

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik – Innenstadt

der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Wolf Mutschler

**Größenprogremente und verzögert auftretende intrakranielle  
Blutungen nach Schädel-Hirn-Trauma:  
Häufigkeit und Stellenwert klinischer, radiologischer und  
laborchemischer Parameter**

*Dissertation*

*zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin*

*an der Medizinischen Fakultät der*

*Ludwig-Maximilians-Universität zu München*

Vorgelegt von

**Benjamin Ockert**

aus

Duisburg

2008

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. W. Mutschler

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. Brückmann

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. T. Mussack

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 26.06.2008

---

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1 Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT).....	5
1.2 Klinisches Erscheinungsbild des SHT .....	7
1.3 Stellenwert der kranialen Computertomographie (CCT) beim SHT .....	8
1.4 Management des SHT .....	8
1.5 Problematik größenprogredienter und verzögert auftretender Blutungen.....	10
1.6 Hypothese .....	12
2. Ziel der Studie .....	13
3. Material und Methodik .....	14
3.1 Patienten.....	14
3.2 Unfallmechanismus.....	14
3.3 Zeitachsen .....	14
3.4 Klinische Parameter.....	15
3.5 Spiral-CT (SCT)-Technik und CCT-Datengenerierung .....	16
3.6 Radiologische Parameter (CCT-Evaluation).....	17
3.7 Definition größenprogredienter und verzögert auftretender Blutung.....	18
3.8 Gerinnung und Antikoagulation.....	18
3.9 S-100b und weitere Parameter .....	19
3.10 Ausschlusskriterien .....	19
3.11 Gruppeneinteilung .....	20
3.12 Auswertung und Statistik.....	20
4. Ergebnisse .....	21
4.1 Patienten.....	21
4.2 Unfallmechanismus.....	22
4.3 Zeitachsen .....	23
4.4 Klinische Parameter.....	24
4.4.1 GCS .....	24
4.4.2 Klinische Symptome .....	25
4.4.3 Äußere Verletzungszeichen.....	26

---

4.5	Radiologische Parameter (CCT-Evaluation).....	27
4.5.1	Knöcherner Befunde .....	27
4.5.2	Intrakranielle Blutungen .....	28
4.5.3	Hirnödem .....	30
4.6	Gerinnungsparameter und Antikoagulation .....	30
4.6.1	Gerinnungsparameter.....	30
4.6.2	Antikoagulation .....	31
4.7	Korrelationsanalyse .....	32
4.8	Logistische Regression.....	33
4.9	S-100b und weitere Parameter .....	34
4.9.1	S-100b .....	34
4.9.2	Alkoholintoxikation .....	35
4.9.3	Intensivmedizinische Parameter .....	35
5.	Diskussion .....	37
5.1	Patienten.....	37
5.2	Unfallmechanismus.....	39
5.3	Zeitachsen .....	40
5.4	Klinische Parameter.....	42
5.5	Radiologische Parameter (CCT-Evaluation).....	44
5.6	Gerinnung und Antikoagulation.....	46
5.7	S-100b und weitere Parameter .....	47
6.	Limitation der Studie.....	50
7.	Zusammenfassung.....	51
8.	Literaturverzeichnis .....	52
9.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	58
10.	Danksagung .....	60
11.	Lebenslauf.....	61

## 1. Einleitung

### 1.1 *Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT)*

Unter einem *Schädel-Hirn-Trauma* (SHT) versteht man eine vorübergehende oder dauerhafte Schädigung des Gehirns infolge der Einwirkung einer stumpfen oder penetrierenden Gewalt.

Als Ursache für ein SHT überwiegen die direkten stumpfen Unfallmechanismen bei Verkehrs-, Freizeit- und Arbeitsunfällen. In der Bundesrepublik Deutschland erleiden jährlich ca. 200-300 Menschen pro 100.000 Einwohner ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) unterschiedlicher Schweregrade [43]. An den Folgen einer schweren Kopfverletzung sterben in Deutschland ca. 7.000 – 8.000 Personen pro Jahr [54]. Weltweit wird die jährliche Anzahl an SHT auf ca. 10 Millionen geschätzt [1]. Vor diesem Hintergrund ist das SHT die häufigste Todesursache der unter 45 jährigen in industrialisierten Ländern [16, 22].

Nach Kunze [32] kann das SHT in Schädelprellung, *Commotio cerebri*, *Contusio cerebri* und *Compressio cerebri*, je nach Vorhandensein einer Bewusstlosigkeit oder Amnesie, ohne oder in Kombination mit einer nachgewiesenen fokalen Hirnschädigung, eingeteilt werden.

Zur Erhebung der Bewusstseinslage findet heutzutage weltweit die Erfassung der 1974 von Teasdale und Jennett entwickelte Glasgow Coma Scale (GCS) in der modifizierten Fassung von 1977 Anwendung. Die GCS lässt eine Einteilung in leichtes, mittelschweres und schweres SHT zu [24, 59] und stellt sowohl in der präklinischen als auch in der innerklinischen Behandlung von SHT-Patienten den Standard der klinischen Beurteilung und Dokumentation dar [31]. Ihre prognostische Bedeutung wurde in zahlreichen Studien gesichert [17, 23, 35].

Die Prognose des SHT hängt einerseits vom primären Gehirnschaden ab. Dieser wird durch die unmittelbare mechanische Schädigung des Gehirns aufgrund der äußeren Gewalteinwirkung während des Unfalls definiert. Hierzu zählt die Gewebeerletzung des Gehirns sowie die Ruptur gehirnversorgender Gefäße. Primäre Hirnschäden können nur durch Unfallprävention beeinflusst werden [61].

Intrakranielle Blutungen gelten als ein Zeichen des primären Hirnschadens. Darunter werden sämtliche Blutungen infolge einer Gefäßruptur innerhalb des knöchernen Schädels (Kranium) verstanden. Sie lassen sich je nach Ihrer Lokalisation in Epiduralblutungen, Subduralblutungen, Subarachnoidalblutungen, und Intracerebralblutungen einteilen.

Die Prognose des SHT hängt ferner von der Entstehung sekundärer Hirnschäden ab. Sie treten mit einer zeitlichen Latenz von Minuten, Stunden sowie Tagen nach einem Trauma auf. Sekundäre Hirnschäden werden von Entzündungsprozessen und Neurotransmittern beeinflusst. Als wesentliche Ursache sekundärer Hirnschäden gilt die lokale Unterbrechung der Durchblutung (Ischämie) des umliegenden primär vitalen Gehirngewebes. Posttraumatisch kann eine Ischämie durch eine Gefäßengstellung (Vasokonstriktion) sowie durch ödematöse Schwellung des Gehirngewebes (Hirnödem) verursacht werden. Ein Hirnödem entsteht infolge einer Schrankenschädigung der Blutgefäßwand, wodurch vermehrt Wasser im Hirngewebe eingelagert wird [7, 40].

Neben den drei physiologischen Komponenten Gehirngewebe, Gehirnflüssigkeit (Liquor) und Blut führt entsprechend der Doktrin nach Monroe (1783) und Kellie (1824) jede weitere Raumforderung zu einer Drucksteigerung innerhalb des begrenzenden Schädelknochens. Der gemessene Druck wird als intrakranieller Druck (ICP) bezeichnet. Übersteigt der ICP einen physiologischen Wert (ca. 20 cm H<sub>2</sub>O) führt dies zu einer Reduktion des Drucks in den gehirnversorgenden Blutkapillaren (zerebraler Perfusionsdruck = CPP). Es entsteht eine Ischämie des Hirngewebes mit konsekutivem Sauerstoffmangel an den Nervenzellen. Eine Minderdurchblutung kann daneben auch durch einen erniedrigten mittleren arteriellen Druck (MAP) verursacht werden. Unter anhaltendem Sauerstoffmangel kommt es zur Zerstörung des Nervengewebes sowie durch eine Zunahme der Ödembildung zu einem weiteren Anstieg des ICP [39]. Nach einem SHT korreliert das Auftreten eines Hirnödems bzw. hohe intrakranielle Drücke > 20 H<sub>2</sub>O mit einer höheren Letalität bzw. einer größeren neurologischen Behinderung [7].

Als schwerste Form der intrakraniellen Drucksteigerung manifestiert sich die obere und untere Einklemmung, bei der Teile des Hirngewebes aus ihrer physiologischen Lage in angrenzende Räume prolabieren. Von einer oberen Einklemmung spricht man, wenn mediale Anteile des Temporalhirnlappens in den Tentoriumsschlitz gedrückt und dort gegen das Mittelhirn gepresst werden. Bei einer unteren Einklemmung werden die Kleinhirntonsillen nach caudal in das Foramen okzipitale magnum gedrückt, was zu einer Kompression des Hirnstamms führt.

Auf Grund der primären und sekundären Hirnschäden nach einem SHT entwickeln sich je nach Ausmaß charakteristische klinische Symptome.

## **1.2 Klinisches Erscheinungsbild des SHT**

Neben einer eingeschränkten Bewusstseinslage, gekennzeichnet durch einen niedrigen GCS-Wert (*siehe 1.1, 3.4*) gelten Bewusstlosigkeit und Desorientiertheit des Patienten nach einem Unfall als klinische Zeichen des SHT [52, 60]. Die posttraumatische Amnesie wird als eine weitere SHT-Folge angeführt, unter der man einen Erinnerungsverlust (anterograd für Ereignisse nach dem Unfall, retrograd für Erinnerungen vor dem Unfall) versteht [58]. Als weitere klinische Zeichen des SHT gelten pathologische Hirnstammreflexe oder fokale neurologische Defizite. Dabei kommt in der klinisch-neurologischen Untersuchung der Überprüfung der seitengleichen Pupillengröße sowie Pupillomotorik eine zentrale Rolle zu [4]. Auch einer Blickdivergenz wird in diesem Zusammenhang Bedeutung zugesprochen. Als weitere unspezifische Symptome eines SHT werden Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit sowie Erbrechen diskutiert [18, 19, 25, 37, 53]. Diese unterschiedlichen Symptome können solitär oder in Kombination auftreten und neigen dazu ineinander über zu gehen [18].

Als eines der schwersten klinischen Erscheinungsbilder gilt das Mittelhirnsyndrom. Dabei entwickelt sich eine Bewusstseinsbeeinträchtigung bis hin zum Koma. Es lassen sich durch Schmerzreize ausgelöste Streckkrämpfe der Extremitäten und des Rumpfes im Sinne von ungezielten Massenbewegungen beobachten. Eine Mittel- und Weitstellung der Pupillen mit Erlöschen des Lichtreflexes ist charakteristisch. Ferner fallen vegetative Dysregulationen wie Kreislauf- und Atemdepression, Stressulcus, und Körpertemperaturanstieg auf.

Eine andere schwere Symptomatik stellt das Bulbärhirnsyndrom, mit fehlenden Abwehrreaktionen auf Schmerzreize, terminaler Schnappatmung, Atemstillstand, Kreislaufstillstand, und Temperaturabfall eine weitere schwere klinische Erscheinungsform dar.

Die Bedeutung der einzelnen klinischen Symptome hinsichtlich der Einschätzung der Schwere eines SHT sowie möglicher intrakranieller Läsionen ist umstritten [3, 15, 18, 19, 37, 55, 58].

### **1.3 Stellenwert der kranialen Computertomographie (CCT) beim SHT**

In der Diagnostik des SHT stellt die kraniale Computertomographie (CCT) das wichtigste bildgebende Verfahren dar [43, 61]. Durch die schnelle Anfertigung von Schnittbildaufnahmen des Schädels können Frakturen sowie intrakranielle Läsionen mit einer hohen Sensitivität und Spezifität erkannt werden. Marshall et al. haben bereits 1991 proklamiert, dass die Schwere des SHT, beschrieben durch die initiale CCT, eine Prognose auf das Outcome eines Patienten zulässt [36].

Die noch vor einigen Jahren standardmäßig durchgeführte Schädel-Röntgenaufnahme in zwei Ebenen wurde vollständig durch die CCT Untersuchung ersetzt und ist bei der Diagnostik des SHT nicht mehr indiziert [20].

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist in der Akutdiagnostik des SHT nur in Ausnahmefällen indiziert, da sie einen ungleich höheren technischen und zeitlichen Aufwand als die CCT erfordert [44]. In der Darstellung des Hirnparenchyms und des oberen Halsmarks ist sie der CCT überlegen, da keine Aufhärungsartefakte auftreten. Außerdem kann durch multiplanare Schichtführungsmöglichkeiten eine adäquate Abbildung dieser kritischen Regionen erreicht werden. Hingegen lassen sich Frakturen knöcherner Strukturen mittels MRT nicht sicher evaluieren. Da in der Akutphase des SHT eine schnelle Diagnosestellung erforderlich ist, findet das MRT trotz besserer Darstellbarkeit des Hirngewebes nur selten Anwendung. Auch der digitalen Subtraktionsangiographie (DSA) wird in der Akutversorgung des SHT nur eine untergeordnete Rolle zugesprochen [44].

### **1.4 Management des SHT**

Die Behandlung von Patienten mit SHT im Akutstadium konzentriert sich auf die Stabilisierung des Patienten sowie die Prävention sekundär-traumatischer Hirnschäden, um den weiteren irreversiblen Verlust an Nervengewebe zu minimieren.

Nach einer präklinischen Rettungsphase führt die innerklinische Versorgung eines SHT-Patienten von einer ausführlichen Evaluation über die Anwendung diagnostischer Mittel zur Einleitung der notwendigen Therapien.

Im Vordergrund der Evaluation eines SHT-Patienten steht die Erhebung und Dokumentation der Unfallanamnese sowie die Durchführung einer klinischen und neurologischen Untersuchung. Am Schädel zeigen Platzwunden und Frakturen den Ort der eingetretenen Gewalt auf. Austretender Liquor deutet auf eine offene Verbindung zu den Gehirnräumen. Die Bewusstseinslage inklusive der Erhebung des GCS-Wertes sowie der Orientierung des Patienten hinsichtlich zeitlicher, räumlicher, persönlicher und situativer Orientierung werden geprüft. Die Untersuchung der Hirnnerven inklusive Pupillomotorik kann neurologische Funktionsausfälle bei intrakraniellen Raumforderungen aufzeigen. Vegetative Begleitsymptome (*siehe 1.2*) sind zu dokumentieren. Ferner sollte eine bekannte Gerinnungsstörung, sowie die Einnahme gerinnungshemmender Medikamenten, Alkohol oder Drogen erfragt, bzw. laborchemisch geprüft werden [39, 47]. Anderen Faktoren wird ein geringeres Risiko für eine posttraumatische Hirnblutung zugesprochen [19, 25, 28, 58].

Bei Patienten mit mittelschwerem bis schwerem SHT und, oder anderen lebensbedrohlichen Verletzungen sind die Beurteilung und Behandlung stabiler Blutdruckverhältnisse und optimaler Sauerstoffaufnahme besonders im Hinblick auf eine suffiziente Sauerstoffversorgung des Gehirns vorrangig. Um eine Störung der Vitalparameter sowie deren Ursache möglichst schnell zu erkennen und zu therapieren sollten solche Patienten über den Schockraum einer Klinik aufgenommen werden [47]. Hier werden Patienten unter Zuhilfenahme moderner Diagnostik- und Therapieverfahren im Rahmen einer interdisziplinären Zusammenarbeit aus Chirurgie / Neurochirurgie, Anästhesie und Radiologie prioritätenorientiert auf individuelle Verletzungen des Patienten abgestimmt behandelt [26, 30].

Bei bestehendem Verdacht oder Nachweis eines SHT sollte die Durchführung einer CCT in Erwägung gezogen werden.

Für eine CCT ergeben sich je nach Literatur folgende Indikationen [58]:

- GCS unter 14 Punkten,
- Herdneurologie,
- Zeichen für eine Schädelfraktur,
- vegetative Symptomatik (> 2-maliges Erbrechen),
- initiale Bewusstlosigkeit,
- retrograde Amnesie,
- Einnahme von Gerinnungshemmenden Medikamenten.

Je nach Befund der initialen CCT ergibt sich das weitere Behandlungskonzept. Kopfplatzwunden werden unter sterilen Bedingungen genäht. Bei Verletzungen im Gesichtsbereich, am Auge oder an den Ohren kann die Behandlung durch Ärzte der Fachgebiete Plastische Chirurgie, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Augenheilkunde oder Hals-Nasen-Ohrenheilkunde notwendig sein. Der Nachweis einer intrakraniellen Blutung ohne raumfordernde Wirkung oder eines leichten Hirnödems kann je nach klinischem Erscheinungsbild eine stationäre ggf. intensivmedizinische Überwachung erfordern. Raumfordernde intrakranielle Blutungen mit Hirnschwellung und Kompressionsrisiko können durch eine Entlastungsoperation (osteoklastische Trepanation) behandelt werden. Dabei wird ggf. ein Hämatom entfernt, ein blutendes Hirnhautgefäß ligiert oder z.B. durch eine vergrößernde Hirnhautplastik dem intrakraniellen Druckanstieg entgegen gewirkt. Außerdem kann die Anlage einer intrakraniellen Drucksonde zur ständigen Messung des ICP, sowie zu dessen manueller Senkung notwendig sein [47, 62].

