



Versorgung und Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma

Eine Studie der berufsgenossenschaftlichen Kliniken

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) ist eine der wichtigsten Ursachen für schwere Behinderung und Tod beim Erwachsenen. In Deutschland existieren dazu allerdings nur relativ wenige epidemiologische Studien. Ein weiteres Problem ist, dass bei einer Reihe von Patienten mit vermeintlich leichtem SHT Beschwerden auch über einen Zeitraum von 12 Monaten hinaus persistieren, ohne dass die Ursache dieser persistierenden Beschwerden bislang ausreichend geklärt ist. Aus diesem Grund wurde von der AG Neurotrauma der berufsgenossenschaftlichen (BG-)Kliniken eine Studie zu diesen Themen initiiert, die hier dargestellt werden soll.

Neben dem Schlaganfall stellt das SHT eine der wichtigsten Ursachen für schwere Behinderung und Tod bei Erwachsenen dar, wobei im Gegensatz zum Schlaganfall für das SHT nur relativ wenige epidemiologische Studien vorliegen. Ein Großteil der in den letzten Jahren publizierten epidemiologischen Studien basiert dabei auf in den USA erhobenen Daten [4, 19]. Das US-amerikanische Gesundheitssystem unterscheidet sich allerdings deutlich von dem deutschen System, was die Frage nach der Übertragbarkeit der Daten aufwirft. Für Deutschland wurden im Rahmen einer 2006 publizierten systematischen Übersicht im Zeitraum zwischen 1980 und 2003

nur 2 Studien identifiziert, die sich mit der Epidemiologie des SHT beschäftigen [28]. In beiden Fällen wurden in erster Linie Daten des Statistischen Bundesamtes in Wiesbaden im Rahmen einer retrospektiven Analyse ausgewertet und daraus Aussagen zu Mortalität, Inzidenz, Verletzungsart, Ursachen und Kosten abgeleitet [11, 27]. Zwischenzeitlich sind 2 weitere retrospektive registerbasierte Studien publiziert worden [8, 21], wobei eine davon Daten eines deutschen mit denen eines australischen Traumaregisters verglich. Dabei ergaben sich klare Unterschiede zwischen den beiden Ländern bezüglich Inzidenz und Outcome mit einem deutlich höheren Anteil schwerer SHT, einer höheren Mortalität, einem längeren Krankenhausaufenthalt und einer längeren Behandlungsdauer auf der Intensivstation in Deutschland im Vergleich zu Australien. Aufgrund offensichtlicher Unterschiede der Kodierung, Datensammlung und Patientenselektion zwischen beiden Ländern wurde auf die Bedeutung prospektiver Studien zur genaueren Einordnung der gefundenen Unterschiede hingewiesen [8]. Diese Studie belegt darüber hinaus, dass eine Übertragung der Ergebnisse epidemiologischer Studien auf andere Länder und Gesundheitssysteme prinzipiell mit deutlichen Problemen behaftet ist.

In den Jahren 1998/1999 wurde im Rahmen einer prospektiven Untersuchung in Südbayern die präklinische

und frühe klinische Versorgung von Patienten mit schwerem SHT dokumentiert und analysiert, wobei insgesamt 528 Fälle eingeschlossen werden konnten [29]. Der Fokus dieser Studie lag jedoch eher auf der Analyse der frühen Versorgung und ihrem Einfluss auf die Mortalität und weniger auf dem weiteren Verlauf und dem Langzeitoutcome der eingeschlossenen Patienten.

Die bislang einzige große prospektive multizentrische Studie zur Epidemiologie und Versorgung des SHT in Deutschland wurde in den Jahren 2000 und 2001 in den Modellregionen Hannover und Münster durchgeführt, wobei insgesamt 6783 Patienten initial dokumentiert wurden [23]. Dabei wurde eine Reihe von Problemfeldern deutlich: Eine Erhebung des Glasgow Coma Scale (GCS) oder eine andere Form der neurologischen Untersuchung wurde initial nur bei 56 % aller Patienten dokumentiert – entgegen der ausdrücklichen Empfehlung in den Leitlinien der wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Nur 3,8 % aller Patienten erhielten eine anschließende Rehabilitationsbehandlung, obwohl der Anteil der Patienten mit mittelschwerem und schwerem SHT an der Gesamtgruppe 9,1 % betrug und eine frühe und kontinuierliche Rehabilitationsbehandlung nachweislich mit einem besseren Outcome gerade in dieser Patientengruppe verknüpft ist [1]. Eine in ihrem diagnostischen Wert äußerst zweifelhafte konventionelle Röntgenaufnahme des Schädels wurde bei 82 % al-

ler Patienten angefertigt. Obwohl 90,9 % der eingeschlossenen Patienten ein leichtes SHT und daher eine gemeinhin als günstig eingeschätzte medizinische Prognose hatten, standen 12 Monate nach Trauma noch 35,9 % in medizinischer Behandlung. Zudem war gerade in dieser Gruppe der Patienten mit leichtem SHT ein erheblicher Anteil von relevanten sozioökonomischen Konsequenzen betroffen, so beispielsweise von einem Arbeitsplatzverlust. Hauptprädiktoren für einen ungünstigen Verlauf mit Einschränkungen der Lebensqualität und Beeinträchtigung der sozialen Reintegration waren das Patientenalter, der Schweregrad des SHT, Begleitverletzungen sowie auftretende Komplikationen im Behandlungsverlauf.

Es ist unklar, inwiefern sich die Versorgung und das Outcome von Patienten mit SHT in Deutschland aktuell, rund 15 Jahre nach Erhebung der Hannover-Münster-Daten, verändert oder möglicherweise verbessert haben und welche Faktoren aktuell mit einem ungünstigen Outcome vergesellschaftet sind. Aus Untersuchungen in anderen Ländern bestehen deutliche Hinweise für eine veränderte Epidemiologie des SHT [2]. Als wichtige Prognosefaktoren wurden in aktuellen Studien neben den im Rahmen der Hannover-Münster-Studie identifizierten Punkten das Geschlecht, die Ursache des SHT sowie der Versicherungsstatus identifiziert [22]. Dies alles legt nahe, dass ein dringender Bedarf an aktuellen in Deutschland erhobenen epidemiologischen Daten besteht.

Leichtes Schädel-Hirn-Trauma

Zahlenmäßig stellen Patienten mit leichtem SHT die größte Gruppe unter den SHT-Patienten dar [23]. Von einem leichten SHT wird in der Regel ausgegangen, wenn nach einem Kopfanprall eine vorübergehende quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörung auftritt mit einer Dauer der Bewusstlosigkeit <30 min, einer Amnesie <24 h sowie einem GCS 30 min nach Trauma zwischen 13 und 15 [9]. Dabei gilt die Prognose des leichten SHT gemeinhin als gut mit einer zu erwartenden subjektiven Beschwerdefreiheit innerhalb

von 3 bis 6 Monaten bei der Mehrzahl der Patienten [25]. Allerdings klagt ein Teil der Patienten auch über diesen Zeitraum hinaus über persistierende Beschwerden in Form von persistierenden Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindel und depressiv-neurasthene Symptome, was als sog. „chronisches postkommotionelles Syndrom“ bezeichnet wird [20]. Die Zahlen zur Häufigkeit dieser persistierenden subjektiven Beschwerden differieren dabei erheblich. In neueren Untersuchungen berichteten Fourtassi et al. [12] über anhaltende Beschwerden 1 Jahr nach Trauma bei über 50 % der Patienten mit erheblichen Auswirkungen auf die Lebensqualität. Eine weitere Untersuchung berichtete über relevante Einschränkungen der Lebensqualität bei 37 % der Patienten sogar noch 10 Jahre nach leichtem SHT [30]. Neben diesen subjektiven Beschwerden scheinen auch objektivierbare Defizite wie Gleichgewichtsstörungen persistieren zu können [15].

Unklar ist das Ausmaß persistierender neuropsychologischer Defizite: Während eine jüngere Metaanalyse zu dem Schluss kam, dass unmittelbar nach einem leichten SHT überwiegend milde verbale und visuelle Gedächtnisstörungen bestehen können, die sich innerhalb von 3 Monaten wieder zurückbilden [24], berichteten Konrad et al. [16] über eine sehr hohe Rate von persistierenden neuropsychologischen Defiziten bis zu 6 Jahre nach leichtem SHT. Ein Zusammenhang zwischen persistierenden neuropsychologischen Defiziten und subjektiven postkommotionellen Beschwerden scheint dabei nur bezüglich beklagter kognitiver Störungen zu bestehen, nicht jedoch bezüglich beklagter unspezifischer Symptome wie Kopfschmerz oder Schwindel [6].

