

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie
Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

Eine Übersicht zu nicht-knöchernen Verletzungsfolgen nach Schädel-Hirn-Trauma mit einer retrospektiven Single-Center-Studie zur Abschätzung des Einflusses gerinnungshemmender Vor-Medikation am Beispiel des Klinikums der Universität München

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Leonora Maria Link, geb. Schmidt

aus

Berlin

2019

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. rer. biol. Stefan Wirth

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Steffen Peldschus

Prof. Dr. Hans Hertlein

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard HICKEL

Tag der mündlichen Prüfung: 06.06.2019

Inhaltsverzeichnis

VORWORT	5
1. SCHÄDEL-HIRN-TRAUMA	7
1.1 EPIDEMIOLOGIE, ÄTIOLOGIE UND BEKANNTE CO-FAKTOREN	7
1.2 OUTCOME	10
1.3 GESELLSCHAFTLICHE ZUSAMMENHÄNGE	11
2. ZIELSETZUNG	13
3. RADIOLOGISCHE BILDGEBUNG	14
3.1 INDIKATION	14
3.2 COMPUTERTOMOGRAPHIE (CT)	18
3.3 WEITERE UNTERSUCHUNGSMETHODEN.....	19
3.3.1 Röntgen	19
3.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT).....	19
3.4 PROTOKOLLE FÜR DIE COMPUTERTOMOGRAPHIE	21
3.5 EINBETTUNG IN DEN KLINISCHEN ABLAUF	25
4. EXTRA-AXIALE BLUTUNGEN	29
4.1 EPIDEMIOLOGIE	29
4.2 BIOMECHANIK	30
4.3 VERLETZUNGSTYPEN	34
4.3.1 Epiduralblutung	34
4.3.2 Subduralblutung.....	37
4.3.3 Subarachnoidalblutung	40
4.4 KAPITELZUSAMMENFASSUNG.....	45
5. INTRA-AXIALE VERLETZUNGEN	46
5.1 EPIDEMIOLOGIE	46
5.2 BIOMECHANIK	47
5.3 VERLETZUNGSTYPEN	49
5.3.1 Parenchymblutungen	49
5.3.2 Diffuser axonaler Schaden.....	53
5.4 KAPITELZUSAMMENFASSUNG.....	56
6. SEKUNDÄRKOMPLIKATIONEN	57
7. EINFLUSS VON ANTIKOAGULANTIEN	61
7.1 ALLGEMEIN.....	61
7.2 SUBSTANZEN.....	63
7.2.1 Cumarine	63

7.2.2	<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>	63
7.2.3	<i>Direkte orale Antikoagulantien</i>	64
7.2.4	<i>Heparine</i>	64
8.	STUDIE	66
8.1	ZIELSETZUNG	66
8.2	METHODIK.....	66
8.3	ERGEBNISSE	67
8.4	DISKUSSION	73
8.4.1	<i>Cumarine</i>	75
8.4.2	<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>	79
8.4.3	<i>NOAK</i>	82
8.4.4	<i>Heparin</i>	84
8.4.5	<i>Hämorrhagische Progression</i>	85
8.4.6	<i>Aussicht</i>	85
9.	ZUSAMMENFASSUNG	87
10.	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	89
11.	LITERATURVERZEICHNIS	91
12.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	106
13.	TABELLENVERZEICHNIS	107
	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	108

Vorwort

Das Thema der vorliegenden Arbeit ist von breiter Relevanz und in allen Zentren mit Notfallversorgung zudem auch häufig. Die hohe Bedeutung in der Versorgung wurde mir vor allem als Studentin im Praktischen Jahr und darauffolgend als Ärztin in Weiterbildung für Radiologie am Helios Klinikum München West sehr bewusst. Mit dem Chefarzt des Instituts für Diagnostische und Interventionelle Radiologie München West, Herrn Prof. Dr. Ulrich Linsenmaier diskutierte ich dieses Thema immer wieder und es fiel uns auf, dass es kaum Computertomographie-Indikationsempfehlungen im Umgang mit Patienten mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma unter gerinnungshemmender Medikation gibt. Wir haben uns daraufhin mit Herrn Prof. Dr. Dr. Stefan Wirth vom Klinikum der Universität München (KUM) ausgetauscht und dabei festgestellt, dass zudem auch Unsicherheit darüber herrscht, ob eine Überdiagnostik bei Anwendung der dortigen Algorithmen herrscht. In dieser Diskussion ist die Idee zu einem Gesamtprojekt mit zwei Einzelteilen entstanden. Jeder dieser Teile stellt ein separates Promotionsgesuch dar. In einem Teil werden Daten zu 1000 Patientenfällen des KUM erfasst und die Indikationsstellung mit Indikationsempfehlungen aus der Literatur verglichen (Promotionsprojekt Frau Dana Khairy [1]). Der mich betreffende Teil umfasst eine ausführliche Aufarbeitung der Literatur sowie eine Auswertung der Daten aus dem zweiten Projektteil daraufhin, ob es Hinweise eines Effektes der Einnahme von Antikoagulantien auf die Häufigkeit der Verletzungen nach Schädel-Hirn-Trauma gibt.

Als Vorbereitung verschaffte ich mir einen Überblick zum aktuellen wissenschaftlichen Stand von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma unter Therapie mit Aspirin. Das Ergebnis war ernüchternd. Es gab zwar vereinzelte Veröffentlichungen - meist Fallberichte oder Fallserien zu unterschiedlichen Antikoagulantien - aber trotz täglicher Relevanz gab es keine entsprechenden Leitlinien oder gar evidenzbasierte Daten. Das motivierte mich sehr, zur Schließung dieser Lücke beizutragen. Mein Doktorvater Prof. Dr. Dr. Stefan Wirth ist als Präsident der European Society of Emergency Radiology (ESER) mit dem Themengebiet bestens vertraut und zudem in der Lage sowohl einen Gesamtzusammenhang dieser und weiterer notfallradiologischer Projekte herzustellen als auch die dabei generierten Erkenntnisse für die Planung von Folgestudien zu verwenden.

Bedanken möchte ich mich fachlich bei Herrn Prof. Linsenmaier für seine Motivierung und die Kontaktherstellung zu meinem Doktorvater. Herrn Prof. Wirth danke ich sowohl für seine konstruktive Betreuung sowie für seine ausdauernde Hilfsbereitschaft.

Ein Teil dieser Arbeit (Kapitel 4) wird als Buchartikel im Band 3 „Emergency Radiology of the head and spine“ in der Springer-Reihe „Medical Radiology – Diagnostic Imaging“ erscheinen [2]. Die Veröffentlichung ist für 2019 geplant. Zudem ist eine gemeinsame wissenschaftliche Publikation meines Studienteils mit den Ergebnissen des gegenwärtig noch andauernden Promotionsprojekts von Frau Khairy für Mitte 2019 vorgesehen.

1. Schädel-Hirn-Trauma

1.1 Epidemiologie, Ätiologie und bekannte Co-Faktoren

Ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) wird charakterisiert durch eine Veränderung der Hirnfunktion oder durch andere Hinweise auf eine Hirnpathologie, verursacht durch eine äußere Gewalteinwirkung [3].

Es ist eine der Hauptursachen für Tod und Schwerbehinderung bei Menschen unter 45 Jahren. Zur Inzidenz gibt es weltweit unterschiedliche Angaben - auch aufgrund unterschiedlicher Falldefinitionen. So wird z.B. in der Bundesrepublik Deutschland über eine Inzidenz von etwa 322 pro 100.000 Einwohner berichtet [4]. Jährlich macht dies bei 82 Millionen Einwohnern etwa 264.000 Verletzte aus. In einer europaweiten Metaanalyse wurde eine Inzidenz von 262 pro 100.000 Einwohner berechnet [5]. Die BIONIC-Studie hingegen aus dem Jahre 2013 in Neuseeland geht von einer großen Dunkelziffer und einer weitaus höheren Inzidenz des SHT mit 790 Fällen pro 100.000 Einwohnern aus [6]. In den USA erhöhte sich die Inzidenz zwischen 2007 und 2010 für SHT-bezogene Notaufnahmenbesuche, Krankenhausaufenthalte und Todesfälle von 567 auf 824 pro 100.000 Einwohner [7].

Beim SHT zeigt sich eine Altersverteilung mit zwei Spitzen. Der erste Gipfel liegt bei Kindern und Jugendlichen unter 25 Jahren, die zweite Häufigkeitsverteilung vor allem bei älteren Patienten über 75 [5]. Der Anteil dieser letzteren Bevölkerungsgruppe wächst aufgrund des demographischen Wandels stetig, besitzt ein höheres Risiko für SHT und wird vor dem Hintergrund zahlreicher Komorbiditäten immer anspruchsvoller [8, 9]. So sind mittlerweile Stürze in etwa der Hälfte aller Fälle zur häufigsten Ursache des SHTs herangewachsen, gefolgt von Verkehrsunfällen, Sportverletzungen und Gewaltstraftaten [4-6, 10-13]. Weiterhin überwiegt der Anteil von männlichen Patienten mit SHT grundsätzlich signifikant und nimmt mit steigendem Schweregrad noch weiter zu [5, 6, 9, 14, 15].

Auch eine Alkoholintoxikation oder andersweitiger Drogenkonsum ist oft mit SHT assoziiert und als Kausalursache für einen Unfall entscheidend [16]. So liegt bei 23-51 % der Patienten mit SHT ein Substanzmissbrauch zum Zeitpunkt des Unfalls vor [11, 17-20]. Vor allem Alkohol wirkt dabei als signifikanter Risikofaktor für die Entstehung eines SHT [14, 21]. Problematisch aus ärztlicher Sicht ist zudem die

erschwerter neurologischer Anamnese, da intoxikierte Patienten je nach Substanz und Menge häufig auch ohne SHT von neurologischen Einschränkungen betroffen sind [18]. Vorbeschrieben ist noch ein Zusammenhang zwischen der Entstehung von SHT und einem geringen sozioökonomischen Status [14, 22]. Auch Patienten mit psychischen Störungen haben ein höheres Risiko für ein SHT (Odds Ratio (OR) 1.94, 95% Confidence interval (CI) 1.86-2.02) [9, 22, 23].

Für die klinische Beurteilung der Schwere eines SHT hat sich die Glasgow Coma Scale (GCS) durchgesetzt (siehe Tabelle 1). Diese setzt sich aus den Punktwerten von drei einzelnen Kategorien zusammen, welche sowohl die motorische und verbale Antwort als auch das Augenöffnen beinhalten. Die Punktezahlen werden jeweils addiert und bilden einen Gesamtwert von 3-15. Per Definition liegt ein leichtes SHT bei einem Wert von 13-15 Punkten, ein mittleres SHT bei 9-12 Punkten und ein schweres SHT bei Werten von ≤ 8 vor [24, 25]. Der Anteil an leichten SHTs beläuft sich in Mitteleuropa auf etwa 90%, weitere 5% gelten als mittel und die restlichen 5% als schwer [10].

Tabelle 1: Glasgow-Coma-Scale [25]:

Punktzahl	Reaktion (jeweils bestmöglicher Wert)		
	Motorische Antwort (M)	Verbale Antwort (V)	Augenöffnen (A)
1	Keine	Keine	Nicht
2	Streckbewegungen	Einzelne Laute	Auf Schmerzreiz
3	Beugebewegungen	Einzelne Wörter	Nach Aufforderung
4	Ungezielte Abwehrbewegung	Verwirrt	Spontan
5	Gezielte Abwehrbewegung	Orientiert, Klar	-
6	Nach Aufforderung	-	-
Gesamtpunktzahl = (M+V+A)			
15 -13 Punkte:	9 - 12 Punkte:	3 - 8 Punkte:	
Leichtes SHT	Mittleres SHT	Schweres SHT	

Die häufigsten Begleitverletzungen eines SHT finden sich vor allem am Gesichtsschädel (58,7%), gefolgt von den Extremitäten (19,6%), Halswirbelverletzungen (8,8%) und Thoraxverletzungen (7,2%) [4]. Begleitverletzungen der Wirbelsäule bzw. des craniocervikalen Übergangs liegen etwa in 15% aller Fälle vor [26].

1.2 Outcome

Das Outcome bei Patienten, die ein SHT erlitten haben, richtet sich primär nach dem Schweregrad desselben. So ist der posttraumatische GCS ein Aussagewert für das Ergebnis der jeweiligen Gruppen [27] und kann klassifiziert werden durch die sog. Glasgow-Outcome-Scale [28]. Die Gesamtmortalität liegt in Deutschland bei unter 1% [4]. Dabei ist die höchste Mortalität in der jüngeren Altersgruppe durch Verkehrsunfälle bedingt, im älteren Patientenkontext durch Stürze [29]. Wird nur das schwere SHT betrachtet, so erhöht sich die Mortalität auf bis zu 30% [26]. Ebenso können sich auf das SHT-Outcome Begleitverletzungen oder Vorerkrankungen auswirken. Ein typisches Beispiel sind extrakranielle Verletzungen eines Polytraumas, welche die Hirnschädigung aufgrund eines hohen Blutverlustes, daraus resultierender Hypoperfusion, Hypoxie und Hypothermie verstärken können [30]. Auch weitere klinische Faktoren wie ein erhöhter intrakranieller Druck, Anämie, Koagulopathie und Komadauer sind mit einem negativen Ergebnis nach SHT verbunden [27]. Auch ein zunehmendes Alter wirkt prognoseverschlechternd [8, 31-33]. Weitere soziodemographische Faktoren wie Geschlecht, Herkunft und Bildung sind genauso negative Prädiktoren für ein schlechtes Outcome [27, 34] wie das Vorhandensein psychiatrischer Vorerkrankungen [27].

Über die Wirkung von Alkoholmissbrauch auf das Outcome gibt es unterschiedliche Auffassungen. Während mehrere Berichte über eine niedrigere Mortalität bei mittlerem und schwerem SHT unter Alkoholeinfluss veröffentlicht wurden [19, 20, 35], sehen Chen et. al. diese vermeintlich niedrigere Mortalität in anderen Störfaktoren begründet [21]. So findet bei Aufnahme z.B. oft eine Fehlbeurteilung der alkoholintoxikierten Patienten statt, die mittels GCS oft als zu schwer eingestuft werden [36]. Ein SHT in der Vorgeschichte scheint interessanterweise auch umgekehrt ein Risikofaktor für späteren Substanzmissbrauch zu sein [16].

Problematisch sind nicht nur die direkten kurzfristigen Auswirkungen eines SHTs sondern auch die langfristigen Folgeerscheinungen, die sich erst Jahrzehnte später offenbaren können. So werden zunehmend die neuropsychologischen Funktionsstörungen Gegenstand der Diskussion. Sogar bereits bei leichtem SHT zeigt sich in den ersten drei Monaten danach häufig ein Symptomenkomplex aus Kopfschmerzen, Müdigkeit, Depression, Angst und Reizbarkeit, der auch als Post-

Concussion-Syndrom bezeichnet wird. Diese Symptome können über ein Jahr lang nach dem Unfall andauern [37].

In neuerer wissenschaftlicher Forschung wird zudem ein kausaler Zusammenhang zwischen einem SHT in der Vorgeschichte und der Entwicklung von neurodegenerativen Erkrankungen wie Demenz und Morbus Parkinson gesehen [38-40]. Auch eine Epilepsie kann sich als Langzeitfolge entwickeln [41], außerdem wird über Depressionen und kognitive Beeinträchtigungen berichtet [38, 42]. Teilweise äußern Patienten auch noch nach 10 Jahren eine Beeinträchtigung der Lebensqualität [43, 44]. Eine aktuelle Studie berechnete für das Jahr 2013 nach SHT europaweit 1,3 Millionen verlorene Lebensjahre [45].

1.3 Gesellschaftliche Zusammenhänge

Aus ökonomischer Sicht ist das SHT als solches ein erheblicher volkswirtschaftlicher Kostenverursacher. Die Kosten in Deutschland werden sowohl für die Versorgung als auch für die indirekten gesamtgesellschaftlichen Kosten insgesamt auf etwa 2,5 Milliarden Euro jährlich geschätzt [10] – in Europa auf 33 Milliarden Euro [46]. In den USA beläuft sich die Schätzung dieser Kosten sogar auf etwa 76,5 Milliarden US-Dollar [47]. Dabei muss differenziert werden zwischen direkten medizinischen Behandlungskosten und den sehr kostenintensiven indirekten Kosten, die durch Produktivitätsverluste, Arbeitsausfälle etc. entstehen.

Besonders problematisch dabei ist die Arbeitslosigkeit nach SHT. Grauwmeijer et al. zeigten eine Beschäftigungsrate bei Patienten nach mittlerem bis schwerem SHT nach 3 Jahren von nur 55% [48], was sich mit weiteren Angaben in der Literatur deckt [49, 50]. Dabei entsteht das höchste Risiko für eine Langzeitarbeitslosigkeit bei Patienten mit psychiatrischen Symptomen und beeinträchtigter kognitiver Funktion bei Krankenhausentlassung [48]. Umso wichtiger werden noch nicht standardmäßig angewandte Instrumente wie Neurorehabilitationen, um Langzeitfolgen zu minimieren. Nach Zahlen aus dem Jahr 2011 erhalten in Deutschland nur unter 5% der SHT-Patienten Rehabilitationsmaßnahmen nach der Akutbehandlung [10, 51].

Die volkswirtschaftliche Aufgabe erstreckt sich jedoch nicht nur auf eine Minderung der Langzeitfolgen durch anschließende Rehabilitation, sondern widmet sich sinnvollerweise auch der Prävention des SHT. Aufgrund des zunehmenden Anteils

von älteren Patienten ist eine geeignete Sturzprophylaxe unabdingbar. Auch in der jüngeren Bevölkerung sind seit langem Faktoren zur Reduktion eines schlechten Outcomes etabliert worden. So konnten Schutzvorrichtungen wie Airbags und Helme sowohl im Verkehr als auch im Freizeitbereich die Mortalitätsrate massiv reduzieren [52]. Dennoch sind die Präventionsmittel noch nicht ausgeschöpft und weiter Gegenstand der Forschung.

2. Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit verfolgt zwei Ziele:

- a) Einen Überblick über den aktuellen Stand der radiologischen Diagnostik über intra- und extraaxiale Blutungen nach SHT und speziell unter Antikoagulation zu geben.
- b) Die retrospektive Auswertung einer Studie am Klinikum der Universität München mit der Frage, ob Häufigkeiten intrakranieller Verletzungsfolgen nach SHT von vorbestehender Antikoagulation beeinflusst werden (siehe hierzu auch Kap. 8).

3. Radiologische Bildgebung

3.1 Indikation

Die radiologische Bildgebung ist beim SHT von essentieller Bedeutung für das weitere unverzügliche Patientenmanagement und die Prognoseeinschätzung. Die Computertomographie (CT) ist breit verfügbar und kann in wenigen Sekunden überlagerungsfreie Bilder des Gehirns mit einer Auflösung im Submillimeterbereich und einer Darstellung in allen Raumebenen erzeugen. Dies erlaubt schnelle und präzise Diagnosen, weshalb sich die kraniale CT (CCT) beim SHT als Erstbildgebung durchgesetzt hat. Allerdings wirft die immer häufigere Anwendung in Kombination mit der hierbei erfolgenden Strahlenbelastung [53] die Frage auf, welches SHT eine CT erhalten soll und welches nicht. So herrscht in der Regel Konsens über die Durchführung bei mittlerem und schwerem SHT – also gezeigter GCS von ≤ 12 (siehe Tabelle 1) [54, 55]. Auch bei Polytraumata, bei denen in etwa bei 39 % aller Fälle ein SHT assoziiert ist, ist die Indikation nach einer gleichzeitigen Bildgebung des Schädels im Rahmen des Ganzkörperscans eindeutig [56]. Gerade aber bei leichtem SHT, welches mit bis zu 90% aller SHT am häufigsten vorliegt [10], wird die Indikation zur CT unterschiedlich empfohlen.

Dementsprechend existieren viele Versuche einer Risikostratifizierung von Patienten mit leichtem SHT, wovon sich bis heute noch keine einheitliche Vorgehensweise breit etablieren konnte. Bruns et al. zeigten, dass bis zu 15% dieser Patienten eine akute intrakranielle Läsion aufweisen, jedoch benötigen weniger als 1% eine neurochirurgische Intervention [57]. Dennoch finden einige Entscheidungsrichtlinien, die auf klinischen Prädiktoren basieren, heute große Anwendung. Eine der bedeutendsten und der am meisten verwendeten für das leichte SHT ist die Canadian CT Head Rule (CCTHR) [58]. Sie beinhaltet Risikofaktoren für die Wahrscheinlichkeit einer neurochirurgischen Intervention (hohes Risiko: 2h nach Trauma GCS < 15, Zeichen einer Schädelbasisfraktur, vermutete offene oder Impressions- Schädelfraktur, mehrmaliges Erbrechen und Alter ≥ 65 Jahre; mittleres Risiko: Amnesie, gefährlicher Verletzungsmechanismus) und gilt für alle Patienten über 16 Jahren mit einem GCS ≥ 13 . Die CCTHR ist bereits vielfach extern validiert und verfügt in der Detektion neurochirurgischer Patienten über eine Sensitivität von 99-100% und über eine Spezifität von 48-77% [58-62]. Die NICE (National Institute

for Health and Care Excellence) Richtlinien bauen auf der CCTHR auf, sehen jedoch z.B. das Alter nicht als alleinigen Risikofaktor, sondern nur in Kombination mit Bewusstseinsverlust oder Amnesie als CT-Indikation. Zudem berücksichtigen sie eine Behandlung mit Warfarin als alleiniges Kriterium [63]. Die auch häufig klinisch angewendeten New Orleans Criteria (NOC) beinhalten teils ergänzende Risikofaktoren für Patienten mit einem GCS von 15 [64].

Tabelle 2: Übersicht zu CCT-Kriterien bei leichtem SHT

Richtlinie	Canadian CT Head Rule	NICE Guideline	New Orleans Criteria
GCS der Pat.	13-15	13-15	15
Indikation für zeitnahes* CCT	<ul style="list-style-type: none"> (Vermutete) offene oder imprimierte Schädelfraktur <ul style="list-style-type: none"> Hinweis auf eine Schädelbasisfraktur GCS < 15 innerhalb von 2 Stunden nach Trauma 	<ul style="list-style-type: none"> Mehr als 1x Erbrechen posttraumatisch Fokal-neurologisches Defizit Posttraumatischer epileptischer Anfall 	<ul style="list-style-type: none"> Sichtbare Verletzung oberhalb der Clavicula Kopfschmerzen Erbrechen Intoxikation durch Drogen oder Alkohol Persistierende anterograde Amnesie > 60 Jahre Posttraumatischer epileptischer Anfall
Indikation für CCT innerhalb von 8 Stunden		<ul style="list-style-type: none"> Bewusstseinsverlust oder Amnesie + 1 Risikofaktor: <ul style="list-style-type: none"> Alter > 65 Jahre Koagulopathie Gefährlicher Unfallmechanismus** > 30 min. retrograde Amnesie Behandlung mit Warfarin 	

* zeitnah: keine nähere Definition des Zeitintervalls vorhanden (CCTHR, NICE und NOC)

** Gefährlicher Unfallmechanismus: Fußgänger/Fahrradfahrer kollidiert mit Fahrzeug, Person wird bei Unfall aus Fahrzeug geschleudert oder Sturz über eine Höhe von ≥ 1 m oder ≥ 5 Treppenstufen

Diese klinischen Entscheidungshilfen haben die Anwendung der CT jedoch nicht verringern können [59, 65]. Stattdessen ist die Anzahl ebendieser bei leichtem SHT einhergehend mit großen ökonomischen Konsequenzen in den letzten Jahren

drastisch angestiegen [66, 67]. Trotz dessen scheint für Stein et al. eine liberale Nutzung des CT zumindest aus Kosten/Nutzen-Sicht gerechtfertigt zu sein, da die Kosten eines verpassten intrakraniellen Ereignisses die Mehrkosten des CT übersteigen [68]. Ein weiterer relevanter werdender Punkt dabei ist, dass Patienten unter Antikoagulation aufgrund der fehlenden Datenlage in der Indikationsfrage vernachlässigt werden. Bspw. werden Patienten unter Antikoagulation deshalb von der CCTHR bereits im Vorhinein vom Algorithmus ausgeschlossen [58]. Im Detail wird darauf in Kapitel 7 eingegangen. Zudem existieren immer mehr Studien zu prädiktiven Biomarkern, die steigende klinische Anwendung finden. Dabei ist der vielversprechendste Surrogatmarker das S100B-Protein, das in vielen Fällen bei mittlerem bis schwerem SHT zur Prognoseeinschätzung oder als Verlaufsparemeter dienen kann [69]. Zudem wird derzeit erforscht, ob dessen Einsatz die CT-Raten bei leichtem SHT senken und damit zu einer erheblichen Kostenreduktion führen könnte [70-72]. Finden sich beim leichten SHT CT-Abnormalitäten in bis zu 7,6 % der Fälle [73], sind dies beim mittleren SHT bereits bis zu 65% [74] und beim schweren SHT bis zu 98% [75, 76]. Die Indikation zur Durchführung einer Magnetresonanztomographie (MRT) im akuten SHT ist vor allem Fällen mit einer neurologischer Symptomatik vorbehalten, die durch das CT nicht geklärt werden kann [77] (siehe Kap. 3.3.2).

Ebenso Gegenstand der Diskussion sind standardmäßige CT-Kontroll-Untersuchungen. Für den Fall einer neurologischen Verschlechterung stehen diese außer Frage [78, 79]. Die S3-Leitlinie der DGU für Polytrauma empfiehlt zudem ein Kontroll-CT innerhalb von 8 Stunden „bei bewusstlosen Patienten und/oder Verletzungszeichen in der initialen CCT“ [79]. Rejlic et al. eruierten in einer Metaanalyse für Kontroll-CTs bei leichtem SHT nur in seltenen Fällen eine Änderung des Managements (in prospektiven Studien bei 2,3% (95% CI 0.3-6.3) und bei retrospektiven Studien bei 3,9% (95% CI 2.3-5.7)) und sehen die Verwendung daher kritisch [80, 81].

Unabhängig davon ist eine klare Indikation für Kontroll-CTs bei Patienten mit GCS ≤ 8 immer gegeben [78]. Im Zusammenhang mit Kontrolluntersuchungen muss die hämorrhagische Progression der unterschiedlichen intrakraniellen Verletzungen berücksichtigt werden. So kann die erste CT-Untersuchung einen unauffälligen Befund zeigen - insbesondere bei kurzem zeitlichem Abstand zwischen

Untersuchung und ursächlichem Trauma. Yong et al. zeigten in einer retrospektiven Analyse von 630 Patienten eine progressive Hämorrhagie innerhalb von 24 Stunden in 30% der Fälle [82]. Wichtig war hier ebenfalls der Zeitraum zwischen Trauma und CT. So zeigten Patienten mit einer negativen CT 2 Stunden nach Trauma in 77,25% der Fälle eine Progredienz bzw. ein erneutes Auftreten nach wiederholtem CT-Scan. Die Autoren zeigten zudem eine signifikante Korrelation zwischen der Art der kraniellen Verletzung und der hämorrhagischen Progression ($p < 0,01$). Gerade bei Patienten mit Alkoholmissbrauch wird eine Verlaufskontrolle empfohlen [83]. Diese sollte etwa 4-8 Stunden später erfolgen [84], da eine intrakranielle Blutung (ICB) unmittelbar nach dem Trauma zuerst noch isodens zum Hirnparenchym erscheinen kann [85]. In den folgenden Stunden nimmt die Dichte durch einen höheren Hämoglobinanteil zu und wird hyperdens, sodass die Blutung besser differenziert werden kann [85]. Im subakuten bis chronischen Stadium erfolgt dann wieder eine kontinuierliche Dichteabnahme (bis zu 1,5 HU pro Tag) bis das Blutungsareal schließlich liquorisodens erscheinen kann [85].

3.2 Computertomographie (CT)

Die native Schädel-Computertomographie ist die zeitkritische Erstlinien-Diagnostik bei SHT [86, 87]. Diesem Umstand liegt vor allem zugrunde, dass diese schnell durchführbar ist, eine breite Verfügbarkeit besitzt und sehr sensitiv in der Detektion der meisten akuten traumatischen Folgen ist [86]. Insbesondere werden mit einer CT die akuten intrakraniellen Hämorrhagien, Masseneffekte, Konfigurationen des Ventrikelsystems und Schädelfrakturen zuverlässig visualisiert [77]. Livingston et al. zeigten für die CT einen negativen prädiktiven Wert von 99,7% hinsichtlich der nachfolgenden Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention [88].

Im Gegensatz zur MRT ist es mit einer CT innerhalb weniger Minuten möglich, auf Grundlage der Bildbefunde eine Aussage darüber zu treffen, welche Patienten eine neurochirurgische Intervention benötigen. Infolgedessen können auch lebensbedrohliche sekundäre Hirnverletzungen wie bspw. Herniationen oder ein Hirnödem durch schnellere Behandlung reduziert werden. Zudem kann es im Rahmen eines Polytraumas direkt an den Ganzkörper-Scan angeschlossen werden und ist darüber hinaus durch die kurze Untersuchungszeit weniger anfällig für Bewegungsartefakte. Nachteilig im Vergleich zur MRT ist jedoch die

Strahlenexposition, die vor dem Hintergrund einer erhöhten Gesamtlebenszeitprävalenz für onkologische Erkrankungen unter Berücksichtigung des Patientenalters einer kritischen Nutzen-/Risiko-Abwägung unterliegt [89, 90]. Eine zusätzliche CT-Perfusions-Untersuchung erlaubt Aussagen über die Durchblutungssituation bei SHT, was einerseits zu einer Änderung des klinischen Managements führen kann, andererseits aber eine zusätzliche Strahlenexposition bedeutet [91].

3.3 Weitere Untersuchungsmethoden

3.3.1 Röntgen

Die Röntgennativaufnahme nach SHT ist obsolet [87, 92]. Dies ist dem Umstand geschuldet, dass keine Aussage über eine intrakranielle Verletzung getroffen werden kann. Viele Kalottenfrakturen können zwar in einer Schädelröntgenaufnahme entdeckt werden, jedoch ist die Sensitivität dieser Untersuchung deutlich schlechter als mit CT, da 19-30 % der Frakturen nicht erkannt werden [93, 94].

Eine Schädelfraktur kann ein Hinweis auf weiterführende intrakranielle Verletzungen sein und das Risiko hierfür erhöhen, gleichzeitig jedoch schließt eine unauffällige Bildgebung ohne Frakturachweis eine relevante Hirnverletzung keineswegs aus [84, 95]. Aufgrund dieser Umstände empfiehlt die S2-Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma der AWMF bei fehlender Verfügbarkeit eines CT-Gerätes und Nachweis einer knöchernen Verletzung in der Röntgenaufnahme eine Verlegung in ein Krankenhaus mit entsprechender Ausstattung [26].

3.3.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Die Magnetresonanztomographie erfolgt in der Akutdiagnostik des SHTs weiterhin nur ausnahmsweise, obwohl damit aufgrund der hervorragenden Weichteilkontraste teilweise sogar mehr Läsionen entdecken werden können [96]. Problematisch ist die zumindest außerhalb der Regelarbeitszeit stark eingeschränkte, oft gar nicht gegebene Verfügbarkeit und vor allem die vergleichsweise lange Akquisitionszeit, die gerade im Akutsetting eine nicht tolerable Verzögerung der Therapie bedeuten kann. Hinzu kommt, dass posttraumatische Patienten oft unruhig und agitiert sind und sich dies in der Gruppe älterer Patienten zusätzlich noch verstärken kann. Um Bewegungsartefakte zu minimieren, müssten vor diesem Hintergrund

Sedierungsmittel zum Einsatz kommen, die im Folgenden eine neurologische Symptomatik verschleiern könnten. Zudem ist eine anästhesiologische Begleitung während der Untersuchungszeit erschwert und auch die Kostenintensität der MRT ist deutlich höher als die der CT. Im Falle von metallischen Fremdkörpern können Kontraindikationen bestehen, welche vor der Untersuchung anamnestisch nicht geklärt werden können. Dennoch kann die MRT auch traumatische Läsionen aufdecken, welche mit CT meist okkult bleiben. Das wichtigste Beispiel hierbei ist die axonale Scherverletzung (diffuse axonal injury, DAI), die weitaus sensitiver erkannt wird [96-99].

Zudem ist die MRT ergänzend speziellen Fragestellungen vorbehalten, insbesondere in der subakuten Einstellung und bei jeder klinischen Symptomatik, die eine Diskrepanz gegenüber dem CT-Befund zeigt [77]. So ist sie überlegen in der Visualisierung von Läsionen in knochennahen Arealen wie z.B. der Schädelbasis und des Hirnstamms [77]. Auch minimale Hämorrhagien wie kleine kortikale Kontusionen oder extraaxiale Blutungen - z.B. kleine Subduralhämatome - kann die MRT teils zuverlässiger identifizieren [96, 98-100]. Der größte diagnostische Nachteil gegenüber der CT liegt in der erheblich schlechteren Detektion von Schädelfrakturen [96, 100]. Roguski et al. fanden bei einer retrospektiven Studie für MRT hier eine Sensitivität von 61,5%, was signifikant schlechter im Vergleich mit der CT war ($p=0,06$) [96].

Fortgeschrittene neue MR-Techniken sind zunehmend in der Lage computertomographisch okkulte Verletzungen zu entdecken und umfassen strukturelle und funktionelle Methoden. Beispiele sind die mittlerweile schon sehr weit entwickelte suszeptibilitätsgewichtete MRT-Bildgebung (SWI) und die diffusionsgewichtete bzw. Diffusion-Tensor-Bildgebung. Letztere Sequenz beruht auf Visualisierung der Stärke und Richtungsänderung der Diffusion von Wasserstoffmolekülen auf Grundlage der Brownschen Molekularbewegung. Durch ihre hohe Anfälligkeit für Bewegungsartefakte hat sie sich klinisch jedoch noch nicht vollständig durchsetzen können und wird bislang weiterhin vor allem in der neurologischen Forschung benutzt.

Insgesamt besteht der Wert der MRT also in strahlungsfreien Verlaufskontrollen, vor allem bei neurologischer Symptomatik, welche mit der CT nicht zweifelsfrei geklärt werden konnte.

3.4 Protokolle für die Computertomographie

Die kraniale Computertomographie wird vor dem Hintergrund der zunehmenden diagnostischen Anforderungen des SHT als Kompromiss aus bester Bildqualität, kürzester Untersuchungszeit und dabei tolerierbarer Strahlendosis durchgeführt. Dabei gibt es zwei konkurrierende Möglichkeiten der Datenakquisition: die sequentielle CT und die Spiral-CT [101]. Zurzeit tendieren die Empfehlungen zur Spiralakquisition [101-104], wenngleich im Vergleich zur sequentiellen Akquisition eine schlechtere Kontrastierung zwischen grauer und weißer Substanz, vermehrter Aufhärtungsartefakte in der Nähe des Schädelknochens und ein höheres Bildrauschen vor allem in der hinteren Schädelgrube beschrieben ist [105]. Dieser Paradigmenwechsel wird durch neuere technische Innovationen wie der iterativen Bildkonstruktion, der automatischen Röhrenstrommodulation oder gar Röhrenspannungsmodulation sowie den technischen Möglichkeiten von Dual-Source-CTs unterstützt [103, 106]. Die Spiral-CT ist insbesondere durch die geringere Strahlenbelastung und auch durch die Möglichkeit einer multiplanaren Rekonstruktion überlegen [104]. Zudem erfolgt die Bildgebung schneller und mit kontinuierlicher Datenakquise. Die sequentielle CT bewirkt durch den diskreten Tischvorschub eine Unruhe, welche sich auf die Patienten übertragen kann und auf diese Weise nicht selten zu störenden Bewegungsartefakten führen kann. Sollte die Gantry nicht gekippt werden können, empfehlen Reichelt et al. zur Reduktion der nachteiligen Aufhärtungsartefakte auf Höhe der Schädelbasis die Verwendung einer Kopfstütze [104]. Hierdurch verlagern sich bspw. zahnärztliche Artefakte weiter nach kaudal. Zudem können durch eine dünnere Schichtgebung in der Spiral-CT Partialvolumeneffekte vermindert werden. Dies setzt allerdings eine unverletzte Halswirbelsäule voraus.

Auch durch die Weiterentwicklung der iterativen Bildkonstruktion kann die Strahlendosis bei CCTs ohne Beeinträchtigung der Bildqualität um bis zur Hälfte reduziert werden [107-111]. Notohamiprodjo et al. zeigten sowohl eine zusätzliche effektive Artefaktreduktion als auch eine bessere Bildqualität durch eine derzeit allerdings noch zeitaufwändige modellbasierte iterative Rekonstruktion (MBIR) gegenüber der Standard-adaptiven statistischen iterativen Rekonstruktion (ASIR) [112].

Die zunehmende Anzahl von CT-Untersuchungen des Kopfes und die damit steigende Strahlenexposition der Bevölkerung motiviert besonders für eine Vereinheitlichung der bislang breit gefächerten Untersuchungsprotokolle in Hinblick auf geeignete Bildqualität bei akzeptabel geringer Strahlendosis [113]. Einigkeit besteht bereits heute für die Positionierung in Rückenlage und die Verwendung einer Schichtneigung parallel zur Orbitomeatallinie, um eine Exposition der Augenlinse, die sehr strahlensensibel sind, bestmöglich zu vermeiden [101, 114]. Da moderne Multislicegeräte „overbeamten“, d.h. während der Anlaufrotation Strahlung aussenden, welche nicht zum Bild beiträgt, wird empfohlen, die Linsendosis immer so gering wie möglich zu halten. So kann die Dosis z.B. durch Kippung des Kinns oder zusätzliche Linsenprotektoren reduziert werden. Für die Spiral-CT ist auch eine Reduktion der Augenlinsendosis gegenüber der gekippten sequentiellen CT beschrieben [102]. Der Scanbereich liegt dabei von der Deckplatte des ersten Halswirbelkörpers bzw. vom Foramen magnum bis zur Schädelspitze [101]. Zur sicheren Beurteilung des zervikothorakalen Übergangs kann die CT der Halswirbelsäule den ersten Brustwirbelkörper miteinschließen [115], was allerdings die Dosis erhöht. Linsenmaier et al. begegnen dem durch ein eigenes Scanvolumen für den Gesichts- und Halsbereich, da diese über einen erheblich niedrigeren Dosisbedarf als das Kranium verfügen [116]. Allerdings sind damit nur die knöchernen Strukturen ausreichend sicher beurteilbar, weshalb es sich nur für die isolierte Abklärung von Schädel, Gehirn und Halswirbelsäule anbietet, nicht aber im Rahmen eines Polytraumas.

Die Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie aus dem Jahr 2007 geben folgendes Untersuchungsprotokoll an [114]:

Tabelle 3: CT-Protokollempfehlung der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung [114]

CT-Scanner	Werte
Rotationszeit (s)	≤ 2
Röhrenspannung (kV - Kilovolt)	supratentoriell 110 - 130 kV infratentoriell 130 - 140 kV
mAs (Milliamperesekunde)-Produkt (moduliert)	Angepasst an Fragestellung

Linsenmaier et al. geben neuere Protokollempfehlungen für die Bestandteile der CCT bei der Diagnostik von Polytraumapatienten: [116]:

Tabelle 4: CCT-Protokollempfehlung nach Linsenmaier et al. [116]

CT-Scanner (Detektorzeilen)	8-16	64 und > 64
Rotationszeit (s)	0,5	0,3-0,5
Kollimation (mm)	0,50-0,75	0,27-0,625
Kippung*	0°	0°
Röhrenspannung (kV)	120	120A
mAs-Produkt (moduliert)	100-320	100-320
Pitch	1	1

* im Rahmen eines Polytraumas

Eine generelle Empfehlung zur zusätzlichen Anwendung von Kontrastmitteln bei SHT im Sinne einer Folgespirale nach der nativen Darstellung in der CT besteht nicht [77]. Dennoch ist es bei speziellen Fragestellungen empfehlenswert, wie bspw. der Aneurysmaruptur bei Subarachnoidalblutungen zur Beurteilung eines möglichen Hirnarterienaneurysmas als Ursache [83].

Für die Beurteilung knochennaher Areale an der Schädelbasis und der Kalotte ist die Verwendung sagittaler und koronarer Rekonstruktionen sinnvoll, da die Empfindlichkeit gerade für subtile Hämorrhagien verbessert wird [117-119]. Auf diese Weise kann die Rate an verpassten Subduralhämatomen mittels zusätzlichen Rekonstruktionen halbiert werden [118]. Ebenso werden hierdurch auch diskrete Blutungen tentoriell, an der interhemisphärischen Fissur gelegene Subduralblutungen, Subarachnoidalblutungen und frontale und temporale Lappen-Kontusionen mit Hämorrhagien sicherer detektiert [119]. Zur Befundung ist jeweils eine Fenstereinstellung für das Hirnparenchym (+40 HE, Fensterbreite 80 - 100 HE) und eine für die Knochenanteile (+400 HE bis +800 HE, Fensterbreite 1800-4000 HE) zu verwenden [114]. Dabei sollte die Rekonstruktionsschichtdicke zur Beurteilung des Parenchyms etwa 2,5-5 mm betragen, für den knöchernen Schädel mit hochauflösendem Berechnungskern 1-3 mm [83, 116]. Je moderner das verwendete Gerät, umso mehr wird zu den kleineren Werten geraten. Die Akquise selbst sollte so dünn wie möglich erfolgen, da dies Voraussetzung für hochwertige Rekonstruktionen in anderen Raumebenen ist.

Die MRT wird in der akuten SHT-Versorgung selten eingesetzt. Falls doch, so steht meist eine Abklärung akut-posttraumatischer Lähmungen im Vordergrund. Falls die MRT hierfür oder aber als neurobildgebende Verlaufsuntersuchung eingesetzt wird, sollte das Untersuchungsprotokoll auf die jeweilige klinische Fragestellung spezifisch angepasst sein. Wertvolle klinische Sequenzen zur generellen Beurteilung des posttraumatischen Gehirns bestehen aus den Basissequenzen (T1, T2) und zusätzlichen Sequenzen wie der FLAIR (fluid attenuated inversion recovery), suszeptibilitätsgewichteten Sequenzen und der diffusion weighted imaging - Sequenz. Gerade die FLAIR-Sequenzen sind auch für die Detektion eines diffusen axonalen Schadens hilfreich, indem sie Ödeme und Blutungen nachweisen können [120]. Ein weiterer Vorteil ist, dass FLAIR zwischen Liquor cerebralis und Blutung unterscheiden kann, somit einen Vorteil in der Detektion von

Subarachnoidalblutungen (SAB) hat – insbesondere, wenn diese subakut und isodens in der CT erscheinen. Die T2*- Sequenz als Gradienten-Echo-Sequenz kann durch Visualisierung der Suszeptibilitätsartefakte auch kleinste Hämosiderinablagerungen, also Blutabbauprodukte darstellen und hierdurch auch minimale petechiale Einblutungen, wie z.B. im Rahmen eines DAI deutlich sensitiver als die T2-Spin-Echo-Sequenz nachweisen [121, 122]. In jüngster Zeit etabliert sich zunehmend auch das Susceptibility weighted imaging (SWI), das eine höhere räumliche Auflösung unter Benutzung einer dreidimensionalen Gradient-Echo-Bildgebungstechnik besitzt [123]. SWI ist noch sensibler als die T2*-Sequenz für die Detektion von Mikroblutungen und somit im Nachweis des diffusen axonalen Schadens [122, 124, 125] und kann zudem zwischen Blut und Verkalkungen differenzieren. Da nicht jeder DAI zwingend eine hämorrhagische Komponente aufweist, ist grundsätzlich eine Kombination mit der diffusionsgewichteten Sequenz zu empfehlen [126]. Eine weitere häufige Anwendung nach SHT ist der Ausschluss traumatischer Gefäßverletzungen wie Aneurysmarupturen bei SAB oder Dissektionen der hirnversorgenden Arterien. Es empfiehlt sich in solchen Fällen eine TOF-MR-Angiographie (time-of-flight) und hinsichtlich der Abklärung von Dissektionen eine fettgesättigte T1-Sequenz nativ, welche in aller Regel axial über den Hals orientiert sein sollte, in das MR-Protokoll einzuschließen. Eine MR-Kontrastmittelgabe nach SHT verspricht vor allem bei sekundär entzündlichen Folgeerscheinungen einen Erkenntnisgewinn und erfolgt daher nicht standardmäßig [87].

3.5 Einbettung in den klinischen Ablauf

Der Ablauf der klinischen Versorgung eines SHT-Patienten besteht aus Vorstellung in der Notaufnahme oder - je nach Schwere – direktem Transport in den Schockraum, Indikationsstellung, CT-Scan, Befundung und Bildverteilung mit abschließender Therapieentscheidung. Zur Befund- und Bildverteilung wird flächendeckend das sogenannte „picture archiving and communication system“ (PACS) genutzt und erfolgt damit inzwischen rein digital. Die Vorteile liegen in geringeren Kosten, beliebiger und verlustfreier Kopierbarkeit sowie daraus resultierender sicherer Verfügbarkeit und regelbarer Verteilung [127, 128]. Voraussetzung hierfür war eine Standardisierung mittels „Digital Imaging and Communications in Medicine“ (DICOM), da dies durch Herstellerunabhängigkeit die

Interoperabilität zwischen den unterschiedlichen elektronischen Systemkomponenten erlaubte, welche miteinander interagieren.

Einen wichtigen Stellenwert in der prätherapeutischen Phase nimmt der Zeitabstand zwischen Ankunft im Krankenhaus und dem primären Endpunkt (OP-Saal, Intensivstation oder Entlassung) ein. Gerade bei Polytraumapatienten mit mittlerem oder schwerem SHT kann ein Zeitmehrbedarf das Outcome negativ beeinflussen. Vor dem Hintergrund von Notfallindikationen mit einem intrakraniellen Druckaufbau bis hin zu Einklemmungen des Gehirns ist eine sofortige neurochirurgische Entlastung oft lebensrettend. Haselsberger et al. zeigten einen Mortalitätsanstieg bei Epiduralhämatomen von 17% auf 65% nach zwei Stunden (zwischen Beginn des komatösen Zustands bis zur chirurgischen Dekompression) [129]. Mück et al. analysierten in einer Simulation eines Massenanfalls von Verletzten mit Polytraumapatienten die zeitlichen Dimensionen des radiologischen Workflows an zwei Versorgungszentren [130]. Der Zeitraum zwischen letztem CT-Scan und Eintreffen aller initialen Bilder auf der CT-Workstation betrug 5-6 Minuten und das Intervall zwischen Beginn der Bildberechnung im CT bis zur Verfügbarkeit aller rekonstruierten Bilder im PACS $17,36 \pm 3,05$ Minuten. Diese bereits eher niedrigen Zeiträume bedeuteten bereits eine Verzögerung von $3,63 \pm 1,01$ min, mit der die Bilder und Befundberichte später als die Patienten selber am primären Versorgungsendpunkt (OP-Saal oder Intensivstation) eingetroffen waren [130]. Die Autoren empfehlen ein mehrstufiges Vorgehen mit Direktversand dünnschichtiger axialer Bilder im Weichteilkern mit automatischer Reformation an die angeschlossenen Workstationen mit einer Sofortdurchsicht und persönlicher/telefonischer sofortiger Weitergabe des vorläufigen Befunds inklusive einem Ausdruck der wichtigsten Befundbilder, welche den Patienten direkt begleiten [130]. Erst in einem zweiten Schritt erfolgt die endgültige Befundung anhand der diversen, speziell angefertigten Rekonstruktionen im PACS. Die NICE-Guidelines empfehlen, dass 60 Minuten nach Durchführung der CCT ein vorläufiger schriftlicher Bericht vorliegen sollte [63]. Rein baulich ist eine zeiteinsparende direkte oder benachbarte Lagebeziehung zwischen CT- und Schockraum zu empfehlen [130, 131].

In der Befundung einer Schädel-CT nach Trauma ist nicht nur eine zeiteffektive, sondern auch strukturierte Herangehensweise wichtig, um Interpretationsfehler zu minimieren und keine Befunde zu übersehen [132]. Ein Akronym zur Notfall-CCT lautet „Blood can be very bad“ [133]. Dabei stehen die Anfangsbuchstaben für die jeweilige Entität: Blood = blood, Can = cisterns, Be = brain, Very = ventricles, Bad = bone (Tabelle 5).

Tabelle 5: Akronym zur Notfall-CCT-Befundung [134]

Mnemospruch	Entität	Beispiele
Blood	Blood	Epiduralhämatom, Subduralhämatom, Subarachnoidalblutung, intraventrikuläre Blutung, intraparenchymatöse Blutung
Can	Cisterns	(Blut, Asymmetrie, Ödem) circummesencephal, suprasellär, sylvisch, quadrigeminal
Be	Brain	Hypo- oder Hyperdensitäten, Differenzierung zwischen grau-weißer Substanz, Asymmetrie oder Auflösung der Sulci
Very	Ventricles	Hydrocephalus, Blut, ventrikuläre Verschiebung
Bad	Bone	Schädelfrakturen, Pneumencephalon

Falsch-negative Befundungsfehler, wie z.B. übersehene Blutungen können viele unterschiedliche Ursachen besitzen. Beschrieben sind unvollständige oder fehlerhafte klinische Anamnesen, suboptimale Bildfensterung und das Unvermögen, mehrere anatomische Ansichten über die multiplanare Rekonstruktion zu nutzen [132]. Auch die Erschöpfung des Radiologen scheint dabei Einfluss zu nehmen [135]. Insgesamt ist die Rate an relevanten Fehlern von Notfall-CTs auch im Nachtdienst

und von Nicht-Fachärzten mit 6,7% gering, wie die Arbeitsgruppe um L. Geyer am Beispiel des Polytraumas zeigte [136].

4. Extra-axiale Blutungen

4.1 Epidemiologie

Das Schädelhirntrauma kann zu unterschiedlichen primären intrakraniellen Blutungsformen führen, welche aufgrund ihrer Beziehung zum Hirnparenchym bzw. zur Pia mater in extraaxiale und intraaxiale Hämorrhagien unterteilt werden. Extraaxiale Blutungen liegen demnach außerhalb (z.B. Subarachnoidal-, Subdural- und Epiduralblutung), intraaxiale Blutungen innerhalb des Hirnparenchyms (Kontusionsblutungen, diffuser axonaler Schaden).

Die häufigste aller extraaxialen posttraumatischen Blutungen ist die Subarachnoidalblutung (SAB) mit einem Anteil von 32-45% [13, 32, 137-139]. Im Falle von leichten SHT finden sich häufiger isolierte SABs, welche allerdings nur vereinzelt eine hämorrhagische Progression zeigen [140, 141]. In einer retrospektiven Studie von Phalen et al. waren 15% aller intrakranieller Blutungen nach SHT isolierte SABs [141].

Es folgt das Subduralhämatom (SDH) mit einem Anteil von etwa 28-44% [13, 137]. Leitgeb et al. berichten für schwere SHT über eine Inzidenz von Subduralhämatomen von 49% und eine Mortalität von 47% [142]. Allgemein ist eine stationäre Mortalitätsspanne von 12-16% angegeben [143, 144]. Erwachsene Patienten erleiden dabei häufiger ein Subduralhämatom als Kinder. Hauptfaktoren für ein schlechtes Outcome gemessen am sogenannten Glasgow Outcome Scale sind Alter, neurologischer Status und Schwere des SHT [142].

An letzter Stelle ist die damit vergleichsweise seltene Epiduralblutung (EDH) mit 10-13% [13, 32, 137], die jedoch signifikant häufiger bei Kindern vorkommt und hier insgesamt an zweiter Stelle aller extraaxialen Blutungen steht [13]. Bei leichtem SHT erfordern sie am häufigsten von allen intrakraniellen Blutungen eine neurochirurgische Intervention (18%) [145].

4.2 Biomechanik

Die Ursache extraaxialer Blutungen liegt beim SHT vor allem in der durch Kollisionskräfte resultierenden Verformung und Beschleunigung der Hirnmasse sowie ihrer teils immobilen Gefäße begründet. Man unterscheidet den Ort der direkten Gewalteinwirkung, den Coup-Herd, vom kontralateralen Bereich, dem Contre-Coup-Herd. Letzterer fällt häufig schwerwiegender aus, da das Gehirn ungebremst gegen die Kalottenwand aufprallt. Beim Coup-Herd wird durch den Schädelaufprall an sich und die Halsmuskulatur hingegen die einwirkende Kraft auf die Gehirnmasse reduziert. Schwere und klinische Symptomatik der Verletzung werden vor allem durch die Lage der Blutung und die sekundären Folgen wie erhöhten Hirndruck, Herniation etc. bestimmt.

Epiduralhämatome entstehen oft auf der Grundlage von niederenergetischen SHTs. Sie sind in 75-90% assoziiert mit Kalottenfrakturen [146, 147] und treten eher isoliert auf als in Kombination mit anderen intrakraniellen Verletzungen, am häufigsten dann gemeinsam mit Kontusionen [146, 147]. Dabei wird den assoziierten Frakturen eine Schlüsselrolle der Pathogenese zuteil: Durch Kreuzung der Frakturlinie von Gefäßkanälen werden innerliegende Strukturen - bevorzugt die A. meningea media [148] - verletzt. Dabei löst die Blutung die Dura mater vom Periost der Schädelkalotte und es entsteht ein an dieser Stelle unphysiologischer Epiduralraum (siehe Abbildung 1). Da die Dura mater an der periostalen Schicht der Suturen äußerst fest haftet, respektiert ein EDH die Schädelnähte und überschreitet sie in aller Regel nicht. Im Gegensatz zum SDH können epidurale Blutungen sowohl über die Mittellinie als auch über das Tentorium cerebelli hinausgehen, da diese Duraduplikaturen den Epiduralraum nicht tangieren. Am häufigsten ist die Region um den Temporallappen betroffen - gefolgt vom temporofrontalen bzw. frontalen Bereich [146-148]. Seltener Orte der EDH betreffen vor allem die hintere Schädelgrube oder den Clivus, auch vertexnahe EDH können leicht übersehen werden. Bilaterale EDH verfügen über eine geringe Inzidenz bis zu 2% und werden am ehesten verursacht durch einen gleichzeitigen Einriss der linken und rechten mittleren Meningealarterie [146].

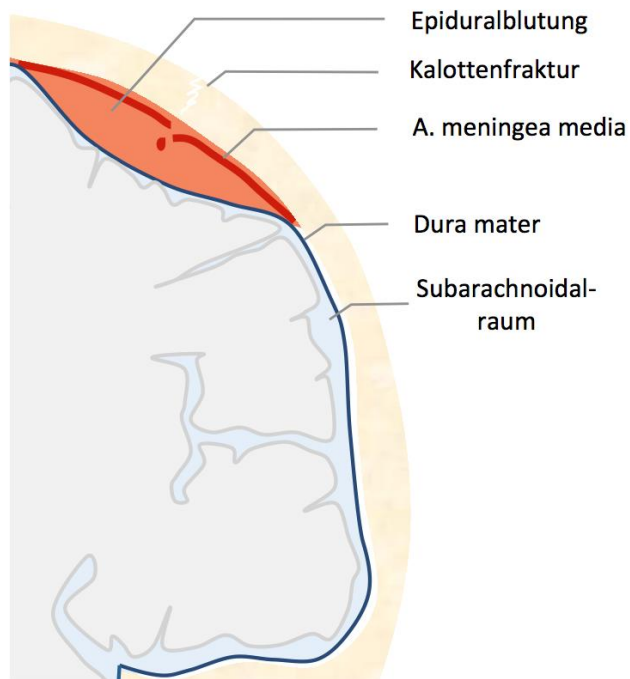


Abbildung 1: Epiduralblutung. Es zeigt sich die typische Verteilung zwischen Dura Mater und Schädelkalotte. Hauptprädispositionsstelle ist die mitdargestellte A. meningea media. Die Form wird durch begrenzende Verwachsungen der harten Hirnhaut mit der Schädelkalotte im Bereich der Schädelnähte bedingt.

Subduralhämatome entstehen hingegen zwischen Dura mater und Arachnoidea. Durch Hämatomverdrängung entsteht ebenfalls ein unphysiologischer Raum. Die Ursache der Blutung ist in der Regel venösen Ursprungs auf der Grundlage einer Zerreißung von Brückenvenen (siehe Abbildung 2). Ein akutes SDH im Rahmen eines SHT spricht vor allem für eine massive Gewalteinwirkung bspw. durch ein Dezelerationstrauma. Aufgrund der viskoelastischen Eigenschaften der Brückenvenen und ihrer mangelnden Befestigung durch die Arachnoidtrabekel, liegt bei ihnen eine Ruptur-Prädispositionsstelle bei plötzlich hoher Beschleunigung [148]. Besonders die immobilen parasagittalen Brückenvenen sind bei einer Beschleunigung mit Positionsveränderung in posteriorer-anteriorer Richtung betroffen [149]. Daher wird vermutet, dass ein Aufprall sowohl auf die frontalen als auch okzipitalen Schädelregionen ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Subduralhämatoms sein kann [150]. SDH entstehen bevorzugt supratentoriell und parietotemporal, etwas seltener auch frontal.

In Kontrast zum EDH werden die knöchernen Nähte entsprechend den anatomischen Gegebenheiten überschritten. In seiner Expansion wird das Hämatom einzig von der Falx cerebri und dem Tentorium cerebelli eingeschränkt und teilt sich daher bevorzugt über die gesamte Hemisphäre aus. Dadurch wirken SDH oft umfangreicher als EDH. Sie können an der Coup- und Contre-Coup-Seite auftreten, wobei letzteres häufiger ist [97]. Eine altersspezifische Besonderheit liegt darin, dass bei älteren Menschen der subdurale Raum eine größere Dimension besitzen kann [151]. Dies ist bedingt einerseits durch eine Involution der Gehirnmasse, also der physiologischen Atrophie, oder andererseits im Rahmen neurodegenerativer Erkrankungen. Dies erklärt die höhere Inzidenz von SDH in der älteren Bevölkerung [152].

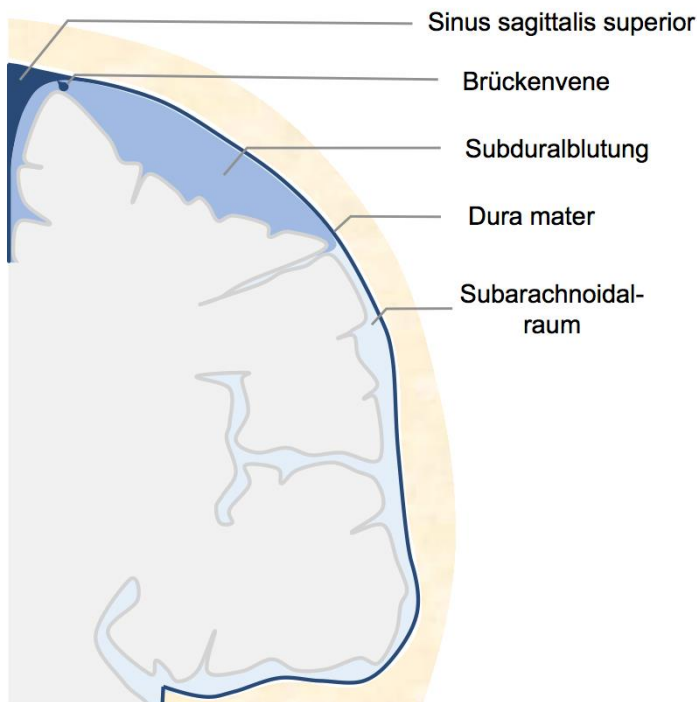


Abbildung 2: Subduralblutung. Häufigste Ursache hierfür sind venöse Blutungen aus zerrissenen Brückenvenen. Sie verteilen sich im Subduralraum, der zwischen Dura mater und Arachnoidea entsteht.

Subarachnoidalblutungen entstehen im Subarachnoidalraum, dem Raum zwischen Arachnoidea und Pia mater (siehe Abbildung 3). Eine ungebremste Bewegung des Kopfes und ein stumpfes Trauma mit Beteiligung des Halses sind hierbei die bevorzugten Unfallmuster, wobei sie besonders die Contre-Coup Seite betreffen [97].

Die Subarachnoidalblutung kann sich sowohl mit einem lokalisiertem als auch mit einem diffusen Verletzungsmuster präsentieren [76]. Sie kann venösen Ursprungs, aber auch arterieller Genese sein. Dabei gibt es unterschiedliche Theorien zu möglichen Verletzungsmechanismen [153]. Zum einen können kleine intrakranielle kortikale Gefäße, die durch den Subarachnoidalraum ziehen, beim Trauma durch Hyperextension rupturieren. So kann eine isolierte traumatische Subarachnoidalblutung bspw. durch eine rupturierte Basilararterie hervorgerufen werden [154, 155]. Zudem kann eine Subarachnoidalblutung als Erweiterung einer intraparenchymatösen Blutung und Kontusion z.B. durch Diffusion auftreten [153] oder durch Umverteilung einer intraventrikulären Hämorrhagie entstehen [97]. Traumatische Subarachnoidalblutungen in Kombination mit anderen intrakraniellen Blutungen finden sich hier dann eher an der Stelle der direkten Gewalteinwirkung, also z.B. der oberflächlichen Sulci in direkter Nachbarschaft zu einem angrenzenden Kontusionsherd. Yuh et al. vermuten aufgrund der starken Assoziation zwischen SAB und Kontusionen einen gleichen ursächlichen Verletzungsmechanismus [98].

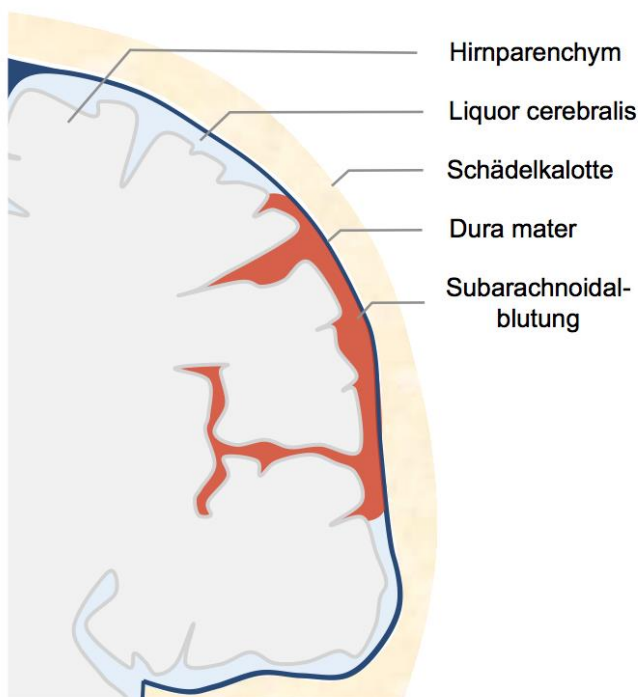


Abbildung 3: Subarachnoidalblutung. Durch Ruptur kleinerer kortikaler Gefäße oder durch Diffusion intraparenchymatöser Hämorrhagien dehnt sich die Blutung im Subarachnoidalraum entlang der Sulci aus. Typisch sind venöse Blutungen in Kalottennähe oder arterielle Blutungen rupturierter Aneurysmen an der Schädelbasis.

4.3 Verletzungstypen

4.3.1 Epiduralblutung

Das Epiduralhämatom stellt sich klassischerweise am Coup-Herd als hyperdense Bikonvexität in unmittelbarer Nachbarschaft zur Schädelkalotte dar. In 90% der Fälle sind Schädelfrakturen assoziiert, weshalb nach Konturunterbrechungen und eventuellen Frakturdislokationen der Schädelkalotte gefahndet werden muss. Als Ausdruck einer direkten Gewalteinwirkung sind zudem häufig Weichteilverletzungen der anliegenden Kopfschwarte (Galeahämatome) sichtbar. In etwa 90% der Fälle sind arterielle Blutungen die Ursache [86], venöse EDH treten bevorzugt an der hinteren Schädelgrube auf und werden durch eine Zerreißung des Sinus verursacht. EDHs im vorderen Teil der mittleren Schädelgrube basieren am ehesten auf einer Verletzung des sphenoidalen Sinus und sind als gutartig einzuordnen [156]. Als Hinweis auf eine aktive Blutungskomponente zeigt sich eine Organisation des Hämatoms in unterschiedlichen Dichtegraden. Das sog. „Swirl-Zeichen“, also eine Wirbelbildung als hypodense Schichtung, wird als Zeichen einer aktiven Blutungskomponente und daraus resultierenden Hämatomexpansion angesehen [157]. Guo et al. zeigten, dass das Swirl-Zeichen bei Patienten mit EDH signifikant mit einem schlechteren Outcome einhergeht (Tod: OR 4.61, 95% CI 1.34–15.82, $p < 0.05$) [158]. Im Fall von posttraumatischen bilateralen Hämatomen ist das EDH die häufigste Entität und zeigt eine bevorzugte Assoziation mit intraparenchymatösen Hämatomen bzw. Kontusionen gefolgt von SABs [159].

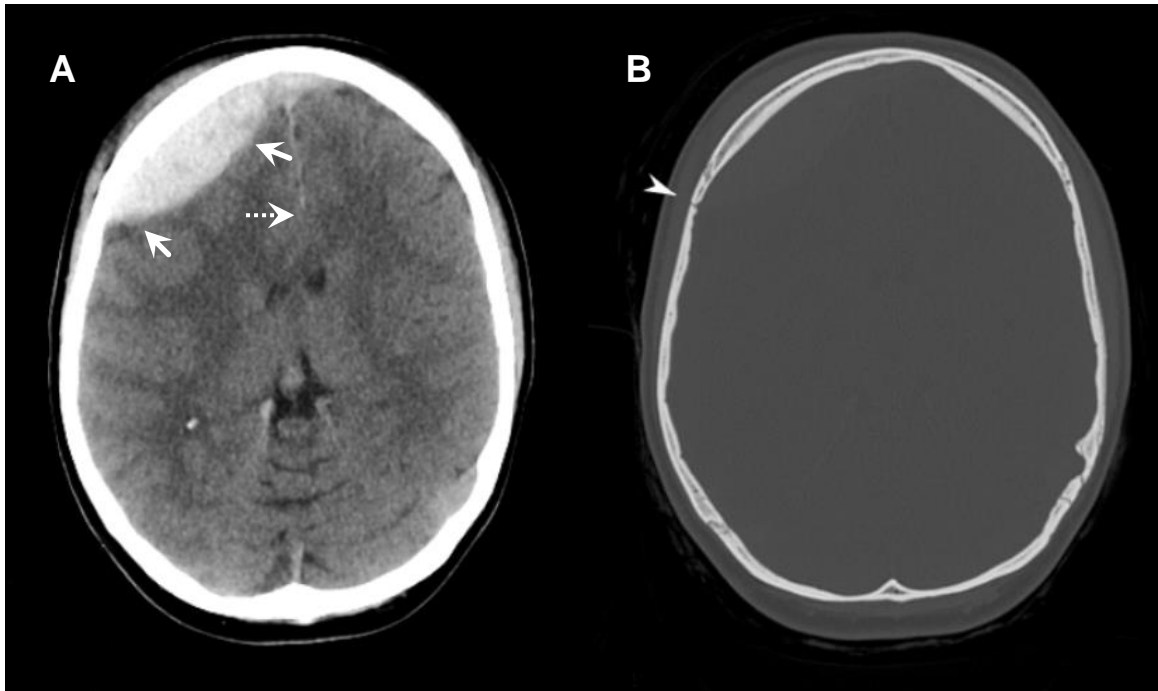


Abbildung 4: Charakteristika der Epiduralblutung. **A** Die Blutung stellt sich als hyperdense konvexe Struktur rechts frontal in unmittelbarer Nachbarschaft zur Kalotte dar (Pfeile). Die Ausdehnung ist durch die Anheftung der Dura an den Schädelnähten begrenzt, was auch die bikonvexe Form bedingt. Zudem liegt ein Mittellinienshift nach links mit einer möglichen beginnenden subfalcinen Herniation vor (Strichpfeil, siehe auch Abb. 12). **B** zeigt das Knochenfenster: Ein wichtiges Kriterium ist zudem die häufig vergesellschaftete Schädelfraktur (Pfeilspitze).

Wie oben beschrieben, kreuzen EDHs in der Regel Suturen nicht. Bei Huisman et al. fanden sich jedoch bei kindlichen EDHs in 11% der Fälle eine Überschreitung der Schädelnähte, gemäß den Autoren sind mögliche Faktoren zum einen posttraumatische Suturendiastasen oder eine Kreuzung der Schädelfraktur mit der Suture [160]. EDHs weisen häufig eine verzögerte Blutungsprogression auf. Dies erklärt die Tatsache, dass es sich klinisch in etwa der Hälfte der Fälle in einem symptomfreien Intervall äußern kann. Dies stellt die zeitliche Abfolge dar zwischen Verletzungszeitpunkt und erneutem Eintrüben bei Beginn der Masseneffekte wie Hirnkompression mit Mittellinienverschiebung und konsekutiver Herniation. Da diese eine zumeist rasche chirurgische Dekompression erfordern, sind die Druckschäden und die Zerstörung der Hirnsubstanz meist wieder reversibel [32].

Gleichzeitig kann es bei dekompressiver Hemikranektomie nach SHT - meist bei Subduralblutungen - in 6% der Fälle zu der Komplikation eines verzögerten Epiduralhämatoms kommen. Eine Kalottenfraktur kontralateral der Hemikranektomie im präoperativen CT konnte hierfür als hochsensitiver Marker identifiziert werden [161].

Sonderformen eines posttraumatischen Epiduralhämatoms betreffen die Lokalisation im Clivus, in der posterioren Grube und am Vertex. Cliväre EDHs entstehen mutmaßlich aufgrund einer occipitoatlantoaxialen ligamentösen Instabilität. In einem Drittel sind sie mit bilateralen Hirnnervenlähmungen assoziiert [162]. Die Blutungen der posterioren Grube betreffen etwa 3 % aller EDHs und sind in etwa 85 % der Fälle mit einem okzipitalen Bruch vergesellschaftet [162]. So kann eine Frakturlinie der posterioren Schädelgrube ein Hinweis auf eine verzögerte Epiduralblutung sein [163]. Die eher seltenen vertexnahen EDH können in der CT vermutet werden bei direktem Aufprall auf den Scheitel, sowie Zeichen eines erhöhten intrakraniellen Drucks. Hierbei sollte eine koronare Rekonstruktion zur Diagnosefindung dienen, damit das EDH nicht als Artefakt missinterpretiert werden kann [164]. Zwischen chronischen und akut-traumatischen EDH gibt es keine Unterschiede in Bezug auf die Lokalisation des Hämatoms, wobei der häufigste Ort der Temporallappen ist [165].

Selten aber nicht irrelevant ist die Bildung eines Pseudoaneurysmas der A. meningea media im Rahmen eines Schädel-Hirn-Traumas, das vermutlich aufgrund eines Einrisses der Gefäßwand entsteht. Hierbei kann ein kleines akutes Epiduralhämatom bereits sichtbar sein [166]. Dieser Riss der Gefäßwand wird am ehesten durch ein Gerinnsel verschlossen und bildet bei Rekanalisierung ein Pseudolumen aus. De Andrade et al. berichten, dass die Inzidenz eines Pseudoaneurysmas bei akutem epiduralem Hämatom und einer Frakturlinie über der A. meningea media bei bis zu 30 % liegt [166]. Problematisch ist ein Pseudoaneurysma aufgrund dessen, dass es sich im zeitlichen Verlauf vergrößern und sekundär erneut rupturieren kann [166]. In der Folge kann es zu einem erneuten Epiduralhämatom führen, es sind allerdings auch Berichte über eine Subdural- bzw. intraparenchymatöse Blutung bekannt. Die CT-Angiographie ist eine geeignete, nicht-invasive Methode, um ein posttraumatisches Aneurysma zu entdecken [167].

Die Brain Trauma Foundation sieht die Indikation für eine chirurgische Intervention bei computertomographischen Kriterien wie einem Volumen von über 30 cm³, einer Dicke von über 15 mm und eine Mittellinienverlagerung von mehr als 5 mm [168].

Grundsätzlich ist der Nachweis eines EDHs nach SHT in der CT im Vergleich zu den anderen intrakraniellen Blutungen ein prognostisch günstigeres Zeichen [32].

4.3.2 Subduralblutung

Das Subduralhämatom stellt sich computertomographisch im akuten Setting als homogene zumeist hyperdense, halbmondförmige Struktur in Angrenzung zur Schädelkalotte dar. Eine genaue Prüfung der Falx cerebri und des Tentorium cerebelli ist notwendig, da kleine SDH hier vor allem subtil vorhanden sein können. Auch eine koronare Visualisierung und dünnere Schichten können Abhilfe schaffen. Das Subduralhämatom in seiner akuten posttraumatischen Form präsentiert sich klassischerweise mit hyperdensen Dichtewerten [169]. Bei besonders frühzeitiger Bildgebung (z.B. innerhalb der ersten Stunde nach Trauma) kann ein SDH initial noch isodens erscheinen und erst im Verlauf durch die Blutungskomponente schrittweise hyperdens mit Dichtewerten von >50-60 HU werden. Im weiteren Zeitverlauf nimmt die Dichte nach diesem Maximum wieder ab und das SDH kann in ein subakutes (zumeist isodens) oder chronisches (hypodens oder mit gemischter Densität) übergehen [170]. Ein akutes SDH kann andererseits aber auch an Signaldichte im CT verlieren, sofern der Patient anäm ist oder wird (Hämoglobin <8-10 g/dl) [171]. Außerdem kann ein Riss in der Arachnoidea und der daraus resultierende Liquorfluss eine Verdünnung der Blutung bewirken [97]. Erscheint die Blutung nicht homogen, kann dies ein Zeichen auf eine aktive Blutung oder eine Koagulopathie sein [171]. Bei letzterem kann zudem durch Absinken von Blutzellen ein sogenannter Hämatokrit-Flüssigkeitsspiegel entstehen, da zeitnah kein suffizientes Blutgerinnsel gebildet werden kann [172].

SDH können mitunter zu signifikanten Masseneffekten führen, die sich bevorzugt als Verschiebung der Mittellinie und Herniationen darstellen. So können okkulte isodense SDHs indirekt durch auftretende Masseneffekte auffallen. Sind jedoch beidseitige Hämatome vorhanden, können sie den Druck unter Umständen gegenseitig ausgleichen und ein Erkennen im CT erschweren [173]. Mittels

Kontrastmittelgabe oder MR-Bildgebung können diese jedoch in der Regel identifiziert werden. Meist ist dies hierfür aber nicht notwendig.

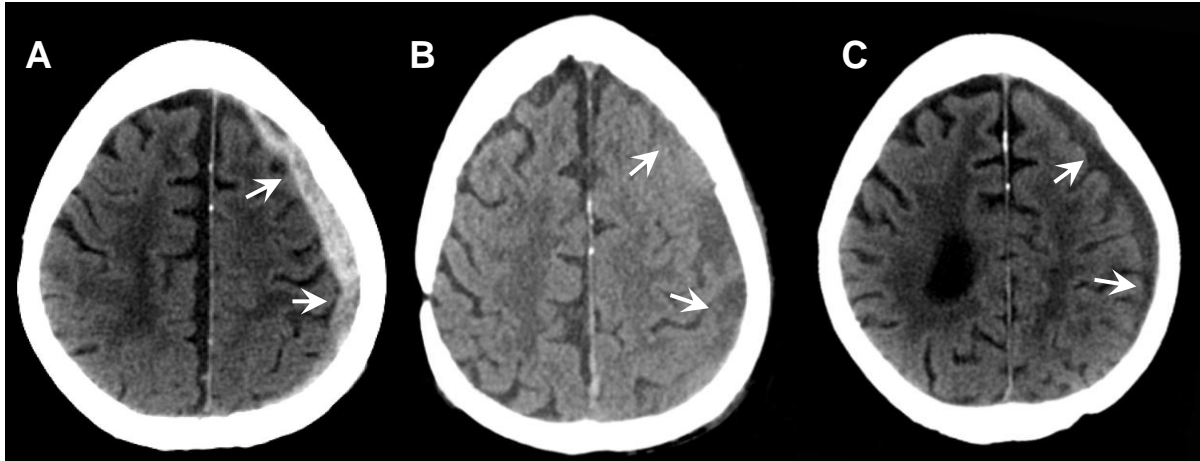


Abbildung 5: Subduralblutung im Verlauf. A zeigt eine akute Subduralblutung in Form einer hyperdensen sichelförmigen Verdichtung (Pfeile), die sich nahezu über die gesamte Hemisphäre erstreckt. B Im Verlauf von 10 Tagen hat die Dichte derselben Blutung abgenommen und ist nun teils isodens zum Hirnparenchym (Pfeile). C Nach insgesamt 19 Tagen wird die nun chronische Subduralblutung hypodens im Vergleich zum Gehirn (Pfeile).

Die Messung der maximalen Breite des Hämatoms sollte sorgfältig durchgeführt werden, da sich die Entscheidung der chirurgischen Evakuierung auch auf diese Ausdehnung des Hämatoms stützt. Bullock et al. empfehlen eine Entlastung bei einer Dicke über 10 mm oder einem Mittellinienshift über 5 mm [174]. Ein Sonderfall sind lentiforme SDHs, die EDHs ähnlich sind und deshalb zu Verwechslungen führen können. Gründe hierfür können subdurale Adhäsionen z.B. nach OP in der Vorgeschichte sein [175]. Computertomographisch dient als Unterscheidungskriterium vor allem das Herausstellen des Verhältnisses zwischen Duralinie und Hämatom [175]. Weitere Hinweise zur Unterscheidung sind sichelförmige Ausläufer des Hämatoms oder ein stumpfer Winkel der inneren Hämatomlinie zum Schädelknochen (siehe Abbildung 6) [175]. Zudem wurde beobachtet, dass die Hämatome in den Schnitten zur Peripherie hin immer mehr ihre halbmondförmige Struktur annehmen [175].

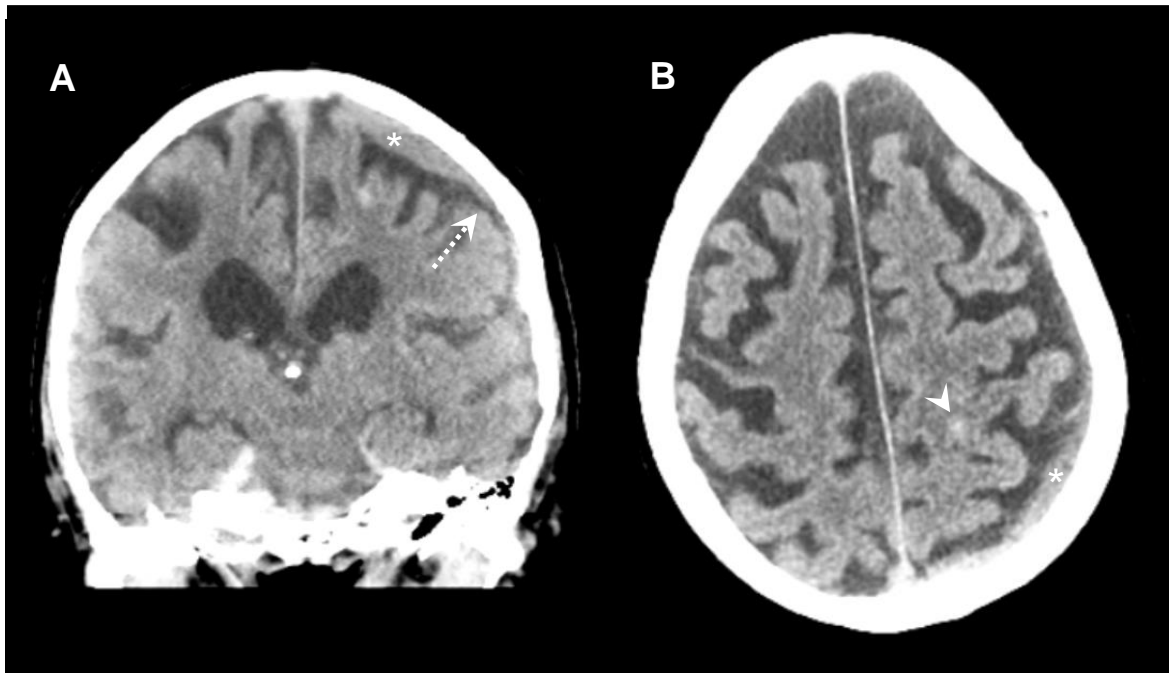


Abbildung 6: Lentiforme Subduralblutung. **A** Die linkshemisphärische Subduralblutung (Stern) imponiert in der koronaren Schicht als eher konvexe Läsion. Durch Herausstellen des stumpfen Winkels der inneren Hämatomlinie zum Schädelknochen (Strichpfeil) lässt sich jedoch die Zuordnung der Blutung in den Subduralraum tätigen. **B** Die Subduralblutung (Stern) in der axialen Schichtgebung. Zudem zeigt sich eine kleine sulcale Subarachnoidalblutung (Pfeilspitze).

Es gibt Berichte über die spontane Auflösung akuter SDHs innerhalb weniger Stunden [176, 177]. Gründe hierfür können die schon erwähnte Auswaschung durch einen Arachnoidea-Einriss und den daraus ermöglichten Liquorfluss darstellen [176, 177]. Eine weitere Möglichkeit ist die Umverteilung des Subduralhämatoms in andere Kompartimente auf der Grundlage eines erhöhten Drucks durch Hirnschwellung, der komprimierend auf das Hämatom wirkt [177]. Als prädiktiven Faktor für eine spontane Auflösung identifizierten Fujimoto et al. und Vital et al. eine hypodense Bande zwischen dem Hämatom und der Innenwand des Schädelknochens im CT [178, 179]. Wie bei vielen anderen Blutungstypen kann eine aktive Kontrastextravasation Hinweis auf eine aktive Blutung und schnelle Blutungsprogression sein. Romero et al. identifizierten für Patienten mit akutem SDH ein signifikant erhöhtes Risiko für eine Hämatomexpansion (OR 4.5, 95% CI

2.0-10.1, $p=0,0001$) und für eine erhöhte Krankenhaus-Mortalität (OR 7.6; 95% CI 2.6-22.3, $p=0.0004$) [180].

Posttraumatisch können sich zudem subdurale Hygrome entwickeln – dies sind Liquoransammlungen im Subduralraum, die mutmaßlich durch einen Riss in der Arachnoidea entstehen [181]. Meistens entstehen Subduralhygrome erst Tage bis Wochen nach Trauma, es sind jedoch auch Fallberichte über akute Hygrome bekannt [182]. Eine Differenzierung von einer vorbestehenden Hirninvolution kann hier mitunter Schwierigkeiten bereiten. Abhilfe kann dabei computertomographisch das sog. kortikale Venenzeichen schaffen: Bei einer Hirninvolution durchqueren Venen den Subarachnoidalraum, bei einer subduralen Flüssigkeitsansammlung verlagern sich diese jedoch nach innen [181]. Die MRT ist hierbei am aussagekräftigsten und kann zwischen subduralem Hygrom, (chronischer) subduraler Blutung oder Hirninvolution unterscheiden.

4.3.3 Subarachnoidalblutung

Die Subarachnoidalblutung (SAB) stellt sich im CT als hyperdense Blutung im Subarachnoidalraum dar und kann sich über den gesamten mit Liquor ausgefüllten Bereich verteilen. Sie findet sich bevorzugt am Contre-Coup-Herd und kann lokal oder diffus – hier vor allem bei schwerem SHT – auftreten [183]. Mitunter kann die Differenzierung zwischen traumatisch verursachter SAB und einer primären Aneurysmaruptur schwierig sein, da diese durch resultierende neurologische Ausfälle auch zu einem SHT führen kann. Grundsätzlich ist die Beziehung beider Entitäten zueinander noch nicht eindeutig herausgestellt [184]. Hauptunterscheidungskriterium ist dabei vorwiegend die Lokalisation ihres Auftretens, die sonstige Darstellung traumatischer und spontaner SAB ist weitgehend identisch. So treten traumatische SABs bevorzugt an den kortikalen oberflächlichen Sulci und im Interhemisphärenspalt auf [139, 183-186].

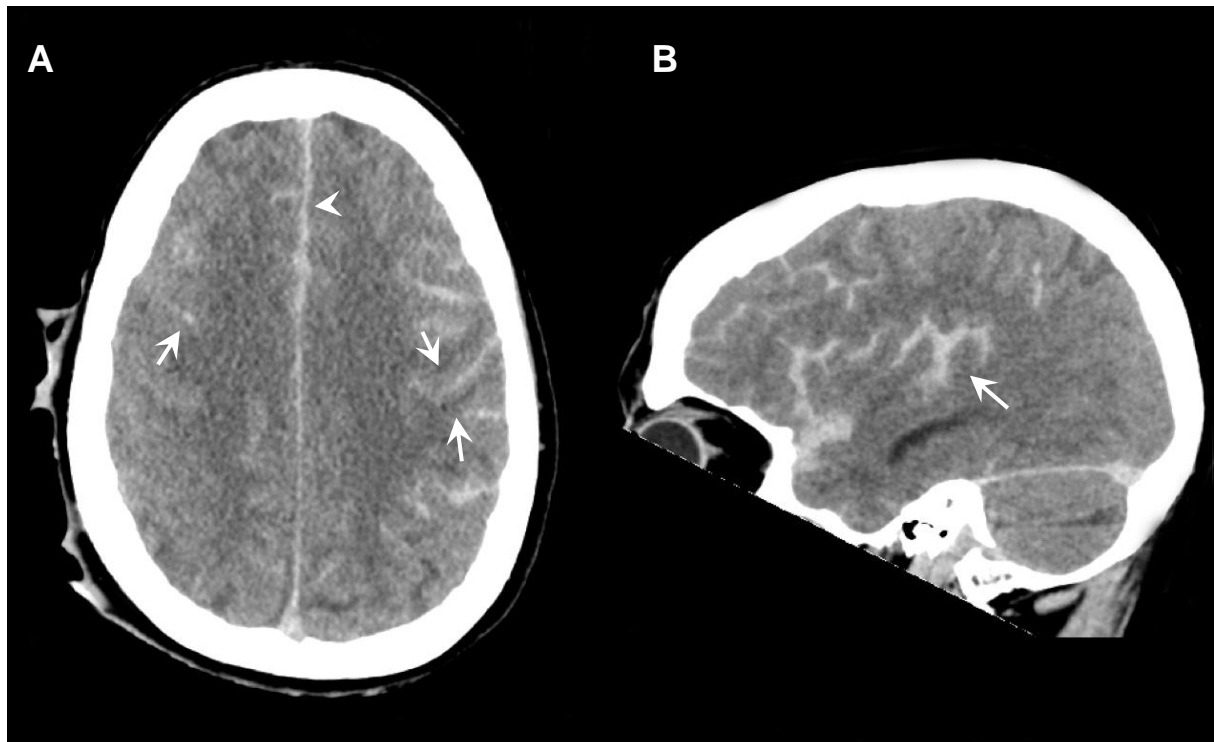


Abbildung 7: Ausgeprägte bilaterale Subarachnoidalblutung. **A** Typischerweise zeigt sich die traumatische Subarachnoidalblutung – hier bilateral - in den oberflächlichen Sulci (Pfeile) und im Interhemisphärenspalt (Pfeilspitze). **B** zeigt in der sagittalen Rekonstruktion das deutliche Verteilungsmuster in den oberflächlichen Sulci. (Im Gegensatz hierzu entsteht die aneurysmatisch bedingte SAB basal und weist eine entsprechend andere Verteilung auf).

In Kontrast dazu finden sich spontane SAB primär zentral in der Sylvischen Fissur und den basalen Zisternen, weshalb diese Lokalisationen posttraumatisch ein hoher prädiktiver Faktor (OR 4.78, 95% CI 1.33-17.1) für ein ursächlich rupturiertes Aneurysma sind [187, 188]. Grundsätzlich wird der Anteil von ursächlichen Aneurysmen bei traumatischen SABs als sehr gering eingeschätzt [187]. Vor diesem Hintergrund wird jedoch die weiterführende Diagnostik mit einer CT-Angiographie häufig übermäßig durchgeführt und dadurch möglicherweise unnötige Strahlenbelastung verursacht [188, 189].

Darüber hinaus besteht in seltenen Fällen auch die Möglichkeit eines traumatisch verursachten Aneurysmas. Dieses sollte aufgrund der Gefahr einer sekundären Ruptur Beachtung finden [190]. Nakstad et al. sehen eine mögliche Assoziation einer posttraumatischen Aneurysmaentwicklung mit Schädelbasisfrakturen insbesondere bei jungen Patienten [190]. Traumatische SABs werden meist durch andere kraniale

Verletzungen begleitet, bevorzugt Schädelfrakturen und Kontusionen [154]. Im Vergleich zur Computertomographie ist die MRT überlegen hinsichtlich der Entdeckung kleinerer SABs durch Anwendung von Fluid Attenuated Inversion Recovery-Sequenzen (FLAIR) und Suszeptibilitätssequenzen wie der SWI [191, 192]. Gerade in der Detektion einer assoziierten intraventrikulären Hämorrhagie ist die MRT besser geeignet als die CT [185]. Größere Blutspiegel in den Hinterhörnern der Seitenventrikel können jedoch auch in der CT erkannt werden (siehe Abbildung 8).

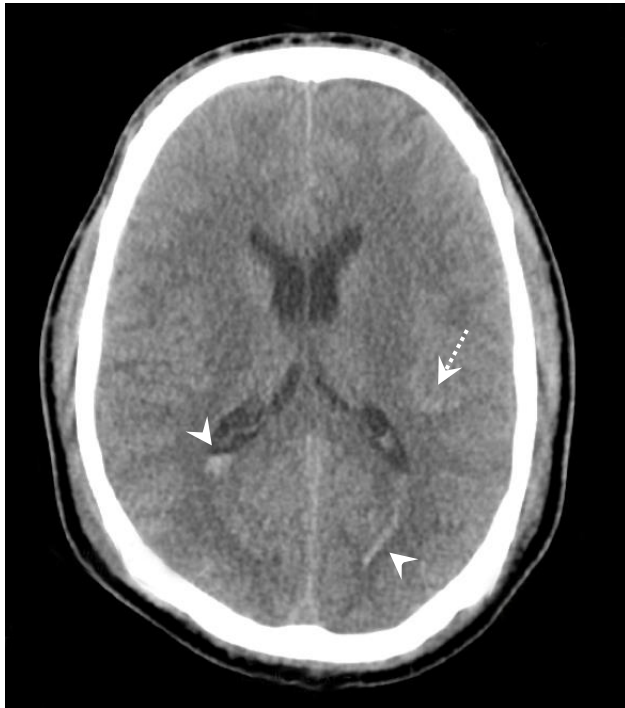


Abbildung 8: Gering ausgeprägte Subarachnoidalblutung mit intraventrikulären Blutspiegeln. Abgebildet ist eine diskrete Subarachnoidalblutung links frontoparietal (Strichpfeil). Es finden sich zudem kleine Blutspiegel, die sich orthostatisch bedingt in beiden Hinterhörnern der Seitenventrikel niederlassen (Pfeilspitzen).

Ein unabhängiger prognostischer Faktor für das Outcome zeigte sich in der maximalen Dicke der SAB im CT-Befund, während die anatomische Verteilung der traumatischen SAB keinen Einfluss besaß [139]. Weiterhin soll die Pseudoarachnoidalblutung erwähnt sein, die durch ein diffuses Hirnödem entstehen kann. Hier kann es einerseits durch eine fokale Abnahme des Liquors und andererseits durch eine Ausweitung der kleinen Piagefäße und des daraus

resultierenden erhöhten Blutflusses zu einer hyperdensen Imitation einer SAB kommen [173, 193].

Neuere Studien bewerten die SAB als isolierte Traumafolge beim leichten SHT als gutartig und sehen keine Notwendigkeit für eine Routine Follow-up-Bildgebung [141, 194, 195]. Zudem benötigen traumatische SABs äußerst selten eine neurochirurgische Intervention [145]. Quigley et. al fanden eine Progression bei Patienten mit isolierter SAB in weniger als 3% der Fälle, von denen keiner eine neurologische Verschlechterung bzw. einen neurochirurgischen Eingriff aufzeigte [194]. Das gleichzeitige Vorhandensein von subduralen Hämatomen ist jedoch assoziiert mit einer Verschlechterung des Outcomes (OR 2.63, 95% CI 1.198-5.81) [140].

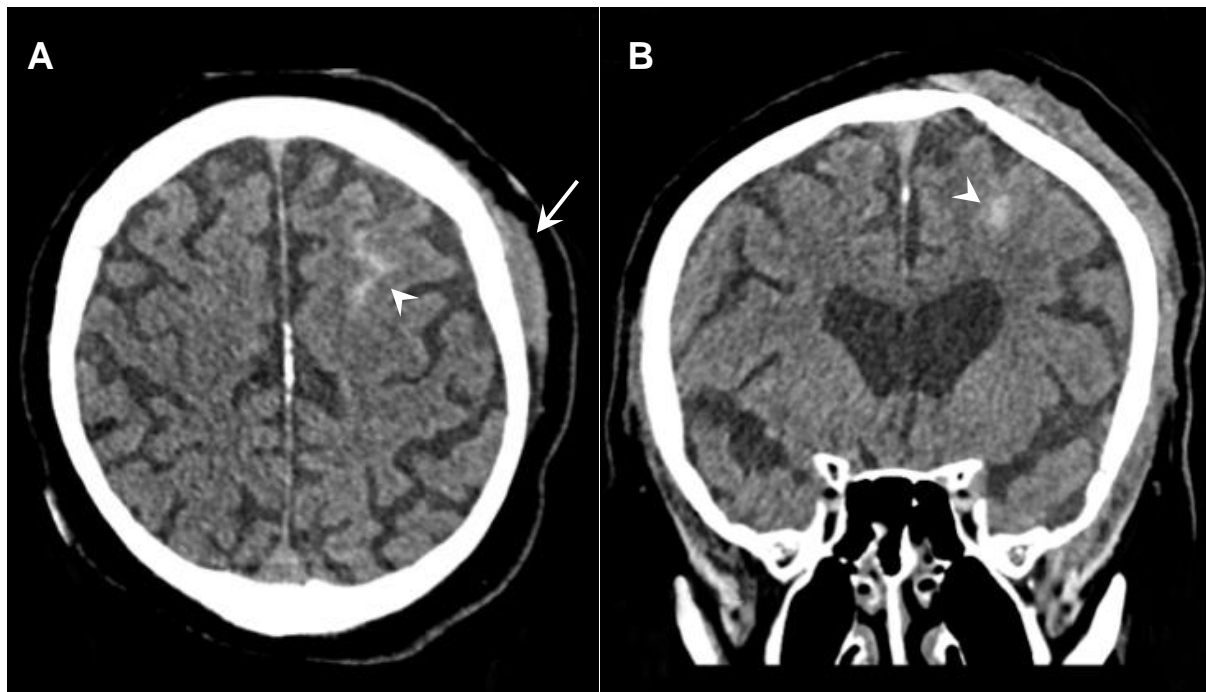


Abbildung 9: Isolierte kleine Subarachnoidalblutung. **A** Es finden sich kleine sulcale Hyperdensitäten links frontal als Ausdruck einer SAB (Pfeilspitzen). Das direkt angrenzende Galeahämatom (Pfeil) spricht für die SAB in diesem Fall als Coup-Herd. Zusätzliche intrakranielle Blutungen fanden sich nicht. **B** zeigt die SAB in der koronaren Rekonstruktion (Pfeilspitze).

Bei mittlerem bis schwerem SHT fanden Servadei et al. eine Mortalitätsquote von 43% bei basalen SABs, bzw. 47% bei allen anderen SABs. In der logistischen

Regressionsanalyse zeigte sich eine sehr starke Assoziation zwischen traumatischer SAB und Outcome (OR 2.49; 95% CI 1.74-3.55, $p < 0,001$) [138]. Die Autoren sehen als Ursache hierfür die Korrelation zwischen traumatischer SAB und der Schwere der anfänglichen mechanischen Schäden [138]. Das Patientenkollektiv mit traumatischer SAB ist signifikant älter (mittleres Alter 43 vs. 32 Jahre) und die Mortalität bei schwerem SHT und SAB liegt bei 18,4% gegenüber 9,6% mit Patienten ohne SAB ($p = 0,001$) [196].

4.4 Kapitelzusammenfassung

Epiduralhämatome sind zwar eher seltene, dann aber oft dramatische Folgeerscheinungen eines SHT und in bis zu 90% der Fälle mit Schädelfrakturen assoziiert. Sie entstehen vor allem temporal der Coup-Seite und sind hauptsächlich arteriellen Ursprungs mit der Folge von Sekundärkomplikationen wie Masseneffekten. Akutdiagnostisch zeigt sich im CT eine bikonvexe hyperdense Blutung, welche die Schädelnähte nicht überschreitet. Das „Swirl-Zeichen“ kann Hinweis auf eine akute Blutungskomponente sein. Koronare Rekonstruktionen eignen sich zur Detektion vertexnaher EDHs. Nach rechtzeitiger chirurgischer Dekompression weisen EDH ein gutes Outcome auf, weshalb die schnelle und korrekte Diagnose besonders wichtig ist. Ein klinisch symptomfreies Intervall zwischen Verletzungszeitpunkt und Beginn der Masseneffekte kann die Diagnostik erschweren.

Subdurale Hämatome sind insbesondere bei älteren Patienten häufigere Begleitverletzungen nach SHT. Sie imponieren computertomographisch als sichelförmige hyperdense Blutungen, die sich entlang des Interhemisphärenspalts oder der Falx cerebri ausdehnen können und damit im Gegensatz zum EDH die Verwachsungsstellen der Dura mit der Kalotte überschreiten. Aufgrund der meist venösen Ursache ist die neurologische Symptomatik häufig subakut. Im Laufe der Zeit nimmt das SDH an Dichte ab und kann chronifizieren. Bei mehrfachen Sturzereignissen können hier Mischformen mit frischen, hyperdensen und chronischen, hypodensen Blutungsanteilen vorliegen. Bei hyperakuten Blutungen und kurzfristiger Bildgebung können SDHs isodens erscheinen, gleichzeitig sollte hier auch an eine verdünnende Liquorkomponente oder einen anämien Patienten gedacht werden. Aufgrund der häufigeren Assoziation mit anderen intrakraniellen Verletzungen weist das SDH ein schlechteres Outcome als das EDH auf.

Traumatische Subarachnoidalblutungen entstehen am ehesten durch Zerreißen kleiner kortikaler Gefäße oder aber aufgrund von Aneurysmarupturen. Sie zeigen sich als Hyperdensitäten in den Sulci und Zisternen und treten im Gegensatz zu spontanen SABs in der Regel nicht an der Sylvischen Fissur oder den basalen Zisternen auf, sondern eher an den kortikalen oberflächlichen Sulci und im Interhemisphärenspalt. Ein ursächliches oder Folgeaneurysma sollte bei Verdacht zunächst mittels einer CT-Angiographie abgeklärt werden.

5. Intra-axiale Verletzungen

5.1 Epidemiologie

Die Gruppe der intraaxialen Verletzungen beinhaltet alle Verletzungen innerhalb der Pia mater im Hirnparenchym. Dabei kann vor allem zwischen intraparenchymatösen Blutungen wie Kontusionen und der diffusen axonalen Schädigung unterschieden werden. Kontusionen sind ein häufiges Verletzungsmuster bei Schädel-Hirn-Traumata. Das Auftreten beziffert sich auf bis zu 8,2% aller SHT-Fälle und 13% - 73% der mittleren und schweren SHT-Fälle [197-199]. Dabei wird davon ausgegangen, dass Kontusionen etwas mehr als 40% aller traumatischen intraaxialen Hirnläsionen ausmachen [200]. Sarkar et al. sahen ein häufigeres Auftreten von Kontusionen (<1 cm Durchmesser) bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern (22,4% vs. 12,4%, $p<0,01$). Intraparenchymatöse Hämatoome (≥ 1 cm Durchmesser) erkannten sie bei 30,7% der Erwachsenen und 19,2% der pädiatrischen Patienten ($p<0,01$) [13].

Problematisch an dieser Verletzungsart und bestimmend für ihre Prognose ist der bekannte sekundäre Hirnschaden in Form von Masseneffekten, Hirnödemen und Herniationen. Diese Problematik wird verschärft durch die Eigenschaft intraparenchymatöser Blutungen eine hämorrhagische Progression zu zeigen. So kann ihr eigentliches Ausmaß im Erst-CT leicht unterschätzt werden. Sog. „Talk-and-die“ Patienten mit schweren Kontusionen zeigen demnach einen normalen bis nur gering eingeschränkten GCS bei Aufnahme und zeichnen sich durch eine rapide Verschlechterung im klinischen Verlauf aus [201, 202].

Sweeney et al. fand bei seiner retrospektiven Überprüfung einer Traumadatenbank die isolierte Kontusion bei leichtem SHT als die intrakranielle Verletzung mit dem geringsten Bedarf an neurochirurgischer Intervention (2,4% aller Kontusionen) [145].

Die diffuse axonale Verletzung (DAI), auch bekannt unter Synonymen wie Scherverletzung oder traumatische axonale Verletzung, ist ebenfalls ein häufiger traumatischer Befund. Dabei wird davon ausgegangen, dass die Anwesenheit eines DAI größtenteils unterschätzt wird, da es auf den standardmäßig durchgeführten CTs häufig unerkant bleibt. In der Literatur wird über Gesamtinzidenzen von bis zu 41% berichtet [203]. Ein Auftreten bei mittlerem SHT findet sich in 56%, bei schwerem

SHT sogar bis zu 72% der Patienten, eine Kombination aus DAI und Kontusion in 50% [198]. Jedoch ist die DAI nicht nur in Fällen von mittlerem und schwerem SHT zu finden, sondern auch bei leichtem SHT [204]. Patienten mit DAI sind zumeist deutlich jünger, haben schwerere Verletzungen und häufiger liegt dem Trauma ein Verkehrsunfall, vor allem als Motorradunfall, zu Grunde [198, 203]. DAI stellt eine der häufigsten Ursachen für einen persistenten vegetativen Zustand nach Trauma dar [205] und stellt sich bei schwerem SHT als ungünstiger Prognosefaktor auf das Outcome dar [203]. Vieira et al. fanden in ihrer prospektiven Kohortenstudie eine bleibende Behinderung nach 6 Monaten in 29,4% der Patienten mit DAI, von diesen waren 11,8% unselbstständig im Alltagsleben [206]. Für das Outcome der Patienten ist dabei vor allem die Schwere des DAI ausschlaggebend [206]. Moen et. al. sehen bei Patienten mit mittlerem SHT jedoch nur die Anzahl der kortikalen Kontusionen ($p=0,089$) statt des DAI tendenziell relevanter, um das Ergebnis vorherzusagen [207, 208]. Skandsen et al. fanden DAI nur dann als negativ prognostischen Faktor, wenn sie sich im Hirnstamm befand [198]. Diese intraparenchymatösen Läsionen im Hirnstamm machen einen Anteil von 4% aus [200]. Auch Abu Hamdeh et al. eruierten eine signifikante Assoziation mit dem Langzeit-Ergebnis für hämorrhagische bilaterale Hirnstamm-Läsionen (OR 2.42, 95% CI 1.09-5.38, $p=0,03$), die mittels SWI diagnostiziert wurden [209].

Als Sonderfall der intraaxialen Blutungen sei die intraventrikuläre Blutung erwähnt. Diese kann primär durch Ruptur eines Plexus choroideus erfolgen [210], aber auch sekundär durch Einbruch einer intraaxialen Parenchymblutung in die Ventrikel. Sie finden sich bei etwa 3% der SHT [13, 137].

5.2 Biomechanik

Bei den intraaxialen Blutungen wie der Hirnkontusion entstehen durch Quetschung Verletzungen auf mikrovaskulärer Ebene und betreffen sowohl venöse als auch arterielle Gefäße. Auch sie verfügen über ein Coup- und Contre-Coup-Verletzungsmuster. Ebenso wie bei den extraaxialen Blutungen fällt der Contre-Coup Herd bezüglich der Verletzungsschwere meist größer aus. Einen nicht zu vernachlässigenden Anteil der einwirkenden Kraft absorbiert der Pia-Arachnoid-Komplex. Dieser besteht aus der Liquorflüssigkeit, Arachnoidtrabekeln, der Pia und Arachnoidea mater [211]. Bei Beschleunigung kann dieser durch seine

viskoelastischen Eigenschaften einen Teil der Kraft absorbieren. Bei ausreichend großer Krafteinwirkung kollidiert jedoch die Hirnmasse an der Aufprallstelle mit der knöchernen Schädelinnenseite, der Falx cerebri oder dem Tentorium cerebelli. Dies führt zu lokalen Kontusionsherden. Dabei existieren auch hier regionale intraparenchymatöse Bereiche, die allem Anschein nach anfälliger sind als andere [211]. Kontusionen finden sich demnach bevorzugt an der Frontobasis (54%) - verursacht durch den Aufprall gegen die vordere Schädelgrube mit der Crista galli - und dem Temporallappen (30%), hervorgerufen durch das Anschlagen an die mittlere Schädelgrube und das Keil- und Felsenbein [197, 212]. Die restlichen Läsionen finden sich im Parietal- (5,9%) und Okzipitallappen (0,6%), der hinteren Fossa (5,3%) und dem Basalkern (5,2%) [197]. Im Mittelhirn entstehen die Blutungen vor allem durch Druck des Tentoriums auf das aufprallende Gehirnparenchym. Kontusionen der Kleinhirnregion dagegen sind mit 0.39–0.82% aller traumatischen Hirnverletzungen relativ selten [213], da es aufgrund einer guten Fixation in der hinteren Schädelgrube bei einer Gewalteinwirkung vergleichsweise unbeweglich ist [213, 214]. Liegt eine Gehirnatrophie bspw. im Rahmen eines chronischen Alkoholabusus vor, könnte nach Sato et al. das Cerebellum jedoch mehr Platz in der Schädelgrube haben und anfälliger für eine resultierende Kontusion sein [213]. Bei frontalem Trauma scheint ein größeres Volumen der frontalen Sinushöhlen einen schützenden Effekt vor Kontusionen zu haben [215].

Der Verletzungsmechanismus der diffusen axonalen Schädigung ist heute immer noch Gegenstand der Forschung. Sicher ist, dass der Schädigungsprozess dynamisch und sehr komplex ist und mitunter durch die mechanische Kraft zum Zeitpunkt des Traumas initiiert wird. Bei einer Verformung der Axone durch eine Zugspannung über ihre Elastizitätsgrenze hinaus kommt es zu mikrostrukturellen Verletzungen derselben [216, 217]. Ursache sind hierbei vor allem Unfälle mit hoher Geschwindigkeitsänderung wie bspw. Dezelerationstraumata - oft in Kombination mit einer rotatorischen Komponente [218, 219]. So sind Verkehrsunfälle eine sehr häufige Ursache für DAI. Allem Anschein nach scheint ein seitlicher Aufprall des Schädels mehr als ein frontales Aufkommen das Risiko für eine DAI zu erhöhen [150, 220, 221]. Da das Hirnparenchym aus heterogenen Geweben mit unterschiedlicher Verformbarkeit und Konsistenz besteht, auf welche bei einem Trauma unterschiedliche Scherkräfte wirken [200], kommt es bevorzugt an der subkortikalen Mark-Rindengrenze – hier vor allem frontotemporal bilateral [222] - ,

der parasagittalen weißen Substanz, dem Corpus callosum und dem Hirnstamm zu axonalen Schäden [97, 223]. Auch die Basalganglien und die Capsula interna können betroffen sein [224]. Das Corpus callosum ist besonders deshalb anfällig für eine axonale Verletzung, da sich Scherkräfte zwischen beiden mobilen Hemisphären entwickeln können, während das Corpus callosum als Verbindung zwischen diesen dient und durch die Falx cerebri an einer weiteren Bewegung gehindert wird [225, 226]. Beim DAI finden zudem komplexe pathophysiologische Prozesse auf zellulärer Ebene statt, die aktuell Gegenstand der Diskussion sind und von biochemischen Veränderungen z.B. des Calcium-Haushalts bis hin zur mechanischen Störung des Zytoskeletts reichen [76, 219]. In der Folge eines diffusen axonalen Schaden kommt es langfristig zu Wallerschen Degeneration und Atrophie der weißen Substanz, deren Pathologie jedoch ebenfalls noch nicht ausreichend geklärt ist [97, 227-229].

5.3 Verletzungstypen

5.3.1 Parenchymlutungen

Parenchymlutungen zeigen sich in erster Linie als hyperdense Läsionen im CT. Sie können sich als kleine Petechien bis hin zu konfluierenden Hämatomen präsentieren. Zudem findet sich sehr häufig ein perifokales Ödem, das sich durch eine umgebende Dichteminderung äußert [86]. Kontusionen zeigen sich selten als isolierte Verletzung und sind in einem Viertel der Fälle auch mehrfach vorhanden [197]. Vorwiegend findet sich eine Assoziation mit Subarachnoidalblutungen, bei Iaccarino et al. ist dies in 68,8% der Fälle [197]. In der bildmorphologischen Beurteilung sollten auch Partialvolumeneffekte berücksichtigt werden. Hierdurch können hyperdense Mikrohämmorrhagien und hypodense Umgebungsödeme eine Kontusion isodens zum umgebendem Hirngewebe erscheinen lassen [230]. Auch kleine Kontusionen nahe der Schädeldecke können durch Knochenartefakte übersehen werden.

Die Besonderheit bei den intraparenchymatösen Hämatomen liegt in einem dynamischen Verletzungsprozess. Problematisch ist vor allem die Fehleinschätzung im Erst-CT einerseits durch Fortschreiten der Blutungen innerhalb der nächsten Stunden und andererseits wegen des verzögerten grundsätzlichen Auftretens. So können Kontusionen anfänglich gar nicht oder nur sehr subtil durch minimale Hämmorrhagien oder Ödeme imponieren. Umso wichtiger ist die Frage nach der seriellen CT-Untersuchung, um einen Masseneffekt, der eine chirurgische

Dekompression oder Evakuierung erfordert, frühzeitig zu erkennen [231]. Von einer hämorrhagischen Progression spricht man einerseits bei einer Volumenausdehnung und andererseits bei Neuauftreten der Läsion zwischen Erst-CT und Kontroll-CT. Unterschiedliche Begriffsauffassungen gehen dabei von einer prozentualen Vergrößerung von 30% oder absoluten 10 ml aus [197]. Diese Diversität begründet auch die unterschiedlichen Inzidenzen der hämorrhagischen Progression von 30 - 51% [82, 197, 232, 233].

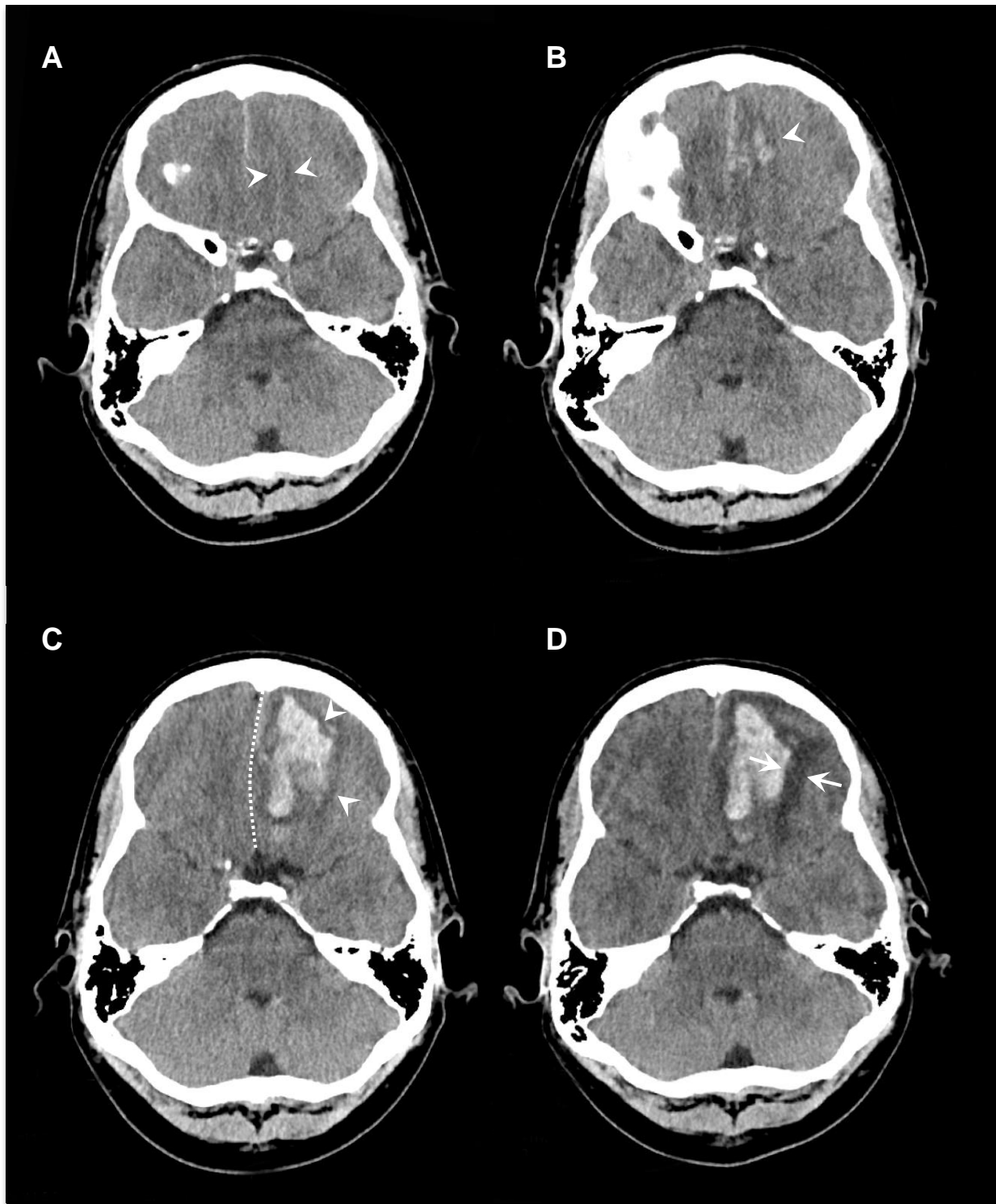


Abbildung 10: Kontusion im Zeitverlauf. **A** zeigt die Erstaufnahme nach SHT. Es zeigt sich im Seitvergleich allenfalls ein kleiner flauer hyperdenser Herdbefund links frontal in loco typico (Pfeilspitzen). **B** In der Kontrollaufnahme nach 3 Stunden demarkiert sich die Kontusionsblutung langsam (Pfeilspitzen). **C** Nach weiteren 6 Stunden zeigt sich eine deutliche Progression (Pfeilspitzen) mit perifokalem Ödem und raumforderndem Effekt (Strichlinie). **D** Im Verlauf nach 3 Tagen resorbiert sich die noch hyperdense Blutung langsam, das perifokale Ödem (Pfeile) hat sich zwischenzeitlich weiter ausgedehnt.

Ziel letzterer Studien war es, Prädiktoren für die Progression zu identifizieren. Alahmadi et al. fanden hierbei als statistisch signifikant die anfängliche Größe der Kontusion ($p=0,0212$) und die Anwesenheit von subduralen Hämatomen ($p=0,05$) [232]. Auch Depeda et al. beobachteten weitere bildmorphologische Prädiktoren wie ein anfängliches Volumen von unter 5 ml (OR 2.42, $p<0,001$), eine Cisternen-Kompression (OR 1.95, $p<0,001$) und das Vorhandensein multipler traumatischer intrakranieller Blutungen (ICB) (OR 1.56, $p=0,007$) [234]. Bei mittlerem bis schwerem SHT identifizierten Allison et al. eine Assoziation der hämorrhagischen Progression mit SAB (OR 6.33, 95% CI 1.80-22.23), SDH (OR 3.46, 95% CI 1.39-8.63) und Schädelfraktur (OR 2.67, 95% CI 1.28-5.58) [231]. Besonderes Augenmerk wurde in vergangener Zeit auf die Kontrastextravasation als möglichem Prädiktor gelegt [235]. Huang et al. fanden in 41% der traumatischen Kontusionen eine Kontrastextravasation, die assoziiert war mit der Blutungsprogression ($p<0,05$), der klinischen Verschlechterung ($p<0,01$) und der Notwendigkeit einer nachfolgenden Operation ($p<0,01$). Zudem hatten Patienten mit Kontrastextravasation ein größeres Ödemvolumen nach 24 Stunden ($p<0,01$) und 72 Stunden ($p<0,01$) [236]. Auch bei Kim et al. war die Extravasation ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität ($p=0,017$) und das Hämatomwachstum ($p<0,001$) [237]. In bis zu 82% tritt die hämorrhagische Progression der Kontusionen innerhalb der ersten 12-24 Stunden auf, kann sich jedoch auch erst bis zu 3-4 Tage nach Trauma äußern [82, 238]. Außerdem bleibt zu berücksichtigen, dass je früher das CT nach Trauma gefahren wird, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass Kontusionen erst in einem nachfolgenden Scan sichtbar werden [238].

Ebenso wurde in vergangener Zeit das perikontusionale hypodense Gebiet auf seinen Charakter untersucht. So wird der Bereich ähnlich der Penumbra beim Schlaganfall angesehen, d.h. der Bereich setzt sich aus nekrotischem aber auch vitalem Gewebe zusammen. Ein Perfusions-CT kann besser als ein natives CT die Lebensfähigkeit des perikontusionalen Gewebes und die Abgrenzung des Kontusionausmaßes definieren und könnte somit für die chirurgische Planung von Bedeutung sein [239]. Eine weitere eher seltene Form der traumatischen intraparenchymatösen Blutung ist die Basalganglienblutung [240]. Sie kann auch bilateral auftreten und ist mit einem tendenziell guten Ergebnis assoziiert, solange sie nicht mit Schäden an anderen kortikalen und subkortikalen Strukturen assoziiert ist und isoliert auftritt [241].

5.3.2 Diffuser axonaler Schaden

Der diffuse axonale Schaden nimmt hinsichtlich des SHT eine Sonderstellung ein, da er dazu neigt, in der Bildgebung mittels CT oft nicht erkannt werden kann. Die MRT ist in der Detektion des DAI deutlich überlegen und kann daher oft eine Aussage bei Fällen treffen, deren neurologische Symptomatik mittels CT nicht erklärt werden kann [225]. In der CT sind so mitunter nur indirekte fokale Hinweise wie petechiale Einblutungen und kleine Blutspiegel in den Seitenventrikelhörnern oder den interpedunkulären Zisternen sichtbar [222]. Heutzutage werden DAI häufig in hämorrhagisch und nicht-hämorrhagisch unterteilt [224]. Nur 10-20% der DAI-Läsionen zeigen eine ausreichende hämorrhagische Komponente, um in der CT nachgewiesen werden zu können [97, 225]. Mata-Mbemba et al. identifizierte eine intraventrikuläre Hämorrhagie als einzigen Prädiktor ($p=0,0139$) in der CT für ein DAI in der nachfolgenden MRT [242]. Zerebrale Mikrohäorrhagien finden sich in der weißen Substanz und sind ein radiologischer Hinweis für ein DAI [243, 244]. Zudem scheinen sie eine Bedeutung für die Prognose und den anfänglichen neurologischen Status zu besitzen [245, 246]. Von den nicht-hämorrhagischen Läsionen können auch nur 19% mittels CT ermittelt werden [205]. Je nach Stärke des einwirkenden Traumas sind die betroffenen Orte in einer bestimmten Reihenfolge anzutreffen: Beginnend mit der Mark-Rinden-Grenze, an zweiter Stelle gefolgt vom Corpus callosum – hier vor allem im Splenium [247] - und anschließend im Hirnstamm [248]. An dieser Reihenfolge orientiert sich auch die gebräuchlichste Einteilung des DAI nach Adams et al. in drei Grade [249]. Ab Grad 2 war hier bei Lee et. al das DAI stark mit einem ungünstigen Ergebnis assoziiert (OR 30.5, $p=0,018$) [203].

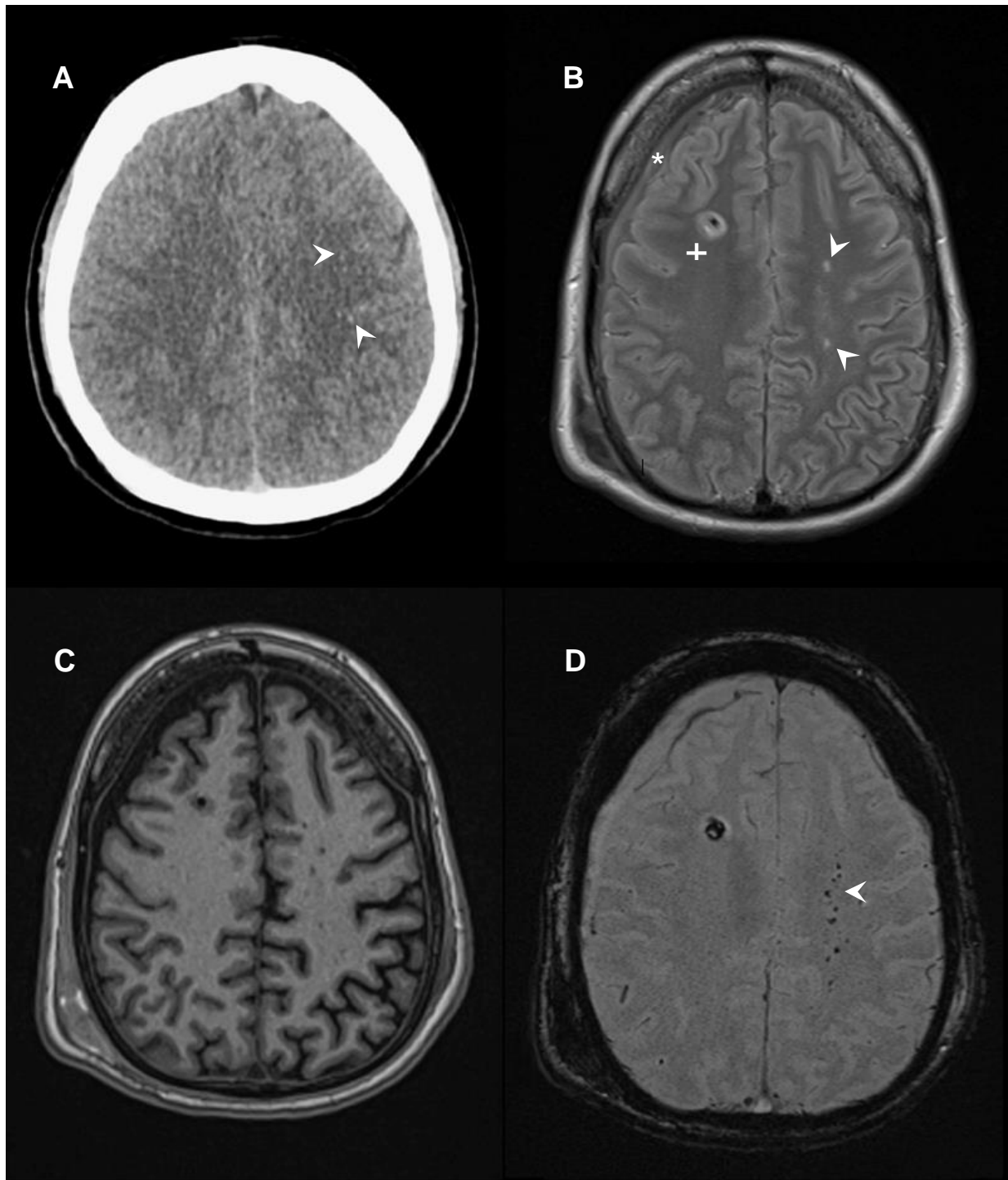


Abbildung 11: Diffuser axonaler Schaden in der Schnittbildgebung. **A** Mit CT sind allenfalls fraglich kleine Hämorrhagien an der Mark-Rinden-Grenze links frontoparietal sichtbar (Pfeilspitzen). **B-D** In der MRT hingegen zeigt sich die Ausdehnung der Schädigung deutlicher anhand punktueller Mikroblutungen (Pfeilspitzen) v.a. im linken Marklager und zum Teil entsprechende punktförmige Diffusionsrestriktionen mit ADC-Korrelat (nicht mitabgebildet) im linken Medialstromgebiet. Nebenbefundlich zeigt sich zudem ein kleines Subduralhämatom rechts frontal (*) sowie eine zwischenzeitlich entfernte intraventrikuläre Drainage (IVD, +). (Sequenzen: **B** T2 **C** FLAIR **D** Gradienten-Echo-T2).

Für den Nachweis eines DAI ist die MRT eindeutig sensitiver. In der MRT erscheinen DAI-Läsionen häufig multiple in ovalärer bzw. ellipsoider Form und orientieren sich an der Verlaufsrichtung der Nervenfasern [224]. Dabei ist die T1-Sequenz im Vergleich zur T2-Sequenz häufig unauffällig, eventuell sind hämorrhagische Läsionen je nach Fortschritt des Blutabbaus hyperintens sichtbar [222]. Sensitiver hingegen ist die T2*-gewichtete Gradienten-Echo-Bildgebung, die sogenannte „Häm-Sequenz“, die eisenhaltigen Abbauprodukte des Blutes aufgrund ihrer paramagnetischen Eigenschaften visualisieren kann [97]. Auf dieser Grundlage ist sie besonders empfindlich für Mikrohäorrhagien [250]. Eine Modifikation der Gradienten-Echo-Bildgebung stellt die suszeptibilitätsgewichtete Bildgebung dar [86]. Die FLAIR-Sequenz kann besonders nicht-hämorrhagische Läsionen nachweisen [97]. Mindestens ebenso sensitiv kann dies auch mit der diffusionsgewichteten bzw. Diffusion-Tensor-Bildgebung erfolgen. Diese ist zwar nicht so empfindlich wie die T2*-Sequenz im Nachweis hämorrhagischer Läsionen, kann jedoch zusätzliche Läsionen nachweisen – z.B. im Hirnstamm -, die in anderen MRT-Sequenzen nicht sichtbar waren [251-253]. Diese Visualisierung - zumeist hyperintens durch reduzierte Diffusionskoeffizientenwerte - beruht bei DAI allem Anschein nach primär auf der Entwicklung eines zytotoxischen Ödems durch axonale Nekrose [205].

Moen et. al. fanden ein Verschwinden von nicht-hämorrhagischen DAI-Läsionen und Läsionen im Hirnstamm nach 3 Monaten. Die hämorrhagischen Läsionen hingegen schwächten sich über den Zeitraum auch, aber deutlich langsamer ab. Daher empfehlen die Autoren eine frühe Durchführung von MRT bei schwerem SHT, um die Ergebnisvorhersage zu verbessern und Hirnverletzungen nicht zu übersehen [207]. Der genaue Zeitpunkt der MRT-Bildgebung muss dabei noch weiter Gegenstand von Studien sein, allerdings empfehlen die Autoren, dies innerhalb der ersten Woche nach Trauma durchzuführen [207].

5.4 Kapitelzusammenfassung

Kontusionen gehören zu den häufigsten Komplikationen des SHT und entstehen durch Kollision der Gyri gegen die Schädelkalotte oder die Dura mater. Sie äußern sich als zumeist multiple hyperdense Läsionen mit perifokalem Ödem bevorzugt an der Frontobasis und im Temporallappen und sind häufig assoziiert mit anderen intrakraniellen Blutungen - vor allem der SAB. Ihre Besonderheit liegt darin, dass sie in bis zu 50% der Fälle zur hämorrhagischen Progression neigen. Eine Kontrastextravasation kann hierfür ein Prädiktor sein. Vor diesem Hintergrund nehmen Kontroll-CTs eine wichtige Rolle ein und können prognoseentscheidend sein. Eine intravenöse KM-Gabe ist entsprechend in Folgeuntersuchungen abzuwägen.

Die diffuse axonale Schädigung entsteht vor allem auf der Grundlage von Hochgeschwindigkeitstraumata mit einhergehender schneller Kopfrotation. Es kommt zur Zerstörung der axonalen Integrität. Da eine hämorrhagische Komponente oft fehlt oder aber äußerst diskret sein kann, ist der Nachweis mit CT oft nicht zu führen und stattdessen die MRT das bildgebende Mittel der Wahl. DAI-Läsionen finden sich in absteigender Reihenfolge am häufigsten an der Mark-Rindengrenze, dem Corpus callosum und im Hirnstamm. Das DAI ist gerade bei schwerem SHT mit einer sehr ungünstigen Prognose vergesellschaftet und häufige Ursache für persistierende Behinderungen bis hin zu Maximalformen wie dem apallischen Syndrom.

6. Sekundärkomplikationen

Intrakranielle Verletzungen können durch Sekundärkomplikationen ein verheerendes Ausmaß annehmen und so binnen kurzer Zeit lebensbedrohlich werden. Verantwortlich dafür sind einerseits Prozesse auf mikrostruktureller Ebene durch zytotoxische Auswirkungen, andererseits auf makroskopischer Ebene durch den verdrängenden Effekt bei Ausdehnung einer Blutung oder eines Ödems. Letzterer führt zu einer Erhöhung des intrakraniellen Drucks, dessen Kardinalmerkmale ein Mittellinienshift und die Kompression der Zisternen sind.

Das diffuse Hirnödeme kann mannigfaltige Ursachen wie ein vasogenes oder zytotoxisches Ödem haben. Das SHT zeichnet sich durch eine Mischung beider Komponenten aus [254]. Das Hirnödeme wird CT-morphologisch durch eine diffuse Dichteminderung, den Verlust der Mark-Rinden-Differenzierung mit Verstreichen der Sulci und Obliteration der inneren und äußeren Liquorräume erkannt [255].

Oft diskutiert wird die Differenzierung zwischen einer Dichteminderung aufgrund einer tatsächlichen Hirnschwellung oder einer posttraumatischen Hyperämie und den daraus resultierenden erhöhten Dichtewerten. Rozsa et al. definierten als Dichtewertmessung für eine Hirnschwellung einen Wert von 11-20 HU und für eine Hyperämie 31-40 HU[256].

Eine weitere Sekundärkomplikation, der auch ein Hirnödeme vorangegangen sein kann, ist die Herniation. Herniationen können sich primär subfalcin, transtentoriell und tonsillär manifestieren (siehe Abbildung 12) [97]. Durch die Einklemmung können zudem Gefäße wie die A. cerebri anterior oder posterior beteiligt sein und hierdurch Infarktmuster hervorrufen [257]. Auch hier hilft die Begutachtung der Liquorräume und Zisternen sowie des Foramen magnum, um das Hervortreten von Hirngewebe zu entdecken.

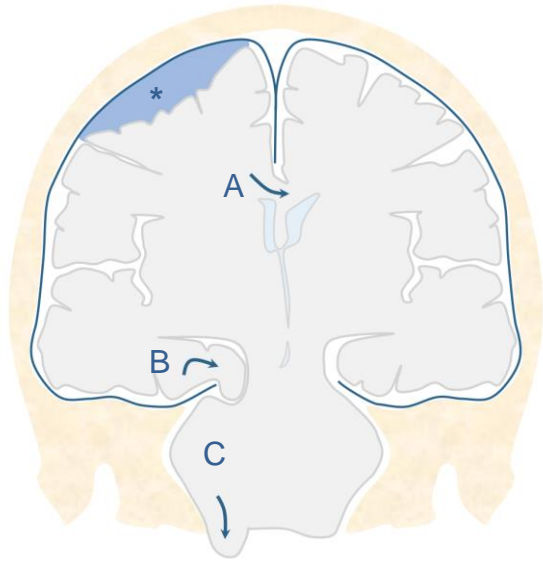


Abbildung 12: Arten der Herniation. Je nach Lokalisation der intrakraniellen posttraumatischen Läsion (*) kann es zur subfalcinen (A), zur uncalen bzw. transtentoriellen (B) oder zur tonsillären Herniation (C) kommen.

Weitere posttraumatische Komplikationen entstehen manchmal durch einen Hydrocephalus, also einer Erweiterung der inneren Liquorräume. Dieser kann bspw. mechanisch durch eine Abflussbehinderung aufgrund des raumfordernden Effekts eines Hämatoms entstehen. Auch die Verklebung der pacchionischen Granulationen durch geronnenes Blut infolge einer SAB kann hierfür ursächlich sein. Ein posttraumatischer Hydrocephalus nach traumatischer SAB ist mit einer Inzidenz bis zu 12 % auch kein sehr seltenes Ereignis [258]. Ein erhöhter intrakranieller Druck kann posttraumatisch zu Problemen der Hämodynamik mit konsekutiven Infarktmustern führen. Diese posttraumatischen Hirninfarkte nach SHT sind zwar eher selten, haben aber erheblichen Einfluss auf die Mortalität [259]. Die Ursachen hierfür sind vielfach, wie z.B. sekundäre Vasospasmen nach SAB oder Dissektionen.

Alle aufgeführten Komplikationen sind maßgeblich bestimmend für das Outcome und vor diesem Hintergrund anhand CT-morphologischen Parameter Mittellinienshift, Zisternen und die Größe von hyperdensen oder gemischt hypo-/hyperdensen Läsionen von Marshall et al. klassifiziert worden [260].

Tabelle 6: Mortalitätsraten bei Masseneffekten (Marshall-Klassifikation) nach [260]

Grad	Mittellinienshift	Zisternen	Hyperdense oder gemischte Läsionen	Mortalität
I	keiner	abgrenzbar	< 25 cm ³	9,6%
II	≤ 5mm	abgrenzbar	< 25 cm ³	13,5%
III	≤ 5mm	komprimiert / obliteriert	< 25 cm ³	34 %
IV	> 5 mm		< 25 cm ³	56,2%
Nicht entlastete Massenläsion			> 25 cm ³	53 %

Maas et al. entwickelten diese Klassifikation zu den sogenannten Rotterdam-Kriterien weiter mit folgenden Parametern: Status der Basalzisternen, intraventrikuläre Blutung oder Subarachnoidalblutung und zuletzt die Anwesenheit von epiduralen Massenläsionen [261]. Therapeutisches Mittel der Wahl bei erhöhtem intrakraniellen Druck ist die Dekompressionstherapie [262].

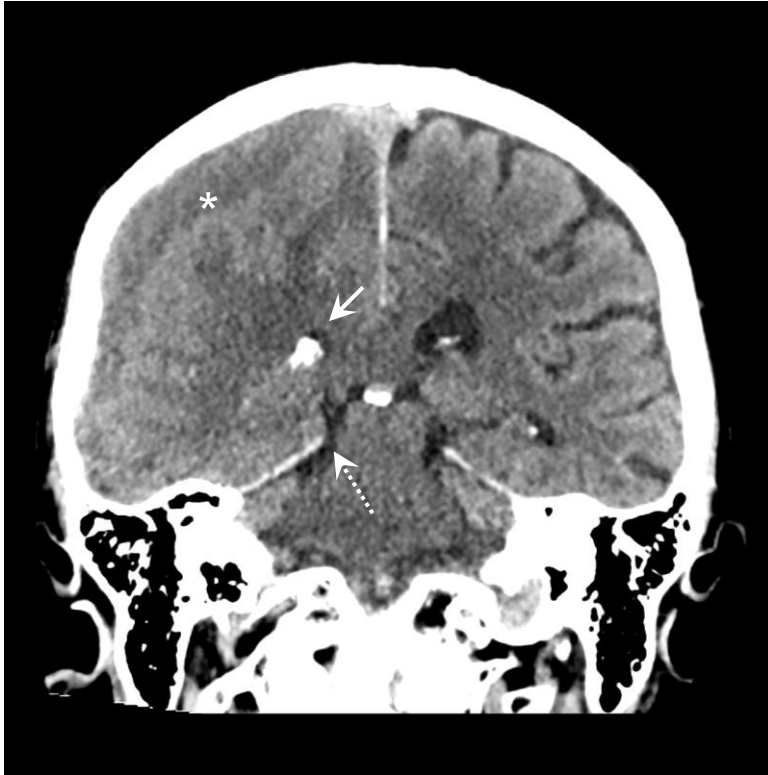


Abbildung 13: Vorstadium einer möglichen uncalen Herniation bei Subduralhämatom.

Das rechtshemisphärische Subduralhämatom (*) führt zur konsekutiven Verlegung des ipsilateralen Seitenventrikels (Pfeil). Im Seitvergleich fällt auch die beginnende Ausdehnung des Gehirns bis an den Tentoriumrand rechts auf (Strichpfeil). Kommt es im Verlauf zu einer weiteren Gehirnschwellung mit konsekutiver Größenzunahme an dieser Stelle, dann läge eine beginnende uncale Herniation vor.

7. Einfluss von Antikoagulantien

7.1 Allgemein

Stürze sind insbesondere in der besonders betroffenen und anwachsenden älteren Patientenpopulation die häufigste Ursache für SHTs [263, 264]. Die Gesamtinzidenz eines leichten SHT bei Patienten über 65 wird von Feigin et al. auf 537 pro 100.000 Einwohner beziffert [6]. Problematisch im Setting des SHT ist hierbei eine häufig vorhandene Multimorbidität der Patienten, die oft eine Antikoagulation vor dem Hintergrund einer kardiovaskulären Grunderkrankung erfordert. Dabei wächst der Anteil an Patienten mit einer solchen Medikation z.B. durch eine steigende Prävalenz von Vorhofflimmern stetig [265, 266]. Substanzklassen mit einem Einfluss auf die Blutgerinnung bilden hierbei im weitesten Sinne die Vitamin-K-Antagonisten, Thrombozytenaggregationshemmer und die Klasse der Heparine. Hinzu kommen die erst seit einigen Jahren auf dem Markt erhältlichen, aber dennoch immer häufiger angewandten neuen oralen Antikoagulantien (siehe hierzu Kap. 7.2.3). Gerade hier herrscht ein ausgeprägter Mangel an Daten zur Einschätzung des Blutungsrisikos nach Trauma [267].

Im Vordergrund steht die Frage nach einer Risikoerhöhung für eine intrakranielle Blutung bei antikoagulierten Patienten und eine damit verbundene Indikationsausweitung für CCTs. So gab es in den letzten Jahrzehnten viele Versuche, evidenzbasierte Indikationsrichtlinien für das jeweilige Setting zu etablieren. Antikoagulation ist ein Ausschlusskriterium für die Anwendung der ansonsten gut etablierten Canadian CT Head Rule, weshalb daraus in solchen Fällen keine Aussagen zur CT-Indikation abgeleitet werden können. Ausschlussursache war für die Autoren zum damaligen Zeitpunkt eine zu geringe Datenlage über antikoagulierte Patienten mit SHT [58]. Auch bei den New Orleans Kriterien erfolgte keine Bewertung für den Umgang mit diesem Patientenkontext aufgrund einer unzureichenden Datenbasis und dementsprechend auch keine CCT-Indikation [64]. Die NICE-Kriterien hingegen sehen Patienten unter Warfarin-Therapie als unabhängigen Risikofaktor, der eine CCT grundsätzlich innerhalb von 8 Stunden posttraumatisch indiziert [63]. Die aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie (2015) hingegen sehen eine Indikation für eine CCT bei „Hinweisen auf eine Gerinnungsstörung (Fremdanamnese, "Pass zur

Antikoagulantienbehandlung", nicht sistierende Blutung aus oberflächlichen Verletzungen usw.)“ [26]. Hier wird ein Empfehlungsgrad der Klasse A (starke Empfehlung) ausgesprochen. Auch die European Federation of Neurological Societies Guideline (EFNS) für das leichte SHT empfiehlt eine Bildgebung für alle antikoagulierten Patienten bei Aufnahme und nach 24h [268]. Demnach gibt es keine einheitlichen und allgemein gebräuchlichen Handlungsempfehlungen für antikoagulierte Patienten, die sich mit einem leichten SHT (GCS 13-15) ohne weitere Symptomatik vorstellen. Gegenstand der Diskussion ist dabei die Indikationsstellung zur CCT bei Vorstellung in der Notaufnahme. Andererseits ist aber auch nach durchgeführter CT die Beobachtungsdauer bzw. die Notwendigkeit eines Kontroll-CTs zur Ermittlung einer verzögerten intrakraniellen Blutung strittig.

Tabelle 7: CCT-Empfehlungen bei leichtem SHT unter Antikoagulation [269]

Richtlinie	CCTHR	NICE	NOC	LDGN	EFNS	CHIP	NEXUS II
CCT-Empfehlung	Patienten mit Antikoagulation ausgeschlossen	+	-	+	+	+	+

+ CCT-Empfehlung, - keine CCT-Empfehlung, LDGN = Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie, EFNS = European Federation of Neurological Societies Guideline, CHIP = CT in Head Injury Patients Prediction Rule, NEXUS II = National Emergency X-Ray Utilization Study II

Die Inzidenz einer traumatischen intrakraniellen Hämorrhagie unter Antikoagulation variiert stark und unterscheidet sich für jede Medikamentenuntergruppe. Gesamtangaben belaufen sich von 3,5-31% [267, 270-274]. Garra et al. fanden 1996 eine Inzidenz bei leichtem SHT von 0% bei 39 Patienten [275], Franko et al. hingegen bei allen SHT-Patienten unter Warfarin-Antikoagulation ein Auftreten einer ICB in 60% der Fälle (von 159 Patienten) [276]. Diese Diversität lässt sich einerseits durch den Auszug aus Traumaregistern und den retrospektiven Charakter der Studien begründen, andererseits auch durch eine oft sehr kleine Patientenpopulation (<100 Patienten) oder eine Verzerrung durch Selektionsbias [270, 277]. Insgesamt ist die Evidenz zu den vor allem im Alter häufig eingesetzten Antikoagulantien als Co-Faktor bei traumatischen Hirnblutungen schlecht.

7.2 Substanzen

7.2.1 Cumarine

Zur Klasse der Cumarine gehören die beiden Wirkstoffe Warfarin (Coumadin®) und Phenprocoumon (Marcumar®). Sie wirken antikoagulatorisch über eine Synthesehemmung der Vitamin-K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X durch kompetitive Hemmung der Vitamin-K-Reduktase [278]. Häufigste Indikationen für Cumarine sind die Prävention systemischer Thromboembolien im Rahmen von Vorhofflimmern, Lungenembolien, Phlebothrombosen oder bei mechanischen Herzklappen. Laborchemisch zeigt sich ein erniedrigter Quick bzw. ein erhöhter INR-Wert (international normalized ratio), der im therapeutischen Zielbereich in der Regel zwischen 2.0 und 3.0 liegt. Warfarin und Phenprocoumon sind beide Cumarinderivate, während Phenprocoumon eine drei- bis viermal so lange Halbwertszeit wie Warfarin aufweist [279]. Während in den USA vor allem Warfarin gebräuchlich ist, wird in Deutschland und anderen europäischen Ländern Phenprocoumon angewandt. Als Antidot bei Blutungskomplikationen steht die Gabe von Vitamin K zur Verfügung.

Die Inzidenz für intrakranielle posttraumatische Blutungen unter Warfarin bei leichtem SHT wird bei Nishijima et al. angegeben mit 5,1% (37/724 Patienten, 95% CI 3.6-7.0%) [277]. In der Literatur finden sich für das SHT teils höhere Angaben von 10-29% [274, 280, 281].

7.2.2 Thrombozytenaggregationshemmer

Der am häufigsten verwendete Thrombozyteninhibitor auf dem gegenwärtigen Markt ist allen voran Acetylsalicylsäure (ASS, Aspirin®). ASS ist indiziert beim akuten Koronarsyndrom, bei Stentimplantation und zur Sekundärprophylaxe bei zerebralen Ischämien und koronarer Herzerkrankung. Es wirkt über die irreversible Hemmung der Cyclooxygenase und hemmt hierdurch die Thromboxansynthese [278]. Weitere wichtige Vertreter der Thrombozytenaggregationshemmer sind Clopidogrel (Plavix®), Prasugrel (Efient®) und Ticagrelor (Brilique®). Diese ADP-Rezeptorantagonisten hemmen die ADP-abhängige Thrombozytenaktivierung. Das Anwendungsgebiet gleicht weitestgehend dem von ASS. Zudem können ADP-Rezeptorantagonisten als Ersatz für ASS verwendet werden oder ebenfalls in Kombination mit ASS gegeben werden, z.B. im Rahmen der dualen Plättchenhemmung bei Zustand nach

Stentimplantation [278]. Im Gegensatz zu den Cumarinen kann man laborchemisch die Beeinträchtigung der Gerinnung nicht nachweisen bzw. quantifizieren. In der prospektiven Studie von Fabbri et al. mit 1558 Teilnehmern fand sich in 35 % aller Patienten mit SHT eine Behandlung mit Thrombozytenaggregationshemmern. Ab einem Alter von 75 steigt der Anteil sogar auf 53 % [282].

Die Inzidenz einer posttraumatischen intrakraniellen Blutung unter dieser Therapie unterliegt ebenfalls unterschiedlichen Angaben. Sie wird für Clopidogrel angegeben von Nishijima et al. mit 12% (33/276, 12,0%, 95% CI 8.4-16.4). Eine verzögerte hämorrhagische Progression wurde in keinem Fall gefunden (0/243 Patienten (0%; 95% CI 0-1.5) [277]. Ganetsky et al. fanden bei Kombination von Aspirin und Clopidogrel eine niedrigere Inzidenz von 3,9% (95% CI 0.5-13.2), bei alleiniger Gabe von Aspirin lag diese etwas höher bei 4,6% (95% CI 3.2-6.6) [270].

7.2.3 Direkte orale Antikoagulantien

Zu den neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) gehören die direkten Faktor Xa-Inhibitoren wie Rivaroxaban (z.B. Xarelto®), Apixaban (z.B. Elikvis®) und Edoxaban (Lixiana®). Sie binden an die aktive Stelle des Gerinnungsfaktors Xa und verhindern somit die Spaltung vom Prothrombin zum aktiven Thrombin [283]. Als direkter Thrombininhibitor steht Dabigatran (z.B. Pradaxa®) zur Verfügung. Diese direkten oralen Antikoagulantien sind erst seit 2009 für den Markt zugelassen [270]. Der Indikationsbereich gleicht dem der Cumarine, nur für die mechanischen Herzklappen besteht eine Kontraindikation [278]. Im Vergleich zu den Cumarinen ist kein Gerinnungsmonitoring nötig, ein Antidot ist jedoch bisher nur für Dabigatran (seit 2016) erhältlich. Zusätzliche Vorteile bestehen in der kurzen Halbwertszeit, dem raschen Wirkungsbeginn und der begrenzten Interaktion mit Nahrungs- und Arzneimitteln [284]. Eine Inzidenzangabe von intrakraniellen Blutungen unter vorbestehender Therapie mit NOAKs findet sich in der aktuellen wissenschaftlichen Literatur nicht.

7.2.4 Heparine

Die Heparine werden unterteilt in das unfraktionierte Heparin (UFH), niedermolekulare Heparine (NMH) wie Enoxaparin (z.B. Clexane®), Certoparin (z.B. Mono-Embolex®) u.v.m. und sonstige Heparine wie Fondaparinux (z.B. Arixtra), Argatroban (z.B. Argatra®) oder Danaparoid (z.B. Orgaran®). Allen Wirkstoffen ist

gemeinsam, dass sie an Antithrombin-III binden und so zu einer Verstärkung dessen antikoagulatorischer Wirkung führen. Dieser Heparin-Antithrombin-III-Komplex inaktiviert unterschiedliche Gerinnungsfaktoren wie Thrombin, Xa, XIIa, XIa, IXa und führt zu einer Hemmung der Gerinnungskaskade [278]. Der Indikationsbereich der Heparine ist sehr breit gefächert und beinhaltet sowohl die Prophylaxe als auch die Therapie aller Arten von Phlebothrombosen über Lungenembolien, Myokardinfarkte und Thromboembolien. Die antikoagulatorische Wirkung von UFH kann mittels der laborchemischen Bestimmung des aPTT-Wertes kontrolliert werden. Bei NMH hingegen kann zum Monitoring die Anti-Xa-Aktivität herangezogen werden. Im Bedarfsfall ist eine Antagonisierung mittels Protamin-Gabe möglich [278]. Ein wesentlicher Unterschied zwischen UFH und NMH besteht darin, dass UFH zur Vollheparinisierung kontinuierlich intravenös mittels Perfusor verabreicht werden, während bei NMH zweimalige subkutane Gaben am Tag erfolgen [285]. Die sonstigen Heparine sind vor allem der Situation nach einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie vorbehalten.

Auch bei den Heparinen liegen Inzidenzen intrakranieller Blutungen nach SHT noch nicht vor.

8. Studie

8.1 Zielsetzung

Die vorliegende Studie verfolgt das Ziel, Häufigkeiten von intrakraniellen Bildbefunden nach SHT zwischen Patienten mit und ohne Antikoagulation zu vergleichen.

8.2 Methodik

Die Ethikkommission des Klinikums der Universität München gab die Studie unter der Nummer 17-403 frei.

An dieser Stelle wird die Methodik nur insoweit beschrieben, als dies hier relevant ist. Eine ausführliche Beschreibung für den zweiten Projektteil findet sich im entsprechenden Teil der Dissertation von Frau Dana Khairy (aktuell noch nicht abgeschlossen [1]).

Hierbei wurden retrospektiv 710 Fälle im Zeitraum vom 01.03.2017 – 02.09.2017, die sich mit einem SHT in der Notaufnahme des Klinikums der Universität München Campus Innenstadt vorstellten und eine konsekutive Bildgebung mittels CT erhielten, aufgearbeitet. Ausgeschlossen waren Patienten, die jünger als 18 Jahre waren sowie Polytraumafälle. Ein weiteres Ausschlusskriterium war eine Dokumentation, welche nicht alle Informationen beinhalten, die für das Promotionsprojekt von Frau Dana Khairy benötigt werden. Anhand des radiologischen Befundes wurde im Hinblick auf ein SHT pro eingeschlossenem Fall eine Unterscheidung nach gesund (G) und krank (K) getroffen und jeweils noch in zwei weitere Befundgruppen verfeinert. 1.) unauffälliger intrakranieller Befund (G₀), 2.) unspezifischer, nicht traumabezogener Nebenfund (G_{NB}), 3.) traumabezogener Befund, überwachungspflichtig (K_{ÜW}) und zuletzt 4.) traumabezogener Befund, therapiepflichtig (K_{TH}). Daraus resultieren insgesamt vier Befundgruppen.

Für jeden eingeschlossenen Fall war bekannt, ob eine Antikoagulation vor dem SHT vorlag oder nicht. Darüber hinaus wurde in der Mehrzahl der Fälle notiert, um welches Antikoagulanz es sich handelt, fast nie aber die Dosis.

Daraufhin erfolgte retrospektiv eine Einteilung der Patienten, inwiefern eine CT-Bildgebung aufgrund der NOC oder NICE indiziert gewesen wäre. Da die CCTHR grundsätzlich Patienten unter Antikoagulation ausschließt, wurde diese außer Acht gelassen.

8.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden 710 Patienten in die Studie eingeschlossen. Von diesen 710 Patienten erhielten 102 Patienten eine Antikoagulation (37 ASS, 10 Cumarin, 3 Clopidogrel, 5 Rivaroxaban, 1 Clexane, 1 ASS + Marcumar, 1 Marcumar + Eliquis, 1 Rivaroxaban + Apixaban und bei den restlichen 43 Patienten war eine Antikoagulation bekannt, das spezifische Medikament konnte jedoch nicht eruiert werden). Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind diese 102 antikoagulierten Patienten. Das mittlere Alter bei den antikoagulierten Patienten insgesamt betrug 67,7 Jahre, während die Patienten ohne Antikoagulation mit einem Wert von 46,1 Jahren deutlich jünger waren. Im gesamten Patientenkollektiv zeigte sich eine Geschlechtsverteilung von 68,3% männlichem Anteil und 31,7% Frauenanteil (mit Antikoagulation 52% Männer zu 48% Frauen, ohne Antikoagulation diversifizierte sich der männliche Anteil mit 71,1% zu 28,9% weiblichem Anteil). Der mittlere GCS-Wert betrug jeweils 14,9.

Abbildung 14 zeigt die Verteilung der vier radiologisch eruierten Befundgruppen zwischen den beiden Gruppen Patienten mit und ohne Antikoagulation. Der größte Unterschied findet sich in der Kategorie K_{ÜW}, also den traumabezogenen Befunden, die überwachungspflichtig waren. In dieser Subgruppe waren insgesamt 18 Fälle. Davon waren n=8 Fälle unter Antikoagulation vor dem Trauma (7,8% aller Fälle unter Antikoagulation) vs. n=10 Fälle ohne Antikoagulation (1,6% aller Fälle ohne Antikoagulation). Mittels Chi-Quadrat-Test zeigte sich hier ein signifikanter Unterschied ($p=0,00023$). Bei den Patienten unter Antikoagulation fand sich kein einziger Patient, der therapiepflichtig war und somit in die Kategorie K_{TH} eingeordnet worden wäre. Bei Patienten ohne Antikoagulation waren dies dagegen insgesamt 3 Patienten.

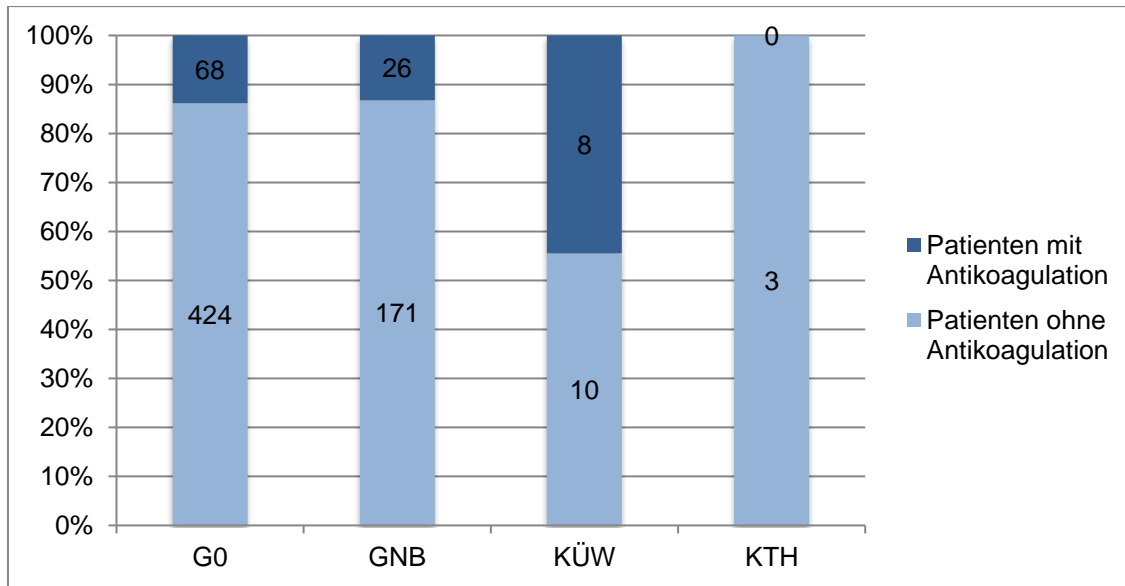


Abbildung 14: Patientenanzahl nach Befundgruppen und Antikoagulation. Die gesamte Anzahl von Patienten einer Befundgruppe (G_0 , G_{NB} , $K_{ÜW}$ und K_{TH}) ist jeweils als 100 Prozent dargestellt. Innerhalb einer solchen Gruppe erfolgt eine Aufteilung nach antikoagulierten und nicht antikoagulierten Patienten und ist als Anzahl angegeben. Die auffälligste Verteilung wies die Gruppe $K_{ÜW}$ auf, innerhalb der von den insgesamt 18 überwachungspflichtigen Patienten 8 unter Antikoagulation waren (44,4%).

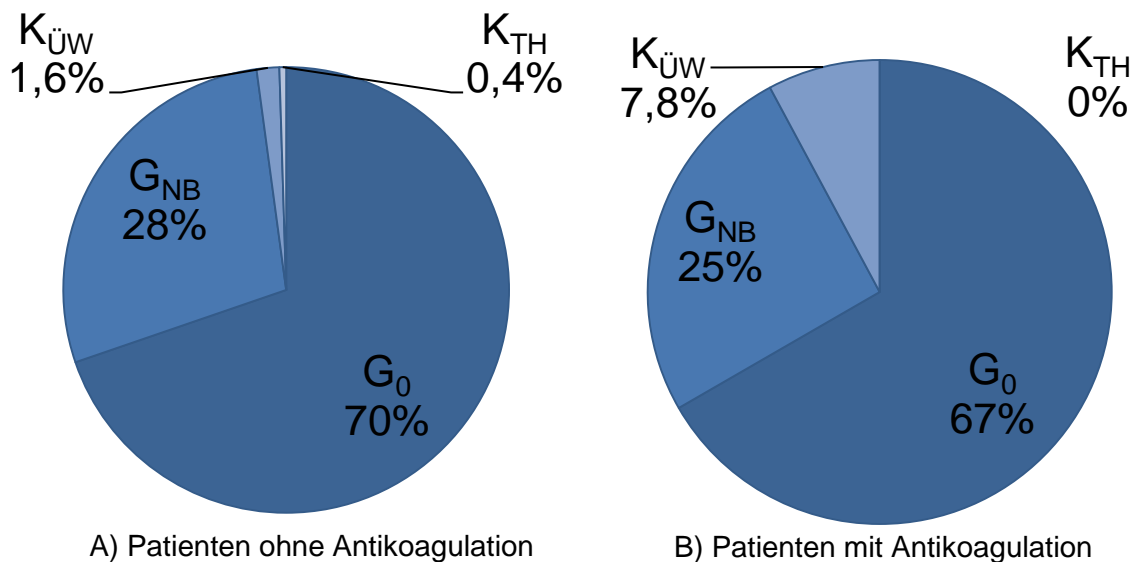


Abbildung 15: Prozentanteil an Patienten innerhalb der vier Befundgruppen im Falle ohne Antikoagulation (A) und mit Antikoagulation vor dem Trauma (B). Für Patienten ohne Antikoagulation (A) betrug der Anteil von relevanten traumabezogenen Befunden ($K_{ÜW}$ und K_{TH}) etwa 2 %. Mit Antikoagulation (B) erhöhte sich dieser Anteil auf 8%. Darunter befanden sich allerdings keine therapiepflichtigen Patienten (K_{TH}).

Während bei gut 42% der antikoagulierten Patienten das entsprechende Medikament nicht bekannt war, war bei dem restlichen Anteil Aspirin mit 37 Patienten das am häufigsten verordnete Antikoagulanz. Die Verteilung der Pathologien unter ASS entspricht in etwa der Verteilung der antikoagulierten Patienten im Gesamten (vergleiche Abbildung 16).

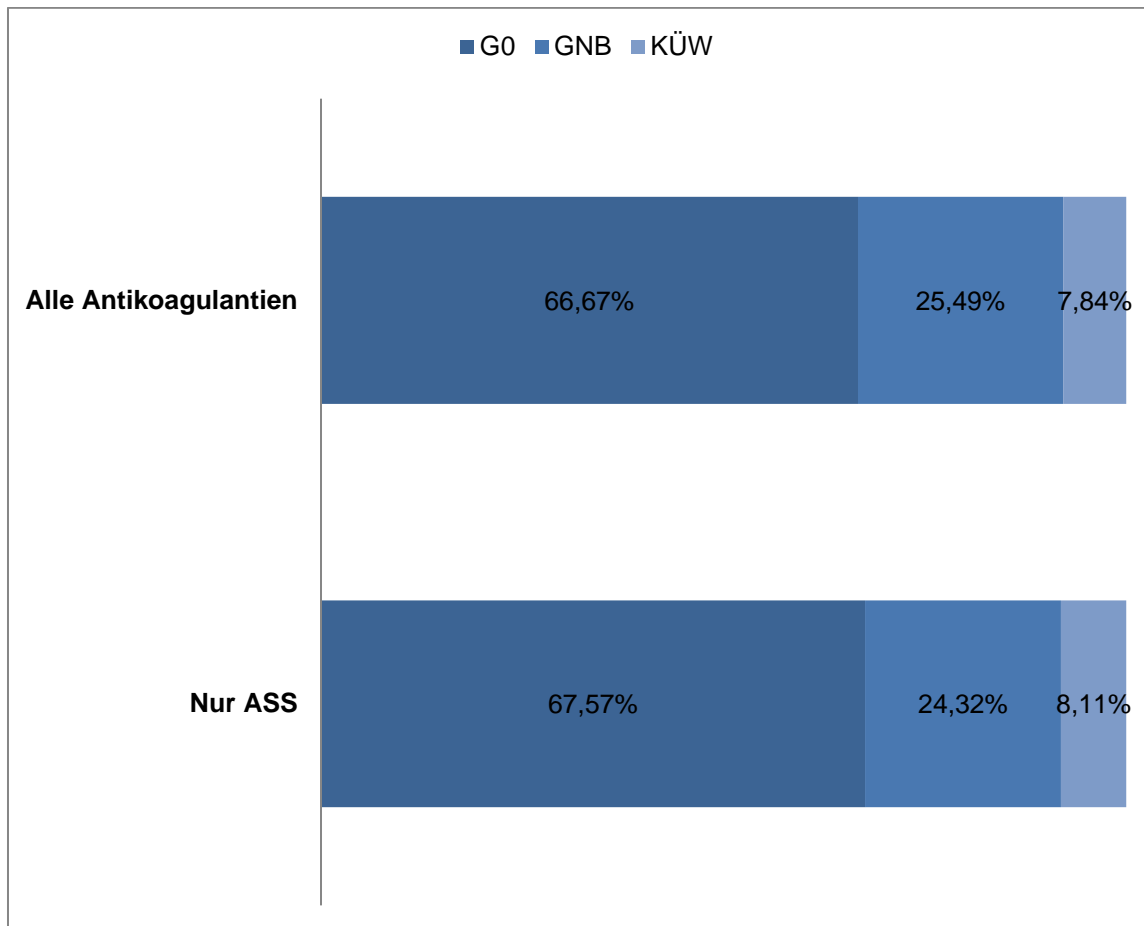
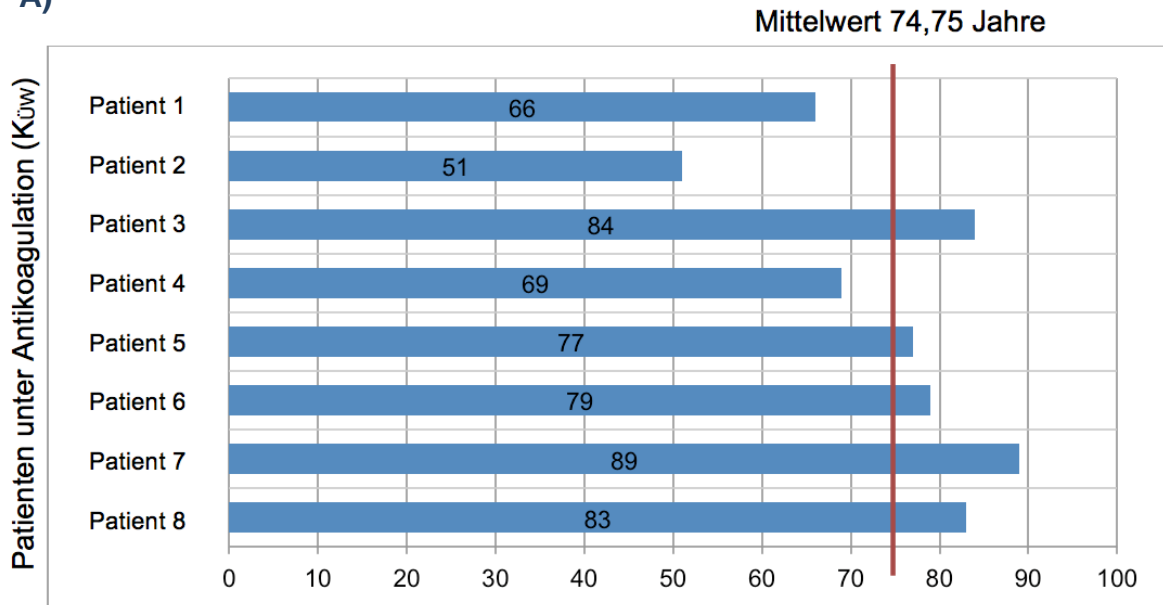


Abbildung 16: Vergleich der prozentualen Verteilung der Befundgruppen für Patienten unter beliebiger Antikoagulation (oben) vs. Patienten, welche als einziges Antikoagulanz ASS erhielten (unten). Von den insgesamt 102 Patienten unter Antikoagulation war in 37 Fällen ASS das entsprechende Antikoagulanz (36,3%). Die prozentuale Verteilung der Befundgruppen unterscheidet sich nicht zwischen allen Antikoagulantien oder ASS allein.

Unter den Patienten mit traumabezogenen Befunden verfügten diejenigen mit Antikoagulation über einen Mittelwert im Alter von 74,75 Jahre (siehe Abbildung 17 A), diejenigen ohne Antikoagulation waren im Mittel hingegen nur 53,9 Jahre alt (siehe Abbildung 17 B). Der Unterschied im Alter zwischen beiden Gruppen zeigte sich im Mann-Whitney-U-Test als statistisch signifikant ($p=0,013$).

A)



B)

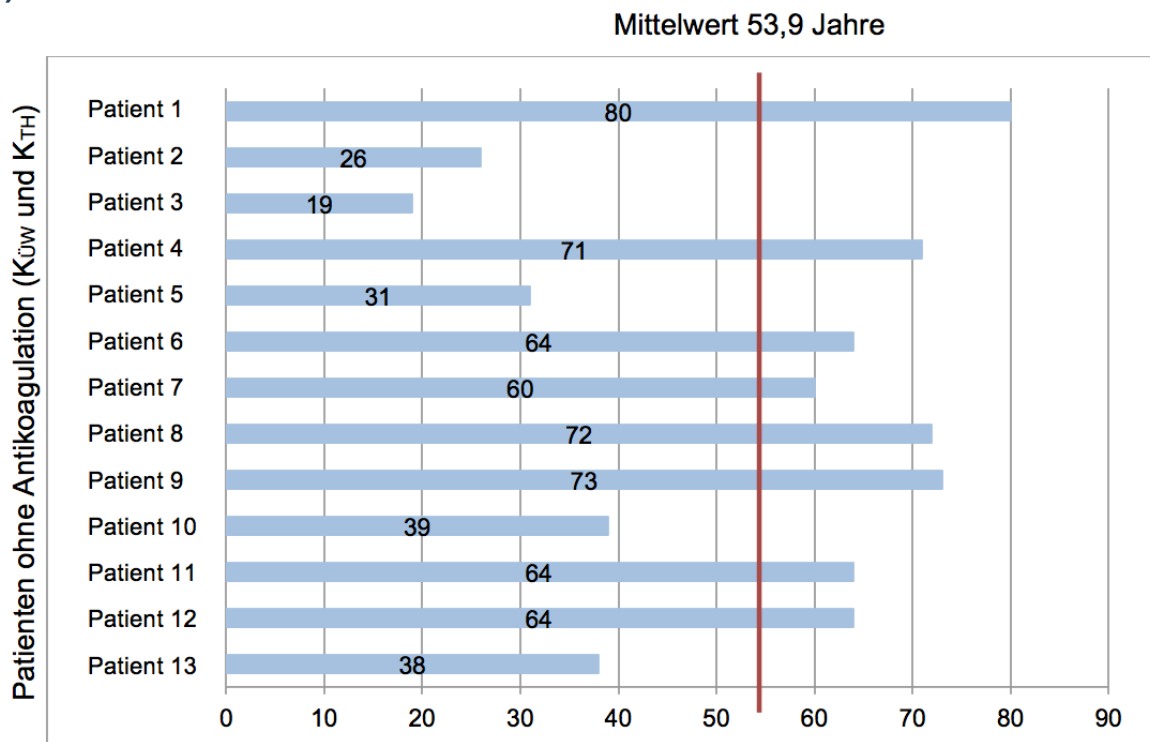


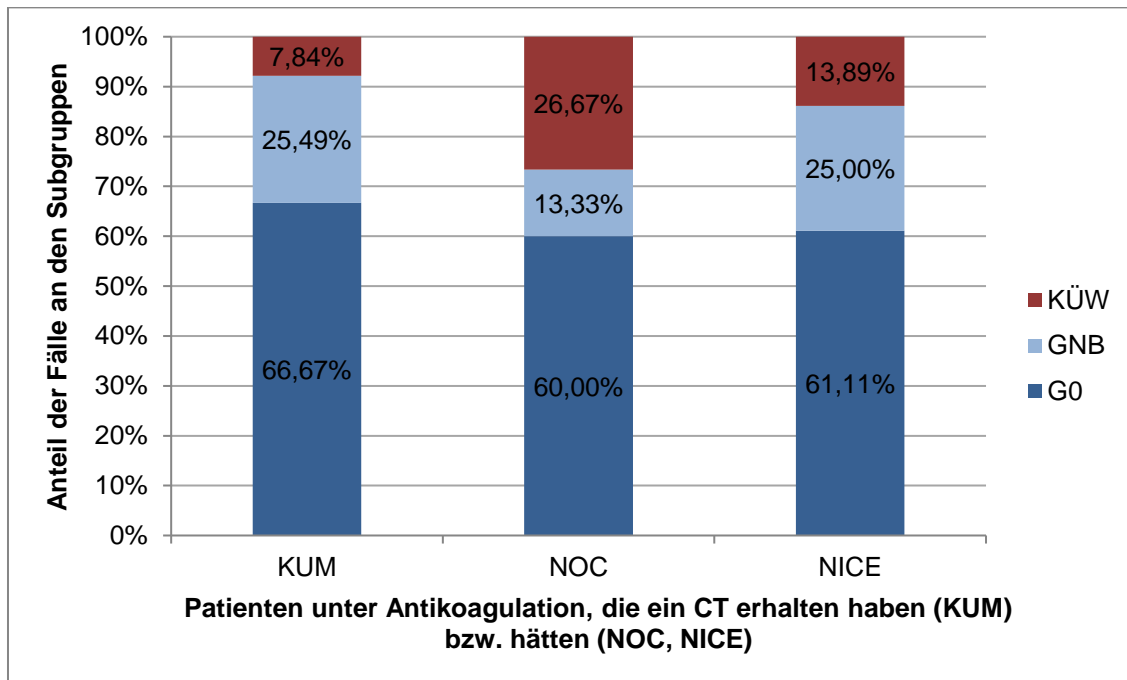
Abbildung 17: Altersverteilung der Patienten A) mit und B) ohne Antikoagulation mit traumabezogenen Befunden (K_{TH} und $K_{ÜW}$) in Jahren. Antikoagulierte Patienten waren signifikant älter als diejenigen ohne Antikoagulation (75 vs. 54 Jahre; $p=0,013$).

Von den 102 Patienten unter Antikoagulation hätten gemäß der NOC nur 15 Patienten, gemäß der NICE-Guideline nur 36 Patienten eine Bildgebung erhalten.

Von den darin enthaltenen $n=8$ in der Subgruppe $K_{\text{ÜW}}$ wären gemäß NOC $n= 4$ und gemäß NICE $n= 5$ Patienten mit CT gescannt worden. Die NOC erfassen somit 4 überwachungspflichtige Patienten nicht, die NICE-Guideline exkludiert 3 Patienten. Dabei haben die NOC mit der geringsten indizierten CT-Anzahl den höchsten Anteil an traumabezogenen Befunden registriert (siehe Abbildung 18 A). Aussagen zur noch wichtigeren Subgruppe K_{TH} sind nicht möglich, da kein Patient mit Antikoagulation in diese Gruppe fiel.

Beide Richtlinien hätten im Vergleich zu der vom KUM durchgeführten Bildgebung in etwa eine gleiche Anzahl an überwachungspflichtigen Patienten verpasst (vergleiche Abbildung 18 B).

A)



B)

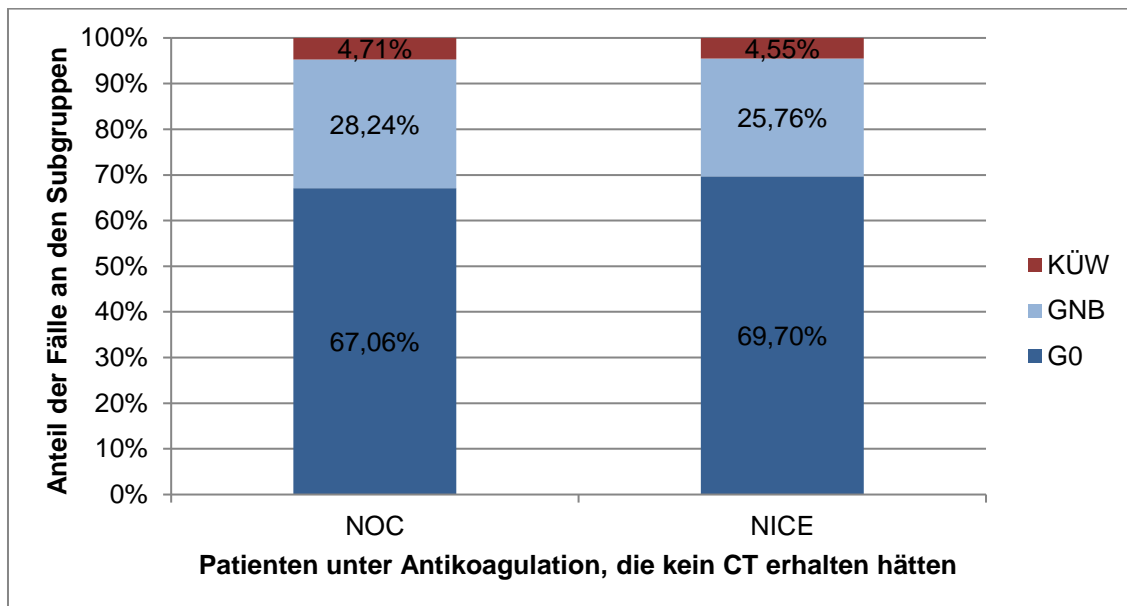


Abbildung 18: Verteilung der antikoagulierten Patienten auf die Befundgruppen. (A) Sofern eine CT-Indikation nach einem der Algorithmen bestand, (B) wenn dies gemäß NOC und NICE nicht der Fall war. (A) die Anwendung von NOC oder NICE bewirkt eine Verschiebung zugunsten traumabezogener Befunde, wobei NOC hier noch effektiver ist als NICE. (B) Allerdings bedeutet dies für beide Algorithmen, dass überwachungspflichtige Patienten teilweise nicht erfasst werden und daher bei diesen auch keine CT durchgeführt worden wäre.

8.4 Diskussion

Die Diskussion beschäftigt sich mit der Frage, inwiefern Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma unter Antikoagulation ein erhöhtes intrakranielles Blutungsrisiko aufweisen und von den gebräuchlichen CT-Indikationsrichtlinien nicht erfasst werden. Diese Frage soll nur vor dem Hintergrund eines leichten SHTs betrachtet werden, d.h. für Patienten mit einem GCS von 13-15.

Unsere Studie zeigt einen höheren Anteil von Patienten unter Antikoagulation mit der Pathologie „Traumabezogener CT-Befund – überwachungspflichtig“ gegenüber der Population ohne Antikoagulantien (7,8% vs. 1,6%). Dagegen gab es keinen einzigen antikoagulierten Patienten, der eine neurochirurgische Intervention benötigte. Dies dürfte ein Indiz dafür sein, dass die gewählte Stichprobe bei weitem zu klein für eine Analyse in dieser Subgruppe war. Die Gruppe der Patienten unter Antikoagulation war signifikant älter (im Mittel 74,8 vs. 53,9 Jahre). In der Regel unterliegen Patienten mit höherem Alter auch größeren Komorbiditäten. Daher kann in Frage gestellt werden, ob der größere Anteil überwachungspflichtiger Befunde tatsächlich aus einer Antikoagulation resultiert – oder aber indirekt durch das höhere Alter begründet ist. In der Studie benötigte keiner der 102 Patienten unter Antikoagulation einen neurochirurgischen Eingriff. Eine Berechnung des Risikos intrakranieller Blutungen unter Antikoagulation ist damit nicht möglich, zumindest aber offenbar auch nicht häufig. Wenngleich keine eindeutige Aussage möglich ist, so erscheint es zumindest fragwürdig, eine CT-Bildgebung nach Trauma ausschließlich aufgrund einer Antikoagulation durchzuführen. Bei den CCTHR stellt bspw. ein Alter über 65 einen eigenen Risikofaktor dar, für den eine CCT indiziert ist. Hierdurch wird ein großer Teil der Patienten unter Antikoagulation bereits abgedeckt. Tatsächlich jedoch wird auch der Anteil von antikoagulierten Patienten unter 65 immer größer [265]. Eine der häufigsten Krankheiten, die eine blutgerinnungshemmende Therapie erfordert, ist das Vorhofflimmern. Schnabel et al. zeigte für diese Erkrankung eine Prävalenz in Deutschland bei Männern im Alter zwischen 55 - 64 Jahren von 4,6% [286]. Dabei erhielten über die Hälfte aller Patienten mit Vorhofflimmern auch eine antithrombotische Therapie [286]. Auch bei Fabbri et al. zeigte sich ein Anteil von fast 10% der Gesamtbevölkerung in Italien, die mit Thrombozytenaggregationshemmern behandelt wurden [287]. Dies offenbart die Relevanz einer Richtlinie für den Umgang mit diesen Patienten bei leichtem SHT.