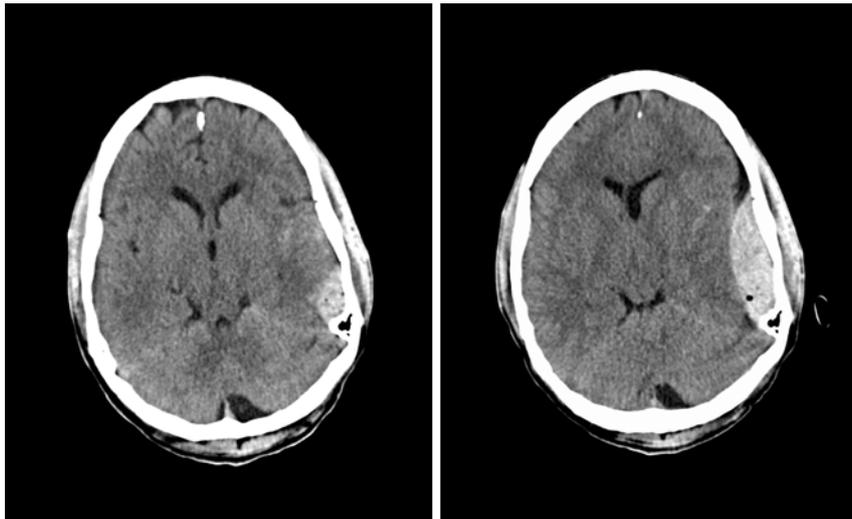
Da sich der klinische Zustand in Abhängigkeit vom entwickelnden intrakraniellen Befund zu jedem Zeitpunkt verändern kann ist eine Reevaluation des Patienten in kontinuierlichen Abständen obligat.

Zur Verlaufskontrolle und Therapiebeurteilung kann bei unkontrollierbarem akutem Hirndruckanstieg, bei beatmeten Patienten, bzw. pathologischem CCT-Befund sowie bei ausbleibender oder verzögerter Aufwachreaktion eine Kontrollcomputertomographie erforderlich sein [39, 47].

Eine weitere Möglichkeit intrakranielle Verletzungen zu erkennen liegt in der Bestimmung biochemischer Marker im Blutserum [21]. Unter diesen wird dem Biomarker S-100b die größte Aussagekraft eingeräumt [45].

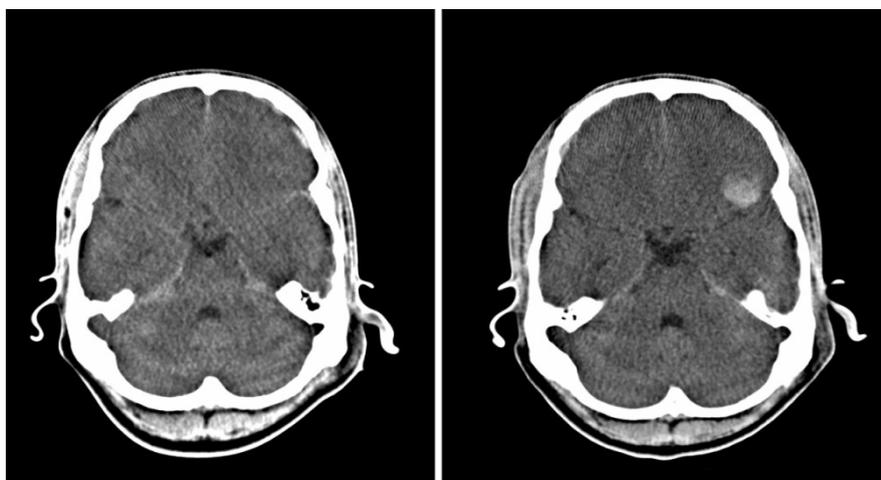
### **1.5 Problematik großenprogredienter und verzögert auftretender Blutungen**

Eine Problematik im Rahmen der SHT-Diagnostik stellt die Dynamik intrakranieller Blutungen dar. Hirnblutungen können im Verlauf an Größe zunehmen, abnehmen oder in ihrer Größe konstant bleiben [9]. Blutungen, die in der Kontrollcomputertomographie eine Größenprogredienz gegenüber der ersten CCT zeigen, werden als großenprogrediente intrakranielle Blutungen (PIB) bezeichnet (**Abbildung (Abb.) 1**, Seite 11).



**Abb. 1:** PIB am Beispiel einer Epiduralblutung, Patient männlich, 27 Jahre,  
1. CCT links 62 min. nach Trauma, 2. CCT rechts 162 min. nach Trauma.

Hingegen werden Blutungen mit unverändertem Befundverlauf konstante intrakranielle Blutungen (KIB) genannt. Im Zuge einer ausgeprägten Befundprogression kann eine initial kleine Blutung im Verlauf raumfordernd und hirndruckrelevant werden und so zu einer Änderung im Behandlungskonzept führen. Wird eine Blutung erst im 2. CCT detektiert und ist diese Blutung auch retrospektiv in der 1. CCT nicht zu erkennen, so spricht man von einer verzögert aufgetretenen intrakraniellen Blutung (VIB) (**Abb. 2**) [5, 11, 34]. Laut einigen Autoren korrelieren VIB mit einem schlechteren Patienten-Outcome nach SHT [8, 56].



**Abb. 2:** VIB am Beispiel einer Intracerebralblutung, Patient männlich, 26 Jahre,  
1. CCT links 66 min. nach Trauma, 2. CCT rechts 393 min. nach Trauma.

Unklar ist neben der genauen Auftretungshäufigkeit von BIP und VIB auch, durch welche Faktoren sie hervorgerufen bzw. unter welchen Koexistenzen sie beobachtet werden. Diskutiert werden neben den Zeitintervallen zwischen Trauma und 1. bzw. 2. CCT [14, 41] auch solche Parameter, die schon wie oben beschrieben mit dem Auftreten intrakranieller Blutungen in Zusammenhang gesetzt wurden [8, 27, 41, 51, 57].

Mit der Kenntnis der Auftretungswahrscheinlichkeit sowie Parametern, die in der Frühphase eines SHT mit dem späteren Auftreten progredienter oder verzögerter intrakranieller Blutungen korrelieren, könnte durch eine frühzeitige Veränderung im Behandlungsmanagement das Ausmaß sekundär-traumatischer Hirnschäden verringert werden.

### **1.6 Hypothese**

Intrakranielle Blutungen zählen im Rahmen eines SHT zu den typischen Verletzungsfolgen. Geht man bei einer Blutung von einem dynamischen Prozess aus, stellt die computertomographische Abbildung abhängig vom gewählten Zeitpunkt eine Momentaufnahme der Blutung dar. Je kürzer das Zeitfenster Trauma bis erster CCT, oder je länger das Zeitfenster 1. CCT bis 2. CCT desto häufiger müssten demnach großenprogrediente intrakranielle Blutungen nachweisbar sein.

Da Patienten mit einer intrakraniellen Blutung abhängig von der Schwere des Befundes häufiger an neurologischen und vegetativen Symptomen leiden, müssten solche Symptome häufiger bei Patienten mit großenprogredientem Befund nachweisbar sein.

Da das Gerinnungssystem entscheidenden Einfluss auf die Dynamik einer Blutung nimmt könnten die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente, oder eine eingeschränkte Gerinnungsfunktion Prädiktoren für einen großenprogrediente bzw. verzögert auftretende Blutung sein.

Der gemessene Wert des im Blutserum bestimmten Biomarkers S-100b könnte mit der Dynamik posttraumatischer intrakranieller Pathologien korrelieren.

## 2. Ziel der Studie

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Feststellung der Häufigkeit von PIB und VIB bei Patienten mit intrakranieller Blutung nach SHT. Dabei sollten die Blutungen nach morphologischem Typ kategorisiert und die prozentuale Häufigkeit progredienter bzw. verzögerter Blutungsverläufe verglichen werden.

Es sollte geklärt werden, ob die Dauer der Zeitintervalle in Zusammenhang mit einem häufigeren Auftreten solcher Blutungen zu setzen ist.

Patienten mit größenprogredientem Blutungsverlauf (PIB) und Patienten mit verzögert aufgetretener Blutung (VIB) sollten mit Patienten mit konstantem Blutungsverlauf (KIB) hinsichtlich klinischer und radiologischer Unterschiede verglichen werden. Dabei sollten sämtliche zuvor erwähnten Parameter berücksichtigt werden.

Ferner sollte untersucht werden, ob die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente oder auffällige Gerinnungsparameter zum Zeitpunkt der Aufnahme einen prädiktiven Wert für das Auftreten größenprogredienter bzw. verzögerter intrakranieller Blutungen haben.

Es sollte geprüft werden ob der gemessene S-100b-Wert im Blutserum mit der Dynamik intrakranieller Verletzungen korreliert.

## **3. Material und Methodik**

### **3.1 Patienten**

Es wurden retrospektiv anhand der standardisierten Dokumentationsbücher der Radiologischen Klinik und der Chirurgischen Klinik alle SHT-Patienten erfasst, von denen im Zeitraum Januar 2001 bis Dezember 2002 innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme zwei CCTs angefertigt wurden. Dabei wurde die erste CCT entsprechend der oben aufgeführten Indikationen (*siehe 1.4*) angeordnet. Die Indikation für eine zweite (Kontroll-) CCT ergab sich wenn in der initialen CCT der Nachweis, bzw. der Verdacht einer intrakraniellen Blutung erbracht wurde, oder der klinisch-neurologische Befund im Verlauf einer erneuten bildgebenden Abklärung bedurfte. Von allen Patienten wurden das Alter am Unfalltag sowie das Geschlecht ermittelt.

### **3.2 Unfallmechanismus**

Der Unfallmechanismus für das SHT wurde recherchiert. Dabei zählte als Grundlage das Notarztprotokoll bzw. Rettungsprotokoll. Ließ sich die Unfallursache aus dem Protokoll nicht entnehmen wurden Angaben aus dem entsprechenden Aufnahmebericht entnommen.

### **3.3 Zeitachsen**

Der Unfallzeitpunkt wurde durch die Einsatzzeiten im Notarztprotokoll bestimmt. Die Unfallzeitpunkte der Patienten, die ohne Notarzt in die Klinik gebracht wurden oder selbstständig in die Klinik kamen, wurden durch die Angaben des Aufnahme-Arzt es ermittelt. In einzelnen Fällen, in denen der Unfallzeitpunkt weder im Notarztprotokoll noch durch den Aufnahmekliniker dokumentiert wurde, konnte durch den Alarmierungszeitpunkt der Rettungsleitstellen der Unfallzeitpunkt ermittelt werden.

Der Zeitpunkt der Aufnahme wurde bei Schockraumpatienten über die Angabe im Schockraumprotokoll erhoben. Zur Bestimmung der Aufnahmezeitpunkte aller übrigen Patienten wurden die elektronisch gespeicherten Aufnahmezeiten herangezogen.

Der genaue Zeitpunkt der Bildgebung wurde an Hand der elektronisch gespeicherten Angaben der Geräteuhrzeit auf den CCT Bildern bestimmt. Diese wurde mit Hilfe des Schockraumprotokolls bzw. des SHT-Dokumentationsbogens auf Richtigkeit überprüft. Es ergeben sich für diese Studie folgende, in Minuten gemessene Zeitintervalle:

- Trauma – Aufnahme
- Aufnahme – 1. CCT
- Trauma – 1. CCT
- Trauma – 2. CCT
- Aufnahme – 2. CCT
- 1. CCT – 2. CCT.

### 3.4 Klinische Parameter

Angaben zu klinischen Parametern wurden durch Einsicht der Patientenakten ermittelt. Zur Erfassung des klinischen Status am Unfallort wurde der Bericht des Notarztes herangezogen. Das Schockraumprotokoll und der Schädel-Hirn-Trauma-Dokumentationsbogen bzw. der Ambulanzaufnahmebericht stellten die Grundlage zur Erfassung der klinischen Parameter zum Zeitpunkt der Aufnahme dar.

Die Erhebung der GCS kann minimal 3 bis maximal 15 Punkte ergeben. Es werden die Parameter Augenöffnung, beste verbale Reaktion und beste motorische Reaktion mit Punkten bewertet. Die Addition der Punkte ergibt den GCS-Wert (**Tabelle (Tab.) 1**).

<i>Augenöffnung</i>		<i>Verbale Antwort</i>		<i>Motorische Antwort</i>	
Spontan	4	Orientiert	5	Aufforderung	6
Aufforderung	3	Verwirrt	4	Gezielt (Schmerz)	5
Schmerz	2	Inadäquat	3	Ungezielt (Schmerz)	4
Keine	1	Unverständlich	2	Beugekrämpfe	3
		Keine	1	Streckkrämpfe	2
				Keine	1

**Tab. 1:** Einteilung der Glasgow-Coma-Scale nach Teasdale und Jennet [59].

Mit Hilfe der GCS erfolgt eine Einteilung des SHT in Schweregrade:

- leichtes SHT = 15 – 13 Punkte,
- mittelschweres SHT = 12 – 9 Punkte,
- schweres SHT = 8 – 3 Punkte.

Im angloamerikanischen Raum wird von den Schweregraden „mild“, „moderate“, und „severe“ gesprochen.

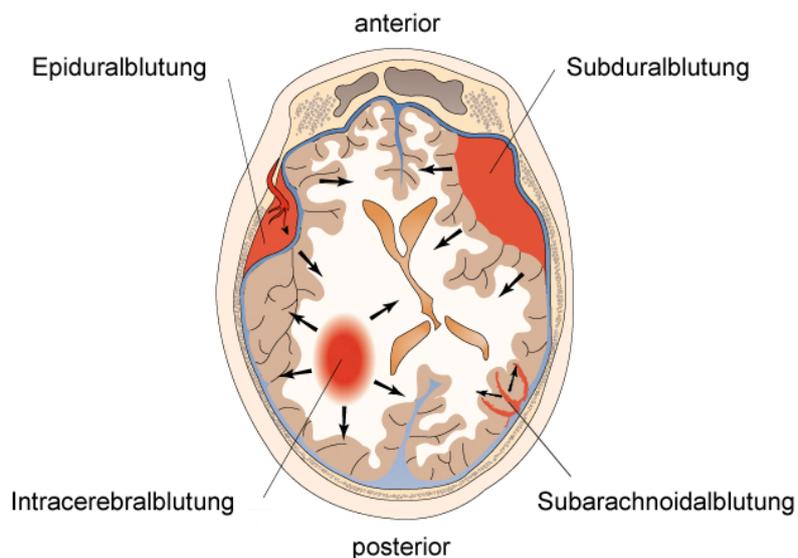
Die folgenden klinischen Parameter wurden ausgewertet: GCS am Unfallort, GCS bei Klinikaufnahme, neurologische Symptome (Bewusstlosigkeit, Amnesie, Anisokorie, Kopfschmerzen, Schwindel) und vegetative Symptome (Übelkeit, Erbrechen). Des Weiteren wurden äußere Verletzungszeichen erfasst. Hierzu zählten Kalottenhämatom, Kopfplatzwunde, Gehörgangsblutung, Liquorrhoe, Orbitahämatom und Orbitaplatzwunde.

#### **3.5 *Spiral-CT (SCT)-Technik und CCT-Datengenerierung***

Für die Bildgebung der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten wurde ausschließlich das Spiral-CT Siemens Somatom Plus 4 des Instituts für Klinische Radiologie verwendet. Bei der Untersuchung wird der Patient kontinuierlich entlang der Längsachse des Körpers durch eine Gantry bewegt. In der Gantry befinden sich Röntgeneinheit und Detektoreinheit, die einander gegenüber liegend in 360° Drehungen um den Patienten rotieren. Hierdurch wird ein Datenvolumen produziert, das von einer Vielzahl dreidimensionaler Bildelemente, den Voxeln gebildet wird. Bei der CCT-Untersuchung werden Schnittbilder von der Schädelbasis in 2 mm, dem Hirnparenchym in 4 mm bzw. 8 mm supratentoriell Abständen angefertigt. Der Kopf des Patienten liegt in einer entsprechend geformten Schale um Bewegungsartefakte zu minimieren. Durch die Einführung der SCT-Technologie wurde die radiologische Beurteilung kranialer Verletzungen verbessert. Vor allem die Untersuchungszeit konnte gegenüber der herkömmlichen Technik deutlich reduziert werden.

### 3.6 Radiologische Parameter (CCT-Evaluation)

Retrospektiv wurden alle CCT-Untersuchungen in verblindeter Form durch zwei unabhängige Fachärzte für diagnostische Radiologie evaluiert. Dabei wurden den Untersuchern die ursprünglich gestellten Diagnosen vorenthalten. Bestand eine Diskrepanz zwischen den erhobenen Befunden wurde nach dem Konsensusverfahren entschieden. Besonderer Wert galt der Lokalisation einer Hirnblutung sowie eine etwaige Größenprogredienz der Blutung zwischen initialem und Kontroll-CCT. Die Blutungen wurden gemäß ihrer Lokalisation in Subarachnoidal-, Epidural-, Subdural-, und Intracerebral-Blutungen eingeteilt. Epiduralblutungen liegen räumlich zwischen der harten Hirnhaut (dura mater) und dem knöchernen Schädel (*siehe Abb. 1*). Subduralblutungen befinden sich hingegen zwischen dura mater und Spinnwebenhaut (Arachnoidea). Subarachnoidalblutungen befinden sich in den äußeren Liquorräumen, zwischen der weichen Hirnhaut (pia mater) und der Arachnoidea. Unter einer Intracerebralblutung versteht man eine Blutung im Hirnparenchym, d.h. im Hirngewebe (*siehe Abb. 2*)(**Abb. 3**).



**Abb. 3:** Schema zur morphologischen Ausbreitung intrakranieller Blutungen,

schwarze Pfeile stellen die Richtung einer raumfordernden Wirkung dar,

modifiziert nach Lippincott Williams & Wilkins 2005 Porth's Pathophysiology 7<sup>th</sup> Edition.

Die Größenberechnung erfolgte durch die Messung der transversalen Ausdehnung im Falle einer Subduralblutung, Epiduralblutung und Intracerebralblutung. Da die axiale

Blutungsausdehnung aufgrund der Schichtabstände (2-8mm) nur orientierend beurteilt werden kann wurde eine volumetrische Größenberechnung nicht durchgeführt [42]. Als Blutungen wurden zweifelsfreie Hyperdensitäten mit einer transversalen Ausdehnung  $\geq 0,5$  cm<sup>2</sup> gewertet. Subarachnoidalblutungen liegen typischerweise zwischen den Hirnwindungen (Gyri) oder auf dem Hirnhautzelt (Tentorium) und lassen sich deshalb nicht in transversaler Ausdehnung messen. Aus diesem Grund wurde die Anzahl eingebluteter Hirnfurchen (Sulci) gezählt. Ferner wurde das Auftreten eines Hirnödems, unterteilt in fokal, hemisphärisch bzw. generalisiert, bewertet [15].

#### **3.7 Definition größenprogredienter und verzögert auftretender Blutung**

Für die Definition einer größenprogredienten Blutung wurde die in der Literatur beschriebene Definition von Oertel herangezogen [41]. Hierbei wird eine Blutung als progressiv bezeichnet, wenn der Blutungsbefund im 2. CCT um mindestens 25 % des Ausgangsbefundes zugenommen hat.

Unter einer verzögert aufgetretenen Blutung wird sinngemäß eine Blutung verstanden, die erst in der Kontrollcomputertomographie abgebildet werden kann.

#### **3.8 Gerinnung und Antikoagulation**

Die Gerinnungsparameter der Patienten wurden anhand des Aufnahmelabors ermittelt. Dabei wurden standardisiert der Quickwert in %, die Partielle Thromboplastinzeit (PTT) in Sekunden und die Thrombozytenzahl in 10<sup>9</sup>/ml bestimmt. In den Dokumentationsbögen wurden ferner Angaben über eine bestehende Antikoagulationstherapie berücksichtigt. Dabei wurde zwischen einer Antikoagulationstherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (Acetylsalicylsäure, Clopidogrel-sulfat) und Kumarinderivaten (Marcumar) unterschieden.

#### **3.9 S-100b und weitere Parameter**

S-100b ist ein kalziumbindendes Protein, das vorzugsweise in Zellen des Zentralnervensystems (Astroglia-Zellen) produziert wird. Es nimmt als Funktionsprotein Einfluss auf eine Vielzahl intra- und extrazellulärer Regulationsprozesse im Zentralnervensystem (z.B. Zellbeweglichkeit, neuronale Differenzierung und Proliferation). Infolge einer traumatischen oder ischämischen Schädigung der Astroglia-Zellen wird S-100b in den Liquor ausgeschieden und passiert die Blut-Hirn-Schranke. Im Blutserum nachgewiesen kann es als zuverlässiger Marker für intrakranielle Verletzungen nach einem SHT gewertet werden [21, 44].

Retrospektiv wurde der S-100b-Wert erfasst, der zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme bei den Patienten bestimmt wurde. Dieser wurde aus venösen Serum-Blutproben gewonnen und mittels eines Immunoassays (Elecsys S100; Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) bestimmt. Die Ergebnisse wurden in µg/l angegeben.

Außerdem wurden die Blutalkoholwerte im Aufnahmelabor sämtlicher Patienten ermittelt.

Patienten, denen eine Hirndrucksonde implantiert wurde, konnten hinsichtlich der intrakraniellen Druckentwicklung untersucht werden. Initialer-, Mittlere-, sowie maximal gemessene-ICP in cm H<sub>2</sub>O wurden erfasst. Ergänzend wurden der mittlere arterielle Druck (MAP) und der zentrale Venendruck (ZVD) in mm Quecksilber (mm Hg) zum Zeitpunkt der initialen ICP Messung ausgewertet.

#### **3.10 Ausschlusskriterien**

Ausgeschlossen wurden Patienten, die aufgrund des intrakraniellen Befunds der initialen CCT noch vor Durchführung der zweiten CCT einer notfallmäßigen Dekompressions-Operation unterzogen wurden. Ferner wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen die Erstversorgung nach SHT in einer anderen Klinik erfolgte, oder bei denen aufgrund multipler Stürze der Zeitpunkt des definitiven Unfallereignisses nicht eindeutig zugeordnet werden konnte. Patienten, die in der ersten CCT und in der zweiten CCT keine intrakranielle Blutung aufwiesen wurden in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt.

### **3.11 Gruppeneinteilung**

Patienten mit einer intrakraniellen Blutung in der 1. CCT wurden in zwei Gruppen, Gruppe A: *konstanter Blutungsverlauf* und Gruppe B: *progressiver Blutungsverlauf*, eingeteilt. Patienten, die erst in der 2. CCT eine *verzögert aufgetretene intrakranielle Blutung* zeigten, wurden Gruppe C zugeteilt.

### **3.12 Auswertung und Statistik**

Zunächst wurde das Gesamtkollektiv hinsichtlich deskriptiver Ergebnisse ausgewertet. Im Anschluss wurden zwei statistische Vergleichsanalysen durchgeführt. In einer ersten Analyse wurden Gruppe A mit Gruppe B auf signifikante Unterschiede verglichen. In einer zweiten Untersuchung wurde Gruppe A mit Gruppe C auf signifikante Gruppenunterschiede verglichen. Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs in Gruppe C wurden hier nur solche Parameter untersucht, die in mindestens 75% der Fälle ermittelt werden konnten.

Sämtliche Daten wurden in einer Excel Datenbank (Microsoft Corp., 2003) erfasst und mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 13.0 (SPSS Inc., 2004) ausgewertet. Zu den deskriptiv berechneten Ergebnissen zählten neben dem Mittelwert die Standardabweichung (SD) und die Spannweite.

Hinsichtlich der Gruppenanalysen wurden kontinuierliche Variablen mittels Kolmogorov-Smirnov-Test auf Normalverteilung hin geprüft. Die Signifikanzen normalverteilter Variablen wurden mit dem Student-T-Test berechnet. Nicht-normalverteilte kontinuierliche Parameter wurden hinsichtlich ihrer Signifikanz mittels Mann-Whitney-U-Test geprüft.

Kategorische Parameter wurden mit dem Chi-Quadrat Test nach Pearson analysiert. Eine Korrelationsanalyse und eine logistische Regressionsanalyse wurden nach Prüfung der Kolinearität einzelner Parameter zur multivariaten Analyse angefertigt. Zur Klärung der Frage ab welchem S-100b-Wert ein großengradiger Blutungsverlauf wahrscheinlich ist (günstigstes Verhältnis von Sensitivität und Spezifität) wurde eine Cutt-Off-Berechnung durchgeführt. Für alle statistischen Tests wurde das Signifikanzniveau auf  $p \leq 0,05$  festgelegt.

Die gezeigten Abbildungen wurden mittels SigmaPlot 9 (Systat Software Inc., 2001) erstellt.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Patienten

163 Patienten wurden in einem Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2002 erfasst. Davon wurden 15 Patienten (9,2%), die einer notfallmäßigen Dekompressionsoperation noch vor der zweiten CCT unterzogen wurden, von der Untersuchung ausgeschlossen. Ferner wurden 5 Patienten (3,7%), die mehrmals stürzten, oder erst im Verlauf der Behandlung in die Klinik überwiesen wurden ausgeschlossen. 39 Patienten (23,9%) zeigten weder in der ersten CCT noch in der zweiten CCT eine intrakranielle Blutung und wurden in der weiteren Auswertung nicht berücksichtigt.

Insgesamt konnten 104 Patienten ausgewertet werden. Darunter befanden sich 67 Männer (64,4%) und 37 Frauen (35,6%). Das mittlere Alter betrug  $54,4 \pm 21,5$  Jahre (16 – 89 Jahre). Der Anteil der über 60 jährigen Patienten betrug 42,3%.

98 Patienten (94,2%) wiesen in der initialen CCT eine intrakranielle Blutung auf.

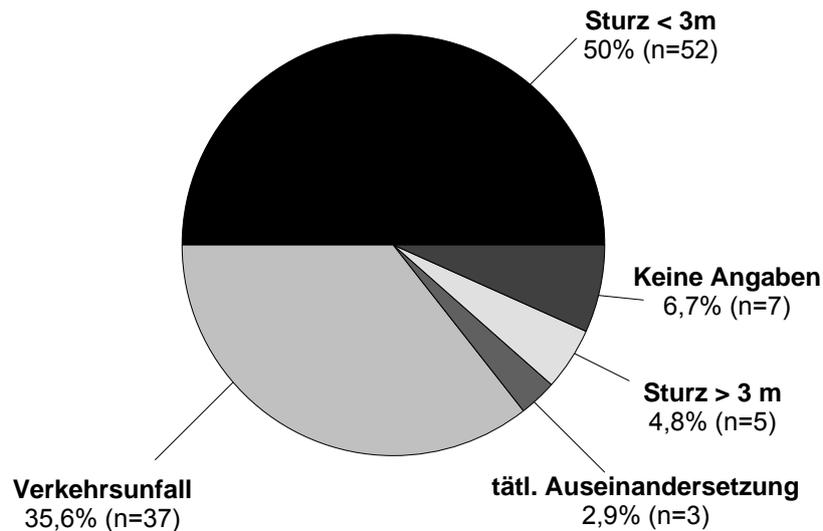
53 Patienten mit einem mittleren Alter von  $57,6 \pm 20,1$  Jahren wurden Gruppe A (konstanter Blutungsverlauf) und 45 Patienten mit einem mittleren Alter von  $52,6 \pm 21,8$  Jahren wurden Gruppe B (größenprogredienter Blutungsverlauf) zugeordnet. 6 der 104 Patienten (5,8%) mit einem Durchschnittsalter von  $39,7 \pm 27,4$  Jahren zeigten in der Kontroll-CCT eine verzögert aufgetretene intrakranielle Blutung und wurden Gruppe C zugeordnet. Gruppe B und Gruppe C unterschieden sich hinsichtlich des Durchschnittsalters nicht signifikant von Gruppe A (A vs. B:  $p=0,25$  / A vs. C:  $p=0,06$ ). Bezüglich der Geschlechtsverteilung und dem Anteil der Patienten über 60 Jahre fanden sich in Gruppe B und Gruppe C keine signifikanten Gruppenunterschiede zu Gruppe A (**Tab.2**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
Alter > 60 J.	25 (47,2)	18 (40,0)	1 (16,7)	NS
männl. Geschlecht	32 (60,4)	32 (71,1)	3 (50,0)	NS
Gesamt	53	45	6	

**Tab. 2:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B und Gruppe C, Alter > 60 J., Geschlecht, NS= nicht signifikant

## 4.2 Unfallmechanismus

Der Unfallmechanismus konnte von 97 Patienten (93,3%) ermittelt werden. Dem SHT der untersuchten Patienten lag in ca. 55% ein Sturz zu Grunde (**Abb.4**).



**Abb. 4:** Häufigkeitsverteilung der Unfallmechanismen des Gesamtkollektivs, n=104.

Die unterschiedlichen Unfallmechanismen der Patienten sind in **Tab. 3** nach Gruppen aufgelistet. Es ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Unfallursache	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C	p
	n (%)	n (%)	n (%)	
Sturz < 3m	28 (52,8)	24 (53,3)	0	
Sturz > 3m	2 (3,8)	3 (6,7)	0	
Verkehrsunfall	19 (35,8)	13 (28,9)	5 (83,3)	
Tätl. Auseinandersetzung	2 (3,8)	1 (2,2)	0	
Keine Angaben	2 (3,8)	4 (8,9)	1 (16,7)	
Gesamt	53	45	6	NS

**Tab. 3:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B und Gruppe C hinsichtlich der Unfallursachen.

### 4.3 Zeitachsen

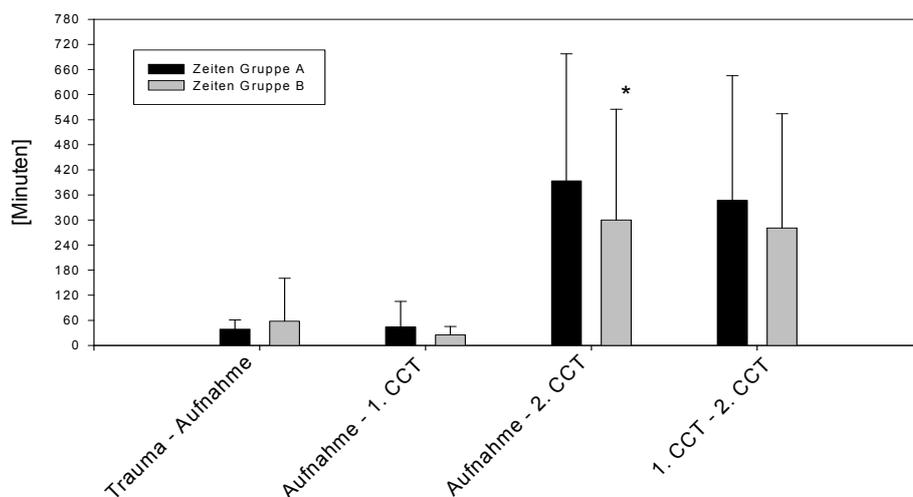
Die Längen der prä- und innerklinischen Zeitintervalle der Rettungskette für das Gesamtkollektiv sind in **Tab. 4** dargestellt.

Zeitintervall	n	Mittelwert [min]	STD	Min	Max
Trauma – Aufnahme	83	48,7	71,5	5	601
Aufnahme – 1.CCT	104	34,9	46,4	2	363
Aufnahme – 2.CCT	104	370,9	308,5	59	1496
1.CCT – 2.CCT	104	337,6	307,1	37	1473

**Tab. 4:** Prä- und innerklinische Zeitintervalle gemessen in Minuten, n=104.

Für das präklinische Intervall Trauma – Aufnahme konnten 83 dokumentierte Zeitangaben ausgewertet werden.

Die prä- und innerklinischen Zeitintervalle der Gruppe B wurden mit den entsprechenden Zeitintervallen der Gruppe A verglichen. Ein signifikanter Gruppenunterschied ergab sich für das Zeitintervall Aufnahme bis 2. CCT (Gruppe A:  $394 \pm 304$  Minuten vs. Gruppe B:  $300 \pm 264$  Minuten,  $p=0,04$ ) (**Abb. 5**).



**Abb. 5:** Zeitintervalle im Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B; \* signifikanter Unterschied  $p \leq 0,05$

Auch Gruppe C unterschied sich von Gruppe A in der Dauer des Zeitintervalls Aufnahme bis 2. CCT (Gruppe A:  $394 \pm 304$  vs. Gruppe B:  $702 \pm 450$  Minuten  $p=0,05$ ) (**Tab. 5**).

Zeitintervalle	Gruppe A			Gruppe C			p
	n	Mittelwert [min]	STD	n	Mittelwert [min]	STD	
Trauma – Aufnahme	40	38,8	22,2	5	58,2	22,9	NS
Aufnahme - 1.CCT	53	44,5	60,9	6	21,8	14,3	NS
Aufnahme - 2.CCT	53	393,7	303,8	6	701,8	449,5	0,05
1.CCT - 2.CCT	53	347,0	298,1	6	680,0	438,2	NS

**Tab. 5:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe C prä- und innerklinischer Zeitintervalle, n=dokumentiert.

#### 4.4 Klinische Parameter

##### 4.4.1 GCS

Der GCS am Unfallort lag im Durchschnitt bei  $11 \pm 4$  Punkte und konnte von 34 Patienten (32,7%) ermittelt werden. Der vom Aufnahmearzt erhobene GCS-Wert betrug im Durchschnitt  $12 \pm 4$  Punkte und konnte von 96 Patienten (92,3%) ermittelt werden (**Tab. 6**).

SHT Einteilung	initialer GCS n (%)	Aufnahme-GCS n (%)
leichtes SHT (13-15) / GCS=15	15 (44,1) / 6	73 (76,0) / 50
mittleres SHT (9-12)	12 (35,3)	6 (6,3)
schweres SHT (3-8) / GCS=3	7 (20,6) / 3	17 (17,7) / 14
n dokumentiert	34 (32,7)	96 (92,3)

**Tab. 6:** SHT-Schweregrade nach GCS-Wert am Unfallort und bei Aufnahme, n=dokumentiert des Gesamtkollektivs (n=104).

Der GCS-Wert am Unfallort (initialer GCS) und bei Aufnahme unterschied sich nicht signifikant innerhalb der untersuchten Gruppen. In Gruppe C fiel ein niedriger GCS-Wert am Unfallort auf (GCS = 7 Punkte) (**Tab. 7**).

GCS-Wert	Gruppe A			Gruppe B			Gruppe C			p
	n	Mittelwert	STD	n	Mittelwert	STD	n	Mittelwert	STD	
initialer GCS	16	10	4	15	12	3	3	7	5	NS
Aufnahme-GCS	50	13	4	41	12	5	5	12	5	NS

**Tab. 7:** Gruppenvergleich hinsichtlich der gemessenen GCS-Werte, n=dokumentierte Werte.

#### 4.4.2 Klinische Symptome

Die in unterschiedlichen Ausmaßen dokumentierten klinischen Symptome der 104 SHT-Patienten werden in **Tabelle 8** zusammengefasst. Eine Bewusstlosigkeit wurde bei 41 Patienten (59%) beobachtet. Die Hälfte der untersuchten Patienten klagte über Kopfschmerzen. Eine Anisokorie wurde bei 5 Patienten (6%) beobachtet.

Parameter	positiv n (%)
Bewusstlosigkeit (n=69)	41 (59,4)
Amnesie (n=47)	28 (59,6)
Anisokorie (n=90)	5 (5,6)
Kopfschmerzen (n=63)	31 (49,2)
Schwindel (n=62)	18 (29,0)
Übelkeit (n=65)	13 (20,0)
Erbrechen (n=64)	9 (14,1)

**Tab. 8:** Anzahl der vorhandenen klinischen Parameter; % bezogen auf dokumentierte Fälle der 104 Patienten.

Hinsichtlich der erhobenen klinischen Befunde fanden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen (**Tab. 9**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
Bewusstlosigkeit	23 (59,0)	15 (57,7)	3 (50)	NS
Amnesie	15 (62,5)	11 (52,4)	0 (0)	NS
Anisokorie	2 (4,3)	3 (7,9)	0 (0)	NS
Kopfschmerzen	15 (44,1)	15 (57,7)	1 (16,7)	NS
Schwindel	10 (30,3)	7 (26,9)	1 (16,7)	NS
Übelkeit	9 (25,0)	3 (13,0)	1 (16,7)	NS
Erbrechen	6 (16,7)	3 (13,0)	0 (0)	NS

**Tab. 9:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B und Gruppe C bezüglich der klinischen Parameter; % bezogen auf dokumentierte Fälle, NS = nicht signifikant

#### 4.4.3 Äußere Verletzungszeichen

Die erhobenen Befunde des Gesamtkollektivs sind in **Tabelle 10** dargestellt. 49% der Patienten erlitt eine Kopfplatzwunde, gefolgt von 35% mit einem Kalottenhämatom. Bei einem Patienten wurde eine Liquorrhoe beobachtet.

<i>Parameter</i>	<i>n (%)</i>
Kalottenhämatom	36 (34,6)
Kopfplatzwunde	51 (49,0)
Gehörgangsbilutung	12 (11,5)
Liquorrhoe	1 (1%)
Orbitahämatom	19 (18,3)
Orbitaplatzwunde	10 (9,6)

**Tab. 10:** Äußere Verletzungszeichen des Gesamtkollektivs, n=104.

Die erhobenen Befunde der Studiengruppen sind in einer Vergleichstabelle (**Tab. 11**) zusammengefasst. Es ergaben sich keine signifikanten Gruppenunterschiede hinsichtlich äußerer Verletzungszeichen. Es lässt sich eine vergleichbare Dokumentationsqualität innerhalb des Gesamtkollektivs erkennen.

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i>	<i>Gruppe B</i>	<i>Gruppe C</i>	<i>p</i>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
Kalottenhämatom	17 (31,5)	17 (41,5)	2 (33,3)	NS
Kopfplatzwunde	28 (54,9)	20 (46,5)	3 (50)	NS
Gehörgangsblutung	5 (11,1)	6 (14,3)	1 (16,7)	NS
Liquorrhoe	0 (0)	1 (2,4)	0 (0)	NS
Orbitahämatom	11 (22,9)	8 (18,6)	0 (0)	NS
Orbitaplatzwunde	6 (12,5)	4 (9,5)	0 (0)	NS

**Tab. 11:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B sowie Gruppe A vs. Gruppe C der äußeren Verletzungen.

#### **4.5 Radiologische Parameter (CCT-Evaluation)**

##### **4.5.1 Knöcherner Befunde**

Die einzelnen knöchernen Befunde, erhoben anhand der ersten CCT sind für das Gesamtkollektiv in **Tab. 12** dargestellt.

<i>Befund</i>	<i>n (%)</i>
Kalottenfraktur	24 (23,1)
Schädel-Basis-Fraktur	26 (25,0)
Mittelgesichtsfraktur	13 (12,5)
Orbitafraktur	17 (16,3)

**Tab. 12:** Verteilung knöcherner Befunde, n=104.

Im Vergleich zu Gruppe A (13%) lag in Gruppe B (31%) sowie in Gruppe C (50%) signifikant häufiger eine Kalottenfraktur vor ( $p=0,03$  bzw.  $p=0,02$ ). Keine signifikanten Unterschiede fanden sich in der Anzahl der Schädelbasisfraktur, Mittelgesichtsfraktur oder Orbitafraktur (**Tab. 13**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
Kalottenfraktur	7 (13,2)	14 (31,1)	3 (50)	0,03
Schädelbasisfraktur	9 (17,0)	15 (33,3)	2 (33,3)	NS
Mittelgesichtsfraktur	6 (11,3)	6 (13,3)	1 (16,7)	NS
Orbitafraktur	8 (15,1)	9 (20,0)	0 (0)	NS

**Tab. 13:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B sowie Gruppe A vs. Gruppe C anhand knöcherner Befunde.

NS = nicht signifikant

#### 4.5.2 Intrakranielle Blutungen

Die intrakraniellen Blutungsbefunde, bezogen auf die zweite CCT ergaben für die 104 Patienten des Gesamtkollektivs insgesamt 233 einzelne Blutungen. **Tab. 14** zeigt die Verteilung der einzelnen Blutungstypen. Am häufigsten wurden Intracerebralblutungen, gefolgt von Subarachnoidalblutungen und Subduralblutungen beobachtet.

<i>Blutungstyp</i>	<i>n (%)</i>
Subarachnoidalblutung	76 (32,6)
Epiduralblutung	12 (5,2)
Subduralblutung	55 (23,6)
Intracerebralblutung	90 (38,6)
Gesamt	233

**Tab. 14:** Verteilung der 233 gezählten Blutungen nach morphologischem Typ.

In Gruppe B (größenprogredienter Blutungsverlauf) fand sich signifikant häufiger eine Intracerebralblutung als in Gruppe A (konstanter Blutungsverlauf) ( $p=0,01$ ). Gruppe C zeigt sich eine ähnliche Verteilung (**Tab. 15**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
Subarachnoidalblutung	34 (38,2)	40 (30,1)	2 (18,2)	NS
Epiduralblutung	4 (4,5)	7 (5,3)	1 (9,1)	NS
Subduralblutung	25 (28,1)	27 (20,3)	1 (9,1)	NS
Intracerebralblutung	18 (20,2)	59 (44,3)	7 (63,3)	0,01
Gesamt	89 (38,2)	133 (57,1)	11 (4,7)	NS

**Tab. 15:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B sowie Gruppe A vs. Gruppe C; Signifikant häufigeres Auftreten einer Intracerebralblutung in Gruppe B im Gegensatz zu Gruppe A,  $p=0,01$ .

In **Tabelle 16** sind die Blutungslokalisationen aufgetragen.

<i>Lokalisation</i>	<i>SAB</i>	<i>Epiduralblutung</i>	<i>Subduralblutung</i>	<i>Intracerebralblutung</i>
frontal rechts	14	2	10	25
frontal links	19	2	11	29
temporal rechts	14	4	12	11
temporal links	10	0	8	15
parietal rechts	8	1	4	1
parietal links	4	2	3	6
okzipital rechts	2	1	4	2
okzipital links	2	0	1	1
Interhemisphärenspalt	3	0	2	0
Gesamt	76	12	55	90

**Tab. 16:** Lokalisationen der 233 Blutungen in der 2. CCT, SAB = Subarachnoidalblutung.

### 4.5.3 Hirnödeme

Von 104 Patienten mit intrakranieller Blutung zeigten 39 Patienten (37,5%) ein Hirnödem in der 2. CCT. Dieses war bei 30 Patienten fokaler Art (76,9%) und bei 9 Patienten generalisierter Art (23,1%). Hierbei wich der Anteil an Patienten mit einem Hirnödem in Gruppe B und Gruppe C nicht signifikant von dem der Gruppe A ab (**Tab. 17**).

Parameter	Gruppe A n (%)	Gruppe B n (%)	Gruppe C n (%)	p
Hirnödem	18 (34,0)	19 (42,2)	2 (33,3)	NS
Gesamt	53	45	6	

Tab. 17: Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B hinsichtlich des Auftretens eines Hirnödems.

## 4.6 Gerinnungsparameter und Antikoagulation

### 4.6.1 Gerinnungsparameter

Der im Aufnahmelabor erhobene Wert der Gerinnungsparameter des Gesamtkollektivs betrug für den Quick-Wert  $90,2 \pm 20,2\%$ , für die PTT  $35,1 \pm 12,1$  sec. und für die Thrombozytenzahl  $268,7 \pm 75,1$   $10^3/\text{ml}$ , (**Abb. 6**).

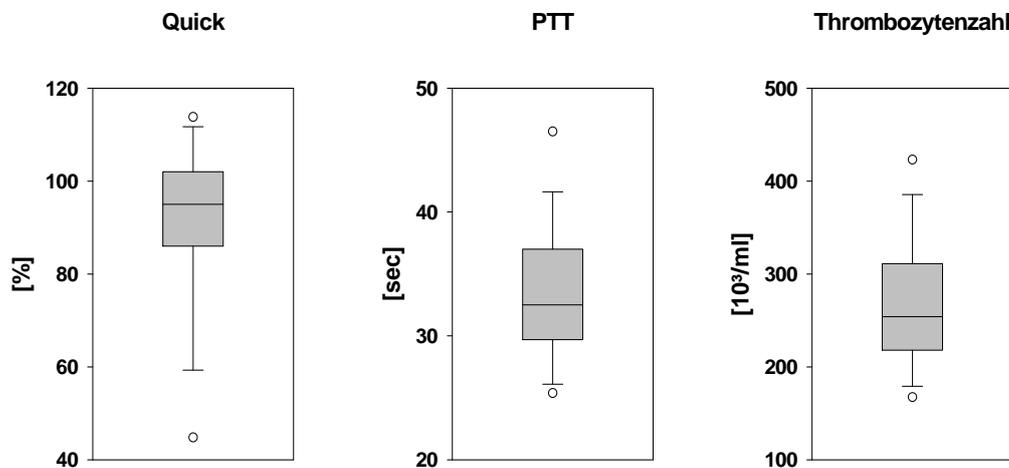


Abb. 6: Gerinnungsparameter im Aufnahmelabor des Gesamtkollektivs, n=98 gemessen.

Im Gruppenvergleich der gemessenen Gerinnungsparametern fiel in Gruppe B ein niedrigerer Quick-Wert (87%), eine verlängerte partielle Thromboplastiezeit (37 sec.) und eine niedrigere Thrombozytenzahl ( $266 \times 10^3/\text{ml}$ ) als in Gruppe A (93%, 34 sec.,  $271 \times 10^3/\text{ml}$ ) auf. Jedoch waren die Werte bei allen Parametern im entsprechenden Normalbereich und die Unterschiede nicht statistisch signifikant. Auch die 6 Patienten in Gruppe C zeigten keine Anzeichen für eine eingeschränkte Gerinnung (**Tab. 18**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i>		<i>Gruppe B</i>		<i>Gruppe C</i>		<i>P</i>
	<i>Mittelwert</i>	<i>STD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>STD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>STD</i>	
Quick [%]	92,8	17,5	86,7	23,7	95,0	7,8	NS
PTT [sec]	33,5	9,2	36,9	15,4	35,7	2,5	NS
Thrombozyten [ $10^3/\text{ml}$ ]	271	73,8	266	77	270,2	80,9	NS

**Tab. 18:** Gruppenvergleich bezüglich der gemessenen Gerinnungsparameter.

#### 4.6.2 Antikoagulation

14 der 104 Patienten (13,5%) befanden sich zum Zeitpunkt des Traumas in einer medikamentösen Antikoagulationstherapie. Davon wurden 10 Patienten (71,4%) mit Acetylsalicylsäure und 4 Patienten (28,6%) mit Marcumar behandelt. Clopidogrel-sulfat wurde von keinem Patienten eingenommen. Alle 4 Patienten mit Marcumareinnahme entwickelten eine PIB und fielen somit in Gruppe B ( $p=0,03$ ) (**Tab. 19**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>p</i>
Antikoagulation gesamt	8 (15,1)	5 (11,1)	1 (16,7)	NS
ASS	8 (15,1)	1 (2,2)	1 (16,7)	NS
Marcumar	0 (0)	4 (8,9)	0 (0)	0,03
Gesamt	53	45	6	

**Tab. 19:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B, Antikoagulantieneinnahme.

#### 4.7 Korrelationsanalyse

Zur Prüfung des statistischen Zusammenhangs zwischen der Zielvariable „größenprogre-diente Blutung“ und verschiedenen unabhängigen Parameter wurde eine Korrelationsanalyse angefertigt. (Tab. 20)

		<i>Progr. Blutung</i>	<i>Alter</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>Trauma –1.CCT</i>	<i>1.CCT–2.CCT</i>	<i>KS</i>	<i>Quick</i>	<i>KF</i>
Progr. Blutung	R	1,000	,118	,112	,083	,156	,135	,099	,217*
	Sig.	.	,249	,271	,469	,124	,305	,346	,032
	N	98	98	98	78	98	60	92	98
Alter	R	,118	1,000	,428**	-,060	-,019	,038	-,043	,184
	Sig.	,249	.	,000	,603	,849	,776	,682	,070
	N	98	98	98	78	98	60	92	98
Geschlecht	R	,112	,428**	1,000	,159	,002	,175	,004	,067
	Sig.	,271	,000	.	,165	,988	,182	,971	,511
	N	98	98	98	78	98	60	92	98
Trauma–1.CCT	R	,083	-,060	,159	1,000	,075	-,160	-,063	-,141
	Sig.	,469	,603	,165	.	,512	,304	,595	,218
	N	78	78	78	78	78	43	74	78
1.CCT–2.CCT	R	,156	-,019	,002	,075	1,000	,175	-,097	,018
	Sig.	,124	,849	,988	,512	.	,181	,359	,857
	N	98	98	98	78	98	60	92	98
KS	R	,135	,038	,175	-,160	,175	1,000	-,177	,079
	Sig.	,305	,776	,182	,304	,181	.	,197	,549
	N	60	60	60	43	60	60	55	60
Quick	R	,099	-,043	,004	-,063	-,097	-,177	1,000	-,009
	Sig.	,346	,682	,971	,595	,359	,197	.	,929
	N	92	92	92	74	92	55	92	92
KF	R	,217*	,184	,067	-,141	,018	,079	-,009	1,000
	Sig.	,032	,070	,511	,218	,857	,549	,929	.
	N	98	98	98	78	98	60	92	98

**Tab. 20:** r = Korrelationskoeffizient, Rang-Korrelation nach Spearman, \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$  (zwei-händig). KS = Kopfschmerzen, KF = Kalottenfraktur

Es wurden Parameter ausgewählt, die zuvor in der univariaten Analyse das niedrigste Signifikanzniveau aufwiesen, oder eine gut dokumentierte Anzahl und einen sinngemäßen Zusammenhang erwarten ließen.

#### 4.8 Logistische Regression

Nach Überprüfung auf Kolinearitäten zwischen den Parametern konnte mittels einer logistischen Regressionsanalyse die Art des Zusammenhangs zwischen folgenden Parametern und dem Auftreten progressiver Blutungen ermittelt werden (**Tab. 21**).

<i>Unabhängige Variable</i>	<i>Koeffizient</i>	<i>Stand. R.</i>	<i>Odds R.</i>	<i>5% CI</i>	<i>95% CI</i>	<i>P</i>
Konstante	4,157	1,591	63,899	2,825	1445,096	0,01
Alter	-0,007	0,011	0,993	0,972	1,016	0,56
Geschlecht	-0,295	0,493	0,744	0,283	1,956	0,55
Zeit Trauma - 1.CCT	-0,003	0,004	0,997	0,988	1,005	0,44
Quick	-0,016	0,011	0,984	0,964	1,005	0,14
Kalotten-Fraktur	-1,052	0,532	0,349	0,123	0,990	0,04

**Tab. 21:** Logistische Regression ausgewählter Parameter für das Auftreten progressiver intrakranieller Blutungen.

Für das Zeitintervall Trauma – 1. CCT lagen 20 fehlende Werte vor, die durch den mittleren Wert dieses Patientenkollektivs (73,6 Minuten) ersetzt wurden. Die 6 fehlenden Werte des Quick-Wertes wurden durch den entsprechenden mittleren Wert (89,9 %) ersetzt. Chi-Quadrat (Pearson): 97,644,  $p = 0,29$

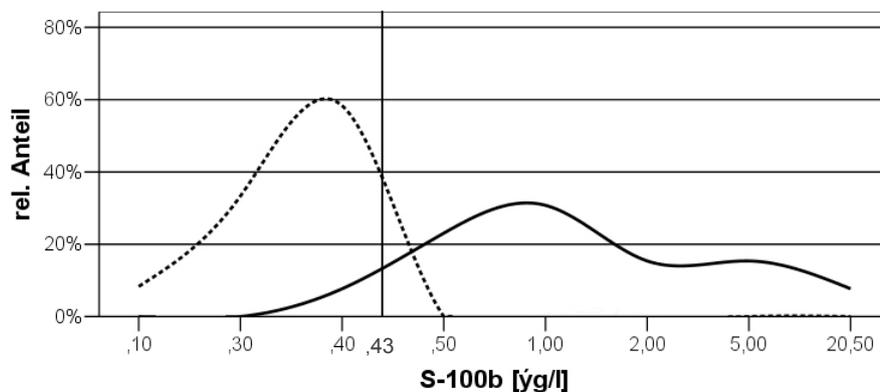
Likelihood Ratio: 8,831,  $p = 0,12$  Hosmer-Lemeshow Test: 10,103,  $p = 0,258$

In der logistischen Regressionsanalyse erwies sich die Kalottenfraktur als signifikanter Parameter für das Auftreten einer größenprogreredienten Blutung.

## 4.9 S-100b und weitere Parameter

### 4.9.1 S-100b

Der S-100b-Wert konnte von 25 Patienten, Gruppe A (n=12, 48%), Gruppe B (n=13, 52%) erfasst werden und lag im Mittel bei  $1,79 \pm 4,18 \mu\text{g/l}$  (0,13-20,51  $\mu\text{g/l}$ ). Der Mittelwert für Gruppe A betrug  $0,34 \pm 0,08 \mu\text{g/l}$  (0,13-0,43  $\mu\text{g/l}$ ) und der Mittelwert für Gruppe B betrug  $3,12 \pm 5,56 \mu\text{g/l}$  (0,32-20,51  $\mu\text{g/l}$ ). Der Median lag in Gruppe A bei 0,36  $\mu\text{g/l}$  und in Gruppe B bei 0,97  $\mu\text{g/l}$  ( $p < 0,001$ ) (**Abb. 7**).



**Abb. 7:** Verteilung der S-100b-Werte angegeben in  $\mu\text{g/l}$  für Gruppe A ---- (n = 12) und Gruppe B — (n = 13) bezogen auf den relativen Anteil der Patienten innerhalb der Gruppe. 0,43  $\mu\text{g/l}$  als Cut-Off-Wert für die Diskrimination zwischen progredientem und konstantem Blutungsverlauf.

Bei einem S-100b-Wert von 0,43  $\mu\text{g/l}$  lag das günstigste Verhältnis zwischen Sensitivität und Spezifität um zwischen einem wahrscheinlichen progredienten Blutungsverlauf und einem konstanten Blutungsverlauf zu unterscheiden (**Tab. 22**):

		95% CI
Sensitivität	92%	0,78-1,07
Spezifität	92%	0,76-1,07
Positive Likelihood Ratio	11,08	3,25-14,62
Negative Likelihood Ratio	0,08	0,06-0,29

**Tab. 22:** Statistische Merkmale der Cut-Off-Berechnung für einen S-100b-Wert von 0,43  $\mu\text{g/l}$  für die diagnostische Unterscheidung zwischen progredientem Blutungsverlauf und konstantem Blutungsverlauf. CI = Konfidenzintervall. Die Likelihood Ratio beschreibt die Qualität eines Tests und gilt ab einem Wert  $> 10$  bzw.  $< 0,1$  als vortrefflich.

Bei einem S-100b-Wert  $\leq 0,30 \mu\text{g/l}$  zeigte kein Patient einen größenprogredienten Blutungsverlauf. (Sensitivität 100%, Spezifität 25%, Likelihood Ratio: 1,33, 95% CI: 1,01-1,98).

Eine durchgeführte Korrelationsanalyse zwischen S-100b-Wert und Blutungsgröße ergab einen Korrelationskoeffizienten ( $r$ ) von 0,63 ( $p=0,01$ ), sodass sich ein positiver Zusammenhang zwischen S100b und den berechneten Blutungsgrößen beschreiben lässt.

Hingegen bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen S-100b-Wert und GCS-Wert ( $r = -0,21$ ,  $p=0,73$ ).

#### 4.9.2 Alkoholintoxikation

44 der 104 Patienten (42,3%) standen während des Unfallgeschehens unter Alkoholeinfluss. Der gemessene Blutalkoholspiegel betrug im Durchschnitt 2,2 ‰. In **Tab. 23** ist der Anteil alkoholisierter Patienten im Gruppenvergleich dargestellt. Dabei unterschied sich der Anteil alkoholisierter Patienten in den einzelnen Gruppen nicht signifikant voneinander.

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe B</i> <i>n (%)</i>	<i>Gruppe C</i> <i>n (%)</i>	<i>P</i>
Alkoholabusus	22 (41,5)	18 (40,0)	4 (66,7)	NS
Gesamt	53	45	6	

**Tab. 23:** Gruppenvergleich alkoholisierter Patienten: Gruppe A vs. Gruppe B sowie Gruppe A vs. Gruppe C.

#### 4.9.3 Intensivmedizinische Parameter

Bei 11 der 104 Patienten (10,6%) wurde im Rahmen der SHT-Versorgung die Indikation zur intrakraniellen Druckmessung (ICP) gestellt und zwischen erster und zweiter CCT die Anlage einer ICP-Sonde durchgeführt. Dieser ergab für den unmittelbar nach Implantation der ICP-Sonde gemessenen Wertes im Durchschnitt  $19,5 \pm 14,4 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Der Mittelwert aller ICP Messungen ergab  $18,9 \pm 12,1 \text{ cm H}_2\text{O}$ . Der Maximalwert der ICP Messungen betrug  $25,7 \pm 20,3 \text{ cm H}_2\text{O}$  im Durchschnitt. Die korrekte Lage der Sondenspitze ließ sich bei allen

Patienten in der Kontroll-CCT nachweisen. Der zentrale Venendruck (ZVD) dieser Patienten lag im Durchschnitt bei  $8,6 \pm 4,0$  mm Hg. Der mittlere arterielle Gefäßdruck (MAP) bei  $80,8 \pm 3,6$  mm Hg. Dabei wurden in Gruppe A 4 (7,5) ICP-Anlagen durchgeführt und in Gruppe B 6 (13,3) ICP-Analgen durchgeführt,  $p=0,35$ ). Im Gruppenvergleich fand sich in Gruppe B deutlich höhere Werte für den mittleren ICP-Wert (24 cm H<sub>2</sub>O) und den maximal gemessenen ICP-Wert (31 cm H<sub>2</sub>O) als in Gruppe A (16, 23 cm H<sub>2</sub>O) bei ähnlichem ICP-Wert unmittelbar nach Anlage der Sonde (22 vs. 18 cm H<sub>2</sub>O). Die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant (**Tab. 24**).

<i>Parameter</i>	<i>Gruppe A</i>		<i>Gruppe B</i>		<i>p</i>
	<i>Mittelwert</i>	<i>STD</i>	<i>Mittelwert</i>	<i>STD</i>	
ICP-Wert initial [cm H <sub>2</sub> O]	18,3	12,7	21,8	17,1	NS
ICP-Wert mittel [cm H <sub>2</sub> O]	16,3	5,3	23,5	15,4	NS
ICP-Wert max. [cm H <sub>2</sub> O]	23,3	9,2	30,8	27,6	NS
ZVD [mm Hg]	10,8	4,6	6,6	2,7	NS
MAP [mm Hg]	82,5	2,7	79,0	4,2	NS

**Tab. 24:** Gruppenvergleich Gruppe A vs. Gruppe B intensivmedizinischer Parameter.

In Gruppe C befand sich ein Patient (16,7%) mit Anlage einer ICP-Sonde. Der initiale ICP-Wert betrug 10 cm H<sub>2</sub>O, der mittlere ICP-Wert 7 cm H<sub>2</sub>O, der maximale ICP-Wert 10 cm H<sub>2</sub>O, der ZVD 7 mm Hg und der MAP 80 mm Hg.

## 5. Diskussion

### 5.1 Patienten

In der vorliegenden Studie sollte die Dynamik intrakranieller Blutungen bei Schädel-Hirn-Trauma (SHT)-Patienten untersucht werden, weil großprogradierte (PIB) und verzögert auftretende intrakranielle Blutungen (VIB) zu einem schlechten neurologischen Outcome unter SHT-Patienten führen [8,46].

Wir analysierten alle SHT-Patienten, bei denen aufgrund einer posttraumatischen intrakraniellen Blutung oder aufgrund des klinischen Verlaufs eine CCT-Kontrolluntersuchung innerhalb 24 Stunden angefertigt wurde. (n=163). Bei 39 Patienten wurde die Indikation zur CCT-Kontrolle wegen einer klinischen Verschlechterung gestellt. Da sie keine intrakranielle Blutung aufwiesen schlossen wir sie aus der Untersuchung aus.

Um eine Aussage über die Dynamik intrakranieller Blutung treffen zu können, dürfen aus unserer Sicht nur Blutungen berücksichtigt werden, deren Entwicklungsverlauf nicht durch eine chirurgische Intervention beeinflusst wurde. Deshalb wurden alle Patienten aus der Studie ausgeschlossen, die noch vor der Durchführung des Kontroll-CCT einer operativen Dekompressions-Kraniotomie unterzogen wurden (n=15). Es lässt sich darüber diskutieren ob auch die Implantation einer ICP Drucksonde eine solche Intervention darstellt, da hier als mögliche Komplikation eine iatrogen ausgelöste Blutung bei Anlage berücksichtigt werden muss. Bei 11 Patienten unserer Studie, denen eine ICP-Sonde angelegt wurde trat keine katheterassoziierte Blutung auf. Diese lässt sich durch die Ergebnisse von Rossi et al bestätigen, die in einer Untersuchung an 542 SHT-Patienten mit Anlage einer ICP-Sonde nur eine iatrogen zu wertende Blutung (0,2%) beobachteten [46]. Außerdem ergab sich hierüber die Möglichkeit einen Zusammenhang des Hirnödems gemessen anhand der ICP-Werte und dem Auftreten großprogradiert Blutungen zu prüfen, sodass wir diese Patienten in unserer Auswertung miteinbezogen.

2 Patienten wurden erst im Verlauf ihrer Behandlung in die Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt der Universität München überwiesen und wurden wegen der eingeschränkten Dokumentation von der Untersuchung ausgeschlossen. Ebenso wurden zwei Patienten ausgeschlossen, die zweimal hintereinander stürzten, und sich somit der definitive Unfallzeitpunkt nicht festlegen ließ. Ein Patient ist im Rahmen der Behandlung einer anderen Erkrankung innerhalb der Klinik gestürzt und zog sich dabei ein SHT zu. Da sich in diesem

Fall kein vergleichbares Zeitintervall bis zur Klinikaufnahme berechnen ließ wurde dieser Patient nicht ausgewertet.

Aus einem Patientenkollektiv von 104 Patienten unserer Studie, die im Durchschnitt 54 Jahre alt waren, (mit einem Geschlechtsverhältnis männlich / weiblich von 1,8) zeigten 45 Patienten (43%) eine größenprogrediente intrakranielle Blutung. Im Gruppenvergleich unter Bezug auf 98 Patienten mit intrakraniellen Blutungen in der initialen CCT betrug der Anteil der Patienten mit progressiven Blutungen 46%. 6 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 40 Jahren zeigten in der Kontroll-CCT mindestens eine verzögert aufgetretene intrakranielle Blutung bei zuvor unauffälliger initialer CCT.

Hinsichtlich des Alters der Patienten ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit konstantem intrakraniellm Blutungsbefund (KIB) (Gruppe A, 58 Jahre) und Patienten mit PIB (Gruppe B, 53 Jahre) sowie Patienten mit VIB (Gruppe C, 40 Jahre) ermitteln. Auch die Einteilung in „Alter höher 60 Jahren“ lieferte keinen erkennbaren Zusammenhang zwischen einem erhöhten Patientenalter und dem Auftreten dynamischer Blutungsverläufe.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen von Stein [56], der in einer retrospektiven Studie an 337 Patienten bezüglich des Auftretens neuer und größenprogredienter Blutungen ebenfalls keine signifikanten Ergebnisse bezüglich des Alters der Patienten feststellen konnte. Bei 149 Patienten (44%) mit einem „verschlechterten“ CT-Befund auf Grund von neu entstandenen oder vergrößerten Läsionen lag das mittlere Alter bei 28 Jahren. Dem gegenüber lag das Alter bei Patienten ohne neu entstandene oder vergrößerte Läsionen bei 26 Jahren (NS). Obwohl in der Vergleichsgruppe der Studie von Stein et al neben Patienten mit verschlechtertem Befund auch sämtliche Patienten ohne eine intrakranielle Pathologie eingeschlossen wurden, zeigten sich wie in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede bezüglich des Alters. Auffallend ist, dass unser Patientenkollektiv im Gegensatz zu dem der von Stein et al deutlich älter ist. Dies lässt sich dadurch erklären, dass in unserer Klinik ausschließlich erwachsene SHT-Patienten ( $\geq 16$  Jahre) behandelt werden. Von den 337 untersuchten Patienten der Studie von Stein et al befinden sich hingegen 55 Patienten (16%) mit einem Alter  $\leq 15$  Jahren, was das deutlich jüngere Patientenkollektiv dieser Studie im Vergleich zu unserer Studie erklärt.

Die Geschlechtsverteilung (m/w) zeigte unter Patienten mit KIB (1,5/1), unter Patienten mit PIB (2,5/1) sowie Patienten mit VIB (1/1) keine signifikanten Gruppenunterschiede. In der Studie der Arbeitsgruppe um Oertel et al von 142 Patienten mit posttraumatischen intrakraniellen Blutungen wiesen unter demselben Definitionskriterium 42% der Patienten

eine größenprogrediente Blutung auf [41]. Hier zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied bezüglich der Geschlechtsverteilung zwischen Patienten mit PIB gegenüber Patienten mit KIB. In seiner Untersuchung betrug das Verhältnis Männer zu Frauen in der Gruppe der Patienten mit PIB 11/1, im Gegensatz zu dem Verhältnis 2,7/1 in der Gruppe der Patienten mit KIB. Als eine mögliche Erklärung für dieses überraschende Ergebnis führten Oertel et al. eine neuroprotektive Wirkung von Östrogen und Progesteron an. Betrachtet man jedoch das Gesamt-Männer-Frauen-Verhältnis der untersuchten 142 Patienten seiner Studie, so zeigt sich bereits hier ein Verhältnis von 4,3 zu 1 im Gegensatz zu dem Verhältnis von 1,9 zu 1 in unserer Untersuchung. In unserer Studie ist das Geschlechterverhältnis ausgeglichener. Nach unseren Ergebnissen ist das männliche Geschlecht keine prädiktiver Parameter für das Auftreten größenprogredienter oder verzögert auftretender intrakranieller Blutungen.

### **5.2 Unfallmechanismus**

Hinsichtlich der Unfallursachen der 104 Patienten zeigte sich, dass mehr als die Hälfte aller Patienten (55%) das SHT durch einen Sturz erlitt. 36% der Patienten zogen sich das SHT durch einen Verkehrsunfall zu. Gefolgt von 3% der Patienten, die sich das SHT im Rahmen einer tätlichen Auseinandersetzung zuzogen. In der Literatur werden vor allem Verkehrsunfälle, Stürze und tätliche Auseinandersetzungen als häufigste Unfallursachen für das SHT angeführt [3, 53, 58]. So zeigte eine prospektiv angelegte Studie an 3121 Patienten mit leichtem SHT (GCS 13-15), dass 42% der Patienten das SHT durch einen Verkehrsunfall erlitten, gefolgt von 31% der Patienten, die sich durch eine Sturz das SHT zuzogen [58]. Bei 11% lag eine tätliche Auseinandersetzung vor, weitere 16% verteilten sich auf andere Unfallursachen. Anhand dieser Ergebnisse kommt der Autor zu der Schlussfolgerung, dass ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer intrakraniellen Blutung und der Schwere der Kopfverletzung vorliegt. Borczuk [3] konnte in einer retrospektiven Studie an 1448 Patienten einen signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer intrakraniellen Verletzung und Verkehrsunfällen, bei denen Fahrradfahrer bzw. Fußgänger, von einem Auto erfasst wurden ( $p=0,004$  bzw.  $p=0,002$ ) darstellen. Unter der Berücksichtigung, dass von den 1448 untersuchten Patienten lediglich 119 (8%) eine intrakranielle Verletzung zeigten, räumt Borczuk diesem Parameter selbst nur eine niedrige prädiktive Aussagekraft ein.

In unserer Studie unterschied sich die Häufigkeit der Unfallursachen nicht signifikant zwischen den einzelnen Gruppenkollektiven. Es zeigte sich, dass 5 Patienten (83%), die im

Verlauf der Kontrolluntersuchung eine neu aufgetretene Blutung entwickelten (VIB), das SHT im Rahmen eines Verkehrsunfalls erlitten. Dies konnte vor dem Hintergrund der geringen Fallzahl (n=6) nicht mit einer Signifikanz belegt werden. Auch in der Literatur konnten wir bis dato keine Studie für einen Zusammenhang zwischen dem Verletzungsmechanismus, der damit verbundenen Energie und dem Auftreten von PIB und VIB finden.

### **5.3 Zeitachsen**

Die durchschnittliche präklinische Rettungszeit, also die Zeit zwischen Eintritt der Schädelverletzung und Aufnahme in die Klinik, betrug für das Gesamtkollektiv im Mittel 49 Minuten. Darin enthalten ist die Zeit bis zur Alarmierung der Rettungsleitstelle, der Alarmierung des entsprechenden Rettungsmittels, die Anfahrt des Rettungsmittels zum Unfallort, die Versorgungszeit, sowie die Transportzeit in die Zielklinik.

Eine Studie von Patel et al [42] aus den USA konnte Angaben zum präklinischen Zeitintervall erheben. In dieser retrospektiven Analyse an 57 Patienten lag das Zeitintervall zwischen Trauma und Aufnahme bei durchschnittlich 84 Minuten. Explizite Zahlen über die präklinischen Zeitabläufe bei Patienten mit SHT bis zur Aufnahme in die erstversorgende Klinik liegen derzeit für Deutschland nicht vor. Es existieren jedoch Angaben für Patienten mit Polytrauma (ISS  $\geq$  16). Die Dauer der präklinischen Zeit zwischen Unfallereignis und Klinikaufnahme für Patienten mit schwerem Trauma lag nach Angaben des Traumaregisters der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie im Jahr 2001 bei durchschnittlich 74 Minuten und in 2002 bei 86 Minuten [10]. Der rund dreißig-minütige Unterschied in den Rettungszeiten bei Patienten mit SHT (45 Minuten) lässt sich nach unseren Ergebnissen zum einen durch den hohen Anteil an Stürzen (55%) als Ursache für das SHT erklären, da hier eine zeitaufwändige technische Rettung meist nicht notwendig ist. Zum anderen ist die kürzere präklinische Rettungszeit aus unserer Sicht auf die innerstädtische Lage unserer Klinik zurückzuführen. Da viele unserer Patienten im Stadtgebiet verunglückten ergeben sich häufig kurze Rettungswege.

Die Zeit zwischen Klinikaufnahme und Durchführung der 1. CCT betrug für das Gesamtkollektiv im Mittel 35 Minuten. Die Erfassung des Zeitintervalls zwischen Klinikaufnahme und Durchführung der 1. CCT spiegelt die frühen innerklinischen Abläufe wieder und kann als Parameter der Qualität der innerklinischen Rettungskette gedeutet werden. In unserer Klinik werden Patienten routinemäßig mittels eines standardisierten SHT-

Dokumentationsbogens durch die an der Versorgung beteiligten Ärzte und Pflegekräfte evaluiert. Die Einführung standardisierter Dokumentations- und Behandlungsprotokolle führte bei der Versorgung polytraumatisierter Patienten zu einer Optimierung der Zeitabläufe [48].

Das Zeitintervall zwischen dem Unfallereignis und der Durchführung der initialen CCT ließ sich in unserer Studie nicht statistisch vergleichend untersuchen, da von 21 Patienten keine präklinische Rettungszeit vorlag. Bisher konnten drei Studien einen Zusammenhang zwischen diesem Zeitintervall und dem Auftreten größenprogredienter und verzögerter Blutungen nachweisen. Zwei Studien stammen aus dem Jahr 1979 [11, 42]. Da, wie oben gezeigt (*siehe 1.3*) von immer schnelleren prä- und innerklinischen Versorgungszeiten ausgegangen werden darf und somit Blutungen frühzeitiger erkannt werden, können die Ergebnisse dieser beiden Studien nicht mit unserer Studie verglichen werden. In einer prospektiven Studie fanden Oertel et al [41] einen signifikanten Unterschied im Zeitintervall Trauma bis erster CCT für Patienten mit progressiven intrakraniellen Blutungen (102 min.) gegenüber Patienten mit konstanten Blutungen (138 min.). Hingegen kamen Chieregato et al. [8] in einer prospektiven Untersuchung an 141 Patienten zu keinem signifikanten Zusammenhang größenprogredienter traumatischer Subarachnoidalblutung und einem kurzen Zeitintervall zwischen Unfallzeitpunkt und erster CCT.

Bei Patienten mit größenprogredientem Blutungsverlauf wurde die Kontroll-CCT im Durchschnitt 94 Minuten früher als bei Patienten mit konstantem Blutungsverlauf angefertigt ( $p=0,04$ ). Die schnellere Durchführung der Kontroll-CCT bei Patienten mit PIB lässt sich anhand unserer Ergebnisse nicht durch ein schlechteres klinisches Erscheinungsbild begründen, da sich hierin die Gruppen nicht unterschieden. Jedoch wurde in unserer Studie lediglich der klinische Befund zum Zeitpunkt der Aufnahme erfasst. Der Einfluss des klinischen Verlaufs auf die Wahl des Zeitpunkts der Durchführung einer Kontroll-CCT kann durch unsere Studie nicht beurteilt werden.

#### 5.4 *Klinische Parameter*

Von allen untersuchten Patienten (n=104) lag der vom Notarzt gemessene GCS-Wert im Durchschnitt bei 11 Punkten. Das entspricht einem „mittelschweren“ Schädel-Hirn-Trauma (Grad II). Es ist zu berücksichtigen, dass der GCS-Wert lediglich bei 34 Patienten (33%) dokumentiert wurde und ausgewertet werden konnte. Der vom Aufnahmekrankenhaus gemessene mittlere GCS-Wert lag dagegen bei 12 Punkten. Das entspricht ebenfalls einem „mittelschweren“ SHT. Es fällt auf, dass der Anteil der Grad II-klassifizierten Patienten vom initialen GCS-Wert (35%) zum Aufnahme-GCS-Wert (7%) stark abnimmt. Dagegen nimmt der prozentuale Anteil der Grad III-klassifizierten Patienten von 44% auf 76% zu. Ferner zeigen die Ergebnisse, dass vom initial gemessenen GCS-Wert 40% der Patienten, vom Aufnahme-GCS-Wert, hingegen 69% der Patienten 15 Punkte aufwiesen. In ähnlicher Weise ist das Verhältnis für die Patienten mit schwerem SHT (GCS 3-9). Hier wurde bei 43% der Patienten beim Eintreffen des Notarztes 3 Punkte, zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme hingegen 82% der Patienten dieser Gruppe 3 Punkte gemessen. Dies kann dadurch erklärt werden, dass Patienten während des präklinischen Zeitintervalls in ihrem Erscheinungsbild „aufklaren“, bzw. „eintrüben“ bzw. durch Medikamente sediert werden. Hieraus resultiert eine Verlagerung zugunsten der Bewertung 3 bzw. 15 Punkte.

In einer prospektiven Studie mit über 2000 Patienten konnte die Arbeitsgruppe um Kühne [31] nachweisen, dass das Auftreten intrakranieller Blutungen mit dem vom Notarzt gemessenen GCS-Wert signifikant korreliert. Intrakranielle Läsionen sind demnach häufiger bei Patienten mit einer niedrigen GCS. Dunham et al. [12] konnten in einer Studie an 251 Patienten zeigen, dass der GCS-Wert zum Zeitpunkt der Aufnahme signifikant mit dem Auftreten intrakranieller Blutungen korreliert. Die Gruppe um Stein [56] fand in einer retrospektiven Studie an 337 Patienten einen signifikant niedrigeren Aufnahme-GCS für Patienten mit verzögert aufgetretenen Blutungen (7 Punkte) gegenüber Patienten ohne verzögert auftretenden Blutungen (9 Punkte,  $p < 0,001$ ). Diese Ergebnisse konnten wir mit unserer Studie nicht belegen. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von PIB und einem niedrigen GCS-Wert am Unfallort bzw. bei Aufnahme konnte bisher in keiner Studie nachgewiesen werden. Zu berücksichtigen ist, dass der vom Notarzt gemessene GCS-Wert in unserer Studie nur von 34 Patienten (33%) ermittelt werden konnte. In einigen der oben zitierten Studien, in denen die prognostische Relevanz des initialen GCS beim SHT untersucht wurde, liegt keine Angabe darüber vor, ob es sich um den am Unfallort gemessenen GCS-Wert oder um den Aufnahme-GCS-Wert handelt. Vielmehr wird von dem „erstgemessenen“ GCS-Wert berichtet. In einer aktuellen Metaanalyse über die Behandlung

des SHT wird der frühzeitige Einsatz sedierender Medikamente empfohlen [62]. Führt man sich vor Augen, dass in unserem Patientenkollektiv Patienten aller SHT-Schweregrade erfasst wurden und sich unter diesen Patienten auch mehrfachverletzte Patienten (Polytrauma) befanden, so muss von einer medikamentösen Beeinflussung einer erheblichen Anzahl der Patienten in der präklinischen Phase ausgegangen werden. Der GCS ist wie oben geschildert ein Verfahren zur Vigilanzprüfung. Wenn Patienten präklinisch sedierende Medikamente verabreicht werden, so wird die GCS zum Zeitpunkt der Aufnahme durch den Einfluss dieser Medikamente verfälscht. Das heißt, sein Wert lässt weniger Rückschluss auf den Schweregrad der Verletzung zu, sondern stellt eine beabsichtigte Beeinflussung der Vigilanz dar und kann deshalb nicht als unabhängiger prädiktiver Parameter für das Auftreten solcher Blutungen gewertet werden. Außerdem ist bei der Interpretation des Glasgow-Coma-Scale-Wertes zu berücksichtigen, dass die Erhebung abhängig vom jeweiligen Untersucher sein kann, was die Aussagekraft der GCS in Frage stellen würde. Nach unserer Auffassung und den Ergebnissen unserer Studie besitzt der GCS-Wert am Unfallereignis keine prognostische Bedeutung für das Auftreten von PIB und VIB.

Zu den untersuchten klinischen Parametern zählten ferner eine vorhandene posttraumatische Bewusstlosigkeit, eine Amnesie (anterograd, retrograd), eine Anisokorie der Pupillen, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen. Allen diesen Parametern wird eine Rolle in der klinischen Beurteilung von SHT-Patienten in unterschiedlichem Ausmaß zugesprochen [19, 37, 58]. In unserer Studie konnten bezüglich dieser Parameter keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppenkollektiven festgestellt werden. Leider sind die Ergebnisse durch den großen Anteil fehlender Werte in ihrer Aussagekraft eingeschränkt. Die Durchführung einer logistischen Regression der untersuchten klinischen Parameter war nicht möglich. In Studien mit unterschiedlichem Design wurde der Frage nachgegangen, in wieweit klinische Parameter die zuverlässige Beurteilung eines SHT-Patienten ermöglichen.

Falimirski et al. [15] fanden heraus, dass die Beurteilung verschiedener klinischer Parameter (Constitutional Signs and Symptoms) eine sichere Einschätzung eines SHT Patienten zulässt. Zu den untersuchten Parametern zählten z.B. Kopfschmerzen, Schwindel, Doppelbilder, Übelkeit, Erbrechen und Krampfanfälle. Zeigt ein Patient keine dieser klinischen Symptome, so führt der Untersuchungsbefund einer CCT nicht zu einer Veränderung im Behandlungsmanagement. Eine weitere Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen [27].

Haydel et al [19] fanden unter 520 untersuchten Patienten mit leichtem SHT heraus, dass die Durchführung einer CCT Patienten vorbehalten bleiben sollte, die klinisch-neurologische Auffälligkeiten zeigen. Dazu zählten sie: Kurzzeitige Bewusstlosigkeit, Alkoholintoxikation, Alter über 60 Jahren, Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen sowie ein Trauma oberhalb des Schlüsselbeins.

Die Arbeit von Harad et al [18] zeigte dagegen, dass klinische Symptome keine zuverlässigen Prognoseparameter für das Auftreten intrakranieller Läsionen sind. Deshalb empfehlen sie die Durchführung einer CCT bei allen SHT-Patienten unabhängig vom Schweregrad der Verletzung. Als eine Einschränkung der Aussagekraft klinischer Parameter führt Harad den Einfluss von Alkohol an. Wie auch die Ergebnisse unserer Studie zeigen, ist der Anteil alkoholisierter Patienten unter SHT-Patienten beträchtlich (36%). Die Untersuchung der klinischen Parameter an alkoholisierten Patienten stellt den Aufnahmearzt vor verschiedene Probleme. Hierzu zählt eine mögliche Unzurechnungsfähigkeit des alkoholisierten Patienten. Daneben sind alkoholisierte Patienten häufiger somnolent, geben keine Antwort oder verweigern die Antwort auf Fragen. Darüberhinaus kann eine Alkoholeinnahme selbst Ursache für die Symptome von Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit oder Erbrechen sein. Vor dem Hintergrund der geschilderten Probleme in der Erhebung und Auswertung ermöglichen klinische Parameter Rückschlüsse auf die Beschwerden eines SHT-Patienten, doch ist die Detektion intrakranieller Pathologien allein anhand klinischer Parameter unzulässig. Ein prädiktiver Stellenwert klinischer Parameter in der Diagnostik großblutiger und verzögerter intrakranieller Blutungen ist nicht zu erkennen.

### **5.5 Radiologische Parameter (CCT-Evaluation)**

23% der Patienten unserer Studie erlitten eine Kalottenfraktur, 25% eine Schädelbasisfraktur, 13% eine Mittelgesichtsfraktur und 16% eine Orbitafraktur. Unter Patienten mit KIB (Gruppe A) betrug der Anteil an Patienten mit Kalottenfraktur 13%. Hingegen betrug der Anteil an Patienten mit einer Kalottenfraktur unter Patienten mit PIB (Gruppe B) 31% und unterschied sich signifikant von Gruppe A ( $p=0,03$ ). Hingegen fanden sich keine signifikanten Gruppenunterschiede für Schädel-Basis-Fraktur, Mittelgesichtsfraktur oder Orbitafraktur. Die Kalottenfraktur erwies sich darüberhinaus in der logistischen Regressionsanalyse als signifikanter Risikofaktor für das Auftreten großblutiger intrakranieller Blutungen. In Gruppe C betrug der Anteil an Patienten mit einer Kalottenfraktur 50% und unterschied sich auch signifikant von Gruppe A ( $p=0,02$ ).

Zu vergleichbaren Ergebnissen kommt die Arbeitsgruppe um Lehmann et al [33]. In einer retrospektiven Studie an 208 polytraumatisierten Patienten mit SHT zeigte sich, dass die Kalottenfraktur ein unabhängiger signifikanter Parameter für die Schwere der intrakraniellen Verletzung in der initialen CCT ist. Ferner konnten Servadei et al [49] einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten intrakranieller Läsionen und einer Kalottenfraktur darstellen.

Unseren Ergebnissen zufolge kann die Kalottenfraktur als unabhängiger Parameter für das Auftreten von PIB und VIB angesehen werden. Dies könnte damit zusammenhängen, dass die Schwere einer Kopfverletzung, ausgedrückt durch eine stattgefunden Fraktur des Schädelknochens, einen Einfluss auf die Entwicklung größenprogredienter Blutungen hat. Demzufolge müsste der Kalottenfraktur eine größere Verletzungsschwere als z.B. einer Schädelbasisfraktur eingeräumt werden.

Auf die Patienten unserer Studie verteilen sich in der 1. CCT 183 einzelne Blutungen. In der zweiten CCT zählten wir 233 Blutungen. Dabei betrug der Anteil für Intracerebralblutung 39%, für Subarachnoidalblutungen 33%, für Subduralblutungen 24% und für Epiduralblutungen 5%. Hinsichtlich der einzelnen Blutungstypen zeigten Intracerebralblutung sowohl unter Patienten mit PIB als auch unter Patienten mit VIB eine signifikante Häufung gegenüber Patienten mit KIB ( $p=0,02$ ).

Unsere Resultate spiegeln die Ergebnisse von Oertel et al. wider, die ebenfalls für Intracerebralblutung (51%) sowie für Epiduralblutungen (22%) die größte Wachstumstendenz aufzeigen konnten [41]. Der Anteil der Patienten mit PIB betrug dort 42% vom Gesamtkollektiv. Bei 46 der 142 untersuchten Patienten (32%) wurde eine kraniale Hämatomausräumung durchgeführt. Davon wurde bei 31 Patienten (37%) die Operation vor der Kontroll-CCT durchgeführt und somit die natürliche Dynamik wachsender Blutungen beeinflusst. Oertel et al unterstützen die Forderung des European Brain Injury Consortium [50], eine frühzeitige CCT-Kontrolle bei Patienten mit initial detektierter intrakranielle Traumafolge durchzuführen.

