

*Abschlussbericht zum Vorhaben*  
„Prospektive Untersuchung zur  
Versorgung und Outcome von Patienten  
mit Schädel-Hirn-Traumen in  
berufsgenossenschaftlichen Kliniken  
(ProSHT-Studie)“ (FR-0216)

*Laufzeit*

01.10.2014 – 31.03.2018

**Bericht vom 24.06.2018**

*Herausgeber*

Prof. Dr. Peter Schwenkreis

Prof. Dr. Martin Tegenthoff

im Auftrag der AG Neurotrauma der  
BG-Kliniken (s. Seite 2)

Diese Studie ist ein Gemeinschaftsprojekt der AG Neurotrauma der BG-Kliniken. An der Konzeption, Planung, Durchführung, Auswertung, Diskussion und/oder Berichterstellung haben mitgewirkt:

**UKB Berlin:**

Dr. F. Berg  
PD Dr. J. Lemcke  
Prof. Dr. U. Meier  
Dr. W. Rogge  
Dr. T. Schenkel  
Dr. I. Schmehl

**AMIB  
Ruhr-Universität  
Bochum:**

Dr. K. Brandau  
H.-J. Gursch  
Dr. H. Rudolf  
K. Schwarzweller  
Prof. Dr. H.-J.  
Trampisch

**Bergmannsheil  
Bochum:**

I. Marschalkowski  
Dr. M. Sczesny-Kaiser  
Prof. Dr. P. Schwenkreis  
Prof. Dr. M. Tegenthoff  
R. Trost

**Bergmannstrost  
Halle:**

E. Herrmann  
Dr. B.C. Kern  
U. Kirchner-Heklau  
Prof. Dr. H.-J. Meisel  
Y. Minkus  
PD Dr. K. Wohlfarth

**BG-Klinik  
Hamburg:**

Dr. S. Gross  
Dr. A. Gonschorek

**BG-Klinik  
Frankfurt:**

Dr. A. Pingel  
S. Winkelkotte

**BG-Klinik  
Ludwigshafen:**

Dr. J. Boschert  
Dr. D. Gruia

**BG-Klinik Murnau:**

Dr. R. Bruckmoser  
Dr. A. Fürst  
Dr. M. Schaan  
PD Dr. M. Strowitzki

## Inhaltsverzeichnis

Kurzfassung deutsch

Kurzfassung englisch

1. Problemstellung

2. Forschungszweck/-ziel

3. Methodik

4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens

5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

8. Anhang/Anhänge

Unterschriftenseite verpflichtend für Kooperationsprojekte

Datenerfassungsbögen Basisprojekt (Initial, Akut, Reha)

Telefoninterview (Version „Selbstrating“ und Version „Fremdrating“)

Datenerfassungsform (CRF) Teilprojekt

## Kurzfassung deutsch

Ziele: Die Studie gliedert sich in ein epidemiologisches Basisprojekt und ein darin eingebettetes Teilprojekt „leichtes SHT“. Ziele waren dabei im Basisprojekt die Dokumentation des IST-Zustandes von Epidemiologie, Versorgung und Outcome von SHT-Patienten in den BG-Kliniken, der Vergleich der Ergebnisse mit den Ergebnissen der Hannover-Münster-Studie aus 2000/2001 unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und DGUV-Qualitätsstandards, sowie die Identifikation von Prädiktoren für einen negativen Outcome nach SHT. Ziel des Teilprojektes war es, prospektiv über ein Jahr bei Patienten nach leichtem SHT subjektive Beschwerden, neurologische Defizite und neuropsychologische Auffälligkeiten zu untersuchen. Dabei sollte insbesondere der Zusammenhang zwischen kognitiven Störungen und posttraumatischen MRT-Veränderungen erfasst werden.

Aktivitäten/Methoden: Im Basisprojekt wurden alle Patienten im Alter von  $\geq 18$  Jahren eingeschlossen, welche zwischen den 01.10.2014 und dem 30.09.2015 ein SHT erlitten und sich innerhalb von 24 Stunden nach Trauma in einer der beteiligten BG-Kliniken vorstellten. Dabei wurde bei allen Patienten mittels eines standardisierten Erhebungsbogens die Initialversorgung dokumentiert. Bei Patienten, die stationär aufgenommen wurden, erfolgte zusätzlich die Dokumentation der stationären Akutbehandlung. Auch eine anschließende stationäre Rehabilitationsbehandlung wurde entsprechend erfasst. Darüber hinaus wurden Patienten, die dazu ihr Einverständnis erteilt hatte, im Rahmen eines standardisierten Telefoninterviews nach 3 und 12 Monaten nachbefragt. Im Teilprojekt wurden Patienten, die ein leichtes SHT erlitten hatten, innerhalb von 4 Wochen nach dem Trauma sowie nach 3 Monaten zu ihren Beschwerden befragt und klinisch-neurologisch sowie mittels MRT und EEG untersucht. Drei Monate nach dem Trauma erfolgte zudem eine standardisierte neuropsychologische Untersuchung. Bei Auffälligkeiten in neurologischem Befund, neuropsychologischer Testung, EEG oder MRT erfolgte zudem eine weitere Verlaufsuntersuchung nach 12 Monaten.

### Ergebnisse:

#### Basisprojekt:

-Im Basisprojekt wurden 3524 Patienten eingeschlossen. Gut 2/3 davon wurden stationär aufgenommen, 12,4% von diesen akutstationär behandelten Patienten erhielten anschließend eine stationäre Rehabilitation. Die überwiegende Mehrzahl der Patienten hatte ein leichtes SHT. Bei den Ursachen überwogen Stürze, gefolgt von Verkehrsunfällen und Traumen durch äußere Gewalt, wobei innerhalb der Verkehrsunfälle die Radfahrer ohne Helm die größte Gruppe darstellten.

-Im Vergleich zur Hannover-Münster-Studie konnte hinsichtlich relevanter Punkte eine deutlich höhere Übereinstimmung mit den aktuellen Leitlinien nachgewiesen werden: In der aktuellen Studie wurden z.B. deutlich weniger konventionelle Röntgenuntersuchungen des Schädels durchgeführt, die Dokumentation des GCS bei Eintreffen in der Klinik war deutlich besser, die Anzahl der bereits in der Prähospitalphase sedierten Patienten deutlich höher.

-Prädiktoren für persistierende Beschwerden waren höheres Alter und weibliches Geschlecht.

-Patienten, die nach 3 Monaten noch über Beschwerden klagten, klagten diese in der Regel auch noch nach 12 Monaten. Dies liefert eine wissenschaftliche Begründung für die Empfehlung, bei persistierenden Beschwerden 3 Monate nach leichtem SHT einen „Brain Check“ durchzuführen, da eine spontane Besserung nicht zu erwarten ist.

#### Teilprojekt:

-Im Teilprojekt wurden 34 Patienten eingeschlossen.

-Nach 12 Monaten waren bei rund einem Viertel der Patienten noch neuropsychologische Auffälligkeiten nachweisbar. Diese waren oft, aber nicht immer an den Nachweis von posttraumatischen Veränderungen im MRT geknüpft, die in den meisten Fällen nur mittels hämosiderinsensitiver Sequenzen nachgewiesen werden konnten.

-Daher sollte jedes MRT, das bei Patienten mit leichtem SHT durchgeführt wird, hämosiderinsensitive Sequenzen enthalten. Bei persistierenden Beschwerden sind spätestens nach 3 Monaten ein solches MRT sowie eine neuropsychologische Diagnostik obligat.

## Kurzfassung englisch

Aim: The study consists of two different parts, an epidemiological main project, and an additional subproject ("mild TBI"). The aim of the main project was the documentation of epidemiology, treatment and outcome of patients after traumatic brain injury (TBI) who were treated in one of the participating hospitals, the comparison of the results to the results of the "Hannover-Münster-study" 2000/2001 with respect to current guidelines and quality standards, and the identification of factors which have a negative impact on clinical outcome. The aim of the subproject was the assessment of frequency and temporal dynamics of neuropsychological deficits after mild TBI, as well as its relationship to posttraumatic MRI abnormalities.

Methods: In the main project, all patients aged  $\geq 18$  years with different degrees of TBI who were newly diagnosed and treated between 01.10.2014 and 30.09.2015 in the participating hospitals were prospectively documented. In all patients, pre-hospital and in-hospital treatment as well as rehabilitation was documented. Besides, standardized telephone interviews were conducted after 3 and 12 months. In the subproject, the frequency and temporal dynamics of neuropsychological deficits were assessed in a subgroup of patients with mild TBI (concussion), as well as symptoms, neurological signs and abnormalities in EEG and MRI. Patients were examined within the first 4 weeks after trauma, and 3 and 12 months later.

### Results:

#### Main project:

- In the main project, 3524 patients were included. About 2/3 of them were hospitalized, and 12,4% of the hospitalized patients received consecutive rehabilitation. Most TBI were classified als mild according to GCS. The predominant cause of TBI were falls, followed by road accidents and trauma by external force. Among road accidents, cyclists who did not wear a helmet were the most prominent group.
- In comparison to the „Hannover-Münster-study“, a higher adherence to current guidelines was found: In the current study, e.g. much less X-rays of the skull were taken, the GCS more often was documented, and much more patients received anesthetic drugs already in the prehospital setting.
- Elevated age and female gender were factors with a negative impact on clinical outcome.
- Patients who reported persisting symptoms 3 months after trauma in general still reported these symptoms 12 months after trauma. This finding supports the recommendation of the DGUV quality standards that "Brain Check" should be performed if patients still have symptoms or not yet have returned to work 3 months after trauma.

#### Subproject:

- In the subproject, 34 patients were included.
- After 12 months, neuropsychological testing revealed abnormalities in about 1/4 of the patients who had suffered from mild TBI. Mostly, but not always, these patients had posttraumatic abnormalities on MRI, usually being visible only on MRI sequences sensitive to hemosiderin (T2\*, SWI).
- Therefore each MRI conducted in patients after mild TBI must include such specialized MRI sequences sensitive to hemosiderin. If symptoms persist after mild TBI, MRI and neuropsychological testing should be performed no later than 3 months after trauma, which also supports current recommendations of the DGUV quality standards.

## 1. Problemstellung

In Deutschland erleiden jährlich ca. 40 – 50.000 Versicherte im Rahmen eines Arbeits- oder Wegeunfalls ein Schädel-Hirn-Trauma (SHT) unterschiedlichen Schweregrades. Die Inzidenz des SHT in der Gesamtbevölkerung wird in Deutschland mit 200 bis 300 Patienten auf 100.000 Einwohner jährlich geschätzt. Dabei stellt besonders das mittelschwere und schwere SHT eine für die Betroffenen einschneidende Verletzung dar, mit häufig bleibenden schweren funktionellen Beeinträchtigungen und resultierenden Einschränkungen der Lebensqualität und Mobilität, aber auch der Teilhabe am Arbeits- und Sozialleben. Aufgrund dieser potenziell schwerwiegenden Konsequenzen kommt der optimalen Versorgung dieser Patienten eine entscheidende Bedeutung zu. Dies betrifft sowohl die Erst- und Akutversorgung als auch die anschließende Rehabilitation und Nachsorge. Nach wie vor besteht dabei ein Mangel an exakten Daten zur Epidemiologie, Versorgung und längerfristigen Morbidität und sozialen sowie beruflichen Wiedereingliederung von Patienten mit SHT. Daher wurde im Jahr 2000 in den Modellregionen Hannover und Münster im Rahmen eines einjährigen Projektes, an welchem (fast) alle Akutkrankenhäuser der beiden Regionen beteiligt waren, eine Untersuchung zur Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit SHT durchgeführt. Dabei wurden über ein Jahr alle in diesem Zeitraum in den beteiligten Akutkliniken versorgten SHT-Patienten prospektiv erfasst. Dokumentiert wurden die Initialversorgung, die stationäre Versorgung in der Akutklinik, sowie gegebenenfalls die Rehabilitationsbehandlung. Zusätzlich wurden alle Patienten nach einem Jahr systematisch nachbefragt. Diese Studie lieferte wertvolle Erkenntnisse zu Epidemiologie, Unfalltyp, (Akut)Versorgung, Rehabilitation, Langzeitergebnissen und Kosten von Patienten mit SHT, welche 2006 in Buchform publiziert wurden. Dabei wurden einige Problemfelder in der Versorgung der SHT-Patienten deutlich: So wurde beispielsweise die Schwere des SHT initial nur bei 55% aller Patienten mittels Glasgow Coma Scale (GCS) dokumentiert. Eine sich an die Akutphase anschließende Rehabilitationsbehandlung erhielten weniger als 4% aller Patienten, obwohl der Anteil von Patienten mit mittelschwerem und schwerem SHT mehr als 9% am Gesamtkollektiv betrug. 82% der Patienten erhielten ein konventionelles Röntgen des Schädels, obwohl dies schon damals nicht mehr den gängigen Leitlinien entsprach. Ziel der Autoren der o.g. Studie war es letztendlich, durch die Darstellung der Versorgungsrealität von SHT-Patienten zu einer weiteren Verbesserung der Prävention, Behandlung und sozialen Wiedereingliederung von Hirnverletzten beizutragen. Insofern war Ausgangspunkt unserer Studie die Frage, inwiefern sich mittlerweile eine Veränderung in der Epidemiologie und Versorgung von SHT-Patienten in Deutschland ergeben hat.

Patienten mit leichtem SHT stellen mit ca. 90% die größte Gruppe unter den SHT-Patienten. Typische Folge eines leichten SHT ist das sogenannte „posttraumatische Syndrom“ mit Kopfschmerzen, vegetativen Symptomen sowie einer „neurasthenen“ Symptomatik. Trotz prinzipiell guter Prognose dieser in der Regel transienten Symptomatik kommt es bei ca. 10-20% dieser Patienten zu einer Chronifizierung mit anhaltenden Beschwerden über einen Zeitraum von 3-6 Monaten: Diese Patienten klagen über persistierende Beschwerden wie beispielsweise Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel und depressiv-neurasthene Symptome, was als sog. „chronisches postcommotionelles Syndrom“ bezeichnet wird. Unklar ist das Ausmaß persistierender neuropsychologischer Defizite nach leichtem SHT: Während eine jüngere Metaanalyse zu dem Schluss kam, dass unmittelbar nach einem leichtem Schädel-Hirn-Trauma überwiegend milde verbale und visuelle Gedächtnisstörungen bestehen können, welche sich innerhalb von 3 Monaten wieder zurückbilden, berichteten Konrad et al. über eine sehr hohe Rate von persistierenden neuropsychologischen Defiziten bis zu 6 Jahre nach leichtem SHT trotz unauffälliger Standardbildgebung mittels CCT bzw. MRT. Ein Zusammenhang zwischen persistierenden

neuropsychologischen Defiziten und subjektiven postcommotionellen Beschwerden scheint dabei nur bezüglich beklagter kognitiver Störungen zu bestehen, nicht jedoch bezüglich beklagter unspezifischer Symptome wie Kopfschmerz oder Schwindel. Gerade aufgrund des Versagens der Standardbildgebung besteht hier dringend die Notwendigkeit der Implementierung neuer bildgebender Verfahren, welche eine bessere Korrelation mit persistierenden neuropsychologischen Defiziten aufweisen.

Nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT) kommt es sowohl zu primären als auch sekundären Schädigungen von neuronalen Strukturen. Für die sekundäre Zellschädigung spielen Neurotransmitter, wie Acetylcholin, Elektrolytverschiebungen, die Bildung freier Radikale, hormonelle Veränderungen im Bereich der Hypothalamus-Hypophysen-Achse, die Körpertemperatur und bestimmte Zelltodmechanismen eine wesentliche Rolle. Insbesondere in der chronischen Phase finden sich erniedrigte Acetylcholin-Spiegel, die zu persistierenden kognitiven Defiziten führen. Eine therapeutische Intervention mit CDP-Cholin führte in einer Studie mit SHT-Patienten zu einer signifikanten Verminderung von neurologischen Symptomen und zu einer Verbesserung von Gedächtnisfunktionen. In der Pathogenese der posttraumatischen neuronalen Veränderungen spielt ein zentrales cholinerges Defizit also eine wesentliche klinische Rolle. Da die meisten Patienten nach einem SHT eine Vielzahl an Medikamenten verordnet bekommen, erhöht sich dadurch auch das Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen und Interaktionen, möglicherweise beeinflusst diese Polypharmakotherapie aber auch das klinische Bild, den Outcome und den weiteren Verlauf, insbesondere beim Einsatz von Medikamenten mit bekannten anticholinergen Effekten.

## 2. Forschungszweck/-ziel

Das Projekt untergliedert sich in ein epidemiologisches Basisprojekt „SHT-Register“ und ein Teilprojekt „leichtes Schädel-Hirn-Trauma“:

Ziel des Basisprojekts war die prospektive Dokumentation von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma allen Schweregrades, die in den beteiligten berufsgenossenschaftlichen Kliniken im Rekrutierungszeitraum neu diagnostiziert wurden, um epidemiologische Daten über die Versorgung und das Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Verletzung zu generieren. Dabei sollte der Ist-Zustand der Versorgung von SHT-Patienten in diesen mit ausgewiesenem neurotraumatologischen Schwerpunkt ausgestatteten Kliniken beschrieben werden. Es sollte darüber hinaus ein Vergleich mit den im Rahmen der o.g. Hannover-Münster-Studie erhaltenen Ergebnissen erfolgen, die doch einige Problemfelder in der Versorgung von SHT-Patienten aufdecken und Verbesserungsbedarf aufzeigen konnten. In diesem Zusammenhang sollte auch untersucht werden, inwieweit die Versorgung der SHT-Patienten in den BG-Kliniken den „Qualitätsstandards in der Gesetzlichen Unfallversicherung: Schädel-Hirn-Verletzungen“ entspricht. Daneben sollten durch systematische Nachverfolgung der Patienten über 12 Monate das Outcome der Patienten mit SHT unterschiedlichen Schweregrades erfasst, und dadurch Risikofaktoren identifiziert werden, welche einen negativen Verlauf nach SHT begünstigen.

Ziel des Teilprojektes „leichtes Schädel-Hirn-Trauma“ war es, im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns die Häufigkeit neuropsychologischer Auffälligkeiten und ihre zeitliche Dynamik im Laufe von 12 Monaten nach Trauma zu untersuchen. Daneben sollte im Rahmen dieses Teilprojektes die Pharmakotherapie der Patienten mit kognitiven Defiziten nach einem leichten SHT erfasst werden. Die Hypothese war, dass bestimmte Medikamente, die das anticholinerge Defizit erhöhen, zu kognitiven Störungen nach SHT beitragen und damit das klinische Bild beeinflussen können. Schließlich sollte die

Wertigkeit der sog. „Diffusion Tensor Imaging (DTI)“-Sequenz im MRT als Prognoseparameter für das Outcome nach 3 bzw. 12 Monaten evaluiert werden. Dabei sollte geprüft werden, ob Patienten mit persistierenden neuropsychologischen Auffälligkeiten und „normalem“ Standard-MRT persistierende Abnormitäten in der DTI-Bildgebung aufweisen, und ob eine initial auffällige DTI-Bildgebung ein schlechtes neuropsychologisches Outcome sowie eine persistierende subjektive Beschwerdesymptomatik nach 12 Monaten vorhersagen lässt. Leider musste dieses 3. Ziel der Evaluation von DTI-Sequenzen im Verlauf aufgegeben werden, da es sich zum einen als technisch zu komplex herausstellte, eine vergleichbare Sequenz in den 3 unterschiedlichen 3T-MRT-Scannern in Berlin, Bochum und Murnau zu generieren, und zum anderen in Hamburg und Halle kein Zugang zu einem entsprechenden 3T-Scanner bestand. Stattdessen wurde der Fokus bei den MRT-Untersuchungen auf das Vorhandensein von posttraumatischen Residuen in den hämosiderinsensitiven Sequenzen bei normalem MRT-Befund in den Standardsequenzen gelegt.

### 3. Methodik

#### Teil 1: Epidemiologisches Basisprojekt „SHT-Register“

Am Basisprojekt beteiligten sich das Berufsgenossenschaftliche Unfallkrankenhaus Berlin, das Berufsgenossenschaftliche Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum, die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Frankfurt, die Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannstrost Halle, das Berufsgenossenschaftliche Unfallkrankenhaus Hamburg, die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Ludwigshafen und die Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Murnau.

In sechs der beteiligten sieben Kliniken wurden planmäßig Patienten rekrutiert, welche zwischen dem 01.10.2014 und dem 30.09.2015 ein Schädel-Hirn-Trauma erlitten hatten. Lediglich in Ludwigshafen kam es aus verwaltungstechnischen Gründen zu einer leichten Verzögerung mit Start zum 27.10.2014, so dass sich die Rekrutierungsphase dort entsprechend bis zum 27.10.2015 verlängerte.

Dabei wurden mit dem Bogen „Initialversorgung“ alle Patienten dokumentiert, die im betreffenden Zeitraum in den beteiligten Kliniken ambulant oder stationär behandelt wurden und die folgenden Einschlusskriterien erfüllten:

A. Patientenvorstellung in der teilnehmen BG-Klinik innerhalb von 24 Stunden nach Trauma (Primärversorgung oder Zuverlegung aus anderer Klinik zur Sekundärversorgung), Patient > 18 Jahre alt und

B. Patient mit der Angabe bzw. dem Befund einer akuten Kopfverletzung und

1. Mindestens einem der Symptome:

- Übelkeit und / oder Erbrechen
- Kopfschmerzen
- Bewusstlosigkeit mit anterograder / retrograder Amnesie
- Bewusstseinstörung bzw. Beeinträchtigung der Bewusstseinslage
- Gesichts- und/oder Schädelfraktur
- fokales neurologisches Defizit

oder

2. Einer der folgenden Diagnosen aus ICD-10:

- S02: Fraktur des Schädels und der Gesichtsschädelknochen (ohne S02.5: Zahnfraktur)
- S04: Verletzung der Hirnnerven

- S06: intrakranielle Verletzungen
- S07: Zerquetschung des Kopfes
- S09: sonstige und nicht näher bezeichnete Verletzungen des Kopfes

Bei denjenigen Patienten, die stationär aufgenommen wurden, erfolgte darüber hinaus die Dokumentation des stationären Aufenthaltes mit dem Bogen „Stationäre Versorgung Akutklinik“. Darüber hinaus wurde bei denjenigen Patienten, die anschließend eine Rehabilitationsmaßnahme erhielten und mit einer Kontaktierung der nachbehandelnden Rehabilitationsklinik einverstanden waren, Kontakt mit dieser Klinik aufgenommen, um den Dokumentationsbogen „Rehabilitation“ auszufüllen. Falls dies nicht gelang, aber ein Arztbrief aus der nachbehandelnden Rehaklinik vorlag, wurden die Angaben für den Rehabogen soweit möglich diesem Arztbrief entnommen. Bei denjenigen Patienten, welche in der teilnehmenden BG-Klinik selber rehabilitiert wurden, erfolgte die Dokumentation dieses Bogens analog zum Vorgehen bei den Bögen „Initialversorgung“ und „Stationäre Versorgung Akutklinik“. Die ausgefüllten Dokumentationsbögen wurden an das Datenmanagement nach Bochum zur Eingabe in die Datenbank übersandt (Abteilung für Medizinische Informatik, Epidemiologie und Biometrie der Ruhr-Universität Bochum). Darüber hinaus erhielt das Datenmanagement in Bochum von den Patienten, die sich mit einer telefonischen Nachbefragung einverstanden erklärten, einen Patientenkontaktbogen zur Durchführung der standardisierten Telefoninterviews nach 3 und 12 Monaten. Die Telefoninterviews wurden nach 3 und 12 Monaten von der Abteilung für Medizinische Informatik, Epidemiologie und Biometrie der Ruhr-Universität Bochum durchgeführt. Es wurden 2 verschiedene Versionen des Interviews verwendet (Version „Selbstrating“ und Version „Fremdrating“ für Bezugspersonen von Patienten, welche zu einem Telefoninterview aufgrund der Schwere der Verletzung selbst nicht in der Lage waren).

Bei den Patienten, für die keine Einverständniserklärung zur telefonischen Nachbefragung vorlag, wurden die Gründe mittels eines kurzen Fragebogens erfasst, welcher von der rekrutierenden Klinik beantwortet wurde.

Die Auswertung der erhobenen Parameter erfolgte mittels deskriptiver Statistiken bzw. mit Hilfe von Kreuztabellen. Zur Ermittlung von Outcomeprädiktoren wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt.

## **Teil 2: Teilprojekt „Leichtes Schädel-Hirn-Trauma“**

Die Patientenrekrutierung für das Teilprojekt fand in 5 der am Basisprojekt beteiligten BG-Kliniken statt, nämlich im Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus Berlin, im Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum, in den Berufsgenossenschaftlichen Kliniken Bergmannstrost Halle, im Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus Hamburg und in der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Murnau.

Eingeschlossen wurden Patienten mit leichtem SHT, auf welche die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien zutrafen:

### Einschlusskriterien:

- Leichtes SHT, definiert durch Kopfanprall und mindestens eines der Symptome
  - Vorübergehende Bewusstlosigkeit, Dauer < 30min
  - Retro-/anterograde Amnesie, Dauer < 24 Stunden
  - Vorübergehende quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörung

Der Glasgow Coma Scale 30 Minuten nach Trauma muss zwischen 13 und 15 liegen.

### Ausschlusskriterien:

- Fokal-neurologisches Defizit
- Frakturen oder intrakranielle Blutungen im CCT
- Relevante Begleitverletzungen
- Neuropsychiatrische Vorekrankungen
- Kontraindikation für MRT (z.B. Metallimplantate)
- Mangelnde deutsche Sprachkenntnisse

Diese Ein- und Ausschlusskriterien sind im Vergleich zu den im Antrag formulierten Kriterien im Verlauf der Studie in mehreren Punkten verändert worden: So wurde das Kriterium „Kontraindikation für 3T-MRT“ aufgegeben und MRT-Untersuchungen auch im 1,5T-MRT erlaubt (vgl. Zwischenbericht 2015). Außerdem wurden auch Patienten eingeschlossen, die nicht über die DGUV versichert sind. Das Zeitfenster für die Baseline-Untersuchung wurde ausgedehnt, diese war innerhalb von 4 Wochen nach Trauma möglich. Außerdem wurde der Rekrutierungszeitraum zweimal verlängert, zunächst bis zum 31.03.2016, später dann bis zum 31.03.2017, was bedeutet, dass auch Patienten eingeschlossen werden konnten, die nicht gleichzeitig auch im Basisprojekt dokumentiert worden waren. Grund dafür waren die schon im Zwischenbericht diskutierten Schwierigkeiten der Rekrutierung von Patienten für das Teilprojekt, weswegen zusätzlich auch die finanzielle Aufwandsentschädigung für die Patienten erhöht wurde. Ziel dieser Maßnahmen war letztendlich, das angestrebte Rekrutierungsziel zu erreichen bzw. diesem möglichst nahe zu kommen.

Bei den Patienten erfolgte nach entsprechender Einverständniserklärung zur Teilnahme am Teilprojekt eine Baselineuntersuchung innerhalb von 4 Wochen nach Trauma. Diese beinhaltete eine standardisierte klinisch-neurologische Untersuchung, eine Untersuchung im MRT, sowie ein Standard-EEG.

Nach 3 Monaten erfolgt eine erste Follow-up-Untersuchung, wobei erneut eine standardisierte klinisch-neurologische Untersuchung, eine MRT-Untersuchung sowie ein Standard-EEG durchgeführt wurden. Zusätzlich erfolgte eine neuropsychologische Testung.

Falls zum Zeitpunkt der 1. Follow-up-Untersuchung 3 Monate nach dem Trauma Auffälligkeiten im MRT, EEG oder der neuropsychologischen Testung vorlagen, wurde nach 12 Monaten eine 2. Follow-up Untersuchung durchgeführt, mit im Vergleich zur 1. Follow-up-Untersuchung identischem Untersuchungsprogramm. Eine 2. neuropsychologische Untersuchung wurde allerdings nur durchgeführt, wenn Auffälligkeiten in der ersten Testung vorlagen (Prozentrang <16% in einer der untersuchten kognitiven Domänen).

Zusätzlich wurden die Patienten in diesem Teilprojekt hinsichtlich der anticholinergen Potenz ihrer Zusatzmedikation in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 mit einem geringen anticholinergen Score von 1 und damit niedrigen anticholinergen Effekten, Gruppe 2 mit einem Score von 2 bis 4, entsprechend einer mittleren anticholinergen Belastung und Gruppe 3 mit einer hohen anticholinergen Last und einem Score von 5 bis 9. Es sollte untersucht werden, ob systematische Einflüsse der Medikation auf persistierende kognitive Defizite bestehen.

### Messprotokoll MRT Neurocranium

Alle Patienten wurden innerhalb von 4 Wochen nach Trauma sowie nach 3 und 12 Monaten nach einem standardisierten MRT-Protokoll untersucht.

Die verwendeten Sequenzen enthielten als Mindestanforderung:

1. Eine axiale 3D T1-gewichtete Sequenz

2. Eine axiale T2-gewichtete SE-Sequenz
3. Eine coronare FLAIR-Sequenz
4. Eine axiale hämosiderinsensitive Sequenz (T2\* oder SWI)

### Neuropsychologische Untersuchung

Nach 3 und (bei Auffälligkeiten in der ersten Testung) nach 12 Monaten erfolgt eine standardisierte neuropsychologische Untersuchung zur Erfassung möglicher persistierender neuropsychologischer Folgen nach leichtem SHT. Diese Untersuchung umfasst folgende Bereiche:

1. Alertness, selektive Aufmerksamkeit (Go/NoGo), geteilte Aufmerksamkeit: Untersuchung mit der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung TAP 2.3 (Fimm & Zimmermann 2010)
2. Verbales Gedächtnis: Untersuchung mit dem Verbalen Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)
3. Visuelles Gedächtnis: Untersuchung mit dem Rey Complex Figure Test RCFT (Meyers & Meyers 1995)
4. Verarbeitungstempo: Untersuchung mit dem Trail Making Test TMT (deutsche modifizierte Version nach Rodewald 2012, nicht computergestützt)
5. Arbeitsgedächtnis: Untersuchung mit der Zahlenspanne vorwärts und rückwärts aus dem WMS-R (Härting et al. 2000)
6. Wortflüssigkeit: Untersuchung mit dem Regensburger-Wortflüssigkeits-Test RWT (Aschenbrenner et al. 2000)
7. Beschwerdevalidierung: Untersuchung mit dem Green's Word Memory Test WMT 1.0.8 (Green 1995-2008)

Zusätzlich wurden folgende Fragebögen verwendet:

1. Depression: Beck-Depressions-Inventar II (BDI-II)
2. Angst und Depression: Hospital Anxiety and Depression Scale - Deutsche Version (HADS-D)
3. Aufmerksamkeitsdefizite: Fragebogen erlebter Defizite der Aufmerksamkeit (FEDA)

Die Auswertung der erhobenen Parameter erfolgte mittels deskriptiver Statistiken bzw. mit Hilfe von Kreuztabellen.

## **4. Ergebnisse des Gesamtvorhabens**

### **A. Epidemiologisches Basisprojekt „SHT-Register“**

#### **Übersicht**

Einen Überblick über die beim Datenmanagement eingegangenen Dokumentationsbögen sowie Einverständniserklärungen zum Telefoninterview nach 3 bzw. 12 Monaten gibt Tabelle 1.

|       | Initialbögen | Akutbögen   |              | Rehabbögen |             | Tel. IV    |              |
|-------|--------------|-------------|--------------|------------|-------------|------------|--------------|
| B 1   | 900          | 744         | 82,7%        | 47         | 5,2%        | 74         | 8,2%         |
| BO 2  | 424          | 251         | 59,2%        | 32         | 7,5%        | 67         | 15,8%        |
| F 3   | 243          | 217         | 89,3%        | 0          | 0,0%        | 60         | 24,7%        |
| HAL 4 | 719          | 435         | 60,5%        | 59         | 8,2%        | 135        | 18,8%        |
| HH 5  | 508          | 131         | 25,8%        | 15         | 3,0%        | 46         | 9,1%         |
| LU 6  | 415          | 395         | 95,2%        | 40         | 9,6%        | 260        | 62,7%        |
| Mur 7 | 315          | 209         | 66,3%        | 23         | 7,3%        | 106        | 33,7%        |
|       | <b>3524</b>  | <b>2382</b> | <b>67,6%</b> | <b>216</b> | <b>6,1%</b> | <b>748</b> | <b>21,2%</b> |

Tab. 1: Überblick über die in die Datenbank eingegebenen Bögen bzw. die vorliegenden Einverständniserklärungen für das Telefoninterview (Tel. IV)

Ab dem 05.02.2015 wurden zudem für alle Patienten, für die keine Einverständniserklärung zum Telefoninterview vorlag, die Gründe für die fehlende Einverständniserklärung mittels eines kurzen Fragebogens systematisch erfasst. Die anhand dieses Fragebogens dokumentierten Gründe sind in Tabelle 2 dargestellt.

| <b>ProSHT-Studie</b>  |  |  |             |               |
|---|--|--|-------------|---------------|
| <b>Fragebogen: Gründe für fehlende Einverständniserklärung zur telefonischen Nachbefragung*</b> |  |  | Anzahl      | %             |
| 0   | Fragebogen ohne Angabe eines Grundes   |  | 10          | 0,5%          |
| 1   | Patient hat Teilnahme explizit abgelehnt   |  | 447         | 24,1%         |
| 2   | Einverständniserklärung konnte nicht eingeholt werden, da Pat. aufgrund der Schwere der Verletzung nicht einwilligungsfähig und kein Betreuer / Vorsorgebevollmächtigter vorhanden war |  | 81          | 4,4%          |
| 3   | Auf die Einholung einer Einverständniserklärung wurde verzichtet, da eine sinnvolle telefonische Nachbefragung nicht möglich ist (z.B. bei Patient mit fortgeschrittener Demenz)       |  | 276         | 14,9%         |
| 4   | Pat. konnte nicht gefragt werden (z.B. bei ausschließlich ambulanter Behandlung oder bei Behandlung am Wochenende)   |  | 838         | 45,1%         |
| 5   | Sonstige Gründe  |  | 205         | 11,0%         |
|   |  |  | <b>1857</b> | <b>100,0%</b> |

Tab. 2: Gründe für eine fehlende Einverständniserklärung zur telefonischen Nachbefragung (lt. Fragebogen)

### **Auswertung**

Gesamtgruppe (Gruppe der Patienten, für die mindestens der Bogen „Initialversorgung“ vorliegt)

### Deskription

Insgesamt wurden in den 7 beteiligten Kliniken 3524 Patienten dokumentiert. Davon mussten nachträglich 10 Patienten von der Analyse ausgeschlossen werden, da sie zum Zeitpunkt des Unfalls unter 18 Jahre alt waren und damit die Einschlusskriterien nicht erfüllten. Von den 3514 analysierten Patienten waren 59,2 % Männer und 40,8 % Frauen. Das mittlere Alter lag bei 54,5 Jahren (Standardabweichung 22,6, Median 54, Quartile 1 33, Quartile 3 75, Spannweite 18 – 103 Jahre). Die Diagnosenverteilung nach ICD-10 ist in Tabelle 3, die Verteilung des Schweregrades gemäß GCS bei Eintreffen in der Klinik ist in Abb. 1 dargestellt.

| Hauptdiagnose nach ICD-10 |         |      |
|---------------------------|---------|------|
|                           | absolut | [%]  |
| <b>S00.9</b>              | 654     | 18,6 |
| <b>S02.x</b>              | 393     | 11,2 |
| <b>S06.x</b>              | 2204    | 62,7 |
| <b>Sonstige</b>           | 30      | 0,9  |
| <b>Fehlt</b>              | 233     | 6,6  |

Tab. 3: Hauptdiagnosen nach ICD-10

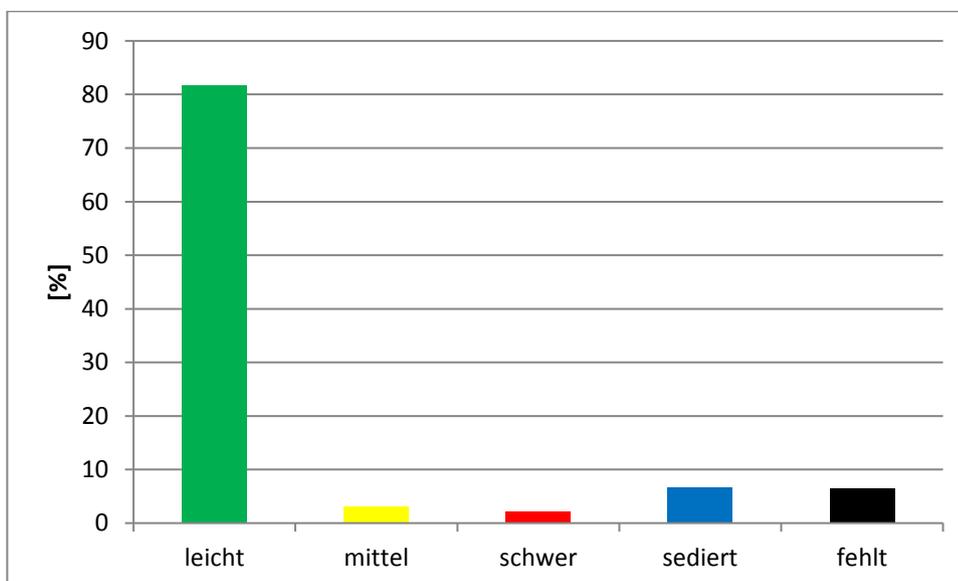


Abb. 1: Verteilung des Schweregrades des SHT gemäß Glasgow Coma Scale (GCS): GCS 15-13 = leicht, GCS 12-9 = mittel, GCS 8-3 = schwer. Bei Pat. unter Sedierung wurde der GCS nicht zur Einteilung des Schweregrades verwendet.

