

The influence of liver dysfunction (LD) on functional outcome in intracerebral hemorrhage

*V. D. Beuscher^{1,2}, M. I. Sprügel¹, A. Mrochen¹, P. Hölder², S. Lang², J. B. Kuramatsu¹, H. B. Huttner¹

¹ Universitätsklinikum Erlangen, Neurologische Klinik, Erlangen, Deutschland

² Universitätsklinikum Erlangen, Neuroradiologische Abteilung, Erlangen, Deutschland

Background and purpose

The influence of liver dysfunction (LD) on functional outcome in intracerebral hemorrhage (ICH) is hardly investigated and reported findings are conflicting, mostly because of non-accounting for imbalances. The aim of the present study was to determine the impact of LD on functional long-term outcome in ICH-patients.

Methods

In this observational cohort study of spontaneous ICH-patients admitted to our Department of Neurology between 2006 and 2015 we investigated retrospectively as primary outcome the dichotomized functional status (modified-Rankin-Scale [mRS] = 0–3 vs 4–6) at twelve months according to hepatic function (LD vs non-LD). Confounding was addressed by propensity-score-(ps)-matching and adjusted multivariable regression analyses.

Results

We identified 1,076 eligible ICH-patients, of which 90 (8.4%) suffered from LD on hospital admission. Confounders associated with LD consisted of alcohol abuse ($p < 0.01$), elevated

HAS-BLED-Score ($p < 0.01$) and lobar ICH-location ($p = 0.03$). After balancing for confounding, patients with LD did neither show a significant difference in functional outcome at twelve months (LD and mRS 4–6: 48/71 [67.6%] vs non-LD and mRS 4–6: 187/309 [60.5%]; $p = 0.267$) nor in mortality at twelve months (LD and mRS 6: 30/71 [42.2%] vs non-LD and mRS 4–6: 118/309 [38.2%]; $p = 0.527$). Multivariate regression analysis revealed LD not to be an independent predictor of worse functional outcome [OR: 1.475; CI (0.673–3.226); $p = 0.332$], respectively mortality [OR: 1.003; CI (0.440–2.288); $p = 0.994$] at twelve months after ICH.

Conclusion

As compared to ICH-patients without LD, those with LD showed no significant difference in mortality and functional outcomes, neither in crude rates nor after statistical correction for imbalanced baseline characteristics. Previously reported diverging results were presumably confounded by unadjusted comorbidity, and further prospective investigation of the significance of LD in ICH-patients is warranted.

Clinical management and outcome of adult patients with extracorporeal life support device associated intracerebral hemorrhage – a neurocritical perspective and grading

*V. Prinz¹, M. Menk², P. Vajkoczy¹, T. Finger¹

¹ Charité, Klinik für Neurochirurgie, Berlin, Deutschland

² Charité, Department of Anesthesiology and Operative Intensive Care Medicine, Berlin, Deutschland

Objective

Intracerebral hemorrhage (ICH) is a devastating complication in patients treated with extracorporeal-membrane-oxygenation (ECMO) due to acute respiratory or cardiac issues. Despite its high relevance, neurosurgical evaluation and management has insufficiently been studied and evidence-guided decision making with respect to the type of the ICH, coagulation management and surgical intervention is very limited. Facing the rapidly worldwide spreading increase of ECLS therapy cases, here we studied the relationship between ECMO associated ICH, different bleeding patterns, neurosurgical management and clinical outcome.

Methods

We conducted a retrospective, single-center cohort study of adult patients (≥ 18 years) treated with ECLS between January 2007 and January 2017 in a tertiary healthcare center providing supraregional advanced care for patients with acute respiratory or cardiac issues. We analyzed demographics, clinical data, coagulation status, ICH characteristics, treatment and mortality. Statistical analyses were performed after dividing the patients into two groups, depending on survival or mortality due to ICH. All patients were assigned to one of three distinctive bleeding patterns.

Results

A total of 525 patients with ECMO were eligible for analysis. Of those, 24 (4.6%) patients developed an ICH. Eleven of the 24 patients (46%) died due to the ICH under therapy. Mortality was significantly higher in patients with larger ICH volumes (group 1 = 86.8 ± 34.8 ml, group 2 = 9.9 ± 20.3 ml, $p < 0.001$), intraventricular bleeding (IVH) (group 1 = 83%, group 2 = 8%, $p = 0.01$) and a fluid level inside the ICH (group 1 = 75%, group 2 = 31%, $p = 0.04$). In 15 of the 24 patients (63%) the coagulation status could be normalized within the first twelve hours after ICH onset. Seven of the nine patients (78%) without a timely correction of the coagulopathy died as a result of the ICH in comparison to 2 out of 15 patients (13%) with normalization of the coagulopathy ($p = 0.01$).

Conclusion

ICH during ECMO was independently associated with up to 50 percent in-hospital mortality. This is the first study evaluating the course and management of patients experiencing an ICH under ECMO therapy establishing an ICH classification system with prognostic relevance which is solely based on CT morphological bleeding patterns. Our data may help to stratify the treatment regime in these critically ill patients.

A prospective study on epidemiology, treatment and outcome of patients with traumatic brain injury (TBI) in German BG-hospitals

*J. Lemcke¹, P. Schwenkreis², A. Gonschorek³, F. Berg¹, U. Meier¹, W. Rogge⁴, I. Schmehl⁴, B. C. Kern⁵, H. J. Meisel⁵, K. Wohlfahrt⁵, S. Gross³, M. Sczesny-Kaiser², M. Tegenthoff², J. Boschert⁶, R. Bruckmoser⁷, A. Fürst⁷, M. Schaan⁷, M. Strowitzki⁷, A. Pingel⁸, L. L. Jägers², H. Rudolf⁹, H. J. Trampisch⁹

¹ Unfallkrankenhaus Berlin, Klinik für Neurochirurgie, Berlin, Deutschland

² BG-Universitätsklinikum Bergmannsheil, Bochum, Deutschland

³ BG-Klinikum Hamburg, Deutschland

⁴ Unfallkrankenhaus Berlin, Deutschland

⁵ BG-Klinikum Bergmannstrost, Halle/Saale, Deutschland

⁶ BG-Klinik Ludwigshafen, Deutschland

⁷ BG-Unfallklinikum Murnau, Deutschland

⁸ BG-Unfallklinik Frankfurt am Main, Deutschland

⁹ Ruhr-Universität Bochum, Deutschland

Background

Since 2000/2001, no large-scale prospective studies addressing traumatic brain injury (TBI) epidemiology in Germany have been published. Our aim was to look for a possible shift in TBI epidemiology described in other European countries, to watch for improvement of guidelines adherence and to identify possible predictors of one-year outcome especially in patients with mild TBI.

Methods

All patients suffering from a TBI of any degree between 01.10.2014 and 30.09.2015, and who arrived in one of the seven participating BG-hospitals within 24 hours after trauma, were included. Initial care, acute hospital care and rehabilitation was documented with standardized forms. A standardized telephone interview was conducted three and twelve months after TBI in order to obtain information on outcome.

Findings

In total, 3,514 patients were included. Peaks were identified in males in the early twenties

and mid-fifties, and in both sexes in the late seventies, with 25 percent of all patients aged 75 or older. A fall was the most frequent cause of TBI, followed by traffic accidents (especially bicyclists). Guideline adherence was improved compared to 2000/2001. Though most TBI were classified as mild, one third of the patients participating in the telephone interview after twelve months still reported troubles attributed to TBI. Negative predictors in mild TBI were female gender, intracranial bleeding and Glasgow Coma Scale (GCS) 13/14.

Interpretation

The observed epidemiologic shift in TBI (i. e. elderly patients, more falls, more bicyclists) calls for targeted preventive measures. The heterogeneity behind the diagnosis „mild TBI“ emphasises the need for defining subgroups not only based on GCS.

Funding

German Social Accident Insurance (DGUV, FR-0216).

Early vs. late cranioplasty after TBI: A single-center analysis of 129 patients with regard to perioperative modalities as well as postoperative complications and neurological function

*D. Hädrich¹, T. Westermaier¹, A. Cattaneo¹, R. I. Ernestus¹, P. Pakos¹, N. Lilla²

¹ Universitätsklinikum Würzburg, Neurochirurgie, Würzburg, Deutschland

² Universitätsklinikum Magdeburg, Neurochirurgie, Magdeburg, Deutschland

Introduction

Cranioplasty (CP) after craniectomy (DC) restores the functionality and aesthetic of the patient's cranial vault. Although it is a routine procedure, the optimal timing of cranioplasty remains an object of discussion. The traditional time of delayed CP (3–6 months after DC) is more and more questioned by neurosurgeons, while trying to find advantages for early CP (1–3 months after DC). We conducted this study to compare both timings in TBI patients with regard to intraoperative differences, postoperative complications and neurological function.

Methods

This retrospective single-center-analysis was conducted on 129 patients with TBI that underwent CP after DC. Early cranioplasty patients (73/129) and late cranioplasty patients (56/129) were observed from 01/2005 to 12/2018. They received Palacos® (48/129), CAD-CAM (79/129) or Titan cranioplasty (2/129). All patients were followed based on medical records, operative records and digital images. Postoperative results were divided into in-patient stay and long-term (up to 12/2018). Neurological function (GOS, GOSE) were collected via telephone interview.

Results

Even though not statistically different to late CP patients, the early CP group had shorter

operation time, lower intraoperative blood loss and shorter postoperative hospitalization. With regard to postoperative complications, patients with late CP had higher overall complication rates and significantly higher re-operation rates ($p < 0.05$) than early CP. Moreover, late CP patients developed a significantly higher rate of postoperative epidural hematoma ($p < 0.05$). The early CP group had more postoperative subdural fluid collection than late CP patients. Furthermore, postoperative hydrocephalus rates were significantly higher in the early CP group ($p < 0.05$). The neurological function in GOS and GOSE were almost identical in the early and late CP group and represented a moderate disability without a standardized follow-up.

Summary

This study shows better results for early CP in operation time, intraoperative blood loss and significant lower postoperative hospitalization and re-operation rates compared to late CP patients. In contrast, postoperative hydrocephalus and subdural fluid collections have been observed at early CP patients. Although these results could also be shown in other studies, further investigations are necessary to confirm the results and contribute to the discussion for optimal timing of CP.

Monitoring in the follow up of patients after EVT. Could pupillometry replace repetitive CT-control?

*J. Koehn, M. Borutta, A. Giede-Jeppe, M. Hagen, J. B. Kuramatsu, S. Schwab, H. B. Huttner

Universitätsklinikum Erlangen-Nürnberg, Neurologie, Erlangen, Deutschland

Introduction

In ischemic stroke, space-occupying brain edema (BE) represents a common complication during the course of disease despite clinical benefits of endovascular treatment (EVT) for large vessel occlusion (LVO). Especially in critical-care settings, CT imaging is used for monitoring of these patients, yet easy bed-side techniques with the potential to reliably predict BE without repetitive imaging would be desirable for time and cost effective patient care. Although automated pupillometry is increasingly used in critical-care settings, the significance of automated pupillometry for the identification of BE patients after LVO-EVT is unestablished.

Methods

This retrospective cohort study at the neurocritical-care unit of the University of Erlangen-Nuremberg included 40 patients who received EVT after anterior circulation LVO. We monitored parameters of pupillary reactivity [light-reflex latency (Lat; s), constriction and re-dilation velocities (CV, DV; mm/s), and percentage change of apertures (per-change; %)] using a portable pupilometer (NeuroOptics®) up to every 60 minutes during the first 72 hours of ICU stay. CT scans were analyzed to determine

BE, which was defined as midline-shift ≥ 5 mm on follow-up imaging within three to five days after EVT. We assessed differences in pupillary reactivity between patients with and without BE (U-test) and evaluated prognostic performance of pupillometry for development of BE (ROC analysis).

Results

In 32 patients (19 women, 74.3 ± 12.0 years) without BE, 1,224 assessments were compared to 207 assessments in six patients (3 women, 71.7 ± 11.8 years) with BE. On day 1, day 2, and day 3 after EVT, patients with BE had significantly lower CVs and DVs, and smaller per-changes than patients without BE. Lat did not differ between both groups. ROC-analyses revealed a significant negative association of CV, DV, and per-change with development of BE.

