

Aus dem
Zentrum für Klinische Forschung des Unfallkrankenhauses Berlin

DISSERTATION

**Diagnostische Genauigkeit der primären Multidetektor-
Ganzkörper-Computertomographie zur Erkennung und zum
Ausschluss von Verletzungen des Hirn- und
Gesichtsschädels sowie der Hals-Nacken-Region.
Eine Teilanalyse der Pan-Scan for Trauma Resuscitation
Study (PATRES, ISRCTN41462125).**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Simon Grundei
aus Berlin

Datum der Promotion: 30.05.2015

I ABSTRAKT

Hintergrund:

Die Ganzkörper-Untersuchung mittels Mehrzeilen-Computertomografie (multidetector-row CT, MDCT) bei Schwerverletzten hat sich in den Industrienationen als primäres diagnostisches Instrument etabliert. Vor dem Hintergrund der Strahlenexposition ist ihr Nutzen-Risiko-Verhältnis insbesondere zur Abklärung der Gesichts- und Hals-/ Nackenregion jedoch noch unklar. Bisher fehlten Daten zur Genauigkeit der MDCT, welche die erste Ebene der hierarchischen Nutzenbewertung diagnostischer Tests darstellt. Diese Studie sollte klären, wie verlässlich die initiale MDCT zum Nachweis und Ausschluss von Verletzungen des Hirn- und Gesichtsschädels sowie des Halses (einschl. der Halswirbelsäule) ist.

Methoden:

Diese retrospektive diagnostische Genauigkeitsstudie war Teil des multidimensionalen PATRES (Pan-Scan for Trauma Resuscitation Study, ISRCTN41462125) Projektes. Grundlage bildeten die Daten von 1000 konsekutiven Patienten, welche im Unfallkrankenhaus Berlin (ukb), einem überregionalen Traumazentrum, aufgrund vermuteter schwerer Verletzungen bzw. eines Polytraumas (definiert durch einen Injury Severity Score [ISS] ≥ 16) und gemäß Leitlinien-konformer Triagekriterien mittels primärer Ganzkörper-MDCT (64-Zeilen Scanner) untersucht wurden. Die primären MDCT-Resultate bildeten den Indextest. Referenzstandard war eine Synopse aus allen erhobenen klinischen, operativen und bildgebenden Befunden, welche unabhängig durch zwei Beobachter erhoben wurden. Aus der Korrelation zwischen den Ergebnissen des Index- und des Referenztests in Vierfeldertafeln wurden die Genauigkeitsindikatoren Sensitivität, Spezifität, positiver (PPV) und negativer prädiktiver Wert (NPV) mit 95% Konfidenzintervallen (KI) berechnet.

Ergebnisse:

Es standen vollständige Datensätze von 982 Patienten (730 Männer, 252 Frauen, mittleres Alter 42,0 [SD 19,4] Jahre, mittlerer ISS 14,1 [SD 13,0]) zur Verfügung. Als Unfallmechanismen dominierten Verkehrsunfälle mit 60,2%, gefolgt von Stürzen aus großer Höhe (28,0%). Diagnostiziert wurden 338 Kopf-Hals-Verletzungen, 191 Verletzungen des Gesichtsschädels und 112 kombinierte Verletzungen.

Während die Spezifität der primären MDCT zur Detektion von Verletzungen konstant bei >98% lag, schwankte die Sensitivität in Abhängigkeit von der untersuchten Körperregion deutlich. Für Hirnverletzungen, Schädelfrakturen, HWS- und Gesichtsverletzungen wurde die Sensitivität auf 86,0, 86,0, 78,8 und 79,6% geschätzt. Bei Polytraumatisierten wurden Werte von 89,7, 91,5, 85,1 und 85,3% ermittelt.

Die Sensitivität der primären MDCT zum Nachweis von Hirnverletzungen wurde bei Polytraumatisierten überschätzt, wenn die MDCT-Befunde nicht regelhaft durch objektive bildgebende Referenzmethoden bestätigt wurden.

Auswertung:

Die vorliegende Teilstudie des PATRES-Projekts erlaubt erstmalig Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT für die Abklärung von Kopf-Hals-Verletzungen bei Polytraumatisierten. Sie bestätigt vorherige Schätzungen, nach denen ein positives Ergebnis aufgrund der hohen Spezifität der Methode eine Verletzung mit hoher Wahrscheinlichkeit sichert. Aufgrund der Dynamik gerade von Schädel-Hirn-Verletzungen und der guten, aber nicht perfekten Sensitivität müssen negative primäre MDCT-Befunde mit Vorsicht interpretiert und die Betroffenen engmaschig beobachtet bzw. späteren definitiven Bestätigungstests unterzogen werden.

II ABSTRACT

Background:

Whole-body multidetector-row computed tomography (MDCT) is the imaging tool of choice for patients with suspected severe and multiple trauma in many industrialized countries. Given the marked exposure to radiation, there is a debate to its risk-benefit-ratio, specifically for clearing facial and neck injuries. Lacking data about the accuracy of whole-body MDCT prohibited formal assessments on the first level of the diagnostic test utility cascade.

This investigation aimed at determining the accuracy of whole-body MDCT to identify or to exclude injuries to the head and brain, face and neck in severely injured patients.

Methods:

This retrospective diagnostic accuracy study was part of the multifaceted PATRES project (ISRCTN41462125).

Data from 1000 consecutive patients from the Unfallkrankenhaus Berlin (ukb) who underwent a primary whole-body MDCT (using a 64-row scanner) for suspected severe or multiple trauma (injury severity score [ISS] \geq 16) formed the basis of this report. Triage criteria followed recommendations of the German Trauma Society (DGU).

Primary MDCT results represented the index test in this the study. As the reference standard, all clinical, surgical and imaging findings were synoptically summarized by two independent clinical reviewers.

Index and reference test findings were cross-tabulated to derive the sensitivity, specificity, positive (PPV) and negative predictive value (NPV) with 95% confidence intervals (CI) of the initial MDCT scan.

Results:

Complete datasets were available for 982 patients (730 men, 252 women, mean age 42.0 [SD19.4] years, mean ISS 14.1 [SD13.0]). Most patients had sustained traffic injuries (60.2%), followed by falls (28.0%).

Head-/neck, facial and combined injuries were observed among 338, 191 and 112 patients.

While the initial scan showed a constant specificity >98% for revealing injuries to different anatomic regions, the sensitivity was heterogenous. For brain injuries, skull fractures, cervical spine injuries and facial trauma, the sensitivity was calculated at 86.0, 86.0, 78.8 and 79.6%. In patients with proven multiple trauma, estimates were 89.7, 91.5, 85.1 and 85.3%.

The sensitivity of the initial MDCT for disclosing brain injuries was overestimated in patients with an $ISS \geq 16$ if results were not confirmed by definitive reference tests.

Interpretation:

Because of its high specificity, positive MDCT findings prove the presence of head, face and neck injuries in patients with severe and multiple trauma. Because of the distinct dynamics of cerebral injuries and the solid still not perfect sensitivity, negative primary MDCT results must be interpreted with caution. Patients still need close observation or subsequent verification of index test findings by definitive imaging studies.

III ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AIS	Abbreviated Injury Scale
ATLS®	Advanced Trauma Life Support
CER	Cost-Effectiveness Ratio
CRASH	Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury
CT	Computertomografie
CTA	CT-Angiografie
DALY	Disability-Adjusted Life Year
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.
DSA	Digitale Subtraktions-Angiografie
EAST	Eastern Association for the Surgery of Trauma
FN	Falsch-negativ
FP	Falsch-positiv
GCS	Glasgow Coma Scale
GEP	Good Epidemiological Practice
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation
HWS	Halswirbelsäule
IQR	Interquartile Range (Interquartilspanne)
ISRCTN	International Standard Randomised Controlled Trial Number
MDCT	Multi-Detector Row CT
ISS	Injury Severity Score
KI	Konfidenzintervall
kV	Kilo-Volt
mAs	Milliampere-Sekunden (Röntgen-Exposition)
MRT	Magnetresonanztomografie
NEXUS	National Emergency X-Radiography Utilization Group
NPV	Negative Predictive Value (negativer prädiktiver Wert)
OR	Odds Ratio
PATRES	Pan-Scan for Trauma Resuscitation Study
PPV	Positive Predictive Value (positiver prädiktiver Wert)
RISC	Revised Injury Severity Classification
RN	Richtig-negativ
RP	Richtig-positiv
RR	Risk Ratio (Relatives Risiko)
SD	Standard Deviation (Standardabweichung)
SN	Sensitivität
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
SP	Spezifität
SROC	Summary Receiver Operating Characteristics
STARD	Standards for the reporting of diagnostic accuracy studies
TRISS	Trauma Injury Severity Score
WHO	World Health Organization

IV INHALT

1	EINLEITUNG	9
1.1	Polytrauma	9
1.2	Schädel-Hirnverletzungen als Prognosekriterien bei Polytrauma	10
1.3	Gesichtsschädelverletzungen	12
1.4	Verletzungen der Hals-Nacken-Region	13
1.4.1	Allgemeine Aspekte	13
1.4.2	Verletzungen der Halswirbelsäule	14
1.4.3	Verletzungen der extrakraniellen Gefäße	14
1.5	Nutzen-Risiko-Bewertung	15
2	ZIEL- UND FRAGESTELLUNGEN	19
2.1	Primäre Zielstellung	19
2.2	Sekundäre Zielstellungen	19
3	PATIENTEN UND METHODEN	20
3.1	Studiendesign und –durchführung	20
3.2	Indikationsstellung zur Ganzkörper-MDCT	22
3.3	Untersuchungsprotokoll	22
3.4	Stichprobe	23
3.5	Ethische Prinzipien und Datenschutz	23
3.5	Klassifikation von Verletzungsregionen und Einzelverletzungen	24
3.6	Biostatistik	26
3.6.1	Allgemeine Aspekte	26
3.6.2	Berechnung der diagnostischen Genauigkeitsindikatoren	27
3.6.3	Weiterführende Auswertungen	27
4	ERGEBNISSE	29
4.1	Studienprofil	29
4.2	Beobachter-Übereinstimmung	34
4.3	Diagnostische Genauigkeit	35
4.4	Subgruppenanalysen	42
4.6	Verzögert diagnostizierte Verletzungen	47

5	DISKUSSION	48
5.1	Wesentliche Erkenntnisse	48
5.2	Ergebnisse im Kontext.....	49
5.2.2	Schädel-Hirn-Verletzungen	49
5.2.2	Gesichtsverletzungen.....	51
5.2.3	Verletzungen der Halswirbelsäule.....	52
5.2.4	Verletzungen der extrakraniellen Gefäße.....	54
5.3	Stärken und Schwächen der PATRES-Studie	57
5.3.1	Methodische Stärken.....	57
5.3.2	Methodische Schwächen	57
5.4	Technologische Evolution.....	59
6	SCHLUSSFOLGERUNGEN	61
7	LITERATUR	62
8	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	69
9	LEBENS LAUF	70
10	DANKSAGUNG	71

1 EINLEITUNG

1.1 Polytrauma

Die in den Industrienationen erfreulich rückläufige Sterblichkeit nach Polytrauma (d.h., im Einklang mit internationalen Konsensus, Traumen mit einer Verletzungsschwere gemäß Injury Severity Score [ISS] $\geq 16^1$) darf nicht darüber hinwegtäuschen, dass schwere und multiple Verletzungen unverändert signifikant zur Gesamtkrankheitslast und Belastung der Gesundheitsbudgets beitragen. Verkehrsunfälle bleiben die häufigste Ursache für schwere Verletzungen und nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) rangieren diese unter den Endpunkten Mortalität, Disability-Adjusted Life Years (DALY) und Years lived with Disability (YLD) an den Stellen 8, 10 und 17 aller Gesundheitsstörungen weltweit.²⁻⁴ Die Annahme, dass dieses hohe Volumen aus der Situation in Schwellen- und Entwicklungsländern resultiert, ist nur bedingt richtig – auch in der Europäischen Union stehen Unfälle mit jährlich 230000 Toten an Stelle vier aller Todesursachen.⁵

Abseits der erheblichen sozioökonomischen Bedeutung sind das primäre Management, die operative und intensivmedizinische Therapie, aber auch die Rehabilitation Schwerverletzter Ressourcen-intensiv, erfordern eine hohe Struktur- und Prozessqualität und den persönlichen Einsatz aller professionellen medizinischen Kräfte. In Deutschland formen das Weißbuch Schwerverletztenversorgung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) e.V.⁶ und die 2014 revisionspflichtige S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletztenbehandlung⁷ die allgemeingültigen Behandlungsstandards. Diese werden im Zuge von Zertifizierungskriterien des TraumaNetzwerks für die verschiedenen Ebenen, notwendigen Ausstattungen und Zuständigkeiten von Traumazentren praktisch umgesetzt und reglementiert.⁸

Dass Verletzungen des Kopfes (insbesondere natürlich des Gehirns) und der sensiblen Hals-Nacken-Region einen besonderen Stellenwert im Prioritäten-orientierten Management des Polytraumas ausmachen, ist selbsterklärend. Dennoch

ergeben sich im Zusammenhang mit diagnostischen Algorithmen im Alltag regelhaft klinisch-wissenschaftliche Fragen zur Effektivität und Effizienz gängiger Methoden und der Nutzen-Risiko-Abwägung bei Strahlen-exponierenden bildgebenden Verfahren. Die methodischen Optionen zur Klärung dieser Probleme sind alles andere als trivial.

1.2 Schädel-Hirnverletzungen als Prognosekriterien bei Polytrauma

Der Skiunfall im Dezember 2013, bei dem die Formel-1-Ikone Michael Schumacher ein schweres Schädel-Hirn-Trauma (SHT) mit immer noch unklarer Prognose erlitten hatte, rückte die Dramatik dieser Verletzung medienwirksam in das öffentliche Licht. Die Epidemiologie von SHT beruht vornehmlich auf Schätzungen. 1,1 Millionen US-Amerikaner werden jährlich in Notaufnahmen aufgrund eines SHT behandelt, 235000 werden stationär aufgenommen und 50000 versterben aufgrund einer Schädel-Hirn-Verletzung.⁹ In Europa wird die Inzidenz auf 235 / 100.000, die Sterblichkeit auf 11 – 15% geschätzt.¹⁰ Im TraumaRegister wurden zwischen 2010 und 2012 21900 SHT mit einem AIS ≥ 3 (entsprechend einer Prävalenz von 60,6% unter allen dokumentierten Schwerverletzten) erfasst.¹¹

Die Schwere eines begleitenden SHT bildet unverändert den kritischen Parameter für die Vorhersage der Überlebens- und funktionellen Outcome-Prognose schwerverletzter Patienten.¹² Während der letzten Dekade boten ein Drittel aller Schwerverletzten mit einem Injury Severity Score (ISS) ≥ 16 , welche im TraumaRegister der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie erfasst wurden, signifikante Schädel-Hirn-Verletzungen mit einem Abbreviated Injury Scale [AIS] ≥ 3 . Die Prävalenz dieser Verletzung zeigte trotz der zunehmenden Verbreitung und der sowohl individuellen als auch sozialen Akzeptanz protektiver Maßnahmen wie z.B. Helme bei Zweiradfahrern keine bedeutsamen Schwankungen über die Zeit.

Im neuen RISC-II (Revised Injury Severity Classification) Score¹¹ sind allein vier von insg. 15 prädiktiven Variablen mit Schädel-Hirn-Verletzungen assoziiert: i. die Schwere der Kopfverletzung (AIS-Kategorien 0 – 2, 3 – 4 und 5 – 6), Lichtreaktion

(normal, verzögert, keine), Pupillenweite (normal, anisocor, beidseits weit) und Glasgow Coma Scale (GCS) Motorreaktion (normal, gezielt, ungezielt, keine).

Theoretische kausale Therapieoptionen wie Glucocorticoide oder Kühlung haben bisher keinen Nutzen oder sogar negative Effekte gezeigt. So musste die Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury (CRASH-1) Studie aufgrund von Sicherheitsbedenken vorzeitig abgebrochen werden. Bei 9673 eingeschlossenen Patienten zeigte sich ein *negativer Effekt* der intravenösen Methylprednisolon-Applikation gegenüber Placebo im Hinblick auf die Sterblichkeit nach 6 Monaten (Risk Ratio [RR] 1,15, 95% Konfidenzintervall [KI] 1,07 – 1,24).^{13, 14}

Eine aktuelle Meta-Analyse von 18 Studien mit 1827 Patienten zeigte einen geringen Vorteil der therapeutischen Hypothermie verglichen mit einer Normothermie im Hinblick auf die Sterblichkeit (RR 0,84, 95% 0,72 – 0,98).¹⁵ Wurden jedoch nur die drei gemäß Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) System qualitativ hochwertigsten Studien betrachtet (n=690)¹⁶⁻¹⁸, nivellierte sich der Effekt (RR 1,28, 95% KI 0,89 – 1,83).

Auch invasive Therapiemaßnahmen wie eine chirurgische Dekompression oder auch das Monitoring mittels intrakranieller Drucksonde konnten in randomisierten, multizentrischen Studien keinen günstigen Effekt auf das Überleben oder das neurologische Outcome zeigen. Obwohl die dekompressive bifrontotemporoparietale Kraniektomie zu einer erheblichen Senkung des intrakraniellen Drucks führt, zeigten Patienten schlechtere Ergebnisse im Extended Glasgow Outcome Scale (Odds Ratio [OR] 1,84, 95% KI 1,05 – 3,24) und ein höheres Risiko für ungünstige Outcomes (OR 2,21, 95% KI 1,14 – 4,26).¹⁹

Diese Ergebnisse sind derzeit klinisch nicht erklärbar. Auch die Ergebnisse einer durch die University of Washington, Seattle, koordinierte, aber in Bolivien und Ecuador durchgeführte randomisierte Studie zum Nutzen der intrakraniellen Druckmessung sind nur schwer interpretierbar. Die 6-Monats-Sterblichkeit unterschied sich nicht zwischen Schädel-Hirn-Verletzten, welche eine Drucksonde erhielten und solchen, bei denen Hirndruckänderungen durchklinische Einstufung und Bildgebung erfasst wurden (39 vs 41%).

Die eher niederschmetternden Resultate bisheriger Therapieoptionen und klinischer Studien entbinden unfallchirurgische Teams jedoch nicht von der Notwendigkeit der Klassifikation der Verletzungsschwere, der Prognoseeinstufung und der Einzelfallentscheidung für oder gegen invasive und operative Interventionen bei SHT. Dies berührt auch medico-legale und Qualitätssicherungsaspekte. Das SHT repräsentiert somit eine Verletzungsart, welche aus klinischer Sicht immer bildgebende Diagnostik erfordert, auch wenn sich häufig nur in speziellen Einzelfällen kausale therapeutische Konsequenzen ergeben, deren Effektivität und Nutzen schwer vorherzusagen ist.

Grundsätzlich lassen sich folgende Pathologien mit unterschiedlicher therapeutischer Relevanz unterscheiden:

- i. Intrakranielle Blutungen (Subarachnoidalblutungen [SAB], epidurale und subdurale Hämatome, Einblutungen in die Ventrikel)
- ii. Hirnkontusionen mit und ohne Einblutung
- iii. Diffuser axonaler Schaden
- iv. Hirnödem

Ohne eine Mehrzeilen-Computertomographie (MDCT), im Einzelfall auch eine Magnetresonanztomografie (MRT), wäre eine derartige Klassifikation nicht denkbar, und beide Methoden haben das klinische Verständnis über das SHT, Befundkonstellationen, die mögliche Progression und spätere Outcomes grundlegend verändert. Auch die initialen Behandlungsprioritäten werden, neben dem Nachweis von pulmonalen Verletzungen, wesentlich durch die Ergebnisse des MDCT des Hirnschädels bestimmt.²⁰⁻²³

1.3 Gesichtsschädelverletzungen

Verletzungen des Gesichtsschädels tragen eigenständig zur Gesamtverletzungsschwere im Rahmen der Injury Severity Score (ISS) Kalkulation bei. Die Prävalenz von Gesichtsschädelverletzungen mit einem AIS ≥ 3 betrug laut Jahresbericht 2013 des TraumaRegisters 15,4%.¹¹

Besondere Bedeutung haben beim Polytraumatisierten natürlich die Augenhöhlen und ihre Inhalte. Zu nennen sind insb. Frakturen der Orbita bzw. des Orbitabodens, Einklemmungen der Augenmuskeln, direkte Verletzungen des Bulbus, retrobulbäre Druckerhöhungen und traumatische Affektionen des Sehnervs.²⁴ Aufgrund von Verschmutzungen und Blutungen sind Liquorrhoeen beim Polytraumatisierten klinisch schwer zu erfassen, so dass die Schnittbildgebung ein wichtiges Instrument zur Erkennung von Frakturen der frontalen Sinus mit Eröffnung der Liquorräume (also „innere“ offene Schädel-Hirn-Traumen) darstellen kann.

In der MDCT-Bildgebung stellt sich grundsätzlich immer die Frage, ob neben dem Hirnschädel auch das Mittelgesicht abgebildet werden soll. Kritisch ist hierbei v.a. die Strahlenexposition der Augenlinse. Eine enge Abstimmung zwischen dem unfallchirurgischen Traumaleader und dem Radiologen im Hinblick auf die probate Indikationsstellung ist daher zwingend. Grundsätzlich gilt, dass bei jedem Kopfanprall mit hoher Energie (u.a. Frontal-Crash mit Auslösung des Airbags) das Mittelgesicht gescannt werden sollte.

1.4 Verletzungen der Hals-Nacken-Region

1.4.1 Allgemeine Aspekte

Auch Verletzungen der Hals-Nacken-Region stellen eine unabhängige Komponente des ISS dar, werden insbesondere in Deutschland aber eher stiefmütterlich behandelt und vielleicht auch unzureichend codiert. Zwischen 2010 und 2012 wurden laut Jahresbericht des TraumaRegisters 2013 lediglich 577 (1,6% aller dokumentierten Patienten) Hals-Nacken-Verletzungen mit einem AIS ≥ 3 codiert.¹¹

Ob diese ungewöhnlich geringe Prävalenz (insbesondere im Kontrast zur hohen Frequenz von Schädel-Hirn- und Mittelgesichtsverletzungen) Ausdruck einer Fehlklassifikation bzw. eines systematischen Fehlers ist, kann hier nur gemutmaßt werden. Gemäß einer Meta-Analyse von 65 Studien mit Einschluss von 281864 Patienten schätzten Milby et al. die Prävalenz von Halswirbelsäulenverletzungen bei wachen bzw. bewusstlosen Traumatisierten auf 2,8 bzw. 7,7%.²⁵

Die Frequenz instabiler Verletzungen (i.S. von Flexions-Distraktions- bzw. Rotationsverletzungen) unter allen Betroffenen wurde mit 41,9% beziffert. Halsmarklähmungen, welche aus Unfallmechanismen wie Kopfsprung in flache bzw. unbekannte Gewässer resultieren, sollen hier nicht speziell betrachtet werden.

1.4.2 Verletzungen der Halswirbelsäule

Gerade bei Verletzungen des Hirn- und Gesichtsschädels besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit begleitender Verletzungen, sprich Frakturen und Luxationen, der Halswirbelsäule. Traditionelle Traumaalgorithmen beinhalten konventionelle (zumeist laterale) Röntgen-Aufnahmen der Halswirbelsäule. Diese zeigen jedoch eine unzureichende Sensitivität zum Ausschluss relevanter Verletzungen.²⁶

Beim Polytraumatisierten haben klinische Entscheidungsregeln mit hoher Sensitivität, welche beim wachen Patienten nach Beschleunigungsverletzungen aufgrund des Fehlens von klinischen Warnsignalen relevante Halswirbelsäulenverletzungen ausschließen und somit unnötige radiologische Diagnostik vermeiden können, keine Bedeutung. Hierzu zählen insbesondere die Canadian C-Spine Rule und die National Emergency X-Radiography Utilization Study (NEXUS) Kriterien.^{27, 28}

1.4.3 Verletzungen der extrakraniellen Gefäße

Bisher galt die digitale Subtraktions-Angiografie (DSA) als unbestrittener Referenzstandard zur Detektion und Klassifikation von Dissektionen (d.h., Intima-Einrissen) und Rupturen der extrakraniellen Arterien nach stumpfen Traumen. Die DSA ist aufgrund ihrer Invasivität und ihren apparativen und logistischen Voraussetzungen zum Screening Polytraumatisierter ungeeignet und dient wesentlich der Bestätigung positiver Befunde durch vorausgegangene Bildgebung.

Moderne Bildgebungsmethoden wie die Color-Duplex-Sonografie und natürlich die CTA haben zu einer Neubewertung der Epidemiologie (klinisch: der zu erwartenden Vortest-Wahrscheinlichkeit) dieser Verletzung beigetragen. Die berichtete Prävalenz

von Dissektionen der Carotis- und Vertebralarterien unter allen Polytraumatisierten liegt nach Einführung von CTA-Screening-Protokollen zwischen 2,7 und 5,4%.^{29, 30} In Europa, insbesondere in der Bundesrepublik Deutschland, haben die o.g. Verfahren die DSA als Routine-Methode zur Diagnose extrakranieller Gefäßverletzungen verdrängt.

Daten aus dem Unfallkrankenhaus Berlin, welche in die Leitlinie der Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) eingeflossen sind, legen eine nahezu perfekte Sensitivität und Spezifität der CTA zum Ausschluss und zur Erkennung traumatischer extrakranieller Gefäßverletzungen nahe – allerdings im Vergleich zu einem imperfekten Referenzstandard bestehend aus klinischer Synopsis und invasiver Bildgebung.^{29, 31}

Eine aktuelle Meta-Analyse auf der Basis ausschließlich US-amerikanischer Daten (acht Studien, 1426 Patienten, 5704 extrakranielle Gefäßverletzungen) zeigte in der Gesamtschau (keine Differenzierung zwischen den Beobachtungseinheiten Patient oder Gefäß) eine Sensitivität von 66% (95% KI 49 – 79%) und eine Spezifität von 97% (95% KI 91 – 99%) der CTA im Vergleich zu einer konsistenten Bestätigung der Befunde durch eine DSA.³²

1.5 Nutzen-Risiko-Bewertung

Im Gegensatz zur MDCT-Untersuchung bei Verletzungen des Körperstammes (also Thorax-, Abdomen- und Beckenverletzungen) ist die Nutzen-Risiko-Bewertung einer primären MDCT des Kopfes und Halses ungleich schwieriger zu führen.^{33, 34}

Diese beinhaltet Komponenten, welche sich aus der klassischen Fryback-Thornbury-Hierarchie der Effektivität und Effizienz diagnostischer Verfahren ableiten lassen (Abb. 1).³⁵

Die Fryback-Thornbury unterscheidet grundsätzlich zwischen:

1. Der Fähigkeit eines Testes, zwischen den Ausprägungen „Merkmalsträger“ (z.B. erkrankt / verletzt) oder „kein Merkmalsträger“ (z.B. gesund / unverletzt) zu diskriminieren (Kontrastschärfe, Wirksamkeit, Testgüte, Genauigkeit)
2. Dem Einfluss eines Testresultates auf die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens oder Nicht-Vorliegens eines Merkmals (i.S. des diagnostischen Informationsgewinns im Vergleich zur Situation vor Erhalt des Ergebnisses bzw. der fehlenden Verfügbarkeit des Testes) sowie der ärztlichen Entscheidungsfindung (d.h., der therapeutischen Konsequenz)
3. Dem Nutzen der Testdurchführung für den individuellen Patienten (i.S. einer besseren Behandlung im Hinblick auf Überleben, Symptomkontrolle, Funktion, Lebensqualität u.a. Faktoren) und der Gesellschaft (z.B. Prävention, Eindämmung von Erkrankungen, Vermeidung langfristiger Folgeschäden, Kostenersparnis etc.)

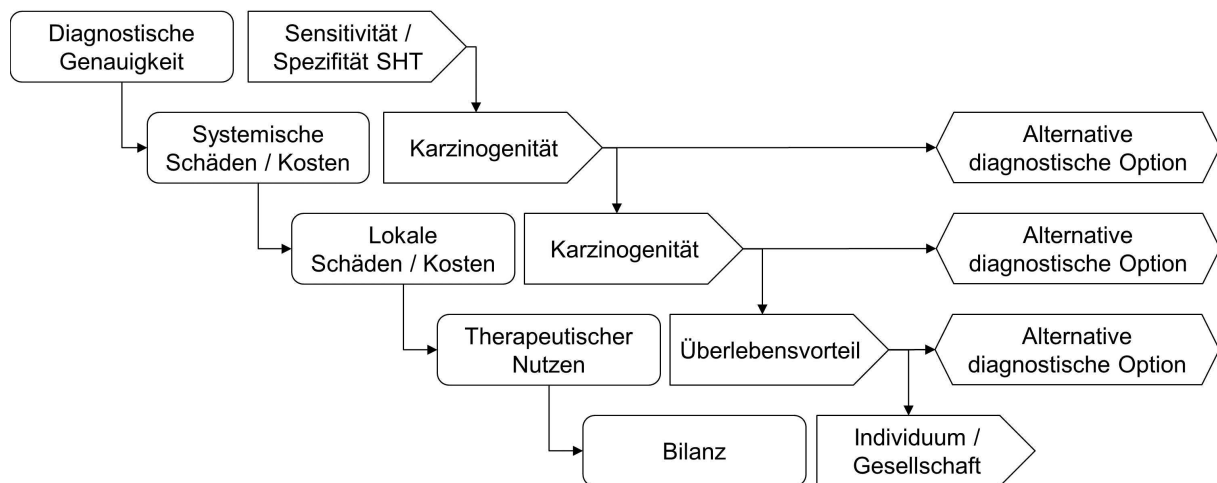


Abbildung 1. Modifizierte Fryback-Thornbury-Kaskade³⁵ in Abhängigkeit von der Verfügbarkeit diagnostischer Ausweichoptionen.

Derzeit existieren keine Technologien, um in der zeitkritischen Traumasituation ähnlich aussagekräftige Informationen über Verletzungen des Hirnschädels zu generieren wie die CT. Theoretisch kämen in Betracht:

1. eine notfallmäßige kranielle MRT, die aber derzeit aufgrund logistischer Bedingungen und der notwendigen Untersuchungsdauer beim Polytrauma noch keine Rolle als Screening-Instrument einnimmt, oder
2. der Verzicht auf bildgebende Diagnostik (zugunsten einer klinischen Beobachtung), welche aber weder klinisch noch legal akzeptabel ist.

Ebenso theoretisch könnte die Abklärung der Integrität der Halswirbelsäule bei Risiko-Patienten mittels Röntgen-Aufnahmen in postero-anteriorer, lateraler und ggf. Schrägprojektionen, ergänzt um eine Duplex-Sonografie der Halsgefäße, erfolgen. Tatsächlich gibt es aus logistischer Sicht heutzutage keinen Grund mehr, bei Patienten, welche ohnehin ein Schädel-CT unterlaufen, die Untersuchung nicht auf die Halswirbelsäule zu erweitern.

Eine native CT-Untersuchung der Halswirbelsäule schöpft wiederum das Potenzial der MDCT nicht aus. Wenn die Indikation zur Schädel-CT besteht, ergibt sich hieraus praktisch zwingend auch die Indikation zur Kontrastmittel-verstärkten MDCT (CT-Angiografie, CTA) des Halses, um gleichzeitig knöcherne, Weichteil- und vaskuläre Verletzungen sicher erfassen zu können.

Ein wichtiges gesundheitsökonomisches Instrument ist die Inkrementalanalyse³⁶, aus der sich in der Abwägung von Kosten, Risiken und Outcomes in komplexen Modellen eine sog. dominante Strategie ableiten lässt (also eine diagnostische oder therapeutische Intervention, welche unter Berücksichtigung aller potenziellen Einflussfaktoren den größten Benefit für das Individuum oder die Gesellschaft erbringt). Dies kann bei entsprechend hohem Nutzen auch eine mit hohen Kosten verbundene Innovation sein. Tabelle 1 fasst die allgemeine Herleitung zusammen.

Tabelle 1. Allgemeine Nutzen-Risiko-Abschätzung im Rahmen einer Inkrementalanalyse.³⁶

C = tangible (monetäre) und intangible Kosten. Letztere werden durch Kosten beschrieben, welche durch den Betroffenen bzw. Patienten aufgebracht werden müssen (i.S. von Risiken, unerwünschten [Arzneimittel] Wirkungen, sonstigen Interventions-assoziierten Konsequenzen)

E = günstiges Ergebnis (Outcome)

Test-strategie	Kosten (Risiko)	Outcome	Cost-Effectiveness-Ratio (CER)	Inkrementelle CER (ICER), $\Delta C : \Delta E$
Option 1	C_1	E_1	$C_1 : E_1$	$C_2 - C_1 : E_2 - E_1$
Option 2	C_2	E_2	$C_1 : E_1$	

Für die allgemeine Nutzen-Risiko-Bilanzierung der Kopf-Hals-MDCT beim Schwerverletzten steht in den Industrienationen jedoch keine ernstzunehmende Vergleichsoption zur Verfügung. Somit können derzeit nur Aussagen darüber getroffen werden, in welchem Verhältnis die diagnostische Trennschärfe und der Informationszuwachs durch die MDCT zu einem kalkulierbaren Risiko (durch die notwendige Strahlenexposition) und den tangiblen (sprich monetären) Kosten stehen. Letztere hängen wiederum von technischen Innovationen und Änderungen im Gesundheitssystem ab.

2 ZIEL- UND FRAGESTELLUNGEN

2.1 Primäre Zielstellung

In Ermangelung klinisch bedeutsamer Diagnostikalternativen sollte diese Studie die Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT i.S. der Testindikatoren Sensitivität, Spezifität, positiv-prädiktiver Wert (PPV) und negativ-prädiktiver Wert (NPV) zum Nachweis und Ausschluss von Verletzungen

- i. des Hirnschädels und seiner Inhalte,
- ii. des Gesichtsschädels,
- iii. der Halswirbelsäule, der Hals-Nacken-Weichteile sowie der extrakraniellen Gefäße

bei (potenziell) polytraumatisierten Patienten bestimmen. Neben den „klassischen“ Testkriterien wurden, in Anlehnung an den Satz von Bayes, die klinisch bedeutsamen Änderungen zwischen Vortest- und Nachtestwahrscheinlichkeit ermitteln.