Die Ätiologie der persistierenden Beschwerden und insbesondere des persistierenden postkommotionellen Syndroms nach leichtem SHT ist umstritten, es werden sowohl organische als auch psychogene Faktoren diskutiert. So konnten als Risikofaktoren für chronische postkommotionelle Beschwerden neben dem Schweregrad der initialen Beschwerden das Alter, prä- oder posttraumatische Komorbiditäten, ein

erhöhter Ängstlichkeits- und Depressionsscore sowie verschiedene sozioökonomische Faktoren (u. a. anhängige Rechtsstreitigkeiten) identifiziert werden [14]. Einige Autoren zweifeln die Existenz eines chronischen postkommotionellen Syndroms sogar vollständig an und verweisen auf eine ebenso große Häufigkeit dieser unspezifischen Symptome in Kontrollgruppen ohne SHT [10]. Andererseits gibt es durchaus Hinweise darauf, dass nach leichtem SHT eine Reihe von Störungen auf molekularer, synaptischer, mikrostruktureller und metabolischer Ebene auftreten, die durch die aktuell zur Verfügung stehenden bildgebenden Standardverfahren (Kranielle Computertomographie [CCT], Magnetresonanztomographie [MRT] inklusive susceptibilitätsgewichteten [SWI]-Sequenzen) nicht erfasst werden können [7].

Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer Weiterentwicklung der zerebralen bildgebenden Verfahren mit dem Ziel, dadurch in Zukunft hirnorganisch begründete Defizite nach leichtem SHT objektivieren und damit auch frühzeitig Risikopatienten identifizieren zu können. Ein Verfahren, das diesbezüglich in den letzten Jahren in den Blickpunkt des Interesses gerückt ist, ist das MR-basierte „diffusion tensor imaging“ (DTI; [26]). DTI erlaubt eine Untersuchung des Aufbaus der weißen Substanz über eine extensive Deskription der Wasserdiffusion und ermöglicht so die dreidimensionale Rekonstruktion der Faserverbindungen der weißen Substanz über spezielle Algorithmen [3]. Mittlerweile existiert eine ganze Reihe von Untersuchungen mittels DTI bei Patienten mit leichtem SHT, wobei wiederholt Abnormalitäten der weißen Substanz mit axonalen Schädigungen auf mikrostruktureller Ebene beschrieben wurden, die der Standard-MRT entgangen waren [5]. Es ergaben sich auch Hinweise für einen Zusammenhang zwischen kognitiven Defiziten und den nachgewiesenen Veränderungen in der DTI [17]. Eine Studie berichtete dabei jedoch über einen fehlenden Zusammenhang zwischen postkommotionellen Beschwerden und DTI-Auffälligkeiten 2 Monate nach Trauma [18].

Trotz dieser vielversprechenden Ansätze muss einschränkend festgestellt werden, dass es sich bei den bislang durchgeführten Studien um kleine unizentrische Studien handelt, die methodisch heterogen waren und zudem in den meisten Fällen keine Follow-up-Untersuchungen einschlossen. Insofern besteht nach wie vor Bedarf an einer größeren multizentrischen prospektiven Follow-up-Studie zur Evaluation der Wertigkeit der DTI-Bildgebung beim leichten SHT [13].

Zielsetzung der Studie

In Kenntnis der oben genannten Defizite wurde von der AG Neurotrauma der BG-Kliniken ein gemeinsames Forschungsprojekt initiiert, die ProSHT-Studie. An der Studie beteiligt sind einerseits die neurologischen bzw. neurochirurgischen Abteilungen des Unfallkrankenhauses Berlin, des BG Universitätsklinikums Bergmannsheil Bochum, der BG Unfallklinik Frankfurt, der BG Kliniken Bergmannstrost Halle, des BG Unfallkrankenhauses Hamburg, der BG Unfallklinik Ludwigshafen und der BG Unfallklinik Murnau sowie andererseits die Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Ruhr-Universität Bochum (▣ Abb. 1). Das Projekt gliedert sich in 2 verschiedene Teilprojekte, und zwar ein epidemiologisches Basisprojekt („SHT-Register“) sowie in ein Teilprojekt „Leichtes SHT“. Das Projekt wird unter der Nummer FR 216 durch die DGUV Forschungsförderung gefördert und ist unter der Nummer DRKS00010525 beim Deutschen Register Klinischer Studien registriert.

Ziele des Basisprojektes sind:

- Dokumentation des Ist-Zustandes der Versorgung von SHT-Patienten in den BG-Kliniken,
- Identifikation von Optimierungspotenzial auch im Hinblick auf die neuen Qualitätsstandards der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV),
- Identifikation von Risikofaktoren für negativen Verlauf,
- Vergleich mit den Ergebnissen der Hannover-Münster-Studie von 2000/2001.

Trauma Berufskrankh 2018 · 20 (Suppl 1):S58–S63 DOI 10.1007/s10039-017-0271-9
© Springer Medizin Verlag GmbH 2017

P. Schwenkreis

Versorgung und Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. Eine Studie der berufsgenossenschaftlichen Kliniken

Zusammenfassung

Hintergrund. Der Beitrag beschreibt Zielsetzung und Methodik einer von der AG Neurotrauma der berufsgenossenschaftlichen (BG-)Kliniken initiierten und von der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung (DGUV) unterstützten Studie („Prospektive Untersuchung zu Versorgung und Outcome von Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen in berufsgenossenschaftlichen Kliniken [ProSHT]“, Reg.-Nr. DRKS00010525).

Fragestellung. Im Rahmen eines epidemiologischen Basisprojektes („SHT-Register“) sollen die Versorgung von Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen (SHT) unterschiedlichen Schweregrades, die in BG-Kliniken erstbehandelt werden, dokumentiert und beschrieben sowie das Outcome erfasst werden. In einem eingebetteten Teilprojekt „Leichtes SHT“ sollen darüber hinaus durch zusätzliche Untersuchungen bei Patienten mit leichtem SHT Risikofaktoren für anhaltende Beschwerden nach einem solchen leichten SHT erfasst werden.

Material und Methode. Im Basisprojekt erfolgte eine standardisierte Dokumentation

von Initialversorgung, stationärer Akutbehandlung und Rehabilitation. Darüber hinaus wurden telefonische Nachbefragungen nach 3 und 12 Monaten durchgeführt. Im Teilprojekt wurden die eingeschlossenen Patienten mit leichtem SHT zusätzlich innerhalb von 4 Wochen und dann noch einmal 3 und 12 Monate nach dem Trauma neurologisch, neuropsychologisch und magnetresonanztomographisch untersucht. **Ergebnisse.** Die Studie ist derzeit noch nicht abgeschlossen, sodass noch keine endgültigen Ergebnisse berichtet werden können.

Schlussfolgerungen. Es wird erwartet, dass die Ergebnisse der Studie einen wichtigen Beitrag zur Optimierung der Versorgung von Patienten mit SHT liefern können.

Schlüsselwörter

Magnetresonanztomographie · Neuropsychologie · Epidemiologie · Akutbehandlung · Rehabilitation

Treatment and outcome of patients with traumatic brain injury. A study of the Employers Liability Insurance Association hospitals

Abstract

Background. The article describes the objectives and methods of a study initiated by the working group (AG) on neurotrauma of the Employers Liability Insurance Association (BG) hospitals and supported by a grant from the German Statutory Accident Insurance (DGUV) entitled “A prospective study on epidemiology and outcome of patients with traumatic brain injury (TBI) in BG hospitals (ProSHT)“, reg.-nr. DRKS00010525.

Objectives. The aim of the main part of this study (TBI registry) is the documentation of treatment and outcome of patients after TBI treated in one of the participating BG hospitals. In an additional subproject (mild TBI), risk factors for a negative course after mild TBI are assessed by additional examinations.

Material and methods. In the main part of the study, treatment was documented by

standard assessment forms (including initial treatment, acute inpatient treatment and rehabilitation) and outcome was assessed by standardized telephone interviews 3 and 12 months after trauma. In the subproject, additional neurological, neuropsychological and magnetic resonance imaging (MRI) examinations were performed in the first 4 weeks after trauma and after 3 and 12 months.

Results. The study is still ongoing, and definitive results are not yet available.

Conclusion. It is expected that the results will substantially contribute to improvement of treatment of TBI patients.