In einer retrospektiven Studie an 4273 SHT-Patienten kam die Arbeitsgruppe um Chao [6] zu einem ähnlichen Ergebnis. Von 415 Patienten mit intrakranieller Traumafolge wurden 244 Patienten konservativ behandelt. Davon erhielten 198 Patienten ein Kontroll-CCT innerhalb der ersten 12-24 Stunden. 64 Patienten (32%) zeigten in der Kontroll-CCT eine Befundverschlechterung. Leider wurde in dieser Studie der Begriff „Befundverschlechterung“ nicht definiert. Chao bezieht seine Ergebnisse auf die Evaluation des Radiologen, der den Gesamtbefund eines Patienten entweder als gleich oder als verschlechtert beurteilt. Es wurde keine Definition für eine Verschlechterung vorgenommen. Da in dieser Studie auch

einfache Frakturen ebenso wie intrakranielle Blutungen als „intrakranielle Traumafolge“ gewertet wurden, ist die Bezeichnung Verschlechterung des Befundes unpräzise. Obwohl das durchaus hohe Vorkommen verschlechterter CCT-Befunde den routinemäßigen Einsatz der Kontroll-CCT bei Patienten mit intrakranieller Traumafolge rechtfertigen sollte, fand Chao heraus, dass sie für Patienten ohne klinische Verschlechterung keine neurochirurgische Konsequenz hatte. Patienten, deren CCT-Befunde als verschlechtert beurteilt wurden, jedoch kein klinisches Korrelat zeigten, wurden keiner neurochirurgischen Intervention unterzogen.

### **5.6 Gerinnung und Antikoagulation**

Von den 104 untersuchten Patienten lag der mittlere Quick-Wert bei 90%, die mittlere PTT bei 35 Sekunden und die mittlere Thrombozytenzahl bei  $270 \times 10^9/\text{ml}$ . Im Gruppenvergleich zwischen Patienten mit KIB und Patienten mit PIB sowie Patienten mit VIB fanden wir keine statistisch signifikanten Unterschiede. Da die einzelnen Gerinnungsparameter untereinander eine Kolinearität aufweisen, konnte nur ein Gerinnungsparameter in die logistische Regression aufgenommen werden. Der mit dem niedrigsten p-Wert in der univariaten Analyse ( $p=0,34$ ) berechnete Quick-Wert wurde deshalb als repräsentierender Wert der Gerinnung in die multivariate Analyse eingeschlossen. Dabei erreichte der Quick-Wert auch in der logistischen Regression ( $p=0,139$ ) nicht das geforderte Signifikanzniveau von  $p \leq 0,05$ .

Oertel [41] führt in seiner Studie mit der PTT einen Gerinnungswert als signifikanten Parameter für das Auftreten großenprogredienter intrakranieller Blutungen an. Zwar erwies sich die PTT im Aufnahmehelabor in der univariaten Analyse seiner Ergebnisse als nicht signifikant ( $p=0,24$ ), stellte sich hingegen in der multivariaten Analyse als signifikanter Parameter für das Auftreten von PIB ( $p=0,02$ ) dar.

Auch der im Aufnahmehelabor erhobene Gerinnungsstatus der 6 Patienten mit VIB zeigte keine signifikante Abweichung. Hier betrug der mittlere Quick-Wert 95%, die mittlere PTT 36 Sekunden und die mittlere Thrombozytenzahl  $270 \times 10^9/\text{ml}$ .

Im Gegensatz dazu konnten Stein et al. [57] in einer retrospektiven Studie einen Zusammenhang zwischen dem erhobenen Gerinnungsstatus und dem Auftreten dynamischer Blutungsverläufe darstellen. Von 253 untersuchten Patienten mit mittelschwerem und schwerem SHT ( $\text{GCS} < 13$ ), die einer Kontroll-CCT innerhalb von 72 Stunden nach der ersten CCT unterzogen wurden, zeigten 123 Patienten (49%) verzögerte

intrakranielle Blutungen (delayed brain injury). Unter dieser Definition wurden Patienten mit größenprogredientem und verzögertem Blutungsverlauf zusammengefasst. Es zeigte sich, dass 55% dieser Patienten eine signifikante Abweichung in mindestens einem Gerinnungsparameter des Aufnahmelaors auswiesen. Hingegen zeigten nur 9% der Patienten mit konstantem Blutungsbefund eine Abweichung im Aufnahmelaor ( $p < 0,001$ ).

Engström et al [13] postulieren einen Zusammenhang zwischen einer Thrombozytopenie im Aufnahmelaor und dem Auftreten von PIB bei Patienten mit schwerem SHT (GCS  $< 9$ ). 8 von 27 untersuchten Patienten ihrer Studie entwickelten in den ersten 72 h nach Trauma eine solche Blutung, und wiesen gleichzeitig eine Thrombozytenzahl  $< 150 [10^9/ml]$  auf ( $p = 0,008$ ). Außer dem GCS-Wert finden sich keine Angaben über Verletzungsschwere oder Ausmaß der Gesamtverletzungen (Abbreviated Injury Scale, Injury Severity Score). Ob eine niedrige Thrombozytenzahl in einem ursächlichen Zusammenhang mit einer Befundprogredienz steht, oder ob sie bei schwer verletzten Patienten innerhalb der ersten 72 h aus anderen Gründen koexistiert (z.B. Verbrauchskoagulopathie), bleibt in dieser Studie ungeklärt.

Ein möglicher Zusammenhang zwischen einem schlechten Gerinnungsstatus und einer Größenzunahme intrakranieller Blutungen lässt sich zwar nachvollziehen. Der Stellenwert eines Gerinnungsparameters als signifikanter prognostischer Parameter für das Auftreten von PIB und VIB kann der Literatur im Moment nicht entnommen werden.

14 der 104 Patienten (13%) unserer Studie befanden sich zum Zeitpunkt des Traumas in einer medikamentösen Antikoagulationstherapie. 10 Patienten wurden mit Aspirin behandelt. Davon entwickelte ein Patient eine PIB und ein Weiterer eine VIB. Zum Zeitpunkt des Traumas nahmen 4 Patienten Marcumar im Rahmen einer Antikoagulationsbehandlung. Diese 4 Patienten entwickelten alle im Verlauf eine PIB. Nach unseren Ergebnissen ergibt sich deshalb für SHT-Patienten mit ASS-Einnahme kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von PIB oder VIB. Hingegen stellt die Einnahme von Marcumar unter Berücksichtigung der geringen Fallzahl ein erhöhtes Risiko für das Auftreten progressiver intrakranieller Blutungen dar.

### **5.7 S-100b und weitere Parameter**

Von 25 der 104 Patienten (24%) konnten wir retrospektiv den S-100b-Wert bei Aufnahme erfassen, für den sich ein Mittelwert von  $1,79 \pm 4,18 \mu g/l$  (0,13-20,51  $\mu g/l$ ) ergab. Ein

vergleichbarer Mittelwert findet sich in einer prospektiven Studie von Korfiyas et al an 102 erwachsenen Patienten mit schwerem SHT [29]. Hier betrug der mittlere S-100b-Wert 2,1 µg/l (0,15-32,9 µg/l). Romner et al fanden in einer prospektiven Studie an 388 SHT-Patienten aller Schweregrade signifikant häufiger einen erhöhten S-100b-Wert ( $\geq 0,2$  µg/l) bei Patienten mit intrakranieller Blutung bzw. Hirnödemen gegenüber Patienten ohne intrakranielle Pathologien ( $p < 0,01$ ) [45]. Außerdem zeigten sie, dass der gemessene S-100b-Wert mit der Schwere des SHT ausgedrückt durch den GCS-Score korreliert. Dieser Zusammenhang ließ sich durch unsere Ergebnisse nicht bestätigen ( $p = 0,73$ ).

In unserer Studie wurden die S-100b-Werte von Patienten aller SHT-Schweregrade ausgewertet, die mindestens eine intrakranielle Blutung aufwiesen. Dabei fanden wir folgenden Unterschied zwischen den Studiengruppen. Patienten mit einem progredienten Blutungsverlauf wiesen einen höheren S-100b-Wert auf. In Gruppe A ( $n = 12$ , konstanter Blutungsverlauf) betrug der Mittelwert  $0,34 \pm 0,08$  µg/l (0,13-0,43 µg/l) und in Gruppe B ( $n = 13$ , progredienter Blutungsverlauf) betrug der Mittelwert  $3,12 \pm 5,56$  µg/l (0,32-20,51 µg/l). Der Median lag in Gruppe A bei 0,36 µg/l und in Gruppe B bei 0,97 µg/l ( $p < 0,001$ ).

Außerdem korrelierte der S-100b-Wert mit der Größe der intrakraniellen Blutungen (Koeffizient: 0,63,  $p = 0,01$ ) in der CCT. Es zeigte sich keine Korrelation zum klinischen Erscheinungsbild (Koeffizient: -0,21,  $p = 0,73$ ). Dies lässt sich dadurch erklären, dass das klinische Erscheinungsbild weniger durch die Größe einer Blutung an sich, sondern vor allem durch die Lokalisation einer Blutung (z.B. Sprachzentrum) und durch das begleitende Hirnödem beeinflusst wird [7].

Die Arbeitsgruppe um Müller konnte mit ihren Ergebnissen die prognostische Wertigkeit von S-100b bekräftigen [38]. Sie zeigten, dass bei einem Wert  $\leq 0,10$  µg/l die Sensitivität 95% und die Spezifität 31% für die Vorhersage intrakranieller Blutungen in der CCT beträgt. Diese Ergebnisse konnten in einer weiteren Studie bestätigt werden [2]. In unserer Studie an SHT-Patienten mit intrakranieller Blutung lag der niedrigste gemessene Wert bei 0,13 µg/l. Die alleinige Messung von S-100b im Serum kann die klinisch-neurologische Untersuchung oder die CCT nicht ersetzen, aber sie kann als Zusatzinformation gewertet werden und die Auswahl der Patienten zur Durchführung einer CCT unterstützen.

In einer Cut-Off-Berechnung der S-100b-Werte konnten wir bei einem Wert von 0,43 µg/l eine diagnostische Sensitivität und Spezifität von 92% bezüglich der Wahrscheinlichkeit der Vorhersage eines progredienten Blutungsverlaufes zeigen (Likelihood Ratio 11,08). Bei einem S-100b-Wert von  $\leq 0,3$  µg/l fanden wir keinen Patienten mit einer großen progredienten Blutung (Sensitivität 100%, Spezifität 25%, Likelihood Ratio = 1,33).

---

Die Wertigkeit von S-100b in Bezug auf die Indikationsstellung einer Kontroll-CCT kann vor dem Hintergrund der niedrigen Fallzahl unserer Studie nicht uneingeschränkt beurteilt werden. In der Literatur fanden wir keine Studien mit vergleichbaren Ergebnissen. Die Durchführung einer Kontroll-CCT erscheint bei einem S-100b-Wert  $> 0,3 \mu\text{g/l}$  sinnvoll.

Bei 44 der 104 Patienten (42%) konnte ein positiver Blutalkoholwert zum Zeitpunkt der Klinikaufnahme nachgewiesen werden. Dabei betrug der mittlere Blutalkoholwert 2,2‰. Der Anteil an alkoholisierten Patienten betrug für Gruppe A 42%, für Gruppe B 40% und für Gruppe C 67% und zeigte keine signifikanten Gruppenunterschiede. Die Annahme, dass eine bestehende Alkoholintoxikation zum Aufheben der Schutzreflexe und damit zu schwerwiegenderen Schädelverletzungen bei Stürzen mit der Entwicklung von PIB und VIB führen könnte bleibt spekulativ.

11 Patienten unserer Studie wurden der Implantation einer intrakranielle Drucksonde unterzogen. Dabei ließen die gemessenen ICP-Werte nach Anlage, sowie im Durchschnitt und Maximal gemessen keine Rückschlüsse auf Gruppenunterschiede zwischen den einzelnen Studiengruppen zu.

### 6. Limitation der Studie

In der vorliegenden Studie wurde die frühzeitige Dynamik traumatischer intrakranieller Blutungen bei SHT-Patienten untersucht. Die klinische Relevanz intrakranieller Blutungen ergibt sich, wenn aufgrund einer raumfordernden Wirkung bzw. durch die Entwicklung eines Hirnödems neurologische Defizite (z.B. Vigilanzminderung) auftreten und lebenswichtige Organfunktionen gestört werden. Den Zusammenhang zwischen computertomographischem Befund und klinisch-neurologischem Befund kann die vorliegende Arbeit nicht herstellen.

In unserer Studie wurden alle Blutungen  $> 0,5 \text{ cm}^2$  ausgewertet. Eine raumfordernde Wirkung intrakranieller Blutungen lässt sich jedoch häufig erst ab einer Größe von  $> 2 \text{ cm}^2$  beobachten, sodass die klinische Relevanz kleiner Blutungen zu hinterfragen ist. Der Einfluss des Hirnödems und eine Korrelation zwischen Blutungslokalisierung und hirnorganischer Funktion fand im Studienaufbau keine Berücksichtigung.

Ein weiteres Problem stellt die zeitliche Begrenzung von 24 Stunden nach dem SHT als Einschlusskriterium bei der Patientenerfassung dar, weil später aufgetretene Blutungen nicht erfasst wurden.

Bei der Interpretation der klinischen Parameter ist zu beachten, dass unsere Daten auf den dokumentierten Angaben und Untersuchungsbefunden zum Zeitpunkt der Aufnahme basieren. Sie stellen keine Verlaufsbeobachtung dar.

Unter dem großen Anteil alkoholierter Patienten in unserem Studienkollektiv ist die Beurteilung der klinischen Parameter erschwert und die Zuverlässigkeit der Aussage zu hinterfragen.

## 7. Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden retrospektiven Untersuchung war die Dynamik intrakranieller Blutungen in der Computertomographie nach einem Schädel-Hirn-Trauma. Es sollte eine Quantifizierung größenprogredienter (PIB) und verzögert auftretender Blutungen (VIB) erfolgen sowie mögliche prädiktive Faktoren gegenüber Patienten mit konstantem Blutungsverlauf (KIB) identifiziert werden.

Im Zeitraum von Januar 2001 bis Dezember 2002 erfassten wir SHT-Patienten, bei denen aufgrund einer posttraumatischen intrakraniellen Blutung oder aufgrund des klinischen Verlaufs eine CCT-Kontrolluntersuchung innerhalb 24 Stunden angefertigt wurde (n=163). Nach Ausschluss frühzeitig neurochirurgisch operierter Patienten sowie 39 Patienten ohne intrakranielle Blutung wurden anhand einer verblindeten Auswertung der CCT-Untersuchungen durch zwei Fachärzte für diagnostische Radiologie 104 Patienten entsprechend dem Blutungsverlauf gruppiert und anschließend hinsichtlich klinischer, radiologischer und laborchemischer Parameter miteinander verglichen.

43% der Patienten zeigten einen progredienten Blutungsverlauf (PIB). Im selben Patientenkollektiv zeigten 6% eine VIB bei zuvor unauffälliger initialer CCT. Unter Patienten mit PIB oder VIB fand sich häufiger eine Kalottenfraktur ( $p=0,03$ ) sowie eine Intracerebralblutung ( $p=0,02$ ) im Vergleich zu Patienten mit KIB. PIB wurde zudem häufiger nach Einnahme von Cumarinen (Marcumar) beobachtet ( $p=0,03$ ). Der Biomarker S-100b korrelierte mit der Größe der Blutungen ( $r=0,63$ ,  $p=0,01$ ) und zeigte signifikante Gruppenunterschiede (Mittelwert: Gruppe A  $0,34 \pm 0,08 \mu\text{g/l}$ , Gruppe B  $3,12 \pm 5,56 \mu\text{g/l}$ ,  $p<0,001$ ). Bei einem Wert von  $0,43 \mu\text{g/l}$  wurde ein größenprogredienter Blutungsverlauf mit einer Sensitivität und Spezifität von 92% (positive Likelihood Ratio 11,08) identifiziert. Bei einem Wert  $\leq 0,30 \mu\text{g/l}$  zeigte kein Patient einen größenprogredienten Blutungsverlauf. (Sensitivität 100%, Spezifität 25%, positive Likelihood Ratio: 1,33). Keine signifikanten Gruppenunterschiede fanden wir in Bezug auf Alter, Geschlecht, Unfallmechanismus, Zeitabläufe, klinischer Parameter und gerinnungsassoziierte Labordaten.

Da eine Zunahme intrakranieller Blutungen nach einem SHT in nahezu der Hälfte der Patienten beobachtet werden kann ist eine computertomographische Befundkontrolle ratsam. Patienten mit einer Kalottenfraktur bzw. Intracerebralblutung haben ein erhöhtes Risiko eine größenprogrediente Blutung zu entwickeln. Die zusätzliche Messung der S-100b Konzentration im Blutserum kann bei der Identifikation solcher Hochrisikopatienten helfen.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Alexander E, Jr. (1992) Global Spine and Head Injury Prevention Project (SHIP). *Surg Neurol* 38:478-479
2. Biberthaler P, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Kroetz M, Mussack T, Kanz KG, Hoecherl EF, Jonas F, Marzi I, Leucht P, Jochum M, Mutschler W (2006) Serum S-100B concentration provides additional information for the indication of computed tomography in patients after minor head injury: a prospective multicenter study. *Shock* 25:446-453
3. Borczuk P (1995) Predictors of intracranial injury in patients with mild head trauma. *Ann Emerg Med* 25:731-736
4. Born JD, Albert A, Hans P, Bonnal J (1985) Relative prognostic value of best motor response and brain stem reflexes in patients with severe head injury. *Neurosurgery* 16:595-601
5. Brown FD, Mullan S, Duda EE (1978) Delayed traumatic intracerebral hematomas. Report of three cases. *J Neurosurg* 48:1019-1022
6. Chao A, Pearl J, Perdue P, Wang D, Bridgeman A, Kennedy S, Ling G, Rhee P (2001) Utility of routine serial computed tomography for blunt intracranial injury. *J Trauma* 51:870-875; discussion 875-876
7. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA (1993) The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 34:216-222
8. Chieregato A, Fainardi E, Morselli-Labate AM, Antonelli V, Compagnone C, Targa L, Kraus J, Servadei F (2005) Factors associated with neurological outcome and lesion progression in traumatic subarachnoid hemorrhage patients. *Neurosurgery* 56:671-680; discussion 671-680
9. Clifton GL, Grossman RG, Makela ME, Miner ME, Handel S, Sadhu V (1980) Neurological course and correlated computerized tomography findings after severe closed head injury. *J Neurosurg* 52:611-624
10. DGU APd (2002) Jahresbericht 2002 des Traumaregisters.

11. Diaz FG, Yock DH, Jr., Larson D, Rockswold GL (1979) Early diagnosis of delayed posttraumatic intracerebral hematomas. *J Neurosurg* 50:217-223
12. Dunham CM, Coates S, Cooper C (1996) Compelling evidence for discretionary brain computed tomographic imaging in those patients with mild cognitive impairment after blunt trauma. *J Trauma* 41:679-686
13. Engstrom M, Romner B, Schalen W, Reinstrup P (2005) Thrombocytopenia predicts progressive hemorrhage after head trauma. *J Neurotrauma* 22:291-296
14. Fainardi E, Chierigato A, Antonelli V, Fagioli L, Servadei F (2004) Time course of CT evolution in traumatic subarachnoid haemorrhage: a study of 141 patients. *Acta Neurochir (Wien)* 146:257-263; discussion 263
15. Falimirski ME, Gonzalez R, Rodriguez A, Wilberger J (2003) The need for head computed tomography in patients sustaining loss of consciousness after mild head injury. *J Trauma* 55:1-6
16. Ghajar J, Hariri RJ, Narayan RK, Iacono LA, Firlik K, Patterson RH (1995) Survey of critical care management of comatose, head-injured patients in the United States. *Crit Care Med* 23:560-567
17. Hans P, Albert A, Franssen C, Born J (1989) Improved outcome prediction based on CSF extrapolated creatine kinase BB isoenzyme activity and other risk factors in severe head injury. *J Neurosurg* 71:54-58
18. Harad FT, Kerstein MD (1992) Inadequacy of bedside clinical indicators in identifying significant intracranial injury in trauma patients. *J Trauma* 32:359-361; discussion 361-353
19. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM (2000) Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 343:100-105
20. Hofman PA, Nelemans P, Kemerink GJ, Wilmink JT (2000) Value of radiological diagnosis of skull fracture in the management of mild head injury: meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 68:416-422
21. Ingebrigtsen T, Romner B (2002) Biochemical serum markers of traumatic brain injury. *J Trauma* 52:798-808

22. Jager TE, Weiss HB, Coben JH, Pepe PE (2000) Traumatic brain injuries evaluated in U.S. emergency departments, 1992-1994. *Acad Emerg Med* 7:134-140
23. Jaggi JL, Obrist WD, Gennarelli TA, Langfitt TW (1990) Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury. *J Neurosurg* 72:176-182
24. Jennett B, Teasdale G (1977) Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 1:878-881
25. Jeret JS, Mandell M, Anziska B, Lipitz M, Vilceus AP, Ware JA, Zesiewicz TA (1993) Clinical predictors of abnormality disclosed by computed tomography after mild head trauma. *Neurosurgery* 32:9-15; discussion 15-16
26. Kanz KG, Korner M, Linsenmaier U, Kay MV, Huber-Wagner SM, Kreimeier U, Pfeifer KJ, Reiser M, Mutschler W (2004) Prioritätenorientiertes Schockraummanagement unter Integration des Mehrschichtspiralcomputertomographen. *Unfallchirurg* 107:937-944
27. Kaups KL, Davis JW, Parks SN (2004) Routinely repeated computed tomography after blunt head trauma: does it benefit patients? *J Trauma* 56:475-480; discussion 480-471
28. Kearney TJ, Bentt L, Grode M, Lee S, Hiatt JR, Shabot MM (1992) Coagulopathy and catecholamines in severe head injury. *J Trauma* 32:608-611; discussion 611-602
29. Korfias S, Stranjalis G, Boviatsis E, Psachoulia C, Jullien G, Gregson B, Mendelow AD, Sakas D (2007) Serum S-100B protein monitoring in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med* 33:255-260
30. Krotz M, Bode PJ, Hauser H, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Reiser M (2002) Interdisziplinäre Schockraumversorgung: Personelle, apparative und raumlich-logistische Konzepte in 3 Traumakrankenhäusern in Europa. *Radiologe* 42:522-532
31. Kuhne CA, Homann M, Ose C, Waydhas C, Nast-Kolb D, Ruchholtz S (2003) Der Schockraumpatient. Einschätzung ernster Schädelverletzungen anhand der GCS bei vermeintlich leichtem und mittelschwerem Schädel-Hirn-Trauma. *Unfallchirurg* 106:380-386
32. Kunze K, Neunzig HP (1992) Neurotraumatologie, Schädel-Hirn-Trauma. Lehrbuch der Neurologie. Thieme, Stuttgart New York

33. Lehmann U, Regel G, Ellendorf B, Rickels E, Lorenz M, Becker H, Tscherne H (1997) Das initiale kraniale CT zur Beurteilung der Prognose des Schadel-Hirn-Traumas. *Unfallchirurg* 100:705-710
34. Lipper MH, Kishore PR, Girevendulis AK, Miller JD, Becker DP (1979) Delayed intracranial hematoma in patients with severe head injury. *Radiology* 133:645-649
35. Lyle DM, Pierce JP, Freeman EA, Bartrop R, Dorsch NW, Fearnside MR, Rushworth RG, Grant JM (1986) Clinical course and outcome of severe head injury in Australia. *J Neurosurg* 65:15-18
36. Marshall LF, Marshall SB, Klauber MR, Van Berkum Clark M, Eisenberg H, Jane JA, Luerssen TG, Marmarou A, Foulkes MA (1992) The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography. *J Neurotrauma* 9 Suppl 1:S287-292
37. Miller EC, Holmes JF, Derlet RW (1997) Utilizing clinical factors to reduce head CT scan ordering for minor head trauma patients. *J Emerg Med* 15:453-457
38. Mueller K, Towned W, Biasca N, Uden J, Waterloo K, Romner B, Ingebrigtsen T (2007) S100B serum level predicts computed tomography findings after minor head injury. *J Trauma* 62:1452-1456
39. National Institute For Health and Clinical Excellence (2003) CG4 Head Injury: Full guideline
40. Neugebauer E, Hensler T, Rose S, Maier B, Holanda M, Raum M, Rixen D, Marzi I (2000) Das schwere Schadel-Hirn-Trauma beim Mehrfachverletzten. Eine Bestandsaufnahme zur Interaktion lokaler und systemischer Mediatorwirkungen. *Unfallchirurg* 103:122-131
41. Oertel M, Kelly DF, McArthur D, Boscardin WJ, Glenn TC, Lee JH, Gravori T, Obukhov D, McBride DQ, Martin NA (2002) Progressive hemorrhage after head trauma: predictors and consequences of the evolving injury. *J Neurosurg* 96:109-116
42. Patel NY, Hoyt DB, Nakaji P, Marshall L, Holbrook T, Coimbra R, Winchell RJ, Mikulaschek AW (2000) Traumatic brain injury: patterns of failure of nonoperative management. *J Trauma* 48:367-374; discussion 374-365

43. Piek J, Jantzen JP (2000) [Recommendations for early care of patients with skull and brain trauma in multiple injuries (prepared by the German Interdisciplinary Union for Intensive and Trauma Care (DIVI) on November 5, 1999]. *Zentralbl Neurochir* 61:50-56
44. Rieger J, Linsenmaier U, Pfeifer KJ, Reiser M (2002) Radiologische Diagnostik beim akuten Schadel-Hirn-Trauma. *Radiologe* 42:547-555
45. Romner B, Ingebrigtsen T, Kongstad P, Borgesen SE (2000) Traumatic brain damage: serum s-100 protein measurements related to neuroradiological findings. *J Neurotrauma* 17:641-647
46. Rossi S, Buzzi F, Paparella A, Mainini P, Stocchetti N (1998) Complications and safety associated with ICP monitoring: a study of 542 patients. *Acta Neurochir Suppl* 71:91-93
47. Ruchholtz S, Nast-Kolb D (2002) Schadel-Hirn-Trauma. *Chirurg* 73:194-207; quiz 208-199
48. Ruchholtz S, Waydhas C, Aufmkolk M, Tager G, Piepenbrink K, Stolke D, Nast-Kolb D (2001) Interdisziplinäres Qualitätsmanagement in der Behandlung schwerverletzter Patienten. Validierung eines QM-Systems für den diagnostischen und therapeutischen Ablauf der frühklinischen Versorgung. *Unfallchirurg* 104:927-937
49. Servadei F (1991) Computed tomographic examination in minor head injury. *Lancet* 337:788-789
50. Servadei F, Murray GD, Penny K, Teasdale GM, Dearden M, Iannotti F, Lapierre F, Maas AJ, Karimi A, Ohman J, Persson L, Stocchetti N, Trojanowski T, Unterberg A (2000) The value of the "worst" computed tomographic scan in clinical studies of moderate and severe head injury. *European Brain Injury Consortium. Neurosurgery* 46:70-75; discussion 75-77
51. Servadei F, Nanni A, Nasi MT, Zappi D, Vergoni G, Giuliani G, Arista A (1995) Evolving brain lesions in the first 12 hours after head injury: analysis of 37 comatose patients. *Neurosurgery* 37:899-906; discussion 906-897
52. Servadei F, Teasdale G, Merry G (2001) Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma* 18:657-664

53. Shackford SR, Wald SL, Ross SE, Cogbill TH, Hoyt DB, Morris JA, Mucha PA, Pachter HL, Sugerman HJ, O'Malley K, et al. (1992) The clinical utility of computed tomographic scanning and neurologic examination in the management of patients with minor head injuries. *J Trauma* 33:385-394
54. Statistisches Bundesamt W (2002) Gesundheitswesen: Todesursache in Deutschland 2002. 12
55. Stein SC (2000) Indications for computed tomography after minor head injury. *N Engl J Med* 343:1570; author reply 1571
56. Stein SC, Spettell C, Young G, Ross SE (1993) Delayed and progressive brain injury in closed-head trauma: radiological demonstration. *Neurosurgery* 32:25-30; discussion 30-21
57. Stein SC, Young GS, Talucci RC, Greenbaum BH, Ross SE (1992) Delayed brain injury after head trauma: significance of coagulopathy. *Neurosurgery* 30:160-165
58. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, McKnight RD, Verbeek R, Brison R, Cass D, Eisenhauer ME, Greenberg G, Worthington J (2001) The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 357:1391-1396
59. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 2:81-84
60. Teasdale GM, Murray G, Anderson E, Mendelow AD, MacMillan R, Jennett B, Brookes M (1990) Risks of acute traumatic intracranial haematoma in children and adults: implications for managing head injuries. *Bmj* 300:363-367
61. Valadka AB (2000) *Injury to the cranium*. NY: McGraw-Hill, New York
62. Vincent JL, Berre J (2005) Primer on medical management of severe brain injury. *Crit Care Med* 33:1392-1399

---

## 9. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

<b>Abb. 1:</b>	PIB am Beispiel einer Epiduralblutung	11
<b>Abb. 2:</b>	VIB am Beispiel einer Intracerebralblutung	11
<b>Abb. 3:</b>	Schema zur morphologischen Ausbreitung intrakranieller Blutungen	17
<b>Abb. 4:</b>	Häufigkeitsverteilung der Unfallmechanismen, Gesamtkollektiv	22
<b>Abb. 5:</b>	Gruppenvergleich A vs. B prä- und innerklinische Zeitintervalle	23
<b>Abb. 6:</b>	Gerinnungsparameter im Aufnahmelabor, Gesamtkollektiv	30
<b>Abb. 7:</b>	Verteilung der S-100b-Werte für Gruppe A und Gruppe B	34
<b>Tab. 1:</b>	Einteilung Glasgow-Coma-Scale	15
<b>Tab. 2:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Alter > 60 Jahre, Geschlecht	21
<b>Tab. 3:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Unfallursachen	22
<b>Tab. 4:</b>	Prä- und innerklinische Zeitintervalle, Gesamtkollektiv	23
<b>Tab. 5:</b>	Gruppenvergleich A vs. C prä- und innerklinische Zeitintervalle	24
<b>Tab. 6:</b>	SHT-Schweregrade nach GCS-Wert, Gesamtkollektiv	24
<b>Tab. 7:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C GCS-Werte	25
<b>Tab. 8:</b>	Klinische Parameter, Gesamtkollektiv	25
<b>Tab. 9:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C klinische Parameter	26
<b>Tab. 10:</b>	Äußere Verletzungszeichen, Gesamtkollektiv	26
<b>Tab. 11:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C äußere Verletzungszeichen	27
<b>Tab. 12:</b>	Knöcherner Befunde, Gesamtkollektiv	27
<b>Tab. 13:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C knöcherner Befunde	28
<b>Tab. 14:</b>	Blutungen nach morphologischem Typ, Gesamtkollektiv	28

<b>Tab. 15:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Blutungstypen	29
<b>Tab. 16:</b>	Lokalisationen der Blutungen in der 2. CCT	29
<b>Tab. 17:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Hirnödeme	30
<b>Tab. 18:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Gerinnungsparameter	31
<b>Tab. 19:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Antikoagulanteneinnahme	31
<b>Tab. 20:</b>	Korrelationsanalyse	32
<b>Tab. 21:</b>	Logistische Regression	33
<b>Tab. 22:</b>	Statistische Merkmale der Cut-Off-Berechnung für S-100b	34
<b>Tab. 23:</b>	Gruppenvergleich A vs. B / C Alkoholeinfluss	35
<b>Tab. 24:</b>	Gruppenvergleich A vs. B intensivmedizinische Parameter	36

## 10. Danksagung

Bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Wolf Mutschler bedanke ich mich für die Überlassung des sehr interessanten Themas sowie die äusserst konstruktive Kritik an dieser Arbeit. Ferner bedanke ich mich bei Herrn Prof. Dr. Wolf Mutschler für die vielseitigen Möglichkeiten unter seiner Aufsicht wissenschaftlich zu arbeiten.

Für die Betreuung bedanke ich mich bei Herrn PD Dr. Ulrich Linsenmaier, Herrn PD Dr. Thomas Mussack und Herrn Prof. Dr. Klaus-Jürgen Pfeifer.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Michael Krötz und Herrn Dr. Tobias Vogel, für die mehrjährige Förderung, den unzähligen Anregungen sowie Korrekturen und nicht zuletzt für eine gute Freundschaft.

Für die umfassende Beratung bei den aus der Doktorarbeit entstandenen Veröffentlichungen danke ich Herrn PD Dr. Peter Biberthaler und Herrn PD Dr. Karl Georg Kanz.

Abschliessend gilt der besondere Dank meiner Familie, insbesondere meinen Eltern Dr. Ing. Lutz P. Ockert und Carmen Ockert, geb. Lindner für die Ermöglichung meiner bisherigen Ausbildung, die bedingungslose Förderung und die ständige Forderung nach der Fertigstellung dieser Arbeit.

## 11. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Benjamin Ockert  
Geburtsdatum: 12.09.1978  
Geburtsort: Duisburg  
Familienstand: ledig  
Nationalität: deutsch

### Schulische Ausbildung

1989 – 1998 Landfermann Gymnasium, Duisburg,  
1990 Hurstpierpoint College, West Sussex, England  
1995 – 1996 Dunn School, Los Olivos, CA, USA

### Zivildienst

1998 – 1999 In der Krankenpflege, Ev. Krankenhaus Mülheim a. d. Ruhr

### Universitäre Ausbildung

10/1999 – 04/2002 Studium der Humanmedizin an der J.W. Goethe-Universität, Frankfurt  
04/2002 – 09/2005 Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München

---

### **Praktisches Jahr**

10/2004 – 02/2005	Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt, München
02/2005 – 05/2005	Mount Sinai Medical Center, New York, NY, USA
05/2005 – 09/2005	Schulthess Klinik, Zürich, Schweiz

### **Approbation**

16.12.2005	in München
------------	------------

### **Beruflicher Werdegang**

04/2006 – 06/2006	Assistenzarzt an der Sana-Klinik Sendling GmbH
Seit 01.06.2006	Assistenzarzt an der Chirurgische Klinik und Poliklinik – Innenstadt, Klinikum der Universität München  (Direktor: Prof. Dr. W. Mutschler)

### **Mitgliedschaften**

Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie  
  
European Trauma Society