

Diagnostische Herausforderung „Leichtes Schädel-Hirn-Trauma“

Dr. med. Bernd A. Leidel, Interdisziplinäre Rettungsstelle / Notfallaufnahme und Aufnahmestation, CBF, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) gehört nicht nur zu den häufigsten Einweisungsdiagnosen in Notfallaufnahmen, es ist bei den unter 45-jährigen auch die Nummer eins der unfallbedingten Todesursachen. Etwa 300 000 Verunfallte mit SHT sind es in Deutschland jährlich, davon 90 % mit einem leichten SHT^{1,2)}. Das „leichte“ SHT ist alles andere als banal – das diagnostische Vorgehen unter Zeitdruck stellt vielmehr eine erhebliche Herausforderung im klinischen Alltag dar. Nicht oder verzögert diagnostizierte Hirnverletzungen können Ursache für Tod oder erhebliche und dauerhafte neurologische Funktionsverluste sein. Die definitive Diagnostik mittels Bildgebung ist mit Strahlenbelastung verbunden, aufwendig und teuer. Klinische Entscheidungskriterien sind häufig unsicher. Ein objektiver, schneller Laborparameter könnte daher im diagnostischen Prozedere des leichten SHT wertvolle Hilfe leisten. Zahlreiche Untersuchungen weisen auf das Protein S100 als geeigneten Biomarker hin.

Intrakranielle Verletzung?

Nach Kopfverletzungen mit Gehirnbeteiligung spielt der Zeitfaktor für die Prognose eine entscheidende Rolle. Die Verletzungsschwere wird dabei initial mit der Glasgow Coma Scale (GCS) (Abb. 1) abge-

Augen öffnen

- 4 – spontan
- 3 – auf Aufforderung
- 2 – auf Schmerzreiz
- 1 – kein

Beste verbale Reaktion

- 5 – orientiert
- 4 – desorientiert
- 3 – inadäquat
- 2 – unverständlich
- 1 – keine

Beste motorische Reaktion

- 6 – auf Aufforderung
- 5 – gezielte Abwehr
- 4 – ungezielte Abwehr
- 3 – Beugesynergismen
- 2 – Streckesynergismen
- 1 – keine

Abb. 1: Glasgow Coma Scale zur Einschätzung der initialen Verletzungsschwere des SHT (bestenfalls 15, im schlechtesten Fall 3 Punkte)



schätzt, wobei 13 – 15 Punkte ein leichtes SHT mit vergleichsweise milder Symptomatik definieren. Isoliert klinische Kriterien bergen aber Unsicherheiten, da bei leichtem SHT eine behandlungsrelevante Verletzung des Gehirns durch Anamnese und körperliche Untersuchung alleine nicht zweifelsfrei ausgeschlossen werden kann. Entgegen früherer Lehrmeinungen kann ein SHT auch ohne kompletten Verlust des Bewusstseins und ohne Amnesie vorliegen: Schon eine initiale, kurzzeitige Benommenheit kann potenziell fatale intrakranielle Verletzungsfolgen nach sich ziehen^{3–5)}.

Die behandelnden Ärzte stehen daher vor der Herausforderung, unter Zeitdruck und trotz der oft unspezifischen Untersuchungsbefunde und milden Symptome die richtigen Entscheidungen zu treffen:

- Benötigt ein Patient mit (leichter) Kopfverletzung und unauffälligem oder wenig auffälligem klinisch-neurologischen Befund (GCS 13 – 15 Punkte) überhaupt eine weitergehende Diagnostik?
- Falls eine weitere Diagnostik sinnvoll scheint, welche sollte angestrebt werden?

- Kann die weitere Diagnostik ambulant erfolgen oder soll der Patient stationär aufgenommen werden?

Dabei darf einerseits eine eventuell fatale Hirnverletzung keinesfalls übersehen werden, andererseits sind unnötige Belastungen des Patienten zu vermeiden und die Krankenhausressourcen adäquat einzusetzen.

Goldstandard für den Ausschluss einer relevanten intrakraniellen Verletzung ist die native Computertomographie des Schädels (CCT). Diverse klinische Entscheidungsregeln, z.B. die *Canadian CT Head Rule*⁶⁾, die *New Orleans Criteria*⁷⁾ und die *NICE Guideline*⁸⁾ – jede mit eigenen Stärken und Schwächen – können den Arzt bei der Indikationsstellung für eine CCT unterstützen. Der diagnostische Wert dieser Bildgebung ist sehr hoch, dennoch gibt es Einschränkungen:

- Die CCT ist mit einer Strahlenbelastung für den Patienten verbunden.
- Nicht jedes Krankenhaus kann rund um die Uhr eine zeitnahe CCT anbieten. Konventionelle Röntgenaufnahmen des Schädels sind aber im diagnostischen Vorgehen obsolet, da sie Fehleinschätzungen provozieren können: Eine intrakranielle Verletzung lässt sich weder über eine unauffällige Röntgenaufnahme ausschließen, noch ist eine sichtbare Schädelfraktur dafür beweisend.
- Die CCT gehört zu den teuersten Untersuchungsverfahren in der Notfallaufnahme.

Unabhängig von der Indikation zur Bildgebung, muss der behandelnde Arzt weiterhin entscheiden, welcher Patient stationär zur neurologischen Überwachung aufgenommen werden soll. Auch bei initial unauffälliger CCT können im Verlauf relevante intrakranielle Läsionen auftreten. Das gilt insbesondere bei Patienten mit Gerinnungsstörungen bzw. mit Einnahme gerinnungshemmender Medikamente. Die tägliche Dosis von nur 100 mg Acetylsalicylsäure (ASS) zur Pro-

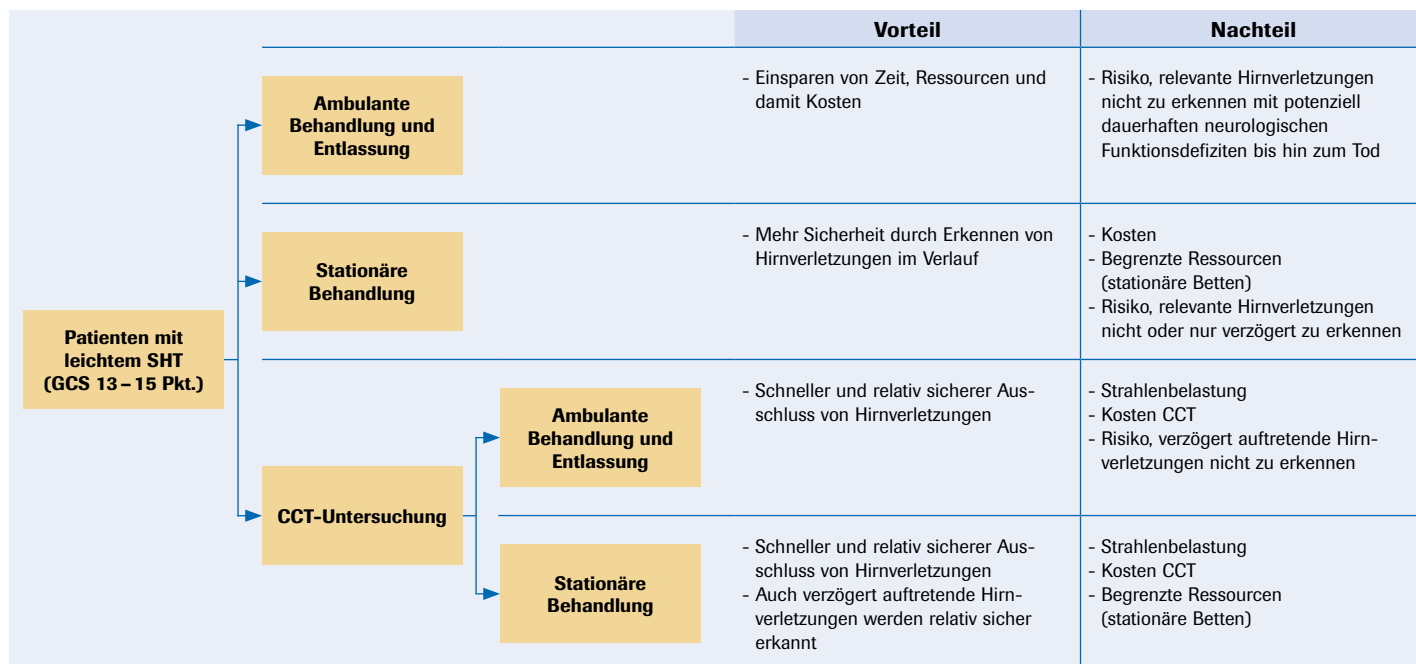


Abb. 2: Handlungsoptionen bei leichtem SHT

phylaxe kardiovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt oder Schlaganfall erhöhen das Risiko für eine Hirnverletzung mit tödlichem Ausgang maßgeblich⁹⁾.

Die Abb. 2 beschreibt unterschiedliche diagnostische Vorgehensweisen bei Patienten mit leichtem SHT und die damit verbundenen medizinischen und ökonomischen Vor- und Nachteile.

Helfen etablierte Leitlinien?

Diverse internationale und nationale Leitlinien, klinische Richtlinien und klinische Entscheidungsregeln unterstützen die Indikationsstellung zur Bildgebung. Das Problem: Sie weisen inhaltlich zum Teil erhebliche Unterschiede auf. Während Bewusstlosigkeit, Amnesie, reduzierter GCS (< 15 Punkte), fokale-neurologische Defizite (z.B. Sensibilitätsstörungen, Muskellähmungen), Krampfanfall, Erbrechen, Gerinnungsstörung oder Gerinnungshemmung in den meisten Empfehlungen als Risikofaktoren für eine Hirnverletzung bei leichtem SHT gelten, werden die einzelnen Kriterien oft unterschiedlich definiert und unterscheiden sich in Anzahl und Kombination. Darüber hinaus sind die resultierenden Handlungsempfehlungen oft nicht eindeutig formuliert.

Nach welcher Entscheidungsregel soll sich der behandelnde Arzt richten, um sowohl den medizinischen als auch den

ökonomischen Anforderungen gerecht zu werden? Im klinischen Alltag offenbart dies ein gewisses Dilemma. Andererseits ermöglichen überhaupt erst die publizierten Leit-, Richtlinien und Regeln ein strukturiertes Vorgehen nach etablierten Kriterien. Dabei richtet sich die Auswahl der Kriterien nach dem Anspruch, mit welcher Genauigkeit Verletzungen erkannt werden sollen und nach den lokalen diagnostischen Gegebenheiten¹⁰⁾.

Hilft der Biomarker S100?

Die „S100-Familie“ besteht aus kalziumbindenden Proteinen mit einer Vielzahl von zellulären Funktionen. Es existieren drei Isoformen, das Isomer S100B (kurz S100) wird hauptsächlich in den Astrogliazellen des zentralen Nervensystems und von bestimmten Tumorgeweben, zum Beispiel Gliomen und Melanomen, gebildet. Bei Verletzung der Blut-Hirnschranke im Rahmen eines SHT gelangt S100 zusätzlich in den Blutkreislauf und lässt sich im Serum erhöht nachweisen. Ist S100 demnach ein klinisch verwertbarer Biomarker für Hirnverletzungen? Kann S100 helfen, bei leichtem SHT schnell die adäquate Entscheidung zum weiteren diagnostischen Vorgehen zu treffen?

Verschiedene Untersuchungen der letzten Jahre haben diese Fragestellungen untersucht. In einer aktuellen Metaanalyse¹¹⁾ wurden alle 76 relevanten, internationalen wissenschaftlichen Veröffentlichungen



zur diagnostischen Wertigkeit von S100 bei leichtem SHT systematisch recherchiert und entsprechend evidenzbasierter Kriterien analysiert. Bei den insgesamt über 2 000 untersuchten Patienten lag

- die kombinierte Sensitivität bei 94 % (95 %-KI 88 – 98 %)
- die kombinierte Spezifität bei 44 % (95 %-KI 30 – 58 %)
- die kombinierte diagnostische Odds Ratio (DOR) bei 10,3 (95 %-KI 4,2 – 24,9).

Statistisch gesehen definiert eine DOR von 10 eine exzellente diskriminatorische Fähigkeit. Für den Anwender bedeutet dieser Wert eine 10-fach höhere Wahrscheinlichkeit für einen positiven S100-Test bei Verunfallten mit struktureller Hirnverletzung gegenüber Gesunden. Für die Fragestellung, ob bei einem Patienten mit leichtem SHT eine Bildgebung notwendig ist, erscheint der S100-Test zum vorgeschalteten Screening daher hilfreich¹¹⁾.

Welchen aktuellen Status hat die S100-Bestimmung im klinischen Alltag? In den derzeitigen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie sowie der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie wird der Parameter für das diagnostische Vorgehen bei leichtem SHT nicht erwähnt^{3, 4)}. Demgegenüber weisen die klinischen Richtlinien der US-amerikanischen Fachgesellschaft der Notfallmediziner (*American College of Emergency Physicians*) und der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde (*Center for Disease Control and Prevention*) bereits seit 2008 auf die Bedeutung von S100 als Screeningtest bei leichtem SHT hin. Eine eindeutige Empfehlung für dessen Einsatz erfolgte aufgrund mangelnder Datenlage jedoch noch nicht⁵⁾. Allerdings wurden seit dieser Bewertung zahlreiche neue Untersuchungen publiziert. Die mit über 270 Seiten umfangreichste systematische Literaturübersicht im Rahmen eines *Health Technology Assessment* beschreibt unter anderem die potenzielle Bedeutung von S100 als Screeningtest bei leichtem SHT. Für eine abschließende Bewertung fordern die Autoren allerdings noch Untersuchungen, die S100 mit bereits validierten, klinischen Entscheidungsregeln, zum Beispiel der *Canadian CT Head Rule*, kombinieren¹²⁾.

Eine erfolgreiche Kombination könnte dann den Stellenwert von S100 deutlich steigern, vergleichbar mit dem laborchemischen Parameter D-Dimer, den nationale und internationale Leitlinien seit Jahren im Rahmen der Diagnostik bei Verdacht auf Venenthrombose und Lungenembolie empfehlen¹³⁾. S100 könnte sich unter Berücksichtigung klinischer Risikofaktoren zum klassischen Ausschlussparameter relevanter Hirnverletzungen bei leichtem SHT entwickeln. Für Patienten mit normalem S100 wäre die strahlenbelastende, aufwendige und teure CCT damit verzichtbar.

Hoffnungsträger S100

Die direkten und indirekten Kosten von Schädel-Hirn-Traumata summieren sich allein für Deutschland auf ca. 2,8 Milliarden Euro jährlich²⁾. Auch aus ökonomischer Sicht besteht daher großes Interesse an einer sinnvollen und effizienten Diagnostik. Ein standardisiertes Konzept mit etablierten klinischen Risikofaktoren und dem Biomarker S100 als erste diagnostische Stufe hätte folgende potenzielle Vorteile:

- Geringeres Risiko dauerhafter Gesundheitsschäden durch nicht oder zu spät erkannte intrakranielle Verletzungsfolgen
- Vermeidung von Belastungen für Patienten ohne relevante intrakranielle Verletzung
- Geringere Inanspruchnahme apparativer und personeller Ressourcen durch Reduzierung von CCT-Untersuchungen und stationären Behandlungen.

Ob S100 diese Hoffnungen erfüllt, ist Gegenstand einer aktuellen, prospektiven, multizentrischen Beobachtungsstudie mit einer geplanten Fallzahl von meh-

rerer tausend Patienten. Erste Ergebnisse sind hierzu in den nächsten zwei Jahren zu erwarten.

Literatur

- 1) Rickels E Chirurg (2009); 80: 153-163
- 2) Rickels E et al.: Zuckschwerdt, München (2006)
- 3) Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie (2007) Leitlinie Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. URL: <http://www.leitlinien.net>, abgerufen am 01.12.2012
- 4) Deutsche Gesellschaft für Neurologie (2008) Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie – Leichtes Schädel-Hirn-Trauma. URL: <http://www.leitlinien.net>, abgerufen am 01.12.2012
- 5) Jagoda AS et al.: Ann Emerg Med (2008); 52: 714-748
- 6) Stiell IG et al.: Lancet (2001); 357: 1391-1396
- 7) Haydel MJ et al.: N Engl J Med (2000); 343: 100-105
- 8) National Institute for Health and Clinical Excellence (2007) NICE clinical guideline 56: Head injury – triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. URL: <http://www.nice.org.uk/CG056>, abgerufen am 01.12.2012
- 9) Tauber M et al.: J Trauma (2009); 67: 521-525
- 10) Zock M et al.: Notfall Rettungsmed (2011); 14: 275-285
- 11) Leidel BA et al.: Unfallchirurg (2012); 115: 903-912
- 12) Pandor A et al.: Health Technol Assess (2011); 15 (27)
- 13) Deutsche Gesellschaft für Angiologie und andere (2010) Leitlinie für die Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. URL: <http://www.leitlinien.net>, abgerufen am 01.12.2012

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Bernd A. Leidel
Interdisziplinäre Rettungsstelle /
Notfallaufnahme und Aufnahmestation
Campus Benjamin Franklin
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Hindenburgdamm 30, 12200 Berlin
bernd.a.leidel@charite.de



Zoom

Mehr Sicherheit für Sie bei gleichzeitiger Kosten- und Ressourcenersparnis:

- ▶ Diagnostik mit Bildgebung ist mit Strahlenbelastung verbunden, aufwendig und teuer
- ▶ Entscheidungskriterien für ein CCT häufig unsicher
- ▶ Ein objektiver Laborparameter kann im Entscheidungsprozess wertvolle Hilfe leisten
- ▶ Aufgrund der hohen klinischen Sensitivität von Elecsys® S100 wäre bei Patienten mit normalen Werten ein CCT verzichtbar

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim
www.roche.de/diagnostics

COBAS E ist eine Marke von Roche.

© 2013 Roche Diagnostics.
Alle Rechte vorbehalten.

07039808990 ⓘ 0513 – 1.0