Conclusion

Our data suggest that automated pupillometry may identify patients at risk for BE after EVT. A prospective study is needed to validate whether automated pupillometry harbors the potential to reduce unnecessary follow-up CT imaging.

Intraoperative-moulded vs CAD-CAM-cranioplasty after decompressive craniectomy: A retrospective single-center-analysis of 258 cases with regard to perioperative modalities as well as short- and long-term complication rates and aesthetic results

*D. Hädrich¹, T. Westermaier¹, A. Cattaneo¹, R. I. Ernestus¹, P. Pakos¹, N. Lilla²

¹ Universitätsklinikum Würzburg, Neurochirurgie, Würzburg, Deutschland

² Universitätsklinikum Magdeburg, Neurochirurgie, Magdeburg, Deutschland

Introduction

Cranioplasty (CP) after decompressive craniectomy (DC) restores the functionality and aesthetic of the patient's cranial vault. Beside autologous bone grafts there are different synthetic materials like ceramics, titan and polymethylmethacrylate (PMMA) to cover the defect. PMMA can be used as intraoperative-moulded (Palacos®) or computer-assisted-designed/computer-assisted-manufactured (CAD-CAM) implants. We conducted this study to compare both options in patients who underwent DC with regard to perioperative modalities, short- and long-term complication rates and aesthetic results.

Methods

This retrospective single-center-analysis was conducted on 258 cases that underwent CP after DC. Palacos® patients (87/258) were observed from 01/2005 to 12/2012, whereas CAD-CAM patients (171/258) from 01/2010 to 12/2018 were included. Patients were followed based on medical records, operative records and digital images. Postoperative complications were divided into short- and long-term (up to 12/2018). Aesthetic results were evaluated via telephone interview.

Results

CAD-CAM patients had a significantly shorter duration of cranioplasty ($p < 0.001$) and

significantly lower intraoperative blood loss ($p < 0.001$) in comparison to Palacos® patients. Further surgical treatment after CP had to be carried out at 12.8 percent of patients. During inpatient-stay, the main reason for both implants was epidural hematoma (5.8%). On the long-term view Palacos® patients had significantly more implant dislocations ($p < 0.05$) compared to CAD-CAM. Implant infections occurred in 2.3 percent of all cases with no significant difference between Palacos® (2.3%) and CAD-CAM (2.4%). Regarding minor complications Palacos® implants showed significantly more subdural fluid accumulation ($p < 0.05$) than CAD-CAM patients. Also, Palacos® leads to a significantly longer postoperative hospitalization ($p < 0.005$) than CAD-CAM. Although without statistical significance, CAD-CAM patients reported a better aesthetic result compared to Palacos® patients according to the results of our telephone interview.

Summary

This study shows a significantly higher intraoperative blood loss, operation time, postoperative hospitalization and rate of postoperative implant dislocation of Palacos®-implants in comparison to CAD-CAM. Further studies are needed to evaluate long-term complication rates, especially for CAD-CAM implants, and to increase the sample size to prove the observations in aesthetic results.

Influence of craniectomy size on functional outcome in a translational mouse model of closed head injury

*Y. Bullinger¹, J. Szczygielski², L. F. Albrecht³, A. Müller⁴, K. Schwerdtfeger¹, J. Oertel¹

¹ Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Neurochirurgie, Homburg (Saar), Deutschland

² University of Rzeszów, Department of Neurosurgery, Rzeszów, Polen

³ Universitätsklinikum Heidelberg, Standort Mannheim, Orthopädisch-Unfallchirurgisches-Zentrum, Mannheim, Deutschland

⁴ Universitätsklinikum des Saarlandes, Klinik für Radiologie, Homburg (Saar), Deutschland

Objective

Decompressive craniectomy after traumatic brain injury (TBI) is an established procedure in translational neurotrauma research. However, the influence of craniectomy size on early functional outcome remains unclear. Larger craniectomy size may cause better recovery in comparison with performing a small craniectomy due to better decompression but it can cause larger iatrogenic trauma during surgery. Consequently, this can obscure result of an otherwise well-designed study.

We hypothesize that the performed craniectomy size has an impact on early functional recovery after traumatic brain injury in a translational murine model.

Methods

Isoflurane-anesthetized, spontaneously breathing male CD-1 mice received severe head trauma through controlled weight impact. One hour after trauma we performed decompressive craniectomy in microsurgical technique.

Animals were randomly assigned to large (TCL, $n = 6$) or small (TCS, $n = 7$) craniectomy group.

For large craniectomy, we removed a 5×8 mm measuring fronto-parieto-temporal bone flap. In the small craniectomy group, we performed a 3×5 mm parieto-temporal craniectomy.

Twenty-four hours after trauma, neurological function was assessed through Neurological Severity Score (NNS), Beam Balance Score (BBS) and Beam Balance Time (BBT). Mortal-

ity was also documented at that point. Mean $\pm$ SEM were compared using t-test for unpaired samples. Significance was set at $p \leq 0.05$.

Results

Performance of large craniectomy after severe traumatic brain injury resulted in higher mortality (TCS: 41.67% vs TCL: 76.00%; $p < 0.05$; *) but in better neurological outcome measured by BBS (TCS: 4.476 ± 0.3699 vs TCL: 2.500 ± 0.5074 ; $p < 0.01$; **) and BBT (TCS: 12.00 ± 3.572 vs. TCL: 54.67 ± 20.12 ; $p < 0.05$; *). Comparison of NSS (TCS: 6 ± 1.155 vs TCL: 3.333 ± 1.054 ; $p > 0.05$; ns) was not significant. Both surgical procedures compared, there was no difference in difficulty.

Conclusion

Choosing a larger craniectomy after TBI causes better early functional outcome, possibly due to more sufficient decompression of the swollen brain. However, this positive feature comes with significantly higher mortality rate, probably because of the more invasive surgery.

The demonstrated results support the hypothesis that craniectomy size has impact on early functional outcome after severe head injury.

References

- Miller, K. & Eljamel, S. (2016). Does size and site matter in therapeutic decompressive craniectomy? A laboratory-based experimental study. *World Neurosurg.* doi:10.1016/j.wneu.2016.08.061

Eine erweiterte Hemikraniektomie verbessert beim malignen Mediainfarkt nicht das Überleben gegenüber einer Standard-Hemikraniektomie

*D. Lehrieder¹, K. Layer², H. P. Müller², J. Kassubek², E. Jüttler³, H. Neugebauer¹

¹ Universitätsklinikum Würzburg, Neurologie, Würzburg, Deutschland

² Universitätsklinikum Ulm, Neurologie, Ulm, Deutschland

³ Ostalb-Klinikum Aalen, Neurologie, Aalen, Deutschland

Fragestellung

Eine frühe Hemikraniektomie (HC) mit einem standardisierten Durchmesser von mehr als 12 cm (sHC) verbessert beim malignen Mediainfarkt die Chance für das Überleben und für ein gutes funktionelles Outcome. Trotz dieses Eingriffs ist die transtentorielle Herniation weiterhin die häufigste Todesursache in der akuten postoperativen Phase. Es gibt Hinweise, dass diese durch eine erweiterte Hemikraniektomie von mehr als 14 cm (eHC) verhindert und das Outcome möglicherweise verbessert werden könnte. Diese Fragestellung wurde in einer prospektiven Registerstudie für maligne Mediainfarkte untersucht.

Methoden

Untersucht wurden 130 Patienten aus 30 neurologischen und neurochirurgischen Kliniken in Deutschland und Österreich, die zwischen 01/2010 und 07/2016 mittels HC behandelt wurden. Der mittlere Durchmesser der HC betrug 13,6 ($\pm$ 1,7) cm, wobei der mittlere Durchmesser bei 88 (67,7%) Patienten $\leq$ 14 cm (sHC) und bei 42 (32,3%) Patienten $>$ 14 cm (eHC) lag. Beide Gruppen wurden auf Unterschiede der Letalität, Häufigkeit eines guten Behandlungsergebnisses nach zwölf Monaten (Wert $\leq$ 3 auf der modifizierten Rankin-Skala) und der Häufigkeit operationsbedingter Komplikationen untersucht. Mittels multivariater Analysen wurde der Durchmesser der HC

als unabhängiger Prädiktor auf die Endpunkte untersucht.

Ergebnisse

Beide Behandlungsgruppen unterschieden sich weder in den Basisdaten noch bezüglich des Endpunkts Letalität (sHC vs. eHC: 21,4% vs. 2,7%, $p = 0,87$). Patienten mit sHC erreichten häufiger ein gutes Behandlungsergebnis (25,0% vs. 11,9%, $p = 0,09$). Auch nach multivariater Adjustierung für die gängigen Einflussfaktoren (Alter, NIHSS, GCS, Infarktvolumen und Zeitintervall bis zur HC) war der Durchmesser kein unabhängiger Prädiktor für ein gutes Behandlungsergebnis (mRS $\leq$ 3) oder die Letalität. Die Anzahl der Patienten mit einer operationsbedingten Komplikation unterschied sich in beiden Gruppen nicht signifikant (sHC 31,0% vs. eHC 4,9%, $p = 0,15$), jedoch war die Gesamtzahl der Komplikationen in der sHC-Gruppe niedriger ($n = 29$ vs. $n = 35$). Bei Auftreten einer Komplikation ereigneten sich in der eHC-Gruppe signifikant häufiger mindestens eine weitere (26,8% vs. 2,3%, $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen

In dieser prospektiven Registerstudie konnte kein Nutzen einer eHC gegenüber einer sHC beim malignen Mediainfarkt nachgewiesen werden. Allerdings ist die Anzahl der untersuchten Patienten möglicherweise zu klein, um Unterschiede statistisch signifikant aufzudecken.

Optimal cerebral perfusion pressure for DCI after aneurysmal subarachnoid hemorrhage – a prospective observational study in the context of induced hypertension

*M. Weiss¹, W. Albanna¹, C. Conzen¹, J. Tas^{2,3}, K. Seyfried¹, N. Kastenholz¹, M. Veldeman¹, T. Schmidt¹, H. Schulze-Steinen⁴, M. Wiesmann⁵, H. Clusmann¹, S. Park⁶, M. J. H. Aries^{2,3}, G. A. Schubert¹

¹ RWTH Aachen University, Department of Neurosurgery, Aachen, Deutschland

² Maastricht University Medical Center, Maastricht University, Department of Intensive Care, Maastricht, Niederlande

³ Maastricht University Medical Center, Maastricht University, School for Mental Health and Neuroscience (MHeNS), Maastricht, Niederlande

⁴ RWTH Aachen University, Department of Intensive Care Medicine and Perioperative Care, Aachen, Deutschland

⁵ RWTH Aachen University, Department of Diagnostic and Interventional Neuroradiology, Aachen, Deutschland

⁶ Columbia University, Irving Medical Center, Department of Neurology, New York, USA

Background

Delayed cerebral ischemia (DCI) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage is a major contributor to worse outcome. Induced hypertension (iHTN) can be considered for treatment of DCI but has been challenged recently and ideal pressure targets are missing. For traumatic brain injury, a new concept advocates identification of an individual cerebral perfusion pressure where cerebral autoregulation functions best (CPP_{opt}) to ensure optimal global perfusion; this concept is also particularly interesting in the context of aSAH. We primarily evaluated CPP and CPP_{opt} at the time of DCI and during iHTN.

Methods

This is a prospective single-center observational study from May 2014 to December 2019. We recruited 33 patients with DCI and iHTN (ABP > 180 mmHg) and 19 patients without DCI as controls. CPP and CPP_{opt} were calculated at the time of DCI during the first twelve hours of iHTN. In subgroup analysis, DCI patients were stratified according to response to iHTN to assess pressure characteristics of a potentially treatment-sensitive subgroup: improvement of DCI (iHTN⁺, $n = 25$) or progression of DCI despite iHTN (iHTN⁻, $n = 8$).

Results

At the time of DCI, spontaneous CPP (CPP_{spon}) before iHTN was lower than in the control group (DCI 80.6 ± 9.6 mmHg, control 90.4 ± 10.5 mmHg, $p < 0.01$). Correspondingly, CPP_{spon} in DCI patients was below CPP_{opt} ($\Delta CPP_{spon} = -8.3 \pm 7.7$ mmHg, CPP_{spon} 80.6 ± 9.6 mmHg, CPP_{opt} 89.4 ± 8.5 mmHg, $p < 0.001$). In DCI patients, CPP after iHTN (CPP_{ind}) significantly exceeded CPP_{opt} ($\Delta CPP_{ind} = 10.5 \pm 8.2$ mmHg, CPP_{ind} 100.1 ± 13.5 mmHg, CPP_{opt} 89.4 ± 8.5 mmHg, $p < 0.01$). Neither CPP_{opt} nor the resulting difference between CPP_{spon} or CPP_{ind} and CPP_{opt} (ΔCPP_{spon} and ΔCPP_{ind}) distinguished patients responsive or refractory to iHTN (CPP_{opt} iHTN⁺ 89.3 ± 8.3 mmHg, iHTN⁻ 93.1 ± 7.0 mmHg, $p = 0.882$; ΔCPP_{spon} iHTN⁺ -7.2 ± 6.5 mmHg, ΔCPP_{spon} iHTN⁻ -11.2 ± 10.8 mmHg, $p = 0.633$; ΔCPP_{ind} iHTN⁺ 11.5 ± 8.8 mmHg, ΔCPP_{ind} iHTN⁻ 8.1 ± 6.6 mmHg, $p = 0.775$).

Conclusions

At the time of DCI occurrence, initial CPP_{spon} is on average significantly below CPP_{opt} , implying a higher individual perfusion demand. Our data also suggest that with standardized induction of hypertension, the individual CPP_{opt} is significantly exceeded in a majority of patients. With this uniform pressure surplus, the relationship of CPP and CPP_{opt} was not able to distinguish patients responsive or refractory to iHTN. The potential benefit of individual induced hypertension guided by CPP_{opt} needs to be proven in future intervention studies.

Die intraarterielle Applikation von Nimodipin führt zu einer moderaten Verbesserung des Outcomes nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung

K. Zweckberger, A. Unterberg, L. Vogt, M. Grutza, *J. Walter

Universitätsklinikum Heidelberg, Neurochirurgische Klinik, Heidelberg, Deutschland

Hintergrund

Obwohl der nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (aSAB) verzögert auftretende Vasospasmus signifikant zur Entwicklung verzögerter Durchblutungsstörungen und somit zum ungünstigen Outcome beiträgt und die intraarterielle Nimodipin-Applikation zur Behandlung des Vasospasmus seit Langem zur Verfügung steht, ist deren Effekt auf das kurz- und langfristige Outcome unzureichend untersucht. Daher ist es Ziel der vorliegenden Studie, den Effekt der intraarteriellen Nimodipin-Applikation auf das funktionelle und neuropsychologische Outcome bis zu 24 Monate nach aSAB zu untersuchen.

Methoden

Insgesamt wurden 107 konsekutiv aufgrund einer aSAB auf unserer neurochirurgischen Intensivstation behandelte Patienten prospektiv rekrutiert und das Outcome von interventionell und konservativ behandelten Patienten verglichen. Die drei, zwölf und 24 Monate nach der Blutung durchgeführten Nachuntersuchungen umfassten neben der neurologischen Untersuchung die Erhebung des Extended Glasgow Outcome Scores (GOSE), des Modified Rankin Scores (mRS) sowie der neurokognitiven Funktion mittels des Screening Moduls der Neuropsychological Assessment Battery (NAB-S).

Ergebnisse

Obwohl signifikant mehr interventionell behandelte Patienten eine hochgradige aSAB (WFNS Score > 3) erlitten (54,1% vs. 31,4%), konnten nur bei Entlassung und nach drei Monaten signifikante Unterschiede bezüglich des funktionellen Outcomes beobachtet werden (GOSE > 4 in 8,1% vs. 41,4% und 28,6% vs. 72,7%, $p < 0,001$ und $p = 0,01$). Im weiteren Verlauf konnten keine signifikanten Unterschiede im funktionellen Outcome mehr festgestellt werden. Während drei und zwölf Monate nach der Blutung signifikant mehr interventionell behandelte Patienten stark ausgeprägte neurokognitive Einschränkungen aufwiesen (76,3% vs. 36,0% und 66,7% vs. 26,1%, $p = 0,04$ und $p = 0,03$) und nicht an den Arbeitsplatz zurückkehren konnten (5,9% vs. 40,0%, $p = 0,02$ nach zwölf Monaten), zeigten sich auch diesbezüglich im langfristigen Verlauf keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Zu keinem Untersuchungszeitpunkt konnten signifikante Unterschiede bezüglich des Auftretens moderat ausgeprägter neuropsychologischer Defizite beobachtet werden (76,9% vs. 48,0%, 66,7% vs. 52,2% und 80,0% vs. 52,5% nach drei, zwölf und 24 Monaten).

Schlussfolgerung

Die intraarterielle Applikation von Nimodipin führt zu einer moderaten Verbesserung sowohl des funktionellen als auch des neurokognitiven Outcomes nach aSAB.

Renale Komplikationen einer Osmotherapie mit Mannitol und deren prognostische Relevanz bei Patienten mit malignem Mediainfarkt

*H. Moustafa, J. Barlinn, A. Prakapenia, K. Barlinn, D. Schöne, V. Puetz, S. Timo, L. P. Pallesen

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland

Einleitung

Das Ziel dieser explorativen Studie war es, die Häufigkeit renaler Komplikationen und deren prognostische Relevanz bei Patienten mit malignem Mediainfarkt zu untersuchen.

Methodik

Anhand DESTINY-Kriterien wurden Patienten mit einem malignen Mediainfarkt retrospektiv identifiziert, die zwischen 01/2008 und 01/2018 auf einer neurologischen Intensivstation behandelt wurden. Die Patienten wurden anhand des Unterscheidungsmerkmals Osmotherapie mit Mannitol in zwei Gruppen unterteilt. Wir verglichen die Häufigkeiten von ANV sowie Notwendigkeit einer Hämodialyse zwischen beiden Patientengruppen.

