

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Zentrum der Chirurgie
Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie
Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi

**Notwendigkeit der kranialen Computertomographie nach einem
Sturzereignis beim älteren Patienten unter dem
Einfluss gerinnungshemmender Medikamente**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Alicia Best

aus Koblenz

Frankfurt am Main, 2023

Dekan: Prof. Dr. Stefan Zeuzem

Referent: Prof. Dr. Philipp Störmann

Korreferent*in: Prof. Dr. Thomas Vogl

Tag der mündlichen Prüfung: 08. April 2024

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungsverzeichnis	6
2. Einleitung	8
2.1 Schädelhirntrauma beim älteren Patienten – Relevanz im klinischen Alltag	8
2.2 Schädel-Hirn-Trauma – Definition, Epidemiologie, Symptomatik und klinische Einteilung	9
2.3 Behandlungsempfehlungen bei Verdacht auf ein Schädel-Hirn-Trauma	11
2.4 Epidemiologie und Ursachen von Sturzereignissen im Alter	12
2.5 Sturzfolgen und intrakranielle Blutungen	13
2.6 Intrakranielle Blutungen – Epidemiologie, Morphologie, Therapie und Prognose	14
2.7 Bedeutung von Thrombozytenaggregationshemmern beim älteren Patienten	23
2.8 Fragestellung	25
2.9 Zielsetzung	25
3. Material und Methoden	26
3.1 Datenerhebung	26
3.2 Blutungsnachweis in der cCT	26
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien	27
3.3.1 Einschlusskriterien	27
3.3.2 Ausschlusskriterien	27
3.4 Auswertung der Patientenmerkmale	27
3.5 Symptomatik und funktioneller Status bei Eintreffen in der zentralen Notaufnahme	29
3.6 Ethikvotum	29

3.7	Statistische Analyse	29
4.	Ergebnisse	30
4.1	Merkmale des Gesamtkollektivs	30
4.1.1	Demografische und klinische Merkmale des Gesamtkollektivs	30
4.1.2	Häufigkeit intrakranieller Blutungen und Blutungslokalisierung	32
4.2	Vergleich symptomatischer und asymptomatischer Patienten	33
4.2.1	Merkmale symptomatischer und asymptomatischer Patienten	33
4.2.2	Prävalenz klinischer Symptome bei symptomatischen Patienten	34
4.2.3	Korrelation von klinischer Symptomatik und Befund in der cCT	34
4.3	Vergleich der Patientenkollektive mit positivem und negativem Befund in der cCT	35
4.3.1	Demografische und klinische Merkmale, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen	35
4.3.2	Outcomeparameter und Prozedere, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen	36
4.3.3	Alter und Geschlechterverteilung bei positivem Befund in der cCT	37
4.3.4	Relevanz von Vorerkrankungen und funktionellem Status vor dem Sturzereignis	38
4.3.5	Laborparameter	38
4.3.6	Klinische Symptomatik, stratifiziert nach radiologischem Befund	39
4.3.7	Bedeutung anderer Traumafolgen als Prädiktor für das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung	40
4.4	Einfluss gerinnungshemmender Medikamente auf das Risiko einer intrakraniellen Blutung	41
5.	Diskussion	43
5.1	Schädel-Hirn-Trauma nach Unfällen mit geringer Krafteinwirkung	44
5.1.1	Geschlechterdifferenz	44
5.1.2	Epidemiologie und Häufigkeit von Sturzfolgen	44
5.1.3	Wegweisende klinische Symptomatik in der Diagnostik des SHTs	45

5.1.4	Klinisches Management und Krankenhausverweildauer bei Schädel-Hirn-Traumata	47
5.1.5	Outcome nach intrakranieller Blutung	48
5.2	Einfluss gerinnungshemmender Medikamente auf das Prozedere	49
5.2.1	TAH und Antikoagulanzen als Risikofaktor für intrakranielle Blutungen	49
5.2.2	Durchführung einer cCT aufgrund bestehender Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen	50
5.2.3	Alternativen zur Bildgebung bei Verdacht auf ein SHT und Zukunftsaussichten	51
5.3	Schädelhirntrauma beim älteren Patienten	52
5.3.1	Indikationen für die Durchführung einer kranialen Computertomographie beim älteren Patienten	52
5.3.2	Verzögert auftretende intrakranielle Blutungen bei älteren Patienten	53
5.3.3	Diagnostik, Therapie und interdisziplinäre Ansätze	54
5.3.4	Klinische Relevanz und Sturzassessment	55
5.3.5	Polypharmazie und Sturzrisiko	56
5.4	Limitationen	58
6.	Zusammenfassung	59
7.	Summary	61
8.	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	62
9.	Anhang	65
9.1	Schriftliche Erklärung	65
9.2	Lebenslauf	66
10.	Literaturverzeichnis	68

1. Abkürzungsverzeichnis

AIS	Abbreviated Injury Scale
aSDH	akutes Subduralhämatom
ASS	Acetylsalicylsäure
ATZ	Alterstraumazentrum
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
cCT	kraniale Computertomographie
cSDH	chronisches Subduralhämatom
DAPT	Dual Antiplatelet Therapy
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
DOAK/DOAKs	direktes orales Antikoagulans/direkte orale Antikoagulantien
EDH	Epiduralhämatom
FLAIRw	Fluid Attenuated Inversion Recovery Gewichtung
GCS	Glasgow Coma Scale
Hb	Hämoglobin
HU	Hounsfield Units
ICB	intrazerebrale Blutung
ICB/MB	intrazerebrale Blutung mit simultanem Auftreten anderer multipler Blutungslokalisationen
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICU	Intensive Care Unit
INR	International Normalized Ratio
ISS	Injury Severity Score
MAIS	maximaler AIS-Schweregrad
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NMH	niedermolekulares Heparin
NOAK/NOAKs	neues orales Antikoagulans/neue orale Antikoagulantien
OTC	Over-the-counter

PIM	potenziell inadäquate Medikamente
PTT	partielle Thromboplastinzeit
SAB	Subarachnoidalblutung
SD	Standardabweichung
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STEMI	Myokardinfarkt mit ST-Strecken-Hebung
T2*w	T2*-gewichtete Sequenz im Magnetresonanztomogramm
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TBI	Traumatic Brain Injury
TR-DGU	Traumaregister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie®
UKF	Universitätsklinikum Frankfurt
VKA	Vitamin-K-Antagonisten
ZNA	zentrale Notaufnahme

2. Einleitung

2.1 **Schädelhirntrauma beim älteren Patienten – Relevanz im klinischen Alltag**

Das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist eine der Hauptursachen für Tod und bleibende Beeinträchtigung nach einem Trauma und ist darüber hinaus mit immensen sozioökonomischen Auswirkungen durch Produktivitätsverluste sowie Behandlungs- und Rehabilitationskosten assoziiert.^{1,2} Laut dem Traumaregister der DGU (TR-DGU®) für das Unfalljahr 2020 hatten im Basiskollektiv (maximaler AIS-Schweregrad ≥ 3) 35 % aller Traumapatienten in zertifizierten Traumazentren ein SHT (Abbreviated Injury Scale ≥ 3). In überregionalen Traumazentren belief sich ihr Anteil sogar auf 42 % aller Betroffenen. Darüber hinaus ist innerhalb der letzten Jahre ein stetiger Anstieg der Patienten ≥ 70 Jahre (2018: 27,3 %, 2019: 28,3 %, 2020: 29 %) und gleichzeitig ein seit 2011 kontinuierlicher Anstieg des mittleren Patientenalters (2011: 48,1 Jahre, 2020: 54,2 Jahre) zu verzeichnen.³ Während bei jungen Menschen vor allem Unfallmechanismen mit hoher Krafteinwirkung für ein schweres SHT ursächlich sind, reichen bei älteren Personen schon Unfälle mit deutlich geringerer Krafteinwirkung aus, wie beispielsweise Bagatelltraumata im Alltag, um schwerwiegende Verletzungen zur Folge zu haben. So stürzt etwa ein Drittel der über 65-jährigen Senioren mindestens einmal im Jahr. Dabei sind sturzbedingte hüftgelenksnahe Frakturen, Frakturen des distalen Radius und Schädel-Hirn-Traumata die häufigsten Verletzungsmuster.⁴

Obwohl es einen allgemeinen Konsens und Leitlinien für die Diagnose und Versorgung von Patienten mit SHT gibt, folgt das Management bei älteren Patienten, insbesondere solchen, die gerinnungshemmende Medikamente einnehmen oder andere Risikofaktoren für traumaassoziierte intrakranielle Blutungen haben, aufgrund fehlender Evidenz in dieser Patientengruppe oft keinem definierten Schema und bleibt bisher dem jeweiligen Behandelnden überlassen.⁵ Die wegen der demografischen Entwicklung in Industrieländern zu erwartende stetig wachsende Anzahl an Traumapatienten im gehobenen Alter macht eine ausführliche Beschäftigung mit diesem besonderen Patientenkollektiv notwendig, um evidenzbasierte Handlungsempfehlungen zu generieren, die eine optimale Patientenversorgung möglich machen.

2.2 Schädel-Hirn-Trauma – Definition, Epidemiologie, Symptomatik und klinische Einteilung

Laut der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) ist ein SHT definiert als „[...] jegliche Verletzung des Schädels (mit oder ohne Fraktur der Schädelkalotte), die mit einer Schädigung des Gehirns einhergeht“.⁶

In Deutschland werden jedes Jahr etwa 300.000 Patienten aufgrund von Schädel-Hirn-Verletzungen stationär behandelt.⁷ Die Ursachen für ein SHT sind vielfältig und variieren in ihrer Häufigkeit je nach Alter und Geschlecht der Patienten. Laut der Deutschen Gesellschaft für Neurointensiv- und Notfallmedizin ist dabei jedes zweite SHT die Folge eines Sturzes. Während bei jungen Männern zwischen 15 und 24 Jahren Freizeit- und Sportunfälle mit 54 % die häufigste Ursache eines SHTs sind, verursachen bei Menschen über 65 Jahren hauptsächlich häusliche Unfälle Schädel-Hirnverletzungen, darunter vor allem Stürze im Alltag.⁸

Eine zerebrale Funktionsstörung mit kurz andauerndem Bewusstseinsverlust wird als „Commotio cerebri“ (Gehirnerschütterung) bezeichnet. In der Regel sind dabei in der Magnetresonanztomographie (MRT) keine strukturellen Parenchymveränderungen zu sehen, die Diagnosestellung erfolgt anhand klinischer Kriterien. Im Gegensatz zur Commotio cerebri sind die Gehirnprellung (Contusio cerebri) und die Gehirnquetschung (Compressio cerebri) weniger klinisch, sondern mehr bildmorphologisch definiert. Während sich bei einer Contusio cerebri radiologisch einzelne oder multilokuläre Kontusionsherde darstellen lassen, beschreibt die Compressio cerebri die Kompression des Gehirns durch ein epidurales oder subdurales Hämatom. Eine Sonderform der Contusio cerebri ist die traumatische Subarachnoidalblutung durch einen rindennahen Kontusionsherd mit Ausbreitung einer Blutung entlang der Liquorräume.⁷

Ungeachtet des Traumamechanismus sind für die Bewertung des Schweregrads und die Prognose eines SHTs die sogenannten primären und sekundären Hirnschäden maßgebend. Unter einer primären Hirnschädigung versteht man jene intrakraniellen Verletzungen, die als unmittelbare Traumafolge entstanden sind, beispielsweise eine Ruptur intrakranieller Gefäße mit resultierender Hirnblutung oder eine direkte Kontusion des Hirnparenchyms in Form einer axonalen Scherverletzung. Sekundäre Hirnschäden sind nicht direkt durch das initiale Trauma bedingt, sondern sind die Folge konsekutiv auftretender Veränderungen des Organismus nach dem ursächlichen Trauma. Als

Beispiel ist hierfür ein zunehmendes posttraumatisches Hirnödem mit daraus folgendem Anstieg des intrakraniellen Drucks zu nennen. Ist die primäre Hirnschädigung in der Regel irreversibel und nicht durch Behandlungsmaßnahmen zu beeinflussen, können sekundäre Hirnschäden durch frühzeitige Intervention und Prävention potenziell vermieden oder zumindest vermindert werden. Daher sind eine schnelle Diagnosestellung und eine angemessene Behandlung entscheidend, um ein möglichst gutes Outcome für den Patienten zu erzielen.⁹

Zu den wichtigsten Symptomen, die auf ein SHT hindeuten, gehören Bewusstseinsverlust, Amnesie, verminderte Vigilanz, Desorientiertheit und Erbrechen. Häufig von Patienten subjektiv berichtete Symptome sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Schwindel oder das Sehen von Doppelbildern. Zunächst leichte oder gar fehlende Symptome können die Diagnose eines prognostisch relevanten SHTs erschweren oder verzögern, da die eigentliche Verletzungsschwere nicht immer mit dem Ausmaß der initialen Funktionseinschränkung korreliert.⁹

Die Einteilung des SHTs erfolgt nach verschiedenen Kriterien, wobei keines für sich allein zur Abschätzung der Prognose genutzt werden kann. Initial und auch im Verlauf besteht die Möglichkeit, den Bewusstseinszustand rein klinisch über die Glasgow-Coma-Scale (GCS) zu beurteilen, wobei Werte zwischen 3 und 15 Punkten erreicht werden können (siehe **Tabelle 1**).⁷

	Reaktion	Punkte
Augenöffnen	spontan	4
	auf lautes Ansprechen	3
	auf Schmerzreiz	2
	keine	1
beste verbale Reaktion	orientiert	5
	desorientiert	4
	unpassende Antwort	3
	nicht verständliche Laute	2
	keine	1
beste motorische Reaktion	nach Aufforderung	6
	lokalisiert einen Schmerzreiz	5

Fluchtreflex	4
Beugesynergismen	3
Strecksynergismen	2
keine	1

Tabelle 1: Glasgow-Coma-Scale zur Einschätzung von Bewusstseinsstörungen

Bei uneingeschränktem Bewusstsein wird die Maximalpunktzahl von 15 Punkten erreicht. Das SHT kann je nach erlangtem Ergebnis an der GCS orientierend wie folgt eingeteilt werden:⁹

Leichtes SHT: 13-15 Punkte

Mittleres SHT: 9-12 Punkte

Schweres SHT: 3-8 Punkte

Die Korrelation von Outcome und initialem GCS-Wert ist jedoch häufig eher gering, da der Score durch diverse andere Faktoren beeinflusst wird und somit häufig nicht mit der individuellen Prognose korreliert. So können beispielsweise eine Sedierung im Verlauf, eine Sprachbarriere, bereits vorbestehende neurologische oder kognitive Defizite, metabolische Störungen, respiratorische Probleme oder eine fokale Schädigung des Gehirns zu falsch niedrigen Werten führen.⁷

2.3 Behandlungsempfehlungen bei Verdacht auf ein Schädel-Hirn-Trauma

Die Behandlungsempfehlungen bei einem vermuteten Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter können der AWMF-Leitlinie „Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter“ entnommen werden.¹⁰

Das Prozedere bei Verdacht auf ein SHT ist einerseits vom Unfallmechanismus und der Ausprägung neurologischer Symptome, andererseits von den individuellen Risikofaktoren des Patienten abhängig. Personen ohne neurologische Symptome und ohne entsprechende Risikofaktoren können nach sorgfältiger Abwägung ohne radiologische Diagnostik klinisch überwacht werden. Bei neurologischen Symptomen und/oder individuellen Risikofaktoren gilt die native kraniale Computertomographie (cCT) als Goldstandard in der Primärdiagnostik des Schädel-Hirn-Traumas im Hinblick

auf die Beurteilung der intrakraniellen Schädigung. Neben hoher Sensitivität und Spezifität weist die cCT kurze Untersuchungszeiten auf und ist ubiquitär verfügbar.⁶

Absolute Indikationen zur Durchführung einer cCT bei Verdacht auf SHT sind u. a. eine Bewusstseinsbeeinträchtigung, Amnesie und/oder mehrfaches Erbrechen im zeitlichen Zusammenhang mit dem Trauma, Zeichen einer Schädelfraktur oder einer penetrierenden Verletzung und Hinweise auf eine Gerinnungsstörung. Darüber hinaus gelten unklare Angaben über den Unfallhergang, starke Kopfschmerzen, Verdacht auf eine Intoxikation und Hinweise auf ein Hochrasanztrauma als relative Indikationen.¹⁰

Laut DGU sollen Patienten mit einem GCS-Wert von ≤ 13 eine cCT zur Abklärung intrakranieller Traumafolgen erhalten. Auch eine Darstellung der oberen Halswirbelsäule zum Ausschluss knöcherner Verletzungen sollte erfolgen. Bei Patienten mit einem GCS-Wert ≥ 14 gibt es keine eindeutige Empfehlung, ob eine cCT durchgeführt werden sollte. Die Entscheidung ist individuell anhand des Risikoprofils zu treffen, zu dem neben zahlreichen anderen Faktoren auch die Medikation des Patienten zählt.⁶

Ein Nachteil der cCT ist die Strahlenbelastung des Patienten mit einer mittleren effektiven Dosis von etwa 2,6 mSv, die beim älteren Patienten jedoch eine eher untergeordnete Rolle spielt. Da zunächst klinisch okkulte und nicht diagnostizierte intrakranielle Verletzungen zu hohen Folgekosten durch bleibende Gesundheitsschäden oder sogar zum Tode führen können, ist die cCT bei gezieltem Einsatz sowohl kosteneffektiv als auch bezüglich des gesundheitlichen Nutzen-Risiko-Verhältnisses das diagnostische Mittel der Wahl.

2.4 Epidemiologie und Ursachen von Sturzereignissen im Alter

Das Stürzen im Alltag und daraus resultierende gesundheitliche Folgen können als ein dominierendes Problem bei älteren Patienten angesehen werden. Mehr als ein Drittel der über 65-Jährigen stürzt mindestens einmal im Jahr, wobei die Inzidenz von Stürzen mit zunehmendem Alter weiter ansteigt. Unter den 90- bis 99-Jährigen stürzen mehr als Hälfte der Personen mindestens einmal pro Jahr. Darüber hinaus fallen 60-70 % dieser Senioren innerhalb eines Jahres erneut. Generell stürzen Frauen häufiger als Männer und erleiden außerdem öfter sturzassoziierte Verletzungen.^{4, 11, 12}

Zahlreiche Risikofaktoren für Stürze können sowohl den Patienten selbst als auch seine Umwelt betreffen. Als externe mit Stürzen assoziierte Risikofaktoren werden z. B. der Bodenbelag im häuslichen Umfeld, unzureichende Beleuchtung, das Vorkommen von

Treppen oder einzelnen Stufen und das Schuhwerk betrachtet. Patienteninterne sturzassoziierte Merkmale sind ein hohes Lebensalter, weibliches Geschlecht, eine positive Sturzanamnese, Parkinson-Syndrome, visuelle Defizite, chronischer Schwindel, Alkohol- und Drogenabusus, die Einnahme von bestimmten Medikamenten (z. B. Sedativa), kognitive Defizite und Funktionsdefizite der unteren Extremität. Die Wahrscheinlichkeit eines Sturzereignisses steigt mit der Anzahl der individuellen externen und internen Risikofaktoren.^{4, 13}

Bei der direkt zum Sturz führenden Ursache kann ätiologisch zwischen extrinsischen und intrinsischen Faktoren unterschieden werden, wobei intrinsische Sturzursachen weiter klassifiziert werden in synkopale und lokomotorische Auslöser.

Extrinsische Stürze werden durch äußere Ereignisse initiiert, z. B. einen Verkehrsunfall. Sie machen im Alter mit 5-10 % nur einen geringen Teil aller Stürze aus.

Die meisten Stürze sind auf intrinsische Ursachen zurückzuführen. Hierbei sind nur etwa 5-10 % aller Sturzereignisse bei älteren Menschen synkopal bedingt. Die häufigste Sturzursache beim älteren Patienten sind lokomotorische Stürze. Diese ereignen sich bei Menschen mit lokomotorischen Funktionsdefiziten bei eingeschränkter, jedoch noch erhaltener Gehfähigkeit im Alltag, sobald es durch kleine Veränderungen der Umwelt oder des tagesaktuellen Funktionsniveaus der Person zu einer plötzlichen Dekompensation eines zuvor grenzkompensierten Systems kommt. Es handelt sich häufig um eine in dieser Situation ungünstige Kombination von patienteninternen Risikofaktoren und Umwelteinflüssen.⁴ Insgesamt sind Stürze im Alltag bei älteren Menschen in aller Regel multifaktoriell bedingt und die Folge der Summe aus vielen unterschwelligen Risikofaktoren.⁴

2.5 Sturzfolgen und intrakranielle Blutungen

Stürze sind die Hauptursachen für Verletzungen bei Patienten ≥ 65 Jahren und ursächlich für 87 % aller Frakturen bei älteren Patienten.^{14, 15} Je nach Studie resultieren aus 10-20 % der Stürze Verletzungen, etwa 5 % führen zu Frakturen.^{4, 13} Auch psychische Folgen wie die sog. Sturzanxiety, d. h. die den Alltag beeinträchtigende Angst vor weiteren Stürzen, sind nicht zu vernachlässigende Folgeerscheinungen eines Sturzes im Alter. Etwa 70 % aller schon mindestens einmal gestürzten Patienten berichten über die Angst davor, erneut zu stürzen.^{4, 13}

Stürze sind ebenfalls die häufigste Ursache für intrakranielle Blutungen. Bei etwa 5 % der älteren Patienten wird nach einem Sturzereignis eine intrakranielle Blutung diagnostiziert.¹⁶ Die Studienlage bezüglich der Risikofaktoren für das Auftreten einer intrakraniellen Blutung nach einem Sturz ist uneinheitlich. Risikofaktoren für eine intrakranielle Blutung können beispielsweise ein Sturzmechanismus mit Aufprall des Schädels, neurologische Symptome, Alkoholabusus oder der Gerinnungsstatus und entsprechende Medikamente sein.^{17, 9} Eine Studie aus dem Jahr 2015 konnte hingegen keinen Zusammenhang zwischen gerinnungshemmenden Arzneien oder dem initialen GCS-Wert und einem erhöhten Risiko für intrakranielle Blutungen belegen. Ein Alter \geq 70 Jahre konnte hier als einziger Risikofaktor identifiziert werden.¹⁸

Nicht nur für den einzelnen Patienten haben Stürze im gehobenen Alter Folgen. Die durch Stürze verursachten Kosten beliefen sich in der Vergangenheit auf etwa 1 % der Gesundheitsausgaben.¹⁹ Durch den demografischen Wandel in Deutschland ist anzunehmen, dass die Ausgaben hierzulande in Zukunft diesbezüglich tendenziell steigen werden. Die Gesamtkosten werden dabei nicht nur durch die Therapie der Sturzfolgen verursacht, sondern auch durch die Diagnostik nach dem Sturz zur Identifizierung der Sturzursachen und möglicher Traumafolgen.

2.6 Intrakranielle Blutungen – Epidemiologie, Morphologie, Therapie und Prognose

Intrakranielle Blutungen können mit Schädel-Hirn-Traumata unterschiedlicher Schweregrade kombiniert sein.⁹ Die Einteilung intrakranieller Blutungen erfolgt anhand der Lokalisation und der Beziehung zu den Hirnhäuten.

Epidurale Hämatome

Als Epiduralhämatom (EDH) wird eine extradurale intrakranielle Blutung zwischen Schädelkalotte und Dura mater bezeichnet, die i. d. R. durch eine Ruptur der Meningealarterien, häufig der A. meningea media und ihrer Äste, verursacht wird. Seltener sind Blutungen aus den duralen Venen oder aus den Sinus durae matris. Die Ursache ist meist traumatisch. Epiduralhämatome kommen bei rund 5 % aller Schädel-Hirn-Traumata vor. Begleitend kann eine Fraktur der Schädelkalotte vorliegen, die häufig gleichseitig zum Hämatom lokalisiert ist.^{9,20} Typisch ist ein vor der progredienten Zustandsverschlechterung auftretendes

symptomfreies Intervall nach initialer Bewusstlosigkeit, begleitet von weiteren unspezifischen neurologischen Symptomen.⁹

Im kranialen Computertomogramm zeigt sich ein akutes Epiduralhämatom als kalottennahe, gegen das Hirnparenchym scharf begrenzte, bikonvexe, hyperdense und raumfordernde Läsion (siehe **Abbildung 1**). Die Suturen werden dabei i. d. R. nicht überwunden, da hier eine feste Verbindung zwischen Dura mater und Schädelkalotte besteht. Eine Ausnahme stellt das bilaterale EDH durch die Verletzung des Sinus sagittalis superior dar. Hierbei kann im Verlauf die Mittellinie durch intrakranielle Druckerhöhung in Folge einer raumfordernden Blutung verlagert sein.^{9, 20, 21}

Bei einem Blutvolumen von ≥ 30 ml oder volumenunabhängigen Hirndruckzeichen ist die neurochirurgische Intervention mit Trepanation des Schädels und Hämatomausräumung zur Druckentlastung und Vermeidung sekundärer Hirnschädigungen, wie einer oberen oder unteren Einklemmung des Gehirns, die Therapie der Wahl, unabhängig vom GCS-Wert. Ein konservatives Vorgehen kann in einigen Fällen bei geringem intrakraniellm Druckanstieg und gutem Bewusstseinszustand (GCS > 8) unter intensiver Überwachung nach individueller Entscheidung erwogen werden.⁹

Die Überlebensrate liegt bei zeitgerecht eingeleiteter Therapie und ohne Vorliegen von schweren begleitenden Hirnverletzungen bei 80 %.^{9, 22}



Abb. 1: Akutes epidurales Hämatom. Exemplarisch transversale und coronare Schnittbilder aus einer cCT.

Subduralhämatom

Als Subduralhämatom wird eine venöse Einblutung zwischen Dura mater und Arachnoidea mater bezeichnet.²³ Ursächlich ist meist eine Ruptur der Brückenvenen, selten werden bei schwerer Gewalteinwirkung auch kortikale Venen oder Sinus verletzt. Suturen werden nicht als Grenzstrukturen respektiert, somit kann es zu einer raschen Ausdehnung der Blutung mit begleitender Hirndruckerhöhung kommen.^{9, 21, 20}

Unterschieden wird hierbei zwischen dem akuten (aSDH) und dem chronischen (cSDH) Subduralhämatom.²³

Akutes Subduralhämatom

Die häufigste Ursache für ein aSDH ist das Trauma. Akute Subduralhämatome treten bei etwa 10-20 % aller Schädel-Hirn-Traumata auf. In 15 % der Fälle ist die Blutung bilateral.²⁰

Die Symptome eines aSDHs führen bei einer schwerwiegenden Verletzung innerhalb kurzer Zeit zu einer erheblichen Beeinträchtigung des Patienten.²⁴

Klinisch ist das aSDH kaum von einem EDH zu unterscheiden.⁹ Der zeitliche Verlauf eines SDHs und die Symptome sind sehr variabel; je nach Verletzungsschwere kann das aSDH bereits initial stark ausgeprägt sein oder sich im Verlauf zunächst langsam entwickeln, bis hin zur Progression des cSDHs (siehe **Abbildung 2**).²⁴

Im Gegensatz zum EDH geht das aSDH in den meisten Fällen mit einer schweren kontusionellen Schädigung des Hirnparenchyms einher; bleibende Defizite sind auch nach neurochirurgischer Versorgung häufig.²⁴

In der cCT zeigt sich das aSDH konkav. Suturen können überschritten werden, die Ausdehnung wird von den Duraduplikaturen begrenzt. Das hyperakute SDH (< 6 Stunden) kann sich aufgrund der noch nicht erfolgten Koagulation hypodens darstellen. Im zeitlichen Verlauf zeigt sich das aSDH in der cCT hyperdens, teils mit hypodensen oder isodensen Anteilen. Die Dichte nimmt im Verlauf ab (bis zu 1,5 HU/Tag).^{23, 20}

Die akute Subduralblutung kann wegen der sich oft schnell ausbreitenden Raumforderung einen neurochirurgischen Notfall darstellen. So ist bei einer Hämatomdicke von > 10 mm, einer Mittellinienverlagerung > 5 mm oder klinischen Anzeichen für eine Erhöhung des intrakraniellen Drucks unabhängig

vom GCS-Wert in der Regel eine sofortige operative Druckentlastung durch eine Bohrlochtrepanation mit Einlage einer Drainage oder eine dekompressive Kraniektomie erforderlich, um eine weitere Hirndrucksteigerung im Verlauf zu vermeiden.²⁵ Bei einer nur gering ausgeprägten Raumforderung und einem klinisch guten Zustand des Patienten kann ein konservatives Vorgehen unter intensiver Beobachtung erwogen werden.⁹

Das aSDH ist prognostisch ungünstig, die Mortalität liegt bei 34 %. Hohes Alter, ein initial niedriger GCS-Wert und bilaterale Ausprägung sind mit erhöhter Sterblichkeit assoziiert, wobei weder Geschlecht noch Vorerkrankungen darauf einen Einfluss haben.²⁶ Bei einer initialen GCS-Bepunktung von 3-7 und einem Alter ≥ 65 Jahre beträgt die Mortalität über 80 %. Auch die Zeit bis zur operativen Versorgung beeinflusst die Prognose.²⁷



Abb. 2: Akutes subdurales Hämatom. Exemplarisch transversale und coronare Schnittbilder aus einer cCT.

Chronisches Subduralhämatom

Das cSDH tritt insbesondere bei betagten Patienten nach einem Bagatelltrauma oder spontan durch gerinnungshemmende Medikamente auf. Hohes Alter, die Einnahme von Antikoagulantien und Alkoholabusus prädisponieren dabei zum Auftreten chronischer Subduralhämatome.^{22, 28}

Symptomatisch wird das cSDH häufig erst im Verlauf. Das mittlere Intervall zwischen Trauma und Symptombeginn beträgt etwa 50 Tage. Betroffene können

sich aufgrund der langen Zeitspanne oft an kein der Blutung zu Grunde liegendes Trauma mehr erinnern. Die Symptome sind uncharakteristisch und entwickeln sich in der Regel allmählich. Bei schleichend progredienter Neurologie mit oder ohne fokal-neurologischen Ausfällen oder Halbseitenzeichen sollte daher an das Vorliegen eines cSDH gedacht werden. Häufig wird das cSDH auch durch psychopathologische Veränderungen wie z. B. psychomotorische Verlangsamung oder Persönlichkeitsveränderungen klinisch apparent.^{24, 9, 20}

In der cCT zeigt sich das cSDH konkav und kann je nach zeitlichem Verlauf verschiedene Dichten mit hypo-, iso- und hyperdensen Arealen in der cCT aufweisen.²³ Die Dichte variiert im zeitlichen Verlauf und nimmt ab, daher kann eine Diagnosestellung in der isodensen Phase erschwert sein.^{24, 20}

Bei symptomatischem cSDH mit deutlich raumforderndem Prozess sollte eine neurochirurgische Intervention in Betracht gezogen werden, beispielsweise eine Kraniotomie mit Absaugung des Hämatoms oder eine Bohrlochtrepantation. Asymptomatische chronische Subduralhämatome erfordern oft keine Behandlung, die wiederholte Durchführung einer cCT wird dennoch zur Verlaufskontrolle empfohlen.^{9, 29}

Die Prognose ist deutlich besser als beim aSDH. Bei 90 % der Patienten mit adäquater Behandlung ist mit einem guten Outcome zu rechnen, bei rund 15 % treten jedoch Rezidive auf.²⁰

Subarachnoidalblutung (SAB)

Bei der SAB kommt es zu einer Blutung in den Subarachnoidalraum zwischen Arachnoidea und Pia mater.²⁰ Die Ursache kann traumatisch oder nicht-traumatisch sein. Nachfolgend wird auf Subarachnoidalblutungen in Abhängigkeit der Kausalität näher eingegangen.

Nicht-traumatische SAB

Die nicht-traumatische SAB wird zu 80 % durch die Ruptur eines Aneurysmas bedingt. Andere Ursachen sind Tumoren, welche die Ruptur einer arteriovenösen Malformation oder Durafistel auslösen, Stauungsblutungen durch Sinus- oder Hirnvenenthrombosen, zerebrale Amyloidangiopathie oder die Dissektionen intrazerebraler Arterien.²⁰

Kardinalsymptom der SAB sind akute heftigste Kopfschmerzen, der sog. „Vernichtungskopfschmerz“, häufig begleitet durch weitere unspezifische neurologische Symptome.²⁰ Zur initialen Diagnostik eignet sich die cCT, zur Darstellung eines Aneurysmas und der genauen Blutungslokalisierung sollte im Anschluss eine digitale Subtraktionsangiographie (DSA) durchgeführt werden.²⁰ Die Therapie der SAB richtet sich nach der Ursache. Bei der Ruptur eines Aneurysmas können Rezidive durch ein neurochirurgisches oder interventionelles Ausschalten des Aneurysmas verhindert werden.⁹

Die Prognose der aneurysmatischen Subarachnoidalblutungen ist abhängig vom Patientenalter, der initialen Bewusstseinsstörung, der Menge des Blutes und der Lokalisation. Die Mortalität innerhalb der ersten 30 Tage nach der Blutung liegt bei ca. 40 %, 15-20 % der Betroffenen versterben noch vor Erreichen des Krankenhauses. Ein Drittel der Überlebenden leidet anschließend an neurologischen Ausfallerscheinungen, neuropsychologische Defizite sind noch häufiger.⁹

Traumatische SAB

Traumatische Subarachnoidalblutungen treten je nach Schweregrad bei 20-40 % aller Schädel-Hirn-Traumata auf. Ursächlich kann zum einen die Verletzung von Arterien sein, zum anderen sind Blutungen aus Kontusionsherden möglich. Das Vorliegen einer traumatischen SAB ist ein eigenständiger ungünstiger Prognosefaktor nach einem SHT und geht mit einer 3-fach erhöhten Mortalität einher.²⁰ Außerdem hatten 41 % der Patienten mit SHT ohne eine SAB ein klinisch gutes Outcome, wohingegen ein vergleichbar guter Behandlungserfolg bei Betroffenen mit SAB nur für 15 % erreicht wurde.³⁰ Bei der traumatischen SAB ist die Symptomatik vor allem abhängig vom generellen Ausmaß der im Rahmen des SHTs aufgetretenen Hirnschädigung.²⁰

In der nativen cCT stellt sich die frische SAB hyperdens dar und breitet sich entlang der Liquorräume aus. Ein Einbruch ins Ventrikelsystem mit anschließender Entwicklung eines Hydrozephalus ist möglich. Die Darstellung der SAB in der cCT lässt Rückschlüsse auf ihre Ursache zu. Während sich die aneurysmatische SAB abhängig von der Aneurysmalokalisation vor allem entlang der basalen Zisternen, der Sylvischen Fissur und entlang des Interhemisphärenspalts ausbreitet, ist bei der traumatischen SAB ein

Blutungsmaximum nahe der Lokalisation der größten Krafteinwirkung typisch (siehe **Abbildung 3**).²⁰ Die cCT hat eine Sensitivität von etwa 93 % zum Nachweis einer SAB. Diese sinkt ab dem dritten Tag auf 80 %, weshalb ab diesem Zeitpunkt ein Magnetresonanztomogramm sensitiver ist und diagnostisch an Bedeutung gewinnt. Bei unklaren Befunden und klinischem Verdacht kann außerdem eine Liquorpunktion zur Diagnosesicherung durchgeführt werden.²⁰

Die Therapie der traumatischen SAB ist abhängig vom Ausmaß der Hirnschädigung und weiterer Verletzungen im Rahmen des vorliegenden Traumas. Bei der konservativen Therapie gilt es vor allem, Komplikationen durch eine SAB zu vermeiden oder zu behandeln. Im Fokus stehen hier die intensivmedizinische Überwachung, Sedierung und Analgesie, Blutdruckeinstellung, Hirndrucksenkung durch Basismaßnahmen, Osmotherapie, neuroprotektive Basismaßnahmen und die Prophylaxe von zerebralen Vasospasmen durch Calciumkanalblocker wie Nimodipin.⁹ Vasospasmen treten bei rund 30 % der Patienten mit Subarachnoidalblutungen auf. Durch die Gabe von Nimodipin kann die Auftretenswahrscheinlichkeit sekundärer Hirninfarkte vermindert und somit die Prognose verbessert werden. Studien belegen, dass Patienten, die nach einer traumatischen SAB prophylaktisch drei Wochen lang mit Nimodipin (Nimotop®, Bayer AG) behandelt wurden, nur in 25 % der Fälle ein schlechtes Outcome hatten, während es in der Placebo-Gruppe 46 % waren. Als schlechtes Outcome wurden der Tod des Patienten, ein komaähnlicher vegetativer Zustand oder eine schwere Behinderung definiert.³¹ Bei Zeichen des erhöhten Hirndrucks ist eine interventionelle Therapie mit Anlage einer Ventrikeldrainage möglich.⁹

Die Prognose der traumatischen SAB ist deutlich besser als die der aneurysmatischen SAB.⁹

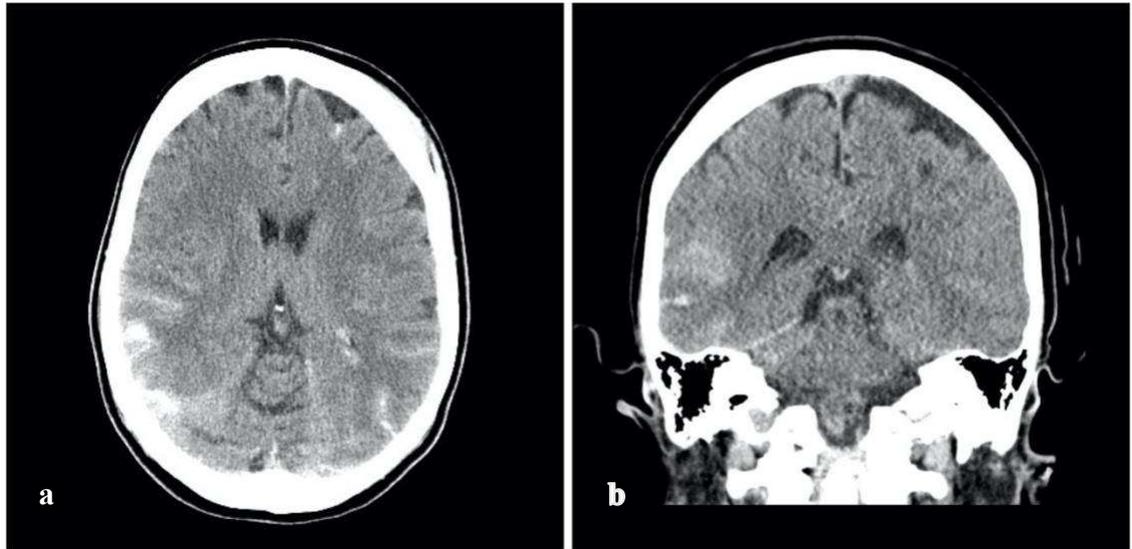


Abb. 3: Traumatische SAB mit Blutungsmaximum im Bereich der Kontusionszone. Exemplarisch transversale und coronare Schnittbilder aus einer cCT.