Eines der größten Probleme in der Auswertung der aktuellen Studienlage offenbart sich darin, dass ein Großteil der Studien Patienten erst ab einem bestimmten Alter einschließt. Demnach berücksichtigen viele Studien Patienten erst ab 60/65 Jahren oder noch älter und untersuchen hier die Unterschiede von Patienten mit oder ohne Antikoagulation. Dieses Studiendesign schließt somit oft das jeweilige Antikoagulanz als eine allgemeingültige Vorhersagevariable aus, da bei Patienten höheren Alters oft ein Confounding einhergeht und dieses trotz aller Bemühungen nicht immer vollständig ausgeschlossen werden kann. Da für Patienten ab 60 oder 65 Jahren je nach Richtlinie sowieso bereits eine Indikation zur CCT steht, stellt sich die Frage, ob die Altersgrenze unter Einbeziehung der Antikoagulantien als eigenständiger Indikationspunkt nach oben korrigiert werden kann. Fabbri et al. entwickelten hierfür bereits ein erstes Modell (siehe Kap. 8.4.2) [287].

Tatsächlich ist in den letzten Jahren die Anzahl wissenschaftlicher Studien zu diesem Thema gewachsen. Dabei betrachten viele Studien jedoch das Outcome von SHT-Patienten aller GCS – nicht nur gezielt für das leichte SHT –, um eine grundsätzliche Risikoerhöhung für das jeweilige Antikoagulanz zu erforschen. Oft werden die unterschiedlichen Medikamentengruppen auch nicht diversifiziert oder es werden nur Medikamentengruppen untereinander und nicht gegen eine Kontrollgruppe verglichen, was ebenfalls zu uneinheitlichen Ergebnissen führt. Auch bei unserer Studie ist die Verteilung der Antikoagulantien nicht repräsentativ. So waren im Rahmen der vorgestellten Studie von 102 antikoagulierten Patienten nur 10 Patienten mit Phenprocoumon behandelt. Erschwerend kommt dazu, dass die Studie auf die richtige Eigenangabe der Patienten angewiesen war. Patienten, die bspw. ASS nicht als blutgerinnungshemmendes Medikament kennen und nicht explizit darauf hingewiesen wurden, könnten die Ergebnisse aufgrund einer falschen Gruppenzugehörigkeit verzerren. Hinzu kommen unterschiedliche Endpunkte, die primär auf das Auftreten einer ICB, die Notwendigkeit einer neurochirurgischen Intervention oder auf die Mortalität festgelegt sind. Hier wäre die Überlegung nötig, welcher Endpunkt eine CT-Indikation schafft. Während Skaga et al. grundsätzlich für die Traumaforschung den Tod als geeignetsten Ausgangspunkt sehen [288], scheint in dieser Fragestellung die Notwendigkeit der neurochirurgischen Interventionen als Endpunkt noch interessanter. Denn dieser Parameter ist der einzige, der primär durch Bildgebung indiziert und somit klinisch beeinflusst werden kann. Denn der Vergleich dieses Endpunkts kann die Aussage treffen, wie oft durch eine

neurochirurgische Intervention – die durch eine CCT indiziert wurde - die Mortalität gesenkt werden kann – unter der Annahme, dass neurochirurgische Interventionen tendenziell die Mortalität senken [289].

8.4.1 Cumarine

Da die Cumarine im Gegensatz zu allen anderen Antikoagulantien bereits viele Jahrzehnte auf dem Markt sind, gibt es hier die ausgereifteste Studienlage über ihre Risikobewertung. Wurde in vielen Studien zuvor eine Risikoerhöhung für eine intrakranielle Hämorrhagie [290], eine erhöhte Mortalität [290] und eine erhöhte Morbidität gefunden, kommen nun immer mehr Studien, die prospektiv und gezielter angelegt sind, zu dem Schluss, dass auch Cumarine keine signifikante Risikoerhöhung besitzen.

Eine erhöhte Mortalität bei Traumapatienten unter Warfarin (OR 1.72, 95% CI 1.63-1.81; $p < 0,001$) [265] wurde 2011 von Dossett et al. in einer sehr großen retrospektiven Auswertung eines Traumaregisters gefunden. Auch Narum et al. untersuchten retrospektiv bei 418 Patienten mit SHT die 30 Tages-Mortalität in Bezug auf Unterschiede bei Warfarin ($n=12,7\%$) und Antiplättchen-Therapie ($n=19,1\%$) gegenüber Nichtkonsumenten. Bei Patienten ohne physiologische Beeinträchtigung bei Aufnahme (GCS 13-15, sowie unauffälliger Atemfrequenz und normalem systolischem Blutdruck) war Warfarin mit einer erhöhten Mortalität assoziiert (adjustierte OR 8,3; 95% CI 2.0-34.8). Die Patienten unter Warfarin waren dabei jedoch signifikant älter als Nichtkonsumenten (76,6 vs. 69,1 Jahre) und zeigten eine ebenfalls signifikant größere Komorbidität vor Trauma (gemessen mittels American Society of Anesthesiologists – Physical Status Score (ASA-PS) 2,81 vs. 1,84) [291]. Bonville et al. zeigten in einer Studie mit 3436 Patienten ebenfalls eine erhöhte Mortalität für Patienten mit SHT unter Warfarin (relatives Risiko 3.2, 95% CI 1.6-6.6) [290]. Allerdings unterschieden sich auch hier die Antikoagulantengruppen von denen ohne Antikoagulantien deutlich in der Alters- und Geschlechtszusammensetzung [290]. Maung et al. führten eine retrospektive Untersuchung einer Traumadatenbank mit 3392 Patienten mit Trauma durch [292]. Sie eruierten eine höhere traumabedingte Gesamtmortalität unter Warfarin im Vergleich zu einer Kontrollgruppe und zu einer Gruppe von Patienten mit NOAK (Warfarin-Gruppe (9,0%) gegenüber NOAK (2,8%) und Kontrollgruppe (3,7%) ($p < 0,001$)). Auch in der Gruppe der traumatischen Hirnverletzungen verfügte die

Warfaringruppe über eine höhere traumabedingte Mortalität gegenüber NOAKs und nicht-antikoagulierten Patienten (Warfarin-Gruppe (19,3%) gegenüber NOAK (16,7%) oder Kontrollgruppe (10,9%) ($p=0,08$). Dies erreichte jedoch keine statistische Signifikanz [292]. McMillian identifizierte im Jahr 2009 sechs Studien, die sich mit warfarinisierten Patienten mit Kopfverletzungen beschäftigen. In Bezug auf die Mortalität kommen die Autoren zum Schluss, dass es hier nur eine Tendenz zur erhöhten Sterblichkeit bei älteren Patienten unter Warfarin gibt [293]. Diese Studien haben im Vergleich die größte Patientenzahl, die eine Risikoerhöhung für Warfarin sehen. Hierbei ist jedoch allen gemeinsam, dass sie einen retrospektiven Charakter besitzen und zugleich das Alter häufig als starker Confounder fungieren kann.

In Kontrast dazu steht die mitunter größte prospektive Studie von Nishijima et al. Die Autoren untersuchten das Auftreten einer ICB bei 982 antikoagulierten Patienten, die sich mit leichtem SHT in der Notaufnahme von zwei Traumazentren und 4 kommunalen Krankenhäusern vorstellten [294]. Es wurden nur antikoagulierte Patienten unter Warfarin und Clopidogrel berücksichtigt, dabei lag der Anteil von Warfarin insgesamt bei 72,7%. Es konnte hierbei kein erhöhtes Risiko für eine traumatische ICB festgestellt werden (relatives Risiko 0.40, CI 0.25–0.65, in der multivariablen Analyse 0.62, CI 0.70 – 5.49) [294].

Ganetsky et al. analysierten in einer prospektiven Kohortenstudie 939 Patienten ab 18 Jahren, die ein SHT nach Sturz erlitten und unter Antikoagulation standen (Aspirin, Warfarin, Prasugrel, Ticagrelor, Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban oder Enoxaparin) [270]. Hierunter zeigte sich eine niedrige Rate für ICB bei den Patienten unter Warfarin ($n=143$ Patienten) von 2,1% (95% CI 0.05-5.6) [270]. Dies unterschied sich nicht signifikant von den Raten der anderen Antikoagulantien-Gruppen. Auch die Gesamt-Inzidenz von traumatischer ICB bei allen antikoagulierten Patienten war verhältnismäßig niedrig (3,5%) [270]. Der Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne Antikoagulation fand jedoch nicht statt.

Demnach sind trotz der bereits vorherrschenden Meinung, dass Cumarine eine Risikoerhöhung bewirken, aufgrund einer nicht eindeutigen Studienlage für eine bessere Risikoeinschätzung weitere Studien nötig.

Anhand von möglichen Risikofaktoren wurde weiterhin versucht, Patienten mit SHT unter Cumarin-Therapie anhand ihres Risikos für einen der genannten Endpunkte zu

stratifizieren. Die AHEAD-Studie versuchte in einem prospektiven Design Prädiktoren für eine ICB unter Warfarin auszumachen [295]. Eingeschlossen wurde hier eine beachtliche Studienpopulation von 3566 Patienten mit Therapie unter Warfarin und stumpfem Kopftrauma. 81,5 % wiesen einen GCS von 15 auf. Als signifikante Risikofaktoren eruierten die Autoren den GCS und das Vorliegen der beiden neurologischen Symptome Bewusstlosigkeit (Loss of consciousness=LOC) und Amnesie. Ein erhöhter INR-Wert (>4) zeigte sich in der univariaten Analyse als signifikantes Risiko. Nach Ausschluss der Patienten mit einem GCS < 15 war das Risiko jedoch nicht mehr signifikant erhöht (relatives Risiko = 1,11, 95% CI 0.95-1.18, $p=0,298$) [295]. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass Patienten mit einem GCS = 15 und ohne Nachweis von Symptomen ein geringes Risiko für negative Auswirkungen unabhängig von ihrer INR haben (2,8% dieser Patienten insgesamt) [295] (siehe Tabelle 8). Negative Auswirkungen wurden definiert als Tod, neurochirurgische Intervention oder klinisch signifikante CCT-Befunde.

Tabelle 8: Outcome bei Patienten unter Cumarin-Therapie [295]

Klinische Präsentation	Anzahl gesamt	Davon unerwünschtes Ereignis	Anzahl
GCS = 15 + keine neurologischen Symptome	2243	2,8%	65
GCS = 15 + 1 neurologisches Symptom	384	9,0%	38
GCS = 15 + 2 neurologische Symptome	109	13,5%	17
GCS = 15 + 3 neurologische Symptome	15	26,7%	4
GCS < 15	358	20,9%	75

Problematisch bei den Risikofaktoren LOC und Amnesie als möglichen Prädiktoren ist der Umstand, dass bei mehr als 2/3 aller Patienten (68,7%, n = 2428) über gar keine neurologischen Symptome (Amnesie, Erbrechen, Bewusstlosigkeit oder Kopfschmerzen) berichtet wurde. Ähnlich wie die AHEAD-Studie zeigten auch Brewer et al., dass LOC bei Patienten mit leichtem SHT und Warfarin mit dem Auftreten einer ICB signifikant vergesellschaftet ist [274].

Auch Nishijima et al. versuchten, in ihrer oben beschriebenen prospektiven Studie eine klinische Vorhersageregul für den Umgang mit Cumarinen beim leichten SHT zu entwickeln, was ihnen schlussendlich nicht gelang [294]. Zwar ermittelten sie als zusätzliche Risikofaktoren Erbrechen (adjustierte Odds Ratio 3.68, 95% CI 1.55-8.76) und einen abnormalen mentalen Status (adjustierte OR 3.08, 95% CI 1.60-5.94) [294]. Dennoch waren diese Variablen bei den Patienten in über 75% der Fälle mit traumatischer ICB abwesend. In der bivariaten Analyse wurde zudem ein erhöhtes Risiko für eine ICB gesehen in Kopfschmerzen, Erbrechen, Drogen- oder Alkoholintoxikation und einem abnormalen mentalen Status. Aufgrund dessen empfehlen sie eine liberale Indikationsstellung [294].

Aufgrund der Tatsache, dass die Antikoagulation mittels Überprüfung des INR-Wertes kontrolliert werden kann bzw. muss, gibt es den zusätzlichen Ansatz verschiedener Autoren, eine Bildgebung nach SHT vom aktuellen INR-Wert abhängig zu machen. So fand Gaetani et al. eine signifikante Assoziation des INR-Wertes mit der Gesamtmortalität nach SHT [296]. Bei Menditto et al. mit 97 Patienten unter leichtem SHT und Warfarin-Therapie zeigte sich eine verzögerte Blutung nach unauffälliger Erst-CT in 7 Fällen. Von diesen 7 Patienten war in 4 Fällen ein erhöhtes INR-Verhältnis von über 3,0 (57% vs. 5% der Vergleichspopulation) vorhanden. Auch hier waren jedoch alle Patienten deutlich über 65 Jahre alt und die Patientenpopulation äußerst gering. Für eine $INR \geq 3$ eruierten die Autoren ein relatives Risiko von 14 (95% CI 4 bis 49) [297]. Auch Claudia et al. beschäftigten sich mit dem INR als Vorhersagefaktor für ICB bei Patienten mit Kopftrauma unter Cumarinen [298]. Die Autoren fanden hierfür eine signifikante Assoziation ($r=0,37$; $p<0,005$). Als Cutoff identifizierten sie einen Wert von 2,43. Dieser besaß eine Sensitivität von 92%, eine Spezifität von 66% und positive und negative prädiktive Werte von 33% bzw. 97% [298]. Auf Boden dessen geben die Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST)-Leitlinien von 2012 die Empfehlung, den INR-Wert

bei Patienten unter Cumarinen zu bestimmen und bei supratherapeutischen Werten diese zur Beobachtung einzubehalten (Empfehlung Stufe 3) [299].

Abschließend lässt sich feststellen, dass die Annahme über ein grundsätzlich erhöhtes spontanes Blutungsrisiko von Cumarinen nicht eindeutig auf Patienten mit leichtem SHT ausgeweitet werden kann. Wenn auch frühere retrospektive Studien eine Risikoerhöhung sehen, sind neuere Forschungen zu anderen Ergebnissen gekommen. Weitere Untersuchungen sind nötig, die den Fokus auf Patienten mit leichtem SHT legen, die von den heutzutage gebräuchlichen Indikationsrichtlinien nicht erfasst werden.

8.4.2 Thrombozytenaggregationshemmer

Auch über Thrombozytenaggregationshemmer existieren unterschiedliche Einschätzungen zu ihrer Risikoerhöhung. Die häufige Problematik der Studiendesigns ist hierbei, dass nicht zwischen den unterschiedlichen Substanzen differenziert wird. So werden Patienten unter Aspirin bspw. mit Patienten unter Clopidogrel oder Prasugrel vereinheitlicht, obwohl diese Medikamentenklassen über sehr unterschiedliche Mechanismen wirken. Auch hier existieren kaum Daten zu Patienten mit leichtem SHT, sondern zumeist sind alle GCS-Grade miterfasst worden.

Aspirin war das am häufigsten verabreichte Antikoagulanz unserer Studie. Die Häufigkeiten der intrakraniellen Befunde zeigten die gleiche Verteilung der gesamten Antikoagulantengruppe, was auf kein höheres Risiko im Vergleich hindeuten könnte.

Die oben bereits erläuterte prospektive Studie von Nishijima et al. zeigte erstaunlicherweise ein höheres Risiko der ICB von Clopidogrel (n=33/276, 12,0%, 95% CI 8.4-16.4) im Vergleich zu Warfarin (n=37/724, 5,1%, 95% CI 3.6-7.0, relatives Risiko 2.31, 95% CI 1.48-3.63) [277]. Von den Patienten mit einer ICB hatten jedoch nur 64% einen GCS von 15. Ein möglicher Grund für die erhöhte Blutungsrate liegt in der höheren Verletzungsschwere jüngerer Patienten, wenn davon ausgegangen wird, dass Patienten unter Clopidogrel in der Regel jünger sind als Patienten unter Cumarinen. Eine prospektive Studie von Farsi et al. mit 1140 Patienten zeigte einen Anteil von Patienten mit leichtem SHT von 11,8%, die Aspirin oder Clopidogrel einnahmen bzw. von 6% mit dualer Plättchenhemmung. Hier wurde dokumentiert, dass Thrombozytenaggregationshemmer zu einem längeren

Krankhausaufenthalt sowie einem schlechteren Outcome (Behinderung nach 30-Tages-Follow-up) führen. Auch hier kommt wieder das Problem auf, dass z.B. Komorbiditäten nicht berücksichtigt wurden, da die Antikoagulationsgruppe signifikant älter als die Kontrollgruppe war ($80,78 \pm 8,76$ Antikoagulationsgruppe vs. $46,33 \pm 18,77$ Jahre ohne Antikoagulation, $p < 0,001$) [300]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Kobayashi et al. [267]. Sie beobachteten prospektiv 1847 antikoagulierte Traumapatienten auf das Auftreten einer ICB. Nebenbefundlich fand sich ein erhöhtes Risiko für ICB bei Traumapatienten unter Aspirin (478 ASS-Patienten von insgesamt 1847 Patienten) (Incidence Rate Ratio, 1.27; 95% CI 1.13-1.43; $p < 0.001$) [267]. Diese Medikamentengruppe hatte das höchste Risiko für ICB im Vergleich zu den anderen Gruppen (35% bei ASS vs. 33% bei Clopidogrel, 27% bei Warfarin und 24% bei NOAK) [267]. Als mögliche Ursache sehen die Autoren jedoch das signifikant niedrigere Alter und den signifikant höheren Anteil an Patienten mit einem Injury Severity Score ≥ 10 der ASS-Gruppe. Angesichts dessen scheinen die ASS-Patienten der Studie einen größeren Verletzungsmechanismus gehabt zu haben. Fabbri et al. zeigte in einer retrospektiven Auswertung von 1558 Patienten mit SHT ein erhöhtes Risiko für die Progression einer ICB bei Patienten unter thrombozytenaggregationshemmender Therapie (Aspirin, Clopidogrel, Ticlopidin, Indobufen) mit einem relativen Risiko von 2.09, 95% CI 1.63-2.71 [282]. Diese Studie beinhaltete jedoch alle GCS-Grade des SHT. Zudem wurden ebenfalls Komorbiditäten der Patienten unter Antikoagulation nicht berücksichtigt [282].

Eine Metaanalyse von Batchelor et al. aus dem Jahre 2013 umfasste 5 Studien und beschäftigte sich mit den Auswirkungen von Aspirin und Clopidogrel auf die Mortalität bei stumpfem Kopftrauma. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass zwar ein leicht erhöhtes Todesrisiko für beide Medikamente besteht, jedoch wurde keine statistische Signifikanz erreicht [301]. Auch die oben bereits beschriebene Studie von Narum et al. konnte keine signifikante Änderung der 30-Tagesmortalität unter Antiplättchen-Therapie aufzeigen [291].

Cull et al. werteten die Daten von 1547 Traumapatienten aus und verglichen die Patienten mit Thrombozytenaggregationshemmern (27%) mit einer Kontrollgruppe. Sie konnten keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Risiko der Entstehung einer ICB, der neurochirurgischen Intervention als auch der Mortalität finden. Allerdings zeigten die Patienten unter Antiplättchen-Therapie und einem ISS von ≥ 20

eine erhöhte Mortalität (OR 2.34, 95% CI 1.03-5.31) [302]. Spektor et al. interessierten sich für die Auswirkung einer niedrigdosierten ASS-Therapie vor Trauma und die Auswirkung auf ICB, neurochirurgische Interventionsrate und Tod. Hier zeigte sich prospektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe keine signifikante Beeinträchtigung in den entsprechenden Parametern bei mittlerem bis leichtem SHT (GCS 9-15) [303]. Auch Ganetsky et al. analysierten - wie oben gezeigt - bei 939 Patienten mit Bodensturz und Plättchenhemmung oder Antikoagulation, dass es keine signifikanten Unterschiede von ICB zwischen der Gruppe von Thrombozytenaggregationshemmern im Vergleich zu Antikoagulantien gab (alleinige Gabe von Aspirin mit einer ICB-Rate von 4,6% (95% CI 3.2-6.6) gegenüber alleiniger Gabe von Warfarin mit einer Rate von 2,1% (95% CI 0.05-5.6)) [270]. In der oben erwähnten Studie von Bonville et al. zeigte sich für Aspirin und Clopidogrel keine erhöhte Mortalität [290].

Fabbri et al. versuchten 2010 ein Vorhersagemodell für leichtes SHT (hier definiert als GCS 14-15) unter Berücksichtigung von Thrombozytenaggregationshemmern zu entwickeln [287]. Hierbei wurde Aspirin und Indobufen, ein in Italien häufig verwendeter Plättchenhemmer, eingeschlossen. Clopidogrel wurde in Kontrast dazu jedoch nicht miteinbezogen, da es noch nicht auf dem Markt verfügbar war. 14 288 Patienten ab einem Alter von 10 Jahren wurden untersucht. Das Risiko einer klinisch signifikanten intrakraniellen Läsion war unter Thrombozytenhemmung in der univariaten Analyse erhöht (OR 2.6, 95% CI 2.2 bis 3.1) und interagierte in der multivariaten Analyse mit dem Alter (OR 2.7, CI 1.9 bis 3.7); Alter ≥ 75 Jahre (OR 1.4, CI 1.0 bis 1.9) [287]. Unter Hinzuziehung weiterer Prädiktoren aus unterschiedlichen Vorhersagemodellen wie der CCTHR oder CHIP erstellten die Autoren ein Vorhersagemodell für intrakranielle Läsionen mit einer Sensitivität von 99,7% (95% CI 98.9-99.8) und Spezifität von 54,0% (95% CI 53.1-54.8) [287]. Diese Werte wurden erzielt durch eine erhöhte Altersgrenze von 75 und der Einbeziehung von Thrombozytenhemmern als Risikofaktor. Die CT-Rate lag unter diesen Voraussetzungen bei 49,3%.

Tatsächlich verfügt die vorliegende Studie von Fabbri et al. als einige der wenigen über eine Einbeziehung aller Altersklassen (ab 10 Jahren). Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass die Studie retrospektiv ausgewertet wurde und durch das unizentrische Traumaregister ein Selektionsbias die Ergebnisse verzerren kann.

Zudem bezieht sich die Untersuchung nur auf die gemeinsame Veranlagung von Aspirin und Indobufen, die nicht repräsentativ für Deutschland oder auch die USA sind.

Grundsätzlich lässt sich demnach feststellen, dass es keine aussagekräftigen Daten über eine Risikoerhöhung der Antiplättchen-Therapie für Patienten mit leichtem SHT unter Bereinigung von Confoundern – insbesondere des Alters - gibt.

8.4.3 NOAK

Da die Substanzklasse der NOAKs erst über einen verhältnismäßig kurzen Zeitraum Verwendung finden, ist die Studienlage zu traumatisch bedingten Blutungen hierunter beschaulich. So existieren primär nur Untersuchungen, die das grundsätzliche Blutungsrisiko ohne Differenzierung von spontanen oder traumatischen Blutungen einschätzen und oft mit Cumarinen vergleichen [284]. Die größte unter diesen Studien ist die Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy-Studie, kurz RELY-Studie. In einer Nachbeobachtung unter 134 414 Patienten mit 37 587 Personen-Jahren-Follow-up zeigte sich bei Patienten unter Dabigatran im Vergleich zu Warfarin ein niedrigeres intrakranielles Blutungsrisiko mit einer Hazard Ratio von 0.34 (CI 0.26-0.46) [304, 305]. Zu ähnlichen Ergebnissen kam Southworth et al. mit einer niedrigeren Rate der intrakraniellen Blutungsereignisse für Dabigatran als für Warfarin (0,3 vs. 0,8 pro 100 Patienten-Jahre). Die Autoren untersuchten in einer Datenbank mit über 50.000 Patienten die Unterschiede zwischen Warfarin und Dabigatran bei Vorhofflimmern. Die Inzidenz aller intrakranieller Hämorrhagien wurde mit 0,8 pro 100.000 Patiententage bei Dabigatran gegen 2,4 bei Warfarin beziffert [306]. Hinsichtlich der Analyse von Major-Blutungen unter Rivaroxaban machen 89% der Blutungen Magen-Darm-Blutungen aus und etwa 8 % intrakranielle Hämorrhagien [307].

Trotz des wohl grundsätzlich niedrigeren Blutungsrisikos der NOAKs existieren vereinzelte Fallberichte, die fulminante Verläufe einer ICB unter Dabigatran bei leichtem SHT beschreiben [308, 309]. Beynon et al. untersuchten dagegen das NOAK Rivaroxaban. Hier ist eine Patientenpopulation von 70 Personen mit einer Blutung unter leichtem SHT auf drei Gruppen verteilt worden (I: keine Antithrombotika, II: Warfarin oder Thrombozytenaggregationshemmer und zuletzt III: Rivaroxaban). Es zeigte sich für Rivaroxaban eine signifikant erhöhte

hämorrhagische Progression als auch eine höhere Mortalität. Die Aussagekraft bleibt jedoch bei einer Anzahl von 6 Patienten unter Rivaroxaban sehr beschränkt [310]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Parra et al. [311]. Sie untersuchten prospektiv Patienten mit einem SHT nach Bodensturz. Hierbei gab es die drei Gruppen Dabigatran (n=5), Warfarin (n=15) und keine Antikoagulantien (n=25). Auch hier zeigte sich eine signifikant erhöhte hämorrhagische Progression für Dabigatran im Vergleich zu Warfarin ($p=0,03$). Allerdings ist auch hier die Patientenzahl mit 5 Patienten zu klein, um eine wissenschaftlich fundierte Aussage treffen zu können.

Wie oben bereits erläutert, führte Maung et al. eine retrospektive Auswertung von Traumapatienten aus [292]. Hier zeigte sich bei der traumaspezifischen Mortalität der Patienten bei SHT eine höhere Rate bei Warfarin im Vergleich zu NOAKs. Dennoch lag die Rate der NOAKs mit 16,7% höher als in der Kontrollgruppe. Diese Werte erreichten jedoch keine statistische Signifikanz. In einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse war nur Warfarin (OR 2.215; 95% CI 1.365-3.596; $p=0,001$), aber nicht die NOAKs ein unabhängiger Prädiktor für die Mortalität aller Patienten [292]. Demnach scheinen NOAKs im Vergleich zu Warfarin ein geringeres Risiko zu haben. Feeney et al. verglichen retrospektiv 162 Patienten mit traumatischer ICB, die entweder Warfarin oder NOAKs einnahmen, untereinander. Es zeigte sich für die NOAKs eine signifikant niedrigere Mortalität (4,9% vs. 20,8%; $p<0,008$) und eine niedrigere Rate der neurochirurgischen Intervention (8,2% vs. 26,7%; $p=0,023$) [284]. In einer prospektiven multizentrischen Studie von Kobayashi et al. mit 1847 Patienten zeigte sich für NOAKs (Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban) eine signifikant niedrigere Inzidenz einer traumatischen ICB von 24% im Vergleich zu den älteren Antikoagulantien (Warfarin, Aspirin und Clopidogrel) mit 31% ($p=0,04$, univariate Analyse). In der multivariaten Analyse machte dies ein reduziertes Risiko (Incidence Rate Ratio 0.78, CI 0.61-1.01, $p=0,05$) für NOAKs aus - allerdings ohne statistische Signifikanz [267]. Die Gruppen unterschieden sich nicht in Bezug auf Progression der Blutung oder die Mortalität.

In Zusammenschau der bisherigen wissenschaftlichen Ergebnisse gibt es den Trend, dass die NOAKs wohl über eine niedrigere Inzidenz traumatischer Blutungen gerade im Vergleich zu den etablierten Antikoagulantien verfügen können, allerdings ohne statistische Signifikanz. Problematisch vor dem Hintergrund der Studiendesigns ist häufig die noch sehr geringe Anzahl von Patienten, die mit NOAKs therapiert

werden, um eine repräsentative Angabe machen zu können. Auch sollte ein Vergleich mit einer Kontrollgruppe ohne Antikoagulation stattfinden, nicht nur der Vergleich mit älteren Antikoagulanzen - solange bei diesen eine Risikoerhöhung noch nicht ausreichend geklärt ist. So sind auch hier weitere prospektive multizentrische Studiendesign vonnöten, die sich auf die traumatische intrakranielle Blutung bei SHT fokussieren. Aktuell scheint keine Risikoerhöhung für diese Substanzklasse bekannt zu sein.

8.4.4 Heparin

Aktuelle eindeutige Zahlen zu Inzidenzen und einem erhöhten Blutungsrisiko bei SHT unter vorbestehender Heparinisierung liegen nicht vor. Ganz im Gegenteil wird Heparin therapeutisch als Thromboembolieprophylaxe nach SHT diskutiert [312], da besonders Traumapatienten mit Hirnverletzungen ein höheres Risiko für venöse Thromboembolien aufweisen [313]. In experimentellen Studien konnte gezeigt werden, dass Heparin die mikrovaskuläre Permeabilität und Ödeme verringern kann, ohne dabei die Blutungsgröße zu erhöhen [314, 315]. Im Rahmen dessen sind Daten zur Blutungsprogressionen bei SHT-Patienten unter nachträglicher prophylaktischer Heparin-gabe erhoben worden. Ein systematischer Review von Chelladurai et al. aus dem Jahr 2013 zeigte diesbezüglich eine uneinheitliche Studienlage über die Progressionsraten zwischen Patienten mit Heparin (UFH und NMH) und einer Kontrollgruppe [316]. Während ein Großteil der ausgewerteten Studien keinen statistisch signifikanten Unterschied sieht, berichten Kwiatt et al. über eine deutliche Risikozunahme (Progression Kontrollgruppe vs. NMH-Gabe: 24% vs. 42%, $p < 0,001$) [317]. Auch über ein signifikant unterschiedliches Blutungsrisiko zwischen den beiden unterschiedlichen Klassen der UFH und NMH existieren keine einheitlichen Daten [318, 319]. Nur Minshall et al. sahen bei Patienten nach Beginn der thromboembolischen Therapie ein höheres Blutungsrisiko für UFH als für NMH (12% vs. 5% $p < 0,05$) [320]. Das allgemeine Blutungsrisiko von Heparinen wird zudem durch Kombination mit NSAID wie Aspirin erhöht [321].

Demnach existiert keine ausreichende Studienlage über die Risikobewertung einer präexistenten Heparintherapie bei SHT.

8.4.5 Hämorrhagische Progression

Das Risiko für eine hämorrhagische Progression bei unauffälliger Primär-CT scheint sich unter Antikoagulation jedoch nicht zu ändern und so scheint auch eine serielle Kontroll-CT grundsätzlich für alle antikoagulierten Patienten nicht notwendig zu sein. Auch hierzu liegen jedoch sehr wenige Daten vor. So zeigte Kaen et al. in einer prospektiven Studie bei 136 Patienten mit leichtem SHT unter Warfarin oder Heparin eine Progression von nur 1,4 % (n=2). Keiner zeigte eine neurologische Verschlechterung oder die Notwendigkeit einer neurochirurgischen Intervention. Diese zwei Patienten mit Progression waren mit Warfarin und Aspirin behandelt und zeigten zudem ein LOC nach Trauma auf. Daher verdächtigten die Autoren diese beiden Punkte als Prädiktoren. Die Anzahl von zwei Patienten ist hierfür jedoch unzulänglich [322]. Demnach scheint es keine sicheren Daten für eine erhöhte Progressionsrate bei Patienten unter Antikoagulation zu geben, was das Management nach Erst-Bildgebung verändern würde.

8.4.6 Aussicht

Hinsichtlich des Studienteils verfügt demnach keines der untersuchten Antikoagulantien im Zusammenhang mit einem leichten Schädel-Hirn-Trauma über eine eindeutig nachgewiesene Risikoerhöhung vor allem in Bezug auf Interventionsbedarf. Unsere Studie zeigte zwar einen signifikant höheren Anteil von traumabezogenen, überwachungspflichtigen Befunden für Patienten unter Antikoagulation – im Besonderen für ASS. Gleichzeitig waren die antikoagulierten Patienten jedoch auch signifikant älter als die Patienten ohne Antikoagulation. Zudem konnte unsere Studie keinen einzigen antikoagulierten Patienten identifizieren, der nach leichtem SHT einer neurochirurgischen Intervention bedurfte. Der KUM-Algorithmus untersuchte alle 102 antikoagulierten Patienten mit CT. Hiervon hätte NOC 85 CT-Untersuchungen vermieden, was bei 81 korrekt gewesen wäre. Andererseits wären auch 4 (von 8) überwachungspflichtige(n) Patienten nicht mit CT untersucht worden. NICE war im Vergleich etwas weniger restriktiv und hätte 66 CT-Untersuchungen vermieden, was bei 63 korrekt gewesen wäre. Aber auch mit NICE wären 3 der überwachungspflichtigen Patienten nicht erfasst worden. Konkret bedeutet dies eine sehr häufige Anwendung der nativen CT am KUM bei gesunden Patienten mit einer entsprechenden Strahlenbelastung. Andererseits ersparen die gängigen Richtlinien wie NOC oder NICE zwar sehr viele der unnötigen

Untersuchungen ein, übersehen aber auch wichtige, überwachungspflichtige Befunde. Am hier untersuchten kleinen Kollektiv mit 8 überwachungspflichtigen Patienten waren dies immerhin die Hälfte.

Daher sind weitere valide Studien in einem ausgereiften Design (multizentrisch, prospektiv, ausreichende Patientenzahl, Festlegung auf gemeinsamen Endpunkt und auf das leichte SHT) vonnöten, um eine abschließende Risikobewertung für Patienten mit leichtem SHT und insbesondere unter Antikoagulation vornehmen zu können. Neurologische Symptome wie LOC oder Amnesie sind Risikofaktoren für eine Blutung, allerdings nicht sensitiv genug. In den vorliegenden Studien zeigten sich bis zu 70% der antikoagulierten Patienten mit Blutung ohne diese Symptome. Als zusätzlicher Prädiktor für Patienten unter Cumarintherapie könnte eine überhöhte INR fungieren. Gerade für junge Patienten wäre bei Untersuchungen mit hoher Strahlenbelastung und gleichzeitig niedriger Wahrscheinlichkeit eines positiven Befundes eine alternative Diagnostik gut. Hierfür käme nur die MRT in Frage, welche allerdings derzeit keine Protokolle bietet, welche schnell genug zu einem Befund führen. Hinzu kommt die in fast allen Einrichtungen nicht gegebene Verfügbarkeit außerhalb der Regelarbeitszeit. Ein weiteres großes Potenzial kann im Routineeinsatz von Dual-Energy-CT-Untersuchungen liegen. SHT treten häufig im Rahmen eines Polytraumas auf. Im Rahmen der Versorgung erfolgt dann eine native CCT, gefolgt von der KM-gestützten Untersuchung des Körpers. CCT-Kontrollen haben dann das Problem einer Überlagerung mit diesem KM, welches im Gehirn relativ lange verweilt. Hier kann die Dual-Energy-Technik möglicherweise entscheidend helfen, indem ein virtuelles Nativbild einen besseren Vergleich mit der Ausgangsuntersuchung erlaubt. Als weiterer möglicher Effekt könnte die zusätzliche KM-Gabe nach einer nativen CCT initial oder aber auch im Verlauf eine ansonsten nicht eindeutig erkennbare, weiterhin aktive Einblutung in das Gehirn oder in die Liquorräume nachweisen. Dies kann dadurch realisiert werden, dass das virtuelle Nativbild durch die Herausrechnung Iod-haltiger Anteile eine Informationslücke aufweist, welche der aktiven Blutungskomponente entsprechen kann. Beide Effekte sind möglicherweise wichtig, um daraus früher Therapieentscheidungen abzuleiten und sollten daher intensiv beforscht werden.

