB zu gebrauchen sei, als Sicherheit die GCS mit angegeben wird. Zudem wird die Skala als einfach strukturiert angesehen und hat eine gesicherte Vorhersagekraft (Oshiro 1997).

Auch wenn die Skala weltweit Verwendung findet, wird auch die GCS in kritischem Licht betrachtet und dies soll in den nächsten Abschnitten dargestellt werden, zumal hiermit auch noch indirekt Kritik an der WFNSS geübt werden könnte, die sich als Grundlage der GCS bediente:

G. Rowley und K. Fiedling deckten auf, dass die Skala nur von erfahrenen Untersuchern und gut ausgebildetem Personal angemessen angewendet wird (Rowley 1991).

G. B. Bhatti und N. Kapoor führten 1993 eine mathematische Kritik an der Skala durch, welche insgesamt 120 mögliche Kombinationen der 3 untersuchten Scores (Augenöffnen, motorische Reaktion, verbale Reaktion) ermöglicht, von denen aber nur 15 klinisch valide und sinnvoll für die Beurteilung eines Patienten mit veränderter Bewußtseinslage sind (Bhatti 1993).

M. Segatore et al. nennen folgende weitere Kritikpunkte an der GCS (Segatore 1992):

- Es findet keine Gewichtung der einzelnen Parameter statt, obwohl bekannt ist, dass die beste motorische Antwort allein eine bessere prognostische Aussagekraft hat als die gesamte Skala
- Alle drei Parameter sind voneinander abhängig - dies gilt allgemein als Verstoß gegen die Grundzüge eines Scores
- Ferner führt er die Ungenauigkeit der Vorhersage für Patienten der Grade 6-12 an, sicherlich auch deswegen, weil nicht eindeutig zu erkennen ist, wieviel Punkte von welchem Score eingeflossen sind

- Die verschiedenen Stadien des Bewußtseins werden nicht erschöpfend definiert und es werden keine klaren Grenzen einzelner Stadien des Komats gezogen
- Die Spezifität und Sensitivität der GCS, die nötig wären um feinere Unterschiede in Bewußtseinsänderungen des Patienten zu dokumentieren, wurden für grober gerastete Stadien geopfert, um die Genauigkeit der Prognose zu erhöhen
- Zudem fehlt der GCS das Kriterium der Hirnstammzeichen, die die Validität erhöhen könnten

Alle diese Kritikpunkte förderten die Entwicklung erweiterter Skalen, wie z.B. die Reaction Level Scale 85 (RLS 85) (Starmark 1988). So ist bereits in Schweden die Reaction Level Scale 85 von der Neurochirurgischen Gesellschaft wegen ihrer höheren Reliabilität und Validität als GCS-Ersatz empfohlen worden (Segatore 1992). Zusammenfassungen solcher alternativen bieten z.B. Spittler und Bein/Traeger (Bein 1993, Splitter 1993).

Einen direkten Vergleich aller drei Skalen findet man u.a. bei Oshiro et al. (Oshiro 1997). In dieser Studie wird die HHS mit der WFNSS und einer auf fünf Punkten modifizierten neuen SAB-Skala, die auf der GCS basiert, u.a. hinsichtlich ihrer Vorhersagekraft für die Prognose eines Patienten mit einer SAB verglichen.

Die GCS wurde hierbei wie folgt in ein 5 Punkte System von Oshiro et al. gebracht:

**Tabelle 17:** Nach Oshiro et al. 1997 modifizierte GCS (vgl. auch Tabelle 4 [s. Seite 23])

GCS Nummer	GCS Grade
15	I
12-14	II
11-9	III
8-6	IV
5-3	V

Insgesamt 291 Patienten wurden analysiert und u.a. das Outcome mittels GOS, die Mortalitätsrate und die Länge des Krankenhausaufenthaltes beurteilt.

Zu folgendem Ergebnis kamen hierbei Oshiro et al:

**Tabelle 18:** Prädiktionswert für GOS, Mortalitätsrate und Reliabilität nach Oshiro et al. 1997

	Prädiktion für die GOS (n=291)	Prädiktion der Mortalität (n=291)	Reliabilität (n=15)
<b>GCS</b>	<b>2.585</b>	2.859	<b>0.46</b>
<b>HHS</b>	2.262	<b>3.391</b>	0.41
<b>WFNSS</b>	2.311	2.560	0.27
	odds ratio	odds ratio	Kappa-Statistik

*Anmerkung:* Die Kappa-Statistik misst die Divergenz (Nichtübereinstimmung) von Diagnosen entsprechend der Bedeutung oder der Schwere des Irrtums, wobei ein Kappa-Wert von 0,6 und größer in der Neurochirurgie als gut betrachtet werden (1,0=völlig Übereinstimmung) (Segatore 1992).

Oshiro et al. kommen auf Grund der gewonnenen Ergebnisse zu diesen Resultaten (Oshiro 1997):

- die von ihnen modifizierte GCS hat den gleichen oder besseren Vorhersagewert in Bezug auf das Outcome nach einer SAB als die bisher gebräuchliche HHS oder WFNSS

- die GCS hat eine größere Reliabilität als die anderen Skalen
- die GCS ist weitverbreitet, einfach und es besteht daher nicht die Notwendigkeit, sich eine neue Skala einzuprägen
- Die GCS hat gesicherte Vorhersagekraft bei anderen Arten der Hirnverletzungen z.B. geschlossene Schädelhirntraumata

Der Ansatz von Oshiro et al. ist sicherlich nicht von der Hand zu weisen, aber auch die WFNSS bedient sich als Grundlage der GCS und die WFNSS konnte sich - wie in der eigenen Arbeit gezeigt - noch nicht behaupten. Es darf daher die Frage gestellt werden, ob dies dann der modifizierten Glasgow Coma Skala nach Oshiro gelingen wird?

Somit konnte bei dieser Ergebnisanalyse insgesamt gezeigt werden, dass sich trotz der Dominanz der Hunt und Hess Skala noch *keine* Skala als einziger Standard behaupten konnte.

Hinzu kommt die Erkenntnis, dass eine potentiell unüberschaubare Vielzahl von Skalen durch die Literatur kursiert und zudem ständig neue hinzukommen ([anonym] 1988, Aschoff 1991, Hirai 1996, Hunt 1968, Hunt 1973, Hunt 1973, Jagger 1989, Oshiro 1997, Sato 1986, Takagi 1999). Welche Probleme sich aus dieser immer noch bestehenden Tendenz ergeben und welche Konsequenzen dies vor allem für den Patienten haben könnte, wurde in den Abschnitten 1.3 und 4.1 dargestellt.



#### **4.2.2 Vergleich Herkunftsland der Autoren/Skala (vgl. 3.3)**

Um Besonderheiten der Skalenanwendung in Bezug auf die Herkunft der Autoren festzustellen, ist dieser Untersuchungsaspekt entstanden. Bei der Gesamtauswertung findet sich zum einen, dass beim Vergleich nordamerikanische Forscher 3 mal so häufig, europäische sogar 6 mal so häufig die HHS gegenüber der WFNS Skala anwendeten; bei den asiatischen Autoren liegt hingegen ein fast ausgeglichenes Verhältnis von der WFNS Skala zur HHS vor.

Bei diesen uneinheitlichen Verteilungsverhältnissen, ließe sich die Vermutung äußern, dass asiatische progressiver gegenüber europäischen Untersuchern sind und eher zu einer neueren Skala tendieren. Andererseits ließe sich auch argumentieren, dass die europäischen und nordamerikanischen Forscher die möglichen Schwächen der WFNS Skala als derart gravierend erachten, dass sie eher auf althergebrachte Systeme zurückgreifen.

Bei der Analyse des Zusatzes 3.3.3 (Vergleich HHS/WFNS Skala innerhalb der Zeitschriften) zeigte sich eine neutrale Konstellation.

Bei allen untersuchten Zeitschriften ergab sich im wesentlichen eine Dominanz der HHS gegenüber der WFNS Skala, so dass sich hier keine spezielleren Aussagen über die einzelnen Zeitschriften ableiten lassen.

#### **4.2.3 Die HHS und WFNS Skala im Zeitverlauf (vgl. 3.4)**

Um einen möglichen Trend bei den Autoren zu einer Skala nachzuweisen, wurde der Frage des zeitlichen Verlaufs von 1955-1995 nachgegangen.

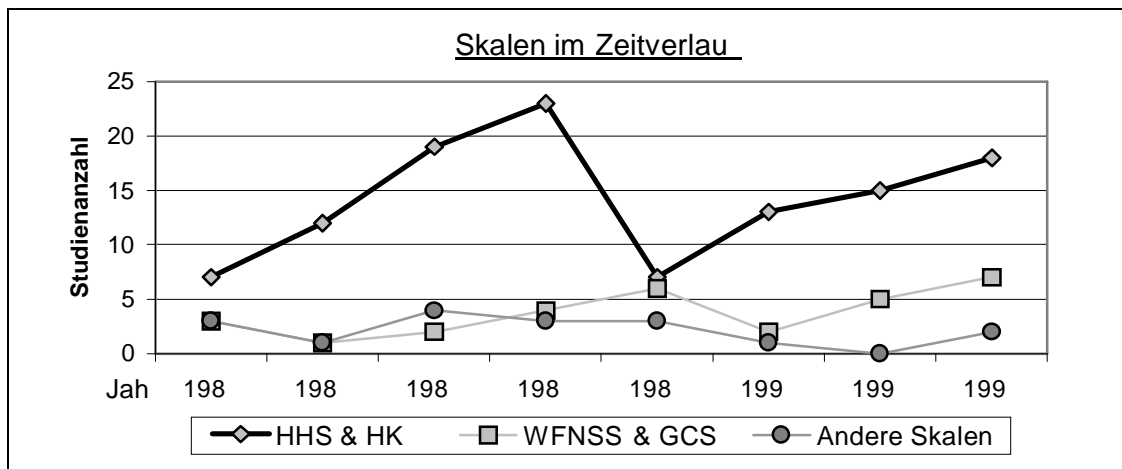
In der eigenen Studie zeigte sich im zeitlichen Verlauf der Anwendungshäufigkeit sowohl ein stetiger Anstieg der HHS als auch der WFNS Skala. Allerdings konnte die HHS in den analysierten 40 Jahren eine über 34%ige Steigung in der Trendlinie, die WFNSS eine lediglich unter 7%ige Steigung vorweisen. Interessanterweise wird die HHS nach der Veröffentlichung der WFNSS im Jahre 1988 wesentlich häufiger in Studien genutzt als die WFNS Skala, die wie oben beschrieben, sich als weltweiter Standard durchsetzen sollte. An dieser Entwicklung könnte ein mögliches Scheitern dieser Absicht abgeleitet werden.

Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass die Anzahl der Studien mit der Hunt und Hess Skala vom Jahre 1992-1995 abfallen (*nicht* die Trendlinie), so dass unberücksichtigt der Trendlinie auch ein Nachlassen in der Anwendungshäufigkeit in den Jahren 1992-1995 festgestellt werden kann (vgl. Abb. 8 [s. Seite 49]). Hieran könnten sich weitere Studien anschließen, die hinsichtlich der Anwenderhäufigkeit die Jahre nach 1997 analysieren.

Beachtet man nur die ansteigenden Trendlinien der HHS/WFNSS, so darf hieraus der Schluss gezogen werden, dass andere Skalen weniger häufig zur Anwendung kommen.

Für die Jahre 1985 bis 1992 zeigte van Gijn 1994 auch einen Trend hinsichtlich der HHS bzw. WFNSS auf (van Gijn 1994).

**Abbildung 29:** Skalen im Zeitverlauf modifiziert nach van Gijn et al. 1994 (n=161)



Van Gijns Analyse ließe ebenfalls den Schluss zu, dass die HHS (in Kombination mit der HKS) trotz der Etablierung der WFNSS 1988 eine ansteigende Tendenz in den Jahren 1989-1992 aufweist und somit andere Skalen im Verhältnis weniger genutzt werden. Andererseits kommt es zu einem starken Abfall der HHS&HKS kurz nach Veröffentlichung der WFNSS (1988/1989), was einen Rückschluß auf einen möglichen kurzfristigen Skalenwechsel zur WFNSS&GCS zulassen könnte. In der eigenen Studie ergibt sich, dass die HHS nach der Veröffentlichung häufiger als die WFNS genutzt wird (vgl. 4.2.3), was scheinbar widersprüchlich zu van Gijn Aussage erscheint, allerdings sind bei der eigenen Arbeit die HHS und WFNS singularär untersucht worden *ohne* Kombination mit z.B. der GCS oder HKS so wie es van Gijn et al. publizierten.

#### **4.2.4 Die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Grade innerhalb der HHS und WFNS Skala (vgl. 3.5)**

Bei diesem Untersuchungsaspekt stand die Frage im Vordergrund, ob eine intraskaläre Inhomogenität gegeben war und welche Gründe eine solche haben könnte.

Die starken Differenzen in der Patientenzuordnung zu den einzelnen Graden in der HHS und WFNS Skala hat sicherlich vielfältige Ursachen.

Während die WFNS Skala auf der Glasgow Coma Scale basiert und sich im Grad I. nur graduell vom Grad I. der HHS Skala unterscheidet, werden die Differenzen der beiden Skalen in den Graden II. bis IV. deutlich. Insbesondere der III. Grad der WFNS Skala fällt durch seine verhältnismäßig seltene Verwendung auf.

Dies könnte zum einen an der Konstruktion der WFNSS liegen, da sowohl der II. als auch der III. Grad die GCS Scores von 14-13 mit dem einzigen Unterschied beinhaltet, dass bei dem III. Grad ein motorisches Defizit vorliegt. Hierbei liegt dann möglicherweise eine relativ schwierige und somit eine verstärkt untersucherabhängige Entscheidung vor, wie der Patient einzustufen ist.

Eine andere Frage wäre, inwieweit das Patientenkollektiv des III. Grades der WFNSS eine klinische Relevanz aufweist, oder ob hier ein kaum in der Realität vorkommendes Kollektiv vom WFNS Komitee entworfen wurde ?

Trotz dieser Kritik an der Graduierung sollte in Betracht gezogen werden, dass andererseits der 3. Grad auch durchaus seine Berechtigung in der Hinsicht hat, dass sonst dieses Patientengut falsch zugeordnet werden könnte und dadurch eine inadäquate Prognose und Therapie erhalten würde. Daher könnte der 3. Grad für die differentialdiagnostische

Beurteilung eines Patienten von nicht unerheblicher Bedeutung sein.

Gotoh et al. konnten 1996 in ihrer Studie mit 765 Patienten zeigen, dass ein signifikanter Unterschied in dem chirurgischen Behandlungsergebnisse („outcome“) für Patienten der GCS Grade 15 und 14 bestehe, was somit die WFNSS Grade I und II rechtfertige.

Keine evidenten Unterschiede lägen aber zwischen den übrigen Grenzen der GCS, so dass die Autoren eine Neubewertung der übrigen Grade der WFNSS für angebracht halten (Gotoh 1996). Dies ließe sich als weiteres Indiz für eine mögliche Unzulänglichkeit der Skala deuten.

Des weiteren gestaltet sich der IV. Grad der WFNS Skala dahingehend sehr offen, da er einen Beurteilungsspielraum vom Grad 12-7 bei der GCS zulässt (Takagi 1999). Da hierdurch nicht eindeutig ersichtlich werden kann, wie sich die Summe diese Scores zusammensetzt, kann sich die Problematik ergeben, dass eine eventuell ungenügende Differenzierung zwischen bestimmten Krankheitszuständen des Patienten mit einer SAB vorliegt und möglicherweise dadurch eine adäquatere Therapie für eine Subgruppe nicht eingeleitet werden kann.

Die relative Unterrepräsentation des V. Grades mit 8% sowohl in der HHS (4687 Patienten) als auch WFNS Skala (2938 Patienten) mag unterschiedliche Gründe haben. Ein wichtiger Punkt ist sicherlich, dass nur neurochirurgische Zeitschriften ausgewertet wurden, die per se schon eine Selektion im Patientengut aufweisen könnten, da tendenziell mehr Patienten besserer Grade einer operativen Therapie zugeführt werden und diese dann in die Studien einfließen. Interessanterweise wiesen W. Hunt und R. Hess schon bei der Entwicklung Ihrer Skala darauf hin, dass Patienten mit schweren Grunderkrankungen (z.B. Diabetes mellitus) einen

Grad tiefer (d.h. z.B. von II. -> III.) einzustufen seien (Hunt 1968). Zu diesem sicherlich wichtigen Punkt, ob diese Besonderheit in ihrer Arbeit Berücksichtigung fand, äußerte sich keiner der Autoren. Es darf daher die Frage gestellt werden, wie sich dies auf die Vergleichbarkeit der Studien auswirkt und ob diese daher nicht mehr gegeben ist?

#### **4.2.5 Skalenkombinationen (vgl. 3.6)**

Es sollte in diesem Untersuchungspunkt festgestellt werden, ob Skalen in Studien kombiniert werden, was eine Anwenderunsicherheit widerspiegeln könnte.

Insgesamt 25 Arbeiten von 139 (18%) verwendeten Skalenkombinationen, d.h. fast 1/5 aller Autoren.

Dieses Ergebnis macht die Problematik der Vielzahl der verschiedenen Skalen besonders deutlich. Es findet möglicherweise eine Verunsicherung der Autoren statt, welche Skala als Standard zu verwenden sei und es werden eventuell aus diesem Grund verschiedene Skalen miteinander in einer Studie angewendet. Eine Arbeit benutzte sogar vier verschiedene Skalen, um Patienten zu graduieren (Asano 1996). Eine andere Erklärungsmöglichkeit könnte man in der insuffizienten Prognosekraft einzelner Skalen suchen, die durch einen wohl nur fälschlicherweise erhofften Summationseffekt mehrerer Skalen verbessert werden würde.

Erwähnenswert erscheint, dass in 19 von 25 Skalen (76%) die GCS zur Anwendung kam - aufgrund der weltweiten Akzeptanz der Skala, liegt die Vermutung nahe, dass Autoren hierdurch eine Art Basisskala zur Einteilung von SAB Patienten in Kombination mit anderen Skalen gewählt haben. Allerdings sollte hierbei die an der GCS Skala geübte Kritik nicht übersehen werden (s.o.). Kein signifikanter Unterschied

ergab sich bei der HHS bzw. WFNS Skala im Hinblick auf ihre Kombinationshäufigkeit mit anderen Skalen.

#### **4.2.6 Das Outcome der Patienten (vgl. 3.7)**

Welche Outcome-Skala bei den Autoren zur Anwendung kam und ob sich eine Skala zum Standard etablieren konnte, sollte durch diese Analyse geklärt werden.

Die Glasgow Outcome Scale ist mehr als 20 Jahre nach ihrer Veröffentlichung die meistverwendete Skala, um Patienten mit schwerwiegenden Schädel-Hirn-Traumata zu beschreiben und sie ist für klinische Studien empfohlen (Clifton 1992, Hellowell 1997, Teasdale 1998, Wilson 1998, Woischneck 1998). Auch in der eigenen Studie ließ sich nachweisen, dass die GOS überproportional häufig zur Anwendung kam: von 139 Studien wurde 57 mal die GOS angewendet (41%).

Sie ist jedoch ein globales und relativ unsensibles Instrument, welches am ehesten eine körperliche Behinderung bzw. Beeinträchtigung eines Patienten reflektiert; sie ist weniger dazu geeignet detaillierte Informationen über spezifische Probleme eines individuellen Patienten abzugeben, sondern sie versucht eine generelle Aussage über ein Gesamtoutcome von Patienten zu treffen (Hellowell 1997, Wilson 1998).

Folgende Kritik wird an der GOS geübt:

- Anderson et al. stellten 1993 heraus, dass die GOS nur dann eine besonders hohe Reliabilität hat, wenn die Patienten nicht von Personen befragt und/oder untersucht werden, die an der akuten Versorgung des Patienten mit beteiligt waren (Anderson 1993).

- Eine Studie von Beristain et al. aus dem Jahre 1996 machte darauf aufmerksam, dass die GOS nicht in der Lage ist eine Vorhersage darüber zu treffen, welche Patienten unter neuropsychiatrischen Problemen leiden werden und diskutierten über eine Entwicklung hierfür geeigneter und verbesserter Tests, um diese Probleme aufzudecken und in neu zu entwickelnde Skalen einzubauen (Beristain 1996).
- Das Outcome anhand der GOS wird normalerweise nach einem kurzen, mündlichen meist unstrukturierten Protokoll erhoben. Durch dieses Verfahren variiert die Outcomeeinteilung unter den Untersuchern und es ist evident, dass ein „Bias“, d.h. Verzerrung, zwischen verschiedenen Berufsgruppen auftreten kann (Woischneck 1998).
- Des weiteren erfährt die GOS Kritik, da sie keine Richtlinien enthält, wie mit häufig auftretenden Problemen wie Epilepsie, extrakraniellen Verletzungen u.a. verfahren werden soll (Anderson 1993, Boake 1996).
- Ferner wurde angemerkt, dass die Kategorien der GOS relativ allgemein gehalten sind und die Skala daher unsensibel gegenüber feinen Änderungen des funktionellen Status eines Patienten ist (Gouvier 1986, Hall 1992, Wilson 1998).

Auffällig bei der eigenen Auswertung der Gradeinteilung der GOS ist die inhomogene Verteilung der Patienten auf die einzelnen Grade, was trotz der weiten Verbreitung kritisch angemerkt werden soll. Das „vegetative state“ erreicht in der Gesamtauswertung nur 4% (227 Patienten), was bei einer Gesamtzahl von fast 6000 Patienten bemerkenswert wenig



erscheint. Auch wenn diese Kategorie eine mögliche wichtige Untergruppe darstellt, die sonst keine Erwähnung fände, darf auch hier die Frage gestellt werden, ob dieser Grad einen für die Realität wichtiger Grad darstellt ?

Dass die Kategorie „good recovery“ einen Anteil von 56% erreicht, könnte zum einen an der möglicherweise verbesserten Versorgung der Patienten liegen, was sich dann in einem verbesserten Krankheits- und Genesungsverlauf widerspiegeln würde. Dies lässt sich u.a. daran festmachen, dass noch in den 80er Jahren eine Sterberate von 26% vorlag, in den 60er sogar noch ca. 46% der Patienten an den Folgen einer SAB verstarben (zum Vergleich: in der eigenen Studie lag die Letalität bei ca. 18%) (Kassell 1990, Locksley 1966).

Zum anderen wäre als Erklärung denkbar, dass die Untersucher eher zu einer positiveren Ergebnisbeurteilung hinsichtlich des „Outcomes“ bei den von ihnen versorgten Patienten neigen bzw. dass ein sog. „publication bias“ , d.h. (positive) Ergebnisse werden im Gegensatz zu Negativergebnissen bzw. keinen Ergebnissen bevorzugt veröffentlicht (Duval 2000, Easterbrook 1991, Menger 2000, Zimpel 2000).

Eine Möglichkeit einigen der genannten Kritikpunkte entgegenzutreten ist die Entwicklung erweiterter Skalen, wie z.B. die um 4 Punkte ergänzte „Extended Glasgow Outcome Scale (GOSE)“ oder die „Edinburgh Extended Glasgow Outcome Scale (EEGOS)“, wobei letztere eine vergleichbare Reliabilität wie die GOS aufweist (Jenett 1981, Hellowell 1997, Wilson 1998).

Positiv an der GOS wurden angemerkt:

- Woischneck et al., die 1998 die Effektivität der GOS bei Langzeitverläufen beobachteten, sahen auf der einen

Seite die kontrovers diskutierte Einfachheit der Skala, welche zu Kosten der Reliabilität geht und auf der anderen Seite die Möglichkeit in kurzer Zeit Daten zu erheben, selbst ohne den Patienten gesehen zu haben. Als Ergebnis erwies sich die GOS in den Graden 1-3 (good recovery - severe disability) unter dem Gesichtspunkt der Neurorehabilitation und der Effektivität für wissenschaftliche Auswertungen als sehr geeignet (Woischneck 1998).

- Bei Studienvergleichen zwischen der GOS und anderen Skalen, wie dem Karnofsky Performance Status (KPS), der Disability Rating Scale oder individuell konzipierten Skalen zeigte sich eine größtenteils vorhandene Übereinstimmung in der Reliabilität (Choi 1998, Greene 1995, Gouvier 1986, Oder 1988).
- Durch ein strukturiertes Interview, wie es von Wilson et al. vorgestellt wurde, können viele der oben aufgeführten Kritikpunkte relativiert werden und es kann eine höhere Reliabilität erreicht werden (Wilson 1998).

Auch in der eigenen Studie ließ sich nachweisen, dass die GOS überproportional häufig zur Anwendung kam: von 139 Studien verwendeten 57 die GOS (41%), was ein indirekter Hinweis auf die Güte und Akzeptanz der Skala sein könnte. So ist trotz der Kritik an der GOS diese nach mehr als 20 Jahren nach ihrer Veröffentlichung die meistverwendete Skala, um Patienten mit Schädelhirntraumata zu klassifizieren, was auch andere Autoren bestätigten (Hellowell 1997, Wilson 1998, Woischneck 1998). Durch die hohe Akzeptanz der Skala werden möglicherweise ähnliche Probleme, wie sie mit der Skalenvielfalt der SAB-Gradeinteilung entstehen, umgangen - dies müßte sich

wiederum positiv auf die Prognosevorhersage für die Patienten auswirken.

Ein Hauptproblem tritt auch bei dieser Skala deutlich zu Tage: auf der einen Seite wird eine möglichst umfangreiche, alle Eventualitäten einschließende Skala mit hoher Reliabilität gefordert, auf der anderen Seite eine möglichst einfach strukturierte und somit am Patientenbett anwendbare Skala gewünscht.

#### **4.2.7 Prospektive und Retrospektive Studienhäufigkeit**

**(vgl. 3.8)**

In dieser Untersuchung wurde die Frage analysiert, ob Besonderheiten hinsichtlich prospektiven und retrospektiven Studien und der Skalennutzung zu finden sind und welche Konsequenzen dies haben könnte.

Bei dieser Auswertung ist herauszuheben, dass allgemein mehr retrospektive als prospektive Studien veröffentlicht werden, wobei nordamerikanische Forscher weniger als doppelt so viele retrospektive im Vergleich zu prospektiven Studien veröffentlichten. Die asiatischen Autoren hingegen kommen auf mehr als 8 mal soviel retrospektive Studien.

Ferner ist es eine allgemeingültige und weithinverbreitete Meinung, dass es eine Hierarchie in den Methoden für die klinische Forschung gibt (Concato 2000, Vandenbroucke 1989). Hierbei führen die randomisierten Studien das Feld an, gefolgt von den prospektiven nicht randomisierten Studien. Schlusslicht bilden die retrospektiven Studien und Fallstudien. So gesehen würden amerikanische Untersucher die in der Hierarchie höher stehenden Studien durchführen. Der Zusatzaspekt: Vergleich HHS/WFNS Skala in Bezug auf prospektive bzw. retrospektive Studien (vgl. 3.8.1.1),

könnte bei Betrachtung der bis heute gültigen Hierarchie den Schluss zulassen, dass qualitativ höherwertige Studien die WFNS Skala bevorzugen. J.P. Vandenbroucke ist allerdings der Meinung, dass alle Studiendesigns ihre Berechtigung haben und daher die Hierarchie der Methoden zu relativieren sei (Vandenbroucke 1989).

Weiterhin erscheint erwähnenswert, dass nordamerikanische Untersucher das Journal of Neurosurgery und die Zeitschrift Neurosurgery dominieren, in der Acta Neurochirurgica hingegen vor allem asiatische und europäische Autoren publizieren.

Hieraus könnte gefolgert werden, dass es für einen Autoren erschwert zu sein scheint, in jeder gewünschten Zeitschrift einen Artikel zu veröffentlichen, da Forscher bestimmter Kontinente möglicherweise bevorzugt werden. Einen Rückschluss auf eine mögliche selektive Behandlung der Zeitschriften bezüglich bestimmter Autorenherkünfte lässt sich daher nicht vollkommen abstreiten. Der Umkehrschluss könnte allerdings auch sein, dass Untersucher bestimmter Länder bei potentiell gleicher Veröffentlichungswahrscheinlichkeit, bestimmte Zeitschriften bevorzugen.

#### **4.3 Einzelaspekte (vgl. 3.9)**

##### **4.3.1 Die Neurochirurgischen Weltkongresse**

Die Auswertung der Neurochirurgischen Weltkongresse, welche alle vier Jahre stattfinden und als repräsentatives Forum eine neutrale Datenlagen vorweisen, dienten vor allem dem Vergleich der Skalenverteilung in den 3 analysierten Zeitschriften der Jahre 1995-1997 (vgl. Abb. 1 mit Abb.27/28 [s. Seite 41 und Seiten 69f]).

Es zeigte sich hierbei eine ähnliche Situation, wie bei der Auswertung der Zeitschriften. Die HHS dominiert hier das Bild und die WFNS Skala nimmt in beiden Jahren im Vergleich dazu einen verschwindend geringen Anteil ein. Die Gründe dieser Tatsache sind mutmaßlich die gleichen wie die oben genannten. Dass ein Großteil der Präsentationen keine Angaben macht, welche Skala Verwendung findet, liegt sicherlich u.a. daran, dass die Bücher zu den Weltkongressen nur Abstracts, d.h. Zusammenfassungen der Studien enthalten, die eine detaillierte Aufschlüsselung aus Platzgründen nicht zulassen.

Insgesamt betrachtet erscheint es beachtenswert, dass auch bei dieser Auswertung aktueller Präsentationen die Hunt und Hess Skala dominiert und die WFNS Skala wiederum trotz ihres bereits erwähnten Anspruches eine untergeordnete Rolle einnimmt, was ein zusätzliches Indiz für ihre mangelhafte Konzeption sein könnte.

#### **4.3.2 Zusätzliche Untersuchungspunkte**

##### **4.3.2.1 Zeitpunkt der Gradzuteilung**

Dieser Untersuchungsaspekt wollte feststellen, ob ein Konsens unter den Autoren besteht, zu welchem Zeitpunkt Patienten zu graduieren seien.

Interessanterweise gaben der eigenen Arbeit zufolge nur 40% der Autoren an, Patienten mit einer spontanen SAB bei der Aufnahme („on admission“) in eine Skala einzuordnen, während der Großteil der Autoren (55%) darüber keine Aussage traf.

Da es sich bei der SAB um einen dynamischen Krankheitsprozess handelt und sich somit der Zustand eines Patienten sowohl verbessern als auch verschlechtern kann,

darf die Frage geäußert werden, ob ein einziger Zeitpunkt zur Zuteilung zu einem Grad einer adäquaten Anwendung der Skalen entspricht oder ob hierdurch der Patient die bestmögliche Prognose und Therapie eventuell nicht erhalten kann ?

Ferner mag das auffällige Ergebnis, dass der Großteil der Autoren keine Aussage über den Graduierungszeitpunkt trifft, die Diskussion in den Raum stellen, wann diese Autoren die Patienten zuordneten und welche Auswirkung dies für die Vergleichbarkeit der Studien untereinander haben mag, denn unterschiedliche Beurteilungszeitpunkte könnten eine differenzierte Prognosevorhersage in Frage stellen.

Chiang stellte 2000 in seiner Studie die Notwendigkeit des standardisierten Beurteilungszeitpunktes heraus. Er kam hierbei zu dem Ergebnis, dass der schlechteste klinische Zustand der beste Vorhersageparameter für die Prognose des Patienten sei, insbesondere wenn die WFNSS bzw. die GCS als Skala angewendet werde (Chiang 2000).

Es wäre aus diesen Gründen wünschenswert, wenn alle Autoren den gleichen Beurteilungszeitpunkt wählen bzw. diesen angeben würden.

#### **4.3.2.2 CT-Skala**

Bei dieser Auswertung - die Überprüfen wollte, ob ein Konsens der Forscher hinsichtlich einer einheitlichen Nutzung einer CT-Skala besteht, was grundlegende Verbesserungen für den Patienten hinsichtlich Graduierung, Risikoeinschätzung und Prognose bedeuten könnte - zeigte sich, dass eine standardisierte Skala wie die Fisher Skala, welche aus dem Jahre 1980 stammt, in 29% zur Anwendung kam.

Es darf festgestellt werden, dass das CT hinsichtlich seines prognostischen Wertes bei einer SAB als etabliert betrachtet werden darf (Forssell 1995).

Im Hinblick auf die immer bessere Auflösung der CCTs scheint die Fisher Skala und ihre verhältnismäßig grobere Einteilung jedoch überholt. Durch die Verwendung von individuellen Skalen bzw. durch die auffällige Häufung gar keine Angaben zu machen, könnte die Vermutung nahe liegen, dass die Fisher Skala nicht mehr dem heutigen CT-Standard gerecht werden kann; trotzdem verwenden noch ca.  $\frac{1}{3}$  der Autoren diese Skala.

Svesson et al. kritisierten in Ihrer Arbeit die unterschiedliche Score-Zuordnung der Untersucher (Svesson 1996). In dieser Arbeit bewerteten 4 Neuroradiologen 59 CT-Untersuchungen, wobei im Gesamten betrachtet die Beurteilung des *einzelnen* Neuroradiologen signifikant beständig gleich war, die Neuroradiologen *untereinander* aber bei der Hälfte der CT-Bilder nicht übereinstimmten. Der Grund hierfür lag in einem systematischen Unterschied in dem Definitionsverständnis der klinisch relevanten Teile der Gradzuordnung, z.B. subarachnoidal gelegenes Blut oder intracerebral vorhandenes Blut. Durch eine präzisere Formulierung der Kriterien für die einzelnen Grade hätte die Fisher-Skala wahrscheinlich eine höhere Reliabilität (Svesson 1996).

Forssell et al. konnten die hohe Sensitivität der Fisher-Skala aufzeigen; im Hinblick aber auf die Vorhersage eines verzögerten ischämischen Defizits war die Spezifität geringer als die anderer CT-Skalen (Forssell 1995).

Obwohl Score-Systeme existieren, die die Menge und die Ausdehnung von intracerebral gelegenem Blut anhand des CCTs messen wollen, haben einige Autoren die Schwierigkeiten beschrieben, die Dicke der Blutansammlung auf Grund von

anatomischen Varianten zu schätzen, die variablen Flächen mit einzubeziehen, die unterschiedliche lokale Konzentration des Blutes zu berücksichtigen, die Dicke der CT-Schichten und zunehmende Isodensität über die Zeit zu beurteilen. Dennoch wird die CCT Auswertung gemeinsam mit dem neurologische Grading als entscheidender prognostischer Faktor gewertet (Gerber 1993).

*Anmerkung:* Interessanterweise hat schon Botterell 1956 in seiner Skalenkonzeption ein intracerebrales Blutgerinnsel vorgesehen und ein Ergebnis der zukünftigen bildgebenden Diagnostik mit eingebaut (Botterell 1956).

#### **4.3.2.3 Die Intubation und Analgosedierung eines Patienten**

Ein weiterer Aspekt der analysiert wurde, war die Frage, ob die Autoren auf die Besonderheit der Graduierung bei intubierten und analgosedierten Patienten und der damit verbundenen Schwierigkeit der Graduierung eingehen.

Das Problem der erschwerten Beurteilung der verbalen Antwort bei einer (trachealen) Intubation und Analgosedierung wurde nur in 6 von 139 Artikel erwähnt und berücksichtigt.

Dies lässt möglicherweise auf die teilweise insuffiziente Anwendungsmöglichkeit der Skalen schließen, welche diese Besonderheit bei der Graduierung nicht mit in Betracht ziehen und es daher an dem aufnehmenden Arzt und seinen Untersuchungsmethoden liegt, wie er diese Besonderheit dokumentiert. Eine Erklärung, warum die Skalen diesen Patiententypus unberücksichtigt lassen, könnte in dem erst in neuerer Zeit entstandenen notärztlichen Versorgungssystem zu finden sein, das zur Vermeidung von



Hypoxien die frühzeitige Analgosedierung und Intubation der Patienten mit einer SAB vorsieht.

Diese Besonderheit ist daher weniger den Skalen an sich anzulasten als viel mehr den Anwendern, die diese Tatsache größtenteils unbeachtet lassen, bzw. deren Handhabung unerwähnt lassen.

#### **4.3.2.4 Modifikation von Skalen**

Interessanterweise arbeiteten sogar zwei Artikel von den 139 untersuchten bereits mit einer modifizierten WFNS Skala, was einen zusätzlichen Hinweis auf eine mögliche Unzulänglichkeit der Skala gibt (Haley 1997, Kassell 1996). Ein Artikel verwendete hingegen eine modifizierte HHS, was ebenfalls den gleichen Verdacht aufkommen lassen könnte (Mayer 1995).

#### **4.3.2.5 Der Journal Impact Factor<sup>®</sup>**

In dieser Arbeit wurden die drei untersuchten Journals auf Grund ihres JIF<sup>®</sup> ausgewählt, da er u.a. als ein geeignetes Kriterium gilt, um die Güte einer Zeitschrift zu bewerten ([Internetadresse]).

P.O. Seglen führt aber folgende Punkte gegen die kritiklose Anwendung des JIF<sup>®</sup> auf (Seglen 1997):

- Der Gebrauch des Journal Impact Factor<sup>®</sup> verdeckt den Unterschied der Zitierungsraten einzelner Artikel einer Zeitschrift. Diese können erheblich sein.
- Die Parameter, mit denen die Journal Impact Factors<sup>®</sup> bestimmt werden, stehen nicht immer im Zusammenhang mit

der wissenschaftlichen Qualität der einzelnen Artikel, d.h. populär konzipierte Artikel haben möglicherweise eine häufigere Zitiertrate als Artikel, die wissenschaftlich anspruchsvollere Forschungsergebnisse präsentieren, dafür aber nur einen kleinen Interessentenkreis ansprechen.

- Die Journal Impact Faktoren<sup>®</sup> sind vom Fachgebiet abhängig: Hohe Impact Faktoren haben am ehesten die Zeitschriften aus breiten Gebieten der Grundlagenforschung, mit rasch expandierenden aber kurzlebigen Publikationen mit vielen Referenzen.
- Die Zitierungsraten der einzelnen Artikel bestimmen den Journal Impact Factor<sup>®</sup>, nicht umgekehrt, d.h. ein hoher Impact Factor ist daher nicht unbedingt gleichzusetzen mit hoher wissenschaftlicher Qualität.

#### **4.4 Schlußbemerkung**

Sicherlich ist es schwierig, wenn nicht gar unmöglich eine ideale Skala zu kreieren, die allen Ansprüchen gerecht wird. Wahrscheinlich wird es immer eine Diskrepanz geben, zwischen einer einerseits möglichst übersichtlichen und absichtlich einfach gehaltenen Skala, die an jedem Patienten und von jedem Arzt in jeder Situation genutzt werden kann und andererseits einer Skala, die alle Eventualitäten einschließt und hohen wissenschaftlichen Maßstäben gerecht wird.

Die von K. Takagi et al. und Oshiro et al. genannten wichtigsten Bedingungen, welche eine ideale SAB Graduierungsskala erfüllen sollte, mögen wegen ihrer essentiellen Bedeutung an dieser Stelle noch einmal

zusammengefaßt wiedergeben werden (Oshiro 1997, Takagi 1999).

Diese Skala sollte:

- einfach anzuwenden sein
- möglichst kontinuierlich alle erdenklichen klinischen Zustandsbilder abdecken (vom neurologisch unauffälligen bis zum moribunden Patienten)
- untersucherunabhängig sein
- auf objektiven Kriterien basieren
- in ihren jeweils angrenzenden Grade sich hinsichtlich der Prognose signifikant voneinander unterscheiden
- die größtmögliche Korrelation zwischen der Graduierung und der Prognose des Patienten bieten

Aufgrund der rückläufigen Mortalität der SAB (1966: 46% - 1990: 26% - eigene Studie: 18%), in Anbetracht all der genannten und in der eigenen Arbeit analysierten Aspekte, wäre eine solche Skala sicherlich wünschenswert, da hierdurch höchstwahrscheinlich eine noch optimalere Abschätzung der Krankheitsschwere ermöglicht wäre und ein noch besserer Behandlungserfolg für den Patienten erzielt werden könnte (Kassell 1990, Locksley 1966).

## 5. Zusammenfassung

In der neurochirurgischen Literatur existieren eine Vielzahl von unterschiedlichen Skalen zur Graduierung der spontanen SAB, woraus sich eine Vergleichsunsicherheit und eventuell Behandlungsnachteile ergeben können.

Aus drei führenden Fachzeitschriften (Journal of Neurosurgery, der Zeitschrift Neurosurgery und Acta Neurochirurgica) wurden insgesamt 139 Artikel der Jahre 1995-1997 in Hinblick auf die Anwendung von Skalen zur Graduierung der spontanen SAB und auf weitere Einteilungsaspekte analysiert.

44% der Autoren verwendeten die Hunt und Hess Skala, 18% Kombinationen verschiedener Skalen, 17% machten keine Angaben, je 8% verwendeten die WFNSS und HKS, die GCS und individuelle Skalen machten je 3% aus.

Im direkten Vergleich zwischen der HHS und WFNSS ergaben sich folgende Ergebnisse:

- Im zeitlichen Verlauf (1955-1995 [Beginn des jeweiligen Untersuchungszeitraumes]) zeigte die HHS eine deutlichere Steigung der Anwendungsfrequenz als die WFNSS (34,4% gegenüber 6,9%).
- Die Patientenverteilung in den Graden I-V ist inhomogen. Es ergab sich graphisch betrachtet bei der HHS ein annähernd parabelförmiger, bei der WFNSS ein hyperbelgleicher Verlauf.
- Autoren asiatischer Länder verwendeten beide Skalen annähernd gleich häufig, während nordamerikanische und europäische Forscher die HHS präferierten.

Als häufigste „Outcome“-Skala wurde die GOS ermittelt(41%).

In dieser Arbeit konnte eine Dominanz der aus dem Jahre 1968 stammenden HHS gegenüber anderen Skalen und insbesondere der WFNSS nachgewiesen werden, welche 1988 mit dem Anspruch entstand alleiniger Standard zu werden; dennoch konnte nicht gezeigt werden, dass sich nur eine Skala als „Goldstandard“ durchgesetzt hätte.

In Anbetracht der Schwere der Erkrankung, der häufig therapieentscheidenden Prognosestellung für den Patienten und der gleichzeitigen Unsicherheit der Autoren, welche Skala zur Einteilung der SAB zu nutzen sei, wäre ein „Skalenkonsens“ unter den Autoren bzw. Ärzten mehr als wünschenswert.

## 6. Abkürzungen

- CCT ⇒ **C**ranielles **C**omputertomogramm
- CT ⇒ **C**omputertomogramm
- EEGOS ⇒ **E**dinburgh **E**xtended **G**lasgow  
**O**utcome **S**kala
- GCS ⇒ **G**lasgow **C**oma **S**kala
- GOS ⇒ **G**lasgow **O**utcome **S**kala
- GOSE ⇒ **E**xtended **G**lasgow **O**utcome **S**kala
- H&H Skala ⇒ **H**unt und **H**ess **S**kala
- HHS ⇒ **H**unt und **H**ess **S**kala
- HKS ⇒ **H**unt und **K**osnik **S**kala
- ICNS ⇒ **I**nternational **C**ongress of  
**N**eurological **S**urgery
- JIF<sup>®</sup> ⇒ **J**ournal **I**mpact **F**aktor<sup>®</sup>
- KPS ⇒ **K**arnofsky **P**erformance **S**tatus
- SAB ⇒ **S**ubarachnoidalblutung
- WFNS ⇒ **W**orld **F**ederation of **N**eurosurgical  
**S**ocieties
- WFNSS ⇒ **W**orld **F**ederation of **N**eurosurgical  
**S**ocieties **S**kala

## 7. Literaturverzeichnis

1. [Anonym] (1988) Report of World Federation of Neurological Surgeons committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J Neurosurg*; 68: 985-986
2. [anonym] (1993) 10<sup>th</sup> International Congress of Neurological surgery; World Federation of Neurosurgical Societies
3. [anonym] (1997) Centennial Perspective ; 11<sup>th</sup> International Congress of Neurosurgical Surgery; Volume 99 Suppl. 1; Elsevier Science B.V.
4. Adams HP (1990) Calcium antagonists in management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a review. *Angiology*; 41: 1010-1016
5. Anderson SI, Housley AM, Jones PA, Slattery J, Miller JD (1993) Glasgow Outcome Scale an inter-rater reliability study. *Brain Injury*; 7: 309-17
6. Asano T, Takakura K, Sano K, Kikuchi H, Nagai H, Saito I, Tamura A, Ohiai C, Sasaki T (1996) Effects of a hydroxyl radical scavenger on delayed ischemic neurological deficits following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind trial. *J Neurosurg*; 84: 792-803
7. Aschoff A, Hampl J, Hund E, Raety J, Hacke W, Kunze S (1991) Is the Hunt and Hess Scale outdated ? *Advances in Neurosurgery*; 20: 357-362

8. Aulmann C, Steudl WI, Feldmann U (1998) Validierung der prognostischen Aussagekraft neurochirurgischer Aufnahmeskalen nach Ruptur zerebraler Aneurysmen. Zentralbl Neurochir; 59: 171-180
9. Barker FG, Heros RC (1990) Clinical aspects of vasospasm. Neurosur. Clin North Am; 1: 277-288
10. Barker FG, Ogilvy CS (1996) Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a metaanalysis. J Neurosurg; 84: 405-414
11. Bein T, Taeger K (1993) Score-Systeme in der Notfallmedizin. AINS; 28: 222-227
12. Beristain X, Gaviria M, Dujovny M, Stark JL, Ausman JI (1996) Do we evaluate outcome appropriately ? Neurological Research; 18: 248-50
13. Bhatti GB, Kapoor N (1993) The Glasgow Coma Scale: a mathematical Critique. Acta Neurochir (Wien); 120: 132-135
14. Biller J, Toffol GJ, Kassell NF et al. (1987) Spontaneous subarachnoid hemorrhage in young adults. Neurosurgery; 21: 664-7
15. Boake, C (1996) Supervision Rating Scale: a measure of functional outcome from brain injury. Arch Phys Med Rehabil; 77: 765-772



16. Botterell EH (1956) Hypothermia, and Interruption of Carotid, or Carotid and vertebral Circulation, in the Surgical Management of Intracranial Aneurysms. *Journal of Neurosurgery*; 13: 1-42
17. Chiang VL, Claus EB, Awad IA (2000) Toward more rational prediction of outcome in patients with high-grade subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*; 46: 28-35; discussion 35-6
18. Choi SC, Marmarou A, Bullock R, Nichols JS, Wie X, Pitts LH (1998) Primary end points in phase III clinical trials of severe head trauma: DRS versus GOS. The American Brain Injury Consortium Study Group. *Journal of Neurotrauma*; 15: 771-6
19. Clifton GL, Hayes RL, Levin HS et al (1992) Outcome measures for clinical trials involving traumatically brain-injured patients: report of a conference. *Neurosurgery*; 31: 975-978
20. Concato J, Shah N, Horwitz RI (2000) Randomized, controlled trials, observational studies and the hierarchy of research designs. *The New England Journal of Medicine*; 342: 1887-92
21. Deruty R, Mottolese C, Pelissou-Guyotat I, Soustiel JF (1991) Management of the ruptured intracranial aneurysm: early surgery, late surgery or modulated surgery ? *Acta Neurochirurgica (Wien)*; 113: 1-10

22. Dorsch NWC (1994) A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part II: Management. *J. Clin. Neuroscience*; 1: 78-92
23. Dott NM (1933) Intracranial Aneurysms: Cerebral Arteriography, Surgical Treatment. *Tran Med Chir Soc Edin*; 40: 219-34
24. Duval S, Tweedie R (2000) Trim and fill. A simple funnel-plot-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*; 56: 455-63
25. Drake CG (1975) Ligation of the vertebral (unilateral or bilateral) or Basilar Artery in the treatment of large intracranial aneurysms. *J Neurosurg* 43: 255-274
26. Easterbrook PJ, Berlin JA, Gopalan R, Matthews DR (1991) Publication bias in clinical research. *The Lancet*; 337: 867-72
27. Edner G, Kagstrom E, Wallstedt L (1992) Total overall management and surgical outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in a defined population. *BCJP*; 6: 409-420
28. Farac, FM (1993) Endothelium derived vasoactive factors and regulation of the cerebral circulation. *Neurosurgery*; 33: 646-659

29. Fisher CM, Kistler JP and Davis JM (1980) Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery* 6: 1-9
30. Forssell A, Larsson C, Rönneberg J, Fodstad H (1995) CT assessment of subarachnoid hemorrhage. A comparison between different CT methods of grading subarachnoid hemorrhage. *British Journal of Neurosurgery*; 9; 21-27
31. Fox AJ, Vinuela F, Pelz DM et al. (1987) Use of detachable balloons for proximal artery occlusion in the treatment of unclippable cerebral aneurysm. *J Neurosurg*; 66: 40-6
32. Garfield E (1995) Citation Indexes for Science. *Science*; 122: 108-111
33. Gerber GJ, Lang DA, Neil-Drwyer G, Smith PWF (1993) A simple scoring system for accurate prediction of outcome within four days of a subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochirurgica (Wien)* 122: 11-22
34. Gotoh O, Tamaru A, Yasui N, Suzuki A, Hadeishi H, Sano K (1996) Glasgow Coma Scale in the Prediction of Outcome after early aneurysm surgery. *Neurosurgery*; 39: 19-25
35. Gouvier WD, Blanton PD, Kittle KS (1986) Reliability and validity of the Expanded Glasgow Outcome Scale and the Stover-Zieger Scale; *Int. J. Clin. Neuropsychol.*; 8: 1-2

36. Greene KA, Marciano FF, Johnson BA, Jacobowitz R, Spetzler RF, Harrington TR (1995) Impact of traumatic subarachnoid hemorrhage on outcome in nonpenetrating head injury. Part I: A proposed computerized tomography grading scale. *Journal of Neurosurgery*; 83: 445-52
37. Guglielmi G, Vinuela F, Duckwiler G (1992) Endovascular treatment of posterior circulation aneurysms by electrothrombosis using electrically detachable coils; *J Neurosurg*; 77: 515-524
38. Haley EC, Kassell NF, Apperson-Hansen C, Maile MH, Alves WM (1997) A randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in North America. *J Neurosurg*; 86: 467-474
39. Hall KM (1992) Overview of functional assessment scales in brain injury rehabilitation. *NeuroRehabilitation*; 2: 98-113
40. Hellowell DJ, Signorini DF (1997) The Edinburgh Extended Glasgow Outcome Scale (EEGOS): rationale and pilot studies. *International Journal of Rehabilitation Research*; 20: 345-54
41. Henze T, Prange H (1989) Diagnostik der Subarachnoidalblutung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*; 114: 873-4
42. Hirai S, Ono J, Yamaura A (1996) Clinical grading and outcome after early surgery in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*; 39: 441-447

43. Hop JW, Rinkel GJ, Algra A, et al. (1997) Case-Fatality Rates and Functional Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Stroke*; 28: 660-4
44. Hunt WE, Hess RM (1968) Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg*; 28: 14-19
45. Hunt WE, Kosnik EJ (1973) Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clinical Neurosurg*; 21: 79-89
46. Internetadresse: <http://www.isinet.com>
47. Jagger J, Torner JC, Kassell NF (1989) Neurologic assessment of subarachnoid hemorrhage in a large patient series. *Surg Neurol*; 32: 327-333
48. Jamjoom A, Jamjoom ZA, Stranjalis G, Cummins B, Torrens M (1993) The outcome of surgery of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *BJCP*; 47: 136-140
49. Jenett B, Teasdale G (1981) Management of Head Injuries. F. A. Davies, Philadelphia
50. Jennet B, Bond M (1975) Assessment of outcome after severe brain damage. *The Lancet*; March 1: 480-484

51. Kassell NF, Haley EC, Apperson-Hansen C, Alves WM (1996) Randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in Europe, Australia and New Zealand. *J Neurosurg*; 84: 221-228
52. Kassel NF, Peerless SJ, Durward QJ, et al. (1982) Treatment of Ischemic Deficits from vasospasm with intravascular volume expansion and induced arterial hypertension. *Neurosurgery*; 11: 337-43
53. Kassell NF, Torner JC, Haley EC (1990) The international cooperation Study on the Timing of Aneurysm Surgery: Part I: Overall Management results. *J Neurosurg*; 73: 18-36
54. Kassel NF, Sasaki T, Colohan ART, et. al. (1985) Cerebral Vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*; 16: 562-72
55. Lindsay KW, Teasdale G, Knill-Jones RP (1983) Observer variability in assessing the clinical features of subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*; 58: 57-62
56. Lindsay KW, Teasdale G, Knill-Jones RP, Murray L (1982) Observer variability in grading patients with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*; 56: 628-633
57. Ljunggren B, Säveland H, Brandt L (1983) Causes of unfavourable outcome after early aneurysm operation. *Neurosurgery*; 13: 629-633

58. Locksley HB, Sahs AL, Knowler L (1966) Report on the Cooperative Study of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*; 24: 922-932
59. Maurice-Williams, RS (1987) *Subarachnoid Haemorrhage*. 1. Auflage; Wright Verlag
60. Mayberg MR, Batjer HH, Dacey R, et al (1994) Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*; 25: 2315-2328
61. Mayer SA, LiMandri G, Sherman D et al. (1995) Electrocardiographic markers of abnormal left ventricular wall motion in acute subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*; 83: 889-896
62. Meyer FB, Morita A, Puumala MR, Nichols DA (1995) Medical and surgical management of intracranial aneurysms. *Mayo Clinic Proceedings*; 70; 2: 153-72
63. Mc Dougall C, van Halbach V, Dowd CF, Higashida RT, Larse DW, Hieshima GB (1996) Endovascular treatment of basilar tip aneurysms using electrolytically detachable coils. *J Neurosurg*; 84: 393-9
64. Menger MD, Vollmar B (2000) Publikation negativer Ergebnisse in der experimentellen Forschung. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*; 125: 1028

65. Nishioka H (1966) Report on the cooperative study of intracranial aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Section VII. Part I. Evaluation of the conservative management of ruptured intracranial aneurysms. *Journal of Neurosurgery*; 25: 574-592
66. Niskanen MM, Hernesniemi JA, Vapalhti MP, Kari A (1993) One year outcome in early aneurysm surgery; prediction of outcome. *Acta Neurochirurgica (Wien)*; 123: 25-32
67. Oder W, Binder H, Goldenberg G, Hufgard J, Deecke L (1988) Zur Verlaufsprognose und -dokumentation von schweren Schädelhirnverletzungen. *Wiener Klinische Wochenzeitschrift*; 100: 675-80
68. Ogilvy CS, Carter BS (1989) A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*; 42: 959-68
69. Origitano TC, Wascher TM, Reichmann OH, et al. (1990) Sustained Increased Cerebral Blood Flow with Prophylactic Hypertension Hypervolemic Hemodilution („Triple-H“ Therapy) after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*; 27: 729-40
70. Oshiro EM, Walter KA, Piantadosi S, Witham TF, Tamargo RJ (1997) 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*; 41: 140-148



71. Pierilä TA, Hammersen S, Brock M (1997) Indikationsstellung zur operativen Therapie der aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen - Aktueller Stand. Wiener Medizinische Wochenzeitschrift; 7; Themenheft „Neurovaskuläre Erkrankungen“: 149-151
72. Rowley G, Fiedling K (1991) Reliability and accuracy of the Glasgow Coma Scale with experienced and inexperienced users. The Lancet; 337: 535-538
73. Sahs AL, Nibbelink DW, Torner JC, et al (1966) Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Report of the Cooperative Study. Baltimore: Urban & Schwarzenberg
74. Sano K (1994) Grading and timing of surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Neurol Res; 16:23-26
75. Sano K, Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Taneda M, Yasui N (1997) Re-estimation of WFNS SAH grading scale: A proposal of a simple SAH grading scale based upon the GCS; 11<sup>th</sup> International Congress of Neurological Surgery; Volume 99 Supp.1: 42
76. Sano K, Tamura A (1985) A proposal for grading of subarachnoid hemorrhage due to aneurysm rupture. Aus: L.M. Auer: Timing of aneurysm surgery. Walter de Gruyter; New York Seiten 3-7; 1985
77. Sato J, Masuzawa H, Shiraishi K, Kanazawa I, Kamitani H (1986) New clinical grading in ruptured cerebral aneurysm. No Shinkei Geka Neurological Surgery; 14: 1193-7