Bei 71% der Patienten wurde nach Eintreffen in der Klinik eine kraniale Computertomographie durchgeführt, bei 4,8% ein konventionelles Röntgenbild des Schädels angefertigt.

Über die GUV waren 17,4% der Patienten versichert. Dabei waren Arbeitsunfälle deutlich häufiger als Wegeunfälle (Abb. 2). Häufigster Unfallmechanismus war der Sturz, gefolgt von Verkehrsunfällen und Traumen durch äußere Gewalt (Abb. 3). Unter den Verkehrsunfällen waren Unfälle als Radfahrer ohne Helm am häufigsten, dicht gefolgt von Unfällen als PKW-Insasse (Abb. 4). In 14,4% der Fälle war Alkohol, in 0,3% der Fälle Drogen, in 0,5 % der Fälle eine Kombination aus beidem ein Kofaktor.

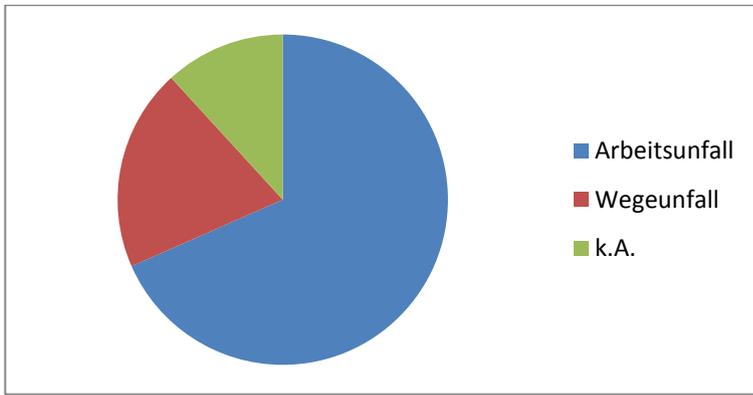


Abb. 2: Häufigkeitsverteilung der Unfalltypen bei GUV-Versicherten

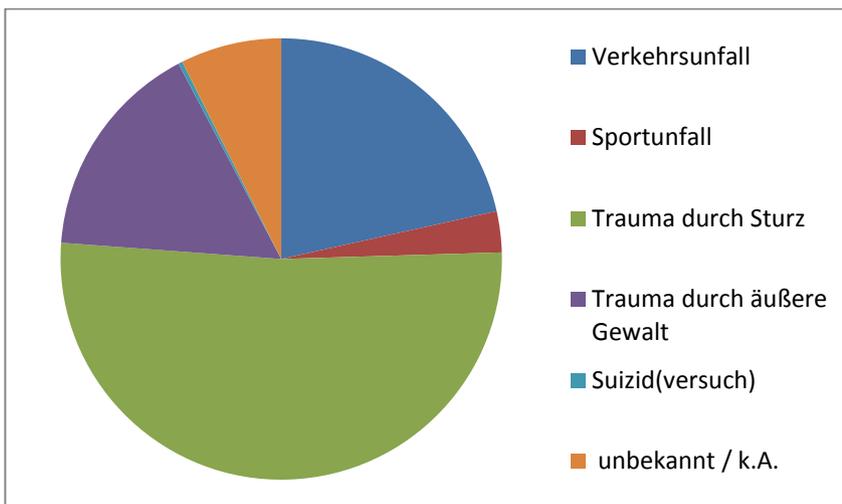


Abb. 3 Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Unfallmechanismen

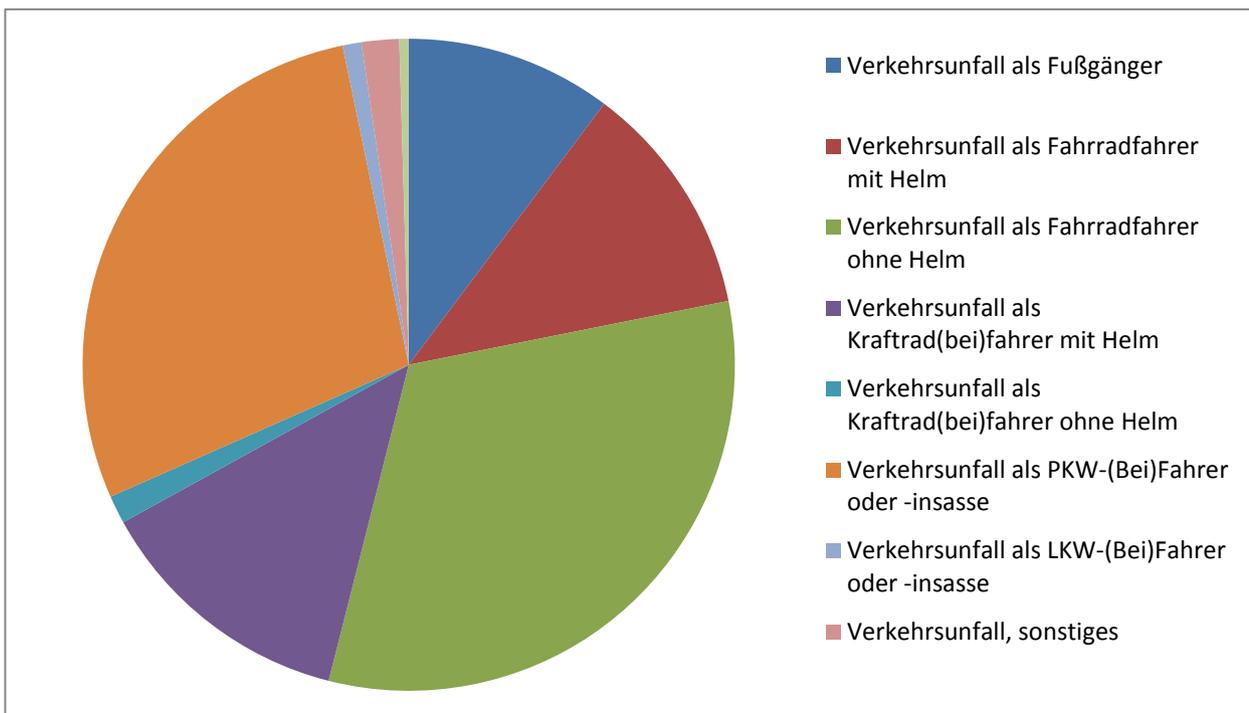


Abb. 4 Verkehrsunfälle: Häufigkeitsverteilung der verschiedenen Formen von Verkehrsunfällen

Das weitere Procedere nach Eintreffen in der Klinik ist in Abb. 5 dargestellt: Etwa 2/3 der Patienten wurden stationär aufgenommen, ca. 25 % der Patienten wurde in die weitere ambulante Versorgung entlassen. 21 Patienten (0,6%) verstarben in der Initialphase.

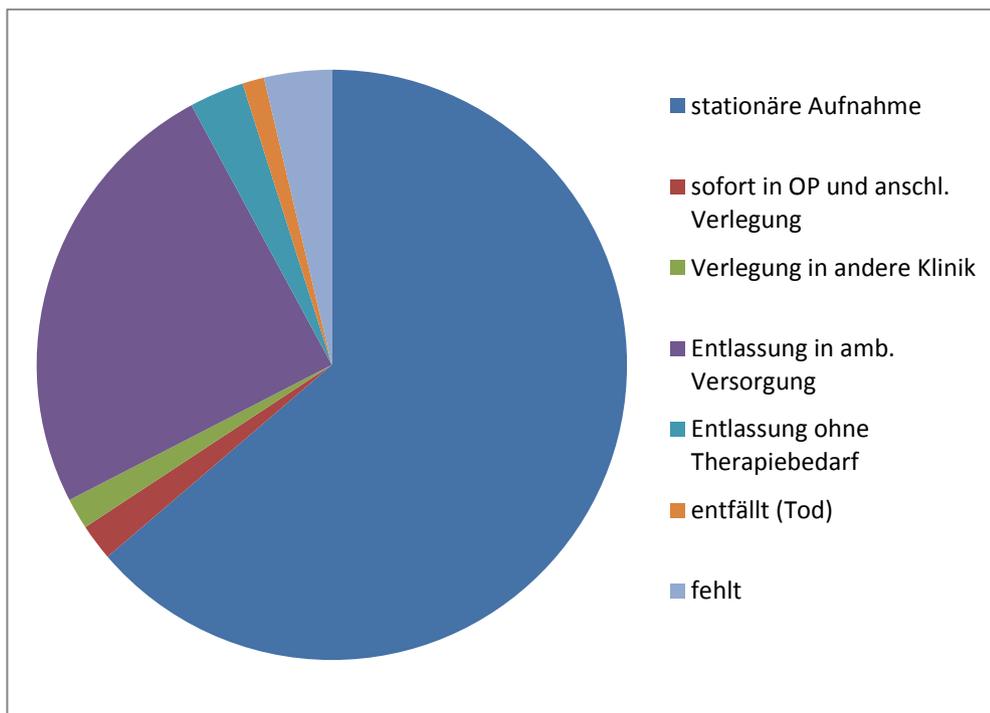


Abb. 5: Procedere nach Eintreffen in der Klinik

#### *Vergleich mit der Hannover-Münster-Studie*

In ähnlicher Weise wie in der Hannover-Münster-Studie (H-M-Studie) war in unserer Studie die Altersgruppe >75 Jahre besonders häufig von einem SHT betroffen (25% der Gesamtgruppe). Die Geschlechterverteilung mit einem Männeranteil von fast 60% war ebenfalls mit der H-M-Studie vergleichbar. Dagegen war die Dokumentation des GCS bei Eintreffen in der Klinik in der aktuellen Studie deutlich besser: Während in der H-M-Studie bei 43,5% der Patienten kein GCS dokumentiert war und damit eine Einteilung des Schweregrades gemäß GCS nicht erfolgen konnte, war dies in unserer Studie nur bei 6,4% der Patienten der Fall. Dabei machten die Patienten mit leichtem SHT entsprechend einem GCS von 13-15 in beiden Studien die mit Abstand größte Gruppe aus. Der Anteil der Patienten mit mittelschwerem SHT war in beiden Studien vergleichbar, der Anteil der Patienten mit schwerem SHT gemäß GCS in unserer Studie geringer. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass im Vergleich zur H-M-Studie in unserer Studie deutlich mehr Patienten bei Eintreffen in der Klinik unter Sedierung standen, weshalb der GCS zur Klassifizierung des SHT nicht verwertet werden konnte. Wenn man davon ausgeht, dass bei einem Großteil dieser sedierten Patienten ein schweres SHT vorlag und dies Grund für die Sedierung war, so sind auch hier die Zahlen vergleichbar. In der H-M-Studie waren 1,5% der Patienten bei Eintreffen in der Klinik narkotisiert bzw. sediert, in der aktuellen Studie 6,7%.

Hinsichtlich des vorherrschenden Unfallmechanismus (Sturz) waren die Ergebnisse der beiden Studien ähnlich (aktuell 51,6%, H-M-Studie 52,5%). Hingegen ergaben sich bei den Verkehrsunfällen (aktuell 21,5%, H-M-Studie 26,3%) und dem Trauma durch äußere Gewalt (aktuell 16,1%, H-M-Studie 14,2%) leichte Verschiebungen. Verschiebungen ließen sich auch innerhalb der Gruppe der Verkehrsunfälle erkennen: Während in der H-M-Studie die Unfälle als PKW-(Bei)Fahrer oder Insasse dominierten (43,7%,

jetzt 28,3%), machten jetzt die Radfahrer mit und ohne Helm (jetzt 43,7%, H-M-Studie 35,0%) die größte Gruppe aus.

Die Zahl der über die GUV versicherten Patienten unterschied sich nicht wesentlich zwischen beiden Studien: In der Hannover-Münster-Studie waren 18,0%, in unserer Studie 17,4% der Patienten über die GUV versichert.

Hinsichtlich der im Rahmen der Initialversorgung durchgeführten Diagnostik ergaben sich deutliche Verschiebungen: So wurde aktuell bei 71% der Patienten (H-M-Studie: 19,3%) ein CCT durchgeführt, wohingegen nur noch bei 4,8% der Patienten ein konventionelles Röntgenbild des Schädels angefertigt wurde (H-M-Studie 82%).

Prozentual etwas weniger Patienten wurden aktuell stationär aufgenommen (63,8% vs. 72,3% in der H-M-Studie), andererseits war der Anteil der in der Initialphase verstorbenen Patienten mit 0,6% etwas höher als in der HM-Studie (0,3%).

#### Gruppe der Patienten, für die mindestens die Bögen „Initialversorgung“ und „Akutklinik“ vorliegen

##### *Deskription*

Insgesamt wurden bei 2382 Patienten neben der Initialversorgung die stationäre Akutbehandlung dokumentiert, wobei 7 Patienten bei einem Alter von < 18 Jahren von der Analyse ausgeschlossen werden mussten. Von den 2375 analysierten Patienten waren 60,8% Männer und 39,2% Frauen. Das mittlere Alter lag bei 57,3 Jahren (Median 58, Quartile 1 38, Quartile 3 77 Jahre, Spannweite 18 – 103 Jahre). Die Diagnosenverteilung nach ICD-10 ist in Tabelle 4, die Verteilung des Schweregrades gemäß GCS bei Eintreffen in der Klinik ist in Abb. 6 dargestellt.

| <b>Hauptdiagnose nach ICD-10</b> |                |            |
|----------------------------------|----------------|------------|
|                                  | <b>absolut</b> | <b>[%]</b> |
| <b>S00.9</b>                     | 110            | 4,6        |
| <b>S02.x</b>                     | 143            | 6,0        |
| <b>S06.x</b>                     | 1937           | 81,6       |
| <b>Sonstige</b>                  | 18             | 0,8        |
| <b>Fehlt</b>                     | 167            | 7,0        |

Tab. 4: Hauptdiagnosen nach ICD-10

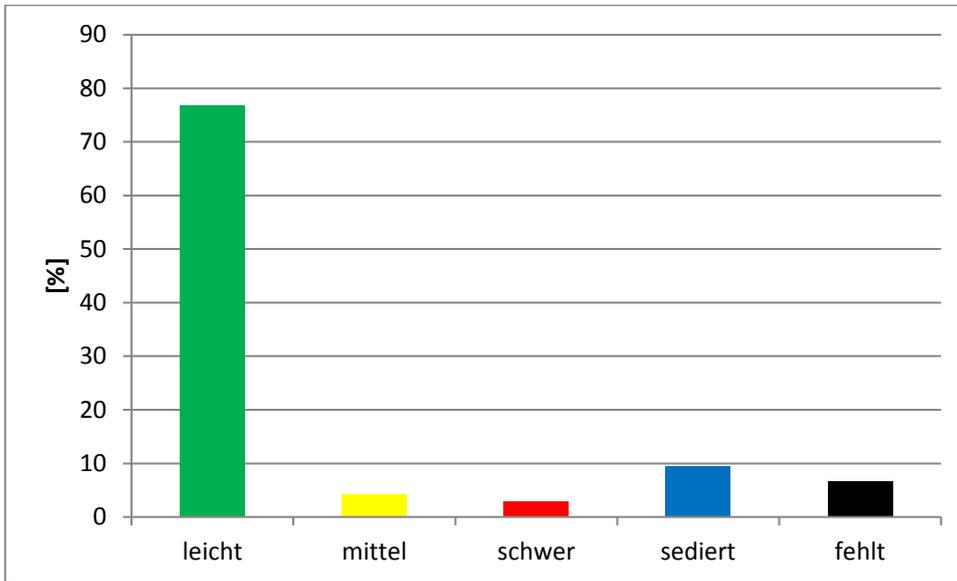


Abb. 6: Verteilung des Schweregrades des SHT gemäß Glasgow Coma Scale (GCS): GCS 15-13 = leicht, GCS 12-9 = mittel, GCS 8-3 = schwer

Über die GUV waren 16,1 % der Patienten versichert. In 16,0 % der Fälle war Alkohol, in 0,4% der Fälle Drogen, in 0,5 % der Fälle eine Kombination aus beidem ein Kofaktor. Rund ein Drittel der Patienten wurde während des stationären Aufenthaltes in der Akutklinik auf der Intensivstation behandelt (35,4%), 22,2% auf der Intermediate-Care-Station (IMC). 23,3% der intensivmedizinisch behandelten Patienten (8,3% der Patienten in der stationären Akutphase insgesamt) erhielten eine Tracheotomie. Bei 19,7% der Patienten wurden Komplikationen während des stationären Aufenthaltes dokumentiert. Häufigste Komplikation war die Pneumonie, gefolgt von Hirnödemen und Lokalinfectionen (Abb. 7).

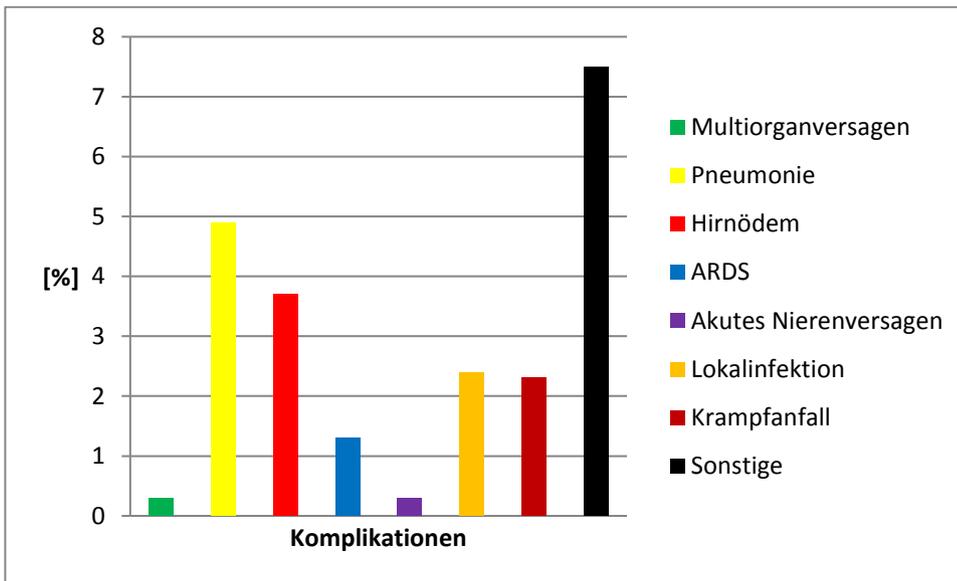


Abb. 7: Komplikationen während der stationären Akutbehandlung (Mehrfachnennungen möglich)

Zum Ende der stationären Akutbehandlung wurden bei 1,2% der Patienten Riechstörungen, bei 2,4% Sehstörungen, bei 2,9% Hörstörungen und bei 3,2% Schluckstörungen dokumentiert. Bei 18,6% der Patienten bestanden Kopfschmerzen, bei 10,2% der Patienten Schwindel.

Die Mehrzahl der Patienten wurde nach der Akutbehandlung mit Therapieempfehlungen nach Hause entlassen. 5,3% der Patienten wurden in die Frührehabilitation verlegt, 7,1% der Patienten in eine Rehabilitationsklinik (Abb. 8).

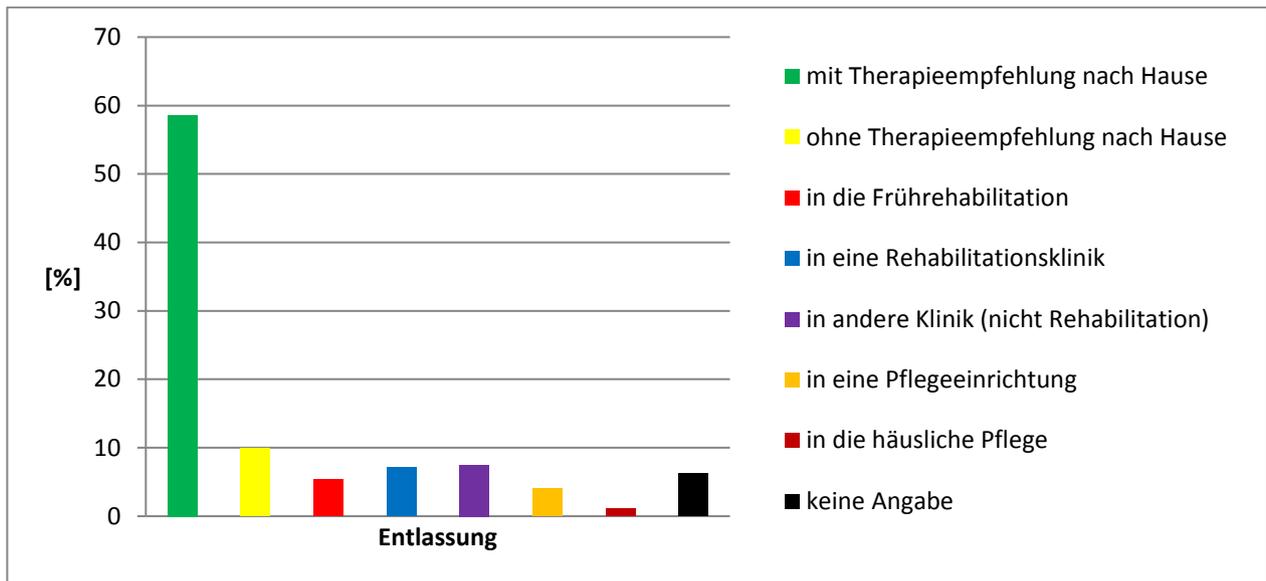


Abb. 8: Weitere Versorgung nach Entlassung aus der stationären Akutbehandlung.

#### Vergleich mit der Hannover-Münster-Studie

Im Vergleich zur H-M-Studie lag der Anteil der Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen wurden, deutlich höher als in der H-M-Studie (aktuell 35,4%, in der H-M-Studie 14,9%). Auch die Zahl der auf der Intensivstation tracheotomierten Patienten lag aktuell deutlich höher als in der H-M-Studie. Während damals nur bei 7,5% der Patienten, die auf die Intensivstation aufgenommen wurden, im Verlauf eine Tracheotomie vorgenommen wurde, betrug der Anteil der Tracheotomierten an den Intensivpatienten aktuell 23,3%.

Komplikationen während der stationären Akutbehandlung wurden aktuell mit 19,7% deutlich häufiger dokumentiert als in der H-M-Studie (9,7%). Dabei ergab sich auch eine qualitative Verschiebung: Häufigste Komplikation war aktuell die Pneumonie, gefolgt vom Hirnödem, wohingegen bei der H-M-Studie noch das Hirnödem als häufigste Komplikation genannt wurde. Die Rate an Krampfanfällen lag aktuell mit 2,3% etwas niedriger als in der vorausgegangenen Studie mit 2,7%. Hingegen waren Beschwerden zum Zeitpunkt der Entlassung aktuell häufiger vorhanden als in der H-M-Studie (z.B. Schwindel aktuell 10,2%, H-M-Studie 5,5% und damit fast doppelt so häufig). Eine Entlassung in die Frührehabilitation bzw. in eine Rehaklinik war aktuell ebenfalls deutlich häufiger als in der H-M-Studie (aktuell 5,3% in Frührehabilitation bzw. 7,1% in Rehaklinik, in H-M-Studie 1,3% in Frührehabilitation bzw. 3,6% in Rehaklinik). 88 Patienten (3,7%) sind während der stationären Akutbehandlung verstorben.

Zusammengenommen spricht dieser Vergleich der Daten über den stationären Akutaufenthalt dafür, dass in unserer Studie insgesamt ein höherer Anteil an schwerer betroffenen Patienten eingeschlossen wurde. Dies spiegelt sich zwar nicht unbedingt im initial in der Klinik dokumentierten GCS-Wert wieder, möglicherweise aufgrund des höheren Anteils an sedierten Patienten, bei denen der GCS zur Bestimmung des Schweregrades nicht verwendet werden konnte, die mutmaßlich aber eher der Gruppe der mittelschweren bzw. schweren SHT zuzuordnen sind. Die deutlich höhere Rate an intensivmedizinisch behandelten und tracheotomierten Patienten legt diese Schlussfolgerung jedoch

zwingend nahe. Dies könnte dann auch zumindest teilweise die höhere Rate an Patienten erklären, die im Anschluss an die stationäre Akutbehandlung eine Rehabilitationsbehandlung erhielten.

Gruppe der Patienten, für die alle 3 Dokumentationsbögen (Initialbogen, Akutbogen, Rehabogen) vorliegen

*Deskription*

Insgesamt lagen bei 216 Patienten alle 3 Dokumentationsbögen vor. Sechs davon mussten aufgrund eines Alters <18 Jahren von der Analyse ausgeschlossen werden, so dass 210 Patienten analysiert wurden, davon 66,7% Männer und 33,3% Frauen. Das mittlere Alter lag bei 59,7 Jahren (Median 62, Quartile 1 46,5, Quartile 3 75 Jahre, Spannweite 18 – 92 Jahre). Die Diagnosenverteilung nach ICD-10 ist in Tabelle 5, die Verteilung des Schweregrades gemäß GCS bei Eintreffen in der Klinik ist in Abb. 9 dargestellt.

| Hauptdiagnose nach ICD-10 |         |      |
|---------------------------|---------|------|
|                           | absolut | [%]  |
| <b>S00.9</b>              | 6       | 2,9  |
| <b>S02.x</b>              | 2       | 1,0  |
| <b>S06.x</b>              | 190     | 90,5 |
| <b>Sonstige</b>           | 1       | 0,5  |
| <b>Fehlt</b>              | 11      | 5,2  |

Tab. 5: Hauptdiagnosen nach ICD-10

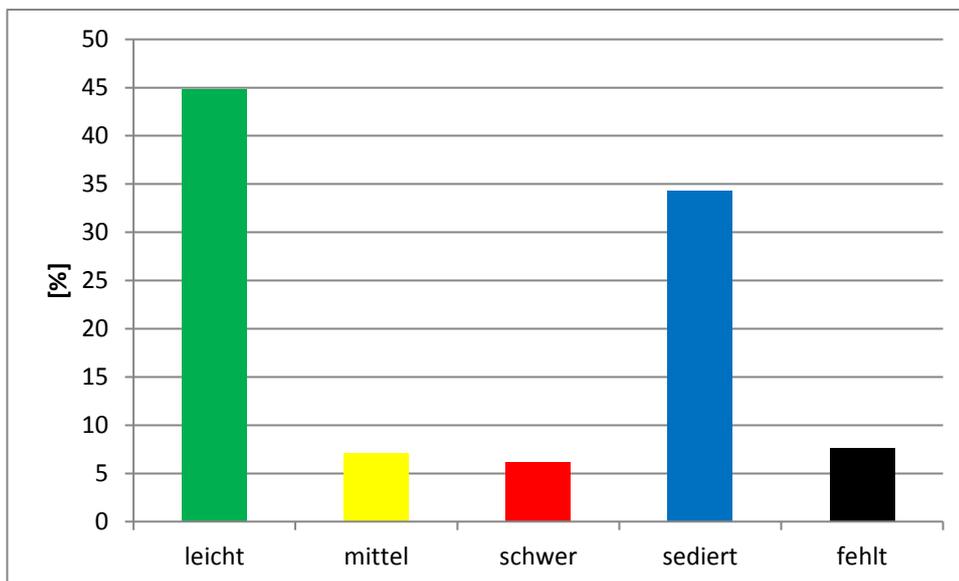


Abb. 9: Verteilung des Schweregrades des SHT gemäß Glasgow Coma Scale (GCS): GCS 15-13 = leicht, GCS 12-9 = mittel, GCS 8-3 = schwer

Über die GUV waren 22,9 % der Patienten versichert. In 14,3 % der Fälle war Alkohol, in 0,5% der Fälle Drogen ein Kofaktor.

Die Verweildauer in der Reha Phase B war mit im Mittel 54,1 Tage am längsten, gefolgt von den Phasen C und D mit 32,7 bzw. 31,0 Tagen (Abb. 10). Dabei bestand jedoch eine große Streuung: Einzelne Patienten befanden sich bis zu 300 Tage in Phase B, bis zu 169 Tage in Phase C und bis zu 374 Tage in Phase D.

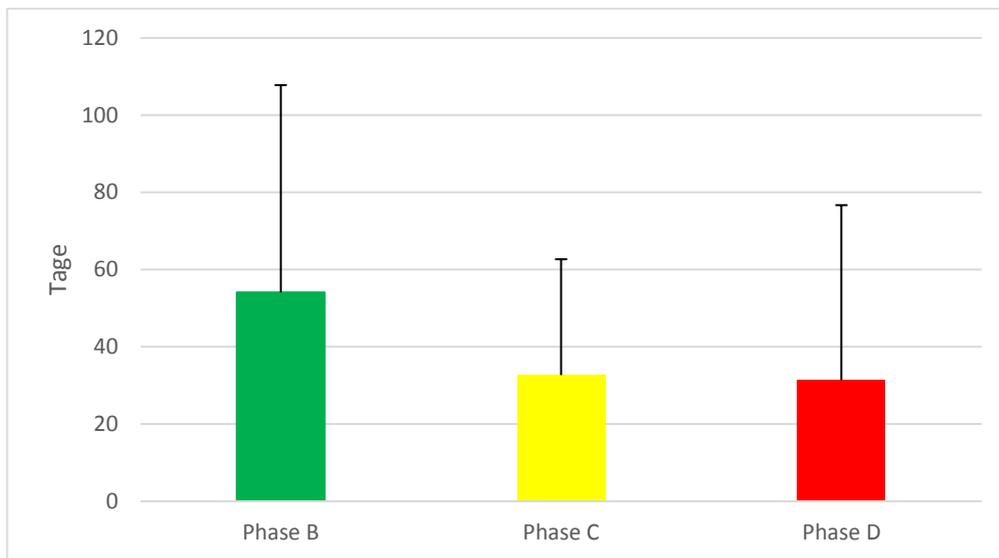


Abb. 10: Mittlere Verweildauer in den einzelnen Rehaphasen (incl. Standardabweichungen)

Zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Reha war die Prognoseeinschätzung äußerst variabel. Nur bei einem kleinen Anteil (<10%) wurde von den Behandlern von einer uneingeschränkten Wiederaufnahme der vor dem SHT ausgeübten Berufstätigkeit ausgegangen (Abb. 11).

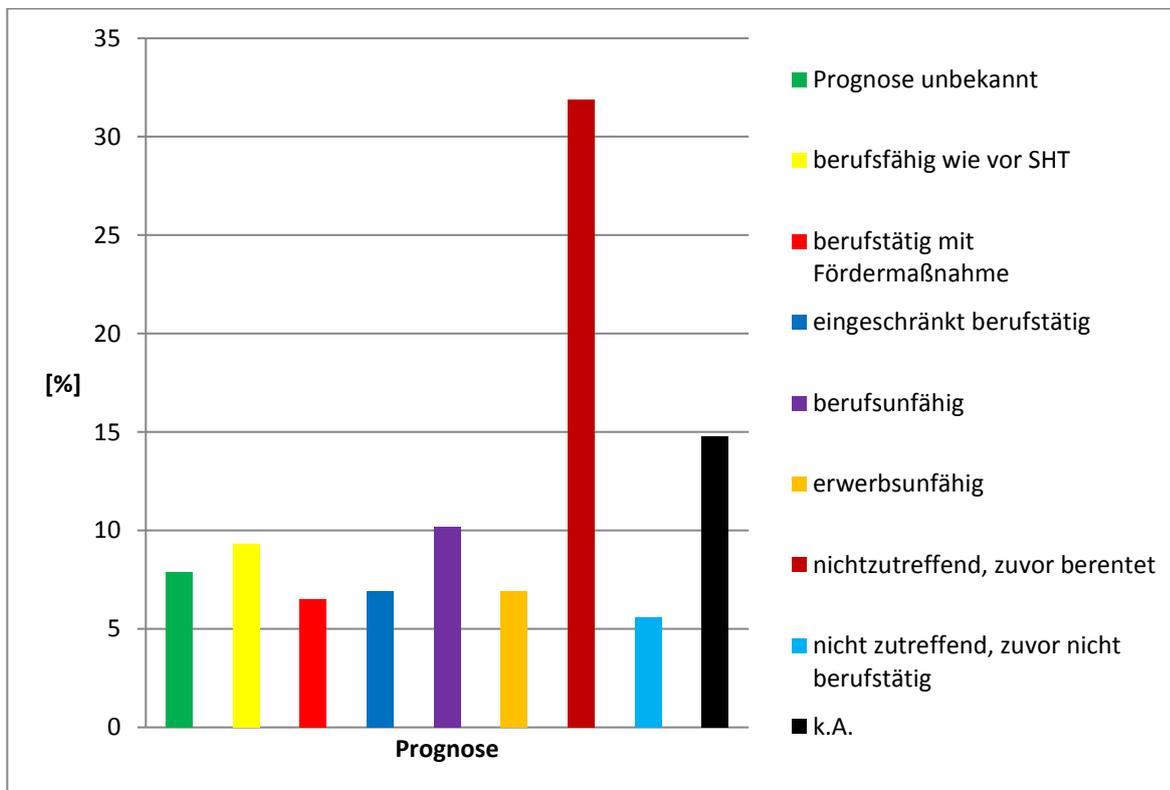


Abb. 11: Prognoseeinschätzung zur beruflichen Wiedereingliederung zum Zeitpunkt der Entlassung

Bei den meisten Patienten erfolgte zum Zeitpunkt der Entlassung eine Empfehlung für weiterführende ambulante Therapien. Am häufigsten wurde dabei ambulante Physiotherapie empfohlen, gefolgt von Ergotherapie und neuropsychologischer Therapie (Abb. 12).

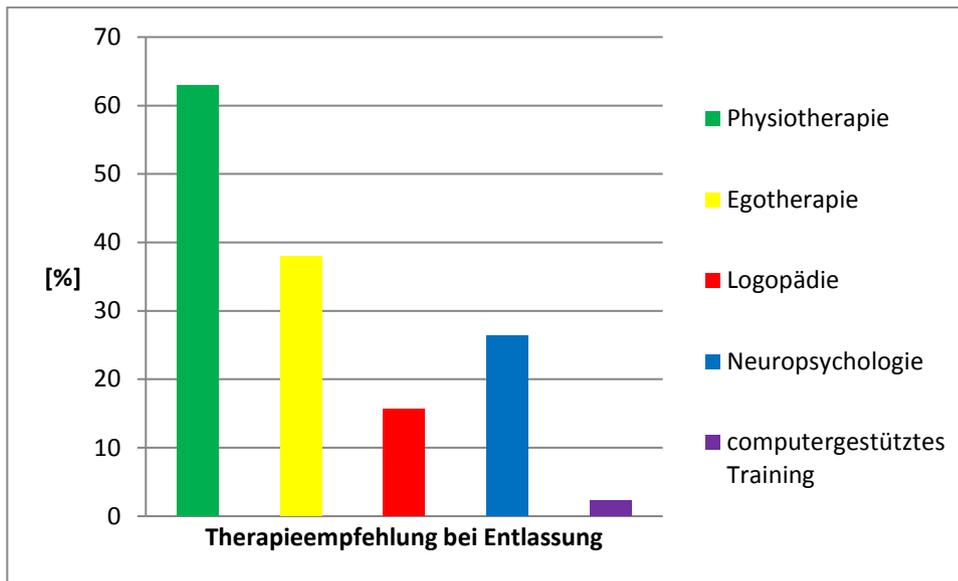


Abb. 12: Therapieempfehlung für ambulante Einzelbehandlungen nach Entlassung aus der Rehabilitation

Der Großteil der Patienten wurde nach der Reha nach Hause entlassen. Ein Teil der Patienten wurde allerdings auch in Pflegeeinrichtungen oder andere Kliniken verlegt (Abb. 13). 10 Patienten (4,8%) sind während der (Früh-)Rehabilitation verstorben.

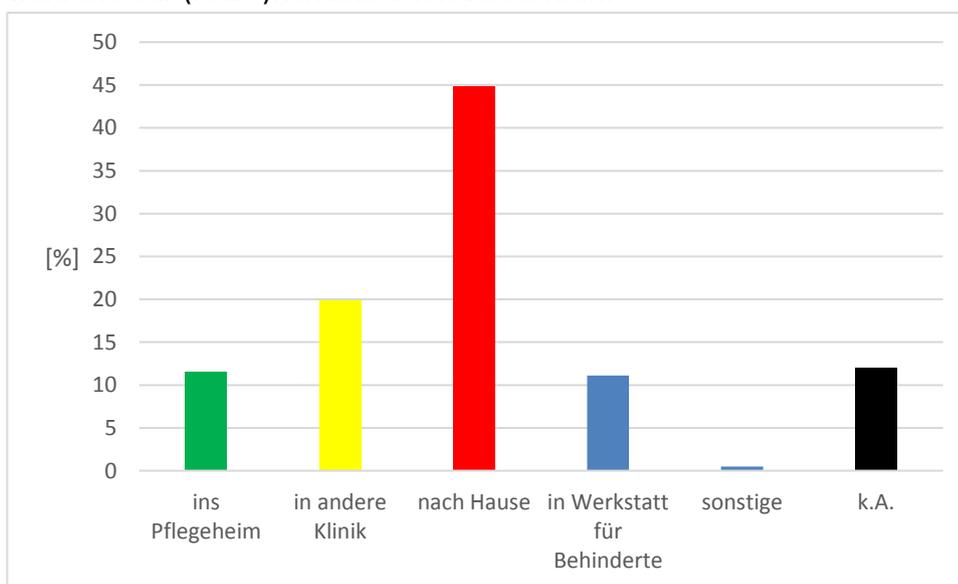


Abb. 13: Soziale Versorgung der Patienten im Anschluss an die Rehabilitation

### Vergleich mit der Hannover-Münster-Studie

Hinsichtlich der Dauer der Rehabilitation fiel in unserer Studie eine im Durchschnitt deutlich kürzere Verweildauer in den einzelnen Rehabilitationsphasen im Vergleich zur H-M-Studie auf. So betrug die mittlere Verweildauer in der Phase B aktuell 54 Tage, in der H-M-Studie hingegen 70 Tage. Dasselbe war für die Phase C (aktuell 33, H-M-Studie 41 Tage) und insbesondere für die Phase D (aktuell 31, H-M-

Studie 70 Tage) zu beobachten. Über mögliche Gründe kann nur spekuliert werden: Möglicherweise liegt diesem Phänomen ein erhöhter Druck der Kostenträger zu Grunde, möglicherweise aber auch eine vermehrte Nutzung ambulanter Therapiemöglichkeiten im Anschluss an die stationäre Rehabilitation. Gegen diese vermehrte Nutzung ambulanter Therapien sprechen allerdings die Therapieempfehlungen zum Zeitpunkt der Entlassung, welche aktuell durchgehend weniger häufig ausgesprochen wurden als in der H-M-Quote (Physiotherapie 63% vs. 78%, Ergotherapie 38% vs. 49%, Logopädie 16% vs. 25%, Neuropsychologische Therapie 26% vs. 39%). Hinsichtlich der Prognose lag der Anteil der Patienten, die als zukünftig „berufsfähig wie vor dem SHT“ eingeschätzt wurden, aktuell niedriger als in der HM-Studie (aktuell 9,3% vs. 13,2% in der H-M-Studie). Dafür war auf der anderen Seite der Anteil der Patienten der Kategorie „nichtzutreffend, zuvor berentet“ aktuell mit 31,9% höher als in der H-M-Studie (27,1%).

Gruppe der Patienten, die an der telefonischen Nachbefragung nach 3 und 12 Monaten teilgenommen haben

*Deskription*

Insgesamt haben 748 Patienten (bzw. ihre Betreuer) ihr Einverständnis zur Teilnahme am Telefoninterview erteilt. Davon haben 527 Patienten nach 3 Monaten und 465 Patienten nach 12 Monaten am Telefoninterview Version „Selbstrating“ teilgenommen. An der Version „Fremdrating“ nahmen 57 Bezugspersonen von Patienten nach 3 Monaten und 45 Bezugspersonen nach 12 Monaten teil. Das Alter der Patientengruppe, die an beiden Nachbefragungen als Selbstrating teilnahmen (62,2 % Männer, 37,8 % Frauen) lag im Mittel bei 54,7 Jahren (Median 56, Quartile 1 42, Quartile 3 71 Jahre, Spannweite 18 – 97 Jahre). Die Diagnosenverteilung nach ICD-10 ist in Tabelle 6, die Verteilung des Schweregrades gemäß GCS bei Eintreffen in der Klinik in dieser Gruppe ist in Abb. 14 dargestellt.

| <b>Hauptdiagnose nach ICD-10</b> |                |            |
|----------------------------------|----------------|------------|
|                                  | <b>absolut</b> | <b>[%]</b> |
| <b>S00.9</b>                     | 28             | 6,0        |
| <b>S02.x</b>                     | 14             | 3,0        |
| <b>S06.x</b>                     | 378            | 81,3       |
| <b>Sonstige</b>                  | 5              | 1,1        |
| <b>Fehlt</b>                     | 40             | 8,6        |

Tab. 6: Hauptdiagnosen nach ICD-10

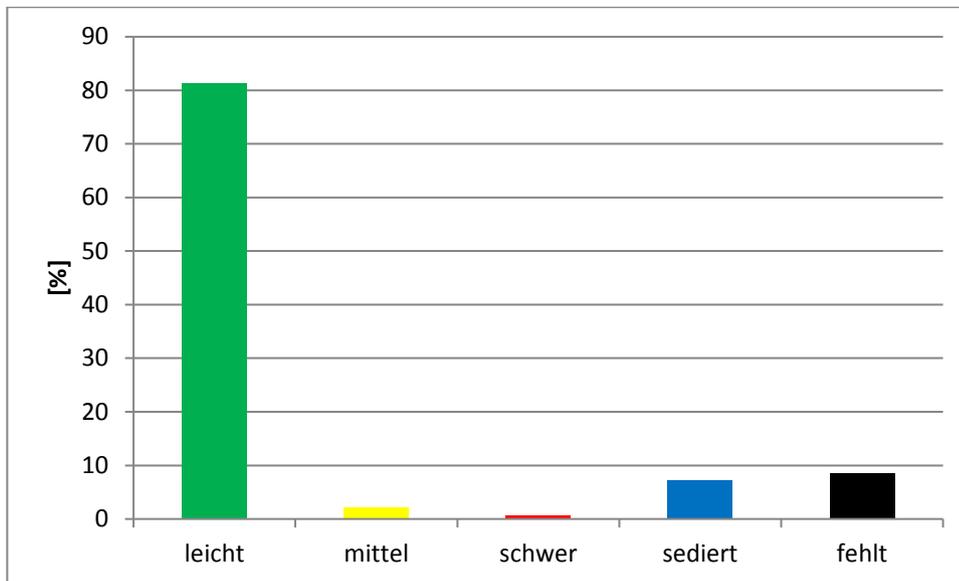


Abb. 14: Verteilung des Schweregrades des SHT gemäß Glasgow Coma Scale (GCS): GCS 15-13 = leicht, GCS 12-9 = mittel, GCS 8-3 = schwer

Über die GUV waren 22,4 % der Patienten versichert. In 13,1 % der Fälle war Alkohol, in 0,6% der Fälle eine Kombination aus Alkohol und Drogen ein Kofaktor.

Im Telefoninterview beantworteten nach 3 Monaten ca. ein Drittel der Patienten die Frage nach fortbestehenden Beschwerden im Gefolge der Kopfverletzung mit „Ja“. Dies änderte sich nach 12 Monaten nur noch unwesentlich (Abb. 15). Zu beiden Zeitpunkten waren Kopfschmerzen das führende Symptom bei den Patienten, die noch über Beschwerden klagten (jeweils ca. 50% der Patienten mit Beschwerden). Hinsichtlich des Anteils an Patienten mit Beschwerden war zwischen BG-Fällen und Nicht-BG-Fällen kein wesentlicher Unterschied zu erkennen (Abb. 16). Hingegen bestand ein deutlicher Unterschied zwischen Männern und Frauen: Frauen klagten nach 3 und 12 Monaten deutlich häufiger über Beschwerden als Männer (Abb. 17).

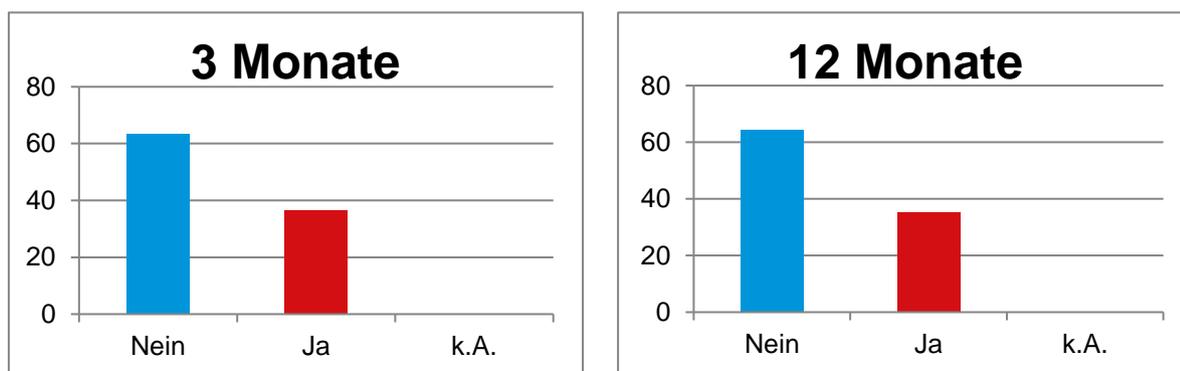


Abb. 15: Antwort auf die Frage „Haben Sie noch Beschwerden, die von der Schädelverletzung herrühren?“ im Telefoninterview nach 3 und 12 Monaten

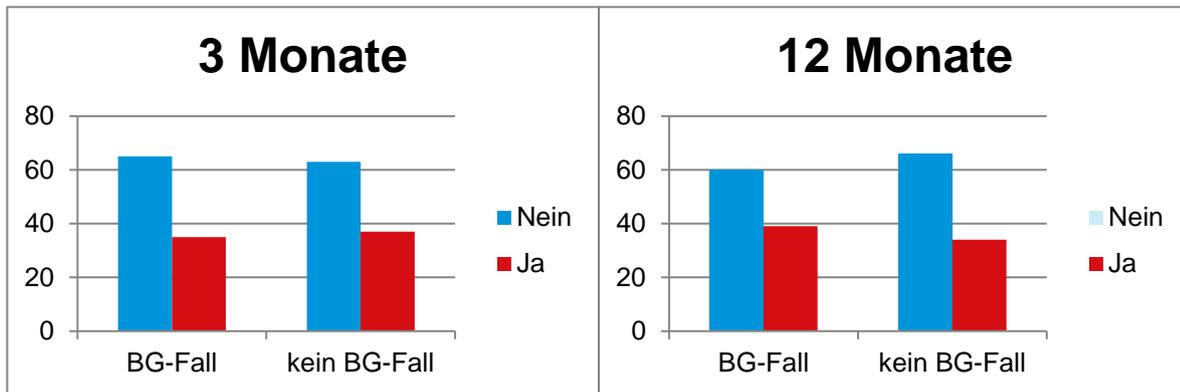


Abb. 16: Antwort auf die Frage „Haben Sie noch Beschwerden, die von der Schädelverletzung herrühren?“ im Telefoninterview nach 3 und 12 Monaten, differenziert nach Versicherungsstatus

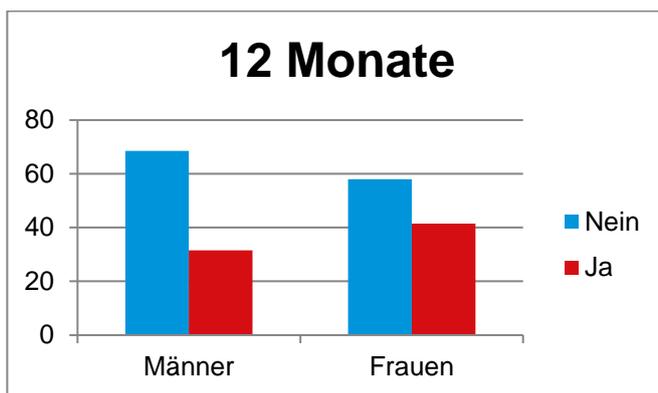


Abb. 17: Antwort auf die Frage „Haben Sie noch Beschwerden, die von der Schädelverletzung herrühren?“ im Telefoninterview nach 12 Monaten, differenziert nach Geschlecht

Auf die Frage nach einer weiteren Behandlung nach der Entlassung aus der stationären Behandlung antworteten nach 3 Monaten 29,6% mit „Ja“, nach 12 Monaten 20,9%. Bei der Befragung nach 3 Monaten berichteten 4,2% der Patienten, dass im Verlauf ein weiterer Krankenhausaufenthalt erforderlich gewesen sei. Nach 12 Monaten bejahten diese Frage 4% der Befragten. Über eine Hilfsmittelversorgung berichteten 10,9% der Befragten nach 3 Monaten und 10% der Befragten nach 12 Monaten. Auf die Frage „Waren Sie mit der Behandlung nach der Schädelverletzung zufrieden?“ antworteten nach 3 Monaten 81,8% mit „Ja“, 12% mit „Nein“, 6,2% machten dazu keine Angaben. Nach 12 Monaten antworteten darauf 82,7% mit „Ja“ und 10,9% mit „Nein“, 6,4% machten keine Angaben.

Nach 3 Monaten gaben 8% der Patienten, nach 12 Monaten 6,4% der Patienten an, dass bei ihnen aufgrund der Schädelverletzung eine Operation am Schädel durchgeführt wurde. Dabei gaben nach 3 Monaten 0,4% der Patienten an, dass ein Shunt implantiert wurde, 0,9%, dass ein Knochendeckel entfernt wurde. Nach 12 Monaten beantworteten 0,7% der Patienten die Frage nach dem Shunt mit „Ja“, 0,4% der Patienten die Frage nach der Entfernung des Knochendeckels mit „Ja“.

Die Frage nach einer veränderten Wohnsituation aufgrund der Schädelverletzung bejahten nach 3 Monaten 1,1% der Befragten und nach 12 Monaten 1,3% der Befragten. 20,9% der Patienten berichteten nach 3 Monaten über zumindest teilweise Einschränkungen im Alltagsleben, während dies nach 12 Monaten noch bei 12,6% der Patienten der Fall war. Die Frage nach Einschränkungen im familiären Leben bejahten 7,5% nach 3 Monaten und 8,6% der Patienten nach 12 Monaten, nach Einschränkungen im gesellschaftlichen Leben 10,2% nach 3 Monaten und 10,9% nach 12 Monaten.

Befragt nach der vor dem Unfall ausgeübten Tätigkeit, übte die Mehrzahl der Patienten (43,3%) eine Arbeit in Vollzeit aus, gefolgt von der Gruppe der Rentner (37,6%) und der Gruppe Arbeit in Teilzeit (10,9%). Bei der überwiegenden Mehrheit der Befragten hatte sich die Tätigkeit nach dem Unfall nicht verändert, weder nach 3 noch nach 12 Monaten (Abb. 18). Dabei war der Anteil der BG-Patienten, die diese Frage nach 12 Monaten mit „Ja“ beantworteten, etwas höher als der Anteil der Nicht-BG-Patienten (Abb. 19). Im Gegensatz zu der Frage nach den Beschwerden bestanden bei dieser Frage keine Unterschiede zwischen Männern und Frauen.