9. Zusammenfassung

Für den Reviewteil der Arbeit sind jeweilige Kapitelzusammenfassungen am Ende der jeweiligen Kapitel enthalten.

Die Frage einer Risikoerhöhung für intrakranielle Blutungen nach Schädel-Hirn-Trauma unter Antikoagulation wird immer wichtiger aus dem Grund, dass zum Einen der Anteil von antikoagulierten Patienten unter der Gesamtbevölkerung immer mehr steigt, zugleich jedoch auch die Inzidenz des Schädel-Hirn-Traumas aufgrund der wachsenden älteren Bevölkerung zunimmt. In den letzten Jahren konnten sich CCT-Indikationsrichtlinien klinisch etablieren, die jedoch kaum eine bzw. gar keine Aussage über den Umgang explizit mit antikoagulierten Patienten treffen - vor allem bei leichtem Schädel-Hirn-Trauma. Besonders im letzten Jahrzehnt stieg die Anzahl wissenschaftlicher Studien zu diesem Thema, jedoch ohne dass es bis zum jetzigen Zeitpunkt eine einheitliche Meinung oder Empfehlung gibt. Auch am Klinikum der Universität München gibt es hierfür kein festgelegtes und standardisiertes Prozedere.

Vor diesem Hintergrund beschäftigte sich diese Arbeit mit dem Ziel, einerseits in einem Review einen Überblick über die aktuelle wissenschaftliche Datenlage zu den unterschiedlichen Antikoagulantien und ihrer Beziehung insbesondere zum leichten Schädel-Hirn-Trauma zu geben – andererseits in einem retrospektiven Studiendesign am Klinikum der Universität München klinisch relevante intrakranielle Blutungshäufigkeiten zwischen Patienten mit und ohne Antikoagulation zu vergleichen und hieraus einen möglichen Einfluss der Antikoagulantien ableiten zu können.

Die Ethikkommission des Klinikum der Universität München erteilte der Studie unter der Nummer 17-403 ein positives Votum. Über einen Zeitraum von 6 Monaten wurden retrospektiv Patienten erfasst (insgesamt eingeschlossene Fälle n=710), die mit einem Schädel-Hirn-Trauma in der Notaufnahme des Klinikums der Universität München Campus Innenstadt vorstellig waren und eine CCT-Bildgebung erhielten. Daraufhin wurden die Patienten je nach schriftlichem radiologischem Befund in vier unterschiedliche, klinisch relevante Befundgruppen eingeteilt (Gesund/unauffälliger Befund, Gesund/Nebenbefund, Krank/Überwachungspflichtig und Krank/Therapiepflichtig) und nach Antikoagulation ja/nein unterschieden.

Unsere Studie kam zu dem Ergebnis, dass Patienten unter Antikoagulation einen signifikant höheren Anteil an überwachungspflichtigen Befunden aufzeigten (7,8%

bei allen Patienten unter Antikoagulation vs. 1,6% bei allen Patienten ohne Antikoagulation). Gleichzeitig gab es jedoch keinen einzigen Patienten unter Antikoagulation, der einen therapiepflichtigen Befund zeigte. Zudem waren die antikoagulierten Patienten signifikant älter ($p=0,013$), was durch Komorbiditäten das Risiko intrakranieller Verletzungsfolgen als weiterer Faktor erhöhen kann. Einige Studien zeigen zwar ein erhöhtes Risiko für Warfarin in Bezug auf Blutungshäufigkeit, neurochirurgische Intervention und Mortalität, diese sind zumeist jedoch retrospektiv und mit nicht genügender Patientenzahl ausgestattet. Neuere Untersuchungen widerlegen diese Risikoerhöhung. Für Thrombozytenaggregationshemmer scheint das Risiko ebenfalls nicht erhöht zu sein, ebenso wie für die NOAKs. Für die Klasse der Heparine liegen keine Studiendaten vor, als posttraumatische thromboprophylaktische Gabe scheinen sie allerdings eine vorbestehende Blutung nicht auszuweiten. Der Algorithmus am KUM führte viele antikoagulierte, aber unverletzte Patienten einer CT-Untersuchung mit einer entsprechenden Strahlenbelastung zu. Die gängigen Richtlinien wie NOC oder NICE hätten zwar sehr viele der unnötigen Untersuchungen vermieden, dabei andererseits aber auch wichtige, überwachungspflichtige Befunde übersehen. Am hier untersuchten kleinen Kollektiv mit acht überwachungspflichtigen Patienten traf dies immerhin für jeden zweiten Patienten zu.

Weder unsere Studie, noch die aktuelle wissenschaftliche Literatur kann eindeutige Risikoerhöhungen für Patienten unter Antikoagulation nach leichtem Schädel-Hirn-Trauma feststellen – insbesondere für den Endpunkt der Therapiepflichtigkeit. Demnach benötigt es eine deutlich ausgereifere Studienlage zu Patienten unter Antikoagulation mit leichtem SHT. Dies dürfte nur mit sehr großen Patientenzahlen in einem multizentrischen Ansatz erreichbar sein. Hinsichtlich des Klinikums der Universität München legen die Daten nahe, dass eine sehr großzügige Indikationsstellung zur posttraumatischen CCT gestellt wird. Das würde erklären, warum bei trotz mehr als 700 eingeschlossener Fälle kaum therapeutische Ereignisse auftraten. Um der steigenden Inzidenz des SHT in Zukunft gerecht werden zu können, wird eine fortführende Reduktion der Strahlenbelastung des CTs bzw. eine bessere Verfügbarkeit der MRT erforderlich sein. Weitere positive Effekte können durch die Etablierung der Dual-Energy-CT bei der SHT-Diagnostik entstehen. Möglicherweise hilft die virtuell native Darstellung bei der Verlaufsbeurteilung nach KM-Gabe. Darüber hinaus ist es vielleicht sogar möglich, aktive Blutungskomponenten in Hämatomen zu identifizieren.

10. Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure=Aspirin
CCT	kraniale Computertomographie
CCTHR	Canadian CT Head Rule
CHIP	CT in Head Injury Patients Prediction Rule
CI	Confidence interval
CT	Computertomograph/-ie
DAI	Diffuse axonal injury
EDH	Epiduralhämatom
EFNS	European Federation of Neurological Societies Guideline
FLAIR	Fluid attenuated inversion recovery-Sequenz
GCS	Glasgow Coma Scale
ICB	Intrakranielle Blutung
INR	International Normalized Ratio
KUM	Klinikum der Universität München
LDGN	Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie
LOC	Loss of consciousness (Bewusstseinsverlust)
MRT	Magnetresonanztomograph/-ie
NEXUS II	National Emergency X-Ray Utilization Study II
NICE	National Institute for Health and Care Excellence (-Richtlinien)
NMH	Niedermolekulares Heparin
NOAK	Neue orale Antikoagulantien

NOC	New Orleans Criteria
OR	Odds ratio
PACS	Picture archiving and communicating system
SAB	Subarachnoidalblutung
SDH	Subduralhämatom
SWI	Susceptibility weighted imaging-Sequenz
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
UFH	Unfraktioniertes Heparin

11. Literaturverzeichnis

1. Khairy, D., *Indikationsstellung zur nativen Computertomographie (CCT) nach Schädel-Hirn-Trauma - Eine Optimierung auf Basis eines retrospektiven Vergleichs des Vorgehens am Klinikum der Universität München mit international etablierten Indikationsalgorithmen*. 2019 (noch nicht abgeschlossen), LMU München: München.
2. Scaglione, M., et al., Chapter 1.3 *Extra-axial Traumatic hemorrhage*, in *EMERGENCY RADIOLOGY OF THE HEAD AND SPINE*. in Druck, Springer.
3. Menon, D.K., et al., *Position statement: definition of traumatic brain injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2010. **91**(11): p. 1637-40.
4. Rickels, E., K. von Wild, and P. Wenzlaff, *Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas*. Brain Inj, 2010. **24**(12): p. 1491-504.
5. Peeters, W., et al., *Epidemiology of traumatic brain injury in Europe*. Acta Neurochir (Wien), 2015. **157**(10): p. 1683-96.
6. Feigin, V.L., et al., *Incidence of traumatic brain injury in New Zealand: a population-based study*. Lancet Neurol, 2013. **12**(1): p. 53-64.
7. Jeneita M. Bell, M., MPH, et al., *The Report to Congress on Traumatic Brain Injury in the United States: Epidemiology and Rehabilitation*, N.C.f.I.P.a.C.D.o. Unintentional and G. Injury Prevention. Atlanta, Editors. 2015, Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Injury Prevention and Control; Division of Unintentional Injury Prevention. : Atlanta, GA. p. 20.
8. Fu, W.W., et al., *Predictors of falls and mortality among elderly adults with traumatic brain injury: A nationwide, population-based study*. PLoS One, 2017. **12**(4): p. e0175868.
9. McGuire, C., et al., *Characteristics and Incidence of Traumatic Brain Injury in Older Adults Using Home Care in Ontario from 2003-2013*. Can Geriatr J, 2017. **20**(1): p. 2-9.
10. Rickels, E., K. von Wild, and P. Wenzlaff, *[Treatment of traumatic brain injury in Germany]*. Unfallchirurg, 2011. **114**(5): p. 417-23.
11. Cuthbert, J.P., et al., *Epidemiology of adults receiving acute inpatient rehabilitation for a primary diagnosis of traumatic brain injury in the United States*. J Head Trauma Rehabil, 2015. **30**(2): p. 122-35.
12. Roozenbeek, B., A.I. Maas, and D.K. Menon, *Changing patterns in the epidemiology of traumatic brain injury*. Nat Rev Neurol, 2013. **9**(4): p. 231-6.
13. Sarkar, K., et al., *Computed tomography characteristics in pediatric versus adult traumatic brain injury*. J Neurosurg Pediatr, 2014. **13**(3): p. 307-14.
14. Ilie, G., et al., *Prevalence and correlates of traumatic brain injuries among adolescents*. JAMA, 2013. **309**(24): p. 2550-2.
15. Brazinova, A., et al., *Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review*. J Neurotrauma, 2016.
16. Ilie, G., et al., *Substance Use and Related Harms Among Adolescents With and Without Traumatic Brain Injury*. J Head Trauma Rehabil, 2015. **30**(5): p. 293-301.
17. Parry-Jones, B.L., F.L. Vaughan, and W. Miles Cox, *Traumatic brain injury and substance misuse: a systematic review of prevalence and outcomes research (1994-2004)*. Neuropsychol Rehabil, 2006. **16**(5): p. 537-60.
18. Rundhaug, N.P., et al., *Moderate and severe traumatic brain injury: effect of blood alcohol concentration on Glasgow Coma Scale score and relation to computed tomography findings*. J Neurosurg, 2015. **122**(1): p. 211-8.
19. Talving, P., et al., *Isolated severe traumatic brain injuries: association of blood alcohol levels with the severity of injuries and outcomes*. J Trauma, 2010. **68**(2): p. 357-62.

20. Salim, A., et al., *Positive serum ethanol level and mortality in moderate to severe traumatic brain injury*. Arch Surg, 2009. **144**(9): p. 865-71.
21. Chen, C.M., et al., *Alcohol use at time of injury and survival following traumatic brain injury: results from the National Trauma Data Bank*. J Stud Alcohol Drugs, 2012. **73**(4): p. 531-41.
22. Liao, C.C., et al., *Socioeconomic deprivation and associated risk factors of traumatic brain injury in children*. J Trauma Acute Care Surg, 2012. **73**(5): p. 1327-31.
23. Liao, C.C., et al., *Risk and outcomes for traumatic brain injury in patients with mental disorders*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012. **83**(12): p. 1186-92.
24. Teasdale, G. and B. Jennett, *Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale*. Lancet, 1974. **2**(7872): p. 81-4.
25. Aschenbrenner, I. and P. Biberthaler. *Website DGU-online: DGU-Patienteninformation Schädel-Hirn-Trauma (= SHT)*. 2012 [cited 15.10.2017; Available from: <http://www.dgu-online.de/en/patienteninformation/haeufige-diagnosen/schwerverletzte/schaedel-hirn-trauma.html>].
26. Firsching, R., et al. *Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie*. 2015 [cited 08.09.2017; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/008-0011_S2e_Schaedelhirntrauma_SHT_Erwachsene_2016-06.pdf].
27. Kim, Y.J., *A systematic review of factors contributing to outcomes in patients with traumatic brain injury*. J Clin Nurs, 2011. **20**(11-12): p. 1518-32.
28. Jennett, B. and M. Bond, *Assessment of outcome after severe brain damage*. Lancet, 1975. **1**(7905): p. 480-4.
29. Coronado, V.G., et al., *Surveillance for traumatic brain injury-related deaths--United States, 1997-2007*. MMWR Surveill Summ, 2011. **60**(5): p. 1-32.
30. Maas, A.I., N. Stocchetti, and R. Bullock, *Moderate and severe traumatic brain injury in adults*. Lancet Neurol, 2008. **7**(8): p. 728-41.
31. Livingston, D.H., et al., *Recovery at one year following isolated traumatic brain injury: a Western Trauma Association prospective multicenter trial*. J Trauma, 2005. **59**(6): p. 1298-304; discussion 1304.
32. Steyerberg, E.W., et al., *Predicting outcome after traumatic brain injury: development and international validation of prognostic scores based on admission characteristics*. PLoS Med, 2008. **5**(8): p. e165; discussion e165.
33. Dhandapani, S., et al., *Prognostic significance of age in traumatic brain injury*. J Neurosci Rural Pract, 2012. **3**(2): p. 131-5.
34. Lingsma, H.F., et al., *Outcome prediction after mild and complicated mild traumatic brain injury: external validation of existing models and identification of new predictors using the TRACK-TBI pilot study*. J Neurotrauma, 2015. **32**(2): p. 83-94.
35. Brennan, J.H., et al., *Ethanol and isolated traumatic brain injury*. J Clin Neurosci, 2015. **22**(9): p. 1375-81.
36. Shahin, H., S.P. Gopinath, and C.S. Robertson, *Influence of alcohol on early Glasgow Coma Scale in head-injured patients*. J Trauma, 2010. **69**(5): p. 1176-81; discussion 1181.
37. Barker-Collo, S., et al., *Neuropsychological outcome and its correlates in the first year after adult mild traumatic brain injury: A population-based New Zealand study*. Brain Inj, 2015. **29**(13-14): p. 1604-16.
38. Perry, D.C., et al., *Association of traumatic brain injury with subsequent neurological and psychiatric disease: a meta-analysis*. J Neurosurg, 2016. **124**(2): p. 511-26.
39. Gardner, R.C., et al., *Dementia risk after traumatic brain injury vs nonbrain trauma: the role of age and severity*. JAMA Neurol, 2014. **71**(12): p. 1490-7.
40. Gardner, R.C., et al., *Traumatic brain injury in later life increases risk for Parkinson disease*. Ann Neurol, 2015. **77**(6): p. 987-95.

41. Ritter, A.C., et al., *Incidence and risk factors of posttraumatic seizures following traumatic brain injury: A Traumatic Brain Injury Model Systems Study*. *Epilepsia*, 2016. **57**(12): p. 1968-1977.
 42. Bombardier, C.H., et al., *Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury*. *JAMA*, 2010. **303**(19): p. 1938-45.
 43. Andelic, N., et al., *Functional outcome and health-related quality of life 10 years after moderate-to-severe traumatic brain injury*. *Acta Neurol Scand*, 2009. **120**(1): p. 16-23.
 44. Ilie, G., et al., *Suicidality, bullying and other conduct and mental health correlates of traumatic brain injury in adolescents*. *PLoS One*, 2014. **9**(4): p. e94936.
 45. Majdan, M., et al., *Years of life lost due to traumatic brain injury in Europe: A cross-sectional analysis of 16 countries*. *PLoS Med*, 2017. **14**(7): p. e1002331.
 46. Olesen, J., et al., *The economic cost of brain disorders in Europe*. *Eur J Neurol*, 2012. **19**(1): p. 155-62.
 47. Centers for Disease, C. and Prevention, *CDC grand rounds: reducing severe traumatic brain injury in the United States*. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2013. **62**(27): p. 549-52.
 48. Grauwmeijer, E., et al., *A prospective study on employment outcome 3 years after moderate to severe traumatic brain injury*. *Arch Phys Med Rehabil*, 2012. **93**(6): p. 993-9.
 49. Ruet, A., et al., *Employment outcome four years after a severe traumatic brain injury: results of the Paris severe traumatic brain injury study*. *Disabil Rehabil*, 2018. **40**(18): p. 2200-2207.
 50. Friedland, D., I. Brunton, and J. Potts, *Falls and traumatic brain injury in adults under the age of sixty*. *J Community Health*, 2014. **39**(1): p. 148-50.
 51. Rickels, E., K. von Wild, and P. Wenzlaff, *Das Schädel-Hirn-Trauma; Epidemiologie und Versorgung*. 2006.
 52. Steudel, W.I., F. Cortbus, and K. Schwerdtfeger, *Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany--trends and the impact of the reunification*. *Acta Neurochir (Wien)*, 2005. **147**(3): p. 231-42; discussion 242.
 53. Owlia, M., et al., *Head CT scan overuse in frequently admitted medical patients*. *Am J Med*, 2014. **127**(5): p. 406-10.
 54. National Clinical Guideline, C., *National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, in Head Injury: Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Children, Young People and Adults*. 2014, National Institute for Health and Care Excellence (UK)
- Copyright (c) National Clinical Guideline Centre, 2014.: London.
55. Rieger, J., et al., *Radiologische Diagnostik beim akuten Schädel-Hirn-Trauma*. *Der Radiologe*, 2014. **42**(7): p. 547-555.
 56. Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) Sektion Intensiv- & Notfallmedizin, S.N.u.A.-A.d.U.G. *Traumaregister DGU - Jahresbericht 2017*. 2017 [cited 19.01.2018; Available from: http://www.traumaregister-dgu.de/fileadmin/user_upload/traumaregister-dgu.de/docs/Downloads/TR-DGU-Jahresbericht_2017.pdf
 57. Bruns, J.J., Jr. and A.S. Jagoda, *Mild traumatic brain injury*. *Mt Sinai J Med*, 2009. **76**(2): p. 129-37.
 58. Stiell, I.G., et al., *The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury*. *Lancet*, 2001. **357**(9266): p. 1391-6.
 59. Stiell, I.G., et al., *A prospective cluster-randomized trial to implement the Canadian CT Head Rule in emergency departments*. *CMAJ*, 2010. **182**(14): p. 1527-32.
 60. Papa, L., et al., *Performance of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for predicting any traumatic intracranial injury on computed tomography in a United States Level I trauma center*. *Acad Emerg Med*, 2012. **19**(1): p. 2-10.
 61. Pandor, A., et al., *Diagnostic management strategies for adults and children with minor head injury: a systematic review and an economic evaluation*. *Health Technol Assess*, 2011. **15**(27): p. 1-202.

62. Harnan, S.E., et al., *Clinical decision rules for adults with minor head injury: a systematic review*. J Trauma, 2011. **71**(1): p. 245-51.
63. Excellence, N.I.f.H.a.C. *Head injury: assessment and early management*. 2014.
64. Haydel, M.J., et al., *Indications for computed tomography in patients with minor head injury*. N Engl J Med, 2000. **343**(2): p. 100-5.
65. Melnick, E.R., et al., *Understanding Overuse of Computed Tomography for Minor Head Injury in the Emergency Department: A Triangulated Qualitative Study*. Acad Emerg Med, 2015. **22**(12): p. 1474-83.
66. Lee, J., et al., *Head computed tomography utilization and intracranial hemorrhage rates*. Emerg Radiol, 2013. **20**(3): p. 219-23.
67. Oh, H.Y., et al., *Trends of CT use in the adult emergency department in a tertiary academic hospital of Korea during 2001-2010*. Korean J Radiol, 2012. **13**(5): p. 536-40.
68. Stein, S.C., M.G. Burnett, and H.A. Glick, *Indications for CT scanning in mild traumatic brain injury: A cost-effectiveness study*. J Trauma, 2006. **61**(3): p. 558-66.
69. Thelin, E.P., D.W. Nelson, and B.M. Bellander, *A review of the clinical utility of serum S100B protein levels in the assessment of traumatic brain injury*. Acta Neurochir (Wien), 2017. **159**(2): p. 209-225.
70. Muller, B., et al., *Can S-100B serum protein help to save cranial CT resources in a peripheral trauma centre? A study and consensus paper*. Emerg Med J, 2011. **28**(11): p. 938-40.
71. Zongo, D., et al., *S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury*. Ann Emerg Med, 2012. **59**(3): p. 209-18.
72. Calcagnile, O., A. Anell, and J. Unden, *The addition of S100B to guidelines for management of mild head injury is potentially cost saving*. BMC Neurol, 2016. **16**(1): p. 200.
73. Smits, M., et al., *Predicting intracranial traumatic findings on computed tomography in patients with minor head injury: the CHIP prediction rule*. Ann Intern Med, 2007. **146**(6): p. 397-405.
74. Fabbri, A., et al., *Early predictors of unfavourable outcome in subjects with moderate head injury in the emergency department*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008. **79**(5): p. 567-73.
75. Cremer, O.L., et al., *Prognosis following severe head injury: Development and validation of a model for prediction of death, disability, and functional recovery*. J Trauma, 2006. **61**(6): p. 1484-91.
76. Andriessen, T.M., B. Jacobs, and P.E. Vos, *Clinical characteristics and pathophysiological mechanisms of focal and diffuse traumatic brain injury*. J Cell Mol Med, 2010. **14**(10): p. 2381-92.
77. Radiology, A.C.o., *ACR Appropriateness Criteria for Head Trauma*. 2015.
78. Brown, C.V., et al., *Indications for routine repeat head computed tomography (CT) stratified by severity of traumatic brain injury*. J Trauma, 2007. **62**(6): p. 1339-44; discussion 1344-5.
79. AWMF. *S3 – Leitlinie Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung*. AWMF Register-Nr. 012/019 2016 07/16 12.06.2018]; Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/012-019l_S3_Polytrauma_Schwerverletzten-Behandlung_2017-08.pdf.
80. Reljic, T., et al., *Value of repeat head computed tomography after traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis*. J Neurotrauma, 2014. **31**(1): p. 78-98.
81. Sifri, Z.C., et al., *A prospective evaluation of the value of repeat cranial computed tomography in patients with minimal head injury and an intracranial bleed*. J Trauma, 2006. **61**(4): p. 862-7.
82. Tong, W.S., et al., *Early CT signs of progressive hemorrhagic injury following acute traumatic brain injury*. Neuroradiology, 2011. **53**(5): p. 305-9.
83. Korner, M., M. Reiser, and U. Linsenmaier, *[Imaging of trauma with multi-detector computed tomography]*. Radiologe, 2009. **49**(6): p. 510-5.
84. Rickels, E., *[Diagnosis and treatment of traumatic brain injury]*. Chirurg, 2009. **80**(2): p. 153-62; quiz 163.
85. Parizel, P.M., et al., *Intracranial hemorrhage: principles of CT and MRI interpretation*. Eur Radiol, 2001. **11**(9): p. 1770-83.

86. Currie, S., et al., *Imaging assessment of traumatic brain injury*. Postgrad Med J, 2016. **92**(1083): p. 41-50.
87. Zimmer, A. and W. Reith, *[Diagnostic imaging of traumatic brain injury]*. Radiologe, 2008. **48**(5): p. 503-16; quiz 517-8.
88. Livingston, D.H., et al., *Emergency department discharge of patients with a negative cranial computed tomography scan after minimal head injury*. Ann Surg, 2000. **232**(1): p. 126-32.
89. Brenner, D., et al., *Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT*. AJR Am J Roentgenol, 2001. **176**(2): p. 289-96.
90. Pearce, M.S., et al., *Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study*. Lancet, 2012. **380**(9840): p. 499-505.
91. Bendinelli, C., et al., *Brain CT perfusion provides additional useful information in severe traumatic brain injury*. Injury, 2013. **44**(9): p. 1208-12.
92. Mallouhi, A., *[Cranio-cerebral trauma: magnetic resonance imaging of diffuse axonal injury]*. Radiologe, 2014. **54**(9): p. 907-15.
93. Kress, B. and A. Gottschalk, *Bildgebung bei Schädel-Hirn-Trauma*. Der Allgemeinarzt, 2015. **37**(5): p. 45-48.
94. Chawla, H., et al., *Diagnostic Utility of Conventional Radiography in Head Injury*. J Clin Diagn Res, 2015. **9**(6): p. TC13-5.
95. Dammann, F., et al., *Diagnostic imaging modalities in head and neck disease*. Dtsch Arztebl Int, 2014. **111**(23-24): p. 417-23.
96. Roguski, M., et al., *Magnetic resonance imaging as an alternative to computed tomography in select patients with traumatic brain injury: a retrospective comparison*. J Neurosurg Pediatr, 2015. **15**(5): p. 529-34.
97. Kim, J.J. and A.D. Gean, *Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury*. Neurotherapeutics, 2011. **8**(1): p. 39-53.
98. Yuh, E.L., et al., *Magnetic resonance imaging improves 3-month outcome prediction in mild traumatic brain injury*. Ann Neurol, 2013. **73**(2): p. 224-35.
99. Altmeyer, W., A. Steven, and J. Gutierrez, *Use of Magnetic Resonance in the Evaluation of Cranial Trauma*. Magn Reson Imaging Clin N Am, 2016. **24**(2): p. 305-23.
100. Lee, H., et al., *Focal lesions in acute mild traumatic brain injury and neurocognitive outcome: CT versus 3T MRI*. J Neurotrauma, 2008. **25**(9): p. 1049-56.
101. Medicine, A.A.o.P.i., *Adult Routine Head CT Protocols Version 2.0*. 2016, American Association of Physicists in Medicine.
102. Wenz, H., et al., *Intra-individual diagnostic image quality and organ-specific-radiation dose comparison between spiral cCT with iterative image reconstruction and z-axis automated tube current modulation and sequential cCT*. Eur J Radiol Open, 2016. **3**: p. 182-90.
103. Wenz, H., et al., *Image Quality of 3rd Generation Spiral Cranial Dual-Source CT in Combination with an Advanced Model Iterative Reconstruction Technique: A Prospective Intra-Individual Comparison Study to Standard Sequential Cranial CT Using Identical Radiation Dose*. PLoS One, 2015. **10**(8): p. e0136054.
104. Reichelt, A., et al., *Imaging of the brain in polytraumatized patients comparing 64-row spiral CT with incremental (sequential) CT*. Eur J Radiol, 2012. **81**(4): p. 789-93.
105. Bahner, M.L., et al., *Spiral CT vs incremental CT: is spiral CT superior in imaging of the brain?* Eur Radiol, 1998. **8**(3): p. 416-20.
106. Haubenreisser, H., et al., *Feasibility of slice width reduction for spiral cranial computed tomography using iterative image reconstruction*. Eur J Radiol, 2014. **83**(6): p. 964-969.
107. Kaul, D., et al., *Reducing Radiation Dose in Adult Head CT using Iterative Reconstruction - A Clinical Study in 177 Patients*. Rofo, 2016. **188**(2): p. 155-62.

108. Korn, A., et al., *Sinogram affirmed iterative reconstruction in head CT: improvement of objective and subjective image quality with concomitant radiation dose reduction*. Eur J Radiol, 2013. **82**(9): p. 1431-5.
109. Wu, T.H., et al., *How far can the radiation dose be lowered in head CT with iterative reconstruction? Analysis of imaging quality and diagnostic accuracy*. Eur Radiol, 2013. **23**(9): p. 2612-21.
110. Brodoefel, H., et al., *Potential of combining iterative reconstruction with noise efficient detector design: aggressive dose reduction in head CT*. Br J Radiol, 2015. **88**(1050): p. 20140404.
111. Korn, A., et al., *Iterative reconstruction in head CT: image quality of routine and low-dose protocols in comparison with standard filtered back-projection*. AJNR Am J Neuroradiol, 2012. **33**(2): p. 218-24.
112. Notohamiprodjo, S., et al., *Image quality of iterative reconstruction in cranial CT imaging: comparison of model-based iterative reconstruction (MBIR) and adaptive statistical iterative reconstruction (ASiR)*. Eur Radiol, 2015. **25**(1): p. 140-6.
113. Smith-Bindman, R., et al., *Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer*. Arch Intern Med, 2009. **169**(22): p. 2078-86.
114. Bundesärztekammer-Deutschland. *Leitlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung in der Computertomographie*. 2007 23. November 2007 [cited 17.07.2017; Available from: http://www.bundesaerztekammer.de/fileadmin/user_upload/downloads/LeitCT2007Korr-1.pdf].
115. Vogl, T.J., et al., *[Imaging techniques in modern trauma diagnostics]*. Unfallchirurg, 2017. **120**(5): p. 417-431.
116. Linsenmaier, U., et al., *[Importance of multidetector CT imaging in multiple trauma]*. Radiologe, 2014. **54**(9): p. 861-71.
117. Wei, S.C., et al., *Value of coronal reformations in the CT evaluation of acute head trauma*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(2): p. 334-9.
118. Amrhein, T.J., et al., *Reformatted images improve the detection rate of acute traumatic subdural hematomas on brain CT compared with axial images alone*. Emerg Radiol, 2017. **24**(1): p. 39-45.
119. Zacharia, T.T. and D.T. Nguyen, *Subtle pathology detection with multidetector row coronal and sagittal CT reformations in acute head trauma*. Emerg Radiol, 2010. **17**(2): p. 97-102.
120. Metting, Z., et al., *Structural and functional neuroimaging in mild-to-moderate head injury*. Lancet Neurol, 2007. **6**(8): p. 699-710.
121. Yanagawa, Y., et al., *A quantitative analysis of head injury using T2*-weighted gradient-echo imaging*. J Trauma, 2000. **49**(2): p. 272-7.
122. Geurts, B.H., et al., *The reliability of magnetic resonance imaging in traumatic brain injury lesion detection*. Brain Inj, 2012. **26**(12): p. 1439-50.
123. Kurz, F.T., et al., *[Principles and applications of susceptibility weighted imaging]*. Radiologe, 2016. **56**(2): p. 124-36.
124. Cheng, A.L., et al., *Susceptibility-weighted imaging is more reliable than T2*-weighted gradient-recalled echo MRI for detecting microbleeds*. Stroke, 2013. **44**(10): p. 2782-6.
125. Mittal, S., et al., *Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 2*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(2): p. 232-52.
126. Amyot, F., et al., *A Review of the Effectiveness of Neuroimaging Modalities for the Detection of Traumatic Brain Injury*. J Neurotrauma, 2015. **32**(22): p. 1693-721.
127. Fang, Y.C., M.C. Yang, and Y.S. Hsueh, *Financial assessment of a picture archiving and communication system implemented all at once*. J Digit Imaging, 2006. **19 Suppl 1**: p. 44-51.
128. Mackinnon, A.D., et al., *Picture archiving and communication systems lead to sustained improvements in reporting times and productivity: results of a 5-year audit*. Clin Radiol, 2008. **63**(7): p. 796-804.

129. Haselsberger, K., R. Pucher, and L.M. Auer, *Prognosis after acute subdural or epidural haemorrhage*. Acta Neurochir (Wien), 1988. **90**(3-4): p. 111-6.
130. Muck, F., et al., *[Pretreatment mass casualty incident workflow analysis : Comparison of two level 1 trauma centers]*. Unfallchirurg, 2016. **119**(8): p. 632-41.
131. Saltzherr, T.P., et al., *Randomized clinical trial comparing the effect of computed tomography in the trauma room versus the radiology department on injury outcomes*. Br J Surg, 2012. **99** **Suppl 1**: p. 105-13.
132. Malatt, C., et al., *Head computed tomography in the emergency department: a collection of easily missed findings that are life-threatening or life-changing*. J Emerg Med, 2014. **47**(6): p. 646-59.
133. Prendergast, H.M. *ABCs of Head CT Interpretation in the Emergency Department*. 2009 [cited 18.07.2017; Mid-Atlantic Emergency Medicine Medical Student Symposium:[CT Interpretation Workshop Guide]. Available from: <https://www.muhadharaty.com/files/lectures/011/file11199.pdf>.
134. Sinaiem. *Blood Can Be Very Bad- Systematic Approach to Brain Ct* 2014 [cited 26.09.2017; Available from: <http://sinaiem.org/blood-can-be-very-bad-systematic-approach-to-brain-ct/>.
135. Yaniv, G., et al., *Common sites and etiologies of residents' misinterpretation of head CT scans in the emergency department of a level I trauma center*. Isr Med Assoc J, 2013. **15**(5): p. 221-5.
136. Geyer, L.L., et al., *Incidence of delayed and missed diagnoses in whole-body multidetector CT in patients with multiple injuries after trauma*. Acta Radiol, 2013. **54**(5): p. 592-8.
137. Brown, C.V., et al., *Does routine serial computed tomography of the head influence management of traumatic brain injury? A prospective evaluation*. J Trauma, 2004. **57**(5): p. 939-43.
138. Servadei, F., et al., *Traumatic subarachnoid hemorrhage: demographic and clinical study of 750 patients from the European brain injury consortium survey of head injuries*. Neurosurgery, 2002. **50**(2): p. 261-7; discussion 267-9.
139. Wong, G.K., et al., *Neurological outcome in patients with traumatic brain injury and its relationship with computed tomography patterns of traumatic subarachnoid hemorrhage*. J Neurosurg, 2011. **114**(6): p. 1510-5.
140. Borczuk, P., et al., *Patients with traumatic subarachnoid hemorrhage are at low risk for deterioration or neurosurgical intervention*. J Trauma Acute Care Surg, 2013. **74**(6): p. 1504-9.
141. Phelan, H.A., et al., *Does isolated traumatic subarachnoid hemorrhage merit a lower intensity level of observation than other traumatic brain injury?* J Neurotrauma, 2014. **31**(20): p. 1733-6.
142. Leitgeb, J., et al., *Outcome after severe brain trauma due to acute subdural hematoma*. J Neurosurg, 2012. **117**(2): p. 324-33.
143. Kalanithi, P., et al., *Hospital costs, incidence, and in-hospital mortality rates of traumatic subdural hematoma in the United States*. J Neurosurg, 2011. **115**(5): p. 1013-8.
144. Ryan, C.G., et al., *Acute traumatic subdural hematoma: current mortality and functional outcomes in adult patients at a Level I trauma center*. J Trauma Acute Care Surg, 2012. **73**(5): p. 1348-54.
145. Sweeney, T.E., et al., *Prediction of neurosurgical intervention after mild traumatic brain injury using the national trauma data bank*. World J Emerg Surg, 2015. **10**: p. 23.
146. Paiva, W.S., et al., *Bilateral acute epidural hematoma with good outcome*. J Clin Diagn Res, 2013. **7**(11): p. 2594-5.
147. Heinzelmann, M., A. Platz, and H.G. Imhof, *Outcome after acute extradural haematoma, influence of additional injuries and neurological complications in the ICU*. Injury, 1996. **27**(5): p. 345-9.
148. Crooks, D.A., *Pathogenesis and biomechanics of traumatic intracranial haemorrhages*. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1991. **418**(6): p. 479-83.
149. Tsutsumi, S., H. Ono, and Y. Yasumoto, *Immobile cerebral veins in the context of positional brain shift: an undescribed risk factor for acute subdural hemorrhage*. Surg Radiol Anat, 2017. **39**(10): p. 1063-1067.
150. Post, A., et al., *Traumatic brain injuries: the influence of the direction of impact*. Neurosurgery, 2015. **76**(1): p. 81-91.

151. Sigurdsson, S., et al., *Brain tissue volumes in the general population of the elderly: the AGES-Reykjavik study*. Neuroimage, 2012. **59**(4): p. 3862-3870.
152. Yokobori, S., et al., *Subdural hematoma decompression model: A model of traumatic brain injury with ischemic-reperfusional pathophysiology: A review of the literature*. Behav Brain Res, 2016.
153. Modi, N.J., M. Agrawal, and V.D. Sinha, *Post-traumatic subarachnoid hemorrhage: A review*. Neurol India, 2016. **64 Suppl**: p. S8-S13.
154. van Gijn, J. and G.J. Rinkel, *Subarachnoid haemorrhage: diagnosis, causes and management*. Brain, 2001. **124**(Pt 2): p. 249-78.
155. Salvatori, M., S. Kodikara, and M. Pollanen, *Fatal subarachnoid hemorrhage following traumatic rupture of the internal carotid artery*. Leg Med (Tokyo), 2012. **14**(6): p. 328-30.
156. Gean, A.D., et al., *Benign anterior temporal epidural hematoma: indolent lesion with a characteristic CT imaging appearance after blunt head trauma*. Radiology, 2010. **257**(1): p. 212-8.
157. Selariu, E., et al., *Swirl sign in intracerebral haemorrhage: definition, prevalence, reliability and prognostic value*. BMC Neurol, 2012. **12**: p. 109.
158. Guo, C., et al., *Swirl sign in traumatic acute epidural hematoma: prognostic value and surgical management*. Neurol Sci, 2017. **38**(12): p. 2111-2116.
159. Pandey, S., et al., *Bilateral Traumatic Intracranial Hematomas and its Outcome: a Retrospective Study*. Indian J Surg, 2017. **79**(1): p. 19-23.
160. Huisman, T.A. and F.T. Tschirch, *Epidural hematoma in children: do cranial sutures act as a barrier?* J Neuroradiol, 2009. **36**(2): p. 93-7.
161. Talbott, J.F., et al., *Calvarial fracture patterns on CT imaging predict risk of a delayed epidural hematoma following decompressive craniectomy for traumatic brain injury*. AJNR Am J Neuroradiol, 2014. **35**(10): p. 1930-5.
162. Malik, N.K., et al., *Posterior fossa extradural hematoma: our experience and review of the literature*. Surg Neurol, 2007. **68**(2): p. 155-8; discussion 158.
163. Kircelli, A., et al., *Is the presence of linear fracture a predictor of delayed posterior fossa epidural hematoma?* Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2016. **22**(4): p. 355-60.
164. Ramesh, V.G., et al., *Vertex epidural hematoma: An analysis of a large series*. Asian J Neurosurg, 2017. **12**(2): p. 167-171.
165. Kach, K., et al., *[Differences of acute and chronic epidural hematoma]*. Unfallchirurg, 1992. **95**(9): p. 426-30.
166. de Andrade, A.F., et al., *Intracranial vascular lesions associated with small epidural hematomas*. Neurosurgery, 2008. **62**(2): p. 416-20; discussion 420-1.
167. Paiva, W.S., et al., *Computed tomography angiography for detection of middle meningeal artery lesions associated with acute epidural hematomas*. Biomed Res Int, 2014. **2014**: p. 413916.
168. Soon, W.C., H. Marcus, and M. Wilson, *Traumatic acute extradural haematoma - Indications for surgery revisited*. Br J Neurosurg, 2016. **30**(2): p. 233-4.
169. Lee, K.S., et al., *The computed tomographic attenuation and the age of subdural hematomas*. J Korean Med Sci, 1997. **12**(4): p. 353-9.
170. Scotti, G., et al., *Evaluation of the age of subdural hematomas by computerized tomography*. J Neurosurg, 1977. **47**(3): p. 311-5.
171. Grelat, M., R. Madkouri, and O. Bousquet, *Acute isodense subdural hematoma on computed tomography scan--diagnostic and therapeutic trap: a case report*. J Med Case Rep, 2016. **10**: p. 43.
172. Sharma, D.R. and A.P.F. Gaillard. *Subdural haemorrhage*. 2018 [cited 2018 02/07/2018]; Available from: <https://radiopaedia.org/articles/subdural-haemorrhage>.
173. Provenzale, J., *CT and MR imaging of acute cranial trauma*. Emerg Radiol, 2007. **14**(1): p. 1-12.
174. Bullock, M.R., et al., *Surgical management of acute subdural hematomas*. Neurosurgery, 2006. **58**(3 Suppl): p. S16-24; discussion Si-iv.

175. Su, I.C., et al., *Differential CT features of acute lentiform subdural hematoma and epidural hematoma*. Clin Neurol Neurosurg, 2010. **112**(7): p. 552-6.
176. Inamasu, J., et al., *Rapid resolution of traumatic acute subdural hematoma by redistribution*. Am J Emerg Med, 2002. **20**(4): p. 376-7.
177. Kapsalaki, E.Z., et al., *Spontaneous resolution of acute cranial subdural hematomas*. Clin Neurol Neurosurg, 2007. **109**(3): p. 287-91.
178. Fujimoto, K., et al., *Predictors of rapid spontaneous resolution of acute subdural hematoma*. Clin Neurol Neurosurg, 2014. **118**: p. 94-7.
179. Vital, R.B., et al., *Spontaneous resolution of traumatic acute subdural haematomas: A systematic review*. Neurocirugia (Astur), 2016. **27**(3): p. 129-35.
180. Romero, J.M., et al., *Contrast extravasation on CT angiography predicts hematoma expansion and mortality in acute traumatic subdural hemorrhage*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. **34**(8): p. 1528-34.
181. Kazam, J.J. and A.J. Tsiouris, *Brain Magnetic Resonance Imaging for Traumatic Brain Injury: Why, When, and How?* Top Magn Reson Imaging, 2015. **24**(5): p. 225-39.
182. Kamezaki, T., et al., *Traumatic acute subdural hygroma mimicking acute subdural hematoma*. J Clin Neurosci, 2004. **11**(3): p. 311-3.
183. Heit, J.J., M. Iv, and M. Wintermark, *Imaging of Intracranial Hemorrhage*. J Stroke, 2017. **19**(1): p. 11-27.
184. Song, S.Y., et al., *Delayed Rebleeding of Cerebral Aneurysm Misdiagnosed as Traumatic Subarachnoid Hemorrhage*. J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg, 2016. **18**(3): p. 253-257.
185. Wu, Z., et al., *Evaluation of traumatic subarachnoid hemorrhage using susceptibility-weighted imaging*. AJNR Am J Neuroradiol, 2010. **31**(7): p. 1302-10.
186. Rinkel, G.J., J. van Gijn, and E.F. Wijdicks, *Subarachnoid hemorrhage without detectable aneurysm. A review of the causes*. Stroke, 1993. **24**(9): p. 1403.
187. Cummings, T.J., et al., *The relationship of blunt head trauma, subarachnoid hemorrhage, and rupture of pre-existing intracranial saccular aneurysms*. Neurol Res, 2000. **22**(2): p. 165-70.
188. Balinger, K.J., et al., *Selective computed tomographic angiography in traumatic subarachnoid hemorrhage: a pilot study*. Journal of Surgical Research, 2015. **199**(1): p. 183-189.
189. Naraghi, L., et al., *Is CT Angiography of the Head Useful in the Management of Traumatic Brain Injury?* J Am Coll Surg, 2015. **220**(6): p. 1027-31.
190. Nakstad, P.H., O. Gjertsen, and H.K. Pedersen, *Correlation of head trauma and traumatic aneurysms*. Interv Neuroradiol, 2008. **14**(1): p. 33-8.
191. Verma, R.K., et al., *Detecting subarachnoid hemorrhage: comparison of combined FLAIR/SWI versus CT*. Eur J Radiol, 2013. **82**(9): p. 1539-45.
192. Noguchi, K., et al., *Comparison of fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging with CT in a simulated model of acute subarachnoid hemorrhage*. AJNR Am J Neuroradiol, 2000. **21**(5): p. 923-7.
193. Given, C.A., 2nd, et al., *Pseudo-subarachnoid hemorrhage: a potential imaging pitfall associated with diffuse cerebral edema*. AJNR Am J Neuroradiol, 2003. **24**(2): p. 254-6.
194. Quigley, M.R., et al., *The clinical significance of isolated traumatic subarachnoid hemorrhage*. J Trauma Acute Care Surg, 2013. **74**(2): p. 581-4.
195. Hayashi, T., et al., *Delayed Deterioration in Isolated Traumatic Subarachnoid Hemorrhage*. World Neurosurg, 2016. **86**: p. 511 e9-14.
196. Servadei, F. and E. Picetti, *Traumatic subarachnoid hemorrhage*. World Neurosurg, 2014. **82**(5): p. e597-8.
197. Iaccarino, C., et al., *Patients with brain contusions: predictors of outcome and relationship between radiological and clinical evolution*. J Neurosurg, 2014. **120**(4): p. 908-18.

198. Skandsen, T., et al., *Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome*. J Neurosurg, 2010. **113**(3): p. 556-63.
199. Lobato, R.D., et al., *Outcome from severe head injury related to the type of intracranial lesion. A computerized tomography study*. J Neurosurg, 1983. **59**(5): p. 762-74.
200. Gentry, L.R., J.C. Godersky, and B. Thompson, *MR imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions*. AJR Am J Roentgenol, 1988. **150**(3): p. 663-72.
201. Peterson, E.C. and R.M. Chesnut, *Talk and die revisited: bifrontal contusions and late deterioration*. J Trauma, 2011. **71**(6): p. 1588-92.
202. Davis, D.P., et al., *Head-injured patients who "talk and die": the San Diego perspective*. J Trauma, 2007. **62**(2): p. 277-81.
203. Lee, S.Y., et al., *Prediction of outcome after traumatic brain injury using clinical and neuroimaging variables*. J Clin Neurol, 2012. **8**(3): p. 224-9.
204. Inglese, M., et al., *Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study*. J Neurosurg, 2005. **103**(2): p. 298-303.
205. Lolli, V., et al., *MDCT imaging of traumatic brain injury*. Br J Radiol, 2016. **89**(1061): p. 20150849.
206. Vieira, R.C., et al., *Diffuse Axonal Injury: Epidemiology, Outcome and Associated Risk Factors*. Front Neurol, 2016. **7**: p. 178.
207. Moen, K.G., et al., *A longitudinal MRI study of traumatic axonal injury in patients with moderate and severe traumatic brain injury*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2012. **83**(12): p. 1193-200.
208. Moen, K.G., et al., *Traumatic axonal injury: the prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences*. J Neurotrauma, 2014. **31**(17): p. 1486-96.
209. Abu Hamdeh, S., et al., *Extended Anatomical Grading in Diffuse Axonal Injury Using MRI: Hemorrhagic Lesions in the Substantia Nigra and Mesencephalic Tegmentum Indicate Poor Long-Term Outcome*. J Neurotrauma, 2017. **34**(2): p. 341-352.
210. LeRoux, P.D., et al., *Intraventricular hemorrhage in blunt head trauma: an analysis of 43 cases*. Neurosurgery, 1992. **31**(4): p. 678-84; discussion 684-5.
211. Scott, G. and B. Coats, *Microstructural characterization of the pia-arachnoid complex using optical coherence tomography*. IEEE Trans Med Imaging, 2015.
212. Bigler, E.D., *Anterior and middle cranial fossa in traumatic brain injury: relevant neuroanatomy and neuropathology in the study of neuropsychological outcome*. Neuropsychology, 2007. **21**(5): p. 515-31.
213. Sato, T., et al., *Traumatic basal subarachnoid hemorrhage suspected to have been caused by contrecoup cerebellar contusions: a case report*. Leg Med (Tokyo), 2014. **16**(2): p. 92-4.
214. Ganpule, S., et al., *A Three-Dimensional Computational Human Head Model That Captures Live Human Brain Dynamics*. J Neurotrauma, 2017. **34**(13): p. 2154-2166.
215. Pajic, S.S., et al., *Trauma of the Frontal Region Is Influenced by the Volume of Frontal Sinuses. A Finite Element Study*. Front Physiol, 2017. **8**: p. 493.
216. Sullivan, S., et al., *White matter tract-oriented deformation predicts traumatic axonal brain injury and reveals rotational direction-specific vulnerabilities*. Biomech Model Mechanobiol, 2015. **14**(4): p. 877-96.
217. Bigler, E.D., *Systems Biology, Neuroimaging, Neuropsychology, Neuroconnectivity and Traumatic Brain Injury*. Front Syst Neurosci, 2016. **10**: p. 55.
218. Meythaler, J.M., et al., *Current concepts: diffuse axonal injury-associated traumatic brain injury*. Arch Phys Med Rehabil, 2001. **82**(10): p. 1461-71.

219. Hill, C.S., M.P. Coleman, and D.K. Menon, *Traumatic Axonal Injury: Mechanisms and Translational Opportunities*. Trends Neurosci, 2016. **39**(5): p. 311-324.
220. Zwahlen, R.A., et al., *Lateral impact in closed head injury: a substantially increased risk for diffuse axonal injury--a preliminary study*. J Craniomaxillofac Surg, 2007. **35**(3): p. 142-6.
221. Yoganandan, N., et al., *Association of contact loading in diffuse axonal injuries from motor vehicle crashes*. J Trauma, 2009. **66**(2): p. 309-15.
222. Struffert, T., C. Axmann, and W. Reith, *Schädel- und Hirntrauma*. Der Radiologe, 2003. **43**(11): p. 1001-1016.
223. Cloots, R.J., et al., *Multi-scale mechanics of traumatic brain injury: predicting axonal strains from head loads*. Biomech Model Mechanobiol, 2013. **12**(1): p. 137-50.
224. Forsting, M. and O. Jansen, *Chapter 4 Head Trauma*, in *MR Neuroimaging*, M. Forsting and O. Jansen, Editors. 2017, Georg Thieme Verlag: Stuttgart.
225. A Hijaz, T., E. A Cento, and M. Walker, *Imaging of Head Trauma*. Vol. 49. 2011. 81-103.
226. Chung, S.W., et al., *Locations and clinical significance of non-hemorrhagic brain lesions in diffuse axonal injuries*. J Korean Neurosurg Soc, 2012. **52**(4): p. 377-83.
227. Johnson, V.E., et al., *Inflammation and white matter degeneration persist for years after a single traumatic brain injury*. Brain, 2013. **136**(Pt 1): p. 28-42.
228. Smith, D.H., R. Hicks, and J.T. Povlishock, *Therapy development for diffuse axonal injury*. J Neurotrauma, 2013. **30**(5): p. 307-23.
229. Ding, K., et al., *Cerebral atrophy after traumatic white matter injury: correlation with acute neuroimaging and outcome*. J Neurotrauma, 2008. **25**(12): p. 1433-40.
230. Morales, D.L., O. Diaz-Daza, and L.A. Hayman. *Brain Contusion Imaging*. 2017 Nov 01, 2015 [cited 21.09.2017; Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/337782-overview-a1>].
231. Allison, R.Z., et al., *Derivation of a Predictive Score for Hemorrhagic Progression of Cerebral Contusions in Moderate and Severe Traumatic Brain Injury*. Neurocrit Care, 2017. **26**(1): p. 80-86.
232. Alahmadi, H., S. Vachhrajani, and M.D. Cusimano, *The natural history of brain contusion: an analysis of radiological and clinical progression*. J Neurosurg, 2010. **112**(5): p. 1139-45.
233. Narayan, R.K., et al., *Progression of traumatic intracerebral hemorrhage: a prospective observational study*. J Neurotrauma, 2008. **25**(6): p. 629-39.
234. Cepeda, S., et al., *Traumatic Intracerebral Hemorrhage: Risk Factors Associated with Progression*. J Neurotrauma, 2015. **32**(16): p. 1246-53.
235. Letourneau-Guillon, L., et al., *Traumatic intracranial hematomas: prognostic value of contrast extravasation*. AJNR Am J Neuroradiol, 2013. **34**(4): p. 773-9.
236. Huang, A.P., et al., *Early parenchymal contrast extravasation predicts subsequent hemorrhage progression, clinical deterioration, and need for surgery in patients with traumatic cerebral contusion*. J Trauma, 2011. **71**(6): p. 1593-9.
237. Kim, J., et al., *Contrast extravasation on CT predicts mortality in primary intracerebral hemorrhage*. AJNR Am J Neuroradiol, 2008. **29**(3): p. 520-5.
238. Kurland, D., et al., *Hemorrhagic progression of a contusion after traumatic brain injury: a review*. J Neurotrauma, 2012. **29**(1): p. 19-31.
239. Soustiel, J.F., et al., *Perfusion-CT for early assessment of traumatic cerebral contusions*. Neuroradiology, 2008. **50**(2): p. 189-96.
240. Vega, M.B., et al., *Traumatic brain injury presenting with bilateral basal ganglia hemorrhage*. Neurol Neurochir Pol, 2015. **49**(6): p. 456-9.
241. Pandey, N., A. Mahapatra, and P.K. Singh, *Bilateral large traumatic hemorrhage of the basal ganglion*. Asian J Neurosurg, 2014. **9**(4): p. 240.
242. Mata-Mbemba, D., et al., *Intraventricular hemorrhage on initial computed tomography as marker of diffuse axonal injury after traumatic brain injury*. J Neurotrauma, 2015. **32**(5): p. 359-65.

243. Greenberg, S.M., et al., *Cerebral microbleeds: a guide to detection and interpretation*. The Lancet Neurology, 2009. **8**(2): p. 165-174.
244. Scheid, R., et al., *Comparative magnetic resonance imaging at 1.5 and 3 Tesla for the evaluation of traumatic microbleeds*. J Neurotrauma, 2007. **24**(12): p. 1811-6.
245. Park, J.H., et al., *Detection of traumatic cerebral microbleeds by susceptibility-weighted image of MRI*. J Korean Neurosurg Soc, 2009. **46**(4): p. 365-9.
246. Lawrence, T.P., et al., *Early detection of cerebral microbleeds following traumatic brain injury using MRI in the hyper-acute phase*. Neurosci Lett, 2017. **655**: p. 143-150.
247. Gentry, L.R., B. Thompson, and J.C. Godersky, *Trauma to the corpus callosum: MR features*. AJNR Am J Neuroradiol, 1988. **9**(6): p. 1129-38.
248. Adams, H., et al., *Diffuse brain damage of immediate impact type. Its relationship to 'primary brain-stem damage' in head injury*. Brain, 1977. **100**(3): p. 489-502.
249. Adams, J.H., et al., *Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading*. Histopathology, 1989. **15**(1): p. 49-59.
250. Nandigam, R.N., et al., *MR imaging detection of cerebral microbleeds: effect of susceptibility-weighted imaging, section thickness, and field strength*. AJNR Am J Neuroradiol, 2009. **30**(2): p. 338-43.
251. Huisman, T.A., et al., *Diffusion-weighted imaging for the evaluation of diffuse axonal injury in closed head injury*. J Comput Assist Tomogr, 2003. **27**(1): p. 5-11.
252. Ezaki, Y., et al., *Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in diffuse axonal injury*. Acta Radiol, 2006. **47**(7): p. 733-40.
253. Docimo, S., Jr., A. Demin, and F. Vincens, *Patients with blunt head trauma on anticoagulation and antiplatelet medications: can they be safely discharged after a normal initial cranial computed tomography scan?* Am Surg, 2014. **80**(6): p. 610-3.
254. Hudak, A.M., et al., *Cytotoxic and vasogenic cerebral oedema in traumatic brain injury: assessment with FLAIR and DWI imaging*. Brain Inj, 2014. **28**(12): p. 1602-9.
255. Ho, M.L., R. Rojas, and R.L. Eisenberg, *Cerebral edema*. AJR Am J Roentgenol, 2012. **199**(3): p. W258-73.
256. Rozsa, L., E.H. Grote, and P. Egan, *Traumatic brain swelling studied by computerized tomography and densitometry*. Neurosurg Rev, 1989. **12**(2): p. 133-40.
257. Server, A., et al., *Post-traumatic cerebral infarction. Neuroimaging findings, etiology and outcome*. Acta Radiol, 2001. **42**(3): p. 254-60.
258. Tian, H.L., et al., *Risk factors related to hydrocephalus after traumatic subarachnoid hemorrhage*. Surg Neurol, 2008. **69**(3): p. 241-6; discussion 246.
259. Bae, D.H., et al., *Cerebral Infarction after Traumatic Brain Injury: Incidence and Risk Factors*. Korean J Neurotrauma, 2014. **10**(2): p. 35-40.
260. Lawrence F. Marshall, et al., *A new classification of head injury based on computerized tomography*. Special Supplements, 1991. **75**(1s): p. S14-S20.
261. Maas, A.I., et al., *Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics: a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors*. Neurosurgery, 2005. **57**(6): p. 1173-82; discussion 1173-82.
262. Bor-Seng-Shu, E., et al., *Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury*. J Neurosurg, 2012. **117**(3): p. 589-96.
263. Taylor, C.A., et al., *Traumatic Brain Injury-Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths - United States, 2007 and 2013*. MMWR Surveill Summ, 2017. **66**(9): p. 1-16.
264. Giannoudis, P.V., et al., *Severe and multiple trauma in older patients; incidence and mortality*. Injury, 2009. **40**(4): p. 362-7.

265. Dossett, L.A., et al., *Prevalence and implications of preinjury warfarin use: an analysis of the National Trauma Databank*. Arch Surg, 2011. **146**(5): p. 565-70.
266. Ajani, U.A., et al., *Aspirin use among U.S. adults: Behavioral Risk Factor Surveillance System*. Am J Prev Med, 2006. **30**(1): p. 74-7.
267. Kobayashi, L., et al., *Novel oral anticoagulants and trauma: The results of a prospective American Association for the Surgery of Trauma Multi-Institutional Trial*. J Trauma Acute Care Surg, 2017. **82**(5): p. 827-835.
268. Vos, P.E., et al., *EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force*. Eur J Neurol, 2002. **9**(3): p. 207-19.
269. Vos, P.E., et al., *Mild traumatic brain injury*. Eur J Neurol, 2012. **19**(2): p. 191-8.
270. Ganetsky, M., et al., *Risk of Intracranial Hemorrhage in Ground-level Fall With Antiplatelet or Anticoagulant Agents*. Acad Emerg Med, 2017. **24**(10): p. 1258-1266.
271. Li, J., *Admit all anticoagulated head-injured patients? A million dollars versus your dime. You make the call*. Ann Emerg Med, 2012. **59**(6): p. 457-9.
272. Reddy, S., et al., *Incidence of intracranial hemorrhage and outcomes after ground-level falls in geriatric trauma patients taking preinjury anticoagulants and antiplatelet agents*. Am Surg, 2014. **80**(10): p. 975-8.
273. Jagoda, A.S., et al., *Clinical policy: neuroimaging and decisionmaking in adult mild traumatic brain injury in the acute setting*. Ann Emerg Med, 2008. **52**(6): p. 714-48.
274. Brewer, E.S., et al., *Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication*. J Trauma, 2011. **70**(1): p. E1-5.
275. Garra, G., A.H. Nashed, and L. Capobianco, *Minor head trauma in anticoagulated patients*. Acad Emerg Med, 1999. **6**(2): p. 121-4.
276. Franko, J., et al., *Advanced age and preinjury warfarin anticoagulation increase the risk of mortality after head trauma*. J Trauma, 2006. **61**(1): p. 107-10.
277. Nishijima, D.K., et al., *Immediate and delayed traumatic intracranial hemorrhage in patients with head trauma and preinjury warfarin or clopidogrel use*. Ann Emerg Med, 2012. **59**(6): p. 460-8 e1-7.
278. Karow, T. and R. Lang-Roth, *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden für Studium und Praxis*. 2017. p. 154-186.
279. Beinema, M., et al., *Pharmacogenetic differences between warfarin, acenocoumarol and phenprocoumon*. Thromb Haemost, 2008. **100**(6): p. 1052-7.
280. Major, J. and M.J. Reed, *A retrospective review of patients with head injury with coexistent anticoagulant and antiplatelet use admitted from a UK emergency department*. Emerg Med J, 2009. **26**(12): p. 871-6.
281. Ahmed, N., et al., *Risk associated with traumatic intracranial bleed and outcome in patients following a fall from a standing position*. Eur J Trauma Emerg Surg, 2015. **41**(3): p. 307-11.
282. Fabbri, A., et al., *Antiplatelet therapy and the outcome of subjects with intracranial injury: the Italian SIMEU study*. Crit Care, 2013. **17**(2): p. R53.
283. Samama, M.M., *The mechanism of action of rivaroxaban--an oral, direct Factor Xa inhibitor--compared with other anticoagulants*. Thromb Res, 2011. **127**(6): p. 497-504.
284. Feeney, J.M., et al., *Compared to warfarin, direct oral anticoagulants are associated with lower mortality in patients with blunt traumatic intracranial hemorrhage: A TQIP study*. J Trauma Acute Care Surg, 2016. **81**(5): p. 843-848.
285. Hirsh, J. and M.N. Levine, *Low molecular weight heparin*. Blood, 1992. **79**(1): p. 1-17.
286. Schnabel, R.B., et al., *Atrial fibrillation: its prevalence and risk factor profile in the German general population*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(16): p. 293-9.
287. Fabbri, A., et al., *Predicting intracranial lesions by antiplatelet agents in subjects with mild head injury*. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2010. **81**(11): p. 1275-9.

288. Skaga, N.O., et al., *Different definitions of patient outcome: consequences for performance analysis in trauma*. *Injury*, 2008. **39**(5): p. 612-22.
289. Shimoda, K., et al., *Outcome and surgical management for geriatric traumatic brain injury: analysis of 888 cases registered in the Japan Neurotrauma Data Bank*. *World Neurosurg*, 2014. **82**(6): p. 1300-6.
290. Bonville, D.J., et al., *Impact of preinjury warfarin and antiplatelet agents on outcomes of trauma patients*. *Surgery*, 2011. **150**(4): p. 861-8.
291. Narum, S., et al., *Mortality among head trauma patients taking preinjury antithrombotic agents: a retrospective cohort analysis from a Level 1 trauma centre*. *BMC Emerg Med*, 2016. **16**(1): p. 29.
292. Maung, A.A., et al., *Trauma patients on new oral anticoagulation agents have lower mortality than those on warfarin*. *J Trauma Acute Care Surg*, 2016. **81**(4): p. 652-7.
293. McMillian, W.D. and F.B. Rogers, *Management of prehospital antiplatelet and anticoagulant therapy in traumatic head injury: a review*. *J Trauma*, 2009. **66**(3): p. 942-50.
294. Nishijima, D.K., et al., *Risk of traumatic intracranial hemorrhage in patients with head injury and preinjury warfarin or clopidogrel use*. *Acad Emerg Med*, 2013. **20**(2): p. 140-5.
295. Mason, S., et al., *AHEAD Study: an observational study of the management of anticoagulated patients who suffer head injury*. *BMJ Open*, 2017. **7**(1): p. e014324.
296. Gaetani, P., et al., *Traumatic brain injury in the elderly: considerations in a series of 103 patients older than 70*. *J Neurosurg Sci*, 2012. **56**(3): p. 231-7.
297. Menditto, V.G., et al., *Management of minor head injury in patients receiving oral anticoagulant therapy: a prospective study of a 24-hour observation protocol*. *Ann Emerg Med*, 2012. **59**(6): p. 451-5.
298. Claudia, C., et al., *Minor head injury in warfarinized patients: indicators of risk for intracranial hemorrhage*. *J Trauma*, 2011. **70**(4): p. 906-9.
299. Barbosa, R.R., et al., *Evaluation and management of mild traumatic brain injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline*. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012. **73**(5 Suppl 4): p. S307-14.
300. Farsi, D., et al., *Effects of Pre-Injury Anti-Platelet Agents on Short-Term Outcome of Patients with Mild Traumatic Brain Injury: A Cohort Study*. *Bull Emerg Trauma*, 2017. **5**(2): p. 110-115.
301. Batchelor, J.S. and A. Grayson, *A meta-analysis to determine the effect of preinjury antiplatelet agents on mortality in patients with blunt head trauma*. *British Journal of Neurosurgery*, 2013. **27**(1): p. 12-18.
302. Cull, J.D., et al., *Outcomes in traumatic brain injury for patients presenting on antiplatelet therapy*. *Am Surg*, 2015. **81**(2): p. 128-32.
303. Spektor, S., et al., *Low-dose aspirin prophylaxis and risk of intracranial hemorrhage in patients older than 60 years of age with mild or moderate head injury: a prospective study*. *J Neurosurg*, 2003. **99**(4): p. 661-5.
304. Graham, D.J., et al., *Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly Medicare patients treated with dabigatran or warfarin for nonvalvular atrial fibrillation*. *Circulation*, 2015. **131**(2): p. 157-64.
305. Connolly, S.J., et al., *Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation*. *N Engl J Med*, 2009. **361**(12): p. 1139-51.
306. Southworth, M.R., M.E. Reichman, and E.F. Unger, *Dabigatran and postmarketing reports of bleeding*. *N Engl J Med*, 2013. **368**(14): p. 1272-4.
307. Tamayo, S., et al., *Characterizing major bleeding in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a pharmacovigilance study of 27 467 patients taking rivaroxaban*. *Clin Cardiol*, 2015. **38**(2): p. 63-8.
308. Wassef, S.N., et al., *Traumatic intracranial hemorrhage in patients taking dabigatran: report of 3 cases and review of the literature*. *Neurosurgery*, 2013. **73**(2): p. E368-73; discussion E373-4.

309. Garber, S.T., W. Sivakumar, and R.H. Schmidt, *Neurosurgical complications of direct thrombin inhibitors--catastrophic hemorrhage after mild traumatic brain injury in a patient receiving dabigatran*. J Neurosurg, 2012. **116**(5): p. 1093-6.
310. Beynon, C., et al., *Rivaroxaban and intracranial haemorrhage after mild traumatic brain injury: A dangerous combination?* Clin Neurol Neurosurg, 2015. **136**: p. 73-8.
311. Parra, M.W., et al., *Dabigatran bleed risk with closed head injuries: are we prepared?* J Neurosurg, 2013. **119**(3): p. 760-5.
312. Matsushima, K., et al., *Therapeutic anticoagulation in patients with traumatic brain injury*. J Surg Res, 2016. **205**(1): p. 186-91.
313. Knudson, M.M., et al., *Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank*. Ann Surg, 2004. **240**(3): p. 490-6; discussion 496-8.
314. Li, S., et al., *Enoxaparin ameliorates post-traumatic brain injury edema and neurologic recovery, reducing cerebral leukocyte endothelial interactions and vessel permeability in vivo*. J Trauma Acute Care Surg, 2015. **79**(1): p. 78-84.
315. Nagata, K., et al., *Early heparin administration after traumatic brain injury: Prolonged cognitive recovery associated with reduced cerebral edema and neutrophil sequestration*. J Trauma Acute Care Surg, 2017. **83**(3): p. 406-412.
316. Chelladurai, Y., et al., *Venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury: a systematic review*. F1000Res, 2013. **2**: p. 132.
317. Kwiatt, M.E., et al., *Is low-molecular-weight heparin safe for venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury? A Western Trauma Association multicenter study*. J Trauma Acute Care Surg, 2012. **73**(3): p. 625-8.
318. Phelan, H.A., et al., *A randomized, double-blinded, placebo-controlled pilot trial of anticoagulation in low-risk traumatic brain injury: The Delayed Versus Early Enoxaparin Prophylaxis I (DEEP I) study*. J Trauma Acute Care Surg, 2012. **73**(6): p. 1434-41.
319. Scudday, T., et al., *Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury*. J Am Coll Surg, 2011. **213**(1): p. 148-53; discussion 153-4.
320. Minshall, C.T., et al., *Safety and efficacy of heparin or enoxaparin prophylaxis in blunt trauma patients with a head abbreviated injury severity score >2*. J Trauma, 2011. **71**(2): p. 396-9; discussion 399-400.
321. Davidson, B.L., et al., *Bleeding risk of patients with acute venous thromboembolism taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs or aspirin*. JAMA Intern Med, 2014. **174**(6): p. 947-53.
322. Kaen, A., et al., *The value of sequential computed tomography scanning in anticoagulated patients suffering from minor head injury*. J Trauma, 2010. **68**(4): p. 895-8.

12. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Epiduralblutung.....	31
Abbildung 2: Subduralblutung.....	32
Abbildung 3: Subarachnoidalblutung	33
Abbildung 4: Charakteristika der Epiduralblutung.....	35
Abbildung 5: Subduralblutung im Verlauf.....	38
Abbildung 6: Lentiforme Subduralblutung.....	39
Abbildung 7: Ausgeprägte bilaterale Subarachnoidalblutung.	41
Abbildung 8: Gering ausgeprägte Subarachnoidalblutung mit intraventrikulären Blutspiegeln.....	42
Abbildung 9: Isolierte kleine Subarachnoidalblutung..	43
Abbildung 10: Kontusion im Zeitverlauf	51
Abbildung 11: Diffuser axonaler Schaden in der Schnittbildgebung	54
Abbildung 12: Arten der Herniation.....	58
Abbildung 13: Vorstadium einer möglichen uncalen Herniation bei SDH	60
Abbildung 14: Patientenanzahl nach Befundgruppen und Antikoagulation	68
Abbildung 15: Prozentanteil an Patienten innerhalb der vier Befundgruppen im Falle ohne Antikoagulation (A) und mit Antikoagulation vor dem Trauma (B)	68
Abbildung 16: Vergleich der prozentualen Verteilung der Befundgruppen für Patienten unter beliebiger Antikoagulation (oben) vs. Patienten, welche als einziges Antikoagulanz ASS erhielten (unten).....	69
Abbildung 17: Altersverteilung der Patienten A) mit und B) ohne Antikoagulation mit traumabezogenen Befunden (K_{TH} und $K_{ÜW}$) in Jahren..	70
Abbildung 18: Verteilung der antikoagulierten Patienten auf die Befundgruppen	72

13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Glasgow-Coma-Scale [25]:	9
Tabelle 2: Übersicht zu CCT-Kriterien bei leichtem SHT	16
Tabelle 3: CT-Protokollempfehlung der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung [114].....	23
Tabelle 4: CCT-Protokollempfehlung nach Linsenmaier et al. [116].....	23
Tabelle 5: Akronym zur Notfall-CCT-Befundung [134].....	27
Tabelle 6: Mortalitätsraten bei Masseneffekten (Marshall-Klassifikation) nach [260]	59
Tabelle 7: CCT-Empfehlungen bei leichtem SHT unter Antikoagulation [269].....	62
Tabelle 8: Outcome bei Patienten unter Cumarin-Therapie [295].....	77

Eidesstattliche Versicherung

Link (geb. Schmidt), Leonora Maria

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema:

Eine Übersicht zu nicht-knöchernen Verletzungsfolgen nach Schädel-Hirn-Trauma mit einer retrospektiven Single-Center-Studie zur Abschätzung des Einflusses gerinnungshemmender Vor-Medikation am Beispiel des Klinikums der Universität München

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei anderen Stellen zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 10.06.2019

Leonora Link

Doktorandin