Ergebnisse

Von insgesamt 1.048 behandelten Patienten mit ischämischem Schlaganfall wurden 228 (21,8%) Patienten mit einem malignen Mediainfarkt identifiziert: medianes Alter 67 Jahre (IQR, 56–76), 58 Prozent männlich, medianer NIHSS 23 Punkte (IQR, 17–32). Von diesen Patienten erhielten 103 (45,2%) eine Hemikraniektomie. Mannitol wurde bei 100 von 228 (43,9%) über einen medianen Zeitraum von 85 Stunden (IQR,

30,3–139,3) verabreicht. Die mediane Dosis von Mannitol betrug 700 g (IQR, 250–1.050 g). Ein ANV trat bei Patienten, die Mannitol erhielten, häufiger auf als bei Patienten, die kein Mannitol erhielten (40% vs. 7,9%; $p < 0,0001$). Auch war eine Hämodialyse häufiger indiziert (74% vs. 0,9%; $p = 0,024$). Eine vollständige Rekonvaleszenz der Nierenfunktion stellte sich bei 38,5 Prozent der Patienten mit Mannitoltherapie und bei 20 Prozent der Patienten ohne Mannitoltherapie ein ($p = 0,459$). Nach Adjustierung für Alter, chronische Niereninsuffizienz, nephrotoxische Prämedikation, systolischem Blutdruck, Harnwegsinfektion, Kontrastmittelexposition und maximale Osmolalität verblieb das Mannitol der einzige Prädiktor für ANV (4,14, 95%-CI 1,2–14,2; $p = 0,024$). Weder ANV noch Osmo war mit intra-hospitalen Tod noch funktionellem outcome assoziiert ($p > 0,05$).

Schlussfolgerung

Bei Patienten mit malignem Mediainfarkt entspricht das ANV einer häufigen Komplikation der Osmotherapie mit Mannitol. Deren Anwendung sollte daher abgewogen werden, insbesondere vor dem Hintergrund eines nicht vorliegenden Effektivitätsnachweises dieser Therapie bei malignem Mediainfarkt.

Management des Status epilepticus in Deutschland: eine Umfragestudie von IGNITE (Initiative of German NeuroIntensive Trial Engagement)

*C. M. Kowoll¹, M. Klein², F. Salih³, G. R. Fink^{1,4}, Ö. A. Onur^{1,4}, H. Stetefeld¹, M. P. Malter¹

¹ Universität zu Köln, Medizinische Fakultät, und Uniklinik Köln, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Köln, Deutschland

² Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Großhadern, Neurologische Klinik und Poliklinik, München, Deutschland

³ Charité, Universitätsmedizin Berlin, Klinik für Neurologie, Berlin, Deutschland

⁴ Forschungszentrum Jülich, Institut für Neurowissenschaften und Medizin, Kognitive Neurowissenschaften (INM-3), Jülich, Deutschland

Hintergrund

Das Management des Status epilepticus über die Initialphase hinaus basiert auf einer geringen Evidenz aus hochwertigen Studien. Ziel dieser Umfrage war die deutschlandweite Erhebung zur Organisation, Verbreitung von Monitoringverfahren und Standards der medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien des refraktären und super-refraktären Status epilepticus auf neurologischen Intensivstationen.

Methoden

Nationale anonyme Online-Umfrage aller leitenden Ärzte der auf der Website der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin (DGNI) registrierten Intensivstationen.

Ergebnisse

Die Rücklaufrate lag bei 36 Prozent (83/232 Kliniken). Die technischen Voraussetzungen zum kontinuierlichen EEG-Monitoring auf der Intensivstation bestanden bei 86 Prozent der Kliniken, die Anzahl der abgeleiteten Kanäle war heterogen (zwischen 2 und > 21). In den meisten Fällen wurde das EEG rein visuell analysiert (87%), bei 44 Prozent erfolgte keine regelmäßige schriftliche Befundung.

Vierundvierzig Prozent der Befragten gaben an, einen bindenden hausinternen Therapiestandard zu haben. Große Einigkeit bestand bei der Therapierangfolge in refraktären Fällen: Benzodiazepin – Antikonvulsivum – Sedati-

vum (92–97%). Benzodiazepin der ersten Wahl war Lorazepam (90% der Fälle), Antikonvulsivum der ersten Wahl war Levetiracetam (93% der Fälle), als Sedativum wurde am häufigsten Propofol (71% der Fälle) eingesetzt. Vierundachzig Prozent wendeten weitergehende Therapien bei refraktärem Status an, am häufigsten Immuntherapien (73%).

Fünfundsiebzig Prozent der befragten Kliniken gaben an, Patienten mit refraktärem Status epilepticus nicht in andere Krankenhäuser zu verlegen, nur in einem Krankenhaus (1,4%) bestanden festgelegte Verlegungsprozesse analog zu akuten neurovaskulären Erkrankungen.

Insgesamt gaben 61 Prozent der Teilnehmer an, mit der aktuellen Behandlungssituation des Status epilepticus zufrieden zu sein, 39 Prozent waren hingegen eher unzufrieden.

Schlussfolgerung

Unsere Umfrage liefert „real world data“ zum aktuellen Management des Status epilepticus in Deutschland. Ein kontinuierliches Intensiv-EEG-Monitoring ist weit verbreitet mit jedoch heterogenen Standards. Es zeigt sich hingegen ein homogeneres Bild in der Substanzwahl von der initialen Behandlung bis zur refraktären Phase. Bei der Wahl der verwendeten Antikonvulsiva werden neuere Pharmaka präferiert, für die keine formale Zulassung für das Krankheitsbild bestehen. Vernetzte Strukturen für therapierefraktäre Fälle, ähnlich denen bei neurovaskulären Erkrankungen, existieren derzeit (noch) nicht.

Register zur Prognose akut-symptomatischer Anfälle (PROSA-Register) – Erste Ergebnisse

*J. Herzig-Nichtweiß¹, F. Salih¹, J. Pelz², S. Berning³, P. Lochner⁴, M. Wittstock⁵, A. Kunze⁶, S. Schönenberger⁷, M. Holtkamp¹, *B. Vorderwülbecke¹

¹ Charité – Universitätsmedizin Berlin, Deutschland

² Universitätsklinikum Leipzig, Deutschland

³ Klinikum Osnabrück, Deutschland

⁴ Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg (Saar), Deutschland

⁵ Universitätsmedizin Rostock, Deutschland

⁶ Universitätsklinikum Jena, Deutschland

⁷ Universitätsklinikum Heidelberg, Deutschland

Fragestellung

Nach einem akut-symptomatischen epileptischen Anfall ist das Risiko unprovoked Reizdivanfälle geringer als 20 Prozent in den folgenden zehn Jahren. Daher empfehlen aktuelle Leitlinien keine längerfristige medikamentöse Anfallsprophylaxe. In den zugrundeliegenden Studien wurde allerdings nicht für die Einnahme einer Anfallsprophylaxe kontrolliert, und das tatsächliche Rezidivrisiko leitliniengerecht unbehandelter akut-symptomatischer Anfälle ist unklar. Wir hypothesieren, dass das Zwölf-Monats-Risiko eines unprovoked Anfallsrezidivs nach akut-symptomatischem Erstanfall struktureller Ätiologie nicht höher als 25 Prozent ist.

Methoden

Das PROSA-Register ist eine prospektive, einarmige, offene Beobachtungsstudie. Patient*innen von über 18 Jahren mit akut-symptomatischem Erstanfall können eingeschlossen werden, sofern kein Status epilepticus vorlag. Teilnehmer*innen werden über zwölf

Monate intra- und posthospital nachverfolgt. Primärer Endpunkt ist das Auftreten eines unprovoked Anfallsrezidivs. Die Studie ist im Deutschen Register Klinischer Studien registriert (DRKS; ID: DRKS00017811).

Ergebnisse

Die Rekrutierung startete im September 2019. Derzeit (Stand: August 2020) rekrutieren sieben Studienzentren des IGNITE!-Forschungsnetzwerks (Initiative of German Neuro-Intensive Trial Engagement) der DGNI aktiv Patient*innen, während drei weitere Zentren ihre Teilnahme vorbereiten. Derzeit sind 40 von angestrebten 115 Personen mit akut-symptomatischem Erstanfall struktureller Ätiologie eingeschlossen worden, dazu zehn Personen mit anderer Ätiologie.

Schlussfolgerungen

Basis- und Verlaufsdaten der bis Ende 2020 eingeschlossenen Teilnehmer*innen werden präsentiert werden.

Liquorbefunde bei COVID-19-Patienten mit neurologischen Symptomen

*M. Schmidbauer¹, B. Neumann², K. Dimitriadis³, S. Otto¹, B. Knier⁴, W. D. Niesen⁵, J. A. Hosp⁵, A. Günther⁶, S. Lindemann⁷, G. Nagy⁸, T. Steinberg², R. A. Linker², B. Hemmer⁴, J. Bösel⁸

¹ LMU München, Klinik und Poliklinik für Neurologie, München, Deutschland

² Bezirksklinikum Regensburg, Klinik und Poliklinik für Neurologie, Regensburg, Deutschland

³ LMU München, Zentrum für Schlaganfall- und Demenzforschung (ISD), München, Deutschland

⁴ Klinikum Rechts der Isar, Klinik und Poliklinik für Neurologie, München, Deutschland

⁵ Universitätsklinikum Freiburg, Klinik für Neurologie und Neurophysiologie, Freiburg i. Br., Deutschland

⁶ Universitätsklinikum Jena, Klinik für Neurologie, Jena, Deutschland

⁷ SRH Wald-Klinikum Gera, Klinik für Neurologie, Gera, Deutschland

⁸ Klinikum Kassel, Klinik für Neurologie, Kassel, Deutschland

Hintergrund

Neurologische Symptome bei Patienten mit Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) zeigen eine hohe Inzidenz. Allerdings existieren nur vereinzelt Berichte über den Nachweis von Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) im Zentralnervensystem (ZNS). Entsprechend stellt sich die Frage, ob die ZNS-Manifestationen im Rahmen von COVID-19 als Folge einer aktiven viralen Enzephalitis oder durch indirekte Effekte im Rahmen der Systemerkrankung zu erklären sind.

Ziel und Design

Um den Neurotropismus von SARS-CoV-2 zu evaluieren, analysierten wir den Liquor sowie die korrespondierenden klinischen Daten im Rahmen der prospektiven multizentrischen Registerstudie PANDEMIC (Pooled Analysis of Neurologic Disorders Manifesting in Intensive care of COVID-19). Patienten mit positiver SARS-CoV-2 Real-Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR), einem neuen neurologischen Defizit sowie konsekutiver Lumbalpunktion mit Testung für SARS-CoV-2 wurden berücksichtigt.

Ergebnisse

Es wurden 29 Patienten eingeschlossen (mittleres Alter [Standardabweichung] 64 Jahre [$\pm 14,8$], 11 weiblich, 18 männlich). Enzephalopathie (10; 34,5%), neue motorische Defizite (8; 27,6%), Vigilanzminderung (7; 24,1%), Hypo-/Areflexia (7; 24,1%), Anosmie/Hyposmie oder Ageusie/Hypogeusie (6; 20,7%) sowie epileptische Anfälle (5; 17,2%) wurden am häufigsten berichtet. Die Liquorbiomarker zeigten sich mehrheitlich unauffällig (Leukozyten: $13,6 \pm 50,6$ Zellen/ μ l; Laktat: $1,9 \pm 0,6$ mmol/l; Eiweiß: mean $493,7 \pm 383,7$ mg/l). Das Ergebnis der RT-PCR für SARS-CoV-2 des Liquors war in allen 29 getesteten Proben negativ.

Zusammenfassung

Die Abwesenheit spezifischer Befunde einer viralen Enzephalitis in allen untersuchten Patienten mit COVID-19 und neurologischen Symptomen machen eine sekundäre ZNS-Manifestation, zum Beispiel durch para-infektiöse Mechanismen, im Rahmen der Systemerkrankung wahrscheinlich.

P1-1

Der Einfluss von Troponin I auf kardiopulmonale Funktionsparameter innerhalb der ersten 24 Stunden intensivmedizinischer Therapie bei Patienten nach chirurgisch versorgtem isoliertem Schädel-Hirn-Trauma

*M. Friedrich, M. Stein, E. Uhl, M. Bender

Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Neurochirurgie, Gießen, Deutschland

Hintergrund

Eine initiale Erhöhung des Herzenzyms Troponin I (TNI) bei Patienten nach isoliertem Schädel-Hirntrauma (iSHT) ist ein bekanntes Phänomen, dessen Relevanz jedoch kontrovers diskutiert wird. Die aktuelle Studie evaluiert den Einfluss einer initialen TNI-Erhöhung auf kardiopulmonale Funktionsparameter innerhalb der ersten 24 Stunden intensivmedizinischer Therapie bei Patienten nach chirurgischer Versorgung eines iSHT.

Methoden

Retrospektive Datenanalyse aller Patienten, welche von 01/2010 bis 10/2016 auf der neurochirurgischen Intensivstation nach chirurgischer Versorgung eines iSHT behandelt wurden und bei denen im Rahmen der Aufnahmediagnostik eine Bestimmung des initialen TNI-Spiegels erfolgte. Demographische Parameter, der Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) Score sowie der Glasgow Coma Score (GCS) bei Aufnahme wurden erhoben. Als kardiopulmonale Funktionsparameter wurden die durchschnittliche Noradrenalinindosis in $\mu\text{g/kgKG/min}$ (NAR) und die durchschnittliche inspiratorische Sauerstofffraktion (F_{iO_2}) innerhalb der ersten 24 Stunden evaluiert. Ein systolischer Blutdruck von 120–140 mmHg sowie eine pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung ≥ 95 Prozent wurden

als kardiopulmonale Zielparameter definiert. Weiterführend wurde das Outcome anhand der Glasgow Outcome Scale (GOS) bei Entlassung erhoben. Das Kollektiv wurde dichotomisiert in Patienten mit initial erhöhtem TNI-Wert (TNI^+) sowie nicht erhöhtem TNI-Wert (TNI^-) und statistisch vergleichend ausgewertet.

Ergebnisse

Das Gesamtkollektiv umfasste 100 Patienten (w:m 32:68) mit einem Durchschnittsalter von $56,2 \pm 20,3$ Jahren. Eine Erhöhung des initialen TNI-Wertes wurde bei 18 Prozent ($n = 18$) der Patienten nachgewiesen. Es zeigten sich keine Unterschiede zwischen beiden Gruppen bezüglich Alter ($p = 0,96$), Geschlecht ($p = 0,89$), APACHE-II-Score ($p = 0,56$), GCS ($p = 0,13$) und GOS ($p = 0,8$). Die Gruppe TNI^+ benötigte signifikant mehr NAR ($p < 0,0001$) und F_{iO_2} ($p = 0,001$) zum Erreichen der kardiopulmonalen Zielparameter im Vergleich zur Gruppe TNI^- .

Schlussfolgerung

Eine initiale Erhöhung von TNI bei Patienten nach chirurgisch versorgtem iSHT ist assoziiert mit einem erhöhten Bedarf an kardiopulmonaler Unterstützung, sodass TNI zukünftig zur frühzeitigen Detektion von Patienten mit potenzieller hämodynamischer Instabilität herangezogen werden kann.

P1-2

Frühzeitige Prädiktoren zur Notwendigkeit einer Tracheotomie bei Patienten mit isoliertem Schädel-Hirn-Trauma

*J. Nagl, M. Friedrich, E. Uhl, M. Bender

Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Klinik für Neurochirurgie, Gießen, Deutschland

Hintergrund

Eine häufige Komplikation bei Patienten mit isoliertem Schädel-Hirn-Trauma (iSHT) ist die Langzeitabhängigkeit vom Respirator und die damit verbundene Notwendigkeit einer Tracheotomie. Frühzeitige prädiktive Faktoren zur Notwendigkeit einer Tracheotomie bei Patienten mit iSHT sind weitgehend unbekannt. Das Ziel der vorliegenden Studie war die Evaluierung prädiktiver Faktoren zur Früherkennung der Notwendigkeit einer Tracheotomie bei Patienten mit iSHT.

Methoden

In dieser retrospektiven Untersuchung wurden alle Patienten mit iSHT, welche von 09/2014 bis 12/2016 auf unserer neurochirurgischen Intensivstation behandelt wurden, inkludiert. Neben demographischen, klinischen, radiologischen und laborchemischen Parametern bei Aufnahme wurden intensivmedizinische Parameter innerhalb der ersten 24 Stunden erhoben. Das Kollektiv wurde in Patienten, welche während des stationären Aufenthaltes tracheotomiert werden mussten, sowie Patienten ohne die Notwendigkeit einer Tracheotomie stratifiziert und statistisch mittels ANOVA-Test ausgewertet.

Ergebnisse

Das Gesamtkollektiv umfasste 200 Patienten mit einem medianen Alter von 73 Jahren (IQR 25–75, 54–81 Jahre), von denen zehn

Prozent im stationären Verlauf tracheotomiert werden mussten. Die Notwendigkeit einer Tracheotomie im stationären Verlauf war signifikant assoziiert mit männlichem Geschlecht ($p = 0,03$), niedrigerer Herzfrequenz ($p = 0,049$), niedrigerer Atemfrequenz ($p < 0,001$), niedrigerem Glasgow Coma Scale (GCS)-Score ($p = 0,001$), erniedrigtem Serum-Natriumwert ($p = 0,049$) sowie erhöhtem Abbreviated Injury Scale head (AISh)-Score ($p = 0,046$), Serum-Kaliumwert ($p = 0,01$) und Albuminwert ($p = 0,032$) bei Aufnahme. Weiterführend benötigte die Gruppe der tracheotomierten Patienten signifikant mehr F_iO_2 ($p < 0,001$) sowie Katecholamine ($p = 0,043$) innerhalb der ersten 24 Stunden intensivmedizinischer Therapie.

Schlussfolgerung

Vermehrte kardiopulmonale Unterstützung innerhalb der ersten 24 Stunden sowie eine stattgehabte Aspiration, eine erniedrigte Herz- und Atemfrequenz, ein niedriger GCS-Score, ein erniedrigter Serum-Natriumwert sowie ein erhöhter AISh-Score, ein erhöhter Serum-Kalium- und Albuminwert bei Aufnahme zeigten sich signifikant assoziiert mit der Notwendigkeit einer späteren Tracheotomie bei Patienten mit iSHT. Diese klinischen und laborchemischen Parameter könnten zukünftig als frühzeitige Prädiktoren für die Notwendigkeit einer Tracheotomie bei Patienten nach iSHT herangezogen werden.