2.2 Sekundäre Zielstellungen

Die in 2.1 genannten Testindikatoren sollten für alle Patienten unter Risiko sowie in der Subpopulation der tatsächlich Polytraumatisierten mit einem ISS ≥ 16 berechnet werden. Weitere interessierende Endpunkte und Strata waren:

- i. Die Frequenz verzögert diagnostizierter Verletzungen
- ii. Der Einfluss der Bestätigung der Indextest-Ergebnisse durch bildgebende Referenztests wie sequenziellen CT- oder MRT-Scans im Vergleich zur klinischen Nachbeobachtung
- iii. Die Übereinstimmung zwischen unabhängigen klinischen und radiologischen Befunderhebungen jenseits des Zufalls
- iv. Risikofaktoren für das Vorliegen von Kopf-, Hals- und kombinierten Verletzungen

3 PATIENTEN UND METHODEN

3.1 Studiendesign und –durchführung

Bei dieser Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive diagnostische Genauigkeitsstudie. Sie ist Teil des am Unfallkrankenhaus Berlin (ukb) durchgeführten, Untersucher-initiierten PATRES-Projektes (Pan-Scan for Trauma Resuscitation Study, ISRCTN41462125). Allgemeine Ergebnisse dieser Studie wurden 2012 publiziert.³⁷

Das ukb ist eine berufsgenossenschaftliche Unfallklinik und überregionales Traumazentrum im Berliner Bezirk Marzahn-Hellersdorf mit rund 250.000 Einwohnern. Das regionale Einzugsgebiet umfasst fast 750.000 Menschen. Zusätzlich zum ATLS®-konformen Behandlungsalgorithmus stellt die primäre Ganzkörper-MDCT ein zentrales Element im Schwerverletztenmanagement dar. Unterstützt wird dies durch die baulichen Voraussetzungen der Klinik mit unmittelbar an den Schockraum grenzender CT-Suite.^{38, 39}

Folgende Schritte wurden durchgeführt, um die Indikatoren der Testgenauigkeit zu berechnen:

1. Zunächst wurden alle in der initialen Ganzkörper-MDCT dargestellten Verletzungen (Indextest) aus der elektronischen Patientenakte und dem radiologischen KIS-System extrahiert und, neben demografischen Basisvariablen, in einer Microsoft-Excel-Datei dokumentiert.
2. Danach wurde in dieser Datei das finale Verletzungsmuster durch Zusammenschau aller elektronischen und Papier-basierten Akten (klinisch-radiologische Synopse), welche den klinischen Verlauf der Patienten während ihres stationären Aufenthaltes (einschl. OP und Intensivstation) und ambulanter Wiedervorstellungen bis zum letzten bekannten Kontakt abbildeten, festgehalten (Referenztest).

3. Aus der Korrelation zwischen Index- und Referenztest ergaben sich 2 x 2 Kontingenztafeln zur Berechnung der diagnostischen Genauigkeit. Hierbei galten folgende Definitionen:
 - Richtig-positiv (RP): Alle Verletzungen, die in der initialen Ganzkörper-MDCT dargestellt und im Verlauf bestätigt wurden
 - Richtig-negativ (RN): Fehlende Verletzungen im entsprechenden Organ bzw. der anatomischen Region gemäß Verlauf und fehlender Abbildung in der initialen Ganzkörper-MDCT
 - Falsch-positiv (FP): Alle Verletzungen, die in der initialen Ganzkörper-MDCT dargestellt und im Verlauf nicht bestätigt wurden
 - Falsch-negativ (FN): Alle Verletzungen (unabhängig von Schwere oder therapeutischer Relevanz), die im Verlauf nachgewiesen, in der initialen Ganzkörper-MDCT jedoch nicht dargestellt wurden
4. Die in 1. und 2. beschriebenen Schritte wurden durch zwei unabhängige Beobachter in gleicher Weise vorgenommen.
5. Die Ergebnisse beider unabhängigen klinischen Beobachter wurden zur Bestimmung der Observer-Reliabilität miteinander verglichen.
6. Parallel erfolgte eine unabhängige radiologische Nachbefundung der initialen MDCT-Scans.
7. Die Ergebnisse der unabhängigen radiologischen Beobachter wurden zur Bestimmung der Observer-Reliabilität miteinander verglichen.
8. Aus der Gesamtschau aller o.g. Ergebnisse wurden Aussagen zur diagnostischen Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT der Kopf-Hals-Region bei Schwerverletzten getroffen. Hierbei flossen ein:
 - die technischen Aspekte (d.h., konnten die initial übersehenen Verletzungen überhaupt dargestellt werden)
 - die humanen Variablen (d.h., wurden darstellbare Verletzungen übersehen)
 - die therapeutische Relevanz aller abgebildeten und übersehenen Traumafolgen

3.2 Indikationsstellung zur Ganzkörper-MDCT

Die Indikation zur Ganzkörper-MDCT-Untersuchung wurde Leitlinien-konform gestellt.⁷ Typische Kriterien deckten sich mit den Signalen zur Trauma-Team-Aktivierung und umfassten:

- Verkehrsunfälle (u.a. Fahrzeug-, Fußgänger- / Zweiradkollision), insb. bei Tod oder Herausschleudern eines Beifahrers oder technischer Rettung;
- Sturz aus >3 m Höhe
- offensichtliche äußere Verletzungszeichen
- Kreislaufinstabilität
- Bewusstlosigkeit und / oder Intubation am Unfallort

3.3 Untersuchungsprotokoll

Die im Rahmen dieser Studie verwendeten Bilder wurden mittels 64-Zeilen-MDCT-Scanner (Brilliance CT 64, Phillips, Hamburg) generiert. Eckdaten des Scan-Protokolls waren:

- Collimation 64 x 0,625 mm
- Rekonstruktionschichtdicke 0,625 mm
- Röhrenstrom 200 mAs
- Röhrenspannung 120 kV
- Rotationszeit 0,75 s

Nach einem nativen CT des Kopfes, bei entsprechender Indikation mit einem CT des Mittelgesichts, wurde 80 ml Kontrastmittel (Iomeprol 300, Bracco Imaging, Konstanz) intravenös verabreicht (Bolus 2,7 ml/s plus 70 ml bei einer Flussrate von 4 ml/s) und ein MDCT von der Schädelbasis bis zum Becken durchgeführt. Multiplanare Rekonstruktionen und die weitere Bildprozessierung erfolgte mittels Extended Brilliance Workspace Station (Philips).

3.4 Stichprobe

Basis dieser Untersuchung bildeten die Datensätze von 1000 konsekutiven Verletzten, welche im Zeitraum zwischen 05.07.2006 und 30.09.2008 über die Rettungsstelle des ukb aufgenommen und aufgrund der in 3.2 genannten Kriterien oder sonstiger ärztlicher Indikationsstellung einer primären Ganzkörper-MDCT-Untersuchung unterzogen wurden.

Diese Studie stellte ein Novum dar und *a priori* wurden weder eine zu detektierende Effektgröße noch akzeptable Fehler I. und II. Art definiert. Die angestrebte Stichprobengröße beruhte auf einer Abwägung zwischen Machbarkeit, interessierenden Strata und Subgruppen und der hierbei zu erwartenden Fallzahlen. Es wurde davon ausgegangen, dass mit einer Eingangsstichprobe von 1000 Patienten und einer maximalen Ausschlussquote von 10% die diagnostischen Kenngrößen mit hoher Präzision (d.h., kleinen binomial-exakten Standardfehlern) berechnet werden können.

3.5 Ethische Prinzipien und Datenschutz

Die Studie wurde nach Vorlage des Prüfplans und aller weiteren notwendigen Unterlagen durch die Ethikkommission 1 der Charité Universitätsmedizin Berlin unter Erteilung eines consent waiver, welcher keine Zustimmung individueller Patienten zur Nutzung ihrer Daten für wissenschaftliche Zwecke erforderte, genehmigt (Antragsnummer EA1/094/09). Entsprechend der Vorgaben der Ethikkommission und des Datenschutzes wurden in der Analysedatei alle Patienteninformationen von Items bereinigt, welche einen Rückschluss auf individuelle Daten ermöglicht hätten (insb. Namenskürzel, Geburts-, Aufnahme- und Entlassungsdatum).

Beachtet wurden bei der Studiendurchführung und Berichterstattung insbesondere die Prinzipien der Guten Epidemiologischen Praxis (GEP)⁴⁰ sowie die Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD).⁴¹

3.5 Klassifikation von Verletzungsregionen und Einzelverletzungen

Das ukb nimmt als überregionales Traumazentrum auch an der Schwerverletztendokumentation im Rahmen des TraumaRegisters teil. Die international etablierte Definition des Polytraumas erfordert einen Injury Severity Score (ISS) ≥ 16 .^{1, 42} Der ISS ergibt sich aus der Quadratur der drei schwersten Verletzungen von Kopf, Gesicht, Hals, Thorax, Abdomen, Extremitäten und äußeren Regionen gemäß Abbreviated Injury Scale (AIS).⁴³

Aus Gründen der Praktikabilität wurde in dieser Untersuchung auf eine detaillierte Aufschlüsselung von Verletzungen i.S. der AIS-Codierung und damit auf eine ordinale Skalierung der Verletzungsschwere verzichtet.

Die Klassifikation der Traumafolgen erfolgte in einer zwischen Unfallchirurgen, Radiologen und Methodikern konsentierten Form (Tabelle 2), um die dichotome Korrelation zwischen Index- und Referenztest und die Berechnung von Genauigkeitsindikatoren zu erleichtern.

Tabelle 2. Studienspezifische, *a priori* definierte Verletzungskategorien und –regionen, identisch berücksichtigt durch den Index- und Referenztest.

Verletzung oder verletzte anatomische Region	Detaillierte Beschreibung
1. Schädelfraktur	Isolierte oder multiple Frakturen des Hirnschädels (einschl. Schädelbasis), mit oder ohne Dislokation
2. Hirnverletzung	Jede supratentorielle subarachnoidale, epi- oder subdurale Blutung, isolierte oder multiple, uni- oder bi-hemispherielle Hirnkontusionen, diffuse axonale Schädigung
3. Verletzung der extrakraniellen Gefäße	Jede uni- oder bilaterale Dissektion oder Ruptur der A. carotis, A. vertebralis, oder anderer großer Gefäße
4. Verletzung der Halswirbelsäule	Uni- oder mehrsegmentale Frakturen der Halswirbelkörper (ausgenommen der Facettengelenke, Quer- und Dornfortsätze), diskoligamentäre und Myelonverletzungen
5. Kopf und Hals (ISS Region)	Jede einzelne oder Kombination der in 1. bis 4. genannten Verletzungen
6. Gesicht (ISS Region)	Singuläre oder multiple Frakturen des Gesichtsschädels einschl. der Orbita, des Ober- und Unterkiefers sowie Weichteilverletzungen in dieser Region

3.6 Biostatistik

3.6.1 Allgemeine Aspekte

Da bisher keine Studie die diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT zur Erkennung und zum Ausschluss von Kopf-Hals-Verletzungen bei Schwerverletzten adressierte, wurde diese Untersuchung Hypothesen-generierend und ergebnisoffen angelegt. Die angestrebte Fallzahl sollte jedoch gleichzeitig Testindikatoren mit hoher Robustheit und Schätzpräzision liefern.

Treibendes Prinzip dieser Untersuchung war die im klinischen Alltag häufig unbewusst vorgenommene Abwägung zwischen ärztlicher Ersteinschätzung der Verletzungsschwere (basierend auf Informationen durch Dritte, eigenen Erfahrungswerten, der körperlichen Untersuchung und sonstigen, schwer messbaren Variablen) und objektiven Messergebnissen (sprich: MDCT-Befunden) gemäß des Satzes von Bayes.⁴⁴

Die Bayes-Gleichung lautet:

$$[1] P(A | B) = \frac{P(B | A) \cdot P(A)}{P(B)}$$

Hierbei gelten

$P(A B)$	Wie wahrscheinlich ist die Verletzung A, gegeben Unfallhergang B?
$P(B A)$	Wie wahrscheinlich ist es, dass Unfallhergang B vorgelegen hat, wenn ich Verletzung A feststelle?
$P(A)$	Häufigkeit (<i>a priori</i> Wahrscheinlichkeit) der Verletzung A
$P(B)$	Häufigkeit (<i>a priori</i> Wahrscheinlichkeit) des Unfallhergangs B

3.6.2 Berechnung der diagnostischen Genauigkeitsindikatoren

Diese Untersuchung basierte auf binären Ereigniskategorien – eine Verletzung lies sich entweder nachweisen oder konnte ausgeschlossen werden. Positive und negative Befunden wurden in 3.1 definiert. Aus diesen lassen sich die einfachsten Indikatoren der Testgenauigkeit wie folgt bestimmen:

$$[2] \text{ Sensitivität} = \text{RP} / (\text{RP} + \text{FN})$$

$$[3] \text{ Spezifität} = \text{RN} / (\text{RN} + \text{FP})$$

$$[4] \text{ PPV} = \text{RP} / (\text{RP} + \text{FP})$$

$$[5] \text{ NPV} = \text{RN} / (\text{RN} + \text{FN})$$

Tabelle 3 illustriert, wie sich die genannten Testindikatoren aus einer 2 x 2 Tafel ableiten lassen.

Tabelle 3. Allgemeine Berechnungsprinzipien von diagnostischen Kenngrößen in einer 2 x 2 Tafel.

	Referenztest positiv	Referenztest negativ	
Indextest positiv	RP	FP	PPV
Indextest negativ	FN	RN	NPV
	Sensitivität	Spezifität	

3.6.3 Weiterführende Auswertungen

Die Testindikatoren (s. Absatz 3.1 und Tabelle 3) wurden als Rate bzw. proportionaler Anteil mit 95% Konfidenzintervall (KI) berechnet. Der umfangreiche Datensatz gestattete Detailbetrachtungen i.S. von Subgruppen- und stratifizierten Analysen.

Diese umfassten

1. Die diagnostische Genauigkeit bei allen Patienten unter Risiko sowie der Subgruppe mit nachgewiesenem Polytrauma (ISS ≥ 16 , s.a. 2.2)
2. Die diagnostische Genauigkeit bei Patienten, bei welchen der initiale CT-Befund mit einer Kombination aus sog. imperfekten Referenztests (d.h., klinisches Monitoring, Röntgen, Ultraschall)⁴⁵ oder objektiven Referenztests (d.h., sequenzielle CT, MRT oder Operation) bestätigt wurde. Im ersteren Fall besteht die Gefahr eines partiellen Verifikationsbias mit einer Überschätzung der Sensitivität des Indextests, da falsch-negative Befunde durch imperfekte Tests möglicherweise nicht als solche erkannt werden.

Eine univariate logistische Regressionsanalyse erfolgte zur Modellierung des Risikos für Kopf-Hals-, Gesichts- und kombinierten Verletzungen sowie diejenigen der Halswirbelsäule (HWS) unter Einbeziehung verschiedener demografischer und klinischer Faktoren. In der multivariaten Analyse wurden Variablen berücksichtigt, welche mit $p < 0,02$ zum univariaten und $p < 0,01$ zum multivariaten Modell beitrugen. Letzteres folgte einer Backward-Selektion; die Modellgüte wurde über R^2 , das Bayes-Informationskriterium und die Fläche unter der Receiver Operating Characteristics (ROC) Kurve des finalen Modells bestimmt.

Die klinischen und radiologischen Beobachter-Übereinstimmungen jenseits des Zufalls wurden mittels κ -Statistik bestimmt.

Das STATA 11.0 Paket (College Station, Texas, USA) wurde für alle Daten-Prozessierungen und –auswertungen verwendet. Die diagnostischen Genauigkeitsindikatoren wurden mit Hilfe der `diagt` Funktion berechnet. Die Nachberechnung von Daten aus Meta-Analysen, welche für die spätere Kontextbildung bedeutsam waren, erfolgt entweder mit dem STATA-Modul `metandi` oder `Meta-DiSc` Version 1.4 (Unidad de Bioestadística Clínica, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spanien).

4 ERGEBNISSE

4.1 Studienprofil

Daten von 982 / 1000 Patienten standen für die Auswertung dieser Studie zur Verfügung; 18 Datensätze mussten aufgrund verschiedener Kriterien ausgeschlossen werden. Neben der klinischen Nachuntersuchung lagen für einen Großteil der hier relevanten Verletzten auch die Befunde apparativer Referenztests, insbesondere von Schnittbildverfahren wie CT und MRT, vor. Das Studienflussdiagramm gemäß STARD-Vorgaben⁴¹ ist in Abbildung 2 skizziert.

Die in diese Studie eingeschlossenen Verletzten waren erwartungsgemäß vorwiegend männlichen Geschlechts (n=730, 74,3%) und jünger als 56 Jahre (Median 41, IQR 24 – 56). Der mediane ISS lag bei 10 (IQR 4 – 21). Tatsächlich Polytraumatisierte (358 / 982, 36,5%) boten im Median einen ISS von 25 (IQR 18 – 33) als Hinweis auf eine signifikante Traumalast. Die meisten Patienten wurden aufgrund eines Verkehrsunfalls stationär aufgenommen und behandelt. Insgesamt starben 70 / 982 (7,1, 95% KI 5,6 – 8,9%) aller Verunfallten und 59 / 360 (16,4, 95% KI 12,7 – 20,6%) aller Polytraumatisierten.

Damit lag die beobachtete unadjustierte Sterblichkeit über der oberen 97,5% Konfidenzgrenze des Vorhersagewertes des TraumaRegisters für den gültigen Beobachtungszeitraum (Sterblichkeit 14,0%, 95% KI 13,2 – 14,9%).⁴⁶ Im Rahmen dieser retrospektiven Erhebung standen nicht ausreichend Informationen zur Verfügung, um auf der Basis des Trauma Injury Severity Scores (TRISS) oder der Revised Injury Severity Classification (RISC) standardisierte Mortalitätsraten (SMR) zu berechnen.^{47, 48}

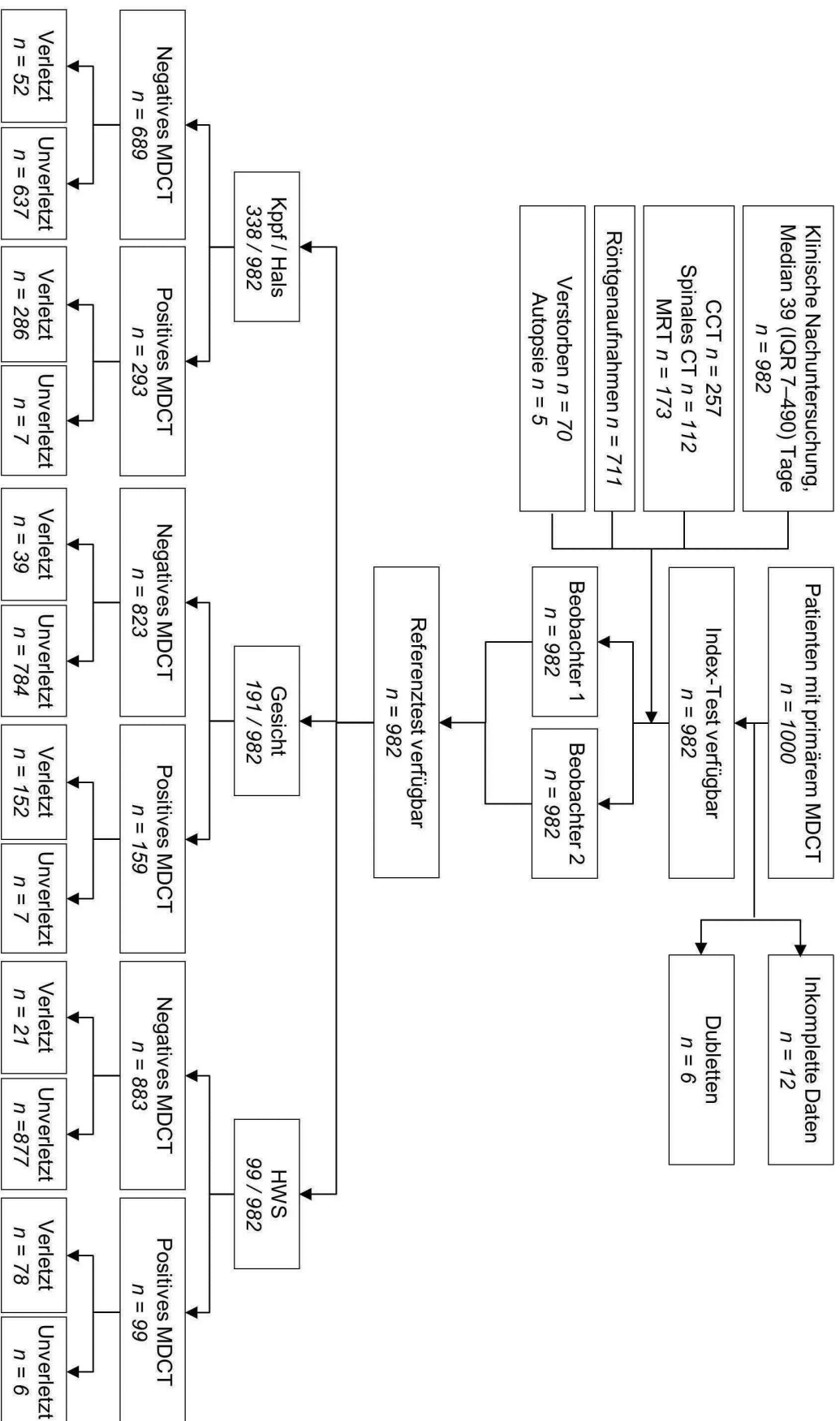


Tabelle 4 verdeutlicht die Unterschiede in der Gesamtpopulation, der Stichprobe von Patienten mit Kopf-Hals-, Gesichts- und kombinierten Verletzungen. 12 Patienten (1,2%) boten Rückenmarkverletzungen.

Tabelle 5 zeigt den Beitrag verschiedener Risikofaktoren für die o.g. Traumafolgen. Alter und Versicherungsstatus trugen in dieser Erhebung unabhängig und gegenläufig zur Wahrscheinlichkeit von Kopf-/Hals-Verletzungen bei. Die Odds Ratios (OR) des multivariaten Modells lagen bei 0,99 (95% KI 0,98 – 1,00) pro Altersjahr sowie 0,50 (95% KI 0,29 – 0,87) zugunsten eines Arbeitsunfalls (d.h., gesetzlich Unfallversicherte boten in der untersuchten Stichprobe ein geringeres Risiko für Kopf-/Hals-Verletzungen). Dies bestätigte sich nach Adjustierung für Treppenstürze. Auch kombinierte Verletzungen waren bei Unfallversicherten relativ seltener. Die Sterblichkeit wurde durch Kopf-/Hals-, Gesichts- und kombinierte Verletzungen deutlich erhöht.

Tabelle 4. Basisprofil der eingeschlossenen Patienten, stratifiziert nach Verletzungsmuster.

Variable	Gesamt	Kopf / Hals	Gesicht	Kopf / Hals + Gesicht
n	982	338	191	112
Mittleres Alter, Jahre (SD)	42,0 (19,4)	44,6 (21,4)	40,7 (19,8)	40,5 (20,3)
Männliches Geschlecht, n (%)	730 (74,3)	249 (73,7)	151 (79,1)	87 (77,7)
Arbeitsunfall, n (%)	231 (23,5)	57 (16,9)	41 (21,5)	16 (14,3)
Mechanismus, n (%)				
Verkehrsunfall	591 (60,2)	204 (60,4)	123 (64,4)	71 (63,4)
Sturz aus großer Höhe	275 (28,0)	104 (30,8)	42 (22,0)	29 (25,9)
Treppensturz	54 (5,5)	26 (7,7)	11 (5,8)	9 (8,0)
Andere	62 (6,3)	4 (1,2)	15 (7,9)	3 (2,7)
Mittlerer ISS (SD)	14,1 (13,0)	23,2 (14,3)	20,0 (15,8)	26,6 (16,3)
Periphere Frakturen, n (%)				
Oberarm	45 (4,6)	18 (5,3)	7 (3,7)	5 (4,5)
Unterarm	112 (11,4)	38 (11,2)	28 (14,7)	16 (14,3)
Femurschaft, unilateral	117 (11,9)	27 (8,0)	15 (7,9)	8 (7,1)
Femurschaft, bilateral	29 (3,0)	9 (2,7)	6 (3,1)	5 (4,5)
Unterschenkel	169 (17,2)	52 (15,4)	35 (16,8)	20 (17,9)
Multiple, obere Extremität	24 (2,4)	11 (3,3)	6 (3,1)	24 (21,4)
Multiple, untere Extremität	78 (7,9)	28 (8,3)	17 (8,9)	78 (69,6)
Intervall bis MDCT (SD), min	55,8 (133,1)	64,4 (169,9)	51,2 (125,8)	50,3 (152,6)
Apparative Referenztests	816 (83,1)	315 (93,2)	174 (91,1)	104 (92,9)
Nachbeobachtungsintervall				
Mittelwert, Tage (SD)	293,7 (420,7)	314,2 (431,3)	294,4 (421,0)	287,1 (408,9)
Median, Tage (IQR)	39 (7 – 490)	61 (12 – 528)	57 (12 – 483)	57 (12 – 483)
Verstorben, n (%)	70 (7,1)	50 (14,8)	24 (12,3)	20 (17,9)

Tabelle 5. Ergebnisse der logistischen Regressionsanalysen zur Identifikation potenzieller Risikofaktoren für einzelne und kombinierte Verletzungen.

Variable	Kopf / Hals		Gesicht		Kopf / Hals + Gesicht	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Alter	1,01 (1,00–1,02)	0,002	1,00 (0,99–1,00)	0,326	1,00 (0,99–1,01)	0,381
Männliches Geschlecht	0,95 (0,70–1,28)	0,728	1,38 (0,94–2,03)	0,097	1,23 (0,77–1,97)	0,390
Gesetzlich unfallversichert	0,55 (0,39–0,76)	0,001	0,86 (0,59–1,27)	0,455	0,51 (0,29–0,88)	0,016
Verkehrsunfall	1,01 (0,77–1,32)	0,937	1,25 (0,90–1,73)	0,185	1,17 (0,78–1,75)	0,461
Sturz aus großer Höhe	1,23 (0,92–1,64)	0,162	0,68 (0,46–0,98)	0,040	0,89 (0,57–1,39)	0,597
Treppensturz	1,83 (1,06–3,18)	0,031	1,06 (0,54–2,10)	0,861	1,60 (0,76–3,37)	0,215
Periphere Frakturen						
Oberarm	1,29 (0,70–2,37)	0,421	0,75 (0,33–1,72)	0,501	0,97 (0,37–2,51)	0,949
Unterarm	0,98 (0,64–1,48)	0,908	1,45 (0,91–2,29)	0,117	1,34 (0,76–2,38)	0,310
Oberschenkel	0,83 (0,55–1,26)	0,376	0,89 (0,54–1,48)	0,662	0,97 (0,52–1,79)	0,915
Unterschenkel	0,82 (0,57–1,17)	0,273	0,96 (0,63–1,47)	0,852	1,05 (0,63–1,76)	0,847
Sterblichkeit	5,42 (3,17–9,27)	0,001	2,33 (1,38–3,92)	0,001	3,57 (2,03–6,25)	0,001

4.2 Beobachter-Übereinstimmung

Radiologische und klinische Experten wiesen deutliche Unterschiede in der Übereinstimmung bei nochmaliger Betrachtung der initialen MDCT-Bilder auf. Radiologische Gutachter zeigten eine deutliche Diskrepanz bei Verletzungen der extrakraniellen Arterien sowie der Einschätzung instabiler und multi-segmentaler Frakturen der Halswirbelsäule. Klinische Experten waren sich hingegen unsicher in der Bewertung von Hirnkontusionen. Die Ergebnisse sind in den Tabellen 6 und 7 zusammengefasst.

Die beobachteten Muster weisen darauf hin, dass intrakranielle Blutungen, Gesichtsschädelverletzungen sowie Frakturen des Dens axis und instabile Frakturen der HWS (insb. bei Polytraumatisierten) von Radiologen und Klinikern reproduzierbar erkannt werden. Bei Hirnkontusionen, möglichen Dissektionen der Carotis- und Vertebral-Arterien, aber auch multisegmentalen HWS-Verletzungen scheint die Konsultation erfahrener ärztlicher Kolleginnen und Kollegen sinnvoll.

Tabelle 6. Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung zwischen unabhängigen radiologischen Beobachtern (O, Index-Test) für das Vorliegen eines positiven Befundes unabhängig vom Zufall (E).

κ = kappa. HWS = Halswirbelsäule.

Anatomische Region	Alle Verletzungen		ISS \geq 16	
	O : E	κ	O : E	κ
Intrakranielle Blutung	96,6% : 68,1%	0,89	94,4% : 50,6%	0,89
Hirnkontusion	93,7% : 69,9%	0,79	86,0% : 51,4%	0,71
Gesichtsschädelfraktur	95,2% : 71,4%	0,83	94,4% : 61,7%	0,85
Extrakranielle Gefäße	97,1% : 95,0%	0,43	93,5% : 88,2%	0,45
Dens-Fraktur	99,3% : 95,3%	0,85	98,6% : 92,2%	0,82
Instabile Fraktur der HWS	96,1% : 91,7%	0,53	96,4% : 87,6%	0,70
Multisegmentale Frakturen	98,7% : 98,3%	0,23	97,8% : 95,6%	0,49

Tabelle 7. Wahrscheinlichkeit der Übereinstimmung zwischen unabhängigen klinischen Beobachtern (O, Index-Test) für das Vorliegen eines positiven Befundes unabhängig vom Zufall (E).

κ = kappa. HWS = Halswirbelsäule.

Anatomische Region	Alle Verletzungen		ISS \geq 16	
	O : E	κ	O : E	κ
Intrakranielle Blutung	92,7% : 74,6%	0,71	86,6% : 54,8%	0,70
Hirnkontusion	85,7% : 78,4%	0,34	73,9% : 62,5%	0,30
Gesichtsschädelfraktur	94,2% : 72,7%	0,79	90,2% : 62,5%	0,74
Extrakranielle Gefäße	98,2% : 94,6%	0,67	96,6% : 87,2%	0,73
Dens-Fraktur	98,6% : 95,8%	0,68	98% : 93,6%	0,69
Instabile Fraktur der HWS	97,7% : 93,9%	0,62	96,5% : 89,6%	0,67
Multisegmentale Frakturen	99,0% : 97,1%	0,64	97,7% : 93,9%	0,62

4.3 Diagnostische Genauigkeit

In der Gesamtpopulation, insbesondere aber der Subgruppe Schwerverletzter, erwies sich die primäre Ganzkörper-MDCT als diagnostischer Test mit guter Sensitivität und herausragender Spezifität (Tabellen 8 und 9).

Bei positivem Nachweis von Kopf-/Hals- bzw. Gesichtsverletzungen in der primären Ganzkörper-MDCT können diese als gesichert angenommen werden und bedürfen keiner weiteren Bestätigungstests.

Unauffällige MDCT-Befunde erwiesen sich als ausreichend robust zum Ausschluss von Verletzungen, insb. bei geringer Vortest-Wahrscheinlichkeit.

Tabelle 8. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei vermuteter schwerer Verletzung. Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	24,0	86,0 (80,9 – 90,2)	99,2 (98,3 – 99,7)	97,1 (93,9 – 98,9)	95,7 (94,1 – 97,0)
Schädel- frakturen	15,0	86,0 (79,0 – 91,4)	99,2 (98,3 – 99,7)	95,1 (89,7 – 98,2)	97,6 (96,3 – 98,6)
HWS- Verletzungen	10,0	78,8 (69,4 – 86,4)	99,3 (98,5 – 99,8)	92,9 (85,1 – 97,3)	97,7 (96,4 – 98,5)
Extrakranielle Gefäße	3,9	47,4 (31,0 – 64,2)	99,5 (98,8 – 99,8)	78,3 (56,3 – 92,5)	97,9 (96,8 – 98,7)
Gesichts- verletzungen	19,0	79,6 (73,2 – 85,1)	99,1 (98,2 – 99,6)	95,6 (91,1 – 98,2)	95,3 (93,6 – 96,6)

Tabelle 9. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei Polytrauma (ISS ≥16). Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	51,0	89,7 (84,4 – 93,7)	98,9 (95,9 – 99,9)	98,8 (95,8 – 99,9)	90,1 (85,0 – 93,9)
Schädel- frakturen	31,0	91,5 (84,5 – 96,0)	98,3 (95,8 – 99,5)	96,0 (90,2 – 98,9)	96,3 (93,1 – 98,3)
HWS- Verletzungen	19,0	85,1 (74,3 – 92,6)	99,3 (97,6 – 99,9)	96,6 (88,3 – 99,6)	96,7 (94,0 – 98,4)
Extrakranielle Gefäße	9,2	54,5 (36,4 – 71,9)	98,8 (96,9 – 99,7)	81,8 (59,7 – 94,8)	95,6 (92,8 – 97,5)
Gesichts- verletzungen	28,0	85,3 (76,9 – 91,5)	98,1 (95,5 – 99,4)	94,6 (87,8 – 98,2)	94,4 (90,9 – 96,8)

Die konditionalen Nachtest-Wahrscheinlichkeiten, d.h., die Wahrscheinlichkeit von Verletzungen in Abhängigkeit von der klinischen Wahrscheinlichkeit des Vorliegens oder Nicht-Vorliegens einer Verletzung, sind in den Abbildungen 3 bis 7 illustriert.

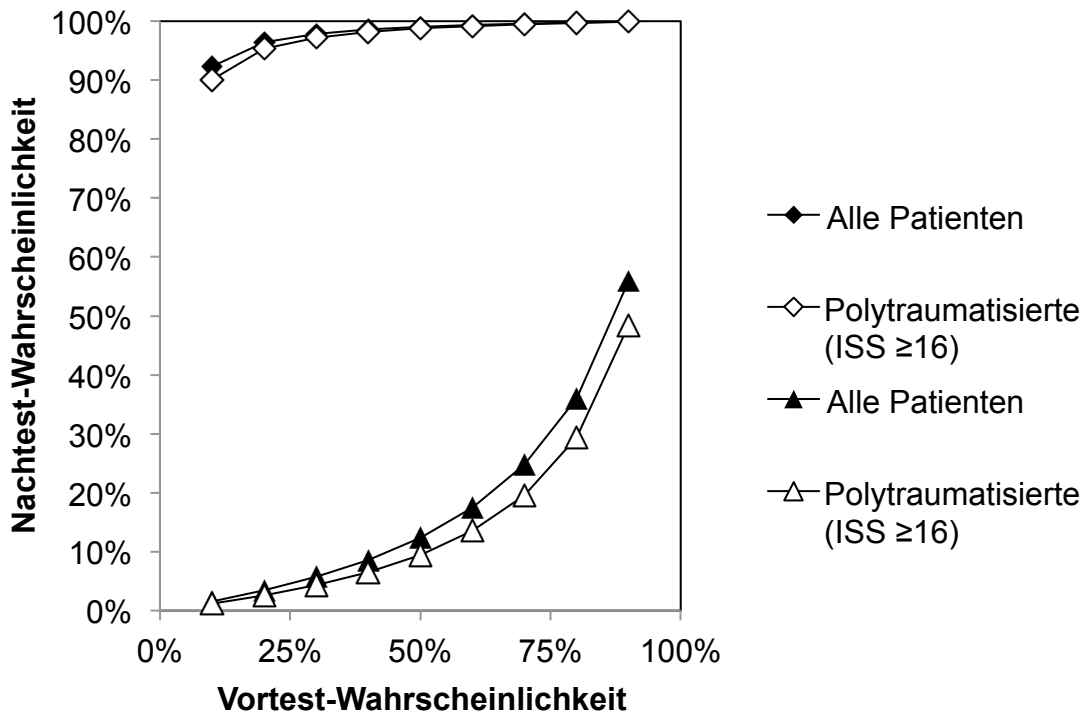


Abbildung 3. Konditionale Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Gehirnverletzungen für verschiedene Vortest-Wahrscheinlichkeiten bei allen Patienten und Patienten mit Polytrauma (ISS ≥ 16) gemäß Referenzstandard-Definition. Rauten: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall positiver MDCT-Ergebnisse. Dreiecke: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall negativer MDCT-Ergebnisse.

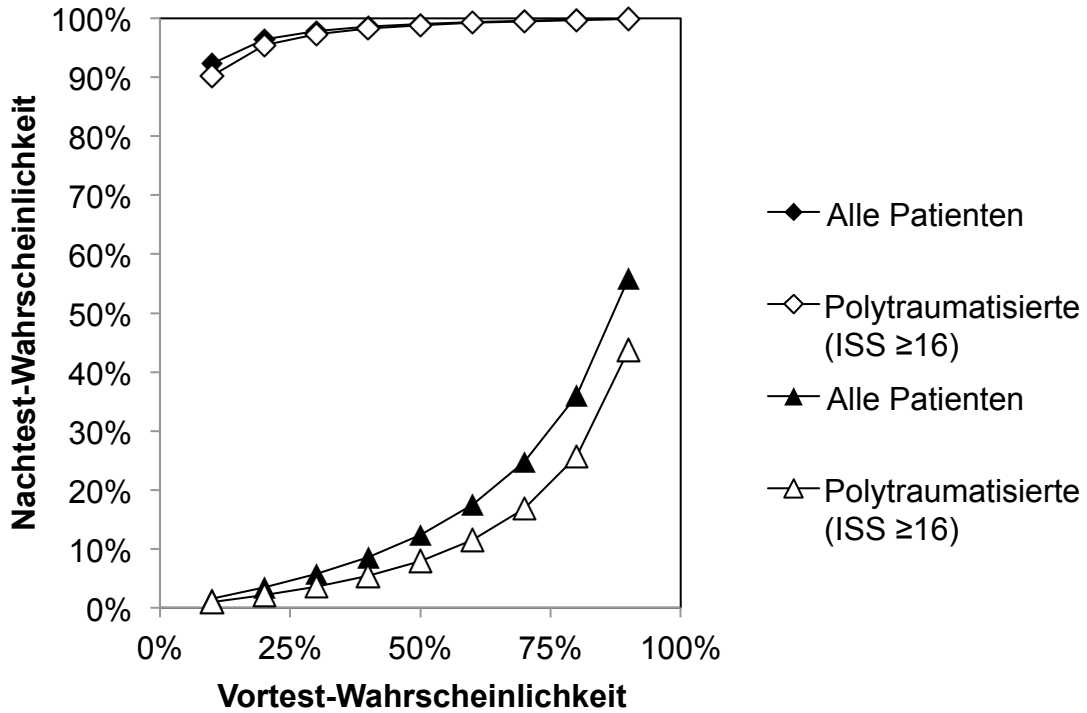


Abbildung 4. Konditionale Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Schädelfrakturen für verschiedene Vortest-Wahrscheinlichkeiten bei allen Patienten und Patienten mit Polytrauma (ISS ≥ 16) gemäß Referenzstandard-Definition. Rauten: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall positiver MDCT-Ergebnisse. Dreiecke: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall negativer MDCT-Ergebnisse.

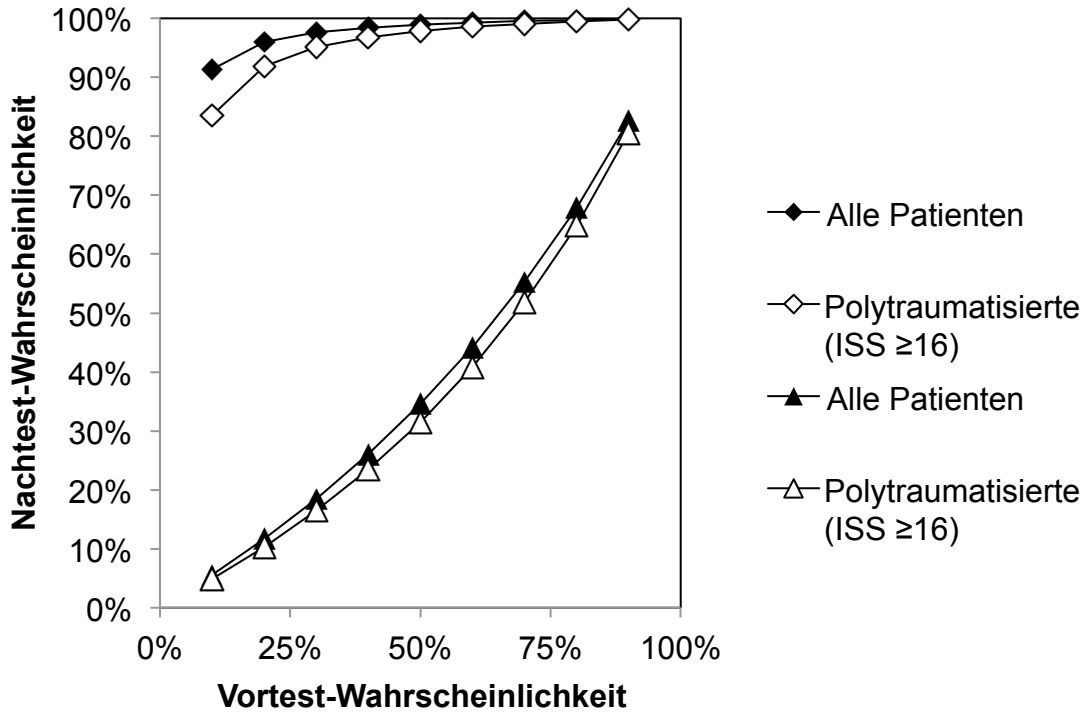


Abbildung 5. Konditionale Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von HWS-Verletzungen für verschiedene Vortest-Wahrscheinlichkeiten bei allen Patienten und Patienten mit Polytrauma (ISS ≥ 16) gemäß Referenzstandard-Definition. Rauten: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall positiver MDCT-Ergebnisse. Dreiecke: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall negativer MDCT-Ergebnisse.

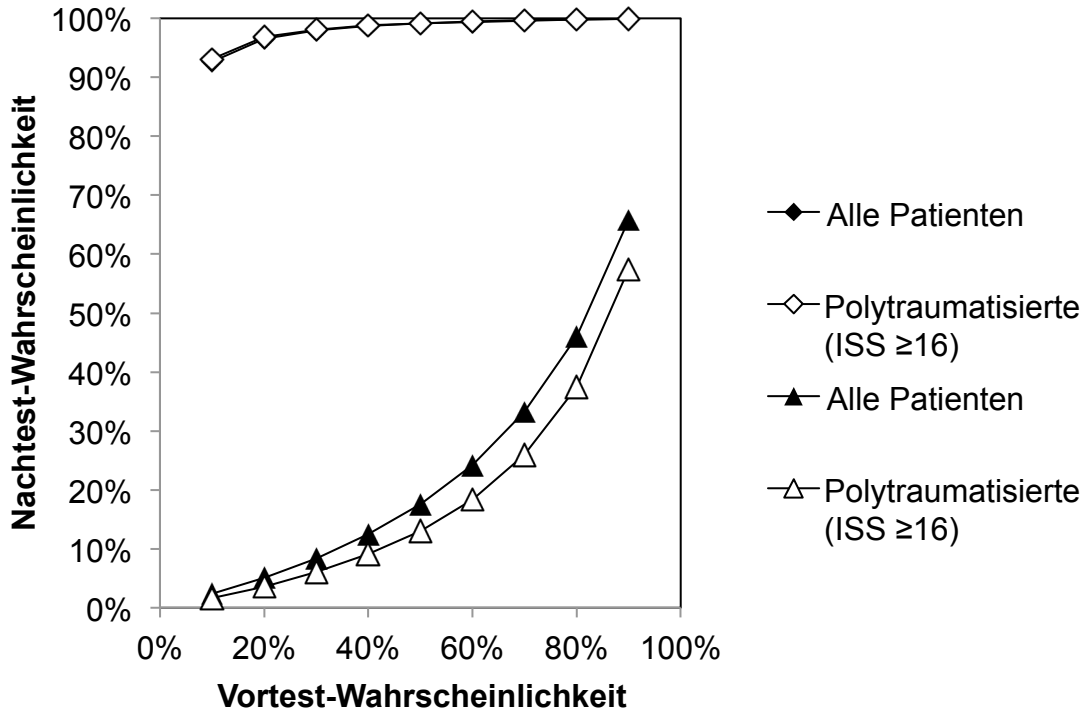


Abbildung 6. Konditionale Wahrscheinlichkeit des Vorliegens stumpfen Verletzungen (Dissektionen oder Rupturen) der Aa. carotides und / oder Aa. vertebralia für verschiedene Vortest-Wahrscheinlichkeiten bei allen Patienten und Patienten mit Polytrauma (ISS ≥ 16) gemäß Referenzstandard-Definition. Rauten: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall positiver MDCT-Ergebnisse. Dreiecke: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall negativer MDCT-Ergebnisse.

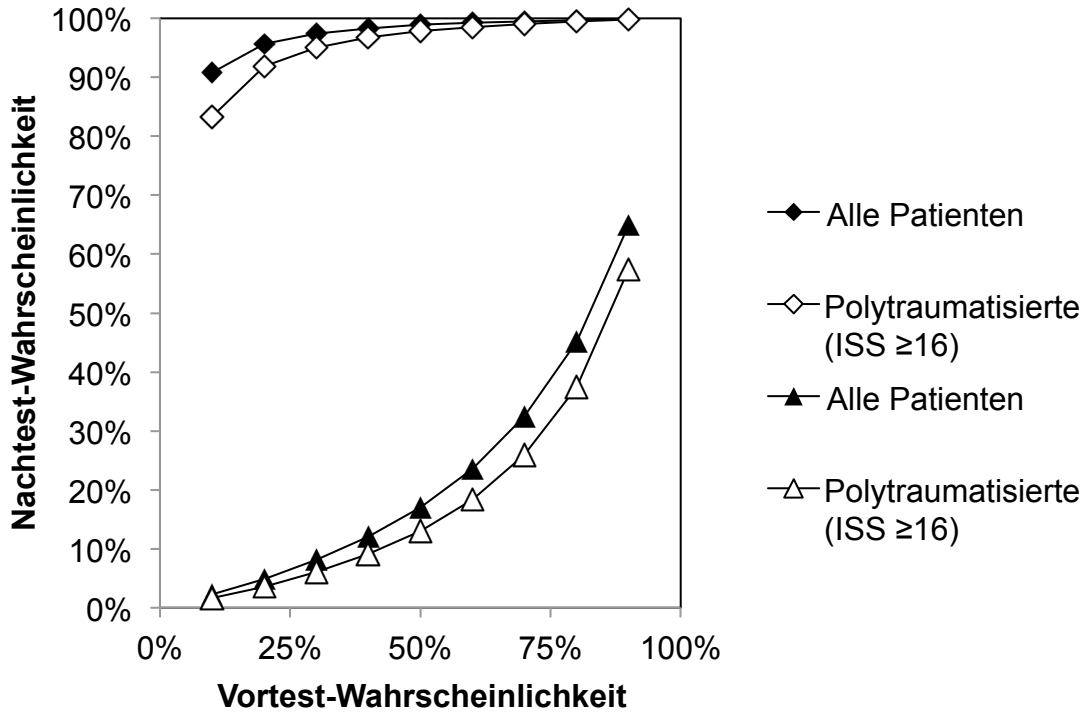


Abbildung 7. Konditionale Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Gesichtsverletzungen für verschiedene Vortest-Wahrscheinlichkeiten bei allen Patienten und Patienten mit Polytrauma (ISS ≥ 16) gemäß Referenzstandard-Definition. Rauten: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall positiver MDCT-Ergebnisse. Dreiecke: Nachtest-Wahrscheinlichkeit im Fall negativer MDCT-Ergebnisse

4.4 Subgruppenanalysen

Die Tabellen 10 bis 13 fassen die Ergebnisse der stratifizierten Analyse nach der Art der Bestätigung der Indextestergebnisse durch kombinierte imperfekte bzw. objektive bildgebende Referenztests zusammen.

In der Gesamtstichprobe ließ sich keine konsistente Überschätzung der Sensitivität der MDCT in der erstgenannten Subgruppe nachweisen (Abbildung 8). Lediglich bei Hirnverletzungen und nachgewiesen polytraumatisierten Patienten wurde die Sensitivität der initialen MDCT um 9,5% (95% KI 2,0 – 16,9%) überschätzt, wenn die Befunde nicht regelhaft durch objektive Referenztests bestätigt wurden (Abbildung 9).

Tabelle 10. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei vermuteter schwerer Verletzung. Verifikation der Indextest-Resultate durch imperfekte Referenztests (klinische Beobachtung, Röntgen, Ultraschall). Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	7,5	89,1 (76,4 – 96,4)	99,8 (99,0 – 100,0)	97,6 (87,4 – 99,9)	99,1 (98,0 – 99,7)
Schädel- frakturen	6,0	76,5 (58,8 – 89,3)	99,6 (98,6 – 100,0)	92,9 (76,5 – 99,1)	98,5 (97,1 – 99,4)
HWS- Verletzungen	5,8	73,8 (58,0 – 86,1)	99,4 (98,5 – 99,8)	88,6 (73,3 – 96,8)	98,4 (97,2 – 99,2)
Extrakranielle Gefäße	1,9	35,7 (12,8 – 64,9)	99,6 (98,8 – 99,9)	62,5 (24,5 – 91,5)	98,7 (97,6 – 99,4)
Gesichts- verletzungen	13,0	74,7 (63,6 – 83,8)	99,4 (98,4 – 99,9)	95,2 (86,5 – 99,0)	96,4 (94,4 – 97,8)

Tabelle 11. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei vermuteter schwerer Verletzung. Verifikation der Indextest-Resultate durch objektive Referenzstandards (CT und / oder MRT, OP oder Obduktion). Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	51,0	85,3 (79,4 – 90,0)	97,2 (93,6 – 99,1)	97,0 (93,2 – 99,0)	86,1 (80,6 – 90,6)
Schädel- frakturen	29,0	89,2 (81,5 – 94,5)	98,4 (96,0 – 99,6)	95,8 (89,6 – 98,8)	95,7 (92,5 – 97,9)
HWS- Verletzungen	22,0	82,5 (70,1 – 91,3)	99,0 (96,4 – 99,9)	95,9 (86,0 – 99,5)	95,1 (91,3 – 97,6)
Extrakranielle Gefäße	9,4	54,2 (32,8 – 74,4)	99,1 (96,9 – 99,9)	86,7 (59,5 – 98,3)	95,4 (91,9 – 97,7)
Gesichts- verletzungen	30,0	83,0 (74,8 – 89,5)	98,4 (96,1 – 99,6)	95,9 (89,8 – 98,9)	93,0 (89,3 – 95,7)

Tabelle 12. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei Polytrauma (ISS ≥ 16). Verifikation der Indextest-Resultate durch imperfekte Referenztests (klinische Beobachtung, Röntgen, Ultraschall). Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	25,0	97,3 (85,8 – 99,9)	100,0 (96,7 – 100,0)	100,0 (90,3 – 100,0)	99,1 (95,1 – 100,0)
Schädel- frakturen	17,0	95,8 (78,9 – 99,9)	99,1 (95,3 – 100,0)	95,8 (78,9 – 99,9)	99,1 (95,3 – 100,0)
HWS- Verletzungen	11,0	88,0 (68,8 – 97,5)	99,5 (97,4 – 100,0)	95,7 (78,1 – 99,9)	98,6 (95,9 – 99,7)
Extrakranielle Gefäße	4,7	45,5 (16,7 – 76,6)	99,1 (96,8 – 99,9)	71,4 (29,0 – 96,3)	97,4 (94,4 – 99,0)
Gesichts- verletzungen	16,0	91,3 (72,0 – 98,9)	98,4 (94,3 – 99,8)	91,3 (72,0 – 98,9)	98,4 (94,3 – 99,8)

Tabelle 13. Diagnostische Genauigkeit der primären Ganzkörper-MDCT bei Polytrauma (ISS ≥ 16). Verifikation der Indextest-Resultate durch objektive Referenzstandards (CT und / oder MRT, OP oder Obduktion). Werte in Klammern entsprechen 95% KI.

Region/ Organ	Prävalenz (%)	SN (%)	SP (%)	PPV (%)	NPV (%)
Hirn- verletzungen	70,0	87,8 (81,5 – 92,6)	96,9 (89,2 – 99,6)	98,5 (94,6 – 99,8)	77,5 (66,8 – 86,1)
Schädel- frakturen	40,0	90,2 (81,7 – 95,7)	97,6 (93,0 – 99,5)	96,1 (89,0 – 99,2)	93,8 (88,1 – 97,3)
HWS- Verletzungen	34,0	83,3 (68,6 – 93,0)	98,8 (93,5 – 100,0)	97,2 (85,5 – 99,9)	92,1 (84,5 – 96,8)
Extrakranielle Gefäße	18,0	59,1 (36,4 – 79,3)	98,1 (93,2 – 99,8)	86,7 (59,5 – 98,3)	91,8 (85,0 – 96,2)
Gesichts- verletzungen	37,0	83,5 (73,5 – 90,9)	97,7 (93,5 – 99,5)	95,7 (87,8 – 99,1)	90,9 (85,0 – 95,1)

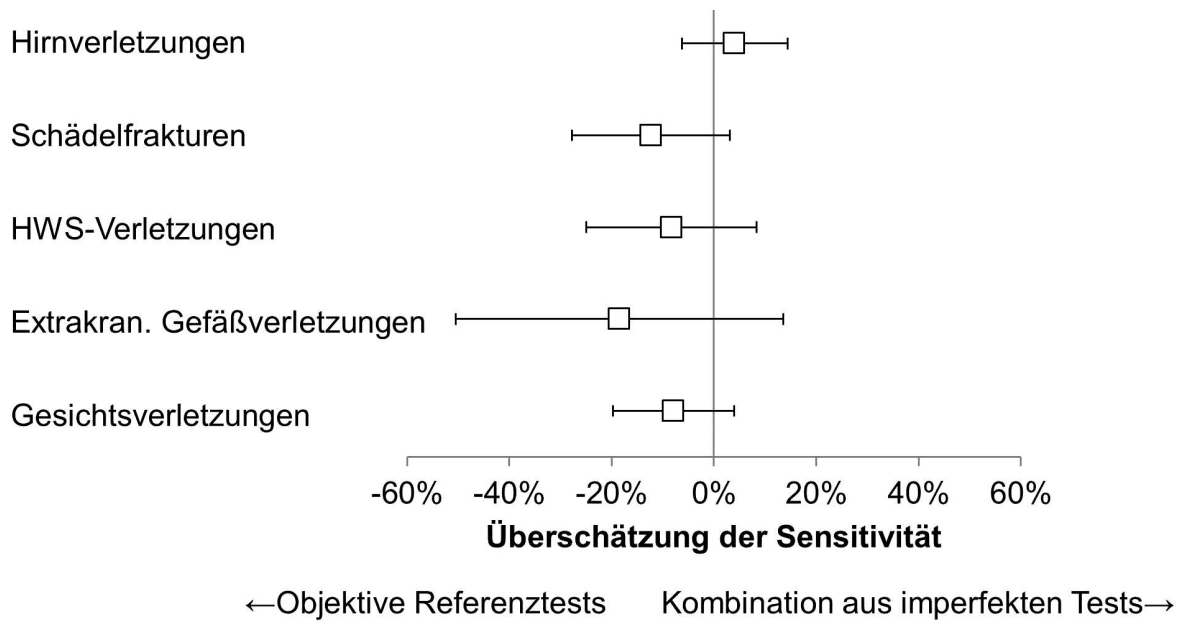


Abbildung 8. Differenz in der Sensitivität der initialen MDCT in Abhängigkeit von der Art des Bestätigungstests, alle Patienten unter Risiko.

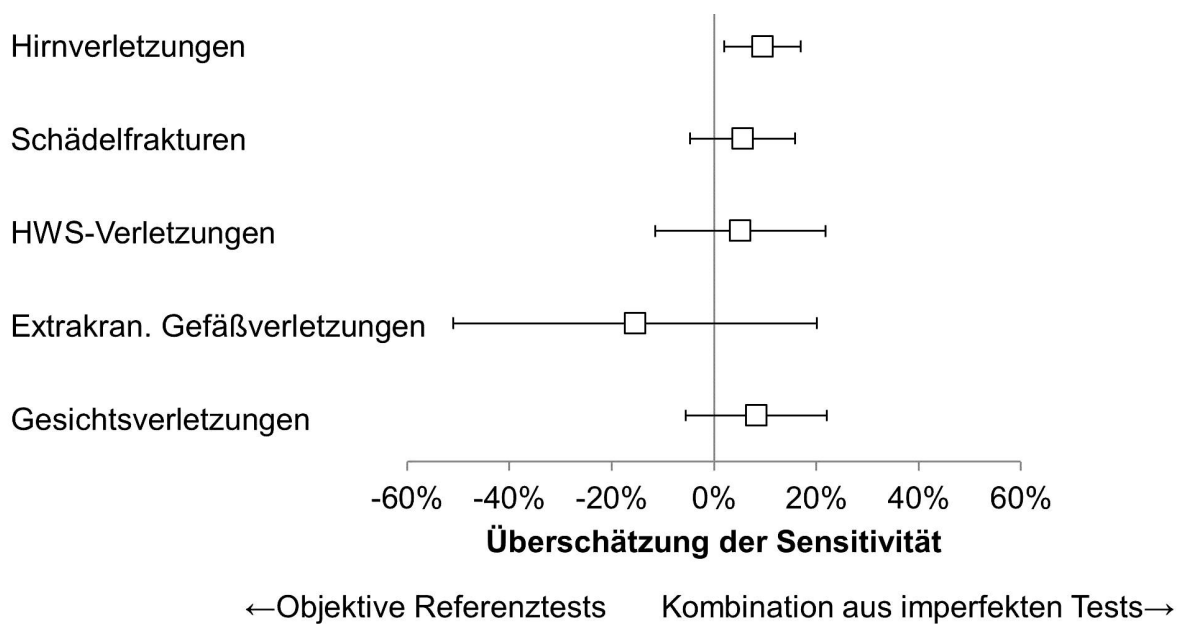


Abbildung 9. Differenz in der Sensitivität der initialen MDCT in Abhängigkeit von der Art des Bestätigungstests, Polytraumatisierte (ISS ≥ 16).

4.6 Verzögert diagnostizierte Verletzungen

Bei 29 Patienten wurden Verletzungen der Kopf-/Hals- bzw. Gesichtsregion verzögert diagnostiziert. Nur in Ausnahmefällen zogen diese Konsequenzen i.S. einer therapeutischen chirurgischen Intervention oder invasiver Diagnostik nach sich (Tabelle 14).

Tabelle 14. Häufigkeit und Details von verzögert diagnostizierten craniocervicalen Verletzungen.

Verzögert diagnostizierte Verletzung	n	Therapeutische Konsequenz (zusätzlich zur Intensivüberwachung)	
		Operation	Intervention
Intrakranielle Blutung	11	1	2
Gesichtsschädelfraktur	2	1	
Wirbelsäulenfraktur			
instabil	7	7	
stabil	7	3	
Halsgefäße	2		
Gesamt	29	12	2

Unter 77 (7,8%) Patienten, welche in der Rückschau keine probate Indikation zu einer Ganzkörper-MDCT boten, fanden sich 22 Patienten mit Kopf- und Halsverletzungen sowie 11 Patienten mit Frakturen des Mittelgesichtes.

5 DISKUSSION

5.1 Wesentliche Erkenntnisse

Die Ergebnisse dieser Studie stützen die allgemeine Interpretation der primären Ganzkörper-MDCT Schwerverletzter als Screeninginstrument zum Nachweis, nicht zum definitiven Ausschluss von Traumafolgen.

Die Spezifität der initialen MDCT zur verlässlichen Detektion von Schädel-Hirn- und Halsverletzungen erwies sich im Vergleich zu Bestätigungstests als nahezu perfekt. Initial positive MDCT-Befunde sind somit als praktisch beweisend für das Vorliegen von Traumafolgen in den untersuchten anatomischen Regionen anzusehen. Zur Erfüllung des Behandlungsprinzips „treat first what kills first“ ist dieses Genauigkeitsprofil ideal.

Die Dynamik von Gewebeschäden, die initial eingeschränkte Organperfusion bzw. Mikrozirkulation und sekundäre Traumafolgen i.S. eines „second hit“ (d.h., einer inflammatorisch vermittelten Alteration auf zellulärer und Matrix-Ebene) erschweren jedoch die initiale Klassifikation der Verletzungsschwere oder machen sie unmöglich. Die primäre MDCT verbietet somit endgültige Aussagen über das Nichtvorhandensein von Verletzungen oder deren untergeordnete Bedeutung für die Prognose und zukünftige Behandlungsprioritäten beim Schwerverletzten.

Für die Nutzen-Risiko-Bewertung eines diagnostischen Tests, welcher zwangsläufig mit der Anwendung ionisierender Strahlung verbunden ist, sind Daten über dessen diagnostische Genauigkeit zwingend erforderlich.

5.2 Ergebnisse im Kontext

5.2.2 Schädel-Hirn-Verletzungen

In einer aktuellen Meta-Analyse von 41 Studien mit insgesamt 10501 Patienten resultierten aus wiederholten CT-Untersuchungen des Kopfes in 10% der Fälle Änderungen im Management.⁴⁹ Die Ergebnisse dieser Studie sind in Abbildung 10 dargestellt. Unklar bleibt in dieser Zusammenführung von publizierten Daten

1. Welche konkreten diagnostischen oder therapeutischen Interventionen aus den Untersuchungsergebnissen resultierten,
2. Ob diese Interventionen das Outcome der Patienten im Hinblick auf Überleben und / oder den neurokognitiven Status (günstig) beeinflussten und
3. Ob oder wie häufig Schwerstverletzte in die Primärstudien eingeschlossen wurden.

Die Ergebnisse der Meta-Analyse erlauben gleichsam die folgenden Aussagen:

1. Bei einem geringen Anteil (etwa 10%) aller Patienten ergeben sich bei initial ausreichend aussagekräftigen Befunden im Rahmen sequenzieller kranieller CT-Untersuchungen medizinische Konsequenzen
2. Bei jedem 10. Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma ergeben sich trotz initial ausreichender Befunde Behandlungskonsequenzen aus sequenziellen kraniellen CT-Untersuchungen

De facto gibt es bei Schädel-Hirn- oder Schwerverletzten allein aus Praktikabilitätsgründen keine Alternative zur initialen und Folge-CT des Hirnschädels. Die MRT liegt als weitere strahlenfreie Diagnostikoption zumindest unter Zentrumsbedingungen nahe, kann aber aufgrund der baulichen Voraussetzungen, der notwendigen Untersuchungszeit und weiterer zahlreicher logistischer und personeller Vorgaben derzeit nur als selektives bzw. Bestätigungsinstrument angesehen werden.

Jegliche Änderung im Management, prospektive Studien
 Jegliche Änderung im Management, retrospektive Studien
 Änderung im ICP Monitoring
 Änderung in neurochirurgischen Interventionen, prospektive Studien
 Änderung in neurochirurgischen Interventionen, retrospektive Studien
 Verletzungsprogression, prospektive Studien
 Verletzungsprogression, retrospektive Studien
 Management-Änderung, leichtes SHT, prospektive Studien
 Management-Änderung, moderates SHT, prospektive Studien
 Management-Änderung, schweres SHT, prospektive Studien
 Management-Änderung, leichtes SHT, retrospektive Studien
 Management-Änderung, moderates SHT, retrospektive Studien
 Management-Änderung, schweres SHT, retrospektive Studien

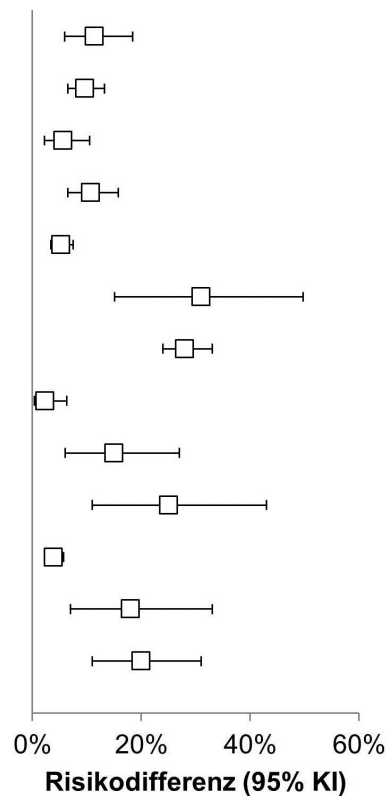


Abbildung 10. Häufigkeit medizinischer Konsequenzen als Resultat wiederholter CT-Untersuchungen bei Schädel-Hirn-Verletzungen. Zusammenfassung der Ergebnisse von Reljic et al.⁴⁹

Der Schwerpunkt des PATRES-Projektes und der hier berichteten Teilstudie lag im Nachweis der diagnostischen Genauigkeit, im Einzelfall auch der klinischen Konsequenzen der MDCT-Bildgebung, nicht jedoch der Effektivität oder Effizienz verschiedener therapeutischer Optionen. Der eingangs in Abschnitt 1.2 beschriebene ernüchternde Nutzen biologisch plausibel erscheinender anti-ödematöser und Zellprotektiver Ansätze^{13, 15, 19, 50} könnte jedoch dadurch erklärt werden, dass bisher noch unzureichende bildgebende Kriterien für eine Stratifizierung und der Identifikation eben der 10% aller Schädel-Hirn-Verletzten existieren, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer quasi-kausalen Therapie profitieren.

5.2.2 Gesichtsverletzungen

Ganz anders stellt sich die Situation bei vermuteten oder wahrscheinlichen Frakturen des Mittelgesichts und des Unterkiefers dar. Grundsätzlich sind diese auch mit Hilfe konventioneller Röntgenaufnahmen (z.B. Orthopantomogramm, Nasennebenhöhlen- und Clementschitsch-Aufnahmen) darstellbar. Die diagnostische Genauigkeit von Röntgenaufnahmen zum Nachweis oder Ausschluss von Gesichtsschädelverletzungen wurde bisher nicht systematisch i.S. eines Vergleiches zwischen Index- und Bestätigungstests evaluiert. In der S3-Leitlinie Polytrauma / Schwerverletztenversorgung findet sich als diagnostische Schlüsselempfehlung lediglich, dass „zur vollständigen Beurteilung der Situation bei klinischem Anhalt für Unterkiefer- und Mittelgesichtsverletzungen weiter führende diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden sollten“ (Grad-B-Empfehlung), ohne dass die optimale Bildgebungstechnologie spezifiziert wird.⁷

Jeder fünfte schwerverletzte Patient mit einer Indikation für ein Kopf-CT bietet Orbita-beteiligende Frakturen.⁵¹ Eine besondere Gefahr besteht in der Verletzung des Sehnerven- entweder durch Durchtrennung oder Kompression durch Knochenfragmente, eine Druckschädigung durch retrobulbäre Blutung, oder eine schwere Blutung mit Hypotension und ischämischem Nervenschaden.

Reuben et al. präsentierten konventionelle Röntgenbilder, CT-Aufnahmen und 3D-CT-Rekonstruktionen von 16 Patienten mit Gesichtsschädelverletzungen 17 Ärztinnen und Ärzten in Mund-Kiefer-Gesichts-chirurgischer Weiterbildung.⁵² Die Ergebnisse legen einen klaren Vorteil der CT-Untersuchung (unabhängig von multiplanaren Rekonstruktionen) im Hinblick auf die ärztliche Entscheidungsfindung und Therapieplanung nahe (Tabelle 15).

Tabelle 15. Durchschnittliche Einschätzung von 17 Befragten hinsichtlich der ausreichenden Rolle positiver Ergebnisse verschiedener Bildgebungsverfahren für klinische Entscheidungen.⁵²

Endpunkt	Röntgen- aufnahmen	Konven- tionelles CT	CT-3D- Rekonstruktion
Frakturdiagnose	50%	88%	100%
Schweregrad-Beurteilung	25%	87%	100%
Vorhersage von Komplikationen	12%	63%	82%
Planung der operativen Therapie	37%	81%	100%

Dieser „gefühlte“ Vorteil zugunsten einer bestimmten Bildgebungsmodalität (d.h., der MDCT mit multiplanaren Rekonstruktionen) könnte, unabhängig von der sicher kleinen Fallzahl und der Verfügbarkeit formaler diagnostischer Genauigkeitsstudien, das Prinzip der therapeutischen (und / oder diagnostischen) Unsicherheit zugunsten der CT verletzen.

Tatsächlich ist es vor dem Hintergrund der derzeitigen Datenlage klinisch problematisch und wissenschaftlich nahezu unmöglich, Gründe gegen die Durchführung einer CT des Mittelgesichts bei Patientinnen und Patienten zu finden, welche ohnehin eine Leitlinien-konforme Ganzkörper-MDCT unterlaufen.^{24, 51}

5.2.3 Verletzungen der Halswirbelsäule

In einer Meta-Analyse von sieben Studien mit Einschluss von 3834 Patienten erwies sich die Sensitivität von Röntgenaufnahmen der Halswirbelsäule als vergleichbar mit einem Münzwurf (52%, 95% KI 47 – 56%). Konsequenterweise wird in der Praxisleitlinie der Eastern Association for the Surgery of Trauma (EAST) bei bewusstseinsingeschränkten Patienten und hohem Risiko die CT als primäres Screeninginstrument von der Occipitalebene bis zum 1. Brustwirbelkörper empfohlen. Aufgrund des fehlenden diagnostischen Beitrages wird von konventionellen Röntgenaufnahmen dezidiert abgeraten.⁵³ Die Empfehlungen in der S3-Leitlinie sind mit denjenigen der EAST-Leitlinie vergleichbar.

Wie bereits eingangs unter 1.4.2 erläutert, gelten klinische Entscheidungsregeln wie die Canadian C-Spine Rule und NEXUS zur Vermeidung radiologischer Diagnostik bei niedrigem Verletzungsrisiko nicht für den Polytraumatisierten.²⁷

Als Positivkriterien, also Indikatorverletzungen mit einer starken Assoziation zu Frakturen der Halswirbelsäule, wurden in einer retrospektiven Studie an 472 Patienten alle Hirnschädelverletzungen (OR 8,5, 95% KI 4,0 – 17,0), Gesichtsschädelverletzungen (OR 2,6, 95% KI 1,5 – 4,6) und hochenergetische Unfallmechanismen (OR 11,6, 95% KI 5,4 – 25,0) identifiziert.⁵⁴

Das in dieser Studie beobachtete Genauigkeitsmuster der primären Ganzkörper-MDCT für die Abklärung der Halswirbelsäule passt zu den gepoolten Ergebnissen einer aktuellen Meta-Analyse von acht Studien mit 1926 Patienten (Sensitivität 93,7%, 95% KI 84,0 – 97,7%, Spezifität 99,7%, 95% KI 99,3 – 99,9%).⁵⁵ Keine der in diese Meta-Analyse eingeschlossenen Publikationen berichtete jedoch Ergebnisse welche sich in eine Vierfeldertafel transformieren ließen.⁵⁶⁻⁶³ Es ist daher unklar, wie die Autoren des Reviews zu den individuellen und gepoolten Genauigkeitsindikatoren gelangten.

Gemäß einer Meta-Analyse von fünf Studien mit 464 Patienten ließe sich eine nahezu perfekte Genauigkeit (Sensitivität 97,2%, 95% KI 89,5 – 99,3%, Spezifität 98,5%, 95% KI 91,8 – 99,7%) mit der MRT erzielen, welche aber, ebenso wie zur Diagnostik von Kopfverletzungen, keine klinische Bedeutung bei Polytraumatisierten hat.⁶⁴ Abbildung 10 zeigt die nachberechneten Ergebnisse im Sinne einer summierten Receiver Operating Characteristics (SROC) Kurve. Das 95% KI veranschaulicht die Unsicherheit der Schätzung und die Notwendigkeit weiterer Studien, um höhere Gewissheit über die wahrscheinliche Genauigkeit der MRT für die Abklärung von Halswirbelsäulenverletzungen zu erhalten.

Derzeit muss die MDCT unter Berücksichtigung der hier präsentierten Ergebnisse, der Literaturlage zur Genauigkeit, der breiten Verfügbarkeit in Traumazentren verschiedener Versorgungsstufen und der Geschwindigkeit der Untersuchung als beste Technologie zur Primärdiagnostik der Halswirbelsäule beim Schwerverletzten angesehen werden. Sie ist kein Ausschlussverfahren. Hervorzuheben ist, dass in

dieser Studie 10 der 14 verzögert diagnostizierten Verletzungen der Halswirbelsäule eine therapeutische (sprich operative) Konsequenz nach sich zogen.

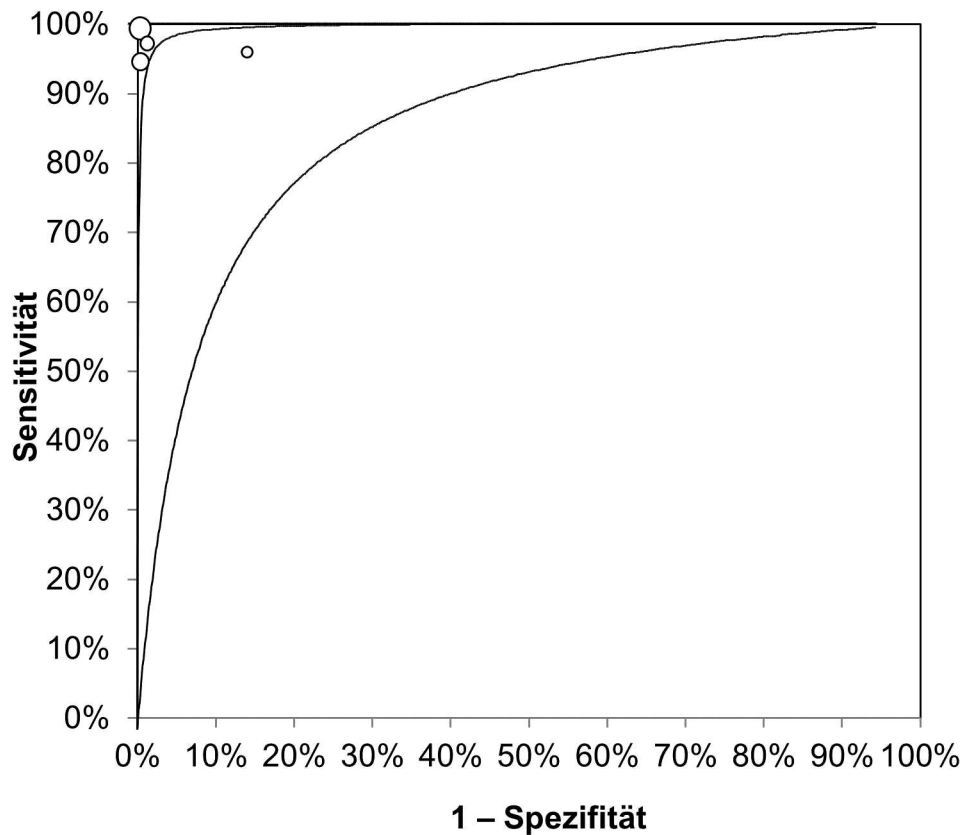


Abbildung 10. SROC der Meta-Analyse von Muchow et al. zur diagnostischen Genauigkeit der MRT für die Abklärung der Halswirbelsäule nach stumpfem Trauma.⁶⁴ Nachberechnung auf der Basis der publizierten Ergebnisse. Beachte die Breite des 95% KI (untere Kurve).

5.2.4 Verletzungen der extrakraniellen Gefäße

Die CTA wurde seit der 4-Zeilen-Generation zunehmend in Ganzkörper-Untersuchungsprotokolle integriert und sollte in Zentren, welche 128- und 256-Zeilen-Technologie vorhalten, zum diagnostischen Standardrepertoire gehören.^{65, 66} Das in dieser Studie beobachtete Genauigkeitsprofil entspricht aktuellen Literaturdaten-geringe bis moderate Sensitivität (im Vergleich zum Referenzstandard DSA),

ausgezeichnete Spezifität.³² Abbildung 11 zeigt die Ergebnisse einer Aktualisierung der Meta-Analyse von Roberts et al.³², ergänzt um Daten aus dem ukb²⁹, eine aktuelle Studie von Paulus et al.⁶⁶ sowie die Ergebnisse der hier dargestellten Untersuchung.

Durch den Einschluss der genannten Studien ändern sich die gemeinsamen Schätzer der Sensitivität und Spezifität nur unwesentlich. Die gepoolte Sensitivität (bezogen auf die Beobachtungseinheit Patient) änderte sich von 72% (95% KI 41 – 91%) der Original-Meta-Analyse auf 76% (95% KI 61 – 87%). Die Spezifität blieb unverändert (96%, 95% KI 78 – 99% versus 98%, 95% KI 93 – 99%).

Die hier gezeigten Ergebnisse wurden nicht nach der Morphologie der Verletzung (z.B. Dissektion, Ruptur), dem Vorhandensein uni- oder bilateraler Verletzungen und den betroffenen Gefäßen (Aa carotides und Aa. vertebralia) differenziert. Festgehalten kann, dass für eine nicht-invasive, akute Gefäßdiagnostik keine Alternative zur CTA existiert. Die Sensitivität der Color-Duplex-Sonografie lag in einer älteren Studie bei lediglich 39% (95% KI 14 – 68%).²⁹ Für negative CTA-Befunde gelten die gleichen Interpretationslücken wie für alle anderen primären Ganzkörper-MDCT-Resultate – sie müssen bei hochgradigem klinischen Verdacht durch weiterführende Diagnostik bestätigt werden.

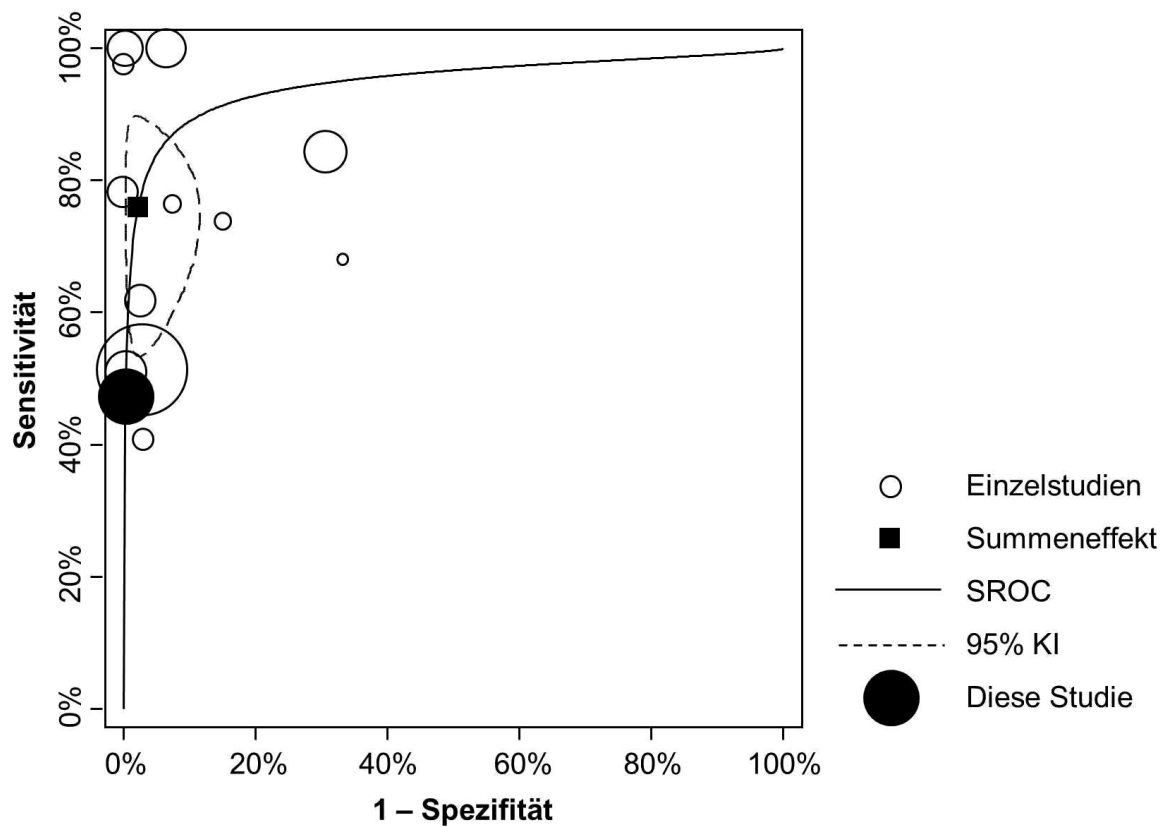


Abbildung 11. Aktualisierte Meta-Analyse der diagnostischen Genauigkeit der CTA zur Detektion von stumpfen Verletzungen der extrakraniellen Arterien.^{29, 32, 66} SROC = Summary Receiver Operating Characteristics.

5.3 Stärken und Schwächen der PATRES-Studie

5.3.1 Methodische Stärken

Die Untersuchung basiert auf einer großen Fallzahl von 1000 konsekutiven Verletzten mit einer geringen Drop-out-Rate aufgrund fehlender Daten und erlaubt robuste Schätzungen der typischen Kenngrößen der diagnostischen Testgenauigkeit. Nach standardisierter Extraktion und Dokumentation aller im initialen Ganzkörper-MDCT dargestellten Verletzungen (Indextest) wurde durch zwei unabhängige Beobachter unter Zusammenschau aller Daten des gesamten klinischen Aufenthalts bis zum letzten bekannten Kontakt das finale Verletzungsmuster ermittelt (Referenztest).

Eine bessere, d.h., validere, Option der Klassifikation von Index- und Referenztestergebnissen als in der beschriebenen Form war zum Zeitpunkt der Studieninitiierung nicht denkbar. Es wurden alle Maßnahmen etabliert, um eine möglichst hohe interne Validität der Ergebnisse zu gewährleisten.

5.3.2 Methodische Schwächen

5.3.2.1 Retrospektives Design.

Die Klassifikation von Index- und Referenztests beruhte auf klinischen und administrativen Routinedaten. Sicher wäre ein prospektives Design mit regulären Nachuntersuchungszeitpunkten wünschenswert gewesen. Dieses war mit den verfügbaren Ressourcen (im Rahmen einer Untersucher-initiierten Studie ohne externe Finanzierung) jedoch nicht realisierbar. Der gewählte Ansatz war aus klinischer und methodischer Sicht der probateste Weg, um sowohl eine umfangreiche, modellierbare Datenmenge als auch eine adäquate Nachuntersuchungsdauer zu gewährleisten.

5.3.2.2 Imperfekter Referenztest

Die Bestätigung der Indextest-Ergebnisse (d.h., der Ergebnisse der primären MDCT) erfolgte nicht mit Hilfe eines einheitlichen Referenzstandards (z.B. MRT, OP oder Obduktion), sondern der Kombination imperfekter Bestätigungstests entsprechend der Klassifikation nach Rutjes et al.⁴⁵

Es bleibt offen, ob dies als methodische Schwäche oder, aufgrund der klaren Definition, nicht vielmehr als Stärke der Untersuchung ausgelegt werden kann. Die Problematik der Referenzstandard-Definition für die MDCT war bei Beginn der PATRES-Studie klar, und die gewählte Art der diagnostischen Synopse wurde im Konsens zwischen Unfallchirurg(inn)en, Radiolog(inn)en und Methodiker(inn)en festgelegt.

In einem prospektiven Design wären die hier interessierenden Regionen nach einem definierten Intervall (z.B. 1 Jahr nach der Primärdiagnostik) regulär mittels CT oder MRT nachuntersucht worden. Auch dieser Ansatz hätte jedoch nicht zu einer endgültigen Klärung der Frage nach der diagnostischen Genauigkeit der primären MDCT geführt, da Bildgebungsstandards mit Hilfe von Bildgebungsstandards evaluiert worden wären. Dies unterstreicht das generelle Problem der Validierung innovativer radiologischer Technologien mit den derzeit verfügbaren statistischen Methoden und ohne generelle Verfügbarkeit eines „anatomischen“ Referenzstandards (i.S. intra-operativer oder Obduktionsbefunde).

5.3.2.3 Simplifizierung der Verletzungsschwere

Die PATRES-Studie verzichtete (zugunsten einer besseren Verständigung zwischen den verschiedenen klinischen Partnern) auf eine detaillierte AIS-Codierung einzelner Verletzungen.⁴³ Dies erleichterte die Berechnung von Genauigkeitsindikatoren auf der Basis von Vierfeldertafeln, führte jedoch gleichzeitig zu einer Reduktion der Informationsmenge.

Die personellen Ressourcen machten es unmöglich, alle Verletzungen von 1000 konsekutiven Probanden nach dem AIS-Schlüssel zu klassifizieren. Gleichzeitig hätte dies zu einer kaum zu beherrschenden primären Datenmatrix und sukzessive ohnehin zur Zusammenführung von Informationsclustern geführt.

Die Simplifizierung erschwerte die Differenzierung zwischen therapeutisch relevanten und irrelevanten Befunden. Die berichtete Sensitivität der primären MDCT könnte aufgrund der konservativen Einschätzung falsch-negativer Befunde unterschätzt worden sein. Auch in der Rückschau ist es jedoch schwierig bis unmöglich, die Dynamik von Verletzungen (insb. Hirn-, Lungen-, Leber- und Milzkontusionen, Blutungen) im Hinblick auf ihren Einfluss auf therapeutische Entscheidungsprozesse zu bewerten. Das hier gewählte „worst case“ Szenario entsprach am ehesten der klinischen Praxis und der möglichen Änderung von Behandlungsprioritäten in den ersten kritischen Stunden nach einer schweren Verletzung.

5.3.2.4 Falsch-negative Befunde versus übersehene Verletzungen

Tatsächlich falsch-negative Befunde (also Traumafolgen, welche auch nach nochmaliger Betrachtung der initialen Bilder nicht darstellbar waren) müssen von in der Akutsituation übersehenen Verletzungen abgegrenzt werden. Die nochmalige Durchsicht aller MDCT-Aufnahmen durch unabhängige radiologische Gutachter zeigte gute bis sehr gute Übereinstimmungen jenseits des Zufalls. Retrospektiv ist jedoch schwer zu entscheiden, ob technische oder menschliche Variablen zu verzögerten Diagnosen führten.

Eine Konsequenz aus diesem Unsicherheitsfaktor war die Einführung des Vieraugen-Prinzips an der Studieninstitution – die Freigabe von MDCT-Befunden erfolgt erst nach unabhängiger fachärztlicher Verifikation.

5.4 Technologische Evolution

Der erste Kopf-CT-Scanner (Electrical and Musical Industries [EMI] Mark 1) wurde 1971 im Atkinson Morley's Hospital (London) in Betrieb genommen – dieser generierte zwei Schichten von 13 mm in 10 Minuten.⁶⁷ Die rapide Entwicklung bis zum 256-Zeilen-Flash-CT und zukünftig zu erwartenden neuen Standards macht die präsentierten Ergebnisse vorläufig. Sie beziehen sich auf eine 64-Zeilen-Technologie und müssen für neuere Geräte-Generationen angepasst bzw. wiederholt werden. Auch in der Studieninstitution ukb begannen kurz nach Beendigung der PATRES-

Studie umfangreiche Umbau- und Erweiterungsbauten der zentralen Notaufnahme, bei der u.a auch die Schockraum-MDCT-Technologie auf einen 128-Zeilen-Scanner aufgerüstet wurde. Neben der diagnostischen Genauigkeit muss die Strahlenexposition der neuen Hardware und Software ins Kalkül gezogen werden. Protokolle zur Dosisreduktion haben in den letzten Jahren eine sprunghafte Entwicklung erfahren. Zu nennen sind insbesondere adaptive statistische iterative Rekonstruktionsalgorithmen auf der Basis von Bayes-Methoden^{68, 69}, speziell auch Kopf-Scan-Protokolle zur Schonung der Augenlinse.^{68, 70}

Mit Hilfe der letztgenannten Methoden sollte es zukünftig möglich sein, eine dem derzeitigen Standard nicht-unterlegene diagnostische Genauigkeit bei erheblich niedriger Strahlenexposition zu erzielen. Damit wird auch die Nutzenbewertung der primären Ganzkörper-MDCT auf eine neue Ebene gehoben.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die primäre Ganzkörper-MDCT des Schwerverletzten ist eine plausible und in den Traumazentren der Industrienationen etablierte diagnostische Technologie. Sie trägt zur Reduktion der Sterblichkeit dieser vulnerablen Patientenpopulation bei, auch wenn ihre kausale Rolle noch nicht vollständig geklärt ist.

Die detaillierte Auswertung der PATRES-Studie im Hinblick auf Kopf-Hals-Verletzungen bestätigt das generelle Genauigkeitsmuster – die primäre MDCT kann Organpathologien mit hoher Sicherheit bestätigen, jedoch nicht endgültig ausschließen. Die Dynamik insbesondere intrakranieller Blutungen und Kontusionen sollten Trauma-Teams sensibilisieren, Erstbefunde beim Polytraumatisierten nicht zu unterschätzen. Verzögert diagnostiziert werden auch therapeutisch relevante Verletzungen der Halswirbelsäule.

Die MDCT bettet sich als mittlerweile ubiquitär verfügbares Diagnostik-Instrument in Management-Algorithmen wie ATLS[®] ein. Zukünftige Entwicklungen und ihre wissenschaftliche Begleitung sollten auf die Reduktion der Strahlenexposition des individuellen Patienten (durch adaptive iterative Algorithmen) und der Risikopopulation (durch optimierte Triage-Kriterien) abzielen. Dies sollte unter Wahrung oder idealerweise Verbesserung der Sensitivität der Methode bei gleichzeitiger weiterer Verkürzung der Scan-Zeiten und Minimierung der direkten Kosten geschehen. Die bisherige exponentielle Entwicklung der MDCT-Technologie und ihre Verbreitung lassen diese Ziele realistisch erscheinen.

7 LITERATUR

- (1) Butcher N, Balogh ZJ. The definition of polytrauma: the need for international consensus. *Injury* 2009;40 Suppl 4:S12-S22.
- (2) Lim SS, Vos T, Flaxman AD et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2224-2260.
- (3) Murray CJ, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2197-2223.
- (4) Vos T, Flaxman AD, Naghavi M et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2163-2196.
- (5) European Association for Injury Prevention and Safety Promotion (EuroSafe). *Injuries in the European Union. Summary of injury statistics for the years 2008-2010*. Amsterdam: EuroSafe; 2013.
- (6) Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V. *Weißbuch Schwerverletztenversorgung. Empfehlungen zur Struktur, Organisation, Ausstattung sowie Förderung von Qualität und Sicherheit in der Schwerverletzten-Versorgung in der Bundesrepublik Deutschland*. Berlin: Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie; 2012.
- (7) Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. S3-Leitlinie "Polytrauma / Schwerverletzten-Behandlung" (AWMF Register-Nr. 012/019). *DGU Mitteil Nachr* 2011;33(Suppl 1):1-188.
- (8) Frink M, Kuhne C, Debus F, Pries A, Ruchholtz S. [The TraumaNetzwerk DGU project. Goals, conception, and successes achieved]. *Unfallchirurg* 2013;116(1):61-71.
- (9) Corrigan JD, Selassie AW, Orman JA. The epidemiology of traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 2010;25(2):72-80.

- (10) Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 2006;148(3):255-268.
- (11) Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU). *TraumaRegister DGU. Jahresbericht 2013*. München: Akademie der Unfallchirurgie (AUC); 2013.
- (12) Grote S, Bocker W, Mutschler W, Bouillon B, Lefering R. Diagnostic value of the Glasgow Coma Scale for traumatic brain injury in 18,002 patients with severe multiple injuries. *J Neurotrauma* 2011;28(4):527-534.
- (13) Edwards P, Arango M, Balica L et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet* 2005;365(9475):1957-1959.
- (14) Roberts I, Yates D, Sandercock P et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364(9442):1321-1328.
- (15) Georgiou AP, Manara AR. Role of therapeutic hypothermia in improving outcome after traumatic brain injury: a systematic review. *Br J Anaesth* 2013;110(3):357-367.
- (16) Clifton GL, Valadka A, Zygun D et al. Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial. *Lancet Neurol* 2011;10(2):131-139.
- (17) Clifton GL, Miller ER, Choi SC et al. Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury. *N Engl J Med* 2001;344(8):556-563.
- (18) Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med* 2008;358(23):2447-2456.
- (19) Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L et al. Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2011;364(16):1493-1502.
- (20) Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C, Trentz O. Timing of fixation of major fractures in blunt polytrauma: role of conventional indicators in clinical decision making. *J Orthop Trauma* 2005;19(8):551-562.
- (21) Pape HC, Rixen D, Morley J et al. Impact of the method of initial stabilization for femoral shaft fractures in patients with multiple injuries at risk for complications (borderline patients). *Ann Surg* 2007;246(3):491-499.

- (22) Vallier HA, Wang X, Moore TA, Wilber JH, Como JJ. Timing of orthopaedic surgery in multiple trauma patients: development of a protocol for early appropriate care. *J Orthop Trauma* 2013;27(10):543-551.
- (23) Vallier HA, Super DM, Moore TA, Wilber JH. Do patients with multiple system injury benefit from early fixation of unstable axial fractures? The effects of timing of surgery on initial hospital course. *J Orthop Trauma* 2013;27(7):405-412.
- (24) Perry M. Maxillofacial trauma--developments, innovations and controversies. *Injury* 2009;40(12):1252-1259.
- (25) Milby AH, Halpern CH, Guo W, Stein SC. Prevalence of cervical spinal injury in trauma. *Neurosurg Focus* 2008;25(5):E10.
- (26) Halpern CH, Milby AH, Guo W, Schuster JM, Gracias VH, Stein SC. Clearance of the cervical spine in clinically unevaluable trauma patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35(18):1721-1728.
- (27) Michaleff ZA, Maher CG, Verhagen AP, Rebbeck T, Lin CW. Accuracy of the Canadian C-spine rule and NEXUS to screen for clinically important cervical spine injury in patients following blunt trauma: a systematic review. *CMAJ* 2012;184(16):E867-E876.
- (28) Stiell IG, Clement CM, McKnight RD et al. The Canadian C-spine rule versus the NEXUS low-risk criteria in patients with trauma. *N Engl J Med* 2003;349(26):2510-2518.
- (29) Mutze S, Rademacher G, Matthes G, Hosten N, Stengel D. Blunt cerebrovascular injury in patients with blunt multiple trauma: diagnostic accuracy of duplex Doppler US and early CT angiography. *Radiology* 2005;237(3):884-892.
- (30) Biffi WL, Eggin T, Benedetto B, Gibbs F, Cioffi WG. Sixteen-slice computed tomographic angiography is a reliable noninvasive screening test for clinically significant blunt cerebrovascular injuries. *J Trauma* 2006;60(4):745-751.
- (31) Bromberg WJ, Collier BC, Diebel LN et al. Blunt cerebrovascular injury practice management guidelines: the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma* 2010;68(2):471-477.

- (32) Roberts DJ, Chaubey VP, Zygun DA et al. Diagnostic accuracy of computed tomographic angiography for blunt cerebrovascular injury detection in trauma patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2013;257(4):621-632.
- (33) Stengel D, Rademacher G, Hanson B, Ekkernkamp A, Mutze S. Screening for blunt cerebrovascular injuries: the essential role of computed tomography angiography. *Semin Ultrasound CT MR* 2007;28(2):101-108.
- (34) Stengel D, Frank M, Matthes G et al. Primary pan-computed tomography for blunt multiple trauma: can the whole be better than its parts? *Injury* 2009;40 Suppl 4:S36-S46.
- (35) Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. *Med Decis Making* 1991;11(2):88-94.
- (36) Kielhorn A, Graf von der Schulenburg JM. *The health economics handbook*. 2nd ed. Tattenhall: Adis; 2000.
- (37) Stengel D, Ottersbach C, Matthes G et al. Accuracy of single-pass whole-body computed tomography for detection of injuries in patients with major blunt trauma. *CMAJ* 2012.
- (38) Mutze S, Madeja C, Paris S, Ostermann P, Ekkernkamp A. Helical CT examination of multiple trauma patients in a digitized radiology department. *Emerg Radiol* 1999;6(2):77-80.
- (39) Rademacher G, Stengel D, Siegmann S, Petersein J, Mutze S. Optimization of contrast agent volume for helical CT in the diagnostic assessment of patients with severe and multiple injuries. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26(1):113-118.
- (40) German Society for Epidemiology (DGEpi). *Guidelines and recommendations to assure Good Epidemiological Practice (GEP)*. Berlin: German Society for Epidemiology; 2008.
- (41) Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ* 2003;326(7379):41-44.
- (42) Butcher N, Balogh ZJ. AIS>2 in at least two body regions: a potential new anatomical definition of polytrauma. *Injury* 2012;43(2):196-199.

- (43) Association for the Advancement of Automotive Medicine. *Abbreviated Injury Scale (AIS) 2005 - Update 2008*. Barrington: Association for the Advancement of Automotive Medicine; 2008.
- (44) van Stralen KJ, Stel VS, Reitsma JB, Dekker FW, Zoccali C, Jager KJ. Diagnostic methods I: sensitivity, specificity, and other measures of accuracy. *Kidney Int* 2009;75(12):1257-1263.
- (45) Rutjes AW, Reitsma JB, Coomarasamy A, Khan KS, Bossuyt PM. Evaluation of diagnostic tests when there is no gold standard. A review of methods. *Health Technol Assess* 2007;11(50):iii, ix-51.
- (46) Sektion NIS der DGU. *TraumaRegister der DGU. Jahresbericht 2009*. Köln: Sektion NIS der DGU; 2010.
- (47) Lefering R. Trauma score systems for quality assessment. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2002;28(2):52-63.
- (48) Lefering R. Development and Validation of the Revised Injury Severity Classification Score for Severely Injured Patients. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2009;35(5):437-447.
- (49) Reljic T, Mahony H, Djulbegovic B et al. Value of repeat head computed tomography after traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 2014;31(1):78-98.
- (50) Chesnut RM, Temkin N, Carney N et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012;367(26):2471-2481.
- (51) Exadaktylos AK, Sclabas GM, Smolka K et al. The value of computed tomographic scanning in the diagnosis and management of orbital fractures associated with head trauma: a prospective, consecutive study at a level I trauma center. *J Trauma* 2005;58(2):336-341.
- (52) Reuben AD, Watt-Smith SR, Dobson D, Golding SJ. A comparative study of evaluation of radiographs, CT and 3D reformatted CT in facial trauma: what is the role of 3D? *Br J Radiol* 2005;78(927):198-201.
- (53) Como JJ, Diaz JJ, Dunham CM et al. Practice management guidelines for identification of cervical spine injuries following trauma: update from the eastern association for the surgery of trauma practice management guidelines committee. *J Trauma* 2009;67(3):651-659.

- (54) Blackmore CC, Emerson SS, Mann FA, Koepsell TD. Cervical spine imaging in patients with trauma: determination of fracture risk to optimize use. *Radiology* 1999;211(3):759-765.
- (55) Raza M, Elkhodair S, Zaheer A, Yousaf S. Safe cervical spine clearance in adult obtunded blunt trauma patients on the basis of a normal multidetector CT scan--a meta-analysis and cohort study. *Injury* 2013;44(11):1589-1595.
- (56) Harris TJ, Blackmore CC, Mirza SK, Jurkovich GJ. Clearing the cervical spine in obtunded patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2008;33(14):1547-1553.
- (57) Hogan GJ, Mirvis SE, Shanmuganathan K, Scalea TM. Exclusion of unstable cervical spine injury in obtunded patients with blunt trauma: is MR imaging needed when multi-detector row CT findings are normal? *Radiology* 2005;237(1):106-113.
- (58) Stelfox HT, Velmahos GC, Gettings E, Bigatello LM, Schmidt U. Computed tomography for early and safe discontinuation of cervical spine immobilization in obtunded multiply injured patients. *J Trauma* 2007;63(3):630-636.
- (59) Menaker J, Philp A, Boswell S, Scalea TM. Computed tomography alone for cervical spine clearance in the unreliable patient--are we there yet? *J Trauma* 2008;64(4):898-903.
- (60) Tomycz ND, Chew BG, Chang YF et al. MRI is unnecessary to clear the cervical spine in obtunded/comatose trauma patients: the four-year experience of a level I trauma center. *J Trauma* 2008;64(5):1258-1263.
- (61) Menaker J, Stein DM, Philp AS, Scalea TM. 40-slice multidetector CT: is MRI still necessary for cervical spine clearance after blunt trauma? *Am Surg* 2010;76(2):157-163.
- (62) Hennessy D, Widder S, Zygun D, Hurlbert RJ, Burrowes P, Kortbeek JB. Cervical spine clearance in obtunded blunt trauma patients: a prospective study. *J Trauma* 2010;68(3):576-582.
- (63) Como JJ, Leukhardt WH, Anderson JS, Wilczewski PA, Samia H, Claridge JA. Computed tomography alone may clear the cervical spine in obtunded blunt trauma patients: a prospective evaluation of a revised protocol. *J Trauma* 2011;70(2):345-349.

- (64) Muchow RD, Resnick DK, Abdel MP, Munoz A, Anderson PA. Magnetic resonance imaging (MRI) in the clearance of the cervical spine in blunt trauma: a meta-analysis. *J Trauma* 2008;64(1):179-189.
- (65) Parks NA, Croce MA. Use of computed tomography in the emergency room to evaluate blunt cerebrovascular injury. *Adv Surg* 2012;46:205-217.
- (66) Paulus EM, Fabian TC, Savage SA et al. Blunt cerebrovascular injury screening with 64-channel multidetector computed tomography: more slices finally cut it. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76(2):279-283.
- (67) Payne JT. CT scanning and patient dose: past, present, and future. John C. Villforth Lecture. Austin, Texas 2011.
- (68) Stengel D, Ottersbach C, Kahl T et al. Dose reduction in whole-body computed tomography of multiple injuries (DoReMI): protocol for a prospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014;22(1):15.
- (69) Thibault JB, Sauer KD, Bouman CA, Hsieh J. A three-dimensional statistical approach to improved image quality for multislice helical CT. *Med Phys* 2007;34(11):4526-4544.
- (70) Reimann AJ, Davison C, Bjarnason T et al. Organ-based computed tomographic (CT) radiation dose reduction to the lenses: impact on image quality for CT of the head. *J Comput Assist Tomogr* 2012;36(3):334-338.

8 EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

Ich, Simon Grundei, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Diagnostische Genauigkeit der primären Multidetektor-Ganzkörper-Computertomographie zur Erkennung und zum Ausschluss von Verletzungen der Hirn- und Gesichtsschädels sowie der Hals-Nacken-Region.

Eine Teilanalyse der Pan-Scan for Trauma Resuscitation Study (PATRES, ISRCTN41462125).

selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe Uniform Requirements for Manuscripts (URM) des ICMJE [www.icmje.org]) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere Gewinnung von Patientendaten und deren statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o.) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum Unterschrift

9 LEBENSLAUF

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

10 DANKSAGUNG

Einen besonderen Dank möchte ich an Herrn Privatdozent Dr. med. Dirk Stengel richten, der mir als Doktorvater stets mit Rat, Geduld, Korrektur und konstruktiver Kritik zur Seite stand. Bei dieser Gelegenheit möchte ich mich auch bei Prof. Dr. med. Dr. h.c. Axel Ekkernkamp bedanken, welcher diese Zusammenarbeit ermöglicht hat.

Herzlichen Dank dem Team vom Zentrum für klinische Forschung des Unfallkrankenhauses Berlin für viele hilfreiche Hinweise, konstruktive Gespräche, schnelle organisatorische Lösungen und die direkte Kommunikation. Besonders genannt seien hierbei Kathleen Füssler, Caspar Ottersbach und Cornelia Walther.