

Descriptive analysis of pathological and therapy-relevant cranial computed tomography scan findings in patients with anisocoria

D. Fischer^{1,2} · A. Markl² · S. Michel² · S. Fischer³ · T.J. Vogl³ · S. Noone² · K. Zacharowski² · P. Meybohm^{2,4}

► **Zitierweise:** Fischer D, Markl A, Michel S, Fischer S, Vogl TJ, Noone S et al: Deskriptive Analyse pathologischer Befunde in der kranialen Computertomographie und deren Therapierrelevanz bei Patienten mit Anisokorie. *Anästh Intensivmed* 2022;63:139–147. DOI: 10.19224/ai2022.139

- 1 Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. M.A. Weigand)
- 2 Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Zacharowski)
- 3 Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Frankfurt am Main (Direktor: Prof. Dr. Dr. Thomas J. Vogl)
- 4 Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum Würzburg (Direktor: Prof. Dr. P. Meybohm)

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Anisokorie – Pupillendifferenz – Outcome

Keywords

Anisocoria – Pupil Difference – Outcome

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Eine Anisokorie kann ein Warnzeichen für einen lebensbedrohlichen neurologischen Zustand sein. Insbesondere bei intensivmedizinischen Patienten ist es schwierig, dies von benignen Ursachen zu differenzieren. Leider fehlen valide Daten, um Empfehlungen für das differenzialdiagnostische Vorgehen erarbeiten zu können. Ziel dieser Studie war es daher, zunächst die Häufigkeit und Art der pathologischen Befunde in kranialen Computertomographien (cCT) von Patienten mit Anisokorie und die resultierenden therapeutischen Konsequenzen bei ambulanten und stationären Patienten zu beschreiben.

Methodik: Es wurde eine retrospektive Auflistung aller stationären und ambulanten Patienten des Universitätsklinikums Frankfurt mit einer cCT im Zeitraum 01.01.2004–31.12.2017 generiert, deren Indikation die Schlagwörter „Pupillendifferenz“ oder „Anisokorie“ enthielt. Endpunkte waren die pathologischen Befunde in der initialen cCT und die Rate und Art therapeutischer Konsequenzen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 1.241 cCT-Anforderungen anlässlich einer Anisokorie identifiziert. Nach Ausschluss von Kontroll-cCT und unvollständigen Datensätzen wurden die Daten von 788 Patienten ausgewertet. In 198 (25,1 %) cCT wurden pathologische Veränderungen beschrieben. Die höchste Rate pathologisch befundeter cCT gab es

Deskriptive Analyse pathologischer Befunde in der kranialen Computertomographie und deren Therapierrelevanz bei Patienten mit Anisokorie

bei neurologischen/neurochirurgischen Intensivpatienten, dicht gefolgt von anästhesiologisch-operativen Intensivpatienten (Mund-Kiefer-Gesichts-, Herz-, Viszeral-, Gefäßchirurgie und Urologie) mit >40 % pathologischer cCT. Von den insgesamt 119 in Reaktion auf ein pathologisches cCT durchgeführten operativen Maßnahmen wurden 74,8 % bei den neurologischen/neurochirurgischen Patienten vorgenommen.

Schlussfolgerungen: Valide Daten zur Wahrscheinlichkeit einer Therapierrelevanz der Anisokorie sind von hoher Bedeutung, da sie in mitunter hochakuten Situationen eine Prognoseeinschätzung erlauben würden. Insgesamt stellten wir einen hohen Anteil pathologischer cCT-Befunde insbesondere bei den intensivmedizinischen Patienten fest. Um bei bewusstlosen Patienten einen risikoadjustierten Diagnostikalgorithmus zu entwickeln, sind weiterführende Studien nötig.

Summary

Background: Anisocoria can be a warning sign of life-threatening neurological conditions. Especially in critical care patients, it is difficult to differentiate these from benign causes. Unfortunately, valid data are lacking to develop recommendations for a diagnostic algorithm. The aim of this study was to describe the frequency and type of pathological findings in cranial computed tomographies (cCTs) in patients with anisocoria and the resulting therapeutic consequences.

Methods: We performed a retrospective analysis of all patients of the University Hospital Frankfurt whose cCT indication contained the keywords „pupillary difference“ or „anisocoria“ in the period between 1 Jan. 2004 and 31 Dec. 2017. Endpoints were pathological findings in the initial cCT and the rate and type of therapeutic consequences.

Results: A total of 1,241 cCT requests due to anisocoria were identified. After exclusion of control cCTs and incomplete data sets, the data of 788 patients were evaluated. Pathological findings were described in 198 (25.1 %) cCTs. The highest rate of pathological cCTs was determined in neurological/neurosurgical intensive care patients, closely followed by anaesthesiological-surgical critical care patients (maxillofacial, cardiac, visceral, vascular surgery and urology) with > 40 % pathological cCTs. Of the total 119 surgical procedures performed in response to a pathological cCT, 74.8 % were performed on neurological/neurosurgical patients.

Conclusion: Valid data on the therapeutic relevance of cCT for anisocoria are highly relevant, as these would allow differential assessment, especially in emergency situations. Overall, we found a high proportion of pathological cCT findings, especially in intensive care patients. Further studies are needed to develop a risk-adjusted diagnostic algorithm especially in unconscious patients.

Einleitung

Eine Pupillendifferenz (auch Anisokorie = ungleiche Pupillen) kann ein frühes Warnzeichen für einen lebensbedrohlichen neurologischen Zustand sein, es gibt jedoch auch viele benigne Ursachen. So liegt bereits in der Allgemeinbevölkerung die Inzidenz einer physiologischen Pupillendifferenz bei 10–20 % [1]. Insbesondere eine akut auftretende Anisokorie kann jedoch auch eine Beeinträchtigung der Hirnnervenfunktion anzeigen z. B. durch eine Tumorkompression, eine intrakranielle Hypertonie mit drohender Hirnherniation, ein expandierendes intrakranielles

Aneurysma oder eine Blutung. Daneben gibt es im klinischen Kontext weitere wichtige differenzialdiagnostisch in Erwägung zu ziehende Ätiologien der Anisokorie, z. B. Medikamentenwirkungen, das Horner-Syndrom oder Migräne [2]. Die Prognose der Anisokorie hängt naturgemäß gänzlich von deren Ätiologie ab.

Leider gibt es außerhalb der Ophthalmologie aktuell keine Leitlinie in Bezug auf die diagnostischen Schritte bei Auftreten einer Anisokorie, insbesondere nicht für intensivmedizinische Patientenkollektive. Hier ist es mitunter besonders schwierig, die Ursache der Anisokorie zu eruieren, da intensivmedizinische Patienten häufig sediert, paralytisiert oder intubiert sind oder einen veränderten mentalen Status aufweisen, der eine vollständige neurologische Untersuchung erschwert. Eine prospektive Observationsstudie untersuchte die Prävalenz und die Ursachen von Pupillen-anomalien (Anisokorie oder fehlender Lichtreflex) an einem internistisch-intensivmedizinischen Patientenkollektiv mittels repetitiver strukturierter Pupillenuntersuchungen [3]. Während des Aufenthalts auf der Intensivstation traten bei 109 Patienten (37 %) mindestens eine Pupillen-anomalie auf. Die erste Episode wurde bei 59 Patienten (20 %) bei der Aufnahme in die Intensivstation und bei 50 Patienten (17 %) 95 ± 123 Stunden nach der Aufnahme diagnostiziert. Pupillen-anomalien waren in mehr als einem Drittel der Fälle mit strukturellen Hirnläsionen verbunden. Wie erwartet unterschieden sich die Ursachen für Pupillen-anomalien von denen, die üblicherweise nach traumatischen Hirnverletzungen berichtet werden. In den meisten Fällen waren in der genannten Kohorte ein Herzstillstand und ein ischämischer Schlaganfall für die Hirnschädigung verantwortlich. In immerhin 17 % der Fälle war die Anisokorie ursächlich auf eine Verneblung mit Ipratropiumbromid bei Patienten mit einer Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung bei asymmetrisch sitzender Gesichtsmaske zurückzuführen. Trotz dieser hohen Rate an topischer Medikamentennebenwirkung hatten Patienten

mit Pupillen-anomalie in dieser Studie signifikant mehr Organversagen, einen höheren SAPS-II-Score, eine längere Verweildauer auf der Intensivstation und eine höhere Sterblichkeitsrate als Patienten ohne Pupillen-anomalie. Tabelle 1 fasst mögliche Differenzialdiagnosen einer Anisokorie bei stationären Patienten zusammen.

Insgesamt gibt es zu verschiedenen oder auch allgemeinen Patientenkohorten kaum Daten zur Prävalenz und den Ursachen von Pupillen-anomalien, so auch nicht zu operativen Intensivpatienten. Bei der Planung künftiger Studien gilt es zu beachten, dass die Prävalenz von Pupillen-anomalien je nach der Qualität der Pupillenbeurteilung stark variieren kann, denn die Sensitivität der klinischen Untersuchung bei der Erkennung früher Anisokorie ist gering [4,5]. Wird eine Anisokorie detektiert, umfasst die Abklärung neben der körperlichen Untersuchung und Anamnese häufig eine cerebrale Computertomographie (cCT), eine Magnetresonanztomographie oder eine neurologische Konsultation mit laborchemischen und ggf. weiterführenden Untersuchungen wie der Spiegelung des Augenhintergrunds [2,6]. Die cCT ist eine gute Untersuchungsmethode, um intrakranielle Läsionen zu diagnostizieren, es herrscht jedoch Uneinigkeit über die Indikationen. Bei Traumapatienten mit Schädel-Hirn-Trauma z. B. hat die akute Anisokorie eine gute Genauigkeit bei der Vorhersage eskalierender Masseneffekte (z. B. Hämatome, Kontusionen, diffuse Hirnschwellungen) [7–9]. Jedoch ist die Vorhersagekraft in einem allgemeinen, insbesondere intensivmedizinischen Patientenkollektiv bislang nicht untersucht.

Ziel dieser Studie war es daher, zunächst die Häufigkeit und Art der pathologischen Befunde in cCT von Patienten mit klinischer Anisokorie und die resultierenden therapeutischen Konsequenzen zu beschreiben. Die Ergebnisse dieser Studie können helfen, weitere prospektive Studien zu planen, um situations- und patientenspezifische Empfehlungen hinsichtlich der Evaluation von Patienten mit Anisokorie zu entwickeln. Valide Daten zur Wahrscheinlichkeit einer The-

rapierrelevanz der Anisokorie sind von hoher klinischer Relevanz, da sie in oftmals hochakuten Situationen eine prognostische Einschätzung erlauben und ggf. dazu beitragen würden, die Rate vermeidbarer bildgebender Verfahren einschließlich der assoziierten Strahlenbelastung zu reduzieren.

Methodik

Die Durchführung dieser retrospektiven Studie wurde durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Frankfurt am Main genehmigt (Ref. #436/13). Mittels des radiologischen Informationssystems (RIS) und des Krankenhausdokumentationssystems Agfa ORBIS® wurde retrospektiv eine Auflistung aller stationären und ambulanten Patienten (unabhängig vom Alter) mit einer kranialen Computertomographie im Zeitraum 01.01.2004–31.12.2017 generiert, deren Indikation die Schlagwörter „Pupillendifferenz“ oder „Anisokorie“ enthielt. Patienten mit unvollständigen cCT-Daten

wurden aus der Studie ausgeschlossen, ebenso wie Kontroll-cCT. Der primäre Endpunkt war das Vorhandensein von pathologischen Befunden in der cCT und die Rate und Art therapeutischer Konsequenzen. Zu Studienzwecken wurden die cCT-Befunde in zehn und die therapeutischen Konsequenzen in vier Kategorien eingeteilt. Die Patientendaten wurden pseudonymisiert und deskriptiv aufgearbeitet, da es sich um kategoriale Daten handelt und die Daten angesichts des Studiendesigns lediglich hypothesengenerierenden Wert haben.

Ergebnisse

Anhand des Radiologischen Informationssystems (RIS) des Universitätsklinikums Frankfurt wurden retrospektiv 1.241 Anforderungen für cCT identifiziert, die bei Patienten anlässlich einer Anisokorie gestellt wurden. 451 davon waren Kontroll-cCT. 4 cCT waren angefordert worden, konnten jedoch nicht

durchgeführt werden, da die Patienten zu agitiert waren. 21 cCT mussten aufgrund unvollständiger Daten von der weiteren Analyse ausgeschlossen werden. Die Patienten, die im Rahmen der in die Auswertung einfließenden 788 cCT untersucht wurden, kamen aus/von sechs zuweisenden Kliniken/Stationen. In 198 (25,1 %) cCT wurden radiologischerseits pathologische Veränderungen beschrieben. Die verschiedenen Arten von pathologischen Befunden sind in Tabelle 2 aufgeführt, wobei es in 85 cCT mehr als einen pathologischen Befund gab. Die höchste Rate pathologisch befundeter cCT gab es im Kollektiv der neurologischen/neurochirurgischen Intensivmedizin, dicht gefolgt vom untersuchten Kollektiv der anästhesiologisch-operativen Intensivstation (Mund-Kiefer-Gesichts-, Herz-, Viszeral-, Gefäßchirurgie und Urologie) mit >40 % pathologischer cCT. Tabelle 3 zeigt die absoluten Häufigkeiten pathologischer cCT-Befunde.

Tabelle 1

Maßnahmen zur Eingrenzung möglicher Ursachen einer Anisokorie bei stationären Patienten (modifiziert nach [6,13]).

Eingrenzung der Diagnose	Empfohlene Maßnahme
Physiologische Anisokorie	Pupillengröße < 1 mm (meist < 0,4 mm), normale Lichtreaktion, (Fremd-)Anamnese, Vergleich mit alten Fotos Merke: Bei physiologischer Anisokorie erweitert sich die engere Pupille genauso schnell wie die weitere, bei Horner-Syndrom deutlich langsamer.
Horner-Syndrom (z. B. angeboren, traumatisch, postoperativ, im Rahmen von Migräne oder Lungentumoren, nach unilateraler Applikation von Lokalanästhesie)	Ptosis, Anhidrose, verzögerte Dilatation nach Verengung, Merkmale der ursächlichen Erkrankung
Pharmakologische (Neben-)Wirkung (z. B. Scopolamin-Pflaster, Kokain, Pilocarpin, vernebelte Organophosphate oder Ipratropium bei Augenkontakt; Zykloplegika, Mydriatika, Clonidin- oder Apraclonidin-Augentropfen)	Umfeldbefragung zur Einnahme bzw. Aufnahme, kurzfristige Kontrolle
Okulomotoriusparese	Bei Lähmungen der äußeren Augenmuskeln in Verbindung mit einer weiten, schlecht auf Licht reagierenden Pupille ist eine sofortige cerebrale Bildgebung zur Suche nach einem intrakraniellen Aneurysma oder anderweitigen lokal begrenzten Raumforderung angezeigt.
Mittelhirnbedingte Pupillenstörung	Typischerweise mittelweite, schlecht auf Licht reagierende Pupillen als Teil des dorsalen Mittelhirn-Syndroms, zu dem auch häufig Stauungspapillen gehören. Sofortige Kernspintomographie ist angezeigt, da eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks zugrunde liegen kann.
Argyll-Robertson-Pupillen	Pupillen reagieren mehr auf Akkomodation als auf Licht; möglicherweise weitere Befunde im Hinblick auf eine Syphilis
Mechanische Behinderung der Iris	Weiterbehandlung entsprechend der Ursache

Die therapeutischen Konsequenzen wurden mittels des Patienteninformationssystems Agfa ORBIS® erhoben und reichten von klinischer Nachbeobachtung über medikamentöse Maßnahmen bis hin zur Kraniotomie (Tab. 4). Von den insgesamt 119 in Reaktion auf ein pathologisches cCT durchgeführten operativen Maßnahmen (wie z. B. die Trepanation oder Einlage einer Ventrikeldrainage) wurden 74,8 % bei den neurologischen/neurochirurgischen Patienten vorgenommen.

Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Häufigkeit und Art der pathologischen Befunde von cCT bei Patienten mit Anisokorie einschließlich der therapeutischen Konsequenzen zu beschreiben.

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive monozentrische Studie, die daher nur hypothesengenerierenden Charakter haben kann. Naturgemäß unerfasst im Rahmen dieser Studie sind Patienten, bei denen eine Anisokorie entweder unerkannt blieb oder deren Pathologie ggf. ohne cCT bereits ursächlich geklärt werden konnte oder Patienten mit Anisokorie, die ohne cCT einer therapeutischen Konsequenz zugeführt wurden.

Insgesamt ist festzustellen, dass die Prävalenz der Ursachen für Anisokorie in Zusammenhang steht mit der Prävalenz der Grunderkrankung, was die Häufung pathologischer Befunde und therapeutischer Konsequenzen in cCT der neurologischen und neurochirurgischen In-

tensivstation erklärt. Überraschend ist die niedrige Rate an durch die Augenklinik angeforderten cCT und die Tatsache, dass keines der durch die Augenklinik angeforderten cCT einen pathologischen Befund aufwies. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass Patienten, die primär augenärztlich geführt werden, selten hochakut erkrankt sind bzw. seltener eine Bewusstseinsstörung aufweisen und somit klinisch beurteilbar sind. Es ist anzunehmen, dass die diagnostischen Algorithmen der Augenheilkunde sensitiv und spezifisch genug sind, um eine akute Patientengefährdung in den meisten Fällen sicher auszuschließen, beispielsweise hat der Augenarzt die Möglichkeit und klinische Erfahrung, um eine Stauungspapille mittels Ophthalmoskop auszuschließen. Nichtsdestotrotz hat die cerebrale Bildgebung auch in diesem Kollektiv ihren Stellenwert, um Zweifel zu beheben und akute Notfälle wie eine intracerebrale oder subarachnoidale Blutung zu detektieren.

Die mit >40 % hohe Rate an Pathologien in den durch die anästhesiologisch-operative Intensivstation angeforderten cCT lässt entweder eine entsprechende Präselektion der einer Bildgebung zugeführten Patienten vermuten oder eine hohe Rate pathologischer Befunde bei anisokoren Patienten im Gesamtkollektiv. Um weitere situations- und patientenspezifische Risikofaktoren identifizieren zu können, wäre es zunächst wichtig, die Gesamtrate anisokorer Patienten im anästhesiologisch-operativen Intensivkollektiv nebst weiteren Hintergrundinformationen zur klinisch-organisatorischen Situation zu kennen, um potenzielle Einflussfaktoren auf die Entscheidungsfindung analysieren zu können. Weiterhin sind Informationen zum Bewusstseinszustand und zu den weiteren Begleitsymptomen bei Anisokorie (z. B. eine träge/fehlende Pupillenreaktion auf Licht, Übelkeit/Erbrechen, Kopfschmerzen) relevante Endpunkte, die in prospektiven Studien Berücksichtigung finden sollten.

Bezüglich der Trennschärfe, wann ein cCT pathologisch befundet wurde, ist festzustellen, dass viele der radiologi-

Tabelle 2 (Fortsetzung auf der nächsten Seite)

Häufigkeit von cCT, pathologisch befundenen cCT und therapeutischen Konsequenzen nach zuweisenden Kliniken in absoluten Zahlen und in Prozent.

Zuweiser	Gesamtzahl angeforderter Initial-cCTs	Pathologische Befunde		Therapeutische Konsequenz / Therapiezieländerung (Prozentangabe: bezogen auf die Zahl angeforderter Initial-cCTs)	
Innere Medizin	68	cCT ≥ 1 patholog. Befund	9 (13,2 %)	5 (7,4 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	2	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	4
		Subarachnoidalblutung	3	Operation	2
		Ödem	4	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	2
		Parenchymeinblutung	2	Interventionelle Angiographie	0
		Liquorstau	0	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	1
		Ischämischer Insult	2		
		Herniation	2		
		Raumforderung	3		
Internistische Intensivstation	42	cCT ≥ 1 patholog. Befund	2 (4,8 %)	2 (4,8 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	1	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	2
		Ödem	1		
		Parenchymeinblutung	1		
		Herniation	1		
Chirurgie (nicht-neurochirurgisch)	76	cCT ≥ 1 patholog. Befund	12 (15,8 %)	3/2 (6,6 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subarachnoidalblutung	1	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	3
		Ödem	5	Operation	2
		Parenchymeinblutung	2	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	2
		Liquorstau	1	Interventionelle Angiographie	
		Ischämischer Insult	5	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	1
		Herniation	4		
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	2		
		Entzündung	1		
Anästhesiologisch-operative Intensivstation (Mund-Kiefer-Gesichts-, Herz-, Viszeral-, Gefäßchirurgie und Urologie)	52	cCT ≥ 1 patholog. Befund	21 (40,3 %)	8/6 (26,9 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	5	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	7
		Subarachnoidalblutung	2	Operation	4
		Ödem	5	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	6
		Parenchymeinblutung	5	Interventionelle Angiographie	1
		Ischämischer Insult	8	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	3
		Herniation	7		
		Aneurysma	1		
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	2		
Neurochirurgie	15	cCT ≥ 1 patholog. Befund	4 (26,7 %)	3 (20 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subarachnoidalblutung	1	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	1
		Parenchymeinblutung	2	Operation	2
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	2	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	1

cCT: kraniale Computertomographie.

Tabelle 2 (Fortsetzung von vorheriger Seite)

Häufigkeit von cCT, pathologisch befundenen cCT und therapeutischen Konsequenzen nach zuweisenden Kliniken in absoluten Zahlen und in Prozent.

Zuweiser	Gesamtzahl angeforderter Initial-cCTs	Pathologische Befunde		Therapeutische Konsequenz/ Therapiezieländerung (Prozentangabe: bezogen auf die Zahl angeforderter Initial-cCTs)	
Neurologie	114	cCT ≥ 1 patholog. Befund	23 (20,2 %)	16/2 (15,8 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	1	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	5
		Subarachnoidalblutung	1	Operation	1
		Ödem	6	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	2
		Parenchymeinblutung	5	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	15
		Ischämischer Insult	13		
		Herniation	2		
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	5		
Entzündung	1				
Neurologische/ neurochirurgische Intensivstation	210	cCT ≥ 1 patholog. Befund	102 (48,6 %)	65/27 (43,8 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	19	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	10
		Subarachnoidalblutung	16	Operation	36
		Ödem	23	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	27
		Parenchymeinblutung	34	Interventionelle Angiographie	7
		Liquorstau	3	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	22
		Ischämischer Insult	39		
		Herniation	27		
		Aneurysma	5		
sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	18				
Entzündung	1				
Pädiatrie	38	cCT ≥ 1 patholog. Befund	7 (18,4 %)	3 (7,9 %)	
		davon		davon	
		Ödem	2	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	4
		Liquorstau	1	Operation	1
		Ischämischer Insult	1	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	2
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	2		
Entzündung	1				
Notaufnahme	157	cCT ≥ 1 patholog. Befund	18 (11,5 %)	13 (8,3 %)	
		davon (Mehrfachnennungen inbegriffen)		davon	
		Subduralhämatom	6	Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	5
		Subarachnoidalblutung	5	Operation	3
		Ödem	7	Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	4
		Parenchymeinblutung	6	Interventionelle Angiographie	1
		Ischämischer Insult	3	Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	5
		Herniation	4		
		sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	3		
Entzündung	1				
Augenklinik	16	cCT ≥ 1 patholog. Befund	0		
Summe	788	198 (25,1 %)			

cCT: kraniale Computertomographie.

Tabelle 3

Häufigkeiten pathologischer cCT-Befunde in absoluten Zahlen (Mehrfachnennungen inbegriffen).

cCT-Befund	Häufigkeit
Subduralhämatom	51
Subarachnoidalblutung	54
Ödem	131
Parenchymeinblutung	120
Liquorstau	11
Ischämischer Insult	143
Herniation	120
Aneurysma	12
sonstige Raumforderung (z. B. Tumor, Metastase)	75
Entzündung	8

cCT: kraniale Computertomographie.

Tabelle 4

Therapeutische Konsequenzen in absoluten Zahlen (Mehrfachnennungen inbegriffen).

Medizinische Konsequenz	Häufigkeit
Klinische Beobachtung bzw. Kontroll-cCT im Verlauf	51
Operation	119
Palliative Situation, Hirntod, Hirntoddiagnostik	87
Interventionelle Angiographie	20
Medikamentöse Therapie einschließlich z. B. Mannitol, Thiopental, Lysetherapie	87

cCT: kraniale Computertomographie.

schen Befunde im Konjunktiv formuliert waren, was die Aussagekraft unserer Daten einschränkt. Beispiele hierfür sind Formulierungen wie „können nicht ausgeschlossen werden ...“, am ehesten aufgrund ..., möglicherweise vereinbar mit ...“. Dies zeigt letztendlich, dass Therapieentscheidungen immer in Zusammenschau aller technischen Untersuchungen und klinischen Befunde zu treffen sind.

Schlussfolgerung

Die Notwendigkeit einer cCT bei Patienten mit Anisokorie ist weiterhin unklar, ggf. kann abhängig vom patientenindividuellen Risiko bereits eine engmaschige klinische Überwachung ausreichend sein, wenn die Wahrscheinlichkeit eines neurologischen Notfalls klein ist oder keine cCT verfügbar ist. Eine restriktive Indikation für cCT bei Patienten mit Anisokorie würde die Strahlenbelastung verringern und medizinische Ressourcen schonen, insgesamt ist eine Abklärung mittels cerebraler Bildgebung jedoch insbesondere bei akut auftretender Anisokorie bei Patienten mit eingeschränktem Bewusstsein primär unter klinischen, jedoch auch unter medikolegalen Gesichtspunkten empfehlenswert.

Bisher ist die beste Möglichkeit, Fehldiagnosen von Pupillenanomalien einzuschränken, wahrscheinlich die objektive Messung der Größe und Reaktivität der Pupillen mit einem tragbaren automatischen Pupillometer. Wie bei vielen anderen Erkrankungen auch, sollte eine gute Anamnese des Patienten, der Angehörigen, eine Sichtung aller medizinischen Unterlagen und eine Rücksprache mit Vorbehandlern erfolgen. Insbesondere Voroperationen am Auge oder Medikamente, die der Patient einnimmt oder topisch anwendet, können Ursache einer Anisokorie sein. Pharmakologische Wirkstoffe können sowohl Mydriasis, die häufiger auftritt, als auch Miosis verursachen. Dilatoren sind nasale Vasokonstriktoren, Scopolaminpflaster, Glycopyrrolat-Deodorants und verschiedene Kräuter, z. B. Stechapfel. Kleine Pupillen können durch Opiate, Clonidin, Organophosphate, Pilocarpin und Prostaglandine verursacht werden. Im Allgemeinen verursachen systemisch eingenommene Medikamente keine Anisokorie, da sich beide Pupillen verengen oder erweitern, können aber Anisokorie verursachen, wenn das Medikament nur in ein Auge gelangt (z. B. bei inhalativer Anwendung). Das Personal der Intensivstation sollte auch vor dem Risiko einer Anisokorie bei atropinähnlichen Medikamenten oder dem Risiko eines Horner-Syndroms nach einer

Lokalanästhesie bei der Platzierung eines internen Jugulariskatheters gewarnt werden [10,11]. Insgesamt ist für die neurologische Beurteilung die Zusammenschau zwischen Größe, Form und Lichtreagibilität wichtig. Anisokorien, die bei Licht und Dunkelheit gleich stark ausgeprägt sind, sind in der Regel physiologisch. Die Sektion Neurointensivmedizin der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM) empfiehlt vage, eine Bildgebung zu initiieren, wenn die klinische Anamnese und neurologische Untersuchung eine relativ hohe Wahrscheinlichkeit für eine Hirnverletzung darlegt [12]. Leider gibt es keine konkreteren Handlungsempfehlungen speziell für intensivmedizinische Patientenkollektive hinsichtlich des diagnostischen Ablaufs, wenn Patienten mit einer Anisokorie auffällig werden, vor allem wegen des Mangels an belastbaren Studien.

Insgesamt stellten wir in dem von uns untersuchten Kollektiv einen hohen Anteil pathologischer cCT-Befunde insbesondere bei den intensivmedizinischen Patienten fest. Diese Studie weist jedoch aufgrund des retrospektiven Studiendesigns starke Einschränkungen in ihrer Aussagekraft auf, da unklar bleibt, welche Rahmenbedingungen bei Erkennen einer Anisokorie zur Durchführung einer Bildgebung oder zum Verzicht auf eine cCT führten. Weiterhin blieben Patienten mit nicht-diagnostizierter Anisokorie und jene, deren Anisokorie unmittelbar ohne cCT zu einer therapeutischen Konsequenz führte, unberücksichtigt. Um insbesondere bei bewusstlosen Patienten einen diagnostischen Algorithmus zwecks gezielter risikoadjustierter Früherkennung neurologischer Notfälle zu entwickeln, wäre es nötig, Patienten in klinischen Studien anhand verschiedener Parameter weiter zu stratifizieren.

Literatur

1. Antonio-Santos AA, Santo RN, Eggenberger ER: Pharmacological testing of anisocoria. Expert opinion on pharmacotherapy 2005;6(12):2007–2013
2. Payne WN, Blair K, Barrett MJ: Anisocoria. In: StatPearls. Treasure Island (FL) 2021

3. Portran P, Cour M, Hernu R, de la Salle S, Argaud L: Pupillary abnormalities in non-selected critically ill patients: an observational study. *Journal of thoracic disease* 2017;9(8):2528–2533
4. George AS, Abraham AP, Nair S, Joseph M: The Prevalence of Physiological Anisocoria and its Clinical Significance – A Neurosurgical Perspective. *Neurology India* 2019;67(6):1500–1503
5. Kerr RG, Bacon AM, Baker LL, Gehrke JS, Hahn KD, Lillegraven CL, et al: Underestimation of Pupil Size by Critical Care and Neurosurgical Nurses. *American journal of critical care : an official publication, American Association of Critical-Care Nurses* 2016;25(3):213–219
6. Gross JR, McClelland CM, Lee MS: An approach to anisocoria. *Current opinion in ophthalmology* 2016;27(6):486–492
7. Collaborators MCT, Perel P, Arango M, Clayton T, Edwards P, Komolafe E, Poccock S, Roberts I, Shakur H, Steyerberg E, et al: Predicting outcome after traumatic brain injury: practical prognostic models based on large cohort of international patients. *BMJ* 2008; 336(7641):425–429
8. Hoffmann M, Lefering R, Rueger JM, Kolb JP, Izbicki JR, Ruecker AH, et al: Pupil evaluation in addition to Glasgow Coma Scale components in prediction of traumatic brain injury and mortality. *The British journal of surgery* 2012;99(Suppl 1):122–130
9. Dunning J, Batchelor J, Stratford-Smith P, Teece S, Browne J, Sharpin C, et al: A meta-analysis of variables that predict significant intracranial injury in minor head trauma. *Archives of disease in childhood* 2004;89(7):653–659
10. Bisquerra RA, Botz GH, Nates JL: Ipratropium-bromide-induced acute anisocoria in the intensive care setting due to ill-fitting face masks. *Respiratory care* 2005;50(12):1662–1664
11. Butty Z, Gopwani J, Mehta S, Margolin E: Horner's syndrome in patients admitted to the intensive care unit that have undergone central venous catheterization: a prospective study. *Eye* 2016;30(1):31–33
12. Sharshar T, Citerio G, Andrews PJ, Chieregato A, Latronico N, Menon DK, et al: Neurological examination of critically ill patients: a pragmatic approach. Report of an ESICM expert panel. *Intensive care medicine* 2014;40(4):484–495
13. Wilhelm H: Leitlinie – Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft: Empfehlungen zur Untersuchung und zum diagnostischen Vorgehen bei Pupillenstörungen 2017. <https://www.dog.org/wp-content/uploads/2009/09/Empfehlungen-zur-Untersuchung-und-zum-diagnostischen-Vorgehen-bei-Pupillenst%C3%B6rungen-Stand-22122017.pdf>

Korrespondenz- adresse



**Priv.-Doz. Dr. Dr. med.
Dania Fischer**

Klinik für Anästhesiologie
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 420
69120 Heidelberg, Deutschland
Tel.: 06221 5636166

E-Mail:
dania.fischer@med.uni-heidelberg.de
ORCID-ID: 0000-0003-2086-0107