Intrazerebrale und Kontusionsblutungen

Eine intrazerebrale Blutung (ICB) ist eine Blutung in das Hirnparenchym. Als Kontusionsblutungen werden Intrazerebralblutungen traumatischer Genese bezeichnet, bei denen es durch externe Gewalteinwirkung zu einer direkten Schädigung des Hirngewebes oder einer sekundären Einblutung in ein Kontusionsareal kommt.²⁰

Spontane intrazerebrale Blutungen sind mit 15 % die seltenere Form des Schlaganfalls, häufig verursacht durch Grunderkrankungen wie arterielle Hypertonie, zerebrale Amyloidangiopathie oder hämorrhagische Diathesen. Ursache einer spontanen ICB ist eine sog. Rhexisblutung, d. h. eine Ruptur kleinkalibriger Arterien.^{20, 9}

Intrazerebrale Blutungen können auch als Kontusionsblutungen nicht-spontan nach einem Trauma auftreten. Die Häufigkeit ist vergleichbar mit der des EDHs; oft tritt eine Hirnkontusion auch in Kombination mit einem EDH oder aSDH auf.⁹ Symptome treten häufig plötzlich in Erscheinung und sind abhängig von der Größe der Blutung sowie der Lokalisation, die häufig frontal oder temporal stattfindet. Typisch sind Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Erbrechen, Bewusstseinsbeeinträchtigung und bei Einklemmung des Mittelhirns weite, lichtstarre

Pupillen. Fokalneurologische Zeichen sind eher selten. Bei kleineren Kontusionsblutungen ist auch ein längeres Intervall zwischen dem Trauma und der Symptomentwicklung möglich.⁹

Die cCT und die multimodale MRT werden heute für die Diagnostik der akuten ICB als gleichwertig angesehen. Zur Notfalldiagnostik ist aufgrund des Zeitkriteriums und der besseren Verfügbarkeit die cCT der Standard, die Sensitivität liegt bei fast 100 %. Bei einer akuten ICB ist in den ersten sechs Tagen in der cCT eine hyperdense intrazerebrale Raumforderung innerhalb des Hirnparenchyms zu sehen, ggf. mit perifokalem hypodensen Ödem, Ventrikeleinbruch und Hinweisen auf ein ursächliches Trauma im Rahmen von Begleitverletzungen wie Kalottenfrakturen (siehe **Abbildung 4**). Wie auch bei anderen Blutungsarten nimmt die Dichte im Verlauf ab. Bei Mikroblutungen und chronischen Blutungen ist das Magnetresonanztomogramm mit einer suszeptibilitätsgewichteten Sequenz oder der T2*w dem cCT überlegen, bei Makroblutungen sind beide Techniken gleichwertig.²⁰

Die Therapie richtet sich nach Ursache, Ausdehnung und Lokalisation der Blutung. Konservative Maßnahmen sind die intensivmedizinische Versorgung mit Senkung des erhöhten intrazerebralen Drucks und des Blutdrucks sowie die Normalisierung der Gerinnung und die Prävention weiterer Blutungen durch Faktorenkonzentrate. Bei progredienter Erweiterung der Ventrikel kann eine interventionelle Therapie in Form einer Ventrikeldrainage erfolgen. Es gibt aktuell keine Richtlinie, ab wann ein Patient sicher von einem operativen Vorgehen wie einer Hämatomevakuierung profitiert. Patienten mit einem Blutungsvolumen ≤ 20 mL haben meist auch ohne OP eine gute Prognose. Bei Patienten mit Hämatomgröße > 50 mL, Mittellinienverlagerung ≥ 5 mm, einer Kleinhirnblutung ≥ 3 cm mit Hirnstammkompression, mittelschwerer bis schwerer klinischer Symptomatik und getrübttem Bewusstsein oder sekundärer Verschlechterung kann eine Hämatomevakuierung erwogen werden. Bei Patienten, die sich bereits im komatösen Zustand befinden oder bei Blutungslokalisation im Hirnstamm oder im Thalamus wird i. d. R. aufgrund eines unabhängig von der Therapie zu erwartenden schlechten Outcomes von einer Operation abgesehen.⁹ Die Prognose ist vergleichbar mit der einer SAB. Die 30-Tage-Letalität beträgt in etwa 40 %, bei der traumatischen ICB ist die Prognose dabei maßgeblich abhängig von der begleitenden Hirnkontusion und möglichen weiteren Blutungsentitäten.⁹

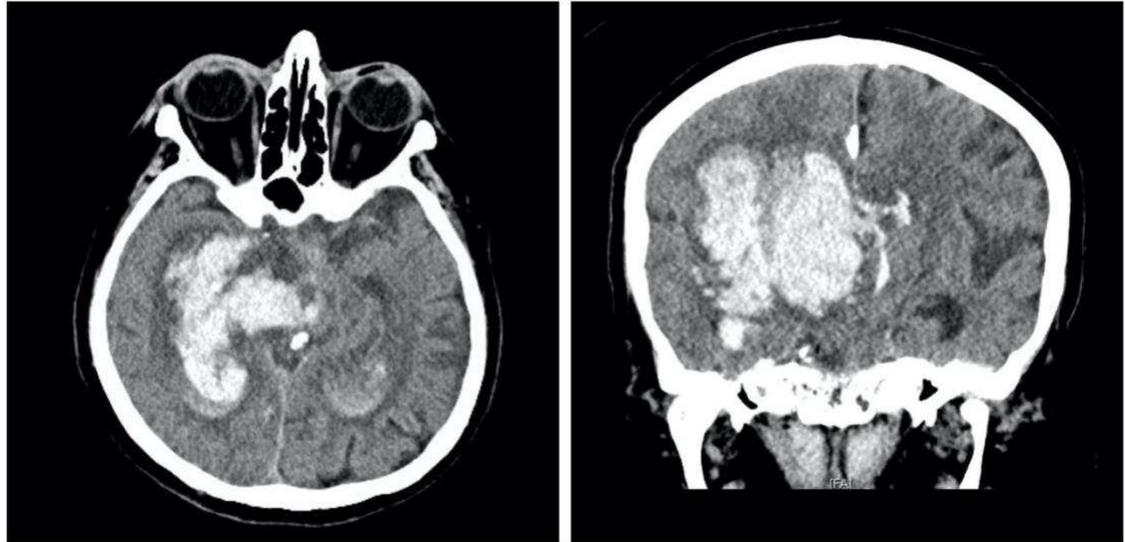


Abb. 4: Schwere intrazerebrale Kontusionsblutung. Exemplarisch transversale und coronare Schnittbilder aus einer cCT.

2.7 Bedeutung von Thrombozytenaggregationshemmern beim älteren Patienten

Patienten mit Gefäß- oder Herzerkrankungen, die regelmäßig gerinnungshemmende Medikamente zur Prävention oder Behandlung thromboembolischer Ereignisse einnehmen, zählen häufig zur älteren Bevölkerung. Zu diesen Pharmazeutika gehören Vitamin-K-Antagonisten (VKA), unfraktionierte und niedermolekulare Heparine (UFH, LMWH), Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure, ASS) und direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs). Alle Medikamentengruppen hemmen auf unterschiedliche Weise die physiologische Blutgerinnung und erhöhen damit generell das Blutungsrisiko nach einem Trauma. Den Schweregrad eines Schädel-Hirn-Traumas bei Menschen unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikation zu unterschätzen, kann aufgrund der zu erwartenden relevanten Progression des intrakraniellen Hämatoms durch die unzureichende Blutgerinnung schwerwiegende Folgen haben.^{32, 33}

Acetylsalicylsäure wird seit 1977 in der Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der WHO u. a. als Analgetikum, Medikament gegen Migräne und antithrombotisches Präparat aufgeführt. Mit Clopidogrel wurde 1992 ein weiterer Thrombozytenaggregationshemmer in die Liste aufgenommen. Trotz neuer Alternativen entfällt der Hauptteil der Verordnungen von Thrombozytenfunktionshemmern – vor allem zur prophylaktischen Nutzung – auf ASS als Medikament erster Wahl.³⁴

Sowohl Acetylsalicylsäure als auch andere Thrombozytenfunktionshemmer haben zahlreiche Indikationen, was sie zu häufig verordneten Arzneimitteln macht: Thrombozytenaggregationshemmer werden oft lebenslanglich bei stabiler KHK (koronarer Herzkrankheit) oder zur Sekundärprävention nach einem Myokardinfarkt oder Schlaganfall verordnet.^{34, 35, 36, 37}

Die sogenannte duale Thrombozytenaggregationshemmung (eng.: Dual Antiplatelet Therapy, DAPT) mit ASS und einem weiteren Thrombozytenaggregationshemmer ist vor allem nach erfolgter Koronarstentimplantation für einige Zeit postinterventionell indiziert. Nach dieser Zeit soll eine alleinige Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS lebenslanglich erfolgen. Bei bestehender Indikation zur Antikoagulation kann sogar eine sog. Triple-Therapie mit einem Antikoagulanz wie Phenprocoumon, ASS und Clopidogrel für kurze Zeit indiziert sein.³⁸

Auch zur Sekundärprophylaxe nach einem ischämischen Schlaganfall ist laut einiger internationaler Studien die DAPT der aktuell empfohlenen Monotherapie mit ASS trotz des erhöhten Blutungsrisikos überlegen.³⁹ Dennoch wird sie in den aktuellen AWMF-Leitlinien „Schlaganfall“ aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos im Vergleich zum relativ geringen Nutzen nicht empfohlen, außer für maximal 30 Tage bei Patienten nach einem nicht-schwerwiegenden Hirninfarkt mit mutmaßlich erhöhtem Rezidivrisiko.⁴⁰

Der oft langjährige Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern bei häufigen Erkrankungen im höheren Lebensalter – wie hier beschrieben – offenbart die große Bedeutung dieser Arzneimittel für den älteren Patienten. Doch insbesondere bei diesem oft multimorbiden und von Polypharmazie und Polypragmasie betroffenen Patientenkollektiv müssen Nutzen und Risiko jeder Arzneimittelverordnung kritisch evaluiert werden.

Trotz der teils uneinheitlichen Studienergebnisse und Literatur bezüglich des Nutzen-Risiko-Verhältnisses und der Reduktion der Gesamtmortalität beim Einsatz von ASS zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse in unterschiedlichen Subgruppen⁴¹ wird die Einnahme von „low-dose“ ASS in einer Dosierung von meist 75-100 mg Acetylsalicylsäure pro Tag in aktuellen Leitlinien für die oben genannten Patientengruppen empfohlen.^{35, 36, 37}

Bereits vorliegende Studiendaten zeigen, dass das Risiko für Blutungsereignisse im Allgemeinen bei einer Therapie mit Thrombozytenfunktionshemmern im höheren Lebensalter steigt. Das betrifft nicht nur intrakranielle, sondern auch und vor allem gastrointestinale Blutungen.^{42, 43, 44, 45}

Trotzdem zählen auch beim geriatrischen Patienten sowohl ASS als auch Clopidogrel zu den bevorzugt zu verwendenden Thrombozytenaggregationshemmern. Sie werden nach der „PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen“ nicht als potenziell inadäquate Medikation (PIM) eingestuft, wie beispielsweise Prasugrel, von dessen Verordnung aufgrund der erhöhten Wahrscheinlichkeit für letale Blutungen und des geringeren Nutzens bei Patienten ≥ 75 Jahren abgesehen werden sollte.⁴⁶ Im Allgemeinen scheint der klinische Nutzen die Risiken zu überwiegen, was zu anhaltend hohen Absatzzahlen vor allem von ASS führt.

2.8 Fragestellung

Besteht die Notwendigkeit zur regulären Durchführung einer kranialen Computertomographie zum Nachweis intrakranieller Blutungen beim älteren Patienten unter gerinnungshemmender Medikation in Folge eines Sturzereignisses bei fehlenden klinischen Hinweisen auf ein Schädel-Hirn-Trauma?

In der hier vorliegenden Studie soll die prognostische Wertigkeit einer cCT bezüglich intrakranieller Blutungen in Abhängigkeit von Comotio-Zeichen und anderer klinischer Hinweise auf ein SHT untersucht werden.

Bei den für die Studie ausgewählten Patienten handelt es sich vor allem um Personen, bei denen die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und anderen gerinnungshemmenden Medikamenten die rechtfertigende Indikation für eine cCT nach einem Sturz war, unabhängig davon, ob eine hinweisende Symptomatik auf ein SHT vorlag oder nicht.

2.9 Zielsetzung

In dieser Dissertation wird untersucht, ob die Anwendung von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen mit einer signifikant erhöhten Inzidenz von intrakraniellen Blutungen verbunden ist, auch wenn keine klinischen Symptome auf das Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas hinweisen. Ziel der Studie soll sein, den diagnostischen Wert der cCT in Bezug auf intrakranielle Blutungen insbesondere ohne neurologische Symptomatik bei älteren Patienten unter permanenter Einnahme gerinnungshemmender Medikamente zu evaluieren. Ergibt sich dabei keine erhöhte Inzidenz intrakranieller Blutungen unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikamente, kann der momentan in vielen Kliniken etablierte Behandlungsalgorithmus

hinterfragt und ggf. angepasst werden. Durch eine diesbezüglich strengere Indikationsstellung könnten Kosten gespart werden, da die Durchführung einer cCT bei übermäßiger Nutzung eine nicht zu vernachlässigende sozioökonomische Belastung für das Gesundheitssystem darstellt. Außerdem gilt es, Patienten vor überflüssiger Strahlenbelastung zu schützen, auch wenn dies bei älteren Patienten einen eher nachgeordneten Faktor darstellt.

Wie hoch das Risiko für eine intrakranielle Blutung insbesondere unter Einnahme von ASS in diesem Fall ist und ob bestimmte Patientengruppen mehr von einer cCT profitieren als andere, soll anhand dieser Studie evaluiert werden.

3. Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

Analysiert wurden retrospektiv erhobene Daten von Patienten, die im Zeitraum zwischen 01/2017 und 12/2019 im Level-1-Trauma Zentrum des Universitätsklinikum Frankfurt in Folge eines Sturzereignisses vorstellig wurden. Alle Patienten, die ≥ 65 Jahre alt waren, unter Dauermedikation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen einen Sturz erlitten und deshalb eine cCT erhielten, wurden eingeschlossen. Daten bezüglich der demografischen und klinischen Patientenmerkmale, des Unfallhergangs und der Verletzungsmuster, der Symptomatik, der Medikation, der Komorbiditäten, des präklinischen und innerklinischen Managements, des Versorgungsablaufs sowie Laborbefunde wurden den elektronischen Patientenakten entnommen.

3.2 Blutungsnachweis in der cCT

Als gesicherte intrakranielle Blutung wurden in dieser Arbeit nur eindeutige Diagnosen gewertet. Bei Befunden in der Erstuntersuchung, bei denen eine Blutung weder sicher ausgeschlossen noch sicher nachgewiesen werden konnte, wurde das Ergebnis der dann regelhaft erfolgten Verlaufskontrolle berücksichtigt. Blutungen, welche eindeutig nicht kausal dem Sturzereignis zuzuordnen waren, wurden nicht berücksichtigt.

Als positives cCT-Ergebnis wird im Folgenden der Nachweis einer intrakraniellen Blutung bezeichnet.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

3.3.1 Einschlusskriterien

Für die vorliegende Studie wurden Patienten mit folgenden Merkmalen eingeschlossen:

- Patientenalter ≥ 65 Jahre
- Dauertherapie mit Thrombozytenaggregationshemmern und/oder Antikoagulanzen
- Aktuelles Sturzereignis in der Eigen- oder Fremdanamnese
- Verdacht auf ein SHT
- Durchführung einer cCT bei Vorstellung im Universitätsklinikum Frankfurt, unabhängig von der Symptomatik

3.3.2 Ausschlusskriterien

- Relevanter Verletzungsmechanismus mit zu erwartender schwerer Verletzung oder Schockraumaktivierung

3.4 Auswertung der Patientenmerkmale

Folgende Daten und Patientenmerkmale wurden für jeden Patienten erhoben und ausgewertet (siehe **Tabelle 2**):

Merkmal	mögliche Merkmalsausprägung
Geschlecht	männlich, weiblich
Alter	in Jahren
Versorgung	häusliche Versorgung, Pflegeeinrichtung
Unfallmechanismus	Sturz, Verkehrsunfall
beobachteter Sturz	ja/nein
Symptomatik	ja/nein <ul style="list-style-type: none">- wenn ja: Bewusstlosigkeit/Amnesie/ Erbrechen/Kopfschmerzen/ Schwindel/unklare Symptomatik jeweils ja/nein

ASS	ja/nein
andere TAH	ja/nein
Vitamin-K-Antagonisten	ja/nein
DOAKs	ja/nein
NMH	ja/nein
unbekannte Antikoagulanzen	ja/nein
intrakranielle Blutung	ja/nein - wenn ja: EDH/SDH/SAB/ICB jeweils ja/nein
versorgungspflichtige Kopfplatzwunde	ja/nein
Begleitverletzungen	ja/nein
ambulante Versorgung	ja/nein - wenn nein: Dauer des Krankenhausaufenthalts in Tagen
ICU-Aufenthalt	ja/nein - wenn ja: Dauer des ICU-Aufenthalts in Tagen
Hb	in g/dL
Quick	in %
INR	-
PTT	in Sekunden
Thrombozyten	in $10^3/\mu\text{l}$
letal Ausgang	ja/nein
kardiologische Vorerkrankungen	ja/nein
neurologische Vorerkrankungen	ja/nein
sonstige Vorerkrankungen	ja/nein

Tabelle 2: Merkmale und Merkmalsausprägungen in der Studienpopulation. (ASS: Acetylsalicylsäure, DOAKs: direkte orale Antikoagulantien, EDH: Epiduralhämatom, Hb: Hämoglobinwert, ICB: intrazerebrale Blutung, ICU: Intensive Care Unit, INR: International Normalized Ratio, NMH: niedermolekulares Heparin, PTT: partielle

Thromboplastinzeit, SAB: Subarachnoidalblutung, SDH: Subduralhämatom, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer)

3.5 Symptomatik und funktioneller Status bei Eintreffen in der zentralen Notaufnahme

Der Sturzhergang, die Symptomatik und der funktionelle Status bei Eintreffen in der Notaufnahme wurden von den erstbehandelnden Ärzten erhoben. Zur Anamnese bei Erstkontakt zählt auch die Erhebung der Dauermedikation. Bei asymptomatischen Patienten in diesem Kollektiv wurde die Indikation für eine cCT in der Regel allein aufgrund von bestehender Antikoagulation oder der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern gestellt.

3.6 Ethikvotum

Die Studie wurde am Universitätsklinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main nach Genehmigung durch die Ethikkommission (EV 2021-90) in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und in Anlehnung an die STROBE- und RECORD-Richtlinien für klinische Beobachtungsstudien durchgeführt.

3.7 Statistische Analyse

Kontinuierliche normalverteilte Merkmale wurden anhand des arithmetischen Mittels und der Standardabweichung (SD) ausgewertet. Die Werte werden für kontinuierliche Merkmale als Mittelwerte und für kategoriale Merkmale als Prozentsätze angegeben.

Die p-Werte wurden für die kategorialen Variablen aus dem zweiseitigen Exakten Fisher-Test und für die kontinuierlichen Variablen aus dem Mann-Whitney-U-Test abgeleitet. Als statistisch signifikant wurden Ergebnisse mit einem p-Wert $\leq 0,05$ angesehen (* = $p < 0,05$; ** = $p < 0,01$; *** = $p < 0,001$). Die Datenerfassung erfolgte mit dem Kalkulationsprogramm Microsoft® Excel für Mac (Version 16). Zur statistischen Auswertung wurde Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Mac ©), Version 26 (IBM Inc., Chicago, IL) genutzt.

4. Ergebnisse

4.1 Merkmale des Gesamtkollektivs

4.1.1 Demografische und klinische Merkmale des Gesamtkollektivs

Entsprechend der Einschlusskriterien wurden im Beobachtungszeitraum von 36 Monaten 227 Patienten für die Auswertung der Daten berücksichtigt. Die Merkmale des Gesamtkollektivs stellen sich wie in **Tabelle 3** aufgeführt dar.

Das mittlere Alter lag bei $81 \pm 7,5$ Jahren, 53,3 % (n = 121) waren weiblichen und 46,7 % (n = 106) männlichen Geschlechts. Insgesamt hatten 29,5 % (n = 67) ein oder mehrere Symptome nach einem Sturzereignis. Im Gesamtkollektiv wiesen 7 % (n = 16) eine Bewusstlosigkeit auf, 5 % (n = 11) litten unter Amnesie und 4 % (n = 10) unter Erbrechen. Weitere 6 % (n = 13) berichteten nach dem Sturzereignis über Kopfschmerzen, 2 % (n = 5) über Schwindel.

Im untersuchten Patientenkollektiv nahmen insgesamt 76,7 % (n = 174) der Patienten ASS ein, 12,8 % (n = 29) konsumierten andere TAH, 2,2 % (n = 5) VKA und 15 % (n = 34) DOAKs. 4 % (n = 9) standen unter dem gerinnungshemmenden Einfluss von NMH. 55,3 % (n = 125) hatten bei Vorstellung in der ZNA mindestens eine chirurgisch zu versorgende Wunde, 38,9 % (n = 88) erlitten andere Begleitverletzungen wie Frakturen. Bei insgesamt 36,1 % (n = 72) aller Patienten war eine stationäre Versorgung mit einer mittleren Verweildauer von $3,1 \pm 6,2$ Tagen notwendig. Darüber hinaus wurden 1,8 % (n = 4) intensivmedizinisch versorgt. Die übrigen 63,9 % (n = 145) konnten ambulant behandelt werden. Ein Patient (0,4 %) verstarb.

81,9 % (n = 186) der Patienten waren kardiologisch vorerkrankt, 45,4 % (n = 103) hatten neurologische Vorerkrankungen und weitere 59,9 % (n = 136) litten unter sonstigen Vorerkrankungen wie metabolischen Störungen oder Karzinomerkrankungen.

Die erfassten Laborwerte lagen im Durchschnitt innerhalb des Referenzbereichs (Hb $12,2 \pm 2$ g/dL; Quick $88 \% \pm 25,4 \%$; INR $1,18 \pm 0,4$; PTT $28 \pm 4,9$ s; Thrombozyten $227,58 \pm 72,5 \times 10^3/\mu\text{l}$).

Merkmale des Gesamtkollektivs

Demografische Merkmale

männliches Geschlecht (%)	46,7 (n = 106)
weibliches Geschlecht (%)	53,3 (n = 121)
Alter (in Jahren; Mittelwert \pm SD)	81 \pm 7,5
symptomatisch nach Sturz (%)	29,5 (n = 67)

Bewusstlosigkeit	7 (n = 16)
Erbrechen	4 (n = 10)
Amnesie	5 (n = 11)
Kopfschmerzen	6 (n = 13)
Schwindel	2 (n = 5)

Medikation (%)

ASS	76,7 (n = 174)
TAH	12,8 (n = 29)
VKA	2,2 (n = 5)
DOAKs	15 (n = 34)
NMH	4 (n = 9)

Outcomeparameter (%)

behandlungspflichtige Wunden	55,3 (n = 125)
Begleitverletzungen	38,9 (n = 88)
ambulante Versorgung	63,9 (n = 145)
stationäre Versorgung	36,1 (n = 72)
mittlere Krankenhausverweildauer (in Tagen \pm SD)	3,1 \pm 6,2
intensivmedizinische Behandlung	1,8 (n = 4)
Mortalität	0,4 (n = 1)

Vorerkrankungen (%)

kardiologische Vorerkrankungen	81,9 (n = 186)
neurologische Vorerkrankungen	45,4 (n = 103)
sonstige Vorerkrankungen	59,9 (n = 136)

Laborparameter

Quick (% , Mittelwert \pm SD)	88 \pm 25,4
INR (Mittelwert \pm SD)	1,18 \pm 0,4
PTT (s, Mittelwert \pm SD)	28 \pm 4,9
Thrombozyten ($10^3/\mu\text{l}$, Mittelwert \pm SD)	227,6 \pm 72,5
Hb (g/dL Mittelwert \pm SD)	12,2 \pm 2

Tabelle 3: Basisdaten des Gesamtkollektivs. (ASS: Acetylsalicylsäure, DOAKs: direkte orale Antikoagulantien, Hb: Hämoglobinwert, INR: International Normalized Ratio, NMH: niedermolekulares Heparin, PTT: partielle Thromboplastinzeit, SD: Standardabweichung, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, VKA: Vitamin-K-Antagonisten)

4.1.2 Häufigkeit intrakranieller Blutungen und Blutungslokalisation

Insgesamt erlitten 17 von 227 Patienten (7,5 %) eine intrakranielle Blutung nach einem Sturzereignis. Bei 12 Patienten konnte in der cCT ein SDH nachgewiesen werden, zwei Patienten erlitten eine SAB und weitere drei eine ICB mit gleichzeitigem Auftreten eines SDH (n = 2) oder einer SAB (n = 1) (siehe **Abbildung 5**).

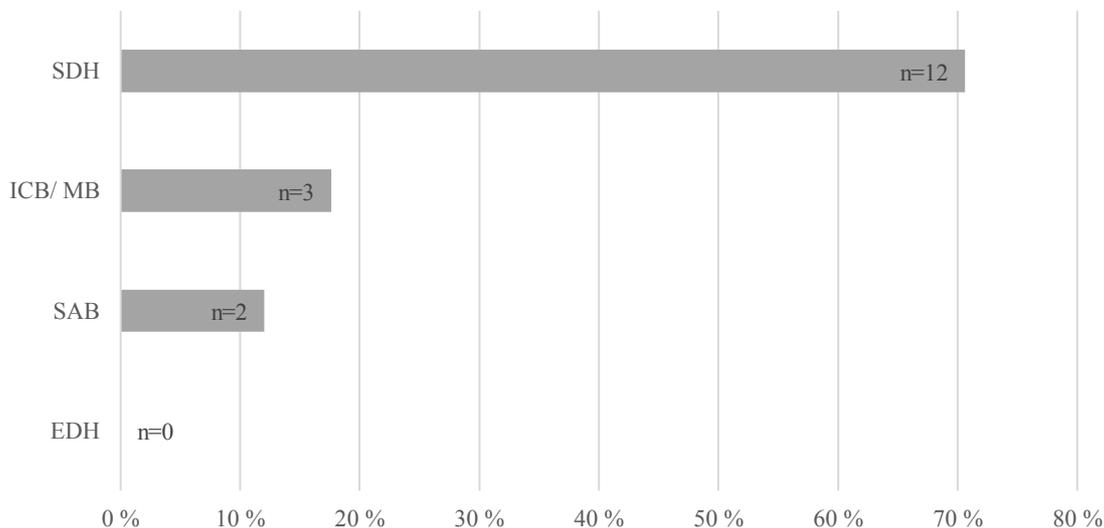


Abbildung 5: Anteil unterschiedlicher Blutungslokalisationen an der Anzahl aller positiver cCT-Befunde. (EDH: Epiduralhämatom, ICB/MB: intrazerebrale Blutung mit simultanem Auftreten anderer multipler Blutungslokalisationen, SAB: Subarachnoidalblutung, SDH: Subduralhämatom)

4.2 Vergleich symptomatischer und asymptomatischer Patienten

4.2.1 Merkmale symptomatischer und asymptomatischer Patienten

Unter den symptomatischen Patienten überwog der Anteil an männlichen Patienten (56,7 % vs. 43,4 %). Auch insgesamt präsentierten sich im männlichen Teilkollektiv mehr Patienten mit Symptomen als bei den weiblichen Betroffenen (35,8 % vs. 24 %). Patienten mit mindestens einem auf ein SHT hinweisenden Symptom wurden signifikant häufiger stationär behandelt als solche ohne Symptome (47,8 % vs. 31,2 %; $p = 0,023$). Ebenso wurden Patienten mit Symptomen häufiger intensivmedizinisch versorgt. Begleitverletzungen erlitt ein größerer Anteil der Patienten ohne Symptome (40,3 % vs. 35,8 %; $p = 0,262$), das Ergebnis war jedoch nicht signifikant. Der **Tabelle 4** kann der Vergleich zwischen symptomatischen und asymptomatischen Patienten entnommen werden.

	Symptomatik (n = 67)	keine Symptomatik (n = 160)	p-Wert
männlich (%)	56,7 (n = 38)	42,5 (n = 68)	0,58
versorgungspflichtige Wunden (%)	43,3 (n = 29)	60,4 (n = 96)	0,02
Begleitverletzungen (%)	35,8 (n = 24)	40,3 (n = 64)	0,262
ambulante Behandlung (%)	52,2 (n = 35)	68,8 (n = 110)	0,023
stationäre Behandlung (%)	47,8 (n = 32)	31,2 (n = 50)	0,023
intensivmedizinische Versorgung (%)	4,5 (n = 3)	0 (n = 0)	0,079

Tabelle 4: Vergleich der Merkmale asymptomatischer und symptomatischer Patienten.

4.2.2 Prävalenz klinischer Symptome bei symptomatischen Patienten

Insgesamt gaben 67 Patienten bei Eintreffen in der ZNA an, unter Symptomen eines Schädel-Hirn-Traumas zu leiden. In der Kohorte der symptomatischen Patienten erlitten 23,9 % (n = 16) eine Bewusstlosigkeit, was insgesamt das häufigste Symptom nach einem Sturz war. 14,9 % (n = 10) berichteten über Erbrechen, 16,4 % (n = 11) hatten eine Amnesie. Darüber hinaus gaben 19,4 % (n = 13) an, Kopfschmerzen zu verspüren, weitere 7,5 % (n = 5) klagten über Schwindel. Bei 12 Patienten lag eine klinische Symptomatik vor, die sich nicht exakt den erfassten Kategorien zuordnen ließ. Einige Patienten klagten über mehrere Symptome gleichzeitig (siehe **Tabelle 9**).

4.2.3 Korrelation von klinischer Symptomatik und Befund in der cCT

Insgesamt wiesen rund 30 % (n = 67) aller Patienten Symptome auf. Davon konnte bei 13,4 % (n = 9) eine intrakranielle Blutung in der cCT nachgewiesen werden, bei 86,6 % der Patienten mit vorbestehender klinischer Symptomatik lag demnach keine Blutung vor.

Bei den Patienten ohne Symptomatik, die ca. 70 % (n = 160) der Studienpopulation ausmachen, konnte in 5 % (n = 8) der Fälle eine Blutung mithilfe der cCT nachgewiesen werden.

Das Risiko für eine intrakranielle Blutung war bei Personen mit klinischen Symptomen insgesamt signifikant erhöht (13,4 % vs. 5,0 %; p = 0,028) (siehe **Tabelle 5.1**).

	Symptomatik (n = 67)	keine Symptomatik (n = 160)	p-Wert
Blutung (%) (n = 17)	13,4 (n = 9)	5,0 (n = 8)	0,028
keine Blutung (%) (n = 210)	86,6 (n = 58)	95,0 (n = 152)	0,028

Tabelle 5.1: Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik

Patienten mit Hirnblutung zeigten signifikant häufiger neurologische Symptome als Patienten ohne Blutung (52,9 % vs. 27,5 %, $p = 0,028$). Allerdings hatten acht von 17 Patienten (47,1 %) trotz Nachweis einer intrakraniellen Blutung keinerlei Symptome (siehe **Tabelle 5.2**).

	Blutung (n = 17)	keine Blutung (n = 210)	p-Wert
Symptomatik (%) (n = 67)	52,9 (n=9)	27,6 (n = 58)	0,028
keine Symptomatik (%) (n = 160)	47,1 (n = 8)	72,4 (n = 152)	0,028

Tabelle 5.2: Vorhandensein neurologischer Symptomatik in Abhängigkeit vom cCT-Befund

4.3 Vergleich der Patientenkollektive mit positivem und negativem Befund in der cCT

4.3.1 Demografische und klinische Merkmale, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen

Bei $n = 17$ Patienten (7,5 %) zeigte die cCT am Tag des Eintreffens in der Notaufnahme eine posttraumatische intrakranielle Blutung. Die demografischen und klinischen Basisdaten der Patienten mit und ohne intrakranielle Blutung stellen sich wie in **Tabelle 6** aufgeführt vergleichend dar.

	cCT-Befund		p-Wert
	positiv (n = 17)	negativ (n = 210)	
Geschlecht (m; %)	41,2	47,1	0,64
Alter (in Jahren; Mittelwert \pm SD)	81 \pm 10	81 \pm 7	0,67

Komorbiditäten

kardiologisch (%)	82,4	81,9	0,22
neurologisch (%)	0	9,5	0,38

Gerinnungsparameter (n=138)

Quick (%; Mittelwert \pm SD)	91,7 \pm 22,5	87,6 \pm 1,2	0,31
INR (Mittelwert \pm SD)	1,1 \pm 0,4	1,2 \pm 0,42	0,36
PTT (s; Mittelwert \pm SD)	28,94 \pm 3,2	27,9 \pm 5,1	0,15
Thrombozyten ($10^3/\mu\text{l}$, Mittelwert \pm SD)	257 \pm 92	223 \pm 69	0,10

Tabelle 6: Demografische und klinische Merkmale, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen. (cCT: kraniale Computertomographie, INR: International Normalized Ratio, PTT: partielle Thromboplastinzeit, SD: Standardabweichung)

4.3.2 Outcomeparameter und Prozedere, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen

Alle Patienten mit einer in der cCT nachgewiesenen intrakraniellen Blutung (n = 17) wurden stationär aufgenommen. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer (\pm SD) betrug 14,5 (\pm 10,4) Tage. 17,6 % (n = 3) der hospitalisierten Patienten mit nachgewiesener Blutung wurden intensivmedizinisch betreut (siehe **Tabelle 7**). Die durchschnittliche Verweildauer in der ICU betrug dabei 2,2 (\pm 7,0) Tage. Patienten ohne Blutung wurden im Vergleich dazu seltener hospitalisiert (31 % von n = 210, $p < 0,001$) und hatten darüber hinaus eine kürzere durchschnittliche Krankenhausverweildauer von 2,2 (\pm 4,6) Tagen ($p < 0,001$). Bei keinem der Patienten ohne Blutung war ein Aufenthalt auf der Intensivstation erforderlich.

Patienten mit posttraumatischer Symptomatik wurden auch ohne den Nachweis einer intrakraniellen Blutung signifikant häufiger stationär aufgenommen (47,8 % vs. 31,3 %, $p = 0,018$).

Die Mortalität war in der Patientenkohorte mit nachgewiesener intrakranieller Blutung signifikant höher als bei Patienten ohne Blutung (5,9 % vs. 0 %, $p < 0,001$).

	cCT-Befund		p-Wert
	positiv (n = 17)	negativ (n = 210)	
ambulante Behandlung (%)	0	68,0	< 0,001
Hospitalisierungsdauer (Tage, Mittelwert ± SD)	14,5 ± 10,4	2,2 ± 4,6	< 0,001
ICU-Aufenthalt (%)	17,6	0	< 0,001
ICU-Aufenthalt (Tage, Mittelwert ± SD)	2,2 ± 7,0	0	< 0,001
Letalität (%)	5,9	0	< 0,001

Tabelle 7: Outcomeparameter, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen. (cCT: kraniale Computertomographie, ICU: Intensive Care Unit, SD: Standardabweichung)

4.3.3 Alter und Geschlechterverteilung bei positivem Befund in der cCT

Das Alter betrug sowohl bei Patienten mit positivem cCT-Befund als auch bei denen mit negativem cCT-Befund im Durchschnitt 81 Jahre (siehe **Tabelle 6**).

Insgesamt zeigt sich eine leichte weibliche Prädominanz in der untersuchten Patientenpopulation. 53 % (n = 121) aller Patienten waren weiblich.

Auch positive cCT-Befunde waren prozentual und absolut häufiger beim weiblichen Geschlecht zu finden. 59 % (n = 10) der Patienten mit Blutung waren weiblich, 41 % (n = 7) männlich, das Ergebnis ist jedoch nicht signifikant (siehe **Tabelle 6**).

4.3.4 Relevanz von Vorerkrankungen und funktionellem Status vor dem Sturzereignis

Relevante Komorbiditäten konnten anhand der Dokumentation in vorhandenen Patientenakten identifiziert werden. Am häufigsten sind hier kardiale Vorerkrankungen zu nennen, die bei > 80 % (n = 186) der Patienten beschrieben waren.

Es konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Prävalenz der erfassten Vorerkrankungen in der Patientenkohorte mit und ohne Blutung festgestellt werden (siehe **Tabelle 8**).

	insgesamt (n = 227)	cCT-Befund		p-Wert
		positiv (n = 17)	negativ (n = 210)	
kardiologische Vorerkrankungen (%)	81,9	82,4	81,9	0,221
neurologische Vorerkrankungen (%)	45,4	47,1	45,2	0,378
sonstige Vorerkrankungen (%)	59,9	70,6	59	0,602

Tabelle 8: Vorerkrankungen in den Kohorten mit und ohne intrakranielle Blutung, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen, unter „sonstige Vorerkrankungen“ sind metabolische Erkrankungen und aktuell bestehende Malignomerkrankungen zusammengefasst. (cCT: kraniale Computertomographie)

4.3.5 Laborparameter

Vollständige oder teilweise vorhandene Laborparameter lagen insgesamt bei 61 % (n = 138) der Patienten vor. Bei den Betroffenen mit Blutungsnachweis in der cCT sind Laborparameter bei allen Personen (n = 17) erhoben worden. Hinsichtlich der ermittelten Laborparameter konnte in Abhängigkeit vom Vorliegen oder Nichtvorhandensein posttraumatischer intrakranieller Blutungen kein signifikanter Unterschied zwischen den

Patienten nachgewiesen werden. Beide Gruppen zeigten im Durchschnitt keine klinisch oder statistisch relevanten Abweichungen von den Normwerten (siehe **Tabelle 6**).

4.3.6 Klinische Symptomatik, stratifiziert nach radiologischem Befund

Insgesamt hatten signifikant mehr Patienten mit positivem Befund in der cCT neurologische Symptome als solche mit negativem Befund (52,9 % vs. 27,5 %, $p = 0,028$) (siehe **Abbildung 6**). Bei Diskrimination der Symptome war eine retrograde Amnesie das einzige neurologische Symptom, das signifikant häufiger bei Patienten mit intrakranieller Blutung vorlag. 17,6 % der Patienten mit einem positiven Befund in der cCT hatten nach dem Sturz eine Amnesie, während es in der Gruppe mit negativem cCT-Befund nur 3,8 % waren ($p < 0,001$). Bewusstlosigkeit (6,7 % vs. 11,8 %, $p = 0,430$) und Erbrechen (4,3 % vs. 5,9 %, $p = 0,758$) waren in beiden Kohorten in etwa gleich häufig. Symptome, die ebenfalls auf ein SHT hinweisen können, wie Kopfschmerzen (5,7 % vs. 5,9 %, $p = 0,977$) und Schwindel (2,6 % vs. 0 %, $p = 0,520$), wurden ebenfalls mit ähnlicher Häufigkeit in beiden Kohorten mit und ohne Blutung berichtet (siehe **Tabelle 9**).

	cCT-Befund		p-Wert*
	positiv (n = 17)	negativ (n = 210)	
Symptomatik, allgemein (%)	52,9 (n = 9)	27,5 (n = 58)	0,028
Bewusstlosigkeit (%)	11,8 (n = 2)	6,7 (n = 14)	0,43
Erbrechen (%)	5,9 (n = 1)	4,3 (n = 9)	0,75
Wesensveränderung/ Amnesie (%)	17,6 (n = 3)	3,8 (n = 8)	< 0,001
Kopfschmerzen (%)	5,9	5,7	0,977

	(n = 1)	(n = 12)	
Schwindel (%)	0	2,4	0,52
	(n = 0)	(n = 5)	

Tabelle 9: Prävalenz von Symptomen bei Eintreffen in der Ambulanz in Abhängigkeit vom Ergebnis der cCT. (cCT: kraniale Computertomographie)

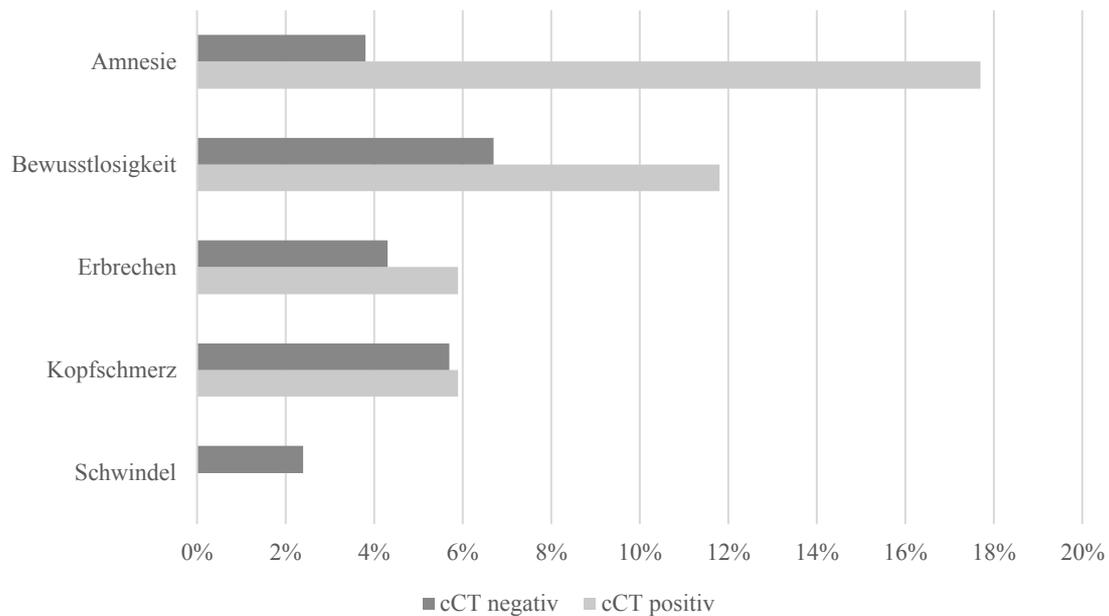


Abbildung 6: Symptomatik in Abhängigkeit vom cCT-Befund. (cCT: kraniale Computertomographie)

4.3.7 Bedeutung anderer Traumafolgen als Prädiktor für das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung

Das Vorliegen anderer Verletzungen, ausgewertet wurden hier vor allem Frakturen unterschiedlicher Lokalisation und behandlungspflichtige Kopfplatzwunden, welche zumindest eine chirurgische Intervention wie beispielsweise das Nähen einer Platzwunde erforderten, konnten nicht als Risikofaktor und Hinweis auf eine intrakranielle Blutung identifiziert werden. Zu beachten ist, dass als Begleitverletzungen sowohl Frakturen der Extremitäten als auch des Mittelgesichts zusammengefasst und nicht einzeln betrachtet wurden.

Prozentual hatten zwar mehr Patienten mit einem positiven cCT-Befund sowohl behandlungspflichtige Wunden (76,5 % vs. 53,6 %, $p = 0,068$) als auch

Begleitverletzungen wie Frakturen (58,8 % vs. 37,1 %, $p = 0,213$), das Ergebnis war jedoch nicht signifikant (siehe **Tabelle 10**). Von den Patienten mit Begleitverletzungen ($n = 88$) hatten 11,4 % ($n = 10$) einen positiven cCT-Befund, bei 88,6 % ($n = 78$) war der Befund negativ.

	insgesamt ($n = 227$)	cCT-Befund		p-Wert
		positiv ($n = 17$)	negativ ($n = 210$)	
behandlungspflichtige Wunden (%)	55 ($n = 125$)	76,5 ($n = 13$)	53,6 ($n = 112$)	0,068
Begleitverletzungen (v. a. Frakturen) (%)	39 ($n = 88$)	58,8 ($n = 10$)	37,1 ($n = 78$)	0,213

Tabelle 10: Korrelation weiterer Traumafolgen mit dem Vorliegen einer intrakraniellen Blutung im cCT. (cCT: kraniale Computertomographie)

4.4 Einfluss gerinnungshemmender Medikamente auf das Risiko einer intrakraniellen Blutung

ASS war in der Studienkohorte das am häufigsten verordnete gerinnungshemmende Medikament. Von den Patienten mit einer intrakraniellen Blutung nahmen 70,6 % ASS ein ($n = 12$), 17,6 % ($n = 3$) DOAKs und 23,5 % ($n = 4$) bekamen zuvor NMH subkutan verabreicht.

Im direkten Vergleich nahmen zum Zeitpunkt des Sturzes 70,6 % ($n = 12$) der Patienten mit und 77,1 % ($n = 162$) der Patienten ohne Blutung ASS ein. Es gab keinen signifikanten Unterschied bezüglich der Medikation mit ASS zwischen den Gruppen ($p = 0,539$). 29 von 227 Patienten nahmen andere TAH (wie Ticagrelor oder Clopidogrel) ein, ein erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen konnte auch bei diesem Kollektiv nicht nachgewiesen werden ($p = 0,101$). Insgesamt nahmen 15 % ($n = 34$) der Trauma-Patienten DOAKs ein. Von diesen erlitten 8,8 % ($n = 3$) eine intrakranielle Blutung und 91,2 % ($n = 31$) nicht ($p = 0,748$). Außerdem nahmen fünf Patienten Vitamin-K-Antagonisten ein. Für niedermolekulares Heparin zeigte sich eine signifikante Zunahme des Risikos, nach einem Sturz eine intrakranielle Blutung zu erleiden. Zum Zeitpunkt des

Sturzes wurden neun von 227 (4 %) Patienten mit NMH behandelt. Unter den mit niedermolekularem Heparin behandelten Patienten waren intrakranielle Blutungen signifikant häufiger als in der Kohorte ohne NMH (23,5 % vs. 2,4 %, $p < 0,001$) (siehe **Abbildung 7**).

Rund 2 % aller Patienten gaben bei Erstvorstellung in der ZNA an, Medikamente einzunehmen, welche die Blutgerinnung beeinflussen, deren genauer Wirkstoff ihnen jedoch nicht Erinnerunglich war. Diese Patienten werden in **Tabelle 11** unter „unbekanntes Medikament“ subsumiert. Bei allen Patienten mit einer intrakraniellen Blutung war der genaue Wirkstoff oder die Wirkstoffgruppe bekannt.

	insgesamt (n = 227)	cCT- Befund		p-Wert
		positiv (n = 17)	negativ (n = 210)	
ASS (%)	77 (n = 174)	70,6 (n = 12)	77,1 (n = 162)	0,539
andere TAH (%)	13 (n = 29)	0 (n = 0)	13,8 (n = 29)	0,101
Vitamin-K- Antagonisten (%)	2 (n = 5)	0 (n = 0)	2,4 (n = 5)	0,52
DOAKs (%)	15 (n = 34)	17,6 (n = 3)	14,8 (n = 31)	0,748
NMH (%)	4 (n = 9)	23,5 (n = 4)	2,4 (n = 5)	< 0,001
unbekanntes Medikament (%)	2 (n = 4)	0 (n = 0)	1,9 (n = 4)	0,566

Tabelle 11: Abhängigkeit des Vorkommens intrakranieller Blutungen von zuvor eingenommenen oder verabreichten Medikamenten mit Wirkung auf die Blutgerinnung oder Thrombozytenaggregation. (ASS: Acetylsalicylsäure, cCT: kraniale Computertomographie, DOAKs: direkte orale Antikoagulantien, NMH: niedermolekulares Heparin, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer)

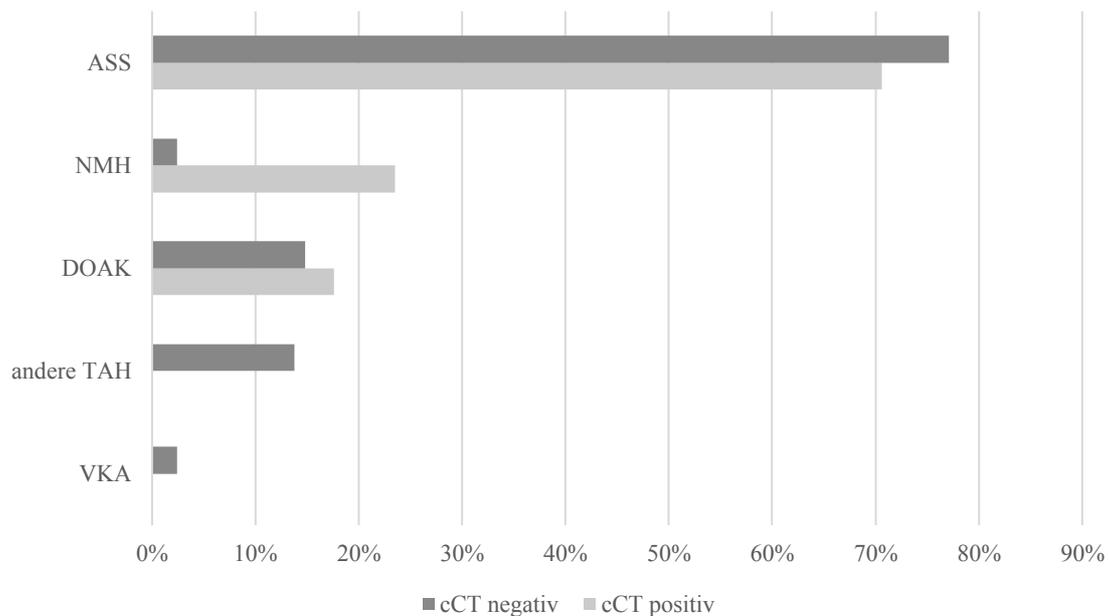


Abbildung 7: gerinnungshemmende Medikation, stratifiziert nach cCT-Befund. (ASS: Acetylsalicylsäure, DOAK: direktes orales Antikoagulans, NMH: niedermolekulares Heparin, TAH: Thrombozytenaggregationshemmer, VKA: Vitamin-K-Antagonisten)

5. Diskussion

In dieser Studie wurden in einem Zeitraum von drei Jahren die Daten von 227 älteren Patienten ausgewertet, die nach einem Sturz in der Notaufnahme eines Level-1-Traumazentrums behandelt wurden und sich hierbei einer cCT-Untersuchung aufgrund einer gerinnungshemmenden Medikation unterzogen haben. Bezogen auf das Gesamtkollektiv zeigte die cCT bei 7,5 % der Patienten am Tag der Vorstellung in der Ambulanz eine posttraumatische intrakranielle Blutung, davon am häufigsten in subduraler Lokalisation. Trotz der signifikanten Korrelation einer retrograden Amnesie mit einem positiven cCT-Ergebnis, war ein relevanter Anteil der Patienten mit Hirnblutung in Anamnese und klinischer Untersuchung asymptomatisch (47,1 %). Bei insgesamt 5 % aller asymptomatischen Patienten wurde eine Blutung nachgewiesen.

ASS und NOAKs waren nicht assoziiert mit einem erhöhten Risiko für Hirnblutungen. Im direkten Vergleich nahmen zum Zeitpunkt des Sturzes 70,6 % der Patienten mit und 77,1 % der Patienten ohne Blutung ASS ein. Im Gegensatz dazu erhöhte die Anwendung von niedermolekularem Heparin die Wahrscheinlichkeit für eine Hirnblutung bei älteren Patienten ≥ 65 Jahren signifikant.

Aufgrund häufig fehlender Korrelation neurologischer Symptomatik bei Eintreffen in der Notaufnahme und radiologischem Befund ist die Durchführung einer cCT in dieser Gruppe von Patienten mit Risikofaktoren eine unverzichtbare diagnostische Maßnahme zum definitiven Ausschluss einer intrakraniellen Blutung.

5.1 Schädel-Hirn-Trauma nach Unfällen mit geringer Krafteinwirkung

5.1.1 Geschlechterdifferenz

Die in dieser Studie vorliegenden Daten zeigen, dass die Prävalenz von Stürzen bei Frauen etwas höher ist als bei Männern. Dass Frauen im Allgemeinen häufiger von Stürzen und Traumafolgen betroffen sind, deckt sich mit bisherigen Studienergebnissen.^{15, 18, 47}

Das Risiko einer intrakraniellen Blutung scheint für Personen des weiblichen Geschlechts dabei jedoch laut Ahmed et al. nicht signifikant erhöht zu sein.¹⁸ Auch eine Analyse der Aufnahmediagnosen aus dem Jahr 2019 am Universitätsklinikum Frankfurt zeigte, dass bei älteren Patienten Männer und Frauen im Verhältnis von 1 : 1 Kopfverletzungen erleiden.⁴⁸ In dieser Studie gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bezüglich der geschlechtsspezifischen Inzidenz intrakranieller Blutungen, was sich ebenfalls mit den zuvor beschriebenen Ergebnissen deckt.

5.1.2 Epidemiologie und Häufigkeit von Sturzfolgen

Eine Studie aus dem Jahr 2016 untersuchte die Merkmale von Sturzereignissen bei älteren Patienten. Insgesamt wurden dabei die Daten von 11.409 Sturzunfällen ausgewertet. Die meisten davon ereigneten sich im häuslichen Umfeld, Frauen waren dabei, wie auch in der hier vorliegenden Studie, häufiger betroffen als Männer. Bei Männern waren die häufigsten Sturzfolgen Prellungen und Schürfwunden, bei Frauen Frakturen. Dabei verletzten sich Männer am häufigsten am Kopf, Frauen an den unteren Extremitäten. Dass

Frauen häufiger Frakturen erleiden als Männer, wird mit der erhöhten Prävalenz von Osteoporose beim weiblichen Geschlecht in Verbindung gebracht.⁴⁷

Auch in einer Studie aus dem Jahr 2012 wurden die Verletzungen von Patienten analysiert, die nach dem Sturz hospitalisiert wurden. 58,7 % davon erlitten eine Fraktur, 10,6 % Frakturen in mehreren Lokalisationen, 34 % andere Sturzverletzungen.⁴⁹ In dem in dieser Studie untersuchten Patientenkollektiv erlitten insgesamt nur 38,9 % der Patienten Begleitverletzungen. Betrachtet man die Subgruppe der Patienten mit Blutung, in der alle hospitalisiert wurden, nähert sich die Häufigkeit von Begleitverletzungen mit 58,8 % dem Anteil in der oben genannten Studie an.

Im Vergleich zu der in der Literatur beschriebenen Prävalenz intrakranieller Blutungen von 5 %¹⁶, lag die Inzidenz in unserem Patientenkollektiv bei 7,5 %. Ursache für die erhöhte Inzidenz im Vergleich zur oben erwähnten Studie, nach der eine relative Häufigkeit von rund 5 % zu erwarten gewesen wäre, könnte sein, dass in der hier vorliegenden Studie nur Patienten eingeschlossen wurden, die regelmäßig gerinnungshemmende Medikamente einnehmen und bei denen der Verdacht auf einen Kopfanprall bestand. Bei einem ansonsten ähnlichen Patientenkollektiv würde das für eine deutliche Risikoerhöhung durch die Einnahme gerinnungshemmender Medikamente sprechen, obwohl diese hier nicht eindeutig bewiesen werden konnte.

5.1.3 Wegweisende klinische Symptomatik in der Diagnostik des SHTs

Obwohl in dieser Studie nur Patienten mit dem Traumamechanismus „Sturz“ berücksichtigt wurden, erlitten 17 von 227 Patienten eine Hirnblutung in unterschiedlicher Lokalisation. Von diesen 17 Patienten hatten jedoch nur neun (53 %) bei Vorstellung in der Notaufnahme relevante auf ein SHT hinweisende Symptome, was gleichzeitig bedeutet, dass fast die Hälfte aller Patienten mit einer Hirnblutung in der cCT asymptomatisch waren. Unter allen Betroffenen mit Symptomen trat in der Patientengruppe mit posttraumatischer Hirnblutung signifikant häufiger eine retrograde Amnesie auf. Das Vorhandensein einer Amnesie nach einem Sturz ist demnach das einzige klinisch erhobene Merkmal, das mit dem Nachweis einer intrakraniellen Blutung in der cCT bei älteren Patienten korreliert und somit scheinbar der sensitivste Hinweis auf eine Hirnblutung.

Die retrograde Amnesie ist eine meist vorübergehende Form des Gedächtnisverlustes in Bezug auf Ereignisse, die vor dem für die Amnesie ursächlichen Trauma aufgetreten sind. Häufig fehlt auch die Erinnerung an das Trauma selbst. Somit gilt die retrograde Amnesie als eines der Hauptsymptome für eine akute Hirnschädigung. Brewer et. al. konnten in einer Studie mit 140 Patienten aller Altersklassen außerdem einen Bewusstseinsverlust nach dem Trauma als hinweisendes Symptom auf einen positiven cCT-Befund identifizieren.³³ Auch in unserem Patientenkollektiv litten mehr Probanden mit Hirnblutung unter posttraumatischer Bewusstlosigkeit. Das Ergebnis war jedoch aufgrund der insgesamt geringen Anzahl an Patienten mit Bewusstlosigkeit nicht signifikant.

Neben Blutungen, die durch akute auf ein SHT hinweisende Symptome, wie sie in dieser Studie evaluiert wurden, klinisch sichtbar werden, können intrakranielle Blutungen auch längere Zeit asymptomatisch bleiben. Insbesondere bei älteren Patienten treten häufiger okkulte Hirnblutungen auf, da sich die auf einen erhöhten intrakraniellen Druck hinweisenden Symptome aufgrund der reduzierten Hirnmasse teils erst mit einer deutlichen Latenzzeit entwickeln. Insbesondere die Blutung in subduraler Lokalisation, die sowohl in dieser Studie als auch generell die häufigste Entität der Hirnblutung bei älteren Menschen ist, kann bei verringerter Hirnmasse längere Zeit asymptomatisch bleiben.⁵⁰

In der Literatur wurde bereits beschrieben, dass die Verwendung von Antikoagulanzen mit einem erhöhten Blutungsrisiko bei Patienten einhergeht, die ein Trauma erleiden. Die Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten ist darüber hinaus auch mit einem höheren Risiko für okkulte intrakranielle Blutungen verbunden.³² Daraus lässt sich schließen, dass in der Diagnostik intrakranieller Blutungen die klinische Symptomatik häufig keine Rückschlüsse auf objektivierbare intrakranielle Verletzungen erlaubt. Die größte Herausforderung besteht bei der Diagnose einer akuten Hirnblutung bei älteren Patienten deshalb darin, dass die anfänglichen Symptome hier oft nicht mit den radiologischen Befunden übereinstimmen.

Mit steigendem Patientenalter liegt außerdem oft eine Akkumulation verschiedener Risikofaktoren vor, wie beispielsweise chronisch degenerative Vorerkrankungen und vielfältige Prämedikation mit gerinnungshemmenden oder die Lokomotorik beeinträchtigenden Medikamenten, die eine besondere Sorgfalt bei der Diagnostik innerhalb dieser Patientengruppe erforderlich machen.⁴

Darüber hinaus können im gehobenen Alter weitere Faktoren die klinische Diagnostik beeinflussen. So können bei älteren Patienten häufig bereits bestehende kognitive Einschränkungen die Anamnese deutlich erschweren. Bei einem unbeobachteten Sturz kann so der Unfallablauf häufig nur unzureichend rekonstruiert werden. Auch fällt die Unterscheidung zwischen akut aufgetretenen Defiziten durch ein kürzlich stattgefundenes Trauma und bereits vorbestehenden kognitiven Defiziten, beispielsweise durch ein dementielles Syndrom, den behandelnden Ärzten beim Initialkontakt oft schwer. Ist die klinische Diagnostik erschwert und können seitens des Patienten keine verlässlichen Aussagen bezüglich des Unfallereignisses, relevanter Komorbiditäten oder der eigenen Dauermedikation zum Unfallzeitpunkt getätigt werden, kann dieser Umstand weitere apparative Diagnostik wie die Durchführung einer cCT notwendig machen.

5.1.4 Klinisches Management und Krankenhausverweildauer bei Schädel-Hirn-Traumata

Die Erstvorstellung der Patienten in der zentralen Notaufnahme der Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie erfolgte meist nach einem Sturz im häuslichen Umfeld oder einer Pflegeeinrichtung, je nach Verletzungsmuster und vermuteter Sturzursache jedoch auch teilweise in den Ambulanzen anderer Fachbereiche, am häufigsten darunter die der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, der Kardiologie oder der Neurologie. Selten erfolgte der Sturz während eines Aufenthalts im Klinikum.

Laut dem statistischen Bundesamt sind intrakranielle Verletzungen (ICD-10 S06.ff) die fünfthäufigste Hauptdiagnose in Krankenhäusern. Im Jahr 2016 wurde die Diagnose einer intrakraniellen Verletzung aufgrund äußerer Ursachen 282.678-mal gestellt, am häufigsten in der Altersgruppe der 80- bis 85-Jährigen. Dabei ereigneten sich rund 36 % der intrakraniellen Verletzungen bei Personen über 65 Jahren.⁵¹

In dieser Studie wurden Patienten mit posttraumatischen Symptomen im Vergleich zu asymptomatischen Patienten nach einem Sturz signifikant häufiger hospitalisiert. Patienten mit gesicherter Blutung hatten dabei einen im Mittel längeren Krankenhausaufenthalt und eine häufigere und längere Intensivbehandlung. Demnach wurde jedoch nicht bei allen symptomatischen Patienten, die stationär aufgenommen wurden, eine intrakranielle Blutung diagnostiziert. Vor diesem Hintergrund scheint die stationäre Aufnahme nicht immer ausschließlich durch objektivierbare Befunde begründbar zu sein, sondern erfolgt allem Anschein nach teilweise auch wegen einer

sozialen Indikation, bedingt durch das hohe Patientenalter und damit verbundenen Schwierigkeiten bezüglich der häuslichen Versorgung, auch bei nur geringen Beeinträchtigungen des individuellen Funktionsniveaus.

Es gibt einen fachlichen Diskurs, aber noch keine klare Leitlinie für die Durchführung einer cCT bei Patienten, die gerinnungshemmende Medikamente einnehmen und keine Symptome für ein Schädel-Hirn-Trauma aufweisen, um eine mögliche intrakranielle Blutung auszuschließen.^{5, 45} Da wir eine relevante Anzahl von Patienten mit intrakranieller Blutung ohne Vorliegen typischer Symptome gefunden haben, zeigt diese Studie, dass eine cCT unter diesen spezifischen Bedingungen (≥ 65 Jahre alt, Antikoagulation oder TAH) erforderlich ist, um eine Blutung zuverlässig auszuschließen.

5.1.5 Outcome nach intrakranieller Blutung

Bei der Diskussion über das erhöhte Risiko einer intrakraniellen Blutung während der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern und anderen gerinnungshemmenden Medikamenten sollte auch das Outcome der Patienten, bei denen nach einem Sturz eine intrakranielle Blutung nachgewiesen werden konnte, in die Risikoabwägung miteinbezogen werden.

In der hier vorliegenden Studie gab es lediglich einen Fall, in dem ein Patient mit einer SAB und ICB nach einem Sturz verstarb. Der letale Ausgang ist jedoch höchstwahrscheinlich nicht auf eine primäre Traumafolge oder Hirnverletzung zurückzuführen, sondern eher Folge einer Aspirationspneumonie, die in diesem Fall multifaktoriell bedingt war. Zahlreiche Vorerkrankungen sind häufig Prädiktor für einen komplexen klinischen Verlauf. Der meist komplikationsarme Verlauf ist am wahrscheinlichsten auf den Traumamechanismus mit niedriger Gewalteinwirkung und den Ausschluss von Patienten mit Polytraumata und komplexem Unfallhergang, wie Unfälle im Straßenverkehr, zurückzuführen.

Bereits vorhandene Studien legen nahe, dass das Outcome nach einer intrakraniellen Blutung beim geriatrischen Patienten durch die Einnahme von Low-Dose-ASS nicht negativ beeinflusst wird. Die Medikation mit Antikoagulanzen wie Marcumar hingegen ist mit einem schlechteren Outcome assoziiert.⁵² Ob ein klassischer Vitamin-K-Antagonist oder ein NOAK angewendet wird, beeinflusst das Behandlungsergebnis und den Verlauf in Hinblick auf das Blutungsvolumen, die Hämatomausbreitung, die 90-Tages-Mortalität und das funktionelle Outcome der Patienten nicht.⁵³ Neben der

Einnahme von Antikoagulanzen korrelieren auch ein höheres Alter, ein initialer GCS-Wert von ≤ 13 und eine Mittellinienverlagerung durch die Hirnblutung von ≥ 5 mm mit einem schlechteren Outcome.⁵²

5.2 Einfluss gerinnungshemmender Medikamente auf das Prozedere

5.2.1 TAH und Antikoagulanzen als Risikofaktor für intrakranielle Blutungen

Für das Risiko einer intrakraniellen Blutung zeigte sich in unserem Kollektiv trotz der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Eine Vormedikation mit ASS, anderen Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen konnte nicht als statistisch signifikanter Risikofaktor für eine intrakranielle Blutung identifiziert werden, wohingegen Patienten, die unter gerinnungshemmendem Einfluss von NMH standen, signifikant häufiger eine intrakranielle Blutung erlitten.

Metaanalysen zeigen im Gegensatz dazu bei Personen ohne symptomatische kardiovaskuläre Erkrankungen ein durch die Einnahme von niedrig dosiertem Aspirin erhöhtes Risiko für intrakranielle Blutungen (relatives Risiko 1,37). Am höchsten war dabei das Risiko für subdurale und epidurale Blutungen, während das Risiko für intrazerebrale Blutungen und Subarachnoidalblutungen kaum erhöht war.⁵⁴

Ganetsky et al. konnten in einer prospektiven Kohortenstudie mit 939 gestürzten Patienten darüber hinaus keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Rate traumatischer intrakranieller Blutungen zwischen Nutzern von Thrombozytenaggregationshemmern und Antikoagulanzen nachweisen, obwohl die meiste Literatur eine höhere Rate mit Antikoagulanzen nahelegt.⁵⁵ Auch Brewer et al. konnten hinsichtlich der Inzidenz von Hirnblutungen bei Patienten mit einem initialen GCS-Wert von 15 keinen Unterschied zwischen Patienten unter dem Einfluss oraler Antikoagulation und Patienten mit Einnahme von TAH feststellen.³³

Im Gegensatz zum meist therapeutischen Nutzen von NOAKs und anderen Thrombozytenaggregationshemmern und deren Einsatz in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Ereignisse, ist der Einsatz von ASS auch in der Primärprävention weit verbreitet. Während gängige Leitlinien den Einsatz von ASS, meist in Dosen von 100 mg/Tag (sog. „low-dose“), nach einem Myokardinfarkt oder Apoplex klar empfehlen^{36, 40}, ist die Einnahme im Rahmen der Primärprävention eben dieser

kardiovaskulären Ereignisse bei Risikopersonen aufgrund des Nutzen-Risiko-Verhältnisses umstritten. Fast die Hälfte aller über 70-Jährigen nimmt täglich ASS ein. Drei Studien aus dem Jahr 2018 – ARRIVE (Aspirin to Reduce Risk of Initial Vascular Events), ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) und ASPREE (Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly) – überprüften den Nutzen ebendieser Einnahme von 100 mg/Tag als primärpräventive Maßnahme. Während die ARRIVE- und ASCEND-Studie jeweils den Einsatz bei gesunden Probanden mit dem von Personen mit mutmaßlich erhöhten kardiovaskulären Risiko verglichen, untersuchte die ASPREE-Studie den Einsatz bei Personen über 70 Jahren. Resultat der ASPREE-Studie war, dass die Einnahme von 100mg ASS pro Tag bei gesunden Menschen über 70 Jahren während der gesamten Studiendauer weder das behinderungsfreie Leben verlängert, noch das Risiko für einen ersten Herzinfarkt oder Schlaganfall signifikant verringert. Der Gesamtnutzen glich das erhöhte Blutungsrisiko demnach nicht aus.⁵⁶

5.2.2 Durchführung einer cCT aufgrund bestehender Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern oder Antikoagulanzen

Als wichtigstes Ergebnis wird in dieser Studie die Frage beantwortet, ob die routinemäßige Durchführung einer cCT bei älteren Patienten, die dauerhaft TAH oder Antikoagulanzen einnehmen, medizinisch angemessen ist und auch ohne auf ein SHT hinweisende neurologische Symptomatik ausschließlich aufgrund der vorbestehenden Medikation durchgeführt werden sollte.

In dieser Studie konnte zwar kein eindeutig erhöhtes Blutungsrisiko durch die Einnahme von ASS, anderen TA-Hemmern oder NOAKs nachgewiesen werden, die Inzidenz intrakranieller Blutungen war im Vergleich zur in der Literatur genannten Inzidenz von 5 %¹⁶ jedoch erhöht und lag in dem von uns analysierten Patientenkollektiv bei 7,5 %, was für ein erhöhtes Blutungsrisiko in diesem speziellen Patientenkollektiv (≥ 65 Jahre, Sturz in der Anamnese, Einnahme von TA-Hemmern oder Antikoagulanzen) spricht. Zudem zeigten fast 50 % der Patienten mit intrakranieller Blutung keine klinischen Symptome, die auf diese hinwiesen, weshalb wir bei dem untersuchten Patientenkollektiv mit Risikofaktoren, wozu auch und vor allem die gerinnungshemmende Medikation zählt, trotz symptomfreier Vorstellung nach einem Sturz die Durchführung einer cCT empfehlen. Auch gängige Leitlinien raten bei Verdacht auf ein SHT, unabhängig von der

Schwere des Traumas, eine cCT durchzuführen, wenn gerinnungshemmende Medikamente eingenommen werden oder andere Gerinnungsstörungen vorliegen.¹⁰

5.2.3 Alternativen zur Bildgebung bei Verdacht auf ein SHT und Zukunftsaussichten

Als Alternative zur cCT wird in Studien aktuell vor allem der Biomarker S100 calcium-binding protein B, im Folgenden als S100B bezeichnet, untersucht. Bei der Diagnostik eines SHTs kann die Bestimmung des S100B-Serumspiegels vor allem zum Ausschluss einer intrakraniellen Verletzung hilfreich sein, da bei Unterschreitung eines Grenzwerts die Wahrscheinlichkeit einer Hirnverletzung als sehr gering eingestuft werden kann. S100B ist ein Protein, das in bestimmten Subtypen von Astrozyten im zentralen Nervensystem vorkommt, bei Verletzungen dieser in den Extrazellularraum freigegeben wird und daher als Neuromarker für den Nachweis von Hirnverletzungen verwendet werden kann. Dabei korrelieren die Serumspiegel mit der Größe der Läsion. Einige Studien kommen zu dem Ergebnis, dass man bei entsprechend unerschwelligen S100B-Werten auf eine cCT verzichten kann. Hohe S100B-Werte korrelieren signifikant mit der Wahrscheinlichkeit eines positiven cCT-Befundes. Die genauen Grenzwerte differieren je nach Studie.^{57, 58} Bei einem Cut-off-Wert von 0,38 µg/L hat die Bestimmung von S100B laut Cervellin et al. eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 58 % bei der Evaluation intrakranieller Blutungen ($p = < 0,001$). Ein Serumspiegel von $\leq 0,38$ µg/L schließt eine relevante Hirnverletzung oder Blutung somit nahezu aus. Ein Serumspiegel von $\geq 0,38$ µg/L ist jedoch kein sicherer Beweis für eine intrakranielle Verletzung und es sollte daraufhin eine zusätzliche Bildgebung zur Diagnosesicherung veranlasst werden.⁵⁸ Der scheinbar sichere Ausschluss einer relevanten intrakraniellen Verletzung durch die Bestimmung des S100B-Serumspiegels könnte eine sinnvolle Ergänzung der Diagnostik des Schädel-Hirn-Traumas in Risikogruppen darstellen, insbesondere wenn keine klinischen Symptome vorliegen, die eine zeitnahe Diagnostik mittels cCT oder eine sofortige Intervention notwendig machen.

5.3 Schädelhirntrauma beim älteren Patienten

5.3.1 Indikationen für die Durchführung einer kranialen Computertomographie beim älteren Patienten

Der Versorgung von älteren Patienten nach einem Sturzereignis kommt in den Notfallambulanzen regionaler und überregionaler Krankenhäuser eine große Bedeutung zu, die tendenziell aufgrund der demografischen Entwicklung und der steigenden Lebenserwartung noch weiter zunehmen wird.¹¹ Ziel der Primärversorgung ist zum einen die Feststellung und Behandlung direkter Traumafolgen, zum anderen die Abklärung der zugrundeliegenden Ursache des Sturzes. Neben Basismaßnahmen wie Anamnese und körperlicher Untersuchung, spielt die radiologische Diagnostik in der Detektion von intra- und extrakraniellen Verletzungen eine bedeutsame Rolle. Das diagnostische und therapeutische Vorgehen bei einem SHT richtet sich zunächst nach dem Unfallmechanismus, dem Vorhandensein und der Schwere der neurologischen Symptomatik sowie den individuellen Risikofaktoren des Patienten. Betroffene mit mittelschwerem bis schwerem SHT (GCS < 13 Punkte) werden in der Regel einer sofortigen cCT unterzogen, um eine mögliche intrakranielle Verletzung auszuschließen.⁵ Eine Studie aus dem Jahr 2017 empfiehlt bei allen älteren Patienten, unabhängig vom Bewusstseinszustand, die Durchführung einer cCT nach einem Sturz, insbesondere bei allen Patienten ≥ 85 Jahren. Obwohl sämtliche 737 Studienteilnehmer hämodynamisch stabil waren und auf der Glasgow Coma Scale einen Score von 15 Punkten aufwiesen, wurde bei 437 Patienten nach der klinischen Untersuchung eine cCT durchgeführt, die bei jedem dritten Patienten eine intrakranielle Blutung zeigte. Basierend auf dem Ergebnis der cCT wurde das weitere Procedere bei 22 % der Betroffenen angepasst. Mehr als ein Drittel der Patienten, die eine cCT erhalten haben, wiesen klinische Symptome oder andere Risikofaktoren auf, die auf das Vorliegen eines Schädel-Hirn-Traumas hindeuteten. Beispielhaft zu nennen sind hier posttraumatische Kopfschmerzen, Kopfverletzungen oder ein Kopfanprall während des Traumas.⁴⁵ Es scheint offensichtlich, dass die cCT häufiger bei Personen über 65 Jahren mit altersbedingt erhöhter Wahrscheinlichkeit der Risikofaktoren für eine Hirnblutung, wie beispielsweise relevante Vorerkrankungen und gerinnungshemmende Medikation, durchgeführt wird.⁵⁹ Außerdem wurde bei gestürzten Patienten in der Altersgruppe von 65 bis 74 Jahren eine im Verhältnis zum Anstieg lebensgefährlicher Stürze überproportionale Zunahme der

Nutzung der Computertomographie (CT) bei Vorstellung in der Notaufnahme festgestellt.⁴⁵ Diese überproportionale Zunahme der Nutzung der CT bei älteren Patienten deutet auf ein Umdenken bezüglich des Prozederes bei genanntem Patientenkollektiv mit Verdacht auf SHT hin.

Auch in der hier vorliegenden Studie hatte etwa die Hälfte aller Patienten mit intrakranieller Blutung keine klinischen Symptome und somit alle einen GCS-Wert von 15, was die Unsicherheit bezüglich des Vorhandenseins einer intrakraniellen Blutung allein durch die Deutung akuter körperlicher Beschwerden demonstriert. Daher ist in der hier untersuchten Patientenkohorte ≥ 65 Jahren unabhängig von posttraumatischen körperlichen Beschwerden bei Präsentation in der Notaufnahme nach einem Sturz die Durchführung einer cCT zu empfehlen.

5.3.2 Verzögert auftretende intrakranielle Blutungen bei älteren Patienten

Eine 2018 im American Journal of Emergency Medicine veröffentlichte Studie untersuchte zur Entwicklung eines Stratifikations-Systems Risikofaktoren für verzögert auftretende Hirnblutungen (≤ 30 Tage), die bereits bei Erstvorstellung in der Notaufnahme identifiziert werden können. Als Risikofaktoren wurden gehobenes Alter, kraniofaziale Frakturen und Verletzungen der Halswirbelsäule ermittelt. Auch internistische Vorerkrankungen, wie eine arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus, erhöhten das Risiko für verzögert auftretende einsetzende Hirnblutungen.⁶⁰ Verzögert auftretende intrakranielle Blutungen können auch beim gestürzten älteren Patienten unter oraler Antikoagulation ein klinisch relevantes Problem sein, bei dem es gilt, frühzeitig individuelle Risikofaktoren und dadurch die gefährdeten Patienten zu identifizieren. Aktuelle Studien weisen jedoch darauf hin, dass verzögert auftretende Hirnblutungen beim antikoagulierten Patienten eher selten sind und darüber hinaus auch ohne neurochirurgische Therapie ein gutes Outcome haben. Eine erneute cCT nach einigen Tagen bei initial negativem Befund wird daher von Ethridge et al. nicht für nötig befunden. Ein hoher initialer Injury Severity Score (ISS) kann trotzdem helfen, Risikopatienten zu identifizieren, bei denen dann ein individuelles Prozedere zur Verlaufskontrolle gewählt werden kann.⁶¹

5.3.3 Diagnostik, Therapie und interdisziplinäre Ansätze

Aufgrund des gehobenen Alters der hier untersuchten Patientenkohorte kann neben der Initialdiagnostik und Akutbehandlung zum einen eine erweiterte Diagnostik hinsichtlich der Sturzursache und des zukünftigen Sturzrisikos, zum anderen auch eine altersgerechte Nachbehandlung bei Traumafolgen notwendig und sinnvoll sein.

Ein erheblicher Teil der in dieser Studie untersuchten Patienten erfüllen auch die Kriterien eines geriatrischen Patienten, der vor allem durch Geriatrie-typische Multimorbidität beziehungsweise eine multifaktorielle Problemkonstellation aufgrund des erhöhten Lebensalters gekennzeichnet ist.⁶² Häufige typische Syndrome im höheren Lebensalter und Problemkonstellationen sind bestehende Multimorbidität, die Chronifizierung von Beschwerden, multifaktorielle Störungen der Mobilität und Alltagskompetenz sowie intellektueller Abbau.⁶² Eine besondere Herausforderung sowohl in der ambulanten als auch der stationären Patientenversorgung stellt die Identifikation von gefährdeten geriatrischen Patienten und deren individuellen Risikokonstellationen dar. So könnte es beispielsweise zusätzlich zur Akutversorgung ratsam sein, einem Patienten zu einer ambulanten ärztlichen Abklärung von weiteren Risikofaktoren zu raten, wenn dieser aufgrund eines Sturzes, der mutmaßlich auf eine zunehmende Immobilität und Instabilität zurückgeführt werden kann, in einer Klinik vorstellig wird. Zusätzlich könnte sogar je nach Traumafolgen und Funktionsniveau ein stationäres geriatrisches Assessment mit Frührehabilitation nach der Akutversorgung durchgeführt werden. Eine Möglichkeit ist die Mobilisation und Verbesserung der Alltagskompetenz auf einer geriatrischen Station mit einem multiprofessionellen Team u. a. bestehend aus Ärzten verschiedener Fachbereiche, geschultem Pflegepersonal, Physio- und Ergotherapeuten als geriatrische frührehabilitative Komplexbehandlung im direkten Anschluss an die chirurgische Akutversorgung.⁶² Für ältere Menschen ist eine schnelle Genesung unerlässlich, da einmal verlorene Mobilität deutlich schwieriger wiederzuerlangen ist, als bei jüngeren Patienten. Mobilität ist unabdingbar, um Pflegebedürftigkeit zu vermeiden und die nötigen Fähigkeiten zur Bewältigung des Alltags zu erhalten oder wiederherzustellen.

Zum Zwecke der verbesserten interdisziplinären Versorgung soll die Zertifizierung von sog. Alterstraumazentren DGU® (ATZ) dienen. Seit 2014 wurden in Deutschland (Stand: 01/2022) 115 solcher ATZ zertifiziert, 50 weitere Kliniken befinden sich aktuell im Zertifizierungsprozess. Diese Zertifizierung von Geriatrie und Unfallchirurgie als ATZ soll die Qualität der interdisziplinären Behandlung Unfallverletzter im gehobenen

Lebensalter sicherstellen. Deklariertes Ziel ist dabei die „Förderung unfallchirurgisch-geriatrischer Interdisziplinarität bei der Behandlung des Alterstraumas“.⁶³

5.3.4 Klinische Relevanz und Sturzassessment

Im Hinblick auf die demografische Entwicklung Deutschlands und die steigende Lebenserwartung in Industrieländern ist auch in Zukunft mit einer Zunahme der Unfallzahlen bei Menschen ≥ 65 Jahren zu rechnen. Schon innerhalb der letzten Jahre war ein stetiger Anstieg des Anteils der Patienten ≥ 70 Jahre (2018: 27,3 %, 2019: 28,3 %, 2020: 29 %) an im Schockraum zu versorgenden Patienten zu verzeichnen.³ Im Gegensatz zu den typischen Unfallmechanismen bei jüngeren Menschen, bei denen es sich häufig um Freizeitunfälle, Stürze aus großer Höhe oder Hochrasanztraumata handelt, sind bei der Gruppe der ≥ 65 -Jährigen vor allem Unfälle im häuslichen Umfeld mit geringerer Kraftereinwirkung in der Traumaversorgung relevant. Derartige Ereignisse führen bei Patienten im gehobenen Alter häufig zu anhaltenden Funktionseinschränkungen im Alltag.^{4, 64}

Besondere Bedeutung fällt daher in Zukunft dem Sturzassessment zu, d. h. der systematischen Erfassung von Sturzrisiken und -ursachen. Ziel sollte sein, die individuellen Risikofaktoren für Stürze beim Patienten zu erkennen und durch gezielte Maßnahmen die Inzidenz von Stürzen zu reduzieren bzw. nach einem erfolgten Sturz und Inanspruchnahme ärztlicher Beratung das erneute Stürzen bestmöglich zu verhindern. Neben der sorgfältigen Dokumentation von Vorerkrankungen und Medikation bei Initialkontakt oder auch im Verlauf, stehen diverse Assessment-Tools zur Einschätzung des individuellen Sturzrisikos zur Verfügung, die mit unterschiedlicher Sensitivität auf eine Sturzneigung hinweisen. Beispielhaft zu nennen sind hier „Timed up and go“, die „Tinetti balance scale“ oder die „STRATIFY“-Skala (Sturzrisiko-Score nach Oliver). Letztere berücksichtigt als Kriterien beispielsweise Stürze als vorherrschende Beschwerde des Patienten, mentale Alteration wie Agitation, alltagsrelevante Visusminderung, Pollakisurie und Mobilitätseinbuße bei noch erhaltener Gehfähigkeit. Infolgedessen kann bei mehreren vorhandenen Risikofaktoren, die auf ein erhöhtes Sturzrisiko hinweisen, ein multidimensionales Sturzassessment durchgeführt werden.^{65, 66}

Auch die Evaluation externer Risikofaktoren, die den Patienten nicht unmittelbar selbst betreffen, kann das erneute Stürzen verhindern. So kommt beispielsweise vor allem bei

älteren und möglicherweise lokomotorisch beeinträchtigten Menschen dem optimalen Schuhwerk eine wichtige Bedeutung zu. Darüber hinaus sollten im häuslichen Umfeld sturzassoziierte Merkmale wie suboptimale Beleuchtung, Treppen, unebener Bodenbelag und Stolperschwellen identifiziert und wenn möglich beseitigt werden. Weiterhin tragen einige Medikamente, insbesondere Benzodiazepine, andere Schlaf- und Beruhigungsmittel, einige Antihypertensiva sowie Diuretika und Arzneimittelinteraktionen zu einem erhöhten Sturzrisiko bei.⁴

Ein multidimensionales Assessment des Sturzrisikos beim einzelnen Patienten ist in aller Regel nicht Teil der Akutversorgung, da diese umfassende Analyse aller Risikofaktoren in der Notaufnahme nicht möglich ist. Vor allem bei wiederholten Stürzen eines Patienten oder offensichtlichen Risikofaktoren ist deshalb nach der Erstversorgung eine weiterführende Ursachenabklärung im ambulanten Bereich oder – je nach Vorerkrankungen und Funktionsstatus – ein stationäres geriatrisches Assessment anzuraten.

5.3.5 Polypharmazie und Sturzrisiko

Es gibt keine einheitliche und allgemeingültige Definition für den Begriff „Polypharmazie“. Die WHO bezeichnete 2019 in einem Technical Report zum Thema „Medical Safety in Polypharmacy“ die Polypharmazie nach Auswertung einiger systematischer Reviews lediglich als den „gleichzeitigen Gebrauch mehrerer Arzneimittel“. Obwohl es bisher keine Standarddefinition gibt, wird als Polypharmazie im klinischen Alltag häufig der Gebrauch von fünf oder mehr Medikamenten bezeichnet.⁶⁷ Im Allgemeinen handelt es sich dabei immer um die gleichzeitige und andauernde Einnahme von mehreren Wirkstoffen. Dazu zählen nicht nur rezeptpflichtige Medikamente, sondern auch freiverkäufliche und nicht verschreibungspflichtige sog. Over-the-counter-Medikamente (OTCs).

Auch für ältere Patienten potenziell inadäquate Medikamente (PIM) sind häufig Teil der Polypharmazie beim einzelnen Patienten. Als PIM werden Medikamente bezeichnet, deren Verordnung bei älteren Patienten mit einem im Vergleich zum Nutzen erhöhten Risiko einhergeht und deren Einnahme im Einzelfall sorgfältig erwogen werden sollte. Eine Übersicht über PIM für Patienten im gehobenen Lebensalter stellt die PRISCUS-Liste dar.⁴⁶ Es konnte belegt werden, dass eine steigende Anzahl an Medikamenten nahezu linear positiv mit dem Auftreten von arzneimittelbezogenen Problemen und

Nebenwirkungen assoziiert ist. 42 % der über 65-jährigen gesetzlich Versicherten nehmen gleichzeitig fünf oder mehr Medikamente ein, bei über 20 % kommen auch PIM zum Einsatz. Die PIM-Verordnungen an über 65-Jährige entfallen u. a. am häufigsten auf kardiovaskuläre Arzneimittel (25 %), Beruhigungs- und Schlafmittel (15 %) sowie Antidepressiva (13 %).⁶⁸

Einige dieser Präparate stehen auch aufgrund des erhöhten Risikos für Stürze und assoziierte Sturzfolgen auf der PRISCUS-Liste: Sowohl kardiovaskuläre Medikamente wie der alpha-Adrenorezeptorantagonist Prazosin oder Methyldopa, als auch das Antidepressivum Clomipramin können durch Blutdrucksenkung zur orthostatischen Dysregulation führen und dadurch das Sturzrisiko erhöhen. Benzodiazepine und verwandte Z-Drugs erhöhen nachweislich die Sturzneigung, u. a. aufgrund der Muskelrelaxation und der Sedierung. Darüber hinaus erhöhen sie das Risiko für Hüftfrakturen in Folge eines Sturzes (bspw.: Zolpidem, Flurazepam, Chlordiazepoxid). Auch die Antidepressiva Amitryptilin, Doxepin und Imipramin steigern das Risiko für ein Delir und Hüftfrakturen bei älteren Patienten signifikant.⁴⁶

Aufgrund der hohen Absatzzahlen und der vielfältigen Anwendungsgebiete von gerinnungshemmenden Medikamenten wie ASS, anderen TA-Hemmern oder Antikoagulanzen ist anzunehmen, dass diese Präparate auch häufig Teil der Polypharmazie im Alter sind. Die gleichzeitige Verordnung von gerinnungshemmenden Arzneimitteln und Medikamenten, die das Sturzrisiko erhöhen, ist keine Seltenheit. Demnach ist bei einer Kombination von Pharmazeutika, die die Blutungsneigung nachweislich steigern, und solchen, die mit einer erhöhten Sturzneigung assoziiert sind, aufgrund der möglicherweise gravierenderen Folgen Vorsicht geboten. Laut Hohmann et. al. ist bei Patienten über 80 Jahren die Wahrscheinlichkeit, eine intrakranielle Blutung nach einem Sturz zu erleiden, rund viermal höher, wenn zusätzlich zu Antithrombotika auch andere das Sturzrisiko erhöhende Medikamente verschrieben werden. Außerdem scheinen durch das Stürzen erlittene Verletzungen bei kombinierter Anwendung dieser Medikamentenklassen schwerwiegender zu sein.⁶⁹

Studien wie diese demonstrieren erneut die Bedeutung eines gründlichen geriatrischen Assessments bei bestimmten Risikogruppen. Medikamente und Medikamenteninteraktionen müssen als Risikofaktoren für (erneute) Stürze und Traumafolgen identifiziert werden. Außerdem ist die Indikationsstellung beim Patienten stets kritisch zu überprüfen.

5.4 Limitationen

Die wichtigsten Limitationen dieser Studie sind der retrospektive Charakter der Datenanalyse und das monozentrische Studiendesign, das nur die Demografie einer Großstadt widerspiegelt. Diese Untersuchungsform kann einen limitierenden Einfluss auf die externe Validität unserer Ergebnisse haben und ist möglicherweise nicht auf alle Traumasituationen oder regionale Traumazentren anwendbar.

Die Anzahl positiver cCT-Befunde war insgesamt gering, was die Vergleichbarkeit von Patienten mit einer intrakraniellen Blutung untereinander einschränkt. Trotz der geringen Anzahl positiver Befunde wird die Kernaussage dieser Studie, dass die Durchführung einer cCT nach einem Sturz auch ohne das Vorhandensein klinischer Symptome bei älteren Patienten unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikamente unverzichtbar ist, durch den hohen prozentualen Anteil asymptomatischer Patienten mit intrakranieller Blutung gestützt. Darüber hinaus kommt es in diesen Fällen zu einer relevanten Änderung des klinischen Managements. Alle Patienten mit positivem cCT-Befund erhielten eine Blutabnahme mit Kontrolle der Gerinnungsparameter und es folgte eine stationäre Aufnahme zur Überwachung. Da Patienten untersucht wurden, die zum größten Teil niederschwellige Krafeinwirkungen erlitten, wurden auf das Gesamtkollektiv bezogen nur bei knapp 61 % der Patienten Laboruntersuchungen durchgeführt.

Im Vergleich zu anderen hier aufgeführten Studien^{55, 70} fiel außerdem auf, dass in dem hier gewählten Patientenkollektiv die Einnahme von NOAKs nicht mit einem erhöhten Risiko für eine Hirnblutung einhergeht. Da die Anzahl der Patienten mit einer NOAKs-Medikation im Vergleich zu Anwendern von ASS jedoch gering war, kann bezüglich des Blutungsrisikos unter dem gerinnungshemmenden Einfluss von NOAKs keine sichere Aussage getroffen werden. Insgesamt konnte eine erhöhte Inzidenz intrakranieller Blutungen während der Verabreichung von niedermolekularem Heparin beobachtet werden. Bei der Dokumentation und Analyse der Daten wurde jedoch nicht zwischen NMH in prophylaktischer und therapeutischer Dosis unterschieden. Außerdem ereigneten sich Stürze unter NMH in aller Regel stationär, d. h. bei Patienten, die bereits aufgrund einer anderen Erkrankung, die möglicherweise ebenfalls Risikofaktor für eine Hirnblutung sein könnte, hospitalisiert waren.

Auch zu beachten ist, dass in dieser Studie Begleitverletzungen nur allgemein betrachtet und nicht nach ihren Entitäten kategorisiert wurden. So ist es beispielweise denkbar, dass Mittelgesichtsfrakturen, andere Frakturen im Kopf-Halsbereich oder Verletzungen der

Halswirbelsäule mit einer höheren Wahrscheinlichkeit auf ein SHT oder eine intrakranielle Blutung hinweisen als eine Fraktur der Extremitäten.

In unserer Studie konnte nicht immer sicher zwischen einer unmittelbar aufgetretenen und einer verzögerten intrakraniellen Blutung unterschieden werden. Grund dafür ist, dass sich einige der Patienten nicht unmittelbar nach dem Sturzereignis vorstellten, sondern erst einige Stunden oder Tage danach wegen neu aufgetretener Symptome, die vom Patienten selbst auf den Sturz zurückgeführt wurden. Andere Patienten berichteten über mehrere Stürze innerhalb der letzten Wochen. Auch war die Anamnese einiger Patienten aufgrund vorbestehender kognitiver Einschränkungen erschwert, was bei einem unbeobachteten Sturz viele Unsicherheiten bezüglich Unfallmechanismus und -zeitpunkt birgt. Bei Initialkontakt war die Unterscheidung zwischen infolge des Sturzes neu aufgetretenen und vorab bestehenden kognitiven Funktionsdefiziten nicht immer eindeutig möglich.

Trotz der genannten Einschränkungen dieser Studie ist jedoch weiterhin davon auszugehen, dass der Einsatz einer cCT bei älteren Patienten unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikation mit Verdacht auf ein SHT unverzichtbar zum sicheren Ausschluss einer intrakraniellen Blutung ist, vor allem aufgrund des hohen prozentualen Anteils klinisch okkultur Blutungen, die nur durch eine cCT diagnostiziert wurden.

6. Zusammenfassung

In dieser Dissertation wurden die Daten von 227 älteren Patienten in einem Zeitraum von drei Jahren ausgewertet, die nach einem Sturz mit Kopfanprall in der Notaufnahme eines Traumazentrums behandelt wurden und sich daraufhin einer cCT-Untersuchung aufgrund einer gerinnungshemmenden Medikation unterzogen haben.

Ziel war es, die Anwendung der cCT bei fehlenden klinischen Hinweisen auf ein SHT allein aufgrund von gerinnungshemmender Medikation kritisch zu hinterfragen und zu reevaluieren.

Etwa die Hälfte aller Patienten (47,1 %) mit einer im cCT bestätigten intrakraniellen Blutung präsentierte sich bei Erstkontakt asymptomatisch. Bei insgesamt 5 % aller asymptomatischen Patienten wurde eine Blutung nachgewiesen.

Das Vorliegen oder Fehlen klinischer auf ein SHT hinweisender Symptome war insgesamt kein zuverlässiger Prädiktor hinsichtlich des Vorhandenseins einer intrakraniellen Blutung. Im Patientenkollektiv mit positivem cCT-Befund hatten

signifikant mehr Patienten eine retrograde Amnesie (17,6 % vs. 3,8 %). Somit ist das Vorhandensein einer Amnesie nach einem Sturz das einzige klinisch erhobene Merkmal, welches signifikant mit dem Nachweis einer intrakraniellen Blutung in der cCT bei älteren Patienten korreliert und somit der sensitivste Hinweis auf eine Blutung. Bezüglich eines posttraumatischen Bewusstseinsverlusts, Erbrechen, Kopfschmerzen oder Schwindel gab es keinen signifikanten Gruppenunterschied zwischen Patienten mit und ohne Hirnblutung.

Symptomatische Patienten wurden nach einem Sturz unabhängig vom Befund in der cCT signifikant häufiger hospitalisiert als Patienten ohne Symptome (47,8 % vs. 31,2 %) und benötigten darüber hinaus häufiger eine intensivmedizinische Versorgung (4,5 % vs. 0 %).

Insgesamt erlitten 7,5 % der Patienten eine intrakranielle Blutung. Die häufigste Blutungslokalisierung war subdural. Alle Patienten mit einer in der cCT bestätigten intrakraniellen Blutung wurden unabhängig von der Symptomatik stationär aufgenommen und hatten eine im Mittel längere Krankenhausaufenthaltsdauer im Vergleich zu Patienten ohne intrakranielle Blutungen ($14,5 \pm 10,4$ Tage vs. $2,2 \pm 4,6$ Tage). Außerdem wurde nur in der Kohorte mit positivem cCT-Befund eine intensivmedizinische Behandlung durchgeführt (17,6 %). Ein erhöhtes Blutungsrisiko bei älteren Patienten durch die Einnahme von ASS, NOAKs oder anderen Thrombozytenaggregationshemmern konnte in dieser Studie nicht eindeutig nachgewiesen werden. Es konnte jedoch gezeigt werden, dass die Inzidenz von traumatischen Hirnblutungen durch den Einsatz von niedermolekularem Heparin signifikant erhöht wird. Während nur 2,4 % der Patienten mit negativem Befund in der cCT unter dem Einfluss von NMH standen, waren es unter den Patienten mit nachgewiesener Hirnblutung 23,5 %.

Begleitverletzungen erlitten insgesamt 38,9 % der Patienten. In der Subgruppe der Patienten mit Blutung stieg die Prävalenz von Begleitverletzungen auf 58,8 % an. Es konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Prävalenz der erfassten Vorerkrankungen in der Patientenkohorte mit und ohne Blutung festgestellt werden.

Aufgrund häufig fehlender Korrelation von neurologischer Symptomatik bei Eintreffen in der Notaufnahme und radiologischem Befund ist bei älteren Patienten unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikamente die Durchführung einer cCT ein unverzichtbares diagnostisches Instrument zum definitiven Ausschluss einer intrakraniellen Blutung.

7. Summary

In this dissertation, data of 227 elderly patients who were treated in the emergency department of a trauma center after a fall and underwent a subsequent cCT scan due to anticoagulant medication were evaluated over a three-year period.

The aim was to critically question and re-evaluate the use of cCT in the absence of clinical evidence of a traumatic brain injury (TBI) due to anticoagulant medication alone.

Approximately half of all patients (47.1 %) with intracranial hemorrhage confirmed on cCT presented asymptomatic at initial contact. Bleeding was detected in a total of 5 % of all asymptomatic patients.

Overall, the presence or absence of clinical symptoms indicating traumatic brain injury was not a reliable predictor regarding the presence of intracranial hemorrhage. In the patient population with positive cCT findings, significantly more patients suffered from retrograde amnesia (17.6 % vs. 3.8 %). Thus, the presence of posttraumatic amnesia is the only clinically elicited feature that significantly correlates with the detection of intracranial hemorrhage on cCT in elderly patients and is consequently the most sensitive indication of hemorrhage. Regarding posttraumatic loss of consciousness, vomiting, headache or dizziness there was no significant group difference between patients with and without intracranial hemorrhage.

Symptomatic patients were hospitalized significantly more often after a fall than patients without symptoms (47.8 % vs. 31.2 %), regardless of findings in the cCT, and furthermore required intensive care more often (4.5 % vs. 0 %).

Overall, 7.5 % of patients experienced intracranial hemorrhage. The most common hemorrhage location was in subdural localization. 17.6 % of the patients with intracranial hemorrhage had bleedings in multiple locations. All patients with intracranial hemorrhage confirmed on cCT were hospitalized regardless of clinical symptoms and had on average a longer hospital stay compared with patients without intracranial hemorrhage (14.5 ± 10.4 days vs. 2.2 ± 4.6 days). Additionally intensive care was required more frequently in the cohort with positive cCT findings (17.6 % vs. 0 %). An increased risk of cerebral hemorrhage in elderly patients due to the use of acetylsalicylic acid, new oral anticoagulants or other platelet aggregation inhibitors could not be demonstrated in this study. However, the incidence of traumatic brain hemorrhage has been proved to be significantly increased using low-molecular-weight heparin. While only 2.4 % of patients

with negative findings on cCT were under the influence of low-molecular-weight anticoagulants, among those with confirmed cerebral hemorrhage the figure was 23.5 %. Additional injuries such as fractures were suffered by a total of 38.9 % of the patients. In the subgroup of patients with intracranial hemorrhage the prevalence of concomitant injuries increased to 58.8 %. No significant difference could be found regarding the prevalence of the pre-existing diseases in the cohort of patients with and without hemorrhage.

Due to frequent lack of correlation between neurological symptoms on arrival in the emergency department and radiological findings, performing a cCT is an essential diagnostic tool to definitely rule out intracranial hemorrhage in elderly patients under the influence of anticoagulatory medication.

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Akutes epidurales Hämatom

Abbildung 2: Akutes subdurales Hämatom

Abbildung 3: Traumatische SAB mit Blutungsmaximum im Bereich der Kontusionszone

Abbildung 4: Schwere intrazerebrale Kontusionsblutung

Abbildung 5: Anteil unterschiedlicher Blutungslokalisationen an der Anzahl aller positiven cCT-Befunde

Abbildung 6: Vergleich der Symptomatik bei positivem und negativem cCT-Befund

Abbildung 7: Gerinnungshemmende Medikation, stratifiziert nach cCT-Befund

- Tabelle 1:** GCS-Score bei SHT. In: Ferbert, A. (2020). Schädel-Hirn-Verletzungen. In: Berlit, P. (eds) *Klinische Neurologie*. Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Tabelle 2:** Merkmale und Merkmalsausprägungen in der Studienpopulation
- Tabelle 3:** Basisdaten des Gesamtkollektivs
- Tabelle 4:** Vergleich der Merkmale asymptomatischer und symptomatischer Patienten
- Tabelle 5.1:** Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer intrakraniellen Blutung in Abhängigkeit von der klinischen Symptomatik
- Tabelle 5.2** Vorhandensein neurologischer Symptomatik in Abhängigkeit vom cCT-Befund
- Tabelle 6:** Demografische und klinische Merkmale, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen
- Tabelle 7:** Outcomeparameter, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen
- Tabelle 8:** Vorerkrankungen in den Kohorten mit und ohne intrakranielle Blutung, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen
- Tabelle 9:** Prävalenz von Symptomen bei Eintreffen in der Ambulanz, stratifiziert nach der Inzidenz posttraumatischer intrakranieller Blutungen
- Tabelle 10:** Korrelation weiterer Traumafolgen mit dem Vorliegen einer intrakraniellen Blutung im cCT

Tabelle 11: Abhängigkeit des Vorkommens intrakranieller Blutungen von zuvor eingenommenen oder verabreichten Medikamenten mit Wirkung auf die Blutgerinnung oder Thrombozytenaggregation

9. Anhang

9.1 Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Notwendigkeit und Bedeutung der kranialen Computertomographie nach einem Sturzereignis beim älteren Patienten unter dem Einfluss gerinnungshemmender Medikamente

in der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie (Direktor: Prof. Dr. Ingo Marzi) unter Betreuung und Anleitung von PD Dr. med. habil. Philipp Störmann ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

Schindler CR, Best A, Woschek M, Verboket RD, Marzi I, Eichler K and Störmann P (2023) *Cranial CT is a mandatory tool to exclude asymptomatic cerebral hemorrhage in elderly patients on anticoagulation*. Front. Med. 10:1117777.

Doi:10.3389/fmed.2023.1117777. (Category: Medicine, General & Internal, Rank: 53/172; Impact factor: 5.058)

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

10. Literaturverzeichnis

1. Verboket R, Verboket C, Schöffski O, Tlatlik J, Marzi I, Nau C. Kosten und Erlöse von über den Schockraum eingelieferten Patienten mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma. *Unfallchirurg*. 2019;122(8):618-625.
2. Bardenheuer M, Obertacke U, Waydhas C, Nast-Kolb D. Epidemiology of the severely injured patient. A prospective assessment of preclinical and clinical management. AG Polytrauma of DGU. *Unfallchirurg*. 2000; 103(5):355-63.
3. TraumaRegister DGU® Jahresbericht 2021. Accessed April 1, 2022. <https://www.traumaregister-dgu.de/>
4. Gulich M. A New DEGAM Guideline “Elderly Falling Patients.” *ZFA - Z Für Allg*. 2004;80(10):416-420.
5. Wiegele M, Schöch H, Haushofer A, et al. Diagnostic and therapeutic approach in adult patients with traumatic brain injury receiving oral anticoagulant therapy: an Austrian interdisciplinary consensus statement. *Crit Care Lond Engl*. 2019;23(1):62.
6. Schädel-Hirn-Trauma (SHT) | Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Accessed January 19, 2021. <https://www.dgu-online.de/patienten/haeufige-diagnosen/schwerverletzte/schaedel-hirn-trauma.html>
7. Ferbert A. Schädel-Hirn-Verletzungen. In: Berlit P, ed. *Klinische Neurologie*. 3. Auflage. Springer Berlin Heidelberg; 2018:1197-1208
8. Schädel-Hirn-Traumata im häuslichen Umfeld nehmen zu: Häufigkeit und Prognose nach Daten des Statistischen Bundesamtes. <https://www.dgni.de/aerzte/aktuelle-meldungen/604-schaedel-hirn-traumata-im-haeuslichen-umfeld-nehmen-zu-haeufigkeit-und-prognose-nach-daten-des-statistischen-bundesamtes.html>. Accessed April 14, 2021.
9. Hacke W, ed. *Neurologie*. 14. Auflage. Springer Berlin Heidelberg; 2016.
10. S2e Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. https://register.awmf.org/assets/guidelines/008-0011_S2e_Schaedelhirntrauma_SHT_Erwachsene_2015-12-abgelaufen.pdf. Accessed January 19, 2021.

11. Rubenstein LZ. Falls in older people: epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age Ageing*. 2006;35 Suppl 2:ii37-ii41.
12. Kechaou I, Cherif E, Sana BS, Boukhris I, Hassine LB. [Traumatic and psychosocial complications of falls in the elderly in Tunisia]. *Pan Afr Med J*. 2019;32:92.
13. Tinetti ME, Speechley M, Ginter SF. Risk factors for falls among elderly persons living in the community. *N Engl J Med*. 1988;319(26):1701-1707.
14. Bergen G. Falls and Fall Injuries Among Adults Aged ≥ 65 Years — United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65.
15. Ambrose AF, Cruz L, Paul G. Falls and Fractures: A systematic approach to screening and prevention. *Maturitas*. 2015;82(1):85-93.
16. de Wit K, Merali Z, Kagoma YK, Mercier É. Incidence of intracranial bleeding in seniors presenting to the emergency department after a fall: A systematic review. *Injury*. 2020;51(2):157-163.
17. Yamada C, Hagiwara S, Ohbuchi H, Kasuya H. Risk of Intracranial Hemorrhage and Short-Term Outcome in Patients with Minor Head Injury. *World Neurosurg*. 2020;141:e851-e857.
18. Ahmed N, Soroush A, Kuo YH, Davis JM. Risk associated with traumatic intracranial bleed and outcome in patients following a fall from a standing position. *Eur J Trauma Emerg Surg Off Publ Eur Trauma Soc*. 2015;41(3):307-311.
19. Heinrich S, Rapp K, Rissmann U, Becker C, König HH. Cost of falls in old age: a systematic review. *Osteoporos Int*. 2010;21(6):891-902.
20. Linn J, Wiesmann M, Brückmann H. Vaskuläre Erkrankungen. In: *Atlas Klinische Neuroradiologie des Gehirns*. Springer Berlin Heidelberg; 2011:77-192.
21. Sartor, Hähnel, Kress. *Gehirn*. 1. Auflage. Thieme; 2006.
22. Aromatario M, Torsello A, D'Errico S, et al. Traumatic Epidural and Subdural Hematoma: Epidemiology, Outcome, and Dating. *Medicina (Mex)*. 2021;57(2).

23. Diener H, Steinmetz H, Kastrup O. *Referenz Neurologie*. Thieme; 2019.
24. Berlit P, ed. *Klinische Neurologie*. 3. Auflage. Springer Berlin Heidelberg; 2018.
25. Phan K, Moore JM, Griessenauer C, et al. Craniotomy Versus Decompressive Craniectomy for Acute Subdural Hematoma: Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2017;101:677-685.e2.
26. Atalay T, Ak H, Gülsen I, Karacabey S. Risk factors associated with mortality and survival of acute subdural hematoma: A retrospective study. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci*. 2019;24:27.
27. Wilberger, Jack, Harris, Diamond. Acute subdural hematoma: morbidity, mortality, and operative timing. *Journal of neurosurgery*. 1991;74(2):212-8.
28. Kostić A, Kehayov I, Stojanović N, et al. Spontaneous chronic subdural hematoma in elderly people - Arterial hypertension and other risk factors. *J Chin Med Assoc JCMA*. 2018;81(9):781-786.
29. Won SY, Konczalla J, Dubinski D, et al. A systematic review of epileptic seizures in adults with subdural haematomas. *Seizure*. 2017;45:28-35.
30. Servadei F, Murray GD, Teasdale GM, et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage: demographic and clinical study of 750 patients from the European brain injury consortium survey of head injuries. *Neurosurgery*. 2002;50(2):261-267; discussion 267-269.
31. Harders A, Kakarieka A, Braakman R. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with nimodipine. German tSAH Study Group. *J Neurosurg*. 1996;85(1):82-89.
32. Cohen DB, Rinker C, Wilberger JE. Traumatic brain injury in anticoagulated patients. *J Trauma*. 2006;60(3):553-557.
33. Brewer ES, Reznikov B, Liberman RF, et al. Incidence and predictors of intracranial hemorrhage after minor head trauma in patients taking anticoagulant and antiplatelet medication. *J Trauma*. 2011;70(1):E1-5.
34. Schwabe U, Ludwig WD, eds. *Arzneiverordnungs-Report 2020*. Springer-Verlag; 2020.

35. S3 Leitlinie Sekundärprophylaxe ischämischer Schlaganfall. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-1331_S3_Sekun%a4rprophylaxe_isch%a4mischer_Schlaganfall_2015-02-abgelaufen.pdf. Accessed December 3, 2020.
36. Collet JP, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367.
37. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
38. S2e Leitlinie Neue Thrombozyten Aggregationshemmer. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-041k_S2e_Neue-Thrombozyten-Aggregationshemmer-TAH_2020-08.pdf. Published 2020. Accessed January 19, 2021.
39. Johnston SC, Easton JD, Farrant M, et al. Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *N Engl J Med*. Published online May 16, 2018.
40. S3 Leitlinie Schlaganfall. https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/053-0111_S3_Schlaganfall_2020-11.pdf. Published 2020. Accessed January 19, 2021.
41. Goltz L, Bodechtel U, Siepmann T. [Statins and ASS for primary prevention of cardiovascular and cerebrovascular disease]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. 2014;139(6):283-286.
42. Li L, Geraghty OC, Mehta Z, Rothwell PM. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study. *The Lancet*. 2017;390(10093):490-499.
43. Rodríguez LAG, Martín-Pérez M, Hennekens CH, Rothwell PM, Lananás A. Bleeding Risk with Long-Term Low-Dose Aspirin: A Systematic Review of Observational Studies. *PLOS ONE*. 2016;11(8):e0160046.
44. Sugawara M, Goto Y, Yamazaki T, et al. Low-Dose Aspirin for Primary

- Prevention of Cardiovascular Events in Elderly Japanese Patients with Atherosclerotic Risk Factors: Subanalysis of a Randomized Clinical Trial (JPPP-70). *Am J Cardiovasc Drugs*. 2019;19(3):299-311.
45. Sartin R, Kim C, Dissanaik S. Is routine head CT indicated in awake stable older patients after a ground level fall? *Am J Surg*. 2017;214(6):1055-1058.
 46. S. Holt, S. Schmiedl, P. A. Thürmann. PRISCUS-Liste potenziell inadäquater Medikation für ältere Menschen. <https://media.gelbe-liste.de/documents/priscus-liste.pdf>. Published online 2020. Accessed January 19, 2021.
 47. Xing XY, Xu W, Chen YJ, et al. [Trend and characteristics of fall in elderly adults based on data from national injury surveillance sentinel hospitals in Anhui province, 2006-2014]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi Zhonghua Liuxingbingxue Zazhi*. 2016;37(5):702-707.
 48. Schindler CR, Lustenberger T, Woschek M, et al. Severe Traumatic Brain Injury (TBI) Modulates the Kinetic Profile of the Inflammatory Response of Markers for Neuronal Damage. *J Clin Med*. 2020;9(6):1667.
 49. Johnson B, Grob D, Klaghofer R, Gilgen R. [Fall risk factors and fall injuries in hospitalized elderly patients]. *Praxis*. 2004;93(33):1281-1288.
 50. Peters R. Ageing and the brain. *Postgrad Med J*. 2006;82(964):84-88.
 51. Statistisches Bundesamt. Diagnosedaten der Patienten und Patientinnen in Krankenhäusern (einschl. Sterbe- und Stundenfälle) - Fachserie 12 Reihe 6.2.1 - 2016. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/diagnosedaten-krankenhaus-2120621167004.pdf>
 52. Inamasu J, Nakatsukasa M, Miyatake S, Hirose Y. Influence of warfarin and low-dose aspirin on the outcomes of geriatric patients with traumatic intracranial hemorrhage resulting from ground-level fall. *Geriatr Gerontol Int*. 2012;12(4):667-672.
 53. Wilson D, Seiffge DJ, Traenka C, et al. Outcome of intracerebral hemorrhage associated with different oral anticoagulants. *Neurology*. 2017;88(18):1693-1700.

54. Huang WY, Saver JL, Wu YL, Lin CJ, Lee M, Ovbiagele B. Frequency of Intracranial Hemorrhage With Low-Dose Aspirin in Individuals Without Symptomatic Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol.* 2019;76(8):906-914.
55. Ganetsky M, Lopez G, Coreanu T, et al. Risk of Intracranial Hemorrhage in Ground-level Fall With Antiplatelet or Anticoagulant Agents. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med.* 2017;24(10):1258-1266.
56. Christiansen M, Grove EL, Hvas AM. Primary Prevention of Cardiovascular Events with Aspirin: Toward More Harm than Benefit-A Systematic Review and Meta-Analysis. *Semin Thromb Hemost.* 2019;45(5):478-489.
57. Zongo D, Ribéreau-Gayon R, Masson F, et al. S100-B protein as a screening tool for the early assessment of minor head injury. *Ann Emerg Med.* 2012;59(3):209-218.
58. Cervellin G, Benatti M, Carbucicchio A, et al. Serum levels of protein S100B predict intracranial lesions in mild head injury. *Clin Biochem.* 2012;45(6):408-411.
59. Woschek M, Schindler C, Sterz J, et al. Admission diagnosis contusion: etiology, epidemiology and cost-causing factors. *Z Für Gerontol Geriatr.* 2020;54.
60. Kim B, Jeong H, Kim J, et al. Incidence and risk factors of delayed intracranial hemorrhage in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2018;36(2):271-276.
61. Ethridge M, Keller J, Edhayan E. Risk of delayed intracranial hemorrhage in patients on anticoagulation with negative initial imaging. *Am J Surg.* 2021;221(3):606-608.
62. Hien P, Pilgrim R, Neubart R. *Moderne Geriatrie Und Akutmedizin.*; Springer Berlin Heidelberg; 2013.
63. AUC: AltersTraumaZentrum. <https://www.alterstraumazentrum-dgu.de/> Accessed February 16, 2022.
64. Yogi RR, Sammy I, Paul JF, Nunes P, Robertson P, Ramcharitar Maharaj V. Falls in older people: comparing older and younger fallers in a developing country. *Eur*

J Trauma Emerg Surg. 2018;44(4):567-571.

65. Ältere Sturzpatienten DEGAM-Leitlinie Nr. 4. https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/_Alte%20Inhalte%20Archiv/Sturz/LL-4_Langfassung-sturz001.pdf. Accessed December 29, 2021.
66. Scott V, Votova K, Scanlan A, Close J. Multifactorial and functional mobility assessment tools for fall risk among older adults in community, home-support, long-term and acute care settings. *Age Ageing.* 2007;36(2):130-139.
67. © World Health Organization 2019. Medication Safety in Polypharmacy. <file:///Users/aliciabest/Downloads/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf>. Published online 2019. Accessed February 20, 2022.
68. Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Polypharmazie – Tendenz steigend, Folgen schwer kalkulierbar. Deutsches Ärzteblatt. <https://www.aerzteblatt.de/archiv/182151/Polypharmazie-Tendenz-steigend-Folgen-schwer-kalkulierbar>. Published September 23, 2016. Accessed March 28, 2021.
69. Hohmann N, Hohmann L, Kruse M. The impact of combined use of fall-risk medications and antithrombotics on injury severity and intracranial hemorrhage among older trauma patients. *Geriatr Nurs N Y N.* 2014;35(1):20-25.
70. Won SY, Dubinski D, Bruder M, Cattani A, Seifert V, Konczalla J. Acute subdural hematoma in patients on oral anticoagulant therapy: management and outcome. *Neurosurg Focus.* 2017;43(5):E12.