

A. Raabe, V. Seifert

# Richtlinien zur intensivmedizinischen Behandlung des schweren Schädel-Hirn-Traumas

Klinik und Poliklinik  
für Neurochirurgie der  
Universität Leipzig

## Zusammenfassung

Nach einem schweren Schädel-Hirn-Trauma wird die Prognose des Patienten nicht allein durch die primäre Hirnverletzung, sondern auch vom Ausmaß der als Folge pathophysiologischer Prozesse auftretenden sekundären Hirnschädigung bestimmt. Aufgabe der oft interdisziplinären intensivmedizinischen Behandlung ist die Prävention und konsequente Behandlung sekundärer zerebraler Insulte, die durch Hypotonie, intrakranielle Drucksteigerung, Ischämie, Hypoxie, Hyperglykämie und Fieber entstehen können. In den letzten Jahren haben mehrere Expertengremien auf nationaler und internationaler Ebene nach systematischer Auswertung der publizierten klinischen Ergebnisse Richtlinien zur Behandlung des schweren Schädel-Hirn-Traumas verabschiedet. Damit soll eine weitgehende Standardisierung des Managements des schweren SHT entsprechend des gegenwärtigen Erkenntnis-

standes erreicht und die Grundlage für eine optimale Behandlung gebildet werden. Im Mittelpunkt dieser Richtlinien steht die konsequente Behandlung von arterieller Hypotonie und Hypoxie bereits im Rahmen der Primärversorgung. Es ist Ziel, bereits in der Prähospitalphase einen mittleren arteriellen Blutdruck von  $> 90$  mmHg einzustellen, um einen zerebralen Perfusionsdruck von  $> 70$  mmHg zu gewährleisten und die Gefahr zerebral ischämischer Perioden zu minimieren. In allen Phasen der Behandlung steht die Aufrechterhaltung eines zerebralen Perfusionsdruckes von  $> 70$  mmHg, die konsequente Behandlung intrakranieller Druckanstiege  $> 25$  mmHg auf der Basis einer verlässlichen Hirndruckmessung und die Vermeidung einer aggressiven Hyperventilation und ihrer ischämischen Folgen im Mittelpunkt. Es besteht keine Indikation zur prophylaktischen Entwässerung oder der Verabreichung von Steroiden und Kalziumantagonisten.

## Einleitung

Das schwere Schädel-Hirn-Trauma (SHT) gehört zu den zentralen gesundheitspolitischen Problemen mit hoher sozialer, ökonomischer und medizinischer Relevanz. Trotz der signifikanten Verbesserung der Prognose nach einem schweren SHT in den letzten beiden Dekaden versterben 35 - 40 % der Patienten und überleben weitere 20 % nur in einem persistierenden vegetativen oder in einem abhängigen behinderten Zustand mit schweren Beeinträchtigungen [10].

Aufgrund der in der klinischen Praxis oft interdisziplinären, zugleich aber auch häufig unterschiedlicher intensivmedizinischer Behandlung, der teilweise fehlenden oder veralteten Therapieprinzipien und der in den letzten Jahren angesammelten klinischen und experimentellen Daten haben seit 1995 verschiedene Kommissionen auf internationaler [5, 7, 9] und nationaler Ebene [1 - 4] Richtlinien zum Management des schweren Schädel-Hirn-Traumas verabschiedet. Es war das Ziel dieser Kommissionen, durch eine systematische Auswertung der publizierten klinischen Ergebnisse, Empfehlungen mit unterschiedlicher Gewichtung herauszugeben. Damit soll eine weitgehende Standardisierung des Managements des schweren SHT entsprechend des gegen-

wärtigen Erