

---

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann-

**Diffuse axonale Schädigung beim Schädelhirntrauma:**  
Eine retrospektive Studie mit besonderer Berücksichtigung  
von Faktoren zum Risiko und zur Prognose

INAUGURAL-DISSERTATION  
zur  
Erlangung des doctor medicinae  
der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Sebastian Wagner  
aus Olpe  
2011

---

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann

2. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. A. Gorji

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 2011

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Neurochirurgie  
-Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. H. Wassmann  
Referent: Univ. Prof. Dr. med. Wassmann  
Koreferent: Univ. Prof. Dr. Speckmann

### **Zusammenfassung**

Diffuse axonale Schädigung beim Schädelhirntrauma:

Eine retrospektive Studie mit besonderer Berücksichtigung von Faktoren zum Risiko und zur Prognose.

Vorgelegt von Sebastian Wagner

**Einleitung und Fragestellung:** Diffuse axonale Verletzungen sind eine der Hauptursachen für tödliche Ausgänge nach traumatischen Schädelhirnverletzungen, deren Pathomechanismus noch immer nicht vollständig verstanden ist. Ziel dieser Arbeit ist es, Risikopatienten zu finden, bei denen schon frühzeitig an das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen gedacht werden sollte, um eine eventuelle sekundäre Axotomie günstig zu beeinflussen. Sollten protektive Faktoren gefunden werden, könnten diese zu einer früheren Prävention führen und auch für eine anschließende Therapie genutzt werden.

**Material und Methoden:** Die retrospektive Auswertung von Patienten der Universitätsklinik Münster mit nachgewiesenen diffusen axonalen Verletzungen schafft Einblicke über Risikogruppen, Unfallmechanik und Krankheitsverlauf. Anhand dieser Faktoren kann gezielter die Entstehung dieser schweren Form der intrazerebralen Verletzungen eingeschätzt werden. Hierzu wurden Patienten der Universitätsklinik Münster, bei denen zwischen Januar 2003 und Juni 2007 eine diffuse axonale Verletzung diagnostiziert wurde, in Alters- und Geschlechtsgruppen unterteilt und nach unterschiedlichen Parametern miteinander verglichen.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich, dass klinisch manifeste diffuse axonale Verletzungen vorwiegend bei schweren Traumata entstehen (Glasgow Coma Scale 3-8) und Männer mit fast 5:1 deutlich häufiger betroffen sind als Frauen. Darüber hinaus sind Verkehrsunfälle, insbesondere PKW-Unfälle die häufigsten Ereignisse, welche zu Traumata mit diffusen axonalen Verletzungen führen. Neben den axonalen Verletzungen treten in den meisten Fällen noch begleitende Verletzungen an den knöchernen Strukturen oder in Form intrazerebraler Blutungen auf. Die Schädelhirntraumata dieser Studie können bis auf eine Ausnahme alle als schwer, mit einem Glasgow Coma Scale von 3 bis 8, eingestuft werden. Das Outcome unserer Patienten lag in den meisten Fällen bei 2 bis 3 nach der Glasgow Outcome Scale.

**Diskussion:** Diffuse axonale Schäden treten bei schweren Schädelhirntraumata auf, bei denen hohe Beschleunigung und ein schlechtes Income vorliegen. Sie entwickeln sich häufiger bei Männern als bei Frauen, was unter anderem auf neuroprotektive Effekte der weiblichen Sexualhormone zurückzuführen sein könnte. In der Entstehung der Traumata gibt es altersabhängige Unterschiede dahingehend, dass in mittlerem bis höherem Alter (> 25 Jahre) gehäuft auch Verletzungen auftraten, bei denen möglicherweise eine Kontaktverletzung vorlag und nicht nur eine Beschleunigungstraumatisierung. Dies hieße, dass mit steigendem Alter schwerere Traumatisierungen notwendig wären, um eine diffuse axonale Verletzungen zu verursachen.

Tag der mündlichen Prüfung: 24.Juni.2011

## EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:

Diffuse axonale Schädigung beim Schädelhirntrauma: Eine retrospektive Studie mit besonderer Berücksichtigung von Faktoren zum Risiko und zur Prognose

---

---

---

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Klinik für Neurochirurgie der Universitätsklinik Münster

---

---

unter Anleitung von:

---

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Osnabrück 17.10.2011

Ort, Datum

---

Unterschrift

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>VII</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>10</b>
1.1 Diffuse axonale Verletzungen	10
1.2 Zusammenfassung der relevanten Literatur	16
<b>2 Patienten und Methoden</b>	<b>29</b>
2.1 Patientenauswahl	29
2.2 Untersuchungsmaßstäbe	29
2.3 Einflussgrößen für die Entstehung diffuser axonaler Verletzungen	31
2.3.1 Alter und Geschlecht	31
2.3.2 Mechanik und Fahrzeugart	31
2.3.2.1 Mechanik	31
2.3.2.2 Fahrzeugart	32
2.3.3 Begleitverletzungen	33
2.3.4 Drogen	34
2.4 Auswirkungen diffuser axonaler Verletzungen	35
2.4.2 Income	35
2.4.3 Outcome	35
2.4.4 Grading	36
2.4.5 Bildgebende Diagnostik	37
<b>3 Resultate</b>	<b>38</b>
3.1 Alter und Geschlecht	38
3.2 Mechanik und Fahrzeugart	45
3.2.1 Mechanik	45
3.2.2 Fahrzeugart	48
3.3 Begleitverletzungen	56
3.4 Drogen oder drogenähnliche Substanzen	68

3.5	Grading	69
3.6	Income	74
3.7	Outcome	80
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>86</b>
4.1	Epidemiologie	86
4.1.1	Altersverteilung bei Schädelhirntrauma und diffusen axonalen Verletzungen	86
4.1.2	Ursachen für das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen	87
4.2	Geschlechtsunterschiede bei diffusen axonalen Verletzungen	93
4.2.1	Häufigkeitsverteilung	93
4.2.2	Klinische Unterschiede in Abhängigkeit vom Geschlecht	94
4.2.2.1	Unterschiede im Outcome	94
4.2.2.2	Unterschiede in Income/Klinik/Unfallursache	97
4.2.3	Erklärungsmodelle für die Geschlechtsunterschiede bei DAI	97
<b>5</b>	<b>Konklusion</b>	<b>100</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>102</b>
	<b>Endnoten</b>	
	<b>Lebenslauf</b>	

**Abkürzungsverzeichnis**

Abb.	Abbildung
ADAC	Allgemeiner Deutscher Automobilclub
ARB	Axonal Retraction Balls
CT	Computertomographie
DAI	Diffuse axonal injury
DTI	Diffusions-Tensor-Bildgebung
DWI	Diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie
EDH	Epidurales Hämatom
Ft	Fiber Tracking
GOS	Glasgow Outcome Scale
GCS	Glasgow Coma Scale
ICD	International classification of diseases
IQ	Intelligenzquotient
Km/h	Kilometer pro Stunde
MRT	Magnetresonanztomographie
PKW	Personenkraftwagen
SAB	Subarachnoidalblutung
SHT	Schädelhirntrauma
SDH	Subdurales Hämatom
Tab.	Tabelle
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
ZNS	Zentrales Nervensystem



**Tabellenverzeichnis**

Tab. 1:	Ein- und Ausschlusskriterien	29
Tab. 2:	Glasgow Coma Scale	35
Tab. 3:	Glasgow Outcome Scale	36
Tab. 4:	Patienten der Altersgruppe bis 15 Jahre	40
Tab. 5:	Patienten der Altersgruppe von 16-25 Jahren	41
Tab. 6:	Weibliche Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	42
Tab. 7:	Patienten der Altersgruppe von 26-50 Jahren	44
Tab. 8:	Patienten der Altersgruppe ab 50 Jahren	45
Tab. 9:	Frontalunfälle bei Schädelhirntrauma-Patienten mit diffusen axonalen Schäden	47
Tab. 10:	Lateralunfälle bei Schädelhirntrauma-Patienten mit Scherverletzungen	48
Tab. 11:	Mit Personenkraftwagen verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	51
Tab. 12:	Mit dem Fahrrad verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	53
Tab. 13:	Mit dem Motorrad verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	54
Tab. 14:	Als Fußgänger verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	55
Tab. 15:	Mit dem Pferd verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen	56
Tab. 16:	Patienten mit Schädelkalottenfrakturen als Begleitverletzung	58
Tab. 17:	Patienten mit Orbitafrakturen als Begleitverletzung	60
Tab. 18:	Patienten mit Mittelgesichtsverletzungen als Begleitverletzung	62
Tab. 19:	Patienten mit Schädelbasisfrakturen als Begleitverletzung	63
Tab. 20:	Patienten mit traumatisch induzierten subarachnoidalen Blutungen als Begleitverletzung	65
Tab. 21:	Patienten mit akutem Subduralhämatom als Begleitverletzung	67
Tab. 22:	Patienten mit Epiduralhämatom als Begleitverletzung	68

Tab. 23: Patienten die zum Zeitpunkt des Traumas unter dem Einfluss von Drogen oder drogenähnlichen Substanzen standen	69
Tab. 24: Patienten mit auf supratentorielle Bereiche beschränkte diffuse axonale Verletzungen	71
Tab. 25: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen mit mesenzephaler Beteiligung	72
Tab. 26: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen in Pons und Hirnstamm	74
Tab. 27: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 3 nach der Glasgow Coma Scale	77
Tab. 28: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 4 gemäß der Glasgow Coma Scale	78
Tab. 29: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 5 gemäß der Glasgow Coma Scale	79
Tab. 30: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 6 gemäß der Glasgow Coma Scale	79
Tab. 31: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 15 gemäß der Glasgow Coma Scale	80
Tab. 32: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem nach der Glasgow Outcome Scale vegetativen Outcome	83
Tab. 33: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Outcome von 3 gemäß der Glasgow Outcome Scale	84
Tab. 34: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem „leicht behinderten“ Outcome	85

## 1 Einleitung

### 1.1 Diffuse axonale Verletzungen

Diffuse axonale Verletzungen waren lange Zeit unterschätzte oder unerkannte Faktoren in der Pathophysiologie schwerer Kopfverletzungen. Dabei spielen sie eine bedeutende Rolle in Bezug auf Morbidität und Mortalität<sup>1</sup>. Der heute allgemein gebräuchliche Terminus „diffuse axonale Schädigung“ hat sich gegen viele weitere Bezeichnungen wie beispielsweise „Scherverletzung“, „inneres Hirntrauma“ oder „diffuse Schädigung der weißen Substanz“ in den letzten Jahren durchgesetzt. Der Begriff wurde durch Gennarelli und Adams geprägt<sup>2</sup> und ist eine Beschreibung pathologischer Funde der verheerendsten Verletzungen, welche nach schweren Schädelhirntraumata beobachtet wurden. Traditionell ging man davon aus, dass diffuse axonale Schäden („Diffuse axonal injury“, DAI) immer dann vorliegen, wenn ein Schädelhirntrauma-Patient posttraumatisch komatös wurde oder neurologische Retardierungen bis hin zum vegetativen Zustand aufwies, ohne dass jedoch fokale Läsionen sichtbar waren, die für einen solchen klinischen Befund sprachen<sup>3</sup>. Jedoch konnte gezeigt werden, dass DAI häufig auch in Kombination mit anderen intrakraniellen Verletzungen, wie beispielsweise subduralen und epiduralen Hämatomen, diffusen Hirnschwellungen und sogar extraduralen Hämatomen, einhergehen können<sup>4, 5, 6</sup>.

Diffuse axonale Verletzungen werden in bis zu 35-40% der tödlichen Schädelhirntraumata als eine der Hauptursachen für den schlechten (Langzeit-) Verlauf angesehen<sup>7,8</sup>. Neuere Studien zeigten darüber hinaus, dass sich diffuse axonale Schäden nicht ausschließlich auf schwere Kopfverletzungen beschränken. So wies Blumberg 1994 mittels des  $\beta$ -Amyloid-Precursor-Proteins ( $\beta$ APP) nach, dass auch in leichten Formen von Kopfverletzungen (GCS 14-15) axonale Schäden auftreten können<sup>9</sup>.  $\beta$ APP ist ein Markerprotein für den schnellen anterograden axonalen Transport. Blumbergs Studie umfasste insgesamt fünf Patienten mit leichten Kopfverletzungen (GCS 14-15), welche alle aus anderen

Gründen verstarben. In allen fünf Fällen lag ein erhöhtes  $\beta$ APP vor, was auf axonale Schäden hindeutete und zeigte, dass diffuse axonale Schäden das gesamte klinische Spektrum von Schädelhirntraumata umfassen können. Es war damit das erste Mal, dass auf eine klinische Bedeutung von diffusen axonalen Schäden als universeller Faktor bei Kopfverletzungen hingewiesen wurde.

Die epidemiologische Bedeutung der Erkenntnisse aus Blumbergs Studie<sup>10</sup> wird deutlich, wenn man sich Zahlen des statistischen Bundesamtes zur Inzidenz von Schädelhirntraumata anschaut. So beziffert das statistische Jahrbuch (1999) diese auf 200-300/100.000 Einwohner. Schädelhirntraumata (Diagnosecode S06 nach ICD10) werden hier als vierthäufigste Diagnose stationär behandelte Männer und als dreizehnhäufigste Diagnose stationär behandelte Frauen aufgeführt<sup>11</sup>. Ähnliche Zahlen finden sich in Statistiken aus den USA. Das National Institute of Health schätzt die Anzahl der Schädelhirntraumata alleine in den USA auf etwa 2,1 Millionen pro Jahr, mit jährlich mehr als 100.000 tödlichen Fällen und mehr als 500.000 stationären Behandlungen<sup>12</sup>. Angesichts dieser Zahlen ist zu vermuten, dass die Inzidenz von DAIs noch deutlich unterschätzt wird, und dass die korrekte Diagnose - aus welchen Gründen auch immer - in vielen Fällen übersehen wird.

Ein Grund dafür, dass es schwer möglich ist, die tatsächliche Inzidenz einzuschätzen, liegt nicht zuletzt in der problematischen Diagnostik von Scherverletzungen. So konnte man lange Zeit nur post mortem in histologischen Aufarbeitungen feststellen, dass axonale Schädigungen vorlagen<sup>13</sup>. Daher stellten DAIs vornehmlich eine Ausschlussdiagnose bei klinischen Auffälligkeiten ohne fokale Hinweise dar. Auch Computertomographie- und klassische Magnetresonanztomographie-Untersuchungen zeigten deutliche Schwächen bei der Diagnostik von DAI. Sie unterschätzen häufig das tatsächliche Ausmaß der Schädigung und korrelieren nur schlecht mit dem letztendlichen Outcome<sup>14,15</sup>. Neuere Studien belegen jedoch deutliche Fortschritte in der bildgebenden Diagnostik.

So zeigte sich, dass diffusionsgewichtete Magnetresonanztomographie diffuse axonale Schäden deutlich besser darstellt, was u. a. eine bessere Abschätzung der klinischen Schwere der Schädigung ermöglicht<sup>16</sup>. Dies gibt Anlass zur Hoffnung, dass die bildgebende Diagnose in naher Zukunft mit Erfolgsaussichten routinemäßig gestellt werden kann.

Auch die Kenntnisse der Pathophysiologie von diffusen axonalen Schäden konnten in den letzten 20 Jahren deutlich erweitert werden. So ging man lange Zeit davon aus, dass die mechanische Kraft, die beim Aufprall auf den Kopf wirkt, direkt und unmittelbar zur Abtrennung von Axonen führt<sup>17</sup>. Neuere Studien zeigen jedoch, dass Axonenablösungen nicht sofort nach dem Aufprall zustande kommen, sondern erst verspätet auftreten<sup>18</sup>. So verdeutlichte eine Studie an „Freeze Fracture“ Modellen, dass ein Zeitfenster zwischen vier und 24 Stunden nach einem Unfall vorlag, bis die axonalen Zerreißungen vollends eingetreten waren<sup>19</sup>. Die ursprüngliche Annahme, diffuse axonale Schäden wären ein einmaliges Ereignis, welches zum Zeitpunkt des Unfalls stattfindet, wurde damit widerlegt. Vielmehr handelt es sich bei DAI um einen Prozess, der durch die mechanische Kraft, welche beim verursachenden Ereignis vorherrscht, initiiert wird. Hierbei soll nicht ausgeschlossen werden, dass bereits während des Unfalls eine gewisse Anzahl von Axonen durch die direkte Krafteinwirkung zerreißen. Dies ist jedoch - nach heutiger Erkenntnis - lediglich ein geringerer Anteil dessen, was im weiteren Verlauf an Axonenablösungen stattfindet. Mitte der neunziger Jahre zeigten Studien, dass die axonale Membran eine gesteigerte  $\text{Ca}^{2+}$ -Permeabilität besitzt<sup>20</sup>. Es wurde angenommen, dass sowohl eine mechanische Dehnung als auch Scherkräfte zu minimalen Perforationen der Zellmembran führten, was den Anstieg des  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstroms bewirkte und den Begriff *Mechanoporation* prägte<sup>21</sup>. Die dadurch deutlich erhöhte intrazelluläre  $\text{Ca}^{2+}$ -Konzentration induziert sogenannte Calcium-aktivierte intrazelluläre neurale Proteasen („calcium-activated intracellular neural proteases“, CALPAINS). Diese normalerweise im Zytoskelett regulierend wirkenden Enzyme

verursachen nun strukturelle Veränderungen in Neurofilamenten und den Mikrotubuli und führen so zu wesentlichen Schäden innerhalb des Zytoskeletts<sup>22</sup>. Weitere Untersuchungen zeigten, dass der gesteigerte  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom nicht nur Einfluss auf das Zytoskelett hat, sondern auch die Permeabilität der inneren Mitochondrienmembran erhöht. Dadurch kommt es zur Anschwellung und zum Versagen der Mitochondrien. Der daraus resultierende Energiemangel führt aufgrund der Unfähigkeit der Zelle, ihren Ionenhaushalt zu regulieren, zu einem weiteren  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom. Der bereits genannte Schaden am Zytoskelett wird durch diesen Vorgang verstärkt<sup>23</sup>.

Der beschriebene Zytoskettschaden führt nach geraumer Zeit zur Axonenabtrennung. Im proximalen Anteil des abgetrennten Axons findet weiterhin ein anterograder Transport statt, der durch die Trennung bedingt in einer Sackgasse landet, wodurch sich Granula und Membrananteile im distalen Ende des proximalen Axonenstücks ansammeln. So entstehen nach einiger Zeit endständige Schwellungen der Axone, welche mikroskopisch als endständige Rundungen erscheinen. Diese Axonal Retraction Balls (ARB) sind typische Zeichen diffuser axonaler Schäden<sup>24</sup>. Umgekehrt wird das distale Axonenstück, also das Stück, welches nicht mehr mit dem Soma verbunden ist, nun nicht weiter durch anterograden Transport versorgt. Nach einem deutlich längeren Zeitraum als es bei den Axonal Retraction Balls der Fall ist, bilden sich hier frühestens nach sechs Wochen Degenerationen aus, die Wallerian Degenerationen genannt werden. Diese können lichtmikroskopisch als Langzeitmarker dienen, um axonale Schäden rückwirkend zu diagnostizieren<sup>25</sup>.

Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass die Pathogenese von DAI noch weitaus komplexer ist, als bisher angenommen. So zeigten Studien, dass nicht alle Axone, welche einen posttraumatisch erhöhten  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom aufwiesen, Zytoskettschäden erleiden. Weiterhin liegen vereinzelt auch Zytoskettschäden vor, ohne dass eine vollständige Ablösung der Axone auftritt

und somit keine Beeinträchtigung des anterograden Transportes stattfindet. Zudem haben in vitro Studien belegt, dass es einige Unterschiede in der Pathogenese der Axonentrennung gibt, die von der Dicke und der Myelinisierung des betreffenden Axones abhängig sind. Während es bei großen Axonen mit Myelinscheide im Bereich der Ranvierschen Schnürringe zu Mechanoporation kommt, scheint es in feineren Axonen eher zu einer  $\text{Na}^+$  Dysregulation zu kommen. Die darauf folgende Depolarization öffnet erst dann spannungsabhängige  $\text{Ca}^{2+}$ -Kanäle und erhöht so die  $\text{Ca}^{2+}$ -Permeabilität.

Diese pathophysiologischen Beobachtungen sind derzeit noch Gegenstand diverser, vor allem experimenteller Studien. Es bleibt abzuwarten, wie sich die bisher gefundenen Ergebnisse in vivo darstellen, und wie groß schlussendlich ihre klinische Relevanz ist<sup>26</sup>.

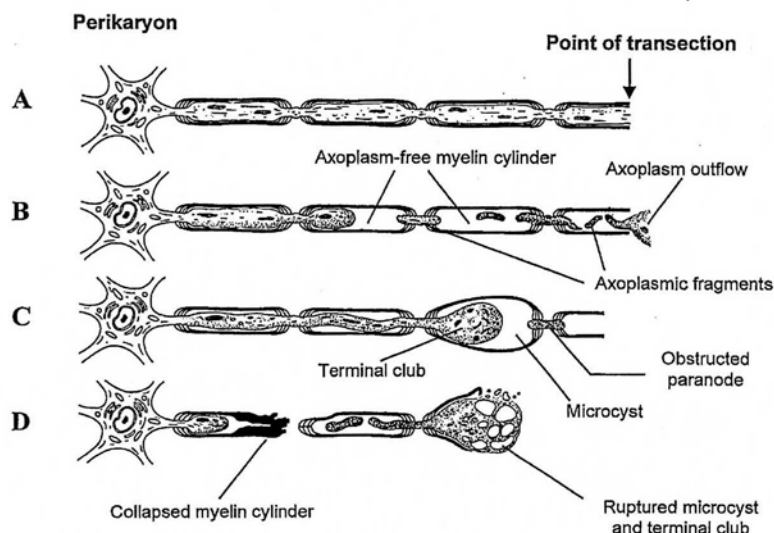
Daher ist es wichtig, sich weiter intensiv mit diffusen axonalen Schäden auseinanderzusetzen. Die hohe Inzidenz von Schädelhirntraumata und die Tatsache, dass in deren gesamten Spektrum Scherverletzungen auftreten können, lässt vermuten, dass diese im klinischen Alltag häufiger zu erwarten sind, als derzeit allgemein angenommen wird. Tatsächliche Zahlen bleiben abzuwarten, jedoch sollte man diffuse axonale Schäden auch jetzt schon als eines der unkalculierbaren Risiken jeder Kopfverletzung betrachten. Das verbesserte Verständnis der Pathogenese, wonach diffuse axonale Verletzungen kein Ereignis sind, sondern ein Prozess, der zum Zeitpunkt des Unfalls beginnt und dessen Fortschreiten Stunden bis Tage in Anspruch nimmt, verdeutlicht, dass es ein therapeutisches Fenster gibt, in dem man versuchen kann, weitere Axonentrennungen zu verhindern, sofern man dazu die geeigneten therapeutischen Mittel findet. Die großen Fortschritte in der Bildgebung können hier eine hilfreiche Unterstützung sein. In dieser klinischen Studie wurden deshalb die Daten von 30 Patienten mit nachgewiesener diffus axonaler Verletzung rückblickend ausgewertet. Es wurden verschiedene Punkte, wie beispielsweise Alter,

Geschlecht und Unfallmechanik verglichen. Deren Auswirkungen auf die Schwere und den Grad der Scherverletzung wurden in Relationen zueinander gesetzt. So versuchen wir, Einflussgrößen für das Auftreten und den Grad von diffusen axonalen Schäden zu identifizieren.



## 1.2 Zusammenfassung der relevanten Literatur

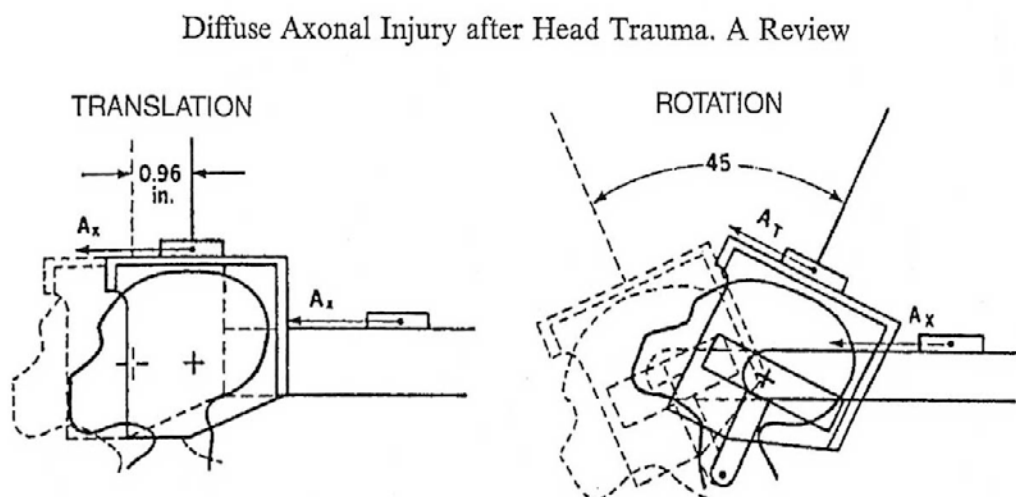
Die theoretischen Grundlagen dieser Arbeit stammen in großen Teilen aus einer Veröffentlichung von J. Sahuquillo und M.A. Poca mit dem Titel „Diffuse Axonal Injury after Head Trauma. A Review“, welche 2002 im Adv Tech Stand Neurosurg veröffentlicht wurde. Diese Arbeit wurde aus verschiedenen Gründen herangezogen, nicht zuletzt weil sie einen sehr umfangreichen Einblick in verschiedene Aspekte dieses inneren Hirntraumas bietet. Besonders die detaillierten Beschreibungen zum Pathomechanismus diffuser axonaler Schäden sowie die Grundlagen zur Funktionsweise von Neuronen im Zentralnervensystem bieten einen leicht verständlichen Einstieg in das Thema. Neben einer Erklärung zum physiologischen Ablauf innerhalb eines Axons finden sich unter anderem auch Erklärungen des histologischen Bildes diffuser axonaler Verletzungen. Besonders die Entstehung von ARB's und Wallerschen Degenerationen, welche als Markenzeichen jeder Axonenablösung gelten, werden in dieser Arbeit detailliert erklärt.



**Bild 2:** Darstellung einer Axonenablösung. A und B: Innerhalb weniger Minuten nach Zerreißung tritt Zytoplasma aus dem abgetrennten Ende einer myelinisierten Nervenfaser aus. Dadurch entsteht ein Myelinzylinder in dem sich proximal des ursprünglichen Defektes ein neues Ende des Axons ausbildet. C: Im zerrissenen Axon bildet sich durch kontinuierlichen

anterograden axonalen Transport eine Aufreibung, den sogenannten axonal retraction ball. D: Die Aufreibung vergrößert sich bis zur spontanen Ruptur des Myelinzylinders. Durch Autolyse des distalen axonalen Endes entstehen Waller'sche Degenerationen. Quelle: Sahuquillo J, Poca MA (2002) Diffuse axonal injury after head trauma. A review Adv Tech Stand Neurosurgery 27:23-86

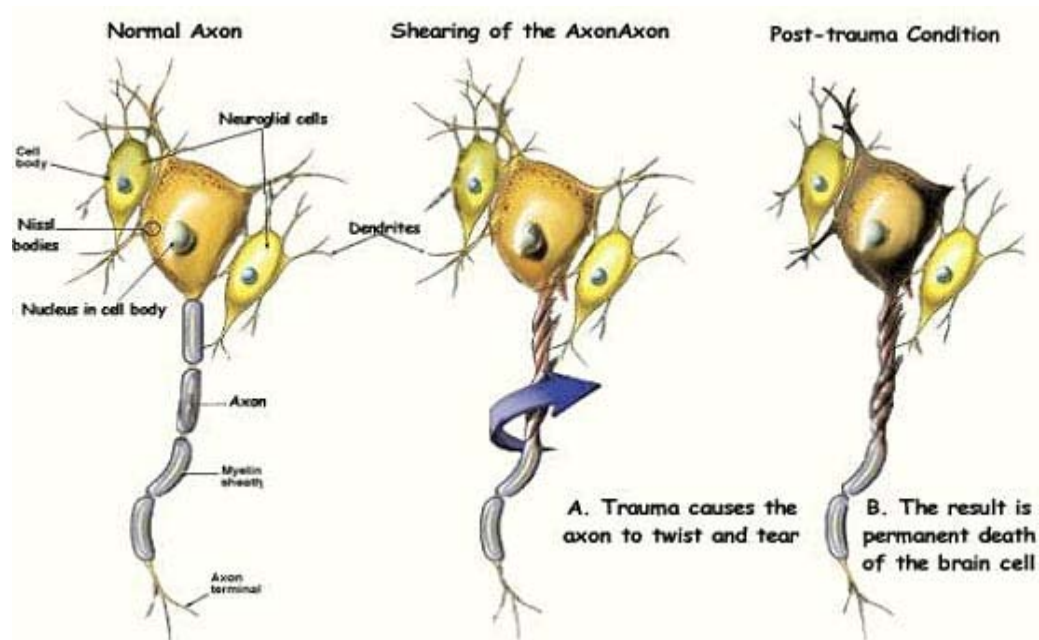
Neben vielen weiteren theoretischen Aspekten, wie der Epidemiologie von DAI, deren historischer Entwicklung oder verschiedener Arten der Klassifikationen, bieten Sahuquillo et al. auch eine Übersicht über experimentelle Studien, die zum Verständnis des Pathomechanismus beitragen. So erhält unter diversen tierexperimentellen Studien auch Ommaya's Zentripetaltheorie zur Entstehung diffuser axonaler Verletzungen ein Kapitel in dieser Arbeit. Ommaya experimentierte mit Affen und fand heraus, dass eine Beschleunigung des Kopfes zur Entstehung diffuser axonaler Verletzung ausreicht<sup>27</sup>. Diese muss aber in erster Linie rotatorischer Natur und weniger linear sein. Anders als es beispielsweise Marmarou 1994 mit Ratten betrieb, versetzte Ommaya den Versuchstieren keinen direkten Stoß auf den Kopf, sondern beschleunigte lediglich deren ZNS.



**Bild 2:** Formen der Beschleunigung die zur Entstehung diffuser axonaler Verletzungen auch ohne direktes Trauma führen können. Quelle: Ommaya AK, Gennarelli TA (1975) Experimental

head injury. In: Braakman R, Bruyn GW, Vinken PJ (eds) *Injury of the brain and the skull*. North-Holland, New York, American Elsevier, Amsterdam, pp 67-90

Die unterschiedlichen, teilweise tierexperimentellen Studien, die in Sahuquillo´s Arbeit Erwähnung finden, lassen erkennen, dass eine Kombination aus starker rotatorischer Beschleunigung und einem Stoß auf den Schädel wahrscheinlich die beste Voraussetzung für die Entstehung diffuser axonaler Verletzungen ist.

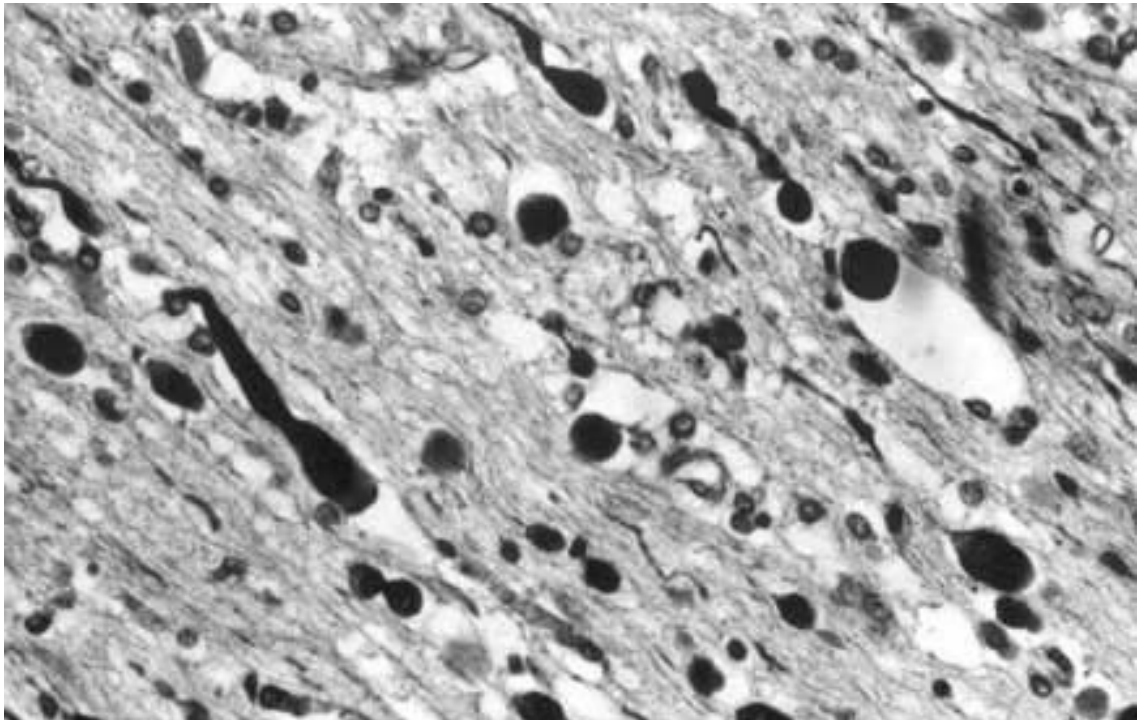


**Bild 3:** Darstellung Neurons. Nach einem Trauma wirken mechanische Kräfte auf das Axon. Auch wenn es nicht zur Zerreißung kommt, führt das Trauma sekundär zum Zelltod

Sahuquillo´s Arbeit wurde also zum einen herangezogen, weil sie ein weit-lufiges Spektrum für viele Bereiche diffuser axonaler Verletzungen bietet, zum anderen weil sie viele verschiedene experimentelle und theoretische Modelle einfließen lässt und so einen guten Überblick schafft.

Neben dieser, sehr theoretischen Arbeit, haben aber auch noch weitere

Arbeiten Erwähnung gefunden, die zum Verständnis von diffusen axonalen Verletzungen beigetragen haben. Ein weiterer Artikel, der sich vorwiegend mit der traumatischen Axonenlösung beschäftigt, ist 2006 in der *Acta Neurochir* erschienen und trägt den Titel „All roads lead to disconnection? – Traumatic axonal injury revisited“. Diese Arbeit beschäftigt sich allgemein mit traumatisch axonalen Verletzungen. Ein diffuses Vorkommen der Axonenablösung wird hier also nicht vorausgesetzt. Die Verfasser Büki A. und Povlishock J.T. beschreiben sehr detailliert die Vorgänge, die nach einem traumatischen Schaden auf ein Neuron im ZNS durchlaufen werden. Demnach zerreißen die Axone nicht primär durch mechanische Kräfte zum Zeitpunkt des Traumas, sondern erst im Anschluss. Der traumatische Reiz induziert eine Permeabilitätssteigerung der Membran gefolgt von einem massiven  $\text{Ca}^{2+}$ -Einstrom, was eine enzymatische Zerstörung des Zytoskeletts nach sich zieht. Besonders diese sekundären Strukturzerstörungen werden detailliert erläutert, was sich mit der Ansicht von Sahuquillo´s et al. Arbeit deckt, dass es sich bei diffusen axonalen Verletzungen nicht um eine primäre Läsion handelt.



**Bild 4:** Diffuse axonale Verletzung. Axonenschwellungen und Aufreibungen im Corpus Callosum. (PAP, Antineurofilamentprotein und Hämatoxylin Gegenfärbung). Quelle: Pittella J.E, Gusmao SN (2004) *The conformation of the brain plays an important role in the distribution of diffuse axonal injury in fatal road traffic accident. Arq Neuropsiquiatr* 62 (2-B): 406-413

Daneben beschreiben Büki und Povlishock jedoch auch noch weitere Effekte, die eine traumatische Axonenablösung induzieren, wie der Ausfall mitochondrialer Strukturen oder ischämische Prozesse.

Neben diesen beiden umfangreichen Arbeiten, in denen die Pathomechanik diffuser axonaler Verletzungen soweit es möglich ist erörtert wird, lieferten noch eine Vielzahl weiterer theoretischer Artikel Denkanstöße für diese Studie. Im Hinblick auf die Fragestellung der Arbeit war es darüber hinaus auch von Bedeutung, vorangegangene Studien zu analysieren. Von besonderer Bedeutung waren hier Patientenstudien, ganz gleich, ob es sich dabei um retro- oder prospektive Studien handelte, da aus diesen Unterschiede und Parallelen zu unseren Patienten herangezogen werden können. Hier fanden sich eine Vielzahl von Arbeiten zur Epidemiologie diffuser axonaler Verletzungen insbesondere die Geschlechterverteilung betreffend, aber auch das Alter der Patienten berücksichtigend.

Eine andere große Kohorte von Studien befasste sich mit der Diagnostik von Scherverletzungen. Hier wurde gezeigt, dass das MRT dem klassischen CT überlegen ist. Ersteres wird aber noch übertroffen durch spezielle bildgebende Verfahren wie der dw-MRT. Im Folgenden sollen einige dieser Studien, die Berücksichtigung gefunden haben, vorgestellt werden.

Beginnend mit den epidemiologischen Studien waren besonders diejenigen interessant, die sich mit der Häufigkeit diffuser axonaler Verletzungen befassten. C. Niess et al. veröffentlichten 2002 eine Studie unter dem Titel: " Incidence of

axonal injury in human brain tissue“. Dies ist eine histologische post mortem Untersuchung in der die Patienten an verschiedensten Todesursachen verstarben. Ein Schädelhirntrauma ist also nicht zwangsläufig in der Vorgeschichte aufgetreten. Hier wurden anhand von  $\beta$ APP-Untersuchungen bei 12% aller Patienten axonale Verletzungen nachgewiesen. Diese Arbeit wurde herangezogen, weil sie mit 450 Patienten, nahezu gleicher Geschlechterhäufigkeit und eine Altersverteilung von sechs Wochen bis zu 93 Jahren zwar nicht repräsentativ ist, jedoch ein weitgefächertes und dem Bevölkerungsprofil zumindest ähnliches Spektrum bietet. Jedoch handelte es sich in dieser Arbeit nicht um klinisch manifeste diffuse axonale Verletzungen, sondern es wurde lediglich nachgewiesen, ob es zu Axonenablösungen gekommen war.

*Bild 5: Im Bereich des Corpus Callosum sind deutliche Einblutungen als Zeichen diffuser axonaler Verletzungen erkennbar.*



Anders verhält es sich dagegen in einer klinisch pathologischen Studie von Sahuquillo et al. In seiner Arbeit „Diffuse Axonal Injury After Severe Head Trauma. A Clinico-pathological Study“ arbeitet er mit 24 Patienten, was einer vergleichsweise geringen Patientenzahl entspricht. Allerdings wurde diese Studie sehr ähnlich der unseren angelegt. Es handelt sich hierbei um eine retrospektive Arbeit, zu der Patienten mit klinisch manifester diffuser axonaler Schädigung herangezogen wurden. Die Ähnlichkeit zwischen Sahuquillo´s Arbeit und unserer Studie macht diese besonders wertvoll. Hier lassen sich sehr gute Vergleiche zu Patientengruppen, Altersverteilung und Geschlechterverhältnis ziehen.

Weiter wurden für diese Arbeit Werke von Adams J. H. und Graham D. I. verwendet, die seit 1977 viele Untersuchungen zum Thema der diffusen axonalen Verletzungen angestellt haben. So lieferte Adams mit seiner Arbeit

„Microscopic Diffuse Axonal Injury in Cases of Head Injury“ bereits 1985 eine retrospektive Arbeit über neun Patienten, die an diffusen axonalen Verletzungen litten. Beide Autoren beschäftigten sich in den 90er-Jahren mehrfach mit der Fragestellung, ob diffuse axonale Verletzungen primärer oder sekundärer Natur seien. Die von Adams 1977 aufgestellte These, DAIs entstünden in erster Linie zum Zeitpunkt des Traumas und seien demnach primäre Verletzungen, wurde in späteren Arbeiten widerrufen.

Als umfangreichste epidemiologische Studie fand eine Arbeit Verwendung, die 2003 im Journal Neurosurg unter dem Titel: „Patient age and outcome following severe traumatic brain injury: an analysis of 5600 patients“ veröffentlicht wurde. Hier wurden 5.600 Patienten, teils in einer prospektiven Arbeit, teils aus Studien in den Jahren 1980-2001 herangezogen. Anders als die vorher genannten Studien handelt es sich in diesem Fall jedoch nicht speziell um diffuse axonale Verletzungen, sondern um schwere Schädelhirntraumata im Allgemeinen. Diese Arbeit, die aufgrund ihres Umfangs auch Schwächen in der Einheitlichkeit aufweist und daher eher als Zusammenfassung verschiedener Studien gesehen werden kann, eignet sich vorwiegend dazu, abzugrenzen, in welchen Fällen von schweren Schädelhirnverletzungen auch an diffuse axonale Verletzungen gedacht werden muss.

Von besonderer Bedeutung, gerade im Hinblick darauf, dass unsere Studie die Patienten in Kohorten nach Alter und Geschlecht aufteilt, waren Arbeiten, in denen Unterschiede eines Schädelhirntraumas bei Frauen und Männern herausgearbeitet wurden. Hierzu fand sich eine Vielzahl von Arbeiten, welche sich besonders mit dem Outcome der Patienten beschäftigten. Diese, teilweise auch tierexperimentellen Studien, beispielsweise mit männlichen und weiblichen Ratten, führten häufig zu kontroversen Ergebnissen. Ein Grund für die unterschiedlichen Ergebnisse ist, dass in vielen Arbeiten versucht wurde, eigene Kriterien für das Outcome festzulegen. Die Glasgow Outcome Scale, als weitverbreitete

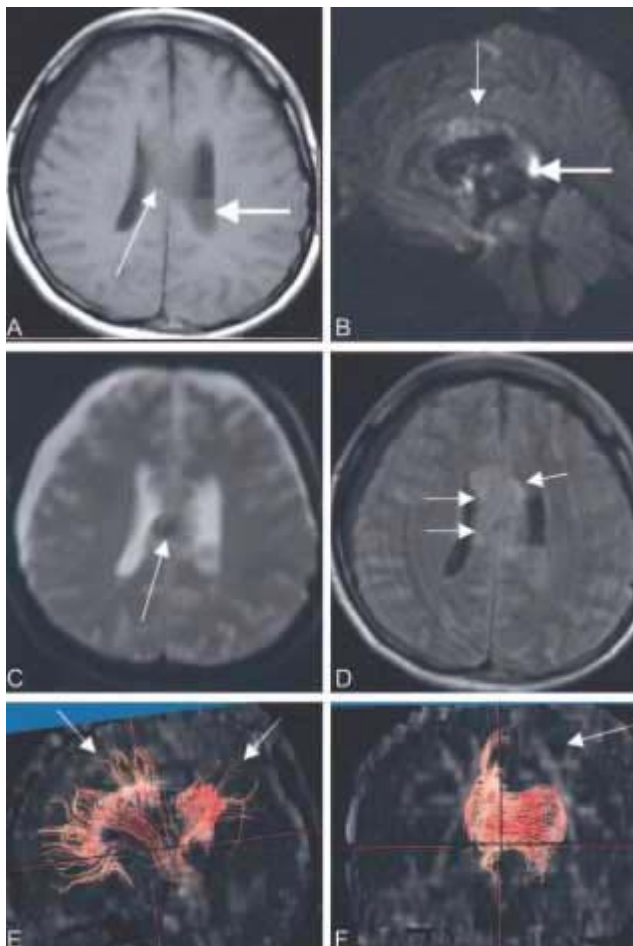
Möglichkeit das Outcome zu bestimmen ist mit fünf Stufen von „Tod“ bis „gute Erholung“ zwar klinische sehr praktikabel, für eine wissenschaftliche Untersuchung von Outcome-Unterschieden zwischen den Geschlechtern aber nicht geeignet. So nutzen beispielsweise Kraus et al. in ihrer Arbeit „The independent effect of gender on outcomes following traumatic brain injury: a preliminary investigation“ welche im Jahr 2000 im *Neurosurg Focus* erschienen ist, die 18 Monate Überlebensrate als Marker des Outcomes. Dies erscheint eine sehr grobe Einteilung zu sein, liefert aber Hinweise auf den Krankheitsverlauf. Im Gegensatz dazu versuchten Groswasser et al. bereits 1998 den funktionellen Aspekt der Genesung nach Schädelhirntrauma in den Vordergrund zu stellen, indem sie als Kriterium eine Rückkehr in das frühere Arbeitsumfeld der Patienten heranzogen. Ihre Arbeit „Female TBI Patients recover better“ stellte somit den Faktor Letalität in den Hintergrund.

Viele Studien versuchten jedoch bei der Aufstellung ihrer Kriterien für ein Outcome weiter ins Detail zu gehen. Ein Beispiel hierfür liefern Farace und Alves, die anhand von 20 Variablen, wie der Fähigkeit wieder zur Arbeit zu gehen oder das Auftreten eines Postkonkussionssyndroms, die Ergebnisse von acht Studien miteinander vergleichen. Ihre Arbeit „Do women fare worse? A meta-analysis of gender differences in outcome after traumatic brain injury“ ist damit sehr umfangreich. Inwieweit die herangezogenen Kriterien jedoch praktikabel sind, und die acht miteinander verglichenen Studien auch valide vergleichbar sind, sollte kritisch betrachtet werden. Farace und Alves sind jedoch nicht die einzigen die mit speziell herausgearbeiteten Variablen versuchen das Outcome zu definieren. Hierzu findet sich noch eine Vielzahl weiterer Studien, mit unterschiedlichen Lösungsansätzen und auch unterschiedlichen Ergebnissen. Nicht unerwähnt soll in diesem Zusammenhang eine experimentelle Studie aus dem Jahr 2004 bleiben<sup>28</sup>. An weiblichen und männlichen Ratten wurde teils unter Östrogeneinfluss das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen nach einem Schädelhirntrauma anhand des  $\beta$ APP untersucht, mit dem Ergebnis eines gerin-



geren Anstiegs, und somit weniger Axonenablösungen bei den Ratten denen Östrogene verabreicht wurden oder die diese selbst produzierten.

Die meisten Arbeiten zum Thema diffuse axonale Verletzungen beschäftigten sich mit der bildgebenden Diagnostik. Da dies jedoch nur am Rande für unsere Studie von Bedeutung ist, soll hier auch nur kurz eine Arbeit erwähnt werden. Häufig handelte es sich hierbei um Patientenstudien, welche sich vorwiegend mit verschiedenen Möglichkeiten der Darstellung diffuser axonaler Verletzungen mittels Magnetresonanztomographie befassen. Hier sei die Arbeit von Y. Ezaki et al. mit dem Titel: "Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury" aus der Acta Radiologica 2006 zu nennen, welche 21 Patienten mit DAI mit T2-MRT, Flair und DWI-MRT untersucht, mit dem Ergebnis, dass die T2-MRT sensitiver ist, dass jedoch mittels DWI-MRT zusätzliche Läsionen besonders im Hirnstamm erkannt wurden die anders nicht dargestellt werden konnten.



**Bild 6:** Darstellung einer diffusen axonalen Verletzung einer Frau vier Tage nach einem Verkehrsunfall. A: Axial T1-gewichtetes MRT zeigt intraventrikuläre Blutungen im linken lateralen Ventrikel und subduralen Ausfluss. Der dünne Pfeil zeigt auf eine Blutung im Corpus Callosum. B: Sagitales Trace DW zeigt Areale hoher Intensität im Corpus Callosum (dünner Pfeil), besonders im Splenium (dicker Pfeil) C: Axiales Echo planar T2-gewichtete Darstellung zeigt schmale Blutungen im Corpus Callosum als schwache Signalanhebung(Pfeil) D: Axiale Flair Darstellung mit hohen Signalanhebungen im

*Corpus Callosum (Pfeile). In den übrigen Arealen der weißen Substanz werden keine weiteren Verletzungen gesehen. E und F: Diffusion tensor fibre tracking des Bereichs um den Corpus Callosum. Quelle: Naganawa et al. Serial Evaluation of Diffusion Tensor Brain Fiber Tracking in a Patient with Severe Diffuse Axonal Injury AJNR 25:1553-1556, October 2004*

Neben den erwähnten Arbeiten lieferten noch einige weitere wichtige Informationen und Vergleichsmöglichkeiten, die in dieser Studie berücksichtigt wurden. Trotz allem scheint das Verständnis von diffusen axonalen Verletzungen noch in großen Teilen Lücken zu haben. Besonders was therapeutische Ansätze betrifft, fehlen derzeit noch praktische Ansätze. Hier bleibt abzuwarten, ob Therapien für die sekundäre Axotomie oder Präventionsmaßnahmen für eine primäre Axotomie möglich sind.

### **1.3. Zielsetzung und Aufbau der Arbeit**

In dieser retrospektiven Studie soll nachfolgend untersucht werden, welche begünstigenden oder protektiven Faktoren Einfluss auf die Entstehung von Scherverletzungen haben. So sollen Perspektiven geschaffen werden, um den derzeit noch suboptimalen Umgang mit DAI zu verbessern. Derzeit ist es so, dass ein Großteil der betroffenen Patienten schwerste Langzeitschäden erleidet und auch dauerhaft schwer behindert oder in vegetativem Zustand verbleibt. Diese Situation bedeutet für den Betroffenen und seine Angehörigen einen erheblichen Leidensweg und massive soziale Einschränkungen. Neben dieser schwierigen sozialen Komponente besitzen Langzeitschäden durch Scherverletzungen eine enorme volkswirtschaftliche Bedeutung, die derzeit in Deutschland noch nicht abzuschätzen ist. So treten nicht nur durch die Langzeitbehandlung direkte finanzielle Kosten für die gesetzlichen Krankenversicherungen auf, sondern der Schaden beeinträchtigt auch indirekt durch dauerhafte Invalidität die Erwerbstätigkeit und belastet somit die Rentenkassen in hohem Maße.

Fortschritte im Rettungswesen und in der Notfallmedizin machen es heutzutage möglich, selbst Patienten, die schwerste direkte Verletzungen im ZNS erlitten haben, frühzeitig in ein neurochirurgisches Traumazentrum zu verlegen. Direkte (primäre) Schäden entstehen zwar unmittelbar beim Unfall und können auch durch die verbesserte Infrastruktur im Rettungswesen nicht vermindert werden, jedoch können sekundäre Verletzungen, wie sie bei diffusen axonalen Schäden auftreten, eventuell vermieden werden. Natürlich gelingt dies nur unter der Voraussetzung, dass diese rechtzeitig erkannt und geeignete Therapiemöglichkeiten aufgetan werden. Die Schaffung einer geeigneten Therapie ist daher von fundamentaler Bedeutung, um dauerhaft eine verbesserte Lebensqualität von Schertrauma-Patienten zu sichern.

Die geeignete Therapie zu finden, wäre jedoch Gegenstand einer experi-

mentellen Studie, zu der genaue Vorstellungen der Pathogenese erforderlich sind. Da diese derzeit erst teilweise aufgeklärt ist, beschäftigt sich der erste Teil dieser Studie damit, Scherverletzungen bei Traumapatienten frühzeitig zu erkennen und Risikogruppen für diese Verletzungsform zu finden. So soll erreicht werden, dass unmittelbar nach einem Unfall das Risiko eines inneren Hirntraumas besser eingeschätzt werden kann. Auf diese Weise eröffnet sich die Möglichkeit eingreifen zu können, bevor weitere Axone getrennt werden.

Hierzu ist es essentiell, Risikofaktoren und Unfallmechanismen zu kennen, und diese als begünstigende Faktoren einzuschätzen, um so auch bei ausbleibendem Nachweis die Wahrscheinlichkeit für axonale Schäden zu berücksichtigen. Ebenso wichtig wie die Früherkennung und die Entwicklung einer geeigneten Therapie ist es, effiziente präventive Maßnahmen zu finden.

Dies ist ein zweiter Aspekt, für den mit dieser Studie eine Grundlage geschaffen werden soll. Auch dazu sind ein genaues Verständnis der Risikofaktoren und exakte Kenntnisse über den jeweiligen Unfallhergang eine Voraussetzung. Die Analyse der mit dem Unfall verbundenen Mechanik ermöglicht es, besondere Gefahrenquellen zu beseitigen und das Risiko für das Auftreten diffuser axonaler Schäden zu minimieren. Andererseits soll diese Studie auch weitere Aufschlüsse über eine mögliche Sekundärprävention geben. Hierzu werden in dieser retrospektiven Studie verschiedene Patienten untersucht, bei denen Scherverletzungen nachgewiesen wurden. Die statistische Analyse von Alter und Geschlecht soll dabei Hinweise darauf geben, ob es eine besonders anfällige Bevölkerungsgruppe für Scherverletzungen gibt. Im Umkehrschluss können Altersgruppen, in denen diffuse axonale Verletzungen weniger häufig als erwartet auftreten, einen Hinweis auf die Pathogenese und gegebenenfalls sogar auf eine Therapieoption liefern.

Soweit es möglich und sinnvoll ist, soll eine Rekonstruktion und Einteilung

der einzelnen Unfallvorgänge mechanische Gemeinsamkeiten und Unterschiede aufdecken, die bei der Einleitung des Prozesses der Axonenablösung mitwirken.

Es soll dabei nicht nur untersucht werden, ob bei einem Schädelhirntrauma eine Scherverletzung aufgetreten ist. Vielmehr soll differenziert werden, in welchem Bereich des ZNS die Axonenablösung vorliegt. Hierbei ist von besonderer Bedeutung, welchen Einfluss die Lokalisation der Scherverletzung auf das klinische Bild hat. Daraus sollen Zusammenhänge zwischen dem Grading und dem jeweiligen Income und Outcome aufgedeckt werden. Auch Einflüsse der protektiven bzw. der begünstigenden Faktoren auf das Grading sollen in dieser Studie aufgezeigt werden. Insbesondere sind dabei folgende Hypothesen zu prüfen:

- 1) Gibt es Altersgruppen, in denen diffuse axonale Verletzungen gehäuft auftreten?
- 2) Gibt es Geschlechterunterschiede in Bezug auf Inzidenz und Klinik der diffusen axonalen Verletzungen?
- 3) Gibt es klinische Erscheinungen, anhand derer schon frühzeitig an die Entstehung diffuser axonaler Schäden gedacht werden sollte?
- 4) Wie beeinflusst das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen, insbesondere in Hinblick auf die Lokalisation der Verletzung, das Outcome der Patienten?

Diese Studie befasst sich also einerseits mit der Suche nach protektiven bzw. begünstigenden Faktoren für das Auftreten von diffusen axonalen Schäden, andererseits soll ein Zusammenhang zwischen diesen Faktoren, dem Grading der Scherverletzung und dem klinischen Bild herausgearbeitet werden.

## 2 Patienten und Methoden

### 2.1 Patientenauswahl

In dieser retrospektiven Studie wurden 30 Patienten betrachtet, die zwischen Januar 2003 und Juni 2007 in der Universitätsklinik Münster mit bildgebend nachgewiesener diffuser Hirnschädigung („diffuser axonaler Verletzung“) nach Schädelhirntrauma stationär in neurochirurgischer Behandlung waren. Zum Nachweis einer zu Grunde liegenden Scherverletzung diente hierbei die bildgebende Diagnostik aus Computertomographie (CT) und vor allem Magnetresonanztomographie (MRT). Ausschlusskriterien waren schwerwiegende, vorausgegangene Kopfverletzungen, da diese maskierend auf die Symptomatik des neuen Traumas wirken können. Ebenfalls ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen bereits eine ischämisch bedingte zerebrale Verletzung, beispielsweise durch einen Schlaganfall vorgelegen hat.

*Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien*

<b>Einschlusskriterien</b>
Nachweis einer diffus axonalen Verletzung des ZNS mittels Computertomographie, Magnetresonanztomographie oder anderer bildgebender Verfahren
Vorliegen einer klinischen Symptomatik die mit einer diffus axonalen Verletzung vereinbar ist, ohne weitere zerebrale Verletzungen die für die Symptome sprechen würden.
<b>Ausschlusskriterien</b>
angeborene zentrale Fehlbildungen
zerebrales ischämisches Ereignis in der Vorgeschichte
neurologische Erkrankungen
vorangegangene neurochirurgische Operationen am Gehirn

### 2.2 Untersuchungsmaßstäbe

Nach Auswahl der für diese Studie in Frage kommenden Patienten gemäß der in Tabelle 1 dargelegten Ein- und Ausschlusskriterien, wurden diese nach unterschiedlichen Gesichtspunkten weiter in Subgruppen untergliedert:

- I) Zuerst erfolgte die Unterteilung der Patienten nach Ihren Charakteristika (1) in die verschiedenen Altersgruppen sowie (2) nach Geschlecht nämlich Männer und Frauen. Dadurch wurde die Grundlage geschaffen, ggf. Patientensubgruppen zu identifizieren, die in besonderer Weise anfällig für Scherverletzungen sind.
- II) Dann wurde die Entstehung der dem Schädelhirntrauma zu Grunde liegenden Scherverletzung im Detail rekonstruiert. Da es sich in jedem der 30 Fälle um Unfälle handelte, wurde (1) nach dem jeweiligen Fortbewegungsmittel, (2) nach der Richtung, in der eine Krafteinwirkung auf den Kopf erfolgte sowie (3) die beim Unfall entstandenen kraniellen und zerebralen Begleitverletzungen weiter in Subgruppen unterteilt.
- III) Des Weiteren erfolgte in einem dritten Schritt die Analyse der Auswirkung entstandener Scherverletzung anhand verschiedener Punkte: (1) das bei stationärer Aufnahme vorliegende Income, (2) das Outcome zum Zeitpunkt der Verlegung in eine Sekundärklinik sowie (3) die Unterteilung der Scherverletzungen in Grade (das Grading richtet sich nach der Lokalisation der Scherverletzungen, soweit dies anhand der Bildgebung möglich war).
- IV) In einem letzten Schritt wurden die, während des stationären Aufenthaltes entstandenen Begleitverletzungen/Komplikationen wie Hygrome oder chronische Subduralhämatome erfasst.

## **2.3 Einflussgrößen für die Entstehung diffuser axonaler Verletzungen**

### **2.3.1 Alter und Geschlecht**

Die 30 Patienten wurden in vier konsekutive Altersgruppen aufgeteilt. Die erste Gruppe umfasste alle Patienten, die das 16. Lebensjahr noch nicht erreicht hatten. Zur zweiten Gruppe zugehörig waren die Patienten im Alter von 16 bis einschließlich 25 Jahren. Unter die dritte Gruppe fielen alle Patienten, deren Lebensalter zwischen 25 und 51 Jahren lag. Die vierte Altersgruppe entsprach den über 50-Jährigen. In den Altersgruppen wurde zudem nach Geschlecht unterteilt, so dass jeder Patient einer von acht theoretischen Alters- und Geschlechtsgruppen angehört.

### **2.3.2 Mechanik und Fahrzeugart**

#### **2.3.2.1 Mechanik**

Als nächster Schritt erfolgte die genaue Analyse der Traumaentstehung. Hier wurde die Richtung der einwirkenden Kraft berücksichtigt. Dies wurde in die Kategorien (1) frontal, (2) lateral, (3) occipital und (4) multiple/unbekannt unterteilt.

„*Frontal*“ umfasste die Patienten, bei denen ein Stoß von vorne auf den frontalen Teil des Schädels einwirkte. Patienten, die eine „*laterale*“ und somit seitliche Stoßeinwirkung auf den temporalen und/oder parietalen Teil des Schädels erfahren haben, wurden in die Lateralgruppe eingestuft. Zur „*occipitalen*“ Kategorie zählen die Patienten, die einen Aufprall auf den occipitalen Teil des Schädels erlitten haben. Zuletzt wurden die Patienten, bei denen die mechanische Einwirkung auf den Kopf nicht mehr nachvollziehbar war, oder bei denen mehrfach unterschiedliche Stöße wirkten, der Kategorie „unbekannt/multipel“ zugeordnet.



### 2.3.2.2 Fahrzeugart

Von den 30 Patienten verunglückten 28 im Rahmen von Verkehrsunfällen. Lediglich zwei Patienten stürzten vom Pferd.

Dies veranlasste uns dazu, die Fahrzeugart, mit der es zum Unfall kam, der zu einer Scherverletzung führte, genauer zu betrachten. Dementsprechend erfolgte die Unterteilung der Fahrzeugarten in fünf Kategorien, und zwar nach dem Fortbewegungsmittel, mit denen die Patienten verunglückt waren. Diese waren Personenkraftwagen (1), Motorräder (2), Fahrräder (3) und Fußgänger (4) aus dem Bereich der Verkehrsunfälle. Die fünfte Kategorie umfasste Reitunfälle (5). Weitere Unfallteilnehmer hatten keinen Einfluss auf die Einteilung. So war es nicht von Bedeutung, ob ein PKW-Fahrer mit einem Baum kollidierte oder mit einem weiteren PKW zusammenstieß.

Demzufolge gehören der ersten Kategorie die Patienten an, welche als Fahrzeuginsassen in einem Kraftfahrzeug verunglückten. Die durchschnittliche Geschwindigkeit eines Personenkraftwagens beträgt innerorts 18-25 km/h. Außerhalb von Ortschaften ist die Durchschnittsgeschwindigkeit abseits von Autobahnen 55-65 km/h. Auf Autobahnen liegt die durchschnittliche Geschwindigkeit zwischen 90 und 105 km/h<sup>29</sup>. Von insgesamt 240.563 PKW-Unfällen im Jahre 2006, bei denen es zu Personenschäden kam, ereigneten sich 120.307 (50%) innerhalb geschlossener Ortschaften. Außerhalb geschlossener Ortschaften kam es abseits von Autobahnen zu 93.300 solcher Unfälle (39%). Lediglich 26.956 Unfälle (11%) mit Personenschäden passierten auf Autobahnen<sup>30</sup>. Unter Berücksichtigung dieser Zahlen beträgt die durchschnittliche Geschwindigkeit eines Personenkraftwagens bei einem Unfall mit Personenschaden 40-49 km/h. Ähnlich hohe Geschwindigkeiten werden mit Motorrädern erreicht. Hier lag der Anteil der Unfälle, die innerorts erfolgten, deutlich höher (70% innerorts, 29% außerorts, 2% auf Autobahnen)<sup>31</sup>, sodass sich für ein Motorrad bei einem Verkehrsunfall mit Personenschaden im Durchschnitt eine Geschwindigkeit von 30-39 km/h ergibt. So bilden Motorradunfälle die zweite Kategorie.

Durchschnittliche Geschwindigkeiten von Radfahrern sind so variabel und

von verschiedenen Faktoren abhängig, dass es kaum möglich ist, diese zu beziffern. Fest steht nur, dass Radfahrer deutlich langsamer unterwegs sind als PKW oder Motorräder. Das Verhältnis von Unfällen innerorts und außerorts verschiebt sich hier noch weiter in Richtung innerstädtischer Unfälle (90% innerorts, 10% außerorts, Autobahn nicht relevant)<sup>32</sup>. Radfahrer machen die dritte Kategorie der Fahrzeugarten aus.

Die vierte Gruppe bilden die Patienten, die als Fußgänger verunglückten. Da diese in dieser Studie ausschließlich von Kraftfahrzeugen erfasst wurden, kann man hier anhand der durchschnittlichen Geschwindigkeit von PKW-Unfällen und der Verteilung der Unfälle (94% innerorts, 6% außerorts, Autobahn nicht relevant)<sup>33</sup> eine durchschnittliche Geschwindigkeit von 20–27 km/h errechnen, mit der die Fußgänger erfasst wurden.

Die fünfte Kategorie stellen Reitunfälle dar. Hierbei kommt es weniger auf die Geschwindigkeit des Pferdes an als auf die Sturzhöhe, die in den betrachteten Fällen etwa 1,5 Meter betrug.

### **2.3.3 Begleitverletzungen**

Zusätzlich aufgetretene kranielle und zerebrale Begleitverletzungen wurden im Verlauf der Studie berücksichtigt, da diese Einfluss auf das klinische Erscheinungsbild haben können. Zudem kann dadurch ein möglicher Zusammenhang zu der nachfolgenden Scherverletzung aufgezeigt werden.

Mögliche Begleitverletzungen waren in diesem Zusammenhang sowohl knöcherne Verletzungen (1) als auch intrakranielle Blutungen (2). Zusätzlich wurden Verletzungen berücksichtigt, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes als Verlaufsverletzungen auftraten (3).

- 1) Bei den knöchernen Verletzungen wurde zwischen Kalottenfrakturen, Mittelgesichtsfrakturen und Frakturen im frontobasalen Bereich (inkl. Orbitafrakturen) unterschieden.
- 2) Die intrakraniellen Blutungen unterteilten sich in epidurale Blutungen, akute subdurale Blutungen und traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen.
- 3) Unter die Verlaufsverletzungen fielen chronisch auftretende Subduralblutungen und die Entstehung von Hygromen.
- 4) Eine zusätzliche Kategorie deckte sonstige zerebrale und kraniale Verletzungen ab, welche in den vorangegangenen Kategorien nicht erfasst wurden.

#### **2.3.4 Drogen**

Es wurde dokumentiert, ob die Patienten zum Zeitpunkt des Unfalles unter dem Einfluss von Drogen oder drogenähnlicher Substanzen standen, die sowohl zu zerebralen Veränderungen bis hin zu hirnatrophischen Läsionen, als auch zu Koagulationstörungen führen können. Anamnestische oder fremdanamnestische Hinweise auf einen Konsum solcher Substanzen wurden vermerkt. Hier wurden die Patienten in vier Gruppen eingeteilt. Zur ersten Gruppe gehören die Patienten, die unter Alkoholeinfluss standen, während Patienten die vor dem Unfall Kokain konsumierten der zweiten Gruppe zugeordnet wurden. Alle übrigen Drogen oder drogenähnlichen Substanzen konsumierenden Patienten fielen in die dritte Gruppe. Die Patienten, die keinerlei derartige Substanzen konsumierten, bildeten die vierte Gruppe.

## 2.4 Auswirkungen diffuser axonaler Verletzungen

### 2.4.2 Income

Die Patienten wurden nach dem Glasgow Coma Scale (GCS) bezüglich ihres initialen Zustandes eingestuft<sup>34</sup>. Der GCS ist ein Bewertungsschema zur Beurteilung der Bewusstseinslage von Patienten. Hierbei werden für (1) Augenbewegungen, (2) verbale Kommunikation und (3) motorische Reaktionen Punkte vergeben, welche addiert die Bewusstseinslage der Patienten einschätzen. Die höchste erreichbare Punktzahl ist 15, was dem wachen, bewusstseinsklaren Patienten entspricht. Erreicht ein Patient neun bis 13 Punkte, so liegt eine mittelgradige Bewusstseins Einschränkung vor. Patienten mit weniger als neun Punkten weisen eine schwere Bewusstseins Einschränkung auf. Definitionsgemäß hat ein sedierter und intubierter Patient einen GCS von drei (siehe Tabelle 2).

**Tab. 2:** *Glasgow Coma Scale*

Punkte	Augen öffnen	verbale Kommunikation	motorische Reaktion
6 Punkte			befolgt Aufforderungen
5 Punkte		konversationsfähig, orientiert	gezielte Schmerzabwehr
4 Punkte	spontan	konversationsfähig, desorientiert	ungezielte Schmerzabwehr
3 Punkte	auf Aufforderung	unzusammenhängende Worte	auf Schmerzreiz Beugeabwehr
2 Punkte	auf Schmerzreiz	unverständliche Laute	auf Schmerzreiz Strecksynergismen
1 Punkt	keine Reaktion	keine verbale Reaktion	keine Reaktion auf Schmerzreiz

*3-8 Punkte: schwere Beeinträchtigung; 9-12 Punkte: mittelgradige Beeinträchtigung; 13-15 Punkte: leichte bzw. keine Beeinträchtigung*

### 2.4.3 Outcome

Das Outcome der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Verlegung der Patienten bestimmt. Hierbei ergaben sich Schwankungen hervorgerufen durch eine unterschiedliche Dauer des stationären Aufenthaltes, welche aber vernachlässigt werden konnten. Als Beurteilungsschema zur Bewertung des Outcomes wurde die Glasgow Outcome Scale (GOS) verwandt<sup>35</sup>. Diese unterteilt den Genesungszustand der Patienten in fünf Klassen (siehe Tabelle 3).

**Tab. 3: Glasgow Outcome Scale**

GOS	klinische Erscheinungsform
1	Tod
2	vegetativer Zustand
3	schwere Behinderungen
4	leichte Behinderungen
5	gute Erholung

Patienten, die verstarben, wurden in GOS 1 eingestuft. Patienten in einem vegetativen Zustand rechnete man der Stufe GOS 2 zu. Eine 3 auf der GOS erhielten Patienten, die nach der Bewusstseinsbeschränkung „schwer behindert“ verblieben, wobei „schwer behindert“ bedeutet, dass zwar Aufforderungen befolgt werden konnten, aber ein selbstständiges Leben nicht möglich war. Patienten mit leichten Behinderungen erhielten eine 4 auf der GOS. Als „leicht behindert“ wurde ein Patient eingestuft, wenn er selbstständig leben konnte, aber nicht in der Lage war, einer dauerhaften Erwerbstätigkeit nachzugehen. In GOS 5 wurden Patienten eingestuft, die sich vom Unfall gut erholten und ihre Erwerbstätigkeit wiedererlangten.

#### 2.4.4 Grading

Um die aufgetretenen Scherverletzungen zu lokalisieren, wurde die Klassifikation von Firsching<sup>36</sup> als Grundlage für die vorliegende Einteilung benutzt. Diese wurde jedoch der Studie angepasst, so dass sie leicht von der Firschingskala abweicht. Demnach fielen in die erste Kategorie nur die Patienten, bei denen sich die Scherverletzung lediglich auf supratentorielle Hirnareale beschränkte (Grade 1). Lag eine mesenzephalare Beteiligung vor, so waren die Patienten Grade 2, unabhängig davon, ob sie noch zusätzlich supratentorielle Läsionen aufwiesen. War die Scherverletzung kaudal des Mesenzephalon in Pons und Hirnstamm nachweisbar, so lag Grade 3 der Scherverletzung vor. Auch hierbei war es nicht weiter von Bedeutung, ob weitere supratentorielle Läsionen vorhanden waren. Als Grade 4 wurden diejenigen Patienten klassifiziert, deren Scherverletzung sich nicht lokalisieren ließ.

### **2.4.5 Bildgebende Diagnostik**

Grundstein der Diagnostik war die kraniale CT<sup>37</sup>, welche bei jedem Patienten durchgeführt wurde.

Darüber hinaus wurde eine weitere bildgebende Diagnostik berücksichtigt. Diese konnte sowohl aus einer „konventionellen“ MRT, als auch aus einer Fibre Tracking oder diffusionsgewichteten MRT bestehen.

### **3 Resultate**

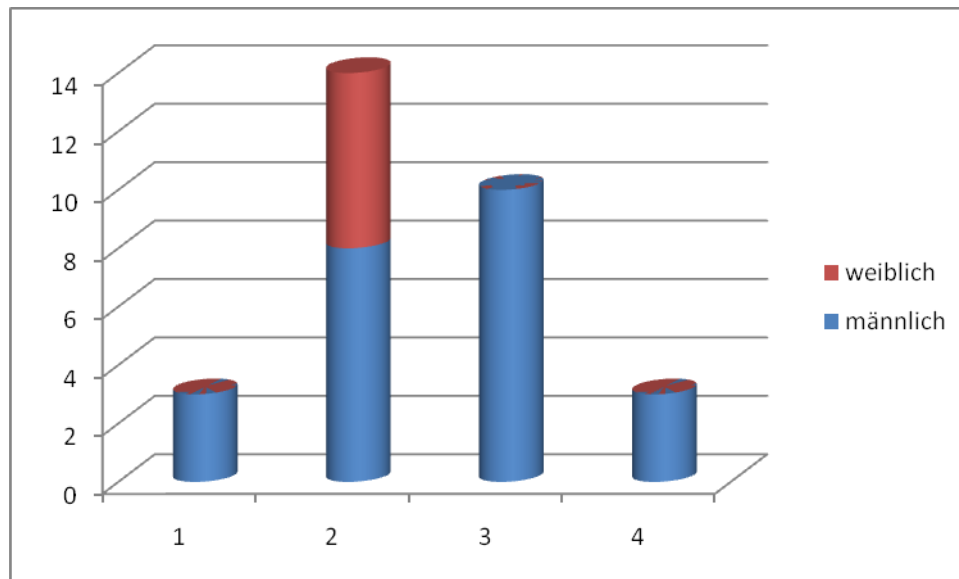
#### **3.1 Alter und Geschlecht**

Das Altersspektrum der Patienten reicht von acht bis 71 Jahren bei einem Gesamtdurchschnittsalter von 29 Jahren. Davon sind 24 (80%) männlich und sechs (20%) weiblich. Die männlichen Patienten sind im Durchschnitt mit 30,1 Jahren deutlich älter als die weiblichen, deren durchschnittliches Alter bei 20,5 Jahren liegt. Die Patienten wurden in vier Altersgruppen aufgeteilt: Gruppe 1 umfasst alle Patienten unter 15 Jahren. Patienten im Alter von 16-25 Jahren bilden die Gruppe 2 und in Gruppe 3 reicht das Alter von 26-50 Jahren. Zur Gruppe 4 gehören alle Patienten über 50 Jahren.

Der Häufigkeitsgipfel der Patienten mit Scherverletzung liegt in der zweiten Altersgruppe. 14 von insgesamt 30 Patienten (47%) werden hier eingestuft. Hinzu kommt, dass alle sechs weiblichen Patienten in dieser Gruppe liegen.

Am zweithäufigsten vertreten ist die Altersgruppe der 26-50-Jährigen mit zehn Patienten (33%), von denen alle männlich sind. Patienten unter 15 Jahren oder über 50 Jahren sind mit jeweils drei (10%) dann deutlich seltener vertreten (siehe Diagramm 1):

**Diagramm 1:** Altersverteilung nach Altersgruppen(x) der Patienten mit diffusen axonalen Schäden



Die drei Patienten der *ersten Altersgruppe* (bis 15 Jahre) sind ausschließlich männlich. Es besteht bei keinem eine zerebrale Vorerkrankung. Es wurden zudem vor dem Unfall keine Drogen, Medikamente oder sonstige Substanzen konsumiert.

Zwei Patienten dieser Altersgruppe (66%) verunglückten als Radfahrer. Beide hatten ein Income von GCS 4. Der dritte Patient dieser Gruppe (33%) verunglückte als Fahrzeuginsasse. Dieser hatte einen initialen GCS von 3. Zwei Patienten hatten lediglich supratentorielle Scherverletzungen, bei einem kam zudem eine Hirnstammbeteiligung dazu. Das Outcome lag bei zwei Patienten dieser Altersgruppe bei 2 nach der GOS. Bei dem dritten Patienten dieser Gruppe konnte dieses nicht mehr zweifelsfrei bestimmt werden. In einem Fall bildete sich im Verlauf ein Hygrom (siehe Tabelle 4):



**Tab. 4: Patienten der Altersgruppe bis 15 Jahre**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
08 ♂	lateral	Fahrrad	keine		GCS 4	unbekannt	1	keine	keine
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	Keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Zur zweiten Altersgruppe (16-25 Jahre) gehören 14 Patienten. Hiervon sind sechs weiblich (43%) und acht männlich (57%). Bei keinem bestand eine zerebrale Vorerkrankung. Einer dieser 14 Patienten (7%) stand unter dem Einfluss inhalativer Drogen. Zehn der 14 Patienten (71%) verunglückten als Fahrzeuginsassen, zwei von ihnen (14%) als Motorradfahrer und zwei Patienten (14%) waren in Reitunfälle verwickelt. Häufigste Begleitverletzung waren subarachnoidale Blutungen, welche in neun Fällen (64%) auftraten. Zusätzlich wiesen vier der 14 Patienten (29%) Mittelgesichtsverletzungen auf. In jeweils zwei Fällen kam es zu Kalottenfrakturen oder Frakturen im Bereich der Schädelbasis. Acht der 14 Patienten (57%) hatten ein Income von 3 nach der GCS. Zwei Patienten (14%) wiesen ein Income von 4 und jeweils einer (75%) eines von 5 und 6 nach GCS auf. In zwei Fällen (14%) ließ sich das exakte Income nach der GCS nicht mehr genau beurteilen. Das Outcome lag in acht Fällen (57%) bei 2 nach der GOS. In drei Fällen (21%) waren die Patienten anschließend schwer behindert (GOS 3). Dreimal war das Outcome nicht mehr beurteilbar. Bei sechs Patienten (43%) lagen lediglich supratentorielle Scherverletzungen vor. Einer (7%) hatte diese auch mit Mittelhirnbeteiligung und weitere vier (29%) Patienten hatten Scherverletzungen auch im kaudalen Hirnstamm oder in der Brücke. In drei Fällen (21%) konnte das Grading der Scherverletzung nicht mehr nachvollzogen werden (siehe Tabelle 5):

Tab. 5: Patienten der Altersgruppe von 16-25 Jahren

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
17 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 4	3	4	keine	keine
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
19 ♀	unbekannt	Pferd	keine		unbekannt	2	2	keine	MRT; ft-MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
20 ♂	frontal	PKW	keine		GCS 3	unbekannt	4	Hygrom	keine
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
24 ♂	unbekannt	Motorrad	keine		GCS 3	3	1	keine	keine
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Eine Besonderheit der zweiten Altersgruppe ist, dass alle sechs weiblichen Patienten der Studie (20%) dieser Gruppe angehören. Von diesen sechs Patientinnen konnte bei einer (17%) auf einen frontalen Aufprall beim Trauma geschlossen werden. Die Unfallmechanik der restlichen fünf (83%) war unbekannt. Vier dieser sechs Patientinnen (67%) verunglückten mit dem PKW, zwei Unfälle (33%) ereigneten sich beim Reitsport. In drei Fällen (50%) kam es zu traumatischen subarachnoidalen Blutungen. In jeweils zwei Fällen (33%) traten Mittelgesichtsverletzungen, Orbitafrakturen und Frakturen im Bereich der Schädelkalotte auf. Die Schädelbasis frakturierte lediglich bei einer Patientin (17%). Ebenso trat auch nur in einem Fall eine akute subdurale Blutung auf. Das Income der Patientinnen lag in zwei Fällen (33%) bei 3. Jeweils in einem Fall (17%) war die Bewusstseinslage mit 4, 5 und 6 nach der GCS zu beurteilen. Bei einer Patientin war eine genaue Angabe des Bewusstseinszustandes nicht mehr möglich. Das Outcome lag in fünf Fällen (83%) bei 5 nach der GOS. Eine Pati-

entin (17%) konnte als schwer behindert eingestuft werden. In der Hälfte der Fälle lagen lediglich supratentorielle Scherverletzungen vor. Einmal (17%) war der diffuse axonale Schaden auch im Mesenzephalon nachweisbar. In zwei (33%) Fällen konnte eine Ausbreitung der Scherverletzung in kaudale Hirnstammteile oder der Pons festgestellt werden. Verlaufsverletzungen wie Hygrome oder chronische Subduralhämatome traten bei keiner Patientin auf. Neben der CT-Diagnostik wurde bei jeder Patientin auch eine MRT durchgeführt. In zwei Fällen (33%) wurde zusätzlich noch ein Fibre Tracking MRT sowie bei einer Patientin eine DWI MRT-Untersuchung gemacht (siehe Tabelle 6):

**Tab. 6: Weibliche Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
19 ♀	unbekannt	Pferd	keine		unbekannt	2	2	keine	MRT; ft-MRT
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT

**Legende:** **I** □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Die dritte Altersgruppe umfasste die Patienten im Alter von 26-50 Jahren. Hierunter fielen zehn, ausschließlich männliche Patienten. Zwei der zehn Patienten (20%) erlitten einen frontalen Aufprall des Kopfes, einer (10%) einen lateralen. In sieben Fällen (70%) war die Unfallmechanik nicht mehr feststellbar. Im Gegensatz zur zweiten Altersgruppe, in welcher der Anteil der mit einem PKW verunglückten Patienten sehr hoch war, lag der Anteil in dieser Gruppe lediglich bei zwei von zehn (20%). Dominierend waren hier die Unfälle mit Fahrrädern. Jeder zweite Patient dieser Altersgruppe (50%) verunfallte als Radfah-

rer. In einem Fall (10%) lag ein Motorradunfall vor. Die übrigen beiden Patienten (20%) waren als Fußgänger an Verkehrsunfällen beteiligt. Bei den Begleitverletzungen sind erneut die intrakraniellen Blutungen dominierend, allen voran traumatische Subarachnoidalblutungen, die in 70% der Fälle auftraten, gefolgt von akuten Subduralhämatomen und Epiduralhämatomen. Diese kamen bei vier (40%) bzw. einem Patienten (10%) vor. Unter den knöchernen Verletzungen dominierten die Frakturen im Bereich des Mittelgesichtes. Diese traten in 40% der Fälle auf. Jeweils 30% der Patienten dieser Altersgruppe hatten Verletzungen im Bereich der Orbita und der Schädelkalotte. Lediglich bei einem Patienten waren knöcherne Verletzungen im Bereich der Schädelbasis nachzuweisen.