78. Säveland H, Hillman I, Brandt L, Edner G, Jakobsson KE, Algers G (1992) Overall outcome in subarachnoid hemorrhage. A prospective study from neurosurgical units in Sweden during a 1-year period. *J Neurosurg*; 76: 729-734
79. Schirmer M (1998) *Neurochirurgie*. Urban & Schwarzenberg Verlag; 9.Auflage: 285-287
80. Segatore M, Way C (1992) The Glasgow Coma Scale: Time for change. *Heart & Lung*; 21: 548-557
81. Seglen PO (1997) Why the Impact factor of journals should not be used für evaluating research. *British Medical Journal*; 314: 498-502
82. Seifert V (1997) Neurochirurgische Therapie der Subarachnoidalblutung. *Wiener Medizinische Wochenzeitschrift*; 147: 152-8
83. Seifert V, Stolke D, Kunz U, Resch K (1988) Influence of blood volume on cerebrospinal metabolites of arachidonic acid metabolites after subarachnoid hemorrhage: Experimental study on the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Neurosurgery*; 23: 313-321
84. Seifert V, Stolke D, Löffler BM, Zimmermann M, Roux S (1995) Endothelial concentrations in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Correlation with cerebral vasospasm, neurological deficits and volume of hematoma. *J Neurosurg*; 82: 55-52

85. Seiler RW, Grolimund P, Aslid R, et al. (1986) Cerebral vasospasm evaluated by transcranial ultrasound correlated with clinical grade and CT-visualized subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*; 64: 594-600
86. Seiler RW, van Gijn J (1996) Subarachnoidalblutungen. *Therapeutische Umschau* 53; Heft 7: 585-589
87. Sekhar LN, Wechsler LR, Yonas H (1988) Value of transcranial doppler examination in the diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*; 22: 813-21
88. Spittler JF, Langenstein H, Calabrese P (1993) Die Quantifizierung krankhafter Bewußtseinsstörungen. *AINS*; 28: 213-221
89. Starmark JE, Holmgren E, Stalhammar D (1988) Current reporting of responsiveness in acute cerebral disorders. *J Neurosurg*; 69: 692-698
90. Starmark JE; Stalhammar D; Holmgren E (1988) The Reaction Level Scale (RLS85). Manual and guidelines. *Acta Neurochirurgica*; 91: 12-20
91. Statistische Bundesamt Wiesbaden
92. Svesson E, Starmark JE, Ekholm S, von Essen C, Johansson A (1996) Analysis of interobserver disagreement in the assessment of subarachnoid blood and acute hydrocephalus on CT scans. *Neurological Research*; 18: 487-94

93. Takagi K, Tamura A, Nakagomi T, Nakayama H, Gotoh O, Kawai K, Taneda M, Yasui N, Hadeishi H, Sano K (1999) How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combination approach based solely on the Glasgow Coma Scale. *J Neurosurg*; 90: 680-687
94. Tamargo RF, Walter KA, Oshiro EM (1997) Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: prognostic features and outcomes. *New Horizons*; 5: 364-75
95. Taylor CL, Zhong Yuan, Sekman WR, Ratcheson RA, Rimm AA (1997) Mortality rates, hospital length of stay, and the cost of treating subarachnoid hemorrhage in older patients: institutional and geographical differences. *J Neurosurg*; 86: 583-588
96. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*; 2: 81-84
97. Teasdale G, Knill-Jones RP, Sande J (1978) Observer variability in assessing impaired consciousness and coma. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*; 41: 603-610
98. Teasdale G, Murray G, Parker L, Jennett B (1979) Adding up the Glasgow Coma Scale. *Acta Neurochirurgica*; 28: 13-16

99. Teasdale GM, Pettigrew LE, Wilson JT, Murray G, Jennet B (1998) Analyzing outcome of treatment of severe head injury: a review and update and advancing the use of the Glasgow Outcome Scale. *Journal Of Neurotrauma*; 15: 587-97
100. van Gijn J, Bomberg JE, Lindsay KW, Hasan D, Vermeulen M (1994) Definition of initial grading, specific events, and overall outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A survey. *Stroke*; 25: 1623-1627
101. Vandenbroucke JP (1989) Is there a hierarchy of methods in clinical research ? *Klinische Wochenschrift*; 67: 515-7
102. Wiebers DO, Whisnant JP, Sundt TM, et. al. (1987) The significance of unruptured intracranial saccular aneurysms. *Journal of Neurosurgery*; 66: 23-9
103. Wilson JT, Pettigrew LE, Teasdale GM (1998) Structures interviews for the Glasgow Outcome Scale and the extended Glasgow Outcome Scale: guidelines for their use. *Journal of Neurotrauma*; 15: 573-85
104. Wirth FP (1986) Surgical treatment of incidental intracranial Aneurysms. *Clin Neurosurg*; 33: 125-35
105. Woischneck D, Firsching R (1998) Efficiency of the Glasgow Outcome Scale (GOS) - Score for the long-term follow-up after severe brain injuries. *Acta Neurochirurgica*; 71: 138-41

106. Zimpel T, Windeler J (2000) Veröffentlichungen von Dissertationen zu unkonventionellen medizinischen Therapie- und Diagnoseverfahren; ein Beitrag zum „publication bias“; Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkunde; 7: 71-4

## 8. Appendix

### 8.1 Lebenslauf

#### Persönliche Daten

Name: Henning Friesicke  
Adresse: Ihringshäuserstr.10  
34125 Kassel  
Tel/Fax: 0561/870 55 76  
e-mail:Henning.Friesicke@arcor.de

Geburtstag und -ort: 13.11.1973 in Bremen

#### Schulausbildung

1980-1984 Grundschule Annenheide in Delmenhorst  
1984-1986 Schulzentrum Süd/Orientierungsstufe in  
Delmenhorst  
1986-1993 Max-Planck Gymnasium in Delmenhorst

#### Zivildienst

1993-1994 Malteser Hilfsdienst in Delmenhorst

## Berufsausbildung

1994-2000	Studium Humanmedizin an der Philipps Universität Marburg	
1996	Physikum	(Note: gut)
1997	1.Staatsexamen (Note: befriedigend)	
2000	2.Staatsexamen (Note: gut)	
2001	3.Staatsexamen (Note: gut)	
Praktisches Jahr:	04.-08.2000	Innere Medizin/Klinikum Kassel
	08.-10.2000	Chirurgie/ Klinikum Kassel
	10.-12.2000	Emergency Department/ The Canberra Hospital University of Sydney)
	12.-03.2001	Dermatologie/ Klinikum Kassel
Arzt im Praktikum:	05.2001 - 12.2001	Kardiologie/ Klinikum Kassel
	Seit 02.2002	Co-Investigator/ PAREXEL GmbH/ Berlin

## Promotion

15.08.2002	Prof. Dr. med. H. Bertalanffy/ Institut für Neurochirurgie des Klinikums der Philipps-Universität Marburg
------------	---



## **8.2 Verzeichnis der akademischen Lehrer**

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die Damen und Herren:

Arnold, Aumüller, Barth, Basler, Baum, Bolm, Chirstiansen, Daut, Engel, Feuser, Geus, Gotzen, Gressner, Griss, Habermehl, Happle, Hesse, Hesse, Kälble, Kern, Klenk, Krieg, Lang, Lennartz, Mueller, Oertel, Remschmidt, Schachtschabel, Schulz, Schulz, Seifert, Steiniger, Stinner, Thomas, Vohland, Weihe, Werner, Wichert

## **8.3 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich ganz besonders bei folgenden Personen bedanken:

Herrn Prof. Dr. med. H. Bertalanffy, Herr Dr. med. Olaf Alberti für seine unermüdlichen konstruktiven Vorschläge, Karin Schütz und Philipp Rellecke für ihre freundschaftliche Unterstützung und natürlich meinen Eltern, die mir diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht haben.