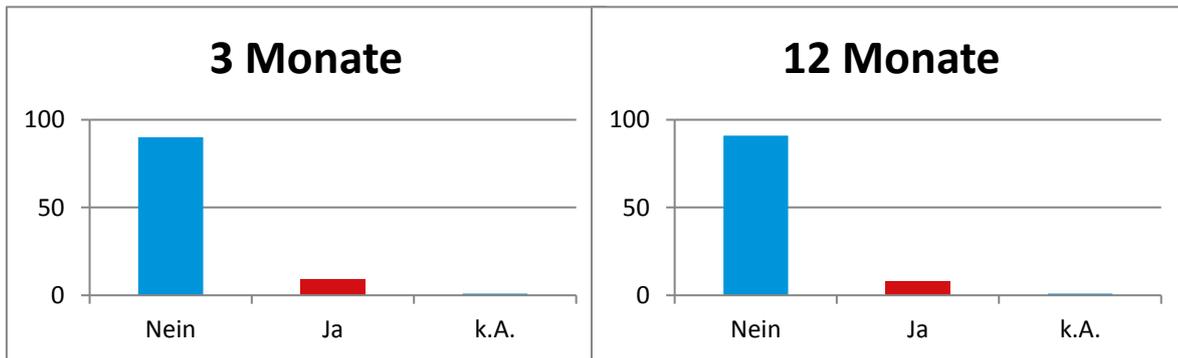


Abb. 18: Antwort auf die Frage „Hat sich Ihre Tätigkeit durch die Schädelverletzung geändert?“ im Telefoninterview nach 3 und 12 Monaten

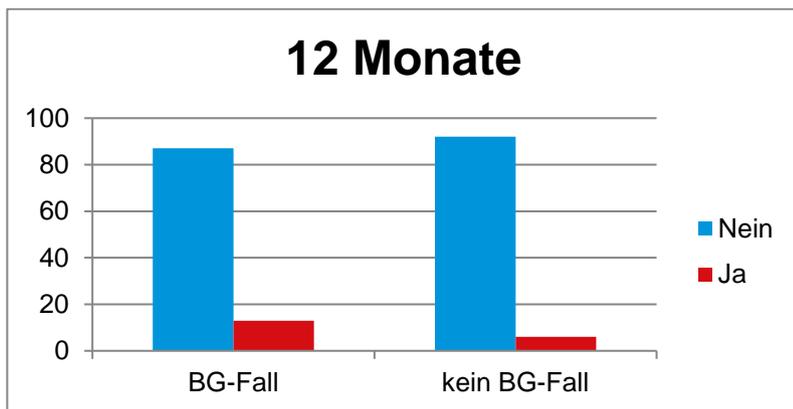


Abb. 19: Antwort auf die Frage „Hat sich Ihre Tätigkeit durch die Schädelverletzung geändert?“ im Telefoninterview nach 12 Monaten, differenziert nach Versicherungsstatus

Bei der Frage nach der Einschätzung der persönlichen Lebenssituation ergab sich wie bei den geklagten Beschwerden kein wesentlicher Unterschied zwischen dem 3-Monats- und dem 12-Monats-Interview (Abb. 20). Zu beiden Zeitpunkten klagten etwas über 20% über eine Verschlechterung der Lebenssituation nach der Schädelverletzung. Nach 3 Monaten hatten dabei 2,9% einen Schwerbehindertenausweis bzw. einen Ausweis beantragt, nach 12 Monaten 8,0% der Patienten.

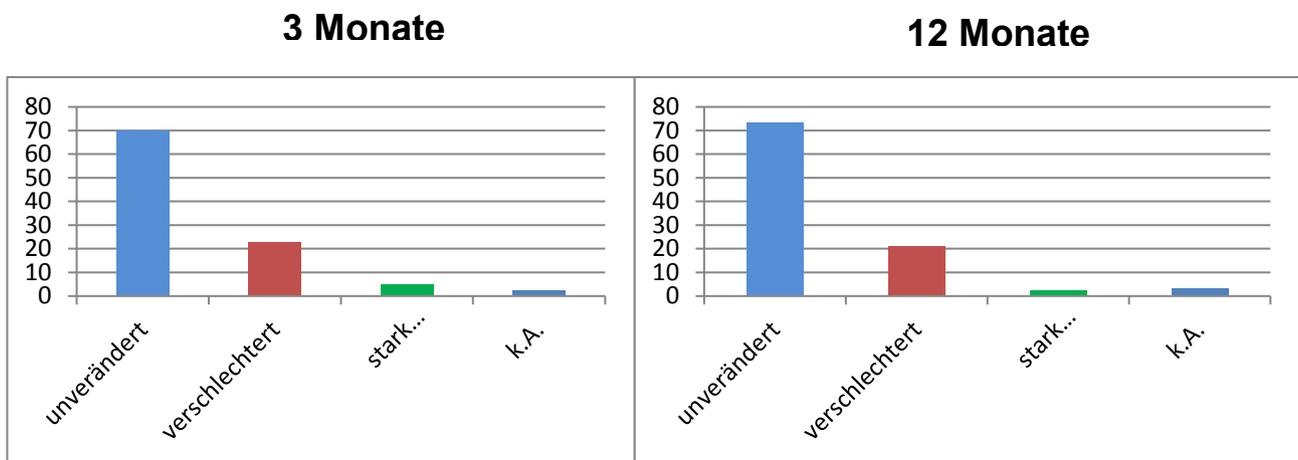


Abb. 20: Antwort auf die Frage „Wie bewerten Sie Ihre Lebenssituation jetzt ca. 3 / 12 Monate nach der Schädelverletzung im Vergleich zu der Situation davor?“ im Telefoninterview nach 3 und 12 Monaten

#### Vergleich mit der Hannover-Münster-Studie

Der Anteil der Patienten, der nach 12 Monaten über subjektive Beschwerden in Gefolge der Schädelverletzung klagte, lag in unserer Studie mit gut einem Drittel höher als in der H-M-Studie (20,6%). Auch der Anteil der Patienten, die ihre Lebenssituation 12 Monate nach dem Unfall als verschlechtert oder stark verschlechtert bewertete, war deutlich höher als in der Vorstudie (aktuell 20,9% verschlechtert, 2,4% stark verschlechtert; H-M-Studie 78% verschlechtert, 2,1% stark verschlechtert). Deutlich weniger Unterschiede zwischen den Studien ergaben sich hinsichtlich der Frage nach der Änderung der Tätigkeit. Während diese Frage aktuell von 7,6% der Patienten bejaht wurde, waren es in der H-M-Studie mit 6% nur unwesentlich weniger, bei allerdings geringerem Anteil von Berufstätigen an der Gruppe der nachbefragten Patienten (aktuell 54,2% vor dem Unfall in Voll- oder Teilzeit berufstätig, H-M-Studie 43,2%). Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die Patienten bei der Nachbefragung aktuell zwar mehr Beschwerden klagte, ohne dass sich dies jedoch entsprechend in einer Veränderung der Berufstätigkeit niederschlug.

#### Prädiktoren für das Outcome, erfasst mittels Telefoninterview

„Haben Sie noch Beschwerden, die von der Schädelverletzung herrühren?“ – 3 Monate

Im Rahmen einer univariablen logistischen Regressionsanalyse wurden mögliche Prädiktoren für das Vorhandensein von Beschwerden nach 3 Monaten analysiert. Als mögliche Prädiktoren wurden Geschlecht, Alter, Schwere des SHT (gemäß GCS) und ICD-10-Diagnose (Schädelprellung S00.9; Fraktur des Schädels und der Gesichtsschädelknochen S02.x, intrakranielle Verletzung S06.x) angesehen. Dabei ließen sich weder die SHT-Schwere noch die ICD-10-Diagnose als Prädiktoren für das Vorhandensein von Beschwerden nach 3 Monaten identifizieren. Hingegen war weibliches Geschlecht mit einer Odds Ratio von 1,546 für das Vorhandensein von Beschwerden nach 3 Monaten verbunden (Abb. 21). Auch das Alter war ein Prädiktor, mit einer Odds Ratio von 1,012 pro 10 Lebensjahre (Abb. 22).

| Odds-Ratio-Schätzer             |               |                           |       |
|---------------------------------|---------------|---------------------------|-------|
| Effekt                          | Punktschätzer | 95% Wald Konfidenzgrenzen |       |
| Geschlecht weiblich vs männlich | 1.546         | 1.073                     | 2.229 |

Abb. 21 Ergebnis der univariablen logistischen Regressionsanalyse für den Prädiktor „Geschlecht“

| Odds-Ratio-Schätzer |               |                           |       |
|---------------------|---------------|---------------------------|-------|
| Effekt              | Punktschätzer | 95% Wald Konfidenzgrenzen |       |
| Alter               | 1.012         | 1.002                     | 1.021 |

Abb. 22 Ergebnis der univariablen logistischen Regressionsanalyse für den Prädiktor „Alter“ (pro 10 Lebensjahre)

„Haben Sie noch Beschwerden, die von der Schädelverletzung herrühren?“ – 12 Monate

Nach 12 Monaten war nur noch weibliches Geschlecht ein Prädiktor für das Vorhandensein von Beschwerden, mit einer Odds Ratio von 1,485 (Abb.23). Weder das Alter noch der Schweregrad gemäß GCS oder die ICD-10-Diagnose ließen das Vorhandensein von Beschwerden vorhersagen.

| Odds-Ratio-Schätzer             |               |                           |       |
|---------------------------------|---------------|---------------------------|-------|
| Effekt                          | Punktschätzer | 95% Wald Konfidenzgrenzen |       |
| Geschlecht weiblich vs männlich | 1.485         | 1.007                     | 2.189 |

Abb. 23 Ergebnis der univariablen logistischen Regressionsanalyse für den Prädiktor „Geschlecht“

## B. Teilprojekt „Leichtes SHT“

In das Teilprojekt „leichtes SHT“ wurden insgesamt 34 Patienten eingeschlossen, davon 61,8% Männer und 38,2% Frauen. Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 43,8 Jahren (Median 42,5, Quartile 1 30,25, Quartile 3 57,5 Jahre, Spannweite 21 – 78 Jahre).

Bei der Baseline-Untersuchung innerhalb von 4 Wochen nach dem SHT bestanden bei 58,1% der Patienten Beschwerden, die die ICD-10-Kriterien für ein posttraumatisches (postkommotionelles) Syndrom erfüllten (ICD-10: F07.2; vgl. Ropper&Gorson, NEJM 2007). Dieser Anteil nahm im Laufe der 12 Monate kontinuierlich ab (Abb. 24).

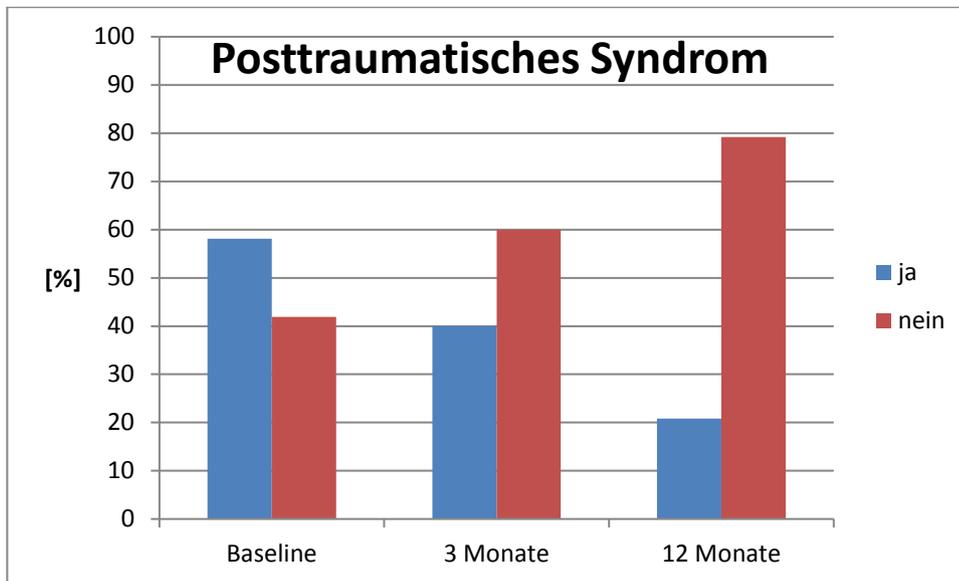


Abb. 24: Anteil der Patienten mit posttraumatischem (postkommotionellem) Syndrom bei Baseline und im Verlauf nach 3 und 12 Monaten

Im Rahmen der 3-Monats-Untersuchungen bestanden bei 44% der Patienten Auffälligkeiten in der neuropsychologischen Untersuchung. Nach 12 Monaten betrug dieser Anteil noch 26,9% (Abb. 25).

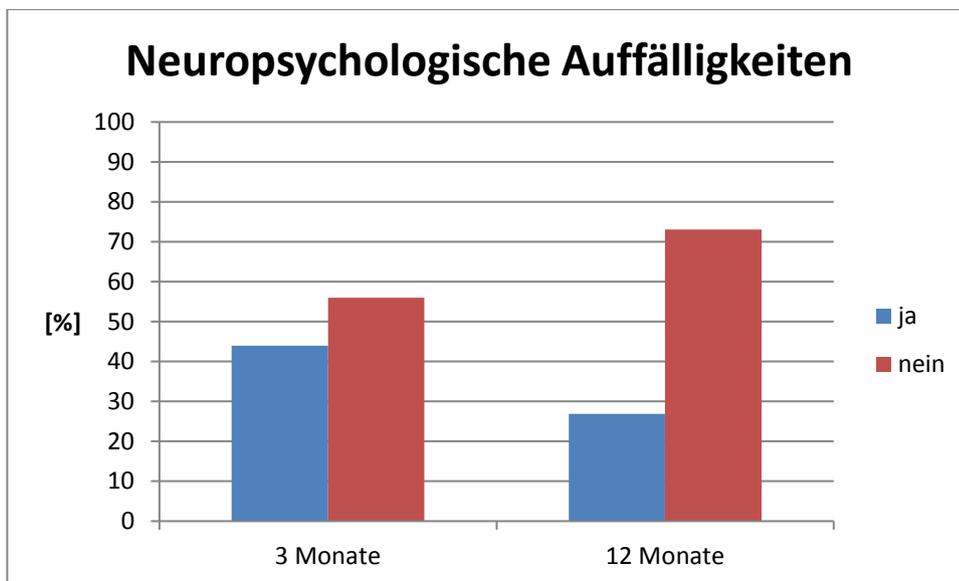


Abb. 25: Anteil der Patienten mit neuropsychologischen Auffälligkeiten nach 3 und 12 Monaten

Dabei war der Zusammenhang zwischen posttraumatischem Syndrom und neuropsychologischen Defiziten nach 12 Monaten deutlicher als nach 3 Monaten: Patienten, die nach 12 Monaten die Kriterien eines posttraumatischen Syndroms erfüllten, hatten zum größten Teil neuropsychologische Defizite, wohingegen Patienten ohne posttraumatisches Syndrom überwiegend auch neuropsychologisch unauffällig waren. Dieser Zusammenhang war bei der Verlaufsuntersuchung nach 3 Monaten weniger offensichtlich (Abb. 26 a + b).

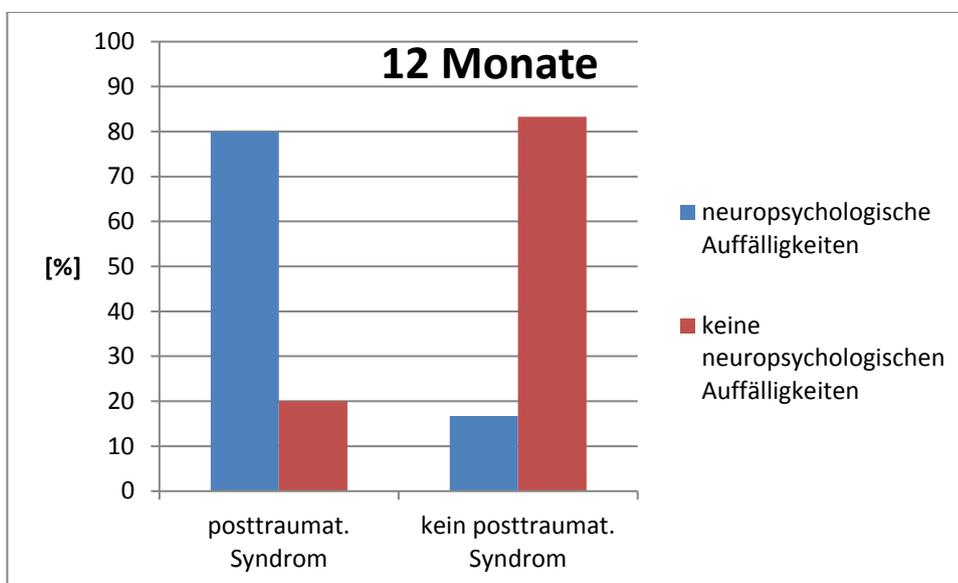
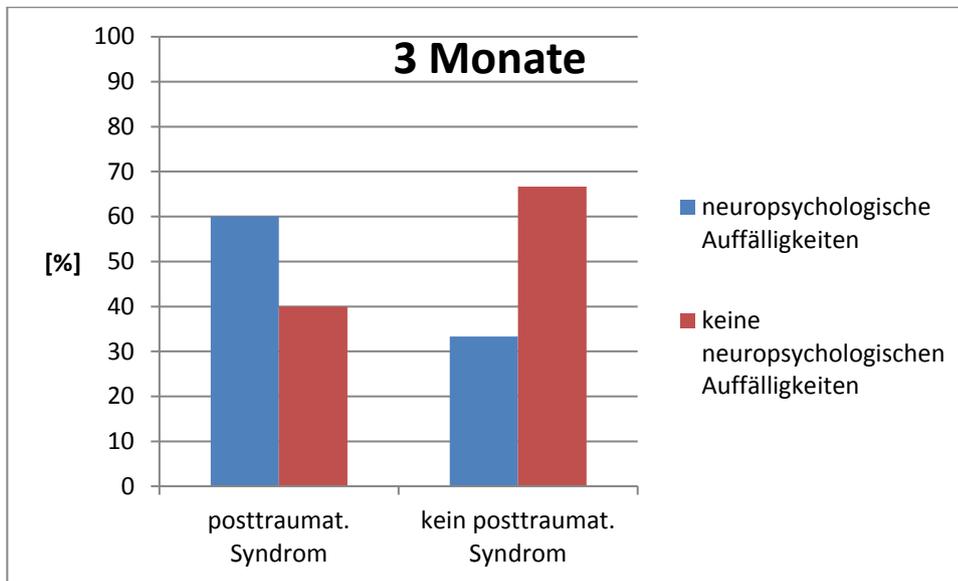


Abb. 26: Zusammenhang zwischen posttraumatischem Syndrom und Auffälligkeiten in der neuropsychologischen Testung nach 3 und 12 Monaten.

Bei der initialen MRT-Untersuchung innerhalb von 4 Wochen nach Trauma wiesen 28,1% der Patienten posttraumatische Veränderungen (in erster Linie Hämosiderinablagerungen in den hämosiderinsensitiven Sequenzen) auf. Dabei war nach 3 Monaten kein Zusammenhang zwischen posttraumatischen MRT-Veränderungen und neuropsychologischen Auffälligkeiten zu erkennen. Nach 12 Monaten war dieser Zusammenhang tendenziell deutlicher (Abb. 27 a + b). Allerdings wies es auch hier einen relevanten Anteil von Patienten, bei welchen trotz unauffälliger MRT-Untersuchung neuropsychologische Auffälligkeiten vorhanden waren.

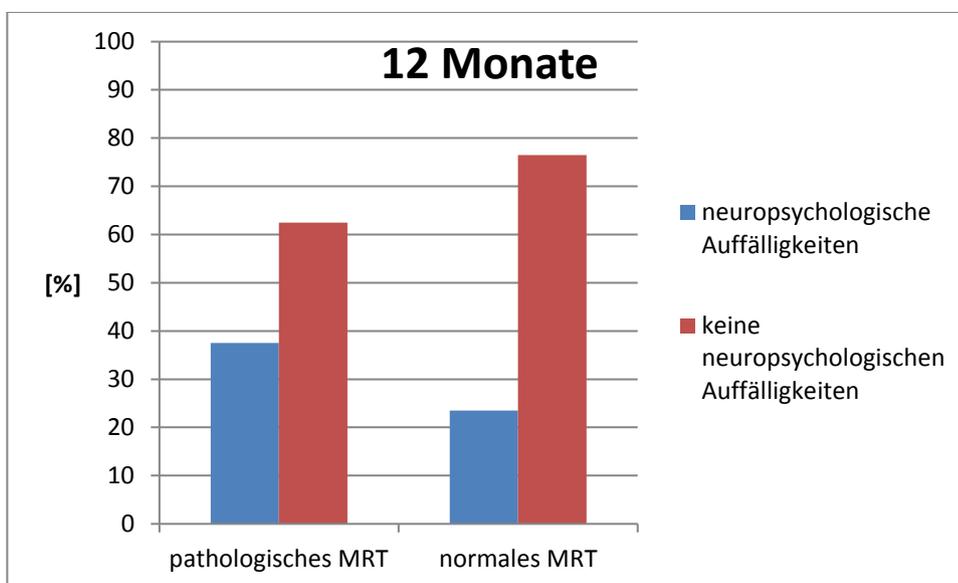
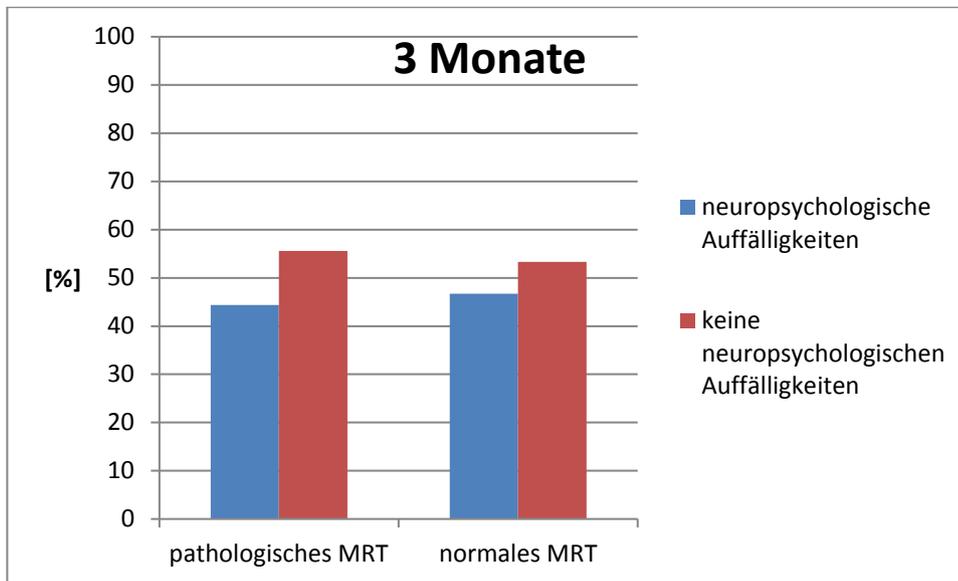


Abb. 27: Zusammenhang zwischen posttraumatischen Veränderungen im initialen MRT (durchgeführt innerhalb von 4 Wochen nach Trauma) und Auffälligkeiten in der neuropsychologischen Testung nach 3 und 12 Monaten.

Zwischen posttraumatischen Veränderungen im initialen MRT und Vorhandensein eines posttraumatischen Syndroms nach 3 und 12 Monaten ergaben sich hingegen keinerlei erkennbaren Zusammenhänge. Nach 3 Monaten war das posttraumatische Syndrom paradoxerweise sogar häufiger bei Patienten ohne als bei Patienten mit posttraumatischen MRT-Veränderungen (Abb. 28 a + b).

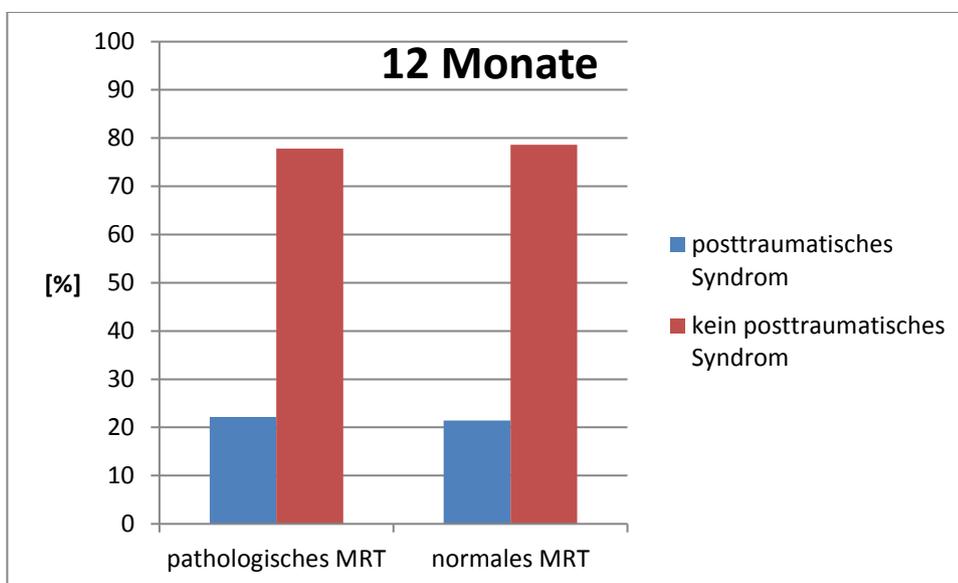
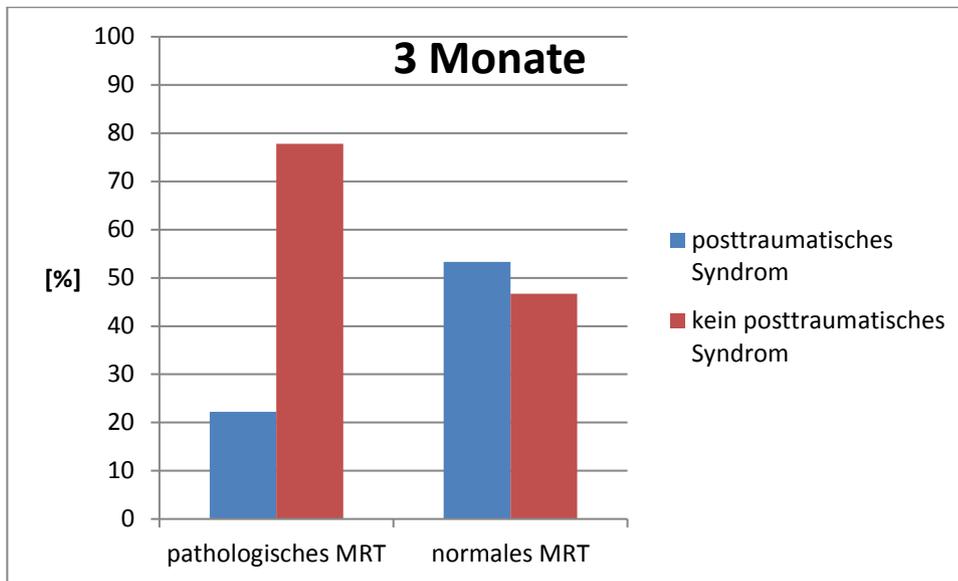


Abb. 28: Zusammenhang zwischen posttraumatischen Veränderungen im initialen MRT (durchgeführt innerhalb von 4 Wochen nach Trauma) und posttraumatischem Syndrom nach 3 und 12 Monaten.

Bei der Baseline-Untersuchung wiesen 10,7 % der Patienten pathologische Auffälligkeiten im EEG auf. Nach 3 und 12 Monaten war hingegen bei keinem Patienten mehr ein pathologisches EEG ableitbar.

Eine Medikation mit potentiell anticholinergen Nebenwirkungen wurde in der Studie zu allen Untersuchungszeitpunkten nur von einem sehr kleinen Teil der Patienten eingenommen (Abb. 29). Insofern sind die deutlich häufiger beobachteten neuropsychologischen Auffälligkeiten (z.B. nach 3 Monaten bei 44% der Patienten bei nur 4% der Patienten mit Einnahme einer anticholinergen Medikation) in dieser Studie eindeutig nicht durch eine entsprechende Medikamenteneinnahme zu erklären.

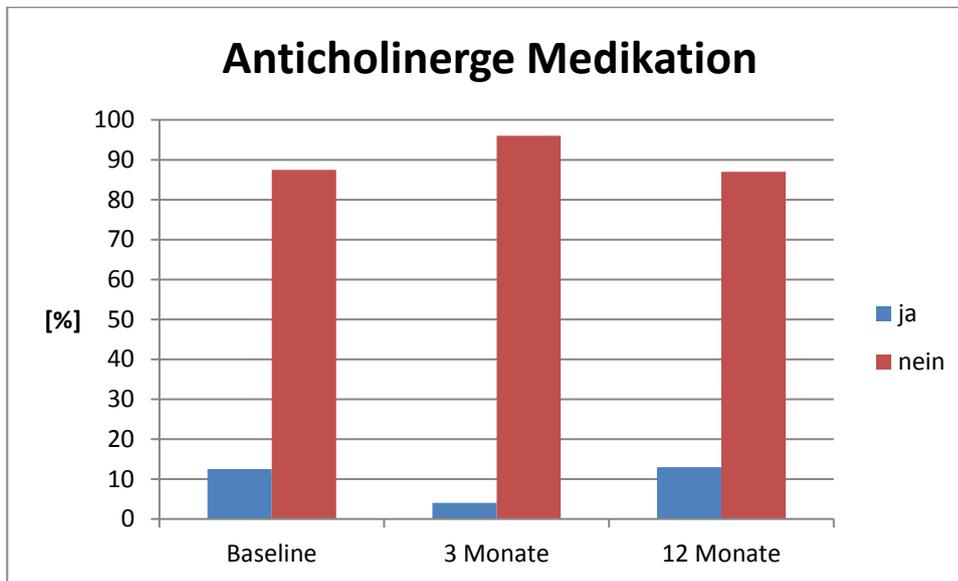


Abb. 29: Anteil der Patienten, welche Medikamenten mit potentiell anticholinergen Nebenwirkungen eingenommen haben.

### C. Veröffentlichungen

-Registrierung der Studie unter der Reg.-Nr. DRKS00010525 im Deutschen Register Klinischer Studien

-Vortrag „Versorgung und Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma“ auf der Unfallmedizinischen Tagung des Landesverband Südost der DGUV in Nürnberg am 13.05.2017 (Publikation in Trauma Berufskrankh 2018; 20 (Suppl 1),S58-S63)

-Vortrag „Behandlung und Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma (SHT) – eine epidemiologische Studie“ auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie in Münster am 06.06.2018

## 5. Auflistung der für das Vorhaben relevanten Veröffentlichungen, Schutzrechtsanmeldungen und erteilten Schutzrechte von nicht am Vorhaben beteiligten Forschungsstellen

Seit Projektbeginn sind eine Reihe von Publikationen erschienen, welche sich mit der Epidemiologie des Schädel-Hirn-Traumas beschäftigen haben. So erschienen Arbeiten zur Epidemiologie des Schädel-Hirn-Traumas in Österreich und den Niederlanden [4, 8]. Beide Studien basierten auf Daten von verschiedenen Institutionen bzw. Registern, und lieferten wichtige Informationen zur Inzidenz und Mortalität sowie zu Risikogruppen, für welche eine besondere Gefährdung besteht, ein SHT zu erleiden. Beide Studien erfassten jedoch nicht prospektiv das Outcome nach Schädel-Hirn-Trauma, sondern werteten Vorhandenes Datenmaterial bezüglich der Fragestellungen aus. Eine prospektive epidemiologische Studie aus der Schweiz beschäftigte sich neben der Frage nach der Inzidenz auch mit dem kurzfristigen Outcome in einem Zeitraum von 14 Tagen nach dem Trauma [10], das längerfristige Outcome der Patienten wurde in dieser Studie jedoch nicht untersucht. In einer 2015 erschienenen Übersichtsarbeit zur Epidemiologie des Schädel-Hirn-Traumas in Europa wurden 28 europäische Studien aus 16 europäischen Ländern im Zeitraum zwischen 1990 und 2014 eingeschlossen [7], davon 4 deutsche

Studien, die allesamt schon bei der Konzeption unseres Projekts Berücksichtigung gefunden hatten und in unserem Antrag erwähnt worden waren. In dieser Übersicht wurde eine Verschiebung der Ursachen von Schädel-Hirn-Verletzungen deutlich, wobei Stürze bei Älteren als mittlerweile häufigste Ursache identifiziert wurden. Explizit wurde die Bedeutung einer standardisierten Datensammlung hervorgehoben, um epidemiologische Trends identifizieren und präventive Maßnahmen einleiten zu können. In einer prospektiven Studie aus England und Wales wurde die Epidemiologie, Komplikationen und Mortalität des SHT untersucht [1]. Dabei dominierten unter den SHT-Ursachen Stürze bei älteren und Verkehrsunfälle bei jüngeren Patienten. In einer französischen Studie wurde eine Abnahme von SHT im Rahmen von Verkehrsunfällen seit 2002 beschrieben, was auf höhere Strafen für Verkehrsvergehen, aber auch auf eine verbesserte Sicherheitstechnik zurückgeführt wurde [2]. Eine weitere retrospektive Studie aus Belgien beschrieb ebenfalls eine Verschiebung der Epidemiologie des SHT von 2003 bis 2012, mit einer Zunahme von Stürzen als SHT-Ursache und zunehmend älteren Patienten, bei allerdings im betreffenden Zeitraum konstanter SHT-assoziiierter Mortalität [6]. Dass sich die SHT-assoziierte Mortalität zwischen verschiedenen europäischen Ländern stark unterscheidet, konnte in einer Studie gezeigt werden, bei welcher europaweit Hospitalisations- und Mortalitätsdaten aus 24 Ländern ausgewertet wurden [3].

Mit Prädiktoren für das Outcome nach leichtem SHT beschäftigte sich eine 2017 publizierte niederländische Studie [9]. Wesentliche Prädiktoren für verbliebene Beschwerden nach 6 Monaten waren ein jüngeres Alter, ein niedriger Bildungsstand, psychologische Faktoren sowie vorbestehende psychische Erkrankungen. Auf der anderen Seite war in einer dänischen Studie zwar ebenfalls ein niedriger Bildungsstand, aber ein höheres Lebensalter ein negativer Prädiktor für eine Rückkehr zur Arbeit nach schwerem SHT [5]. In einer anderen niederländischen Studie wurden als Risikofaktoren für einen chronischen posttraumatischen Kopfschmerz 3 Monate nach leichtem SHT jüngeres Alter, weibliches Geschlecht, Auffälligkeiten im initialen CCT sowie initial schon im Vordergrund stehende Kopfschmerzen identifiziert [11].

Zusammengenommen lässt sich sagen, dass durch die o.g. Publikationen die Ausgangsage im Vergleich zum Zeitpunkt des Projektbeginns nicht wesentlich verändert hat: Es sind keine weiteren Daten zur Epidemiologie und Versorgung des SHT in Deutschland publiziert worden, so dass angesichts der z.B. in der Studie von Majdan et al. 2016 [3] erneut bestätigten Heterogenität der Zahlen und deutlichen Unterschiede selbst zwischen EU-Ländern weiterhin der Bedarf an aktuell in Deutschland erhobenen Daten besteht. Dasselbe gilt für die Fragestellung des Teilprojekts, insbesondere hinsichtlich Verlaufsdaten zu neuropsychologischen Auffälligkeiten nach leichtem SHT. Auch hier sind zwischenzeitlich keine neuen Studien publiziert worden, die hinsichtlich der z.T. widersprüchlichen Datenlage eine weitere Klärung hätten erbringen können.

- [1] T. Lawrence, A. Helmy, O. Bouamra, M. Woodford, F. Lecky, P.J. Hutchinson, Traumatic brain injury in England and Wales: prospective audit of epidemiology, complications and standardised mortality, *BMJ Open* 6 (2016) e012197.
- [2] T. Lieutaud, B. Gadegbeku, A. Ndiaye, M. Chiron, V. Viallon, The Decrease in Traumatic Brain Injury Epidemics Deriving from Road Traffic Collision Following Strengthened Legislative Measures in France, *PLoS One* 11 (2016) e0167082.
- [3] M. Majdan, D. Plancikova, A. Brazinova, M. Rusnak, D. Nieboer, V. Feigin, A. Maas, Epidemiology of traumatic brain injuries in Europe: a cross-sectional analysis, *Lancet Public Health* 1 (2016) e76-e83.

- [4] W. Mauritz, A. Brazinova, M. Majdan, J. Leitgeb, Epidemiology of traumatic brain injury in Austria, Wiener klinische Wochenschrift 126 (2014) 42-52.
- [5] L. Odgaard, A.R. Pedersen, I. Poulsen, S.P. Johnsen, J.F. Nielsen, Return to work predictors after traumatic brain injury in a welfare state, Acta Neurol Scand 137 (2018) 44-50.
- [6] W. Peeters, M. Majdan, A. Brazinova, D. Nieboer, A.I.R. Maas, Changing Epidemiological Patterns in Traumatic Brain Injury: A Longitudinal Hospital-Based Study in Belgium, Neuroepidemiology 48 (2017) 63-70.
- [7] W. Peeters, R. van den Brande, S. Polinder, A. Brazinova, E.W. Steyerberg, H.F. Lingsma, A.I. Maas, Epidemiology of traumatic brain injury in Europe, Acta Neurochir (Wien) 157 (2015) 1683-1696.
- [8] A.C. Scholten, J.A. Haagsma, M.J. Panneman, E.F. van Beeck, S. Polinder, Traumatic brain injury in the Netherlands: incidence, costs and disability-adjusted life years, PLoS ONE 9 (2014) e110905.
- [9] J. van der Naalt, M.E. Timmerman, M.E. de Koning, H.J. van der Horn, M.E. Scheenen, B. Jacobs, G. Hageman, T. Yilmaz, G. Roks, J.M. Spikman, Early predictors of outcome after mild traumatic brain injury (UPFRONT): an observational cohort study, Lancet Neurol 16 (2017) 532-540.
- [10] B. Walder, G. Haller, M.M. Rebetz, C. Delhumeau, E. Bottequin, P. Schoettker, P. Ravussin, M. Brodmann Maeder, J.F. Stover, M. Zurcher, A. Haller, A. Wackelin, C. Haberthur, J. Fandino, C.S. Haller, J. Osterwalder, Severe traumatic brain injury in a high-income country: an epidemiological study, J Neurotrauma 30 (2013) 1934-1942.
- [11] T. Yilmaz, G. Roks, M. de Koning, M. Scheenen, H. van der Horn, G. Plas, G. Hageman, G. Schoonman, J. Spikman, J. van der Naalt, Risk factors and outcomes associated with post-traumatic headache after mild traumatic brain injury, Emerg Med J 34 (2017) 800-805.

## 6. Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich des Forschungszwecks/-ziels, Schlussfolgerungen

*Forschungsziel 1: Dokumentation des IST-Zustandes von Epidemiologie und Versorgung von SHT-Patienten in den BG-Kliniken und Vergleich mit den Ergebnissen der Hannover-Münster-Studie unter Berücksichtigung der aktuellen Leitlinien und Qualitätsstandards (Schädel-Hirn-Verletzungen – Qualitätsstandards in der gesetzlichen Unfallversicherung, Ausgabe 2015 sowie AWMF-Leitlinie 008/001, Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter, 2015)*

Im Rahmen der aktuellen Studie konnte eine Verbesserung der Versorgung von SHT-Patienten in einer ganzen Reihe von Punkten dokumentiert werden, bei denen im Rahmen der Hannover-Münster-Studie deutliche Defizite aufgezeigt worden waren: So ist die Häufigkeit von konventionellen Röntgenaufnahmen des Schädels, welche z.B. in den DGUV-Qualitätsstandards als obsolet bezeichnet werden, drastisch zurückgegangen. Demgegenüber ist eine Zunahme der Häufigkeit von CCT-Aufnahmen zu verzeichnen, welche für die Akutphase sowohl in der AWMF-Leitlinie als auch in den DGUV-Qualitätsstandards als Goldstandard genannt werden. Hinsichtlich der Dokumentation des GCS bei Eintreffen in der Klinik, welche sowohl in den DGUV-Klinikstandards als auch in der AWMF-Leitlinie ausdrücklich empfohlen wird, war ebenfalls eine Verbesserung nachzuweisen: In unserer Studie war nur bei 6,4% der Patienten zu diesem Zeitpunkt kein GCS dokumentiert, wohingegen dies bei 43,5% der Patienten in der HM-Studie der Fall war. Der Anteil der Patienten, die bei Eintreffen in der Klinik sediert waren, war aktuell mit 6,7% deutlich höher als in der H-M-Studie mit 1,5%, was dafürspricht, dass auch hier die AWMF-Leitlinie, in welcher eine Sedierung und Intubation ab einem GCS von  $\leq 8$  empfohlen wird, konsequenter umgesetzt wird als noch zur Jahrtausendwende. Auch der Anteil der Patienten, die im

Anschluss an die Rehabilitationsbehandlung in eine Rehabilitationsbehandlung verlegt wurden, war in der aktuellen Studie deutlich höher als in der Hannover-Münster-Studie. Allerdings fiel auf, dass bei höherer Rehaquote die Verweildauer in den einzelnen Rehapphasen aktuell deutlich kürzer war als in der Hannover-Münster-Studie, was sich nicht ohne weiteres erklären lässt. Zusammengefasst zeigen diese Punkte aber, dass sich hinsichtlich der Erfüllung von Leitlinien und Qualitätsstandards bei Vergleich der beiden Studien ein deutlicher Trend zu einer höheren Umsetzung von Leitlinienempfehlungen feststellen lässt. Dies mag einer höheren Akzeptanz von Leitlinien, aber auch einer höheren Durchdringung der Inhalte von Leitlinien bei den behandelnden Ärzten in den Jahren 2014/2015 im Vergleich zu 2000/2001 geschuldet sein.

Unter epidemiologischen Aspekten ergeben sich aus der Studie einige wichtige Aspekte, welche letztendlich einen schon in der H-M-Studie erkennbaren, aber auch aus Daten aus anderen Ländern abzuleitenden Trend bestätigen: Ein ganz wesentlicher Teil der Schädel-Hirn-Verletzungen resultiert aus Stürzen bei älteren Patienten. Dies hat Implikationen sowohl für die Prävention als auch für die Behandlung von Schädel-Hirn-Traumen: Unter präventiven Aspekten sollte ein vermehrtes Augenmerk auf die Sturzprophylaxe insbesondere in der Altersgruppe der über 75-Jährigen gelegt werden, z.B. durch eine adäquate Hilfsmittelversorgung, aber auch durch gleichgewichtsfördernde Trainingsmaßnahmen und Verzicht auf Medikamente, (z.B. Benzodiazepine, Opioide), welche mit dem Gleichgewicht interferieren und das Sturzrisiko erhöhen. Auf der anderen Seite ist in den Kliniken, die SHT-Patienten behandeln, das Vorhandensein einer entsprechenden geriatrischen Kompetenz bei der Behandlung dieser älteren Patienten mit ihrer häufig vorhandenen Multimorbidität und ihren alterstypischen Problemen (z.B. gehäuftes Vorhandensein einer komorbiden Demenz mit der Gefahr der Entwicklung einer deliranten Symptomatik im Rahmen des stationären Aufenthaltes) zwingend erforderlich. Ein unter Präventionsgesichtspunkten weiterer wichtiger Aspekt ist bei den Ursachen innerhalb der Verkehrsunfälle eine Verschiebung von den PKW-Insassen hin zu den Fahrradfahrern ohne Helm als größte betroffene Gruppe. Hier ist eine weitere intensive Aufklärung hinsichtlich der mit einem Fahren ohne Helm verbundenen Risiken unerlässlich, um eine Trendumkehr erreichen und eine Reduktion der damit verbundenen SHT-Fälle erreichen zu können.

### *Forschungsziel 2: Identifikation von Prädiktoren für das Outcome nach SHT*

Als Prädiktoren für das Persistieren von Beschwerden nach 3 bzw. 12 Monaten nach SHT konnten ein höheres Lebensalter sowie weibliches Geschlecht identifiziert werden, wohingegen die SHT-Schwere überraschenderweise keinen Zusammenhang zu den subjektiven Beschwerden nach 12 Monaten aufwies. Auch der Versicherungsstatus (BG-Fall versus Nicht-BG-Fall) spielte diesbezüglich keine Rolle. Der wichtigste Prädiktor für das Vorhandensein von Beschwerden nach 12 Monaten war allerdings das Vorhandensein von Beschwerden nach 3 Monaten. Hier ergaben sich praktisch keinerlei weitere Änderungen der Angaben im Verlauf: Die Patienten, die nach 3 Monaten über Beschwerden klagten, taten dies in der Regel auch noch nach 12 Monaten, wohingegen Patienten, die nach 3 Monaten nicht über Beschwerden klagten, in der Regel auch nach 12 Monaten keine subjektiven Beschwerden hatten. Diese Ergebnisse haben eine hohe Relevanz für die gesetzliche Unfallversicherung: So handelt es sich bei Alter und Geschlecht zwar nicht um modifizierbare Risikofaktoren. Die Ergebnisse sollten jedoch Anlass dazu sein, die betroffene Risikogruppe nach SHT im Rahmen des Rehamanagements besonders intensiv zu betreuen und unabhängig von der SHT-Schwere frühzeitig (d.h. bei persistierenden Beschwerden spätestens nach 3 Monaten) entsprechende diagnostische und therapeutische Maßnahmen einzuleiten,

um einer Beschwerdechronifizierung entgegenzuwirken. Die Ergebnisse liefern damit nun auch eine klare wissenschaftliche Grundlage für die in den DGUV-Qualitätsstandards ausgesprochene Empfehlung, auch beim leichten SHT bei persistierenden Beschwerden und/oder fortdauernder unfallbedingter Arbeitsunfähigkeit eine „Brain Check“-Untersuchung zu veranlassen, um eine weitere diagnostische Klärung u.a. mittels MRT und neuropsychologischer Untersuchung zu erzielen sowie ggffls. ambulante oder stationäre Therapie- und Rehabilitationsmaßnahmen einzuleiten. Dies gilt umso mehr, als dass in der Gesamtgruppe, welche zum überwiegenden Teil aus Patienten mit leichtem SHT bestand, mehr als 30% der Patienten über anhaltende Beschwerden nach 3 und 12 Monate klagten.

*Forschungsziel 3: Verlauf neuropsychologischer Auffälligkeiten nach leichtem SHT und ihr Zusammenhang mit posttraumatischen MRT-Veränderungen sowie anticholinergem Medikation*

Trotz kleiner Fallzahl ergaben sich auch aus dem Teilprojekt Ergebnisse mit hoher Relevanz für die gesetzliche Unfallversicherung: So konnte gezeigt werden, dass beim leichten SHT keineswegs lediglich subjektive Beschwerden über einen Zeitraum von 3 Monaten hinaus persistieren können, sondern dass auch testdiagnostisch nachweisbare neuropsychologischen Auffälligkeiten auftreten können, welche bei rund einem Viertel der Patienten noch nach 12 Monaten nachweisbar sind. Diese auch noch nach 12 Monaten nachweisbaren neuropsychologischen Auffälligkeiten sind oft, aber nicht immer an den Nachweis von posttraumatischen Veränderungen im MRT geknüpft, die in den meisten Fällen nur mittels hämosiderinsensitiver Sequenzen (T2\* oder SWI) nachgewiesen werden können, wohingegen das initiale CCT, aber auch MRT-Standardsequenzen (T1, T2, FLAIR) keine Auffälligkeiten zeigen. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass bei jedem Patienten mit leichtem SHT, bei dem ein MRT durchgeführt wird, dieses MRT obligat hämosiderinsensitive Sequenzen enthalten sollte. Bei persistierenden Beschwerden nach leichtem SHT ist eine solche MRT-Untersuchung spätestens nach 3 Monaten in Kombination mit einer neuropsychologischen Untersuchung obligat durchzuführen. Auch diese Befunde untermauern wie schon die Ergebnisse des Basisprojekts die in den DGUV-Qualitätsstandards getroffene Empfehlung zum Brain Check nach 3 Monaten. Um die praktische Umsetzung dieser Erkenntnisse zu fördern, sollen die Studienergebnisse im Rahmen von regionalen Fortbildungsveranstaltungen den Sachbearbeitern und Rehamanagern der Unfallversicherungsträger bekannt gemacht werden (siehe auch Punkt 8.).

Die Tatsache, dass bei gut 20% der Patienten mit leichtem SHT nach 12 Monaten noch neuropsychologische Auffälligkeiten nachzuweisen waren, obwohl sich auch in den hämosiderinsensitiven Sequenzen keinerlei Blutungsreste gezeigt hatten, zeigt den Bedarf zur Fortentwicklung neuer bildgebender Verfahren wie dem DTI, was ja ursprünglich im Rahmen der Studie mituntersucht werden sollte, dann aber aus technischen Gründen wie bereits oben erwähnt nicht weiterverfolgt werden konnte.

Die in unserer Studie in der neuropsychologischen Untersuchung festgestellten kognitiven Defizite ließen sich definitiv nicht durch den Einfluss von Medikamenten mit anticholinergen Eigenschaften erklären, da insgesamt nur ein sehr kleiner Teil der Patienten in der Studie solche Medikamente einnahm. Nichtsdestotrotz muss dieser Aspekt bei individuellen Patienten berücksichtigt werden, da diese Medikamente unter theoretischen Erwägungen entsprechende Defizite sicherlich verstärken können. Aus der Tatsache, dass die Medikamente in unserer Studie für die kognitiven Defizite keine Rolle spielten, lässt sich keinesfalls ableiten, dass diese Medikamente prinzipiell nicht geeignet sind, kognitive Defizite zu verursachen oder zu verstärken.

## 7. Aktueller Umsetzungs- und Verwertungsplan

-unter Punkt 4. wurde eine Auswahl der wichtigsten Ergebnisse der Studie dargestellt. Die Datenbank enthält jedoch eine solche Menge an Daten, dass sukzessive noch weitere Auswertungen und Analysen erfolgen werden. Konkret geplant ist bereits eine noch detailliertere Auswertung der Ergebnisse der Initialbögen im Basisprojekt im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit durch Frau Lisa Lauxtermann (Ruhr-Universität Bochum) sowie der Ergebnisse des Teilprojekts (insbesondere der neuropsychologischen Ergebnisse) im Rahmen einer medizinischen Doktorarbeit durch Herrn Miguel Waniczek (Ruhr-Universität Bochum). Beide Promotionsvorhaben wurden im Frühjahr 2018 bei der Ruhr-Universität Bochum angemeldet, eine Fertigstellung der Arbeiten erfolgt üblicherweise innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren. In ähnlicher Weise sollen noch Promotionsarbeiten zur weiteren noch detaillierteren Aufarbeitung der Ergebnisse der Akut- und der Rehabbögen erfolgen.

-die Ergebnisse der Arbeit werden im Rahmen von Vorträgen auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) im November 2018 in Berlin sowie auf der gemeinsamen Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neurorehabilitation (DGNR) und der Deutschen Gesellschaft für Neurotraumatologie und Klinische Neurorehabilitation (DGNKN) im Dezember 2018 in Erlangen präsentiert werden

-es ist geplant, innerhalb der nächsten 6 Monate eine englischsprachige Publikation der wichtigsten Ergebnisse der Studie zu erstellen und bei einer renommierten internationalen Fachzeitschrift einzureichen

-die wichtigsten Erkenntnisse und Schlussfolgerungen mit Relevanz für die gesetzliche Unfallversicherung sollen im Rahmen regionaler Fortbildungsveranstaltungen für Sachbearbeiter und Rehamanager der UVT publik gemacht werden

-es wird angestrebt, im Rahmen einer gemeinsamen Veranstaltung der DGUV und der AG Neurotrauma in Berlin im Frühjahr 2019 die Studienergebnisse zu präsentieren

-es ist ein weiteres Treffen mit der Arbeitsgruppe der ebenfalls DGUV-geförderten ZIEL-Studie (FR 228) geplant mit dem Ziel, für beide Studien aus den Datenbanken ein „minimal data set“ zu erstellen, welches einen Vergleich zwischen den beiden Studien erlaubt

-Die hier gewonnenen Ergebnisse sollen Ausgangspunkt und Inspiration für weitere Projekte zum Thema Schädel-Hirn-Trauma sein. Beispielhaft soll hier eine von PD Dr. Wohlfarth aus Halle betreute Facharbeit einer Schülerin der 10. Klasse im Fach Biologie mit dem Thema „Der Fahrradhelm - Lebensretter oder modisches No-Go?“ genannt werden, welche maßgeblich durch unsere Studienergebnisse inspiriert ist.

## 8. Anhang/Anhänge

- Unterschriftenseite
- Datenerfassungsbögen Basisprojekt (Initial, Akut, Reha)
- Telefoninterview (Version „Selbstrating“ und Version „Fremdrating“)
- Datenerfassungsform (CRF) Teilprojekt