40% der Patienten dieser Altersgruppe hatten eine initiale Bewusstseinslage, die mit einem GCS von 3 vereinbar ist. Jeweils einer wurde mit GCS 5 und 6 beurteilt. In vier Fällen war das Income nicht mehr beurteilbar. Bei sechs Patienten (60%) lag das Outcome im vegetativen Bereich (2 nach der GOS). 20% konnten als schwer behindert eingestuft werden, während die übrigen beiden Patienten (20%) dahingehend nicht mehr sicher beurteilbar waren. Zweimal (20%) lagen lediglich supratentorielle diffuse axonale Schäden vor. Das Mesenzephalon war in vier Fällen (40%) mitbeteiligt. Scherverletzungen im kaudalen Anteil des Hirnstammes und in der Pons lagen bei zwei Patienten (20%) vor. Eine Lokalisation des diffusen axonalen Schadens und somit ein genaues Grading war in zwei Fällen (20%) nicht mehr möglich. Im Verlauf des stationären Aufenthaltes bildete sich bei 30% der Patienten dieser Altersgruppe ein Hygrom aus. Über eine CT hinausgehende Bildgebung wurde bei vier der zehn Patienten (40%) durchgeführt (siehe Tabelle 7):

Tab. 7: Patienten der Altersgruppe von 26-50 Jahren

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
30 ♂	unbekannt	Fußgänger	keine	4, 5	GCS 6	unbekannt	4	keine	keine
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
34 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine		unbekannt	3	1	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Drei Patienten (10%) gehörten der vierten Altersgruppe (älter als 50 Jahre) an. Diese waren ausnahmslos männlich, und bei keinem konnte zweifelsfrei auf ein frontales oder laterales Trauma geschlossen werden. Zwei Patienten (67%) verunglückten mit dem Fahrrad, einer (33%) war als PKW-Insasse Unfallopfer. Alle drei wiesen Frakturen im Bereich der Schädelkalotte sowie traumatisch induzierte subarachnoidale Blutungen auf. Zusätzlich traten Orbita- und Schädelbasisverletzungen bei jeweils einem Patienten (33%) auf. In zwei Fällen (67%) kam es darüber hinaus, neben den traumatischen Subarachnoidalblutungen auch zur Ausbildung eines epiduralen Hämatoms, im dritten Fall zu subduralen Blutungen. Beim Income traten deutliche Unterschiede auf. So lag dieses bei einem Patienten (33%) bei 3 gemäß der GCS, während bei einem weiteren Patienten keine Bewusstseinstrübung im Sinne von Somnolenz oder Desorientiertheit vorlag, so dass dieser mit 15 eingestuft wurde. Bei dem dritten Patienten konnte die Bewusstseinslage nicht zweifelsfrei bestimmt werden.

Während in zwei Fällen (67%) das Outcome nicht beurteilbar war, wies der dritte Patient mit 4 auf der GOS nur leichte Einschränkungen auf. Ein Patient (33%) wies Läsionen im Sinne von diffusen axonalen Schäden im Hirnstamm auf (Grading 3) und bei zwei Patienten (67%) ließ sich das Grading nicht mehr einwandfrei bestimmen.

Im Verlauf des Aufenthaltes entwickelte sich in einem Fall (33%) ein Hygrom. Zusätzlich zur CT-Untersuchung wurde nur bei einem weiteren Patienten eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 8):

**Tab. 8: Patienten der Altersgruppe ab 50 Jahren**

Alter/ Geschlecht	Mechanik	Fahrzeugtyp	Drogen	Begleit- verletzungen	Income	Outcome	Grading	Verlaufs- verletzung	zusätzliche- Bildgebung
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

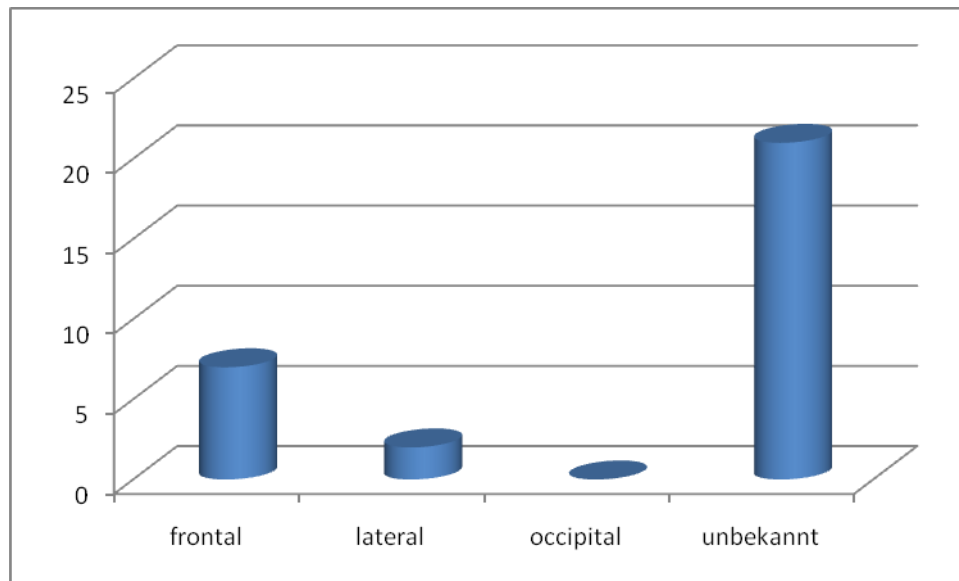
**Legende:** I) □: männlich; □: weiblich II) PKW: Personenkraftwagen III) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome IV) Nach der Glasgow Coma Scale V) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung VI) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt VII) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

## 3.2 Mechanik und Fahrzeugart

### 3.2.1 Mechanik

Betrachtet man die Unfallmechanik, also die Richtung des Aufpralls, fällt ins Auge, dass kein Unfall durch einen vorwiegend occipitalen Stoß auftrat. Sieben der 30 Fälle (23%) ließen sich als frontale Traumata deklarieren. Zweimal (7%) wirkten die beim Unfall ausgeübten Kräfte aus lateraler Richtung. Bei den restlichen 21 Patienten (70%) musste die Mechanik als „unbekannt“ bestimmt werden, da diese nicht zweifelsfrei geklärt werden konnte oder die Krafteinwirkung komplexer war (siehe Diagramm 2):

**Diagramm 2:** Häufigkeit der Unfallmechanik bei Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen



Bei den sieben Patienten, bei denen die Kraft frontal einwirkte, dominierten die PKW-Unfälle mit fünf Fällen (71%). Zweimal lagen Fahrradunfälle vor (29%). 57% der Frontalunfallpatienten wiesen traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen auf. In einem Fall (14%) kam es zu Frakturen der Schädelskappe und zweimal (29%) zu solchen im Bereich der Orbita. Jeweils einmal (14%) traten Schädelbasisfrakturen und subdurale Hämatome auf. Fünf der sieben Patienten (71%) hatten ein Outcome das mit 3 nach der GCS korrelierte. Bei einem (14%) war die Bewusstseinslage im Bereich 5 gemäß GCS anzusiedeln. In einem Fall (14%) konnte diese nicht mehr zweifelsfrei bestimmt werden. Als Outcome wiesen zwei der Frontalunfallpatienten (29%) vegetative Zustände auf, die mit einer 2 nach der GOS vereinbar waren. Bei einem (14%) lagen schwere Behinderungen vor. Zu den übrigen konnte keine exakte Aussage bzgl. des Outcomes getroffen werden. Drei Patienten (43%) wiesen lediglich supratentorielle diffuse axonale Schäden auf. In jeweils einem Fall (14%) lag darüber hinaus eine mesenzephalische bzw. Hirnstammbeteiligung vor, die mit einer 2 bzw. 3 nach unserer Gradinginteilung zu benennen war. In zwei Fällen (29%) wurde keine Angabe zur genauen Lokalisation der Scherverletzung ge-

macht. Im Verlauf der Behandlung bildete sich bei zwei Patienten (29%) ein Hygrom aus. Bei vier der sieben Patienten (57%) wurde zusätzlich zur CT-Untersuchung noch eine MRT durchgeführt. Eine zusätzliche DWI MRT-Untersuchung wurde bei einer Patientin (14%) aus der Gruppe der Frontalunfallopfer gemacht (siehe Tabelle 9).

**Tab. 9: Frontalunfälle bei Schädelhirntrauma-Patienten mit diffusen axonalen Schäden**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
20 ♂	frontal	PKW	keine		GCS 3	unbekannt	4	Hygrom	keine
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Bei zwei Patienten konnte man von einem lateralen Trauma ausgehen. Einer verunglückte als PKW-Insasse, der zweite als Fahrradfahrer. Bei dem Radfahrer kam es zu traumatisch bedingten subarachnoidalen Blutungen. Das Income lag jeweils einmal bei 3 und einmal bei 4 nach der GCS. Während ein Patient in einem vegetativen Zustand verblieb, war das Outcome bei dem zweiten Patienten nicht zweifelsfrei bestimmbar. Je ein Patient wies supratentorielle und mesenzepmale Scherverletzungen auf. Zusätzlich zur CT-Untersuchung wurde bei einem der beiden Patienten noch eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 10):



**Tab. 10: Lateralunfälle bei Schädelhirntrauma-Patienten mit Scher-  
verletzungen**

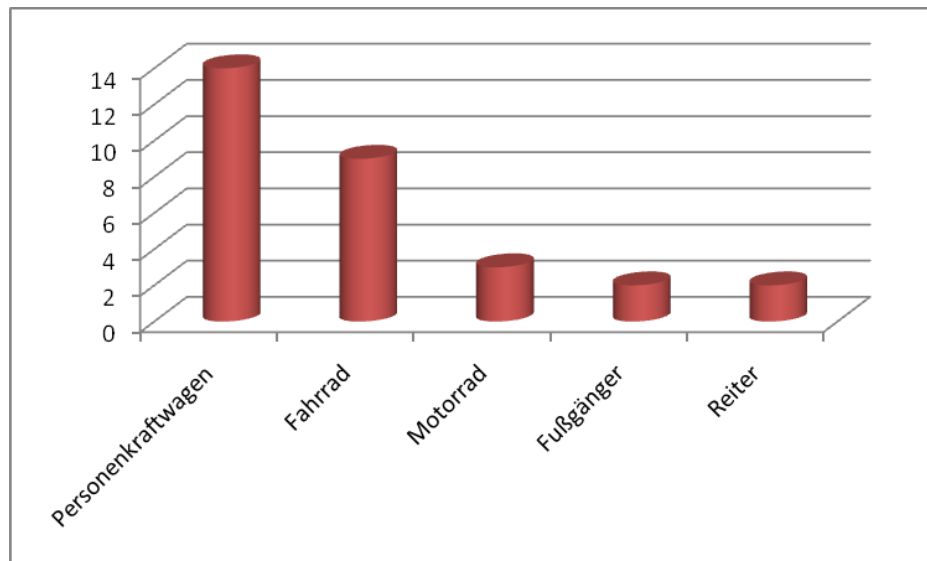
Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätzl. Bildgebung <sup>VII</sup>
8 ♂	lateral	Fahrrad	keine		GCS 4	unbekannt	1	keine	keine
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.2.2 Fahrzeugart

Von den 30 Patienten verunglückten 28 (98%) im Straßenverkehr. Die beiden übrigen Patienten verunfallten beim Reitsport. Die Unfälle im Straßenverkehr erfolgten mit verschiedenen Fahrzeugen. Mit 14 von 30 Fällen (47%) dominierend waren Kollisionen, bei denen Insassen von Personenkraftwagen verunglückten. In neun Fällen (30%) waren die Patienten Radfahrer. Drei Patienten (10%) verunfallten mit dem Motorrad und zweimal (7%) wurden Fußgänger von Personenkraftwagen erfasst. (siehe Diagramm 3):

**Diagramm 3:** Häufigkeit der Unfallfahrzeugarten bei Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen



Unter den 14 Patienten, die mit dem PKW verunglückten, gehörten zehn (71%) zur zweiten Altersgruppe (16-25 Jahre). Sechs davon waren männlich, vier weiblich. Zwei Patienten (14%) lagen in der Altersgruppe der 26-50 Jährigen. Je ein Patient (7%) der ersten und letzten Altersgruppe verunglückte als PKW-Insasse. Das Durchschnittsalter der PKW-Unfallpatienten lag bei 24 Jahren. Fünf der insgesamt 14 Patienten (36%) erlitten ein frontales Trauma. Bei einem (7%) konnte auf einen lateralen Aufprall geschlossen werden. In den übrigen acht Fällen (57%) war eine Bestimmung der mechanischen Aufprallrichtung nicht mehr möglich. Neben den diffusen axonalen Verletzungen traten bei elf der 14 Patienten (79%) traumatische subarachnoidale Blutungen auf. Andere intrakranielle Blutungen kamen mit 29% bei subduralen Hämatomen und 14% bei epiduralen Hämatomen deutlich seltener vor. Bei den knöchernen Verletzungen traten Frakturen im Bereich der Orbita in vier Fällen (29%) auf. Je drei Patienten (21%) wiesen Frakturen im Schädelbereich und im Bereich der Schädelbasis auf. Zweimal (14%) kam es zu Mittelgesichtsverletzungen.

Neun Patienten (64%) hatten Bewusstseins Einschränkungen, die mit 3 nach der GCS vereinbar waren. Bei zweien (14%) lag das Income bei 4 und in einem Fall (7%) lag es bei 5. Zweimal (14%) konnte es nicht mehr zweifelsfrei bestimmt werden. Acht (57%) der im PKW Verunglückten hatten ein Outcome von 2 nach der GOS. Zweimal (14%) lag das Outcome im schwer behinderten Bereich (GOS 3) und in vier Fällen (29%) war dieses nicht mehr einwandfrei nachvollziehbar. Fünf Patienten (36%) wiesen ausschließlich supratentoriell gelegene diffuse axonale Schäden auf. Eine Mittelhirnbeteiligung dieser Schäden lag in einem Fall (7%) vor. Kaudaler Hirnstammbereich und Pons waren bei drei Patienten (21%) mitbetroffen. In fünf Fällen (36%) konnte die Scherverletzung nicht genau lokalisiert werden. Als Verlaufsverletzungen kam es in zwei Fällen (14%) zur Hygrombildung. Eine MRT-Untersuchung erfolgte in jedem zweiten Fall (50%). Jeweils einmal wurde darüber hinaus noch eine Fiber Tracking MRT bzw. eine diffusionsgewichtete MRT durchgeführt (siehe Tabelle 11):

**Tab. 11: Mit Personenkraftwagen verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
17 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 4	3	4	keine	keine
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
20 ♂	frontal	PKW	keine		GCS 3	unbekannt	4	Hygrom	keine
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Mit insgesamt neun Unfällen war das Fahrrad das zweithäufigste Unfallfahrzeug. Das Durchschnittsalter der hier Betroffenen lag mit etwa 38 Jahren deutlich über dem der im PKW Verunglückten. Die am stärksten vertretene Altersgruppe war die der 26-50-Jährigen. Fünf der neun (56%) mit dem Fahrrad verunfallten Patienten kam aus dieser Gruppe. Unter 16 und über 50 Jahren waren jeweils zwei Patienten (22%). Aus der unter den PKW-Fahrern am häufigsten vertretene Gruppe der 16-25-Jährigen war bei den Fahrradfahrern keiner vertreten. Des Weiteren waren alle Fahrradunfallpatienten männlichen Geschlechts.

Zwei Unfälle (22%) konnten als frontale Traumata deklariert werden. In einem Fall (11%) erfolgte die auf den Schädel wirkende Kraft lateral. In den übrigen sechs Fällen lagen entweder mehrfache Krafteinwirkungen vor, oder die

Richtung der einwirkenden Kraft war nicht mehr zweifelsfrei erkennbar. Erneut dominierten traumatische subarachnoidale Blutungen bei den Begleitverletzungen. Diese traten in sechs Fällen (67%) auf und waren damit signifikant häufiger als subdurale Blutungen, welche bei drei Patienten (33%) bestimmt wurden. Epidurale Blutungen wies lediglich ein Patient (11%) auf. Vier Patienten (44%) hatten Frakturen im Bereich der Schädelkalotte, zwei (22%) zeigten Mittelgesichtsverletzungen auf und bei jeweils einem Patienten (11%) waren knöchernen Strukturen im Bereich der Orbita oder der Schädelbasis verletzt. Das Income lag in zwei Fällen (22%) bei 3 nach der GCS. Zwei Patienten (22%) hatten Bewusstseinsstrübungen, die bei 4 anzusiedeln waren, einer (11%) konnte mit GCS 5 eingestuft werden. In einem Fall lagen initial keine Bewusstseins Einschränkungen vor, so dass diesem ein GCS von 15 zugesprochen wurde. Bei drei Patienten (33%) konnte das Income nicht mehr exakt bestimmt werden. Beim Outcome lag in drei Fällen (33%) ein vegetativer Zustand vor, zweimal (22%) blieben schwere Behinderungen zurück. In einem Fall (11%) lagen nur leichte Behinderungen vor, während bei den übrigen drei Patienten (33%) eine Beurteilung nach der GOS nicht mehr möglich war. Mesenzephal Verletzungen im Sinne von diffusen axonalen Schäden traten bei lediglich einem (11%) der mit dem Fahrrad verunglückten Patienten auf. Bei drei Patienten (33%) erstreckten sich diese ausschließlich auf supratentorielle Bereiche, während vier Patienten (44%) auch eine Beteiligung von Pons und Hirnstamm aufwiesen. In jeweils drei Fällen (33%) kam es zu Entwicklung eines Hygroms und es wurde zusätzlich zur CT-Untersuchung auch eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 12):

**Tab. 12: Mit dem Fahrrad verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
8 ♂	lateral	Fahrrad	keine		GCS 4	unbekannt	1	keine	keine
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
34 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine		unbekannt	3	1	keine	MRT
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Drei Patienten verunglückten mit dem Motorrad. Alle drei waren männlich. Sie verteilten sich 2:1 auf die zweite und dritte Altersgruppe bei einem Durchschnittsalter von 31 Jahren. Die Unfallmechanik konnte in keinem Fall zweifelsfrei bestimmt werden. Bei zwei Patienten (67%) traten traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen auf. Einer (33%) wies knöcherne Verletzungen im Bereich des Mittelgesichtes auf. In zwei Fällen (66%) konnte das Income mit GCS 3 bestimmt werden. Ebenfalls zweimal (66%) lag das Outcome bei GOS 2, während der dritte Patient (33%) in einem mit schweren Behinderungen verblieb. Jeweils ein Patient (33%) hatte seine Scherverletzungen nur supratentoriell, einer hatte eine mesenzephalische Beteiligung dieser und einmal traten die diffusen axonalen Schäden auch in kaudalen Hirnstammbereichen und Pons auf. Im Verlauf kam es in einem Fall (33%) zur Ausbildung eines Hygroms. Bei zwei der drei Patienten (67%) wurde zusätzlich zur CT-Untersuchung eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 13):

**Tab. 13: Mit dem Motorrad verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
24 ♂	unbekannt	Motorrad	keine		GCS 3	3	1	keine	keine
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Zwei männliche Patienten der dritten Altersgruppe (26-50 Jahre), die diffuse axonale Schäden aufwiesen, wurden als Fußgänger von einem PKW erfasst. Einer von beiden war in der Vorgeschichte auf Psychopharmaka eingestellt worden. Dieser wies als Unfallfolge neben den diffusen axonalen Verletzungen knöcherne Verletzungen im Bereich der Orbita und des Mittelgesichtes auf. Der andere Patient hatte Schädelbasisfrakturen und traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen. Die Bewusstseinstrübungen wurden mit 3 nach der GCS bei dem psychopharmakologisch eingestellten Patienten eingestuft, während der andere Patient als GCS 6 bestimmt werden konnte. Während das Outcome bei letzterem nicht zweifelsfrei bestimmt werden konnte, verblieb der GCS 3 Patient vegetativ. Seine Scherverletzung war nicht nur supratentoriell, sondern es lag zudem eine Mittelhirnbeteiligung vor. Das Grading des GCS 6 Patienten konnte nicht genau bestimmt werden (siehe Tabelle 14):

**Tab. 14: Als Fußgänger verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätzl. Bildgebung <sup>VII</sup>
30 ♂	unbekannt	Fußgänger	keine	4, 5	GCS 6	unbekannt	4	keine	keine
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Neben den im Straßenverkehr verunglückten Patienten, wiesen noch zwei Patientinnen, die im Reitsport verunglückten, diffuse axonale Schäden auf. Während bei einer von beiden Patientinnen der Sturz vom Pferd zur Scherverletzung führte, erlitt die andere nach dem Sturz noch einen frontal einfallenden Huftritt des Pferdes, was zu einer deutlichen frontalen Impressionsfraktur führte. Weitere begleitende kraniale oder intrazerebrale Verletzungen traten bei keiner der beiden Patientinnen auf. Während bei der vom Huf getroffenen Patientin die Bewusstseinslage mit GCS 6 deklariert werden konnte, war eine exakte Bestimmung bei der zweiten Patientin anhand der Dokumentation nicht möglich. Das Outcome lag in beiden Fällen bei 2 (vegetativ) gemäß der GOS. Während die Patientin mit der durch den Huf verursachten Impressionsfraktur lediglich supratentorielle diffuse axonale Schäden aufwies, war bei der anderen Patientin eine Mittelhirnbeteiligung der Scherverletzung erkennbar.

In der Zeit der Behandlung traten keine Verlaufsverletzungen auf. In beiden Fällen erfolgte die Diagnose der Scherverletzung mittels Magnetresonanztomographie. Bei einer Patientin wurde darüber hinaus auch eine Fiber Tracking MRT durchgeführt (siehe Tabelle 15):



**Tab. 15: Mit dem Pferd verunglückte Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen**

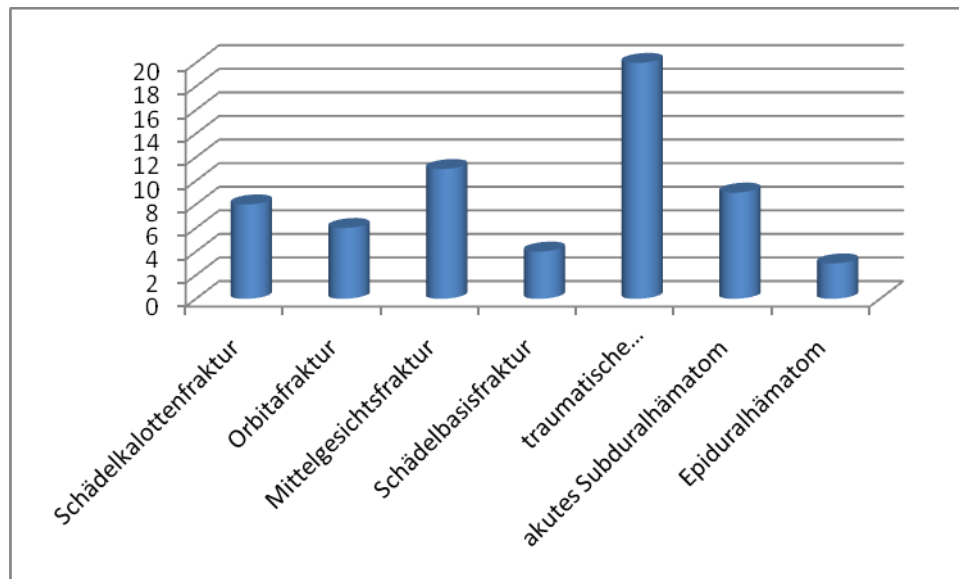
Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
19 ♀	unbekannt	Pferd	keine		unbekannt	2	2	keine	MRT; ft-MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.3 Begleitverletzungen

Unter den 30 Patienten, die diffuse axonale Verletzungen erlitten, wiesen 24 (80%) zusätzliche Begleitverletzungen auf. Insgesamt 14 Patienten (47%) zeigten knöcherne Verletzungen, welche in Frakturen im Bereich der Schädelkalotte, frontobasale Verletzungen, Mittelgesichtsverletzungen und Schädelbasisfrakturen unterteilt wurden. Intrakranielle Blutungen traten in 22 Fällen (73%) auf und waren somit noch häufiger vertreten als die knöchernen Verletzungen. Diese wurden unterteilt in traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen sowie in sub- und epidurale Hämatome (siehe Diagramm 4):

**Diagramm 4:** Begleitverletzungen bei Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen



Die Schädelkalotte wurde bei acht Patienten (27%) frakturiert. Das Patientenalter bei dieser Begleitverletzungssubgruppe reichte von 16 bis 71 Jahren mit einem Durchschnittsalter von 42 Jahren. Zwei Patienten (25%) waren weiblich. Nur in einem Fall (13%) konnte eine frontale Aufprallrichtung bei dem Trauma zweifelsfrei bestimmt werden. Die übrigen Unfallmechaniken wurden als „unbekannt“ deklariert. Unter der Kategorie der Unfallfahrzeuge fand man vier Fahrräder (50%) und drei Personenkraftwagen (38%). Der achte Unfall erfolgte beim Reitsport und wurde durch einen Huftritt verursacht, der eine frontale Impressionsfraktur zur Folge hatte. Unter den Patienten mit Schädelfrakturen wies nur die Reiterin keine weiteren Begleitverletzungen auf. In sechs Fällen (75%) fand man zusätzlich Mittelgesichtsverletzungen. Viermal (50%) konnten Frakturen im Bereich der Orbita nachgewiesen werden. Zwei Patienten (25%) zeigten auch Verletzungen an der Schädelbasis. Intrakranielle Blutungen traten in sieben der acht Fälle (88%) auf, wobei traumatische subarachnoidale Blutungen in sechs dieser sieben Fälle zu finden waren. Akute subdurale und epidurale Hämatome traten nur in jeweils drei Fällen (38%) auf. Das Income der Patienten reichte von GCS 3 (38%) bis GCS 15. Letzteres zeigte sich bei einem Patienten

(13%) der keine Bewusstseins Einschränkungen aufwies. Je ein Patient (13%) war GCS 4 und 6, während die Bewusstseinslage in den übrigen zwei Fällen (25%) nicht mehr genau bestimmt werden konnte. 50% der Patienten mit Schädelkalottenfrakturen verblieben in einem vegetativen Zustand, während das Outcome bei jeweils einem weiteren Patienten (13%) als schwer bzw. leicht behindert angesehen werden konnte. Zweimal war eine Outcomebestimmung nicht möglich. In jeweils einem Fall (13%) lag das Grading bei 1 bzw. bei 2. Drei Patienten (38%) wiesen eine kaudale Hirnstamm- und Ponsbeteiligung auf und wurden als Grade 3 eingestuft. In drei Fällen (38%) war eine genaue Einordnung der Scherverletzung nicht mehr möglich. Bei zwei Patienten (25%) kam es im Verlauf der Behandlung zur Ausbildung eines Hygroms. Eine MRT-Untersuchung zur Diagnostik wurde in vier Fällen (50%) durchgeführt. Darüber hinaus wurde bei einer Patientin (12,5%) eine Fiber Tracking MRT durchgeführt (siehe Tabelle 16):

**Tab. 16: Patienten mit Schädelkalottenfrakturen als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Als weitere knöcherne Verletzungen wurden frontobasale Verletzungen der Patienten dokumentiert. Insgesamt traten diese bei sechs der 30 Patienten auf (17%). Von diesen sechs waren vier (67%) männlich und zwei (33%) weiblich. Die Altersverteilung reichte von 24 bis 54 Jahren bei einem durchschnittlichen Alter von 35,6 Jahren. Vier der sechs (67%) Patienten verunfallten als Insassen von Personenkraftwagen. Die beiden übrigen verunfallten (je 17%) mit dem Fahrrad und als Fußgänger. Ein Patient (17%) war zum Zeitpunkt des Unfalles bereits langjährig mit Psychopharmaka behandelt worden. Als weitere Begleitverletzungen traten neben den Frakturen im Bereich der Orbita bei allen sechs Patienten knöcherne Mittelgesichtsverletzungen auf. Viermal (67%) wurde die Schädelkalotte beschädigt. In zwei Fällen (33%) kam es zu Schädelbasisfrakturen. Unter den intrazerebralen Blutungen dominierten die traumatischen Subarachnoidalblutungen, welche in fünf der sechs Fälle (83%) auftraten. Jeweils in zwei Fällen (33%) kam es zu Sub- und Epiduralhämatomen. Vier Patienten (67%) hatten Bewusstseins Einschränkungen, die mit GCS 3 vereinbar waren. Lediglich einem Patienten (17%) konnte GCS 4 zugewiesen werden und in einem Fall war der Grad des Bewusstseinsverlustes nicht mehr eindeutig bestimmbar. Fünf Patienten (83%) mit Orbitafrakturen als Begleitverletzung hatten ein Outcome von 2 nach dem GOS. Bei einem Patienten war eine Bestimmung des Outcome nicht mehr möglich.

In keinem der sechs Fälle traten die diffusen axonalen Verletzungen ausschließlich supratentoriell auf. Bei einem Patienten (17%) konnte eine Mittelhirnbeteiligung nachgewiesen werden, und in drei Fällen (50%) reichte die Scherverletzung bis in die kaudalen Hirnstammbereiche bzw. die Pons. Zweimal (33%) war eine genaue Lokalisation des diffusen axonalen Schadens nicht möglich. Bei zwei (33%) Patienten wurde zur Diagnostik ein MRT hinzugezogen, einmal (17%) darüber hinaus eine Fibre Tracking MRT (siehe Tabelle 17):

Tab. 17: Patienten mit Orbitafrakturen als Begleitverletzung

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Bei elf Patienten (37%) traten auch Frakturen im Mittelgesichtsbereich auf. Das Alter dieser Patienten lag zwischen 18 und 71 Jahren (Mittelwert 39,6 Jahre). Zwei dieser Patienten (18%) waren weiblich. In zwei Fällen (18%) konnte zweifelsfrei auf ein frontales Trauma geschlossen werden, während in den übrigen neun Fällen (82%) eine nachträgliche Rekonstruktion der Unfallrichtung nicht mehr möglich war. Sechsmal (55%) verunglückten die Patienten mit einem PKW, dreimal (27%) mit einem Fahrrad und in jeweils einem Fall (9%) erfolgte der Unfall als Motorradfahrer und Fußgänger. Neben den Mittelgesichtsverletzungen traten in nahezu allen Fällen noch weitere Begleitverletzungen auf. Bei den ossären Verletzungen kam es in jeweils sechs Fällen (55%) zu Kalottenfrakturen und zu frontobasale Verletzungen. Bei vier Patienten (26%) war eine Fraktur der Schädelbasis erkennbar. Häufigste intrakranielle Blutung waren traumatisch bedingte Subarachnoidalblutungen, welche bei zehn der elf Patienten (91%) mit Mittelgesichtsverletzungen zusätzlich auftraten. Akute Subduralhämatome traten viermal (36%), epidurale dreimal (27%) auf.

Fünf Patienten (45%) mit Mittelgesichtsverletzungen zeigten weder Pupillenreaktionen, noch reagierten sie auf Schmerzreize. Damit wiesen sie ein In-

come von GCS 3 auf. Einem Patienten (9%) konnte GCS 4 zugewiesen werden. In einem Fall (9%) lag keine Bewusstseinsbeschränkung vor. Vier Patienten (36%) konnten bezüglich ihres Incomes nicht mehr beurteilt werden.

In sechs Fällen (55%) verblieben die Patienten in einem vegetativen Zustand. In einem Fall (9%) konnte das Outcome als „leicht behindert“ deklariert werden. Vier Patienten (36%) waren dahingehend nicht beurteilbar. Ausschließlich supratentorielle diffuse axonale Schäden kamen nur in einem der elf Fälle (9%) mit Frakturen des Mittelgesichtes als Begleitverletzung vor. Zweimal (18%) lag eine mesenzephalere Beteiligung vor, bei vier Patienten (36%) waren zudem kaudalere Hirnstammareale oder Pons in Mitleidenschaft gezogen. In vier Fällen (36%) konnte eine genaue Lokalisation der Scherverletzung nicht getroffen werden.

Als Verlaufsverletzungen traten bei zwei Patienten (18%) Hygrome auf. Eine MRT wurde in fünf Fällen (45%) als zusätzliche bildgebende Diagnostik durchgeführt, darüber hinaus wurde bei einer Patientin (9%) eine Fibre Tracking MRT durchgeführt. (siehe Tabelle 18):

**Tab. 18: Patienten mit Mittelgesichtsverletzungen als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Zu Schädelbasisfrakturen kam es bei vier männlichen und einem weiblichen Patienten (insgesamt 17%) im Alter von 22 bis 71 Jahren (Durchschnitt 36,8 Jahre), von denen bei einem (20%) auf ein frontales Trauma geschlossen werden konnte. Drei dieser Patienten (60%) verunglückten mit einem PKW, jeweils einer (20%) als Fußgänger und mit dem Fahrrad. Traumatisch bedingte subarachnoidale Blutungen traten bei allen Patienten dieser Subgruppe auf. Zusätzlich kam es dreimal (60%) zur Ausbildung akuter subduraler Hämatome und in einem Fall (20%) zu einer epiduralen Blutung. Neben den Schädelbasisverletzungen kam es bei vier der fünf Patienten (80%) auch zu Brüchen der Mittelgesichtsknochen. Jeweils zweimal (40%) wurden die Schädelkalotte und die Orbita in Mitleidenschaft gezogen. Das Income lag in zwei Fällen (40%) bei 3 nach der GCS. Bei dem Patienten mit lediglich einer einzigen Begleitverletzung bei 6. Des Weiteren zeigte ein Patient mit einer Schädelbasisfraktur als Begleitverletzung keine Bewusstseinsbeschränkungen und war demnach mit GCS 15 einzustufen. Einmal (20%) konnte das Outcome nicht genau bestimmt werden.

Zwei Patienten (40%) verblieben vegetativ, ein weiterer (20%) zeigte einen relativ guten Verlauf und konnte als „leicht behindert“ eingestuft werden. Lediglich in zwei Fällen (40%) konnte eine Hirnstammbeteiligung der Scherverletzung nachgewiesen werden. Bei den drei übrigen Patienten (60%) war ein Grading nicht mehr möglich. Eine MRT wurde bei einem (20%) Patienten durchgeführt (siehe Tabelle 19):

**Tab. 19: Patienten mit Schädelbasisfrakturen als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
30 ♂	unbekannt	Fußgänger	keine	4, 5	GCS 6	unbekannt	4	keine	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Neben den knöchernen Verletzungen im Kopfbereich waren für diese Studie die intrakraniellen Blutungen von großer Bedeutung. Diese wurden genauer differenziert in traumatische Subarachnoidalblutungen sowie subduralen und epiduralen Hämatomen.

Die traumatischen Subarachnoidalblutungen traten bei 20 der 30 Patienten (67%) mit Scherverletzungen auf, und waren damit die häufigsten Begleitverletzungen überhaupt. Das Altersspektrum erstreckte sich über alle Altersgruppen bei einem durchschnittlichen Alter von 32,9 Jahren. Von den insgesamt sechs weiblichen Patienten war jede zweite (50%) von traumatischen Subarachnoidalblutungen betroffen. Der Anteil bei den Männern war mit 15 von insgesamt 24 Patienten (63%) sogar noch höher.



Sowohl bei frontal einwirkenden Kräften (vier Fälle) als auch bei lateralen Stößen (ein Fall) traten SABs auf. Elf Unfälle (55%) erfolgten hierbei mit dem PKW, sechs (30%) mit dem Fahrrad, zwei (10%) mit dem Motorrad und ein (5%) Fußgänger wurde von einem PKW erfasst. In acht Fällen (40%) traten neben den subarachnoidalen weitere intrakranielle Blutungen auf, hierunter sieben Subduralhämatome. Drei weitere Hämatome waren epiduraler Natur. Elf der 20 Patienten (55%) wiesen auch knöcherne Verletzungen auf, allen voran Mittelgesichtsverletzungen (50%) vor Schädelfrakturen (30%), frontobasale Verletzungen und Schädelbasisbrüchen (je 25%).

Acht Patienten (40%) hatten weder Pupillen- noch motorische Reflexe und waren demnach GCS 3. Dreimal (15%) konnten die Patienten als GCS 4 eingestuft werden, zweimal (10%) GCS 5 und je einmal (5%) GCS 6 und 15. Bei vier Patienten (20%) konnte der Grad der Bewusstlosigkeit nicht mehr genau bestimmt werden. In sechs Fällen (30%) konnte das Outcome nicht mehr genau erfasst werden. Ansonsten verblieben elf der 20 Patienten (55%) in einem vegetativen Zustand. Nur zweimal (10%) konnte man bezüglich des Outcomes von „schwer behindert“ sprechen. Ein Patient (5%) zeigte diesbezüglich nur leichte Behinderungen. Vier Patienten (20%) hatten ihre Scherverletzungen ausschließlich im supratentoriellen Bereich. Bei Zweien (10%) konnte eine mesenzephalere Beteiligung nachgewiesen werden, während bei acht Patienten (40%) zusätzlich noch kaudale Hirnstammbereiche oder Pons betroffen waren.

Hygrome traten bei drei Patienten (15%) als Verlaufsverletzung auf. In neun Fällen (45%) diente eine MRT als zusätzliche bildgebende Diagnostik (siehe Tabelle 20):

**Tab. 20: Patienten mit traumatisch induzierten subarachnoidalen Blutungen als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine
17 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 4	3	4	keine	keine
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
30 ♂	unbekannt	Fußgänger	keine	4, 5	GCS 6	unbekannt	4	keine	keine
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelfacesverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Deutlich seltener als traumatische subarachnoidale Blutungen traten subdurale Hämatome auf. Diese fand man nur bei neun der 30 Patienten (30%), von denen lediglich einer (11%) weiblich war. Das Altersspektrum der Patienten mit subduralen Hämatomen reichte von zwölf bis 71 Jahren bei einem durchschnittlichen Alter von 36,5 Jahren. Lediglich in zwei Fällen (22%) konnte die Unfallrichtung zweifelsfrei als frontal bestimmt werden. Von den neun Patienten verunglückten vier (44%) als PKW-Insassen, vier (44%) mit dem Fahrrad und einer mit dem Motorrad (11%). Nur in einem Fall war das Subduralhämatom die einzige Begleitverletzung. Bei den übrigen acht Patienten traten weitere intrakranielle Blutungen auf. Sieben (78% aller Patienten mit Subduralhämatom)

zeigten traumatische subarachnoidale Blutungen, zwei (22%) zudem noch epidurale Hämatome. Auch knöcherner Verletzungen traten bei sechs Patienten (67%) dieser Subgruppe auf. So erlitten vier Patienten (44%) eine Kalottenfraktur, fünfmal (56%) wurden Mittelgesichtsverletzungen gefunden und in zwei Fällen (22%) kam es zu frontobasalen Verletzungen. Schädelbasisfrakturen traten bei zwei Patienten (22%) auf.

Die initiale Bewusstseinstrübung lag in einem Fall (11%) bei GCS 15, da keine Beeinträchtigung vorlag. Bei vier Patienten (44%) konnte das Income nicht zweifelsfrei bestimmt werden. Die übrigen vier Patienten zeigten keine Pupillenbewegungen oder motorische Reaktionen und waren demnach GCS 3. Das häufigste Outcome dieser Patientengruppe war GOS 2. Lediglich jeweils ein Patient (11%) konnte als „schwer behindert“ bzw. „leicht behindert“ eingestuft werden. In einem Fall war eine Bestimmung des Outcomes nicht zweifelsfrei möglich. Bezüglich des Gratings der Scherverletzung fand man drei (33%) ausschließlich auf supratentorielle zerebrale Bereiche ausgedehnte diffuse axonale Schäden. In jeweils zwei Fällen (22%) lagen noch mesenzephal- bzw. Hirnstammbeteiligungen vor. Bei zwei Patienten (22%) war eine Lokalisation der Scherverletzung nicht mehr möglich. Fünf Patienten (55%) mit akutem Subduralhämatom zeigten im Verlauf eine Hygrombildung. Ebenfalls in fünf Fällen (55%) wurde eine MRT zur weiteren Diagnostik durchgeführt (siehe Tabelle 21):

**Tab. 21: Patienten mit akutem Subduralhämatom als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Epidurale Hämatome konnte lediglich bei drei Patienten (10%) festgestellt werden. Das Alter reichte hierbei von 37 bis 68 Jahren, womit das durchschnittliche Alter dieser Patienten deutlich über dem Gesamtdurchschnittsalter lag. Alle drei Patienten waren männlich und eine exakte Unfallmechanik konnte nicht sicher festgestellt werden. Zwei Patienten (67%) waren mit dem PKW verunglückt, in einem Fall führte ein Fahrradunfall zur diffusen axonalen Verletzung. Neben den Epiduralhämatomen traten in allen Fällen noch mehrere weitere Begleitverletzungen auf. So hatte jeder der drei Patienten Schädelfrakturen, Mittelgesichtsverletzungen sowie traumatische subarachnoidale Blutungen. In je zwei Fällen (67%) lagen noch frontobasale Verletzungen und Subduralhämatome vor. Das Income lag bei zwei Patienten (67%) bei 3, während es im letzten Fall nicht beurteilt werden konnte. Nur ein Patient (33%) wurde im Outcome als „vegetativ“ eingestuft. Eine Bestimmung des Outcomes der beiden anderen Fälle war nicht zweifelsfrei möglich. Auch das Grading war in allen drei Fällen unbekannt. Es traten weder Verlaufsverletzungen auf, noch wurden zusätzliche Bildgebungsverfahren bei den Patienten angewandt (siehe Tabelle 22):

**Tab. 22: Patienten mit Epiduralhämatom als Begleitverletzung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
68 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,5,6,7	unbekannt	unbekannt	4	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.4 Drogen oder drogenähnliche Substanzen

Lediglich zwei Patienten (7%) standen unter dem Einfluss von Drogen bzw. drogenähnlichen Substanzen. Diese wurden anamnestisch bzw. fremd-anamnestisch erwähnt. Bei einem Patienten lag ein langjähriger Gebrauch von Psychopharmaka bei bestehender Psychose vor, im anderen Fall wurde fremd-anamnestisch von einem inhalativen Drogenabusus berichtet. Die Patienten waren 19 und 35 Jahre alt, beide männlich und verunglückten in einem Fall frontal als PKW-Fahrer, im anderen Fall als Fußgänger mit unklarer Unfallmechanik. Als Begleitverletzungen traten Mittelgesichts- und Orbitafrakturen bei dem als Fußgänger verunglückten Patienten und ein akutes Subduralhämatom sowie traumatische subarachnoidale Blutungen bei dem PKW-Fahrer auf. Das Income lag nach der GCS in beiden Fällen bei 3. Beide Patienten verblieben in einem vegetativen Zustand. Im Fall des Patienten, bei dem über inhalativen Drogenkonsum berichtet wurde, lagen lediglich supratentorielle Scherverletzungen vor, während bei dem mit Psychopharmaka eingestellten Patienten eine mesenzephalische Beteiligung der Scherverletzung festzustellen war. Verlaufsverletzungen traten nicht auf. Eine MRT wurde bei einem der beiden Patienten als zusätzliche Bildgebung durchgeführt (siehe Tabelle 23):

**Tab. 23: Patienten die zum Zeitpunkt des Traumas unter dem Einfluss von Drogen oder drogenähnlichen Substanzen standen**

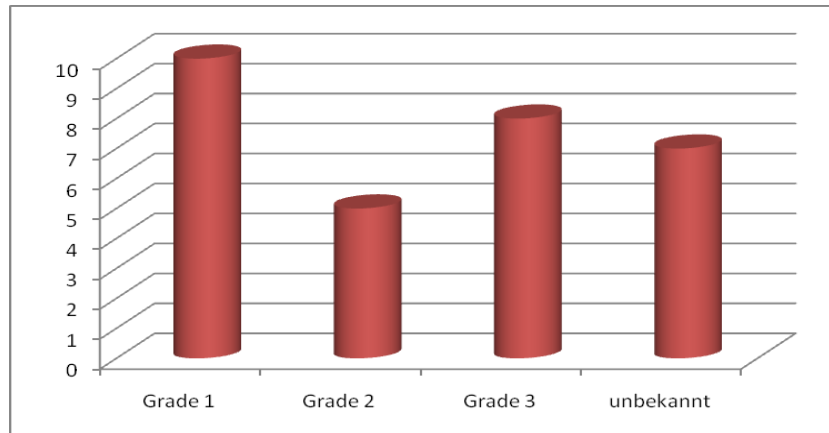
Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätzl. Bildgebung <sup>VII</sup>
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.5 Grading

Das Grading umfasste vier Stufen (siehe 2.4.2 Patienten und Methoden): *Grade 1* beinhaltet Scherverletzungen, die ausschließlich supratentoriell auftraten. Patienten, die *Grade 2* waren, hatten zusätzlich oder ausschließlich Scherverletzungen im Mesenzephalon. Bei *Grade 3* Patienten lagen die Scherverletzungen dann zusätzlich noch in der Pons oder im Hirnstamm. Wenn die Scherverletzung nicht genau lokalisiert werden konnte, wurde den Patienten *Grade 4* zugeordnet.

Von den insgesamt 30 Patienten konnten zehn (33%) dem Grade 1 zugeordnet werden. In insgesamt fünf Fällen (17%) lag eine Mittelhirnbeteiligung vor, was Grade 2 bedeutet. Bei acht Patienten (27%) traten diffuse axonale Schäden auch in Pons und Hirnstamm auf (siehe Diagramm 5):

**Diagramm 5:** Gradingverteilung der diffusen axonalen Verletzungen

Die zehn Patienten, deren Scherverletzung sich auf supratentorielle Bereiche beschränkte, waren in den ersten drei Altersgruppen vertreten, bei einem Durchschnittsalter von 20 Jahren. Der weibliche Anteil dieser Patienten betrug 30%. Drei Unfälle (30%) konnten als Frontalunfälle eingestuft werden, einer (10%) als lateraler Aufprall. Die übrigen sechs Unfälle (60%) dieser Gruppe waren nicht zweifelsfrei bestimmbar. Unfallfahrzeuge waren in fünf Fällen (50%) Personenkraftwagen und dreimal (30%) Fahrräder. Je ein Patient (10%) mit Grade 1-Verletzungen stürzte vom Pferd oder verunglückte mit dem Motorrad. Insgesamt wiesen fünf der zehn Patienten (50%) intrakranielle Blutungen, teilweise mit mehreren Lokalisationen, auf. So kam es bei vier Patienten (40%) zu traumatischen Subarachnoidalblutungen und drei Patienten (30%) zeigten akute Subduralhämatome. Knöcherner Verletzungen entstanden bei lediglich zwei Patienten (20%). In einem Fall frakturierte die Schädelkalotte, während bei einem anderen Patienten Verletzungen im Mittelgesicht auftraten.

Das Income lag in vier Fällen (40%) bei GCS 3. Je ein Patient (10%) dieser Gruppe konnte als GCS 4, 5 und 6 eingestuft werden, während Bewusstseinslage der übrigen drei Patienten (30%) nicht zweifelsfrei bestimmt werden konnte. Bis auf zwei Patienten, deren Outcome nicht erfasst werden konnte,

waren alle übrigen diesbezüglich als „vegetativ“ oder „schwer behindert“ und damit als GOS 2 oder 3 einzustufen. Hygrome traten im Verlauf der Behandlung bei zwei Patienten (20%) auf. Sechsmal (60%) wurde zusätzlich zur CT-Untersuchung eine MRT angefertigt. In einem Fall (10%) darüber hinaus noch eine diffusionsgewichtete MRT (siehe Tabelle 24):

**Tab. 24: Patienten mit auf supratentorielle Bereiche beschränkte diffusen axonalen Verletzungen**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
8 ♂	lateral	Fahrrad	keine		GCS 4	unbekannt	1	keine	keine
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
18 ♂	frontal	PKW	keine	3,5	unbekannt	unbekannt	1	keine	MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
24 ♂	unbekannt	Motorrad	keine		GCS 3	3	1	keine	keine
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
34 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine		unbekannt	3	1	keine	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

In fünf Fällen (17%) lag eine diffuse axonale Verletzung zusätzlich oder ausschließlich im Mesenzephalon vor. Die Patienten dieser Gruppe verteilten sich auf die zweite und dritte Altersgruppe (Durchschnittsalter 22 Jahre). Ein Patient (20%) war weiblich. In einem Fall (20%) konnte eine Unfallrichtung zweifelsfrei als lateral erfasst werden, bei einem weiteren lag ein frontales Trauma vor. Jedes der fünf Unfallfahrzeuge war bei den fünf Patienten dieser Subgruppe vertreten. Begleitverletzungen der Patienten mit mesenzephalen diffusen axonalen Schäden waren in jeweils zwei Fällen (40%) akute Subduralhämatome, traumatisch induzierte subarachnoidale Blutungen und Mit-



telgesichtsverletzungen. Jeweils einmal (20%) traten Kalottenfrakturen und frontobasale Verletzungen auf. Bis auf zwei Fälle, bei denen das Income nicht exakt bestimmt werden konnte, waren die Bewusstseins Einschränkungen bei allen Patienten dieser Gruppe mit GCS 3 vereinbar. Nur ein Patient (20%) mit mesenzephaler Beteiligung zeigte schwere Behinderungen. Alle übrigen (80%) verblieben in einem vegetativen Zustand.

Zu einer Verlaufsverletzung in Form eines Hygroms kam es in zwei Fällen (40%). Zusätzlich zur CT-Untersuchung wurde bei vier der fünf Patienten (80%) eine MRT durchgeführt, bei einem Patienten (20%) darüber hinaus noch eine Fibre Tracking MRT (siehe Tabelle 25):

**Tab. 25: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen mit mesenzephaler Beteiligung**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätzl. Bildgebung <sup>VII</sup>
19 ♀	unbekannt	Pferd	keine		unbekannt	2	2	keine	MRT; ft-MRT
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Bei acht Patienten (27%) waren die diffusen axonalen Schäden in kaudalen Hirnstammgebieten oder in der Pons erkennbar. Die sechs männlichen und zwei weiblichen Patienten lagen im Altersspektrum von 14 bis 71 Jahren, bei einem Durchschnittsalter von 33,6 Jahren. Während lediglich in einem Fall (13%) eine frontale Unfallmechanik feststellbar war, lag eine Auffälligkeit darin, dass 50% dieser Patienten mit dem Fahrrad verunglückten. Drei Patienten (38%)

verunfallte mit dem PKW, einer (13%) mit dem Motorrad.

Traumatische subarachnoidale Blutungen traten bei allen acht Patienten dieser Gruppe auf. Lediglich in zwei Fällen (25%) trat ein akutes Subduralhämatom als zusätzliche intrakranielle Blutung auf. Knöcherne Verletzungen waren bei vier Patienten (50%) erkennbar. Jeder dieser wies Mittelgesichtsverletzungen auf, drei (38% aller Grade 3 Patienten) von ihnen Kalottenfrakturen und frontobasale Verletzungen. Frakturen der Schädelbasis fand man bei zwei Patienten (25%). Das Income lag bei jedem zweiten Patienten (50%) bei 3 nach der Glasgow Coma Scale. Ein Patient (13%) konnte als GCS 4, ein weiterer als GCS 5 eingestuft werden. Im letzten Fall lag keine Bewusstseinstörung vor, was einem GCS von 15 entsprach.

Sechs Patienten (75%) hatten ein Outcome von 2 nach der GOS. Ein Patient (13%) wies lediglich „leichte Behinderungen“ im Outcome auf. Bei einem Patienten (13%) konnte diesbezüglich keine genaue Aussage getroffen werden. Zur Bildung eines Hygroms kam es in einem Fall (13%). Eine MRT wurde bei vier der acht Patienten (50%) durchgeführt (siehe Tabelle 26):

**Tab. 26: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen in Pons und Hirnstamm**

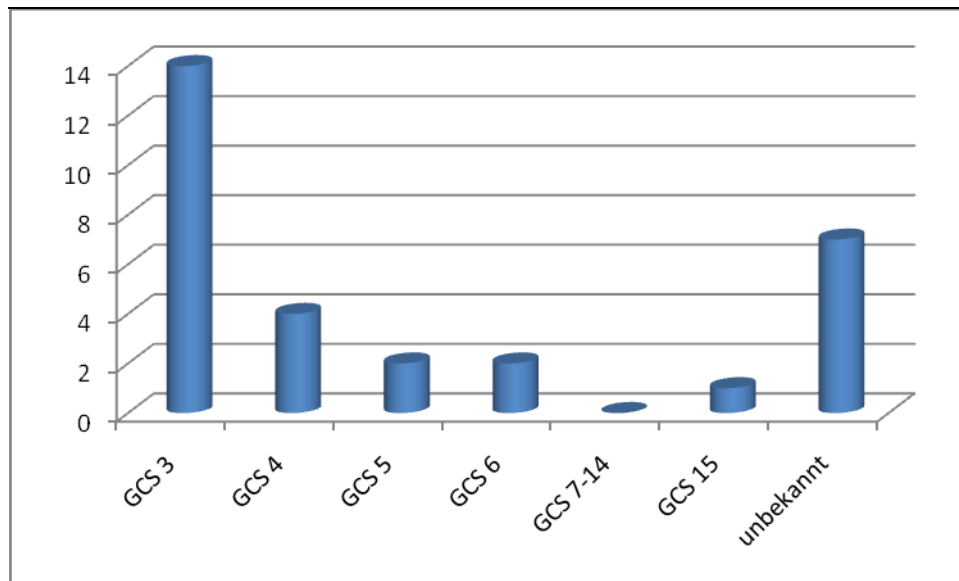
Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.6 Income

Das Income wird nach der GCS bewertet (siehe: 2 Patienten und Methoden). Hierbei werden *Augen öffnen, Konversation* und *motorische Reaktionen* berücksichtigt. Wenn keine Reaktion innerhalb dieser Kriterien gemessen werden kann, liegt GCS 3 als niedrigste mögliche Bewusstseinslage vor. GCS 15 bedeutet, dass keinerlei Bewusstseins Einschränkung vorliegt. Ab einem GCS von unter acht wird definitionsgemäß von schweren Bewusstseins Einschränkungen gesprochen. Auffällig in dieser Studie ist, dass bis auf eine Ausnahme jeder Patient, dessen Income zweifelsfrei bestimmbar war, im Bereich der schweren Bewusstseins Einschränkungen lag. 14 Patienten (47%) zeigten keinerlei Reaktionen und waren demnach GCS 3. Viermal (13%) lag GCS 4 vor, jeweils zweimal (7%) GCS 5 und 6. In sieben Fällen (23%) konnte das Income nicht zweifelsfrei bestimmt werden, wobei jedoch auch in diesen Fällen immer deutliche Einschränkungen vorlagen. Lediglich ein Patient (3%) zeigte keinerlei Bewusstseinsstrübung, war wach und orientiert und somit GCS 15 (siehe Diagramm 6):

**Diagramm 6:** Incomeverteilung bei Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen



Nahezu die Hälfte aller Patienten, bei denen eine diffuse axonale Verletzung auftrat, wies ein Income auf von GCS 3 auf. Das Alter dieser Patienten reichte von zwölf bis 54 Jahren. Somit traten solch ausgeprägte Bewusstseins Einschränkungen in allen Altersgruppen auf, bei einem durchschnittlichen Alter von 26,5 Jahren. Weiblich waren zwei der 14 Patienten (14%) dieser Incomesubgruppe. Insgesamt viermal (29%) konnten den GCS 3 Patienten frontale Unfälle zugeordnet werden. Ein Trauma (7%) erfolgte lateral. Neun der 14 Patienten (64%) verunglückten als PKW-Insassen, zwei (14%) mit dem Fahrrad. Ein Motorrad war in zwei Fällen (14%) das Unfallfahrzeug, aus dem der Patient mit GCS 3 hervorging.

Einer der Patienten (7%) wurde als Fußgänger von einem PKW erfasst. Häufigste Begleitverletzung der Patienten mit diesem Income waren traumatische subarachnoidale Blutungen. Diese traten bei acht Patienten (57%) auf. Subdurale Hämatome traten viermal (29%) auf, epidurale in einem Fall (7%). Knöcherner Verletzungen traten bei sechs Patienten (43%) auf.

Kalottenfrakturen waren in drei Fällen (21%) vertreten. Viermal (29%) kam es zu Verletzungen im Bereich der Orbita. Mittelgesichtsverletzungen kamen in dieser Incomesubgruppe bei fünf Patienten (36%) vor. Frakturen im Bereich der Schädelbasis traten in zwei Fällen auf.

Neun der 14 Patienten (64%) deren Income bei GCS 3 lag, blieben in einem vegetativen Zustand. Bei zwei Patienten (14%) konnte das Outcome als „schwer behindert“ eingestuft werden, während dieses in drei Fällen (21%) nicht mehr genau nachvollziehbar war. Die aufgetretene diffuse axonale Verletzung lag in vier Fällen (29%) ausschließlich in supratentoriellen Bereichen. Drei Patienten (21%) zeigten diese Läsionen auch oder ausschließlich im Mesenzephalon. Kaudale Hirnstammbereiche oder Pons waren bei vier Patienten (29%) betroffen. In den übrigen beiden Fällen konnte keine zweifelsfreie Angabe bezüglich des Gradings gemacht werden. Hygrome traten als Verlaufsverletzung bei drei Patienten (21%) auf. In sechs Fällen (43%) wurde eine MRT als zusätzliche diagnostische Maßnahme durchgeführt. Bei einem Patienten wurde darüber hinaus eine diffusionsgewichtete MRT durchgeführt (siehe Tabelle 27):

**Tab. 27: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 3 nach der Glasgow Coma Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
18 ♀	frontal	PKW	Keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
20 ♂	frontal	PKW	keine		GCS 3	unbekannt	4	Hygrom	keine
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
22 ♂	frontal	PKW	keine	3,4,5	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
24 ♂	unbekannt	Motorrad	keine		GCS 3	3	1	keine	keine
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
54 ♂	unbekannt	PKW	keine	1, 2, 3, 5, 7	GCS 3	unbekannt	4	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Vier Patienten (13% aller Patienten) der ersten und zweiten Altersgruppe hatten ein Income, das mit 4 auf der GCS eingestuft werden konnte. Das Durchschnittsalter dieser drei männlichen und einem weiblichen Patienten lag bei 15,8 Jahren. Bei einem Patienten (25%) konnte eine laterale Unfallrichtung festgestellt werden. Unfallfahrzeug war in der Hälfte der Fälle ein Personenkraftwagen. Die andere Hälfte verunglückte mit dem Fahrrad. Drei Patienten (75%) erlitten als Begleitverletzungen traumatische subarachnoidale Blutungen. Ein Patient (25%) zeigte darüber hinaus knöcherne Verletzungen im Bereich der Schädelkalotte, der Orbita und des Mittelgesichtes. Das Outcome lag in zwei Fällen (50%) im vegetativen Bereich. Bei einem Patienten (25%) konnte dieses als „schwer behindert“ kategorisiert werden, während es im letzten Fall (25%) nicht zweifelsfrei bestimmbar war. Ein Grading war bei drei der vier Patienten (75%) möglich. Bei einem lagen ausschließlich supratentorielle Scherverletzungen

gen vor, während bei den beiden anderen auch Pons und Hirnstamm betroffen waren. In einem Fall ließ sich das Grading nicht exakt bestimmen. Verlaufsverletzungen traten nicht auf. Eine MRT-Untersuchung wurde bei einem der vier Patienten (25%) durchgeführt (siehe Tabelle 28):

**Tab. 28: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 4 gemäß der Glasgow Coma Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
8 ♂	lateral	Fahrrad	keine		GCS 4	unbekannt	1	keine	keine
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine
17 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 4	3	4	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Eine Patientin der zweiten Altersgruppe und ein männlicher Patient der dritten Altersgruppe (insgesamt 7%) hatten eine initiale Bewusstseinslage von 5 auf der GCS. Der Patient verunglückte mit dem Fahrrad, die Patientin mit dem PKW. Begleitverletzungen waren in beiden Fällen traumatische Subarachnoidalblutungen. Während die Patientin schwere Behinderungen davon trug, war das Outcome des männlichen Patienten nicht genau bestimmbar. Bei diesem traten die diffusen axonalen Schäden auch in Pons bzw. kaudalen Bereichen des Hirnstamms auf, während sie bei der Patientin nur in den supratentoriellen Bereichen auftraten. Eine MRT wurde nur bei der Patientin durchgeführt (siehe Tabelle 29):

**Tab. 29: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 5 gemäß der Glasgow Coma Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
49 ♂	frontal	Fahrrad	keine	5	GCS 5	unbekannt	3	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Ebenfalls eine Patientin der zweiten und ein männlicher Patient der dritten Altersgruppe wiesen ein Income von GCS 6 auf. Hier wurde der männliche Patient als Fußgänger von einem PKW erfasst, während die Patientin ein frontales Trauma bei einem Reitunfall erfuhr. Der männliche Patient zeigte neben der diffusen axonalen Verletzung eine Schädelbasisfraktur sowie traumatische Subarachnoidalblutungen, während die Patientin eine Impressionsfraktur der Kalotte aufwies. Bei ihr lagen ausschließlich supratentorielle diffuse axonale Verletzungen vor und sie hatte ein Outcome das als „schwer behindert“ eingestuft werden konnte. Bei dem männlichen Patienten konnte weder das Outcome noch das Grading zweifelsfrei bestimmt werden. Lediglich bei der Patientin wurde eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 30):

**Tab. 30: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 6 gemäß der Glasgow Coma Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
30 ♂	unbekannt	Fußgänger	keine	4, 5	GCS 6	unbekannt	4	keine	keine

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1:



supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Ein 71-jähriger männlicher Patient, der mit unbekannter Unfallmechanik mit dem Fahrrad verunglückte, zeigte keine Bewusstseins Einschränkungen und stellte sich erst klinisch vor, nachdem ihm posttraumatisch eine Rhinoliqorrhö aufgefallen war. Neben einer Kalottenfraktur zeigte er auch eine Le-Fort III-Verletzung des Mittelgesichtes sowie knöcherne Verletzungen im Bereich der Schädelbasis. Als intrakranielle Blutungen bestanden traumatische Subarachnoidalblutungen sowie ein akutes Subduralhämatom. Das Outcome des Patienten konnte mit GOS 4 als „leicht behindert“ angesehen werden. In der Magnetresonanztomographie war eine Hirnstammbeteiligung der Scherverletzung erkennbar, was Grade 3 bedeutet. Im Verlauf der Behandlung bildete sich ein Hygrom (siehe Tabelle 31):

**Tab. 31: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Income von 15 gemäß der Glasgow Coma Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

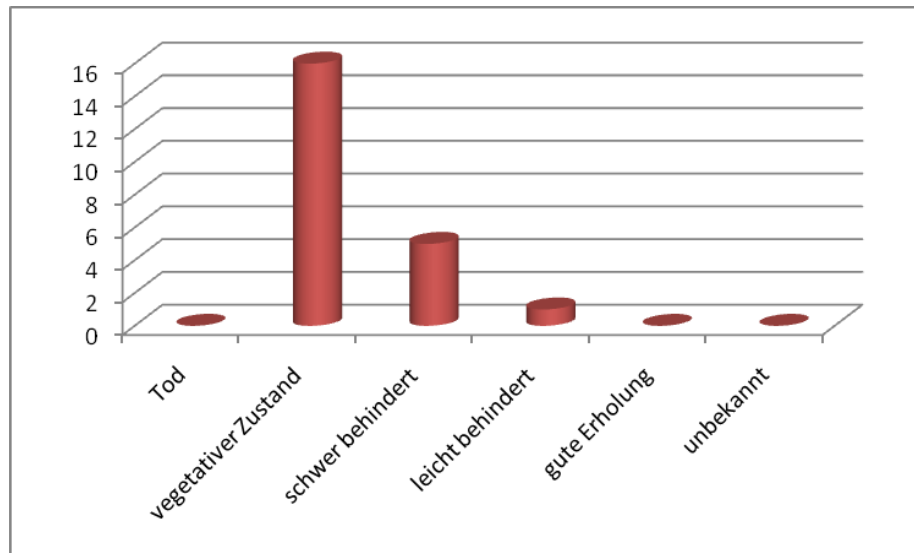
**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

### 3.7 Outcome

Das Outcome wurde nach der GOS bestimmt (siehe: 2. Patienten und Methoden). 16 (53%) der insgesamt 30 Patienten verblieben in einem vegetativen Zustand und waren somit GOS 2. GOS 3 war mit fünf Patienten (17%) das zweithäufigste Outcome. Dies kennzeichnet den Bereich der als „schwer behindert“ eingestuft wurde. Lediglich ein Patient (3%) wies nur leichte Behinderun-

gen auf. In acht Fällen (27%) ließ sich das Outcome nicht mehr zweifelsfrei bestimmen (siehe Diagramm 7):

**Diagramm 7:** Outcomeverteilung der Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen



Die 16 Patienten deren Outcome bei *GOS 2* lag, gehörten den ersten drei Altersgruppen an. Das Durchschnittsalter der elf männlichen und fünf weiblichen Patienten betrug bei 25,4 Jahre. In einem Fall (6%) erfolgte ein laterales Trauma, zweimal (13%) lag eine frontale Unfallrichtung vor. Alle in dieser Studie vorkommenden Unfallfahrzeuge waren in dieser Outcomesubgruppe vertreten. Achtmal (50%) erfolgte der Unfall mit einem Personenkraftwagen, drei Patienten (19%) verunglückten mit dem Fahrrad und jeweils zwei (13%) als Motorradfahrer oder Reiter. Ein Patient (6%) wurde als Fußgänger von einem PKW erfasst. Elf Patienten (69%) zeigten traumatische subarachnoidale Blutungen. Sechs (38%) wiesen ein akutes Subduralhämatom auf, einer darüber hinaus ein epidurales. Nahezu jeder zweite Patient zeigte knöcherne Verletzungen. Hierunter gab es jeweils fünf (31%) Frakturen im Orbita- und Mittelgesichtsbereich sowie viermal (25%) knöcherne Defekte der Kalotte. Die Schädelbasis wurde in zwei Fällen (13%) frakturiert.

Das Income war in neun Fällen (56%) GCS 3. Nur zwei Patienten (13%) zeigten noch Reaktionen nach denen ein GCS von 4 zugeordnet werden konnte. In einem Fall (6%) bestanden sogar Reaktionen gemäß GCS 6. Viermal (25%) konnte der Grad der Bewusstseinsbeschränkung nicht mehr zweifelsfrei bestimmt werden. Fünf Patienten (31%), deren Outcome bei 2 nach der Glasgow Outcome Scale lag, zeigten Scherverletzungen lediglich in supratentoriellen Hirnarealen. Eine Mittelhirnbeteiligung lag bei vier der 16 Patienten (25%) vor. Sechsmal (38%) waren auch Hirnstamm bzw. Pons in Mitleidenschaft gezogen. Bei einem Patienten (6%) konnte kein exaktes Grading mehr durchgeführt werden.

In der vorliegenden Studie kam es in drei Fällen (19%) zur Bildung eines Hygroms. Bei neun der 16 Patienten (56%) wurde eine MRT veranlasst, bei einem darüber hinaus noch eine Fibre Tracking MRT durchgeführt (siehe Tabelle 32):

**Tab. 32: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem nach der Glasgow Outcome Scale vegetativen Outcome**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
12 ♂	unbekannt	PKW	keine	6	GCS 3	2	1	Hygrom	keine
14 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5	GCS 4	2	3	keine	keine
16 ♀	unbekannt	Pferd	keine	1	GCS 6	2	1	keine	MRT
18 ♀	frontal	PKW	keine		GCS 3	2	1	keine	MRT; Flair; DWI
19 ♀	unbekannt	Pferd	keine		unbekannt	2	2	keine	MRT; ft-MRT
19 ♂	frontal	PKW	inhalativ	5, 6	GCS 3	2	1	keine	MRT
22 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 3	2	3	keine	keine
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,5	GCS 4	2	3	keine	MRT; ft-MRT
24 ♀	unbekannt	PKW	keine	2,3,4,5,6	GCS 3	2	3	keine	MRT
25 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	5	GCS 3	2	3	keine	MRT
29 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	5,6	unbekannt	2	1	Hygrom	keine
30 ♂	lateral	PKW	keine	5	GCS 3	2	2	keine	MRT
35 ♂	unbekannt	Fußgänger	Psychopharmaka	2, 3	GCS 3	2	2	keine	keine
37 ♂	unbekannt	PKW	keine	1,2,3,4,5,6,7	unbekannt	2	4	keine	keine
40 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1, 2, 3, 5	GCS 3	2	3	keine	keine
43 ♂	unbekannt	Motorrad	keine	3, 5, 6	unbekannt	2	2	Hygrom	MRT

**Legende:** **I)** □: männlich; □: weiblich **II)** PKW: Personenkraftwagen **III)** 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV)** Nach der Glasgow Coma Scale **V)** 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI)** 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII)** MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Fünf Patienten (17%) hatten ein Outcome von 3 nach der GOS. Das Altersspektrum dieser Patienten reichte von 17 bis 34 Jahre, wobei das Durchschnittsalter 24,6 Jahre betrug. Innerhalb dieser Subgruppe war ein Patient weiblich (20%) und vier männlich (80%). In einem Fall (20%) konnte hier ein frontales Trauma festgestellt werden. Unfallfahrzeuge waren in jeweils zwei Fällen (40%) Personenkraftwagen und Fahrräder. Ein Patient (20%) verunglückte mit dem Motorrad. Bei drei der fünf Patienten (60%) lagen intrakranielle Blutungen vor. Zweimal (40%) waren dies traumatische Subarachnoidalblutungen. Ein Patient (20%) wies ein akutes Subduralhämatom auf. Bei diesem war darüber hinaus eine Fraktur der Schädelkalotte erkennbar.

Das Income lag in zwei Fällen (40%) bei 3 gemäß der GCS. Je einem Patienten (20%) konnten Bewusstseinstrübungen von 4 und 5 zugewiesen werden. Die diffusen axonalen Schäden beschränkten sich bei drei Patienten (60%) auf supratentorielle Bereiche. Eine mesenzephalere Beteiligung lag in einem Fall (20%) vor.

Hygrome als Verlaufsverletzungen traten bei einem Patienten (20%) auf. Dreimal (60%) wurde über die CT-Untersuchung hinaus eine MRT durchgeführt (siehe Tabelle 33):

**Tab. 33: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem Outcome von 3 gemäß der Glasgow Outcome Scale**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
17 ♂	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 4	3	4	keine	keine
22 ♀	unbekannt	PKW	keine	5	GCS 5	3	1	keine	MRT
24 ♂	unbekannt	Motorrad	keine		GCS 3	3	1	keine	keine
26 ♂	frontal	Fahrrad	keine	1, 6	GCS 3	3	2	Hygrom	MRT
34 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine		unbekannt	3	1	keine	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

Ein Patient konnte als „leicht behindert“ entlassen werden. Dieser war 71 Jahre alt, männlich und verunglückte mit unbekannter Unfallmechanik mit dem Fahrrad. Er wies als Begleitverletzungen Frakturen im Bereich der Schädelkalotte, des Mittelgesichtes und der Schädelbasis auf. Darüber hinaus waren traumatische Subarachnoidalblutungen und ein akutes Subduralhämatom erkennbar. Dieser Patient zeigte initial keine Bewusstseins Einschränkungen und war somit GCS 15. Durch eine Magnetresonanztomographie konnten bei ihm diffuse axonale Verletzungen im Bereich von Pons und Hirnstamm nachgewiesen wer-

den. Es kam zu einem Hygrom als Verlaufsverletzung (siehe Tabelle 34):

**Tab. 34: Patienten mit diffusen axonalen Verletzungen und einem „leicht behinderten“ Outcome**

Alter/ Geschlecht <sup>I</sup>	Mechanik	Fahrzeug <sup>II</sup>	Drogen	Begleit- verletzungen <sup>III</sup>	Income <sup>IV</sup>	Outcome <sup>V</sup>	Grading <sup>VI</sup>	Verlaufs- verletzung	zusätl. Bildgebung <sup>VII</sup>
71 ♂	unbekannt	Fahrrad	keine	1,3,4,5,6	GCS 15	4	3	Hygrom	MRT

**Legende:** **I**) □: männlich; □: weiblich **II**) PKW: Personenkraftwagen **III**) 1: Schädelkalottenfrakturen; 2: Frontobasale Verletzungen; 3: Mittelgesichtsverletzungen; 4: Schädelbasisfrakturen; 5: traumatische Subarachnoidalblutungen; 6: akute Subduralhämatome; 7: Epiduralhämatome **IV**) Nach der Glasgow Coma Scale **V**) 1: tot; 2: vegetativ; 3: schwer behindert; 4: leicht behindert; 5: gute Erholung **VI**) 1: supratentoriell; 2: mesenzephal; 3: Pons und Hirnstamm; 4: unbekannt **VII**) MRT: Magnetresonanztomographie; ft- MRT: FibreTracking Magnetresonanztomographie; DWI: Diffusion weighted imaging magnetresonanztomographie; DTI: Diffusion tensor imaging magnetresonanztomographie

## **4 Diskussion**

### **4.1 Epidemiologie**

#### **4.1.1 Altersverteilung bei Schädelhirntrauma und diffusen axonalen Verletzungen**

Das Schädelhirntrauma stellt vorwiegend eine Verletzung junger Männer dar<sup>38</sup>. Diese Aussage umschreibt die Altersverteilung von SHT einer Kölner Studie aus dem Jahre 2007, in der 731 Männer und Frauen mit bestätigtem SHT berücksichtigt wurden. Hier zeigte sich, dass keine Alters- und Geschlechtsgruppe so häufig betroffen war wie die der Männer im Alter zwischen 20 und 29 Jahren. Fraglich bleibt daher, ob sich die Altersverteilung traumatischer diffuser axonaler Verletzungen der Altersverteilung von Schädelhirntrauma-Patienten anpasst. Das würde bedeuten, dass bei jedem SHT DAI auftreten kann, ohne dass altersabhängige Faktoren eine Rolle spielen würden. Auf den ersten Blick scheint sich dies in der vorliegenden Studie zu bestätigen. Auch hier ist diese Patientengruppe am dominantesten vertreten. Mit zunehmendem Alter ließ die Häufigkeit von DAI in der vorliegenden Studie jedoch deutlich nach. Ebenso kamen DAI bei Kindern und Jugendlichen deutlich seltener vor als in der mittleren Altersgruppe zwischen 16 und 30 Jahren. Auch in anderen Studien zeigt sich diesbezüglich ein ähnliches Bild. So lag das Durchschnittsalter bei einer von Sahuquillo durchgeführten Studie zu DAI mit 24 Patienten bei 26 Jahren<sup>39</sup>. Auch in dieser Studie war fast die Hälfte aller Patienten männlich und im Alter zwischen 16 und 30 Jahren.

Die Epidemiologie von Schädelhirntrauma zeigt in verschiedenen Studien jedoch kein einheitliches Bild. Man findet zwar häufig einen Peak bei den jungen Erwachsenen, darüber hinaus treten SHT auch vermehrt bei pädiatrischen und geriatrischen Patienten auf<sup>40</sup>. Diese Altersgruppen

sind in dieser Studie ebenso wie in der Arbeit von Sahuquillo nicht vermehrt vertreten. Es scheint daher, dass es altersabhängige - höchstwahrscheinlich endogene - Faktoren gibt, die bei einem SHT das Auftreten von DAI begünstigen.

#### **4.1.2 Ursachen für das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen**

Die Art der Entstehung eines Schädelhirntraumas hängt von verschiedenen Faktoren ab. Hier gibt es beispielsweise unterschiedliche demographische oder soziale Gegebenheiten in der Bevölkerung sowie strukturelle Einrichtungen, die regional verschieden sind<sup>41,42</sup>. Unabhängig von den unterschiedlichen Faktoren zeigt sich jedoch in verschiedenen Studien, dass im Straßenverkehr entstandene Schädelhirntraumata einen Großteil dieser Patienten betreffen<sup>43,44</sup>. Andere Verletzungsursachen wie Stürze, Sportunfälle, Unfälle in der Freizeit oder Schussverletzungen machen hier nur einen kleineren, wenn auch aufgrund des Unfallmechanismus nicht zu vernachlässigenden Anteil aus<sup>45</sup>.

Epidemiologische Studien zu DAI gibt es in dieser Form noch nicht. In der Literatur wurde DAI bei verschiedenen Formen traumatischer Hirnschädigungen beschrieben. Einigkeit über das Auftreten von Scherverletzungen herrscht bei verkehrsbedingten Traumata, bei denen dieses Verletzungsmuster in rund 80% der Fälle mit letalem Ausgang auftritt<sup>46,47,48</sup>. Jedoch sollen diffuse axonale Schäden auch häufig bei Verletzungen auftreten, in denen Sportler mit hoher Geschwindigkeit kollidieren, beispielsweise beim American Football, Fußball oder beim Hockey<sup>49,50</sup>. Die Studien zu diesen Fällen befassen sich jedoch nicht ausschließlich mit DAI, so dass eine genaue Inzidenz diesbezüglich abzuwarten bleibt. Andererseits sind solche Arbeiten auch nur bedingt als Vergleich heranzuziehen.

Ein weiteres, aber seltenes Patientenspektrum, in dem DAI auftreten



können, sind Säuglinge nach einem Shaken Baby Syndrom (SBS)<sup>51,52</sup>. Hierbei sollen die Scherverletzungen verantwortlich sein für die häufigen Todesfälle nach Kindesmisshandlungen, bei denen der Kopf des Kindes beschleunigt wurde<sup>53,54</sup>.

Wieder andere Studien beschreiben diffuse axonale Verletzungen als Bestandteil nahezu jedes Schädelhirntraumata, unabhängig der anschließenden Klinik<sup>55</sup>. Demnach können auch leichte SHT mit einem GCS von 13 bis 15 mit diffusen axonalen Verletzungen assoziiert sein.

Niess et al. führte 2002 eine postmortem-Studie von Patienten durch, die durch unterschiedliche Ursachen zu Tode gekommen waren. Dabei stellte er fest, dass 12% seiner Fälle axonale Verletzungen in Pons oder Großhirn aufwiesen. Überraschend war jedoch, dass nur ein Drittel dieser Patienten in der Vorgeschichte ein Schädelhirntrauma aufwiesen<sup>56</sup>.

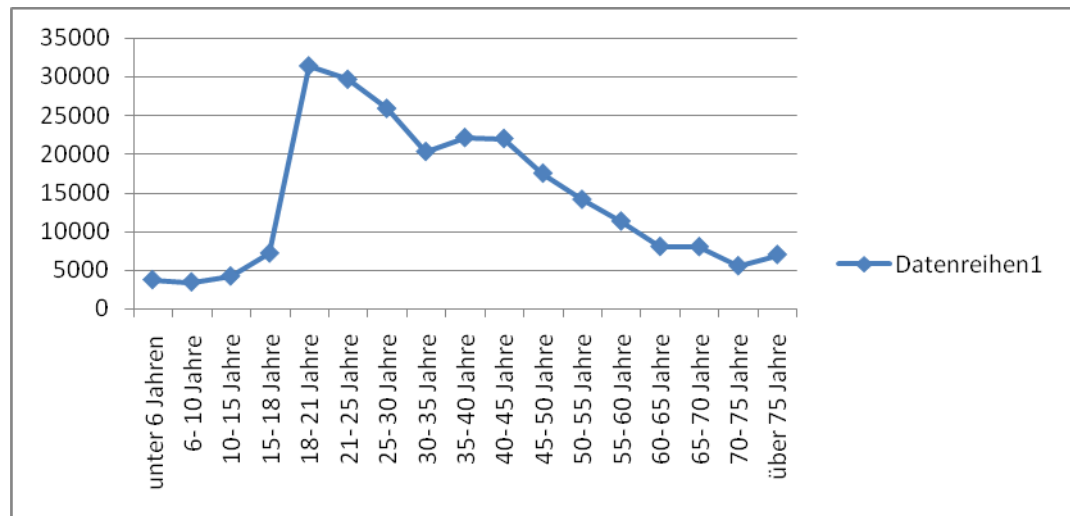
Die Inzidenz für das Auftreten diffuser axonaler Verletzungen kann deshalb nicht genau bestimmt werden. Auch die in vielen Studien genannte Definition, die DAI als Erklärung nennen, wenn Patienten komatös bleiben, ohne dass fokale intrakranielle Läsionen dafür sprächen<sup>57</sup>, ist weniger eine genaue Definition dieser Form der Verletzungen, als vielmehr eine „Ausschlussdiagnose“. Zusammenfassend lässt sich daher sagen, dass einerseits vieles in der Literatur als DAI angesehen wird, das bei korrekter Diagnose wohl anderen Pathologien zuzuordnen wäre und dass andererseits DAI ein morphologisches radiologisches Korrelat darstellt, das aus einer Vielzahl von Verletzungsmustern entstehen kann.

Grundlage der vorliegenden Studie waren daher radiologisch gesicherte diffuse axonale Verletzungen. Es zeigte sich, dass diese nahezu ausschließlich bei Patienten auftreten, die ein schweres SHT mit einem GCS zwischen 3 und 8 aufwiesen. Anders als in anderen Studien verunglückten die Patienten fast alle in Verkehrsunfällen. In unserer Stichprobe trat weder ein Shaken Baby Syndrom noch eine Traumatisierung durch eine Kontaktsportverletzung auf.

Es lagen in der vorliegenden Stichprobe also schwere Traumatisierungen, teils auch mit hohen Beschleunigungen zugrunde, die einen diffusen axonalen Schaden verursachten, der auch klinisch manifest wurde. Der Nachweis von  $\beta$ APP oder eine histologische Sicherung eines axonalen Schadens ist zwar nach wie vor sensitiver in der Diagnostik von traumatischen Axonenablösungen<sup>58</sup>, aber die bildgebende Diagnostik (z. B. via fiber tracking im DTI MRT) gewinnt immer wie mehr an Bedeutung. Wir haben uns hier daher nur auf letzteres gestützt.

Berücksichtigt man, dass in unserer Studie, ähnlich wie in anderen Arbeiten<sup>59</sup>, fast ausschließlich Straßenverkehrsunfälle zu DAI geführt haben, ist es sinnvoll, die Altersverteilung unserer Patienten mit der Altersverteilung von Verkehrsunfallopfern zu vergleichen. Hierzu wurden Zahlen des Statistischen Bundesamtes zur Häufigkeit und zur Altersverteilung von Unfällen herangezogen. Es wurde deutlich, dass das Durchschnittsalter und die Altersverteilung der Patienten, die in unserer Studie DAI als PKW-Insassen erlitten - in Relation gesehen - mit den Zahlen des Statistischen Bundesamtes korrelieren (siehe Diagramm 8).

**Diagramm 8:** Altersverteilung der Verletzten bei PKW-Unfällen in Deutschland im Jahr 2006



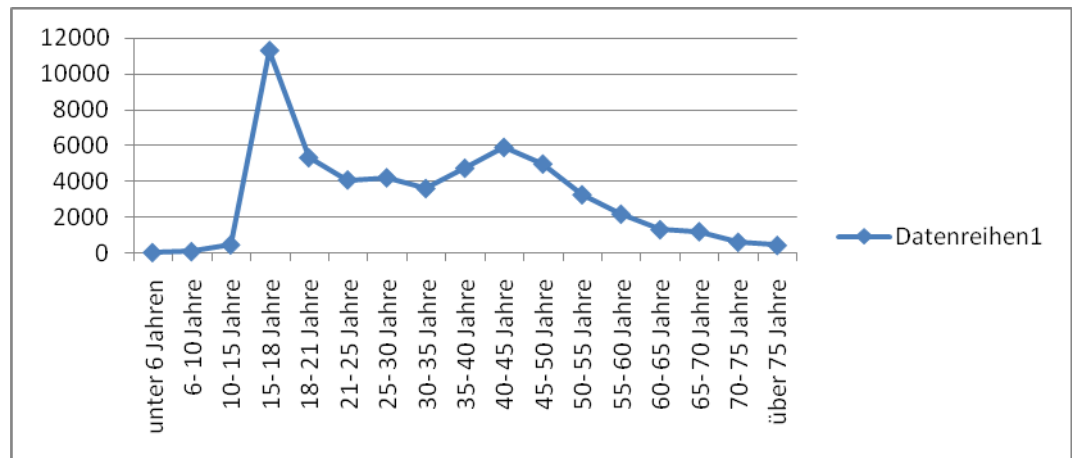
Quelle: Statistisches Bundesamt<sup>60</sup>

In beiden Fällen findet man bezüglich der Altersverteilung ein Maximum der PKW-Unfälle bei den jungen Erwachsenen im Alter von 18 bis 25 Jahren. Auch die Zahlen des Statistischen Bundesamtes zeigen einen Abfall der Unfallhäufigkeit mit zunehmendem Alter, der jedoch nicht so deutlich ausfällt wie in der vorliegenden Studie.

Ähnliche Korrelationen zwischen der allgemeinen Unfallhäufigkeit und der Altersverteilung dieser Studie lässt sich auch bei den Motorrad- und Fahrradfahrern sowie den Fußgängern beobachten.

Die Motorradunfälle zeigen in der Unfallstatistik des Statistischen Bundesamtes einen deutlichen Peak im Bereich der 15- bis 18-Jährigen. Die Häufigkeit nimmt anschließend wieder ab und ist bis zu den 45-Jährigen relativ konstant. Der auffällige Peak besteht vorwiegend aus leicht verletzten Patienten, die in dieser Studie nicht auftraten (siehe Diagramm 9):

**Diagramm 9:** Altersverteilung der Verletzten nach Motorradunfällen in Deutschland im Jahr 2006



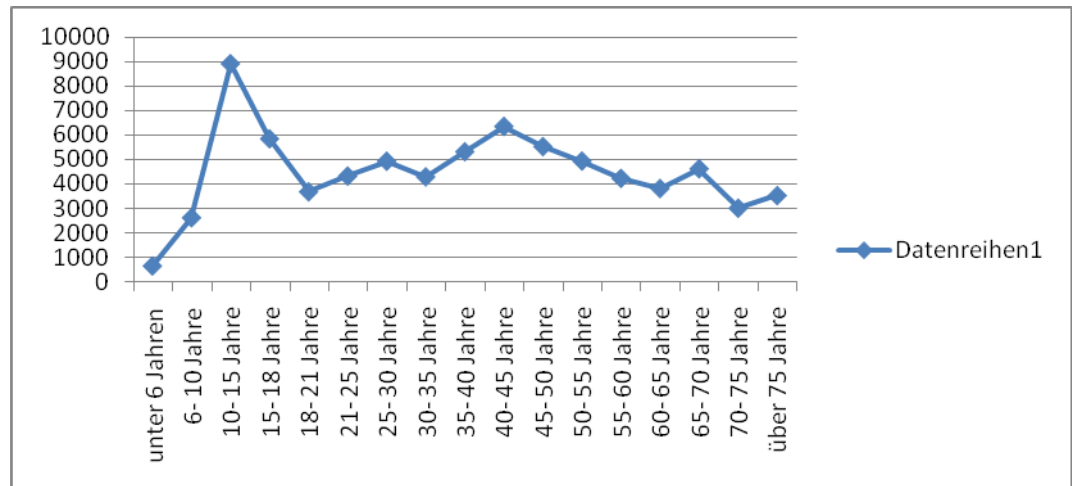
Quelle: Statistisches Bundesamt<sup>61</sup>

Die drei Patienten dieser Studie, die als Motorradfahrer verunglückten, waren 24, 25 und 49 Jahre alt. Einen eindeutigen Zusammenhang zur Gesamtverteilung der Motorradunfälle lässt sich aufgrund der geringen Anzahl der Patienten nicht nachweisen. Jedoch weist die Verteilung der Motorradfahrer darauf hin, dass kein bedeutender Unterschied zur allgemeinen Unfallhäufigkeit vorliegt. Dies würde bedeuten, dass DAI bei Motorradunfällen in keiner Altersgruppe vermehrt auftritt.

Bei den Fahrradunfällen zeigt sich in der Aufstellung des Statistischen Bundesamtes ein gehäuftes Auftreten bei den 10- bis 15-Jährigen. Allerdings waren in dieser Gruppe die meisten Unfallopfer, ähnlich wie bei den Motorradunfällen, als leicht verletzt einzustufen. Die übrigen Fahrradunfälle verteilten sich mit relativ gleichbleibenden Häufigkeiten über das gesamte Altersspektrum. Im Gegensatz zur Aufstellung des Statistischen Bundesamtes zeigte sich vermindertes Auftreten der mit dem Fahrrad verunglückten DAI Patienten im jüngeren Alter. Dieses Unfallfahrzeug wurde vorwiegend von Patienten der dritten Altersgruppe und älter benutzt. Hier

verhält es sich also umgekehrt zu den PKW-Unfällen, bei denen DAI vorwiegend bei den unter 25 Jahre alten Patienten aufzufinden waren.

**Diagramm 10:** Altersverteilung der Verletzten bei Fahrradunfällen in Deutschland im Jahr 2006



Quelle: Statistisches Bundesamt<sup>62</sup>

Unter den 28 verkehrsassoziierten Unfällen traten demnach bezüglich der Altersverteilung zwar keine auffälligen Unterschiede auf, wohl aber bei der jeweiligen Entstehung der Verletzungen. Patienten, die zum Zeitpunkt der Traumatisierung nicht zwangsläufig eine Kontaktverletzung erlitten, sondern gegebenenfalls durch die Beschaffenheit von Kraftfahrzeugen einen gewissen Schutz des Kopfes hatten, waren vorwiegend jünger. Hier könnte die Ursache der Entstehung diffuser axonaler Verletzungen vorherrschend eine Beschleunigungstraumatisierung zu Grunde liegen. Reine Beschleunigungen sind ausreichend, um intrakranielle Verletzungen wie diffuse axonale Schäden herbeizuführen. Hierbei reichen longitudinale Beschleunigungen aus, um fokale Verletzungen zu produzieren. Für diffuse axonale Verletzungen jedoch ist eine rotatorische Beschleunigung Voraussetzung, wie Ommaya bereits 1995 beschreibt<sup>63</sup>. Eine „Peitschenschlag“-

ähnliche Bewegung des Kopfes, wie es bei PKW-Unfällen häufig der Fall ist, setzt sich aus longitudinalen und rotatorischen Beschleunigungen zusammen. Die rotatorische Komponente kann also durchaus zu Scherverletzungen geführt haben, ohne dass ein Einschlag des Kopfes vorgelegen haben muss.

Patienten, bei denen vermutlich eine Kombination aus Kontakt- und Beschleunigungstraumatisierung vorlag, wie es bei Motorrad- und Fahrradunfällen der Fall ist, waren meist älter als 25 Jahre. Auch die beiden Patienten, die als Fußgänger von einem PKW erfasst wurden, waren 30 bzw. 35 Jahre alt. Es scheint also, als wäre eine rotatorische Beschleunigungstraumatisierung zwar ausreichend für die Entstehung diffuser axonaler Verletzungen, ein kombiniertes Trauma aber besonders im höheren Lebensalter DAI-fördernd.

Diffuse axonale Verletzungen entstehen also unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse nicht eins zu eins mit schweren Schädelhirntraumata. Hier scheinen sowohl Alter als auch Geschlecht der Patienten eine wesentliche Rolle zu spielen. Sowohl die Epidemiologie als auch die jeweilige Traumaentstehung scheinen unter dem Einfluss dieser Faktoren zu stehen.

## **4.2 Geschlechtsunterschiede bei diffusen axonalen Verletzungen**

### **4.2.1 Häufigkeitsverteilung**

In unserer Studie fällt der sehr geringe Anteil weiblicher Patienten ins Auge. Dies lässt sich auch in diversen anderen Studien zu Schädelhirntraumata mit anschließender Bewusstlosigkeit beobachten, bei denen nicht zwangsläufig eine diffuse axonale Verletzung nachgewiesen wurde.

Weibliche Patienten sind hierbei durchschnittlich etwa mit 30% vertreten<sup>64,65</sup>. Auch in Studien zu DAI findet sich ein vermindertes Vorkommen von Frauen. Hier gibt es ein relativ breites Spektrum bezüglich deren Häufigkeit. So konnte in einer Studie aus dem Jahr 2000 bei nur drei weiblichen von insgesamt 24 Patienten DAI-typische Verletzungen nach einem Trauma nachgewiesen werden (12%)<sup>66</sup>. Im Gegensatz dazu betrug der Anteil von Patientinnen in anderen Studien teilweise bis zu 40%<sup>67</sup>. Unsere Ergebnisse reihen sich demnach in die bisherigen Erkenntnisse ein, die zeigen, dass Frauen deutlich weniger traumatische Hirnschädigungen erleiden als Männer. Allerdings lässt sich aufgrund der vorliegenden Untersuchung nicht sagen, ob dieser Unterschied einem Bias aufgrund der geringen Involvierung von Frauen in Verkehrsunfälle oder dem Vorliegen von weiblichen endogenen Schutzmechanismen zu Grunde liegt. Daher wurde diese Fragestellung weiter untersucht.

## **4.2.2 Klinische Unterschiede in Abhängigkeit vom Geschlecht**

### **4.2.2.1 Unterschiede im Outcome**

Unabhängig von der geringeren Inzidenz von Frauen bei Schädelhirntrauma<sup>68,69,70</sup> wurden in den vergangenen Jahren einige Studien zu klinischen Unterschieden derartiger Verletzungen durchgeführt, die teilweise zu kontroversen und widersprüchlichen Ergebnissen geführt haben. Besonderes Interesse galt meist den geschlechtsspezifischen Unterschieden in Bezug auf das Outcome.

Groswasser et al.<sup>71</sup> untersuchte den Einfluss des Geschlechts der Patienten auf die Prognose anhand von 262 Männern und 72 Frauen, die mittlere bis schwere Schädelhirntraumata erlitten hatten. Das Outcome wurde funktionell anhand der Fähigkeit des Patienten, eine berufliche Beschäftigung auszuüben, bestimmt. Verglichen wurde dies dann mit der Si-

tuation die vor dem Trauma vorgelegen hatte. Ergebnis dieser Studie war, dass Frauen nach einem Schädelhirntrauma funktionell ein besseres Outcome hatten als Männer, und so häufiger in ihrer gewohnten Umgebung weiterarbeiten konnten.

Anders hingegen präsentierten sich die Ergebnisse bezüglich der Prognose nach SHT bei Frauen in einer Studie von Kraus et al.<sup>72</sup>. Hier wurde nicht das funktionelle Outcome bestimmt, sondern die 18-Monate-Überlebensrate, in der Frauen eine signifikant höhere Mortalität und ein schlechteres Outcome aufwiesen als Männer. In dieser Studie wurde auch das Alter der Patienten berücksichtigt. Hier wurde deutlich, dass Frauen zwischen 16 und 29 Jahren eine geringere Mortalität zeigten, Frauen in Altersgruppen über 30 eine höhere.

Eine Arbeit von Farace und Alves<sup>73</sup> fasste die Ergebnisse von acht Studien zusammen, in denen das Outcome anhand von 20 Variablen bestimmt wurde, die teils funktionell waren, wie die Fähigkeit, posttraumatisch wieder zur Arbeit zu gehen, teils auch somatisch (z. B. Postkonkussionssyndrom) oder psychiatrisch (z. B. Depressionen) waren. Das Ergebnis dieser Studie zeigt, dass bei 17 von 20 Testkriterien Frauen ein schlechteres Outcome hatten als Männer.

Kritikpunkte an diesen Studien waren jeweils eine recht unspezifische und damit auch undifferenzierte Messung des klinischen Outcomes. Es wurde zwar gezeigt, dass Unterschiede bestehen, jedoch konnte das Ausmaß der Unterschiede nicht genau bestimmt werden.

Jüngere Studien<sup>74</sup> versuchen an dieser Stelle genauere Ergebnisse zu liefern, indem sie spezifischere und auch nachprüfbarere Testkriterien be-



stimmen. 2007 veröffentlichten Ratcliff et al. eine Arbeit, in der sie 16 neurophysiologische Testverfahren zu funktionellen Outcome Kriterien nutzten<sup>75</sup>. Es konnte gezeigt werden, dass Frauen im Bereich der Sprachfertigkeit und des Arbeitsgedächtnisses posttraumatisch bessere Erholungen vorwiesen. Männer hingegen waren ein Jahr nach einem Trauma besser in der visuellen Erfassung von Problemen.

Zusammenfassend zeigen die Studien zu geschlechtlichen Unterschieden des Outcomes nach SHT also noch ein relativ heterogenes Bild, welches teilweise durch unterschiedliche Testkriterien hervorgerufen wird. Es scheinen bei Frauen teilweise erhöhte Mortalitätsraten und eine schlechtere Erholung nach der Glasgow Outcome Score vorzuliegen. Funktionelle Aspekte regenerieren sich dagegen deutlich besser bei weiblichen Patienten.

Welche Einflüsse das Alter auf die geschlechtlichen Unterschiede hat, kann derzeit nicht bestimmt werden.

Studien, die sich spezifischer mit dem unterschiedlichen Outcome bei DAI und nicht ausschließlich übergeordnet mit SHT beschäftigen, existieren derzeit kaum. Lediglich tierexperimentell konnte gezeigt werden, dass weibliche Ratten mit DAI geringere Mortalitätsraten und einen geringeren  $\beta$ APP-Anstieg als Marker für Axonenverletzungen aufwiesen<sup>76,77</sup>.

Auch in der vorliegenden Studie kann bezüglich des Einflusses des Geschlechts keine zweifelsfreie Aussage getroffen werden. Sowohl Männer als auch Frauen waren in den meisten Fällen in einem vegetativen Zustand. Jedoch haben wir das Outcome zum Anschluss an die Akutbehandlung bestimmt. Hier betrug die durchschnittliche Liegezeit 25,5 Tage. Im

Vergleich waren Frauen durchschnittlich jedoch nahezu acht Tage länger in stationärer Behandlung, bis sie eine Anschlussheilbehandlung beginnen konnten (Liegezeit Ø Männer 23,4d; Frauen 31d). Dies könnte einen Hinweis auf ein verzögertes oder verschlechtertes Outcome bei Frauen liefern. Umgekehrt besteht anhand dieser Resultate jedoch auch die Möglichkeit, dass Frauen lediglich schwerere Traumatisierungen erfahren müssen, um klinisch relevante DAI zu entwickeln. Eine endgültige Aussage lässt sich hier jedoch im Hinblick auf die geringe Patientenzahl nicht treffen.

#### **4.2.2.2 Unterschiede in Income/Klinik/Unfallursache**

Ob es, neben der geringeren Inzidenz von Frauen bei traumatischen Hirnschädigung bzw. diffusen axonalen Verletzungen, und den Geschlechterunterschieden hinsichtlich des Outcome noch weitere klinische Differenzen gibt, konnte in der vorliegenden Studie nicht eindeutig geklärt werden. Hier bleibt es zukünftigen Studien vorbehalten, Unterschiede zu finden. Die vorliegende Datenlage zeigt, vielleicht auch aufgrund der geringen Patientenzahl, keine signifikanten Unterschiede, was das Income der Patienten oder das Grading der diffusen axonalen Verletzungen betrifft. Auch die Begleitverletzungen der weiblichen Patienten wichen nicht wesentlich von denen der männlichen ab.

#### **4.2.3 Erklärungsmodelle für die Geschlechtsunterschiede bei DAI**

Eine Erklärung für die Unterschiede im Outcome könnte das weibliche Hormonsystem liefern. Von den weiblichen Sexualhormonen scheinen sowohl Progesteron als auch die Östrogene einen neuroprotektiven Schutz zu liefern. Progesteron zeigte bereits in tierexperimentellen Studien einen neuroprotektiven Effekt, der sich durch eine membranstabilisierende Wirkung, einen Schutz der Blut-Hirn-Schranke und eine Schwächung der Ent-

zündungskaskade auszeichnet<sup>78</sup>. Östrogene wirken ähnlich stabilisierend und reduzieren den posttraumatischen Zellverfall<sup>79</sup>. Ein positiver Effekt auf traumatische Hirnschädigungen, besonders auf diffuse axonale Verletzungen zeigte eine Tierversuchsstudie aus dem Jahr 2004. In dieser war bei hormonell aktiven weiblichen Ratten nach einer Kontakttraumatisierung signifikant weniger  $\beta$ -APP nachweisbar als bei männlichen oder bei ovariectomierten weiblichen Ratten<sup>80</sup>. Inwieweit diese Resultate aus den Tierversuchen auch auf den Menschen übertragbar sind, bleibt abzuwarten.

Gegen diese Erklärung spricht das Alter der Patientinnen in der vorliegenden Studie. Jede der sechs weiblichen Patientinnen war im gebärfähigen Alter, genauer gesagt zwischen 16 und 25 Jahren. Patientinnen bei denen der potenzielle hormonelle Schutz nicht mehr vorlag, nämlich in postmenopausalem Alter, kamen nicht vor. Bei dieser Hypothese bleibt daher fraglich, warum der Anteil weiblicher Patienten sich in höheren Altersgruppen, speziell bei den über 50-Jährigen nicht dem männlichen Anteil angleicht. Anders als in unserer Arbeit zeigte eine Studie von 1999 sehr deutlich einen Anstieg der Häufigkeit posttraumatischer diffuser axonaler Verletzungen bei Frauen nach der Menopause. Von den 21 Patientinnen bei 66 Patienten insgesamt (32%) waren 14 älter als 60 Jahre und demnach wahrscheinlich alle postmenopausal. Die geringe Anzahl der Patienten im gebärfähigem Alter spricht für einen neuroprotektiven Schutz durch weibliche Sexualhormone wie er durch Roof und Hall (2000) beschrieben wird<sup>81</sup>.

Neben den hormonellen Einflüssen werden in der Literatur noch weitere Faktoren diskutiert, die einen Einfluss auf die klinischen Unterschiede bei Schädelhirntrauma haben können<sup>82</sup>. Farace und Alves führen hierzu prä-morbide Faktoren an. So hat u. a. der IQ des jeweiligen Patienten ei-

nen signifikanten Einfluss auf das Outcome nach Schädelhirntrauma<sup>83</sup>. Einen Einfluss kann auch das unterschiedliche Risikoverhalten der beiden Geschlechter haben. Beispielsweise zeigen Studien, dass Männer in PKW-Unfällen häufig als Fahrer, Frauen hingegen öfter als Beifahrer verunglücken. Umgekehrt nutzen Frauen den Sicherheitsgurt regelmäßiger und häufiger als Männer<sup>84</sup>.

## 5 Konklusion

Diffuse axonale Verletzungen waren lange Zeit ein unterschätztes Problem bei Verletzungen des Schädels oder des ZNS. Die klinischen Auswirkungen dieser Form der ZNS-Verletzungen sind auch heute noch nicht vorhersehbar und gehören zu den unbekanntem Variablen hinsichtlich des Outcomes der Patienten. Umso wichtiger ist es daher, DAI frühzeitig zu erkennen und geeignete Therapien zu finden, um das Ausmaß der Axonenablösungen zu minimieren. Häufig wird jedoch nicht unmittelbar posttraumatisch an DAI gedacht, sondern erst bei Ausbleiben einer klinischen Besserung. Schwierigkeiten bereitet darüber hinaus noch die bildgebende Diagnostik, die nur schwere Ausprägung von DAI, teilweise auch nur mit Verzögerungen, darstellen kann. Ziel dieser Studie war es daher, Patientengruppen zu benennen, bei denen immer ein DAI berücksichtigt werden sollte, auch wenn es akut noch keinen klinischen oder diagnostischen Hinweis für eine solche gibt.

- In der vorliegenden Studie traten DAI vorwiegend bei schweren Schädelhirntraumatisierungen auf, die in über 90% der Fälle in Folge von Verkehrsunfällen entstanden sind.
- Auch zeigte sich, dass es keine Unterschiede zur Altersverteilung von Verkehrsunfällen gab, wohl aber Differenzen bezüglich des Gradings. Diese zeigten zwar ein weniger häufiges Vorkommen von DAI bei Patienten mittleren Alters oder älter, bei diesen waren jedoch häufiger tiefer gelegene Hirnbereiche betroffen.
- Darüber hinaus ändern sich mit zunehmendem Alter der Patienten die Fahrzeuge, mit denen es zum Verkehrsunfall kommt. Waren es bei den jungen Erwachsenen noch vorwiegend PKW, so gewannen mit zunehmendem Alter Fahrräder als Unfallfahrzeuge an Bedeutung.

Bei Verkehrsunfallpatienten mit Schädelhirnverletzungen sollten daher immer auch diffuse axonale Verletzungen berücksichtigt werden, insbesondere wenn sie ein niedriges Income haben und hohe Beschleunigungen bei der Traumatisierung vorlagen.

Es zeigte sich darüber hinaus, dass Frauen deutlich weniger häufig betroffen sind als Männer. Dies zeigte sich auch in anderen Studien zur Epidemiologie von Schädelhirntrauma oder DAI. Eine Erklärung wäre der neuroprotektive Effekt des weiblichen Hormonsystems. Inwieweit diese Erkenntnis therapeutisch eingesetzt werden kann, bleibt abzuwarten, jedoch könnte eine frühzeitige Gabe von Östrogenen und Gestagenen das Ausmaß der Axonenablösung reduzieren. Dies sollte in weiteren Studien untersucht werden.

## 6 Literaturverzeichnis

**Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR (1989)** Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 15:49-59

**Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR (1986a)** Deep intracerebral haematomas in fatal non-missile head injury in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*

**Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR (1986b)** Gliding contusions in non-missile head injury in humans. *Arch Pathol Lab Med* 110:485-488

**Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA (1982)** Neuropathology of acceleration induced head injury in subhuman primate. In: Grossman RG, Gildenberg PL (eds) *Head injury: basic and clinical aspects*. Raven press, New York pp 141-150

**Bennet M, O'Brien DP, Phillips JP, Farrell MA (1995)** Clinico-pathological observation in 100 consecutive patients with fatal head injury admitted to a neurosurgical unit. *Ir Med J* 88(2):60-2

**Blumbergs PC, Scott G, Manavis J, Wainwright H, Simpson DA, Mclean AJ (1994)** Staining of amyloid precursor protein to study axonal damage in mild head injury *Lancet* 344:489-502

**Bramlett HM, Dietrich, WD (2001)** Neuropathological Protection after Traumatic Brain Injury in Intact Female Rats Versus Males or Ovariectomized Females. *Journal of Neurotrauma* 18(9): 891-900

**Bruns J, Hauser WA (2003)** The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A review. *Epilepsia* 44 (Suppl. 10):2-10

**Büki A, Okonkwo DO, Povlishock JT (1999)** Postinjury cyclosporine A administration limits axonal damage and disconnection in traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 16:511-521

**Büki A, Povlishock JT (2006)** All roads leads to disconnection? – Traumatic axonal injury revisited. *Acta Neurochir* 148:181-194

**Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, Zimmerman RA (1998)** Non-accidental head injury in infants – the “shaken-baby syndrome”. *N Eng J Med* 338:1822-9

**Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I (2006)** Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury. *Acta Radiologica* 47(7):733-40

**Farace E, Alves WM (2000)** Do women fare worse? A metaanalysis of gender differences in outcome after traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 8(1):Article 6

**Farin A, Deutsch R, Biegon A, Marshall LF (2003)** Sex-related differences in patients with severe head injury: greater susceptibility to brain swelling in female patients 50 years of age and younger. *J Neurosurg* 98:32-36

**Farkas O, Zsombok A, Horvath G, Büki A, Doczi T, Povlishock JT (2004)** Gender influences the pathogenesis of diffuse axonal injury in a rat model of traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma/Neurotrauma Society* 21,9:1291



**Firsching R, Woischneck D Klein S, Reissberg S, et al.**(2001) Classifikation of severe of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir(Wien)* 143:263-71

**Fitzpatrick MO, Maxwell WL, Graham DI** (1998) The role of the axolemma in the initiation of traumatic induced axonal injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:285-287

**Gennarelli TA** (1997) The pathobiology of traumatic brain injury. *Neuroscientist* 3:73-81

**Gennarelli TA, Thibault LE, Graham DI** (1998) Diffuse axonal injury. An important form of traumatic brain damage *Neuroscientist* 4:202-215

**Gentleman SM, Roberts GW, Gennarelli TA, Maxwell WL, Adams JH, Kerr S, Graham DI** (1995) Axonal Injury: A universal consequence of fatal closed head injury? *Acta Neuropathol (Berl)* 89:537-543

**Gentry LR, Godersky JC, Thompson B, Dunn VD** (1988) Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. *Am J Roentgenol* 150:673-82

**Gleckman AM, Bell MD, Evans RJ, Smith TW** (1999) Diffuse axonal injury in infants with nonaccidental craniocerebral trauma: enhanced detection by beta-amyloid precursor protein immunohistochemical staining. *Arch Pathol Lab Med* 123:146-151

**Groswasser Z, Cohen M, Keren O** (1998) Female TBI patients recover better than males. *Brain Inj* 12:805-808

**Gusmao SNS, Pitella JEH (2003)** Acute Subdural Hematoma And Diffuse Axonal Injury In Fatal Road Traffic Accident Victims. A clinic-pathological study of 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 61(3-B):746-750

**Inglese M, Makani S, Johnson G, Cohen BA, Silver JA, Gonen O, Grossman RI (2005)** Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg* 103:298-303

**Jennet B, Bond M (1975):** Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1,1(7905):480-4

**Jennett B (1998)** Epidemiology of head injury. *Achieves of Diseases in Childhood* 78(5):403-6

**Jones DK, Dardis R, Evine M, Horsfield MA, Jeffree M, Simmons A et al (2000)** Cluster analysis of diffusion tensor magnetic resonance images in human head injury. *Neurosurgery* 47:306-13

**Klauber MR, Barrett-Connor E, Marshall LF, et al. (1981)** The epidemiology of head injury: a prospective study of an entire community-San Diego County, California, 1978. *AM J Epidemiol* 113:500-509

**Kraus JF, Peek-Asa C, McArthur D (2000)** The independent effect of gender on outcomes following traumatic brain injury: a preliminary investigation. *Neurosurg Focus* 8(1):Article 5

**Maegele M, Engel D, Bouillon B, LEfering R, Fach H, Raum M, Buchheister B, Schaefer U, Klug N, Neugebauer E (2007)** Incidence and Outcome of Traumatic Brain Injury in an Urban Area in Western Europe over 10 Years. *Eur Surg Res* 39:372-379

**Maxwell WL, Kansagra AM, Graham DI, Adams JH, Gennarelli TA(1988)** Freeze-fracture studies of reactive myelinated nerve fibres after diffuse axonal injury. *Acta Neuropathol* 76:395-406

**Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack A (2001)** Current Concepts: Diffuse Axonal Injury-Associated Traumatic Brain Injury. *Archs Phys Med Rehabil Vol* 82:1461-71

**National Highway Traffic Safety Administration: National Occupant Safety Use Survey (NOPUS) (1997)** Controlled Intersection Study. Washington, DC: Departement of Transportation

**Newcombe VFJ, Williams GB, Nortje J, Bradley PD, Harding SG, Smielewski P, Coles JP, Maiya B, Gillard JH, Hutchinson PJ, Pickard JD, Carpenter TA, Menon DK (2007)** Analysis of acute traumatic axonal injury using diffusion tensor imaging. *Br J Neurosurg* 21(4):340-348

**Niess C, Grauel U, Toennes SW, Bratzke H (2002)** Incidence of axonal injury in human brain tissue. *Acta Neuropathol* 104:79-84.

**Ommaya AK (1995)** Head injury mechanisms and the concept of preventive management: a review and critical synthesis. *J Neurotrauma* 12:527-546

**Pettus EH, Christman CW, Giebel ML, Povlishock JT (1994)** Traumatically induced altered membrane permeability: ist relationship to traumatically induced reactive axonal change. *J Neurotrauma* 11(5)507-522

**Pittella J.E, Gusmao SN (2004)** The conformation of the brain plays an important role in the distribution of diffuse axonal injury in fatal road traffic accident. *Arq Neuropsiquiatr* 62 (2-B): 406-413

**Povlishock JT, Christman CW (1995)** Diffuse axonal injury. In: Waxman SG, Kocsis JD, Stys PK (eds) *The axon. Structure, function and pathophysiology*. Oxford University Press, New York, pp 504-529

**Powell JW, Barber-Foss KD (1999)** Traumatic brain injuries in high school athletes. *JAMA* 37:79-88

**Ratcliff JJ, Greenspan AI, Goldstein F, Stringer AY, Bushnik T, Hammond FM, Novack TA, Whyte J, Wright (2007)** Gender and traumatic brain injury: Do sexes fare differently. *Brain Inj* 21(10):1023-1030

**Roof RL, Hall ED (2000)** Gender Differences in Acute CNS Trauma and Stroke: Neuroprotective Effects of Estrogen and Progesterone. *Journal of Neurotrauma* 17;5 367-388

**Sahuquillo J, Lamarca J, Vilalta J, Rubio E, Rodriguez-Pazos M (1988)** Epidural hematoma and diffuse axonal injury after severe head trauma. Clinico-pathological study. *J Neurosurg* 68: 894-900

**Sahuquillo J, Poca MA (2002)** Diffuse axonal injury after head trauma. A review. *Adv Tech Stand Neurosurgery* 27:23-86

**Sahuquillo J, Vilalta J, Lamarca J, Rubio E, Rodriguez-Pazos, Salva JA (1989)** Diffuse Axonal Injury after Severe Head Trauma. A Clinico-pathological Study. *Acta Neurochir (Wien)* 101:149-158

**Shannon P, Smith CR, Deck J, Ang LC, Ho M, Becker L (1998)** Axonal injury and the neuropathology of shaken baby syndrome. *Acta Neuropathol* 95: 625-631

**Statistisches Bundesamt** 2006 Fachserie 8, Reihe 7

**Teasdale B, Jennett G** (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*(2) 7872:81-4

**Tegner Y, Lorentzon R** (1996) Concussion among Swedish elite ice hockey players. *Br J Sports Med* 30:251-5

**Vowles GH, Scholtz CL, Cameron JM** (1987) Diffuse axonal injury in early infancy; *J Clin Pathol* 40:185-189

**White J, Rosenthal M**, (1993) Rehabilitation of the patient with traumatic brain injury. In : DeLisa JA, editor. *Rehabilitation medicine : principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1993 825-60

**Williams JM, Gomes F, Drudge OW** (1984) Predicting outcome from closed head injury by early assessment of trauma severity. *J Neurosurg* 61:581-585

## Endnoten

---

- <sup>1</sup> Newcombe VFJ, Williams GB, Nortje J, Bradley PD, Harding SG, Smielewski P, Coles JP, Maiya B, Gillard JH, Hutchinson PJ, Pickard JD, Carpenter TA, Menon DK (2007) Analysis of acute traumatic axonal injury using diffusion tensor imaging. *Br J Neurosurg* 21(4):340-348
- <sup>2</sup> Adams JH, Graham DI, Gennarelli TA (1982) Neuropathology of acceleration induced head injury in subhuman primate. In: Grossman RG, Goldenberg PL (eds) *Head injury: basic and clinical aspects*. Raven press, New York pp 141-150
- <sup>3</sup> Sahuquillo J, Poca MA (2002) Diffuse axonal injury after head trauma. A review *Adv Tech Stand Neurosurgery* 27:23-86
- <sup>4</sup> Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR (1986) Deep intracerebral haematomas in fatal non-missile head injury in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*
- <sup>5</sup> Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR (1986) Gliding contusions in non-missile head injury in humans. *Arch Pathol Lab Med* 110:485-488
- <sup>6</sup> Sahuquillo J, Lamarca J, Vilalta J, Rubio E, Rodriguez-Pazos M (1988) Epidural hematoma and diffuse axonal injury after severe head trauma Clinico-pathological study. *J Neurosurg* 68: 894-900
- <sup>7</sup> Büki A, Povlishock JT (2006) All roads leads to disconnection? – Traumatic axonal injury revisited. *Acta Neurochir* 148:181-194
- <sup>8</sup> Bennet M, O'Brien DP, Phillips JP, Farrell MA (1995) Clinico-pathological observation in 100 consecutive patients with fatal head injury admitted to a neurosurgical unit. *Ir Med J* 88(2):60-2
- <sup>9</sup> Blumbergs PC, Scott G, Manavis J, Wainwright H, Simpson DA, Mclean AJ (1994) Staining of amyloid precursor protein to study axonal damage in mild head injury *Lancet* 344.489-502
- <sup>10</sup> Blumbergs PC, Scott G, Manavis J, Wainwright H, Simpson DA, Mclean AJ (1994) Staining of amyloid precursor protein to study axonal damage in mild head injury *Lancet* 344.489-502
- <sup>11</sup> Stat. Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>12</sup> Adams JH, Doyle D, Graham DI, Lawrence AE, McLellan DR (1986) Deep intracerebral haematomas in fatal non-missile head injury in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*
- <sup>13</sup> Newcombe VFJ, Williams GB, Nortje J, Bradley PD, Harding SG, Smielewski P, Coles JP, Maiya B, Gillard JH, Hutchinson PJ, Pickard JD, Carpenter TA, Menon DK (2007) Analysis of acute traumatic axonal injury using diffusion tensor imaging. *Br J Neurosurg* 21(4):340-348
- <sup>14</sup> Gentry LR, Godersky JC, Thompson B, Dunn VD (1988) Prospective comparative study of intermediate-field MR and CT in the evaluation of closed head trauma. *Am J Roentgenol* 150:673-82
- <sup>15</sup> Jones DK, Dardis R, Evine M, Horsfield MA, Jeffree M, Simmons A et al (2000) Cluster analysis of diffusion tensor magnetic resonance images in human head injury. *Neurosurgery* 47:306-13

- 
- <sup>16</sup> Ezaki Y, Tsutsumi K, Morikawa M, Nagata I (2006) Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diffuse Axonal Injury. *Acta Radiologica* 47(7):733-40
- <sup>17</sup> Adams JH, Doyle D, Ford I, Gennarelli TA, Graham DI, McLellan DR (1989) Diffuse axonal injury in head injury: definition, diagnosis and grading. *Histopathology* 15:49-59
- <sup>18</sup> Fitzpatrick MO, Maxwell WL, Graham DI (1998) The role of the axolemma in the initiation of traumatic induced axonal injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 64:285-287
- <sup>19</sup> Maxwell WL, Kansagra AM, Graham DI, Adams JH, Gennarelli TA (1988) Freeze-fracture studies of reactive myelinated nerve fibres after diffuse axonal injury. *Acta Neuropathol* 76:395-406
- <sup>20</sup> Pettus EH, Christman CW, Giebel ML, Povlishock JT (1994) Traumatically induced altered membrane permeability: its relationship to traumatically induced reactive axonal change. *J Neurotrauma* 11(5):507-522
- <sup>21</sup> Gennarelli TA (1997) The pathobiology of traumatic brain injury. *Neuroscientist* 3:73-81
- <sup>22</sup> Newcombe VFJ, Williams GB, Nortje J, Bradley PD, Harding SG, Smielewski P, Coles JP, Maiya B, Gillard JH, Hutchinson PJ, Pickard JD, Carpenter TA, Menon DK (2007) Analysis of acute traumatic axonal injury using diffusion tensor imaging. *Br J Neurosurg* 21(4):340-348
- <sup>23</sup> Büki A, Okonkwo DO, Povlishock JT (1999) Postinjury cyclosporine A administration limits axonal damage and disconnection in traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 16:511-521
- <sup>24</sup> Gennarelli TA, Thibault LE, Graham DI (1998) Diffuse axonal injury. An important form of traumatic brain damage *Neuroscientist* 4:202-215
- <sup>25</sup> Povlishock JT, Christman CW (1995) Diffuse axonal injury. In: Waxman SG, Kocsis JD, Stys PK (eds) *The axon. Structure, function and pathophysiology*. Oxford University Press, New York, pp 504-529
- <sup>26</sup> Newcombe VFJ, Williams GB, Nortje J, Bradley PD, Harding SG, Smielewski P, Coles JP, Maiya B, Gillard JH, Hutchinson PJ, Pickard JD, Carpenter TA, Menon DK (2007) Analysis of acute traumatic axonal injury using diffusion tensor imaging. *Br J Neurosurg* 21(4):340-348
- <sup>27</sup> Ommaya AK, Gennarelli TA (1975) Experimental head injury. In: Braakman R, Bruyn GW, Vinken PJ (eds) *Injury of the brain and the skull*. North-Holland, New York, American Elsevier, Amsterdam, pp 67-90
- <sup>28</sup> Bramlett HM, Dietrich, WD (2001) Neuropathological Protection after Traumatic Brain Injury in Intact Female Rats Versus Males or Ovariectomized Females. *Journal of Neurotrauma* 18(9): 891-900
- <sup>29</sup> gem. Aussage ADAC Abteilung für Verkehrstatistik
- <sup>30</sup> Stat. Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>31</sup> Gennarelli TA, Thibault LE, Graham DI (1998) Diffuse axonal injury. An important form of traumatic brain damage *Neuroscientist* 4:202-215
- <sup>32</sup> Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>33</sup> Povlishock JT, Christman CW (1995) Diffuse axonal injury. In: Waxman SG, Kocsis JD, Stys PK (eds) *The axon. Structure, function and pathophysiology*. Oxford University Press, New York, pp 504-529

- 
- <sup>34</sup> Teasdale B, Jennett G (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*(2) 7872:81-4
- <sup>35</sup> Jennett B, Bond M (1975): Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*1,1(7905):480-4
- <sup>36</sup> Firsching R, Woischneck D Klein S, Reissberg S, et al.(2001) Classifikation of severe of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochir(Wien)* 143:263-71
- <sup>37</sup> Sahuquillo J, Vilalta J (1989) Diffuse axonal injury after severe head trauma. A Clinico-pathological study. *Acta Neurochir(Wien)* 101:149-158
- <sup>38</sup> Maegele M, Engel D, Bouillon B, Lefering R, Fach H, Raum M, Buchheister B, Schaefer U, Klug N, Neugebauer E (2007) Incidence and Outcome of Traumatic Brain Injury in an Urban Area in Western Europe over 10 Years. *Eur Surg Res* 39:372-379
- <sup>39</sup> Sahuquillo J, Vilalta J, Lamarca J, Rubio E, Rodriguez-Pazos, Salva JA (1989) Diffuse Axonal Injury after Severe Head Trauma. A clinico-pathological study. *Acta Neurochir (Wien)* 101:149-158
- <sup>40</sup> Bruns J, Hauser WA (2003) The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A review. *Epilepsia* 44 (Suppl. 10):2-10
- <sup>41</sup> Maegele M, Engel D, Bouillon B, Lefering R, Fach H, Raum M, Buchheister B, Schaefer U, Klug N, Neugebauer E (2007) Incidence and Outcome of Traumatic Brain Injury in an Urban Area in Western Europe over 10 Years. *Eur Surg Res* 39:372-379
- <sup>42</sup> Jennett B (1998) Epidemiology of head injury. *Achieves of Diseases in Childhood* 78(5):403-6
- <sup>43</sup> Sahuquillo J, Vilalta J (1989) Diffuse axonal injury after severe head Trauma. A Clinico-pathological study. *Acta neurochir(Wien)* 101:149-158
- <sup>44</sup> Gentleman SM, Roberts GW, Gennarelli TA, Maxwell WL, Adams JH, Kerr S, Graham DI (1995) Axonal Injury: A universal consequence of fatal closed head injury? *Acta Neuropathol (Berl)* 89:537-543
- <sup>45</sup> Bruns J, Hauser WA (2003) The Epidemiology of Traumatic Brain Injury: A review. *Epilepsia* 44 (Suppl. 10):2-10
- <sup>46</sup> Pittella J.E, Gusmao SN (2004) The conformation of the brain plays an important role in the distribution of diffuse axonal injury in fatal road traffic accident. *Arq Neuropsiquiatr* 62 (2-B): 406-413
- <sup>47</sup> Meythaler JM, Peduzzi JD, Eleftheriou E, Novack A (2001) Current Concepts: Diffuse Axonal Injury-Associated Traumatic Brain Injury. *Archs Phys Med Rehabil* Vol 82:1461-71
- <sup>48</sup> White J, Rosenthal M, (1993) Rehabilitation of the patient with traumatic brain injury. In : DeLisa JA, editor. *Rehabilitation medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott; 1993 825-60
- <sup>49</sup> Powell JW, Barber-Foss KD (1999) Traumatic brain injuries in high school athletes. *JAMA* 37:79-88
- <sup>50</sup> Tegner Y, Lorentzon R (1996) Concussion among Swedish elite ice hockey players. *Br J Sports Med* 30:251-5
- <sup>51</sup> Vowles GH, Scholtz CL, Cameron JM (1987) Diffuse axonal injury in early infancy; *J Clin Pathol* 40:185-189
- <sup>52</sup> Duhaime AC, Christian CW, Rorke LB, Zimmerman RA (1998) Non-



- 
- accidental head injury in infants – the “shaken-baby syndrome”. *N Eng J Med* 338:1822-9
- <sup>53</sup> Gleckman AM, Bell MD, Evans RJ, Smith TW (1999) Diffuse axonal injury in infants with nonaccidental craniocerebral trauma: enhanced detection by beta-amyloid precursor protein immunohistochemical staining. *Arch Pathol Lab Med* 123:146-151
- <sup>54</sup> Shannon P, Smith CR, Deck J, Ang LC, Ho M, Becker L (1998) Axonal injury and the neuropathology of shaken baby syndrome. *Acta Neuropathol* 95: 625-631
- <sup>55</sup> Inglese M, Makani S, Johnson G, Cohen BA, Silver JA, Gonen O, Grossman RI (2005) Diffuse axonal injury in mild traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *J Neurosurg* 103:298-303
- <sup>56</sup> Niess C, Grauel U, Toennes SW, Bratzke H (2002) Incidence of axonal injury in human brain tissue. *Acta Neuropathol* 104:79-84.
- <sup>57</sup> Sahuquillo J, Poca MA (2002) Diffuse axonal injury after head trauma. A review. *Adv Tech Stand Neurosurgery* 27:23-86
- <sup>58</sup> Sahuquillo J, Poca MA (2002) Diffuse axonal injury after head trauma. A review. *Adv Tech Stand Neurosurgery* 27:23-86
- <sup>59</sup> Sahuquillo J, Vilalta J, Lamarca J, Rubio E, Rodriguez-Pazos, Salva JA (1989) Diffuse Axonal Injury after Severe Head Trauma. A Clinico-pathological Study. *Acta Neurochir (Wien)* 101:149-158
- <sup>60</sup> Stat. Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>61</sup> Stat. Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>62</sup> Stat. Bundesamt 2006 Fachserie 8, Reihe 7, Seite 199-203
- <sup>63</sup> Ommaya AK (1995) Head injury mechanisms and the concept of preventive management: a review and critical synthesis. *J Neurotrauma* 12:527-546
- <sup>64</sup> Farin A, Deutsch R, Biegon A, Marshall LF (2003) Sex-related differences in patients with severe head injury: greater susceptibility to brain swelling in female patients 50 years of age and younger. *J Neurosurg* 98:32-36
- <sup>65</sup> Groswasser Z, Cohen M, Keren O (1998) Female TBI patients recover better than males. *Brain Inj* 12:805-808
- <sup>66</sup> Sahuquillo J, Vilalta J, Lamarca J, Rubio E, Rodriguez-Pazos, Salva JA (1989) Diffuse Axonal Injury after Severe Head Trauma. A Clinico-pathological Study. *Acta Neurochir (Wien)* 101:149-158
- <sup>67</sup> Gusmao SNS, Pitella JEH (2003) Acute Subdural Hematoma And Diffuse Axonal Injury In Fatal Road Traffic Accident Victims. A clinic-pathological study of 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr* 61(3-B):746-750
- <sup>68</sup> Farin A, Deutsch R, Biegon A, Marshall LF (2003) Sex-related differences in patients with severe head injury: greater susceptibility to brain swelling in female patients 50 years of age and younger. *J Neurosurg* 98:32-36
- <sup>69</sup> Klauber MR, Barrett-Connor E, Marshall LF, et al. (1981) The epidemiology of head injury: a prospective study of an entire community-San Diego County, California, 1978. *AM J Epidemiol* 113:500-509
- <sup>70</sup> Groswasser Z, Cohen M, Keren O (1998) Female TBI patients recover better than males. *Brain Inj* 12:805-808
- <sup>71</sup> Groswasser Z, Cohen M, Keren O (1998) Female TBI patients recover better than males. *Brain Inj* 12:805-808

- 
- <sup>72</sup> Kraus JF, Peek-Asa C, McArthur D (2000) The independent effect of gender on outcomes following traumatic brain injury: a preliminary investigation. *Neurosurg Focus* 8(1):Article 5
- <sup>73</sup> Farace E, Alves WM (2000) Do women fare worse? A metaanalysis of gender differences in outcome after traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 8 (1): Article 6.
- <sup>74</sup> Ratcliff JJ, Greenspan AI, Goldstein F, Stringer AY, Bushnik T, Hammond FM, Novack TA, Whyte J, Wright (2007) Gender and traumatic brain injury: Do sexes fare differently. *Brain Inj* 21(10):1023-1030
- <sup>75</sup> Ratcliff JJ, Greenspan AI, Goldstein F, Stringer AY, Bushnik T, Hammond FM, Novack TA, Whyte J, Wright (2007) Gender and traumatic brain injury: Do sexes fare differently. *Brain Inj* 21(10):1023-1030
- <sup>76</sup> Bramlett HM, Dietrich, WD (2001) Neuropathological Protection after Traumatic Brain Injury in Intact Female Rats Versus Males or Ovariectomized Females. *Journal of Neurotrauma* 18(9): 891-900
- <sup>77</sup> Farkas O, Zsombok A, Horvath G, Büki A, Doczi T, Povlishock JT (2004) Gender influences the pathogenesis of diffuse axonal injury in a rat model of traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma/Neurotrauma Society* 21,9:1291
- <sup>78</sup> Roof RL, Hall ED (2000) Gender Differences in Acute CNS Trauma and Stroke: Neuroprotective Effects of Estrogen and Progesterone. *Journal of Neurotrauma* 17;5 367-388
- <sup>79</sup> Roof RL, Hall ED (2000) Gender Differences in Acute CNS Trauma and Stroke: Neuroprotective Effects of Estrogen and Progesterone. *Journal of Neurotrauma* 17;5 367-388
- <sup>80</sup> Farkas O, Zsombok A, Horvath G, Büki A, Doczi T, Povlishock JT (2004) Gender influences the pathogenesis of diffuse axonal injury in a rat model of traumatic brain injury. *Journal of neurotrauma/Neurotrauma Society* 21,9:1291
- <sup>81</sup> Roof RL, Hall ED (2000) Gender Differences in Acute CNS Trauma and Stroke: Neuroprotective Effects of Estrogen and Progesterone. *Journal of Neurotrauma* 17;5 367-388
- <sup>82</sup> Farace E, Alves WM (2000) Do women fare worse? A metaanalysis of gender differences in outcome after traumatic brain injury. *Neurosurg Focus* 8(1): Article 6
- <sup>83</sup> Williams JM, Gomes F, Drudge OW (1984) Predicting outcome from closed head injury by early assessment of trauma severity. *J Neurosurg* 61:581-585
- <sup>84</sup> National Highway Traffic Safety Administration: National Occupant Safety Use Survey (NOPUS) (1997) Controlled Intersection Study. Washington, DC: Departement of Transportation