Keywords

Magnetic resonance imaging · Neuropsychology · Epidemiology · Acute treatment · Rehabilitation

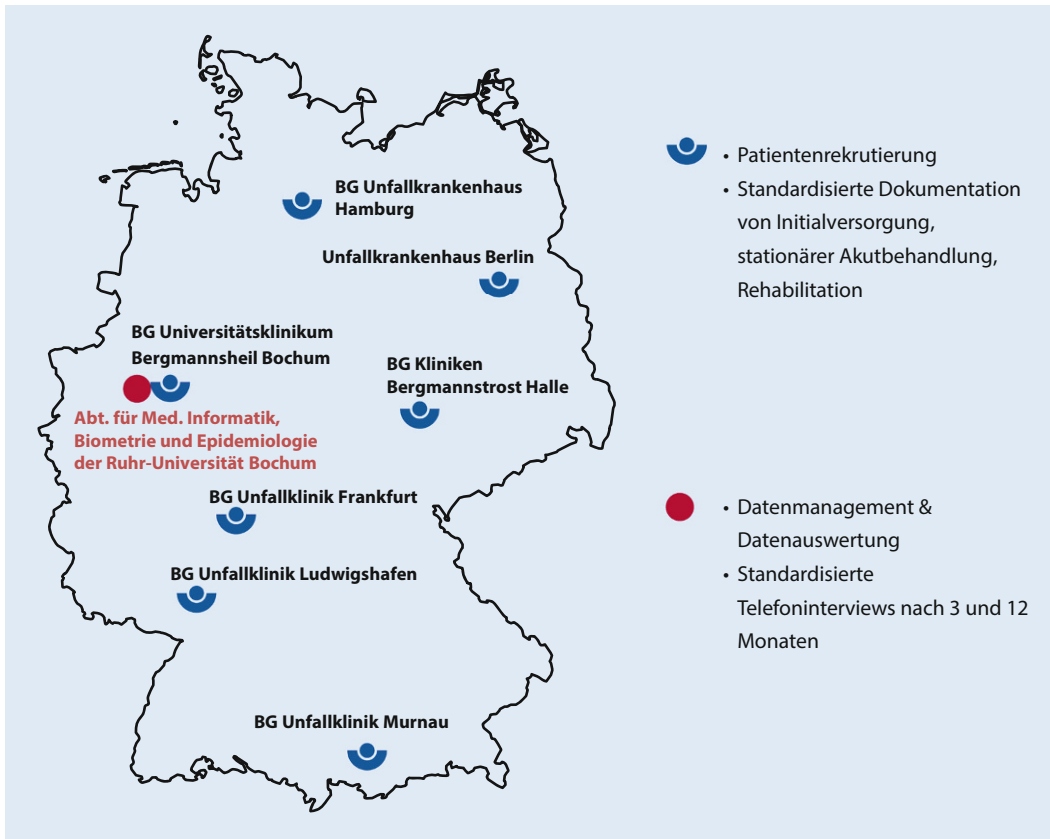


Abb. 1 ◀ Übersicht über die an der Studie beteiligten Kliniken bzw. Institute

Ziele des Teilprojekts sind:

- prospektive longitudinale Erhebung neuropsychologischer Befunde nach leichtem SHT,
- Evaluation des prädiktiven Wertes neuer MRT-Techniken für persistierende Beschwerden bzw. neuropsychologische Auffälligkeiten.

Methodik

Epidemiologisches Basisprojekt „SHT-Register“

Eingeschlossen in dieses Projekt wurden dabei alle volljährigen Patienten mit einem neu aufgetretenen SHT jeden Schweregrades, die im Zeitraum zwischen dem 01.10.2014 und dem 30.09.2015 in einer der beteiligten BG-Klinken unter dieser Diagnose primär versorgt oder innerhalb von 24 h nach dem Trauma aus einer externen Klinik zuverlegt wurden. Patienten wurden dabei in Analogie zur Hannover-Münster-Studie von 2000/2001 eingeschlossen, wenn sie klinisch oder anamnestisch einen Kopfanprall erlitten hatten und zu-

sätzlich mindestens 1 Kriterium aus einer vordefinierten Liste (Übelkeit und/oder Erbrechen, Kopfschmerzen, Bewusstlosigkeit mit anterograder/retrograder Amnesie, Bewusstseinsstrübung bzw. Beeinträchtigung der Bewusstseinslage, Gesichts- und/oder Schädelfraktur, fokales neurologisches Defizit) vorlag, oder aber, wenn bei ihnen eine ICD-10-Diagnose aus einer vordefinierten Liste (S02: Fraktur des Schädels und der Gesichtsschädelknochen [ohne S02.5: Zahnfraktur]; S04: Verletzung der Hirnnerven; S06: intrakranielle Verletzungen; S07: Zerquetschung des Kopfes; S09: sonstige und nicht näher bezeichnete Verletzungen des Kopfes) vorlag. Ausschlusskriterien waren nicht vorhanden.

Bei allen eingeschlossenen Patienten wurden die Prähospitalversorgung sowie die Versorgung in der Notfallaufnahme der Klinik mittels eines standardisierten Bogens „Initialversorgung“ dokumentiert. Bei denjenigen Patienten, die stationär aufgenommen wurden, erfolgte zusätzlich eine Dokumentation dieses Akutaufenthaltes mithilfe eines Bogens „Stationäre Versorgung Akutklinik“. Sich

an die Akutbehandlung anschließende Rehabilitationsbehandlungen wurden mittels eines Bogens „Rehabilitation“ dokumentiert. Zusätzlich erfolgte eine telefonische Nachbefragung der Patienten 3 und 12 Monate nach dem Trauma mittels eines standardisierten Telefoninterviews über die Abteilung für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie der Ruhr-Universität Bochum, um das Outcome und mögliche Folgen zu erfassen. Die verwendeten Dokumentationsbögen orientierten sich dabei bei den erhobenen Parametern explizit an den in der Hannover-Münster-Studie verwendeten Bögen, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Teilprojekt „Leichtes SHT“

In dieses Teilprojekt eingeschlossen wurden volljährige Patienten mit leichtem SHT ohne Auffälligkeiten in der CCT. Das leichte SHT war dabei durch folgende Kriterien definiert: Kopfanprall und mindestens 1 Symptom aus einer vordefinierten Liste (vorübergehende

Bewusstlosigkeit, Dauer <30 min; retro-/anterograde Amnesie, Dauer <24 h; vorübergehende quantitative oder qualitative Bewusstseinsstörung). Die GCS 30 min nach Trauma musste zwischen 13 und 15 liegen. Ausschlusskriterien waren ein fokal-neurologisches Defizit, Frakturen oder intrakranielle Blutungen in der CCT, das Vorliegen relevanter Begleitverletzungen, das Vorliegen neuropsychiatrischer Vorerkrankungen, das Vorliegen von Kontraindikationen für die MRT sowie mangelnde deutsche Sprachkenntnisse. Bei allen Patienten erfolgten innerhalb von 4 Wochen nach Trauma eine standardisierte Anamnese und klinisch-neurologische Untersuchung, ein EEG sowie eine MRT-Untersuchung des Schädels einschließlich SWI und DTI. Drei Monate und 12 Monate später wurden diese Untersuchungen wiederholt, ergänzt durch eine standardisierte neuropsychologische Untersuchung, die sowohl Tests zur Untersuchung kognitiver Störungen als auch diverse Fragebögen beinhaltet.

Ausblick

Sowohl das epidemiologische Basisprojekt als auch das Teilprojekt „Leichtes SHT“ sind aktuell noch nicht abgeschlossen, sodass derzeit noch keine endgültigen Ergebnisse berichtet werden können. Beide Studienteile werden hoffentlich wertvolle Erkenntnisse zur Epidemiologie und Versorgung von Patienten mit SHT sowie zum Verlauf neuropsychologischer Störungen nach leichtem SHT und zum prognostischen Wert neuer MRT-Sequenzen bei dieser Patientengruppe liefern.

Fazit für die Praxis

- SHT haben eine hohe Bedeutung im Bereich der DGV, da mittelschwere und schwere SHT oft mit schweren persistierenden Beeinträchtigungen verbunden sind und leichte SHT nicht immer mit einem unkomplizierten Verlauf einhergehen.
- Die Datenlage zur Versorgung ist begrenzt, die Prädiktion problematischer Verläufe schwierig.

- Das vorliegende Projekt zeigt, wie durch Kooperationen zwischen den BG-Kliniken im Rahmen klinischer Arbeitsgruppen die Möglichkeit geschaffen wird, in wissenschaftlichen Kooperationsprojekten gemeinsam entsprechende Fragestellungen zu adressieren.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. P. Schwenkreis
Neurologische Klinik und Poliklinik, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil GmbH
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Deutschland
peter.schwenkreis@rub.de

Förderung. Die Studie wird unter der Nummer FR 216 durch die DGV Forschungsförderung gefördert.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. P. Schwenkreis gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Alle beschriebenen Untersuchungen am Menschen wurden mit Zustimmung der zuständigen Ethik-Kommission (Ethikkommission der Med. Fakultät der Ruhr-Universität Bochum; Votum 4466-12), im Einklang mit nationalem Recht sowie gemäß der Deklaration von Helsinki von 1975 (in der aktuellen, überarbeiteten Fassung) durchgeführt. Von allen beteiligten Patienten, bei denen studienbezogene Untersuchungen durchgeführt wurden, liegt eine Einverständniserklärung vor.

The supplement containing this article is not sponsored by industry.

Literatur

1. Andelic N, Bautz-Holter E, Ronning P, Olafsen K, Sigurdardottir S, Schanke AK, Svein U, Tornas S, Sandhaug M, Roe C (2012) Does an early onset and continuous chain of rehabilitation improve the long-term functional outcome of patients with severe traumatic brain injury? *J Neurotrauma* 29:66–74
2. Andriessen TM, Horn J, Franschman G, van der Naalt J, Haitsma I, Jacobs B, Steyerberg EW, Vos PE (2011) Epidemiology, severity classification, and outcome of moderate and severe traumatic brain injury: a prospective multicenter study. *J Neurotrauma* 28:2019–2031
3. Beaulieu C (2002) The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system – a technical review. *NMR Biomed* 15:435–455
4. Brown AW, Moessner AM, Mandrekar J, Diehl NN, Leibson CL, Malec JF (2011) A survey of very-long-

term outcomes after traumatic brain injury among members of a population-based incident cohort. *J Neurotrauma* 28:167–176

5. Chu Z, Wilde EA, Hunter JV, McCauley SR, Bigler ED, Troyanskaya M, Yallampalli R, Chia JM, Levin HS (2009) Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in mild traumatic brain injury in adolescents. *AJNR Am J Neuroradiol* 31:340–346
6. Clarke LA, Genat RC, Anderson JF (2012) Long-term cognitive complaint and post-concussive symptoms following mild traumatic brain injury: the role of cognitive and affective factors. *Brain Inj* 26:298–307
7. De Beaumont L, Tremblay S, Poirier J, Lassonde M, Theoret H (2012) Altered bidirectional plasticity and reduced implicit motor learning in concussed athletes. *Cereb Cortex* 22:112–121
8. Engel DC, Mikocka-Walus A, Cameron PA, Maegele M (2010) Pre-hospital and in-hospital parameters and outcomes in patients with traumatic brain injury: a comparison between German and Australian trauma registries. *Injury* 41:901–906
9. Esselman PC, Uomoto JM (1995) Classification of the spectrum of mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 9:417–424
10. Ettenhofer ML, Barry DM (2012) A comparison of long-term postconcussive symptoms between university students with and without a history of mild traumatic brain injury or orthopedic injury. *J Int Neuropsychol Soc* 10:1–10
11. Firsching R, Woischneck D (2001) Present status of neurosurgical trauma in Germany. *World J Surg* 25:1221–1223
12. Fourtassi M, Hajjioui A, Ouahabi AE, Benmassaoud H, Hajjaj-Hassouni N, Khamlichi AE (2011) Long term outcome following mild traumatic brain injury in Moroccan patients. *Clin Neurol Neurosurg* 113:716–720
13. Grossman EJ, Inglese M, Bammer R (2010) Mild traumatic brain injury: is diffusion imaging ready for primetime in forensic medicine? *Top Magn Reson Imaging* 21:379–386
14. King NS, Kirwilliam S (2011) Permanent post-concussion symptoms after mild head injury. *Brain Inj* 25:462–470
15. Kleffelgaard I, Roe C, Soberg HL, Bergland A (2011) Associations among self-reported balance problems, post-concussion symptoms and performance-based tests: a longitudinal follow-up study. *Disabil Rehabil* 34(9):788–794
16. Konrad C, Geburek AJ, Rist F, Blumenroth H, Fischer B, Husstedt I, Arolt V, Schiffbauer H, Lohmann H (2010) Long-term cognitive and emotional consequences of mild traumatic brain injury. *Psychol Med* 22:1–15
17. Kraus MF, Susmaras T, Caughlin BP, Walker CJ, Sweeney JA, Little DM (2007) White matter integrity and cognition in chronic traumatic brain injury: a diffusion tensor imaging study. *Brain* 130:2508–2519
18. Lange RT, Iversen GL, Brubacher JR, Madler B, Heran MK (2012) Diffusion Tensor Imaging Findings Are Not Strongly Associated With Postconcussional Disorder 2 Months Following Mild Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil*. doi:10.1097/htr.0b013e318217f0ad
19. Leibson CL, Brown AW, Ransom JE, Diehl NN, Perkins PK, Mandrekar J, Malec JF (2011) Incidence of traumatic brain injury across the full disease spectrum: a population-based medical record review study. *Epidemiology* 22:836–844
20. Lishman WA (1988) Physiogenesis and psychogenesis in the „post-concussional syndrome“. *Br J Psychiatry* 153:460–469

21. Maegele M, Engel D, Bouillon B, Lefering R, Fach H, Raum M, Buchheister B, Schaefer U, Klug N, Neugebauer E (2007) Incidence and outcome of traumatic brain injury in an urban area in Western Europe over 10 years. *Eur Surg Res* 39:372–379
22. Majdan M, Mauritz W, Brazinova A, Rusnak M, Leitgeb J, Janciak I, Wilbacher I (2011) Severity and outcome of traumatic brain injuries (TBI) with different causes of injury. *Brain Inj* 25:797–805
23. Rickels E, von Wild K, Wenzlaff P, Bock WJ (Hrsg) (2006) *Schädel-Hirn-Verletzung. Epidemiologie und Versorgung – Ergebnisse einer prospektiven Studie.* Zuckerschwerdt, München Wien New York
24. Rohling ML, Binder LM, Demakis GJ, Larrabee GJ, Ploetz DM, Langhinrichsen-Rohling J (2011) A meta-analysis of neuropsychological outcome after mild traumatic brain injury: re-analyses and reconsiderations of Binder et al. (1997), Frencham et al. (2005), and Pertab et al. (2009). *Clin Neuropsychol* 25:608–623
25. Ropper AH, Gorson KC (2007) Clinical practice. Concussion. *N Engl J Med* 356:166–172
26. Sharp DJ, Ham TE (2011) Investigating white matter injury after mild traumatic brain injury. *Curr Opin Neurol* 24:558–563
27. Steudel WI, Cortbus F, Schwerdtfeger K (2005) Epidemiology and prevention of fatal head injuries in Germany-trends and the impact of the reunification. *Acta Neurochir (Wien)* 147:231–242
28. Tagliaferri F, Compagnone C, Korsic M, Servadei F, Kraus J (2006) A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)* 148:255–268
29. Wirth A, Baethmann A, Schlesinger-Raab A, Assal J, Aydemir S, Bayeff-Filloff M, Beck J, Belg A, Boscher A, Chapuis D, Dietz HG, Doffinger J, Eisenmenger W, Gerstner W, Gobel WE, Grosse P, Grumme T, Gutermuth L, Holzel D, Hopner F, Huf R, Jaksche H, Jensen U, Kettemann M, Ketterl R, Kirmayer U, Kolodziejczyk D, Kostler W, Kuznik J, Lackner C, Lenz G, Lochbihler H, Lumenta C, Martin S, Preisz A, Prokscha G, Regel G, Reischl H, Reulen HJ, Rothmeier F, Sackere D, Schneck S, Schweiberer L, Sommer F, Steiger HJ, Stolpe E, Stummer W, Tanner P, Trappe A, Twickel J, Ueblacker P, Wambach W, Wengert P, Zimmerer S (2004) Prospective documentation and analysis of the pre- and early clinical management in severe head injury in southern Bavaria at a population based level. *Acta Neurochir Suppl* 89:119–123
30. Zumstein MA, Moser M, Mottini M, Ott SR, Sadowski-Cron C, Radanov BP, Zimmermann H, Exadaktylos A (2011) Long-term outcome in patients with mild traumatic brain injury: a prospective observational study. *J Trauma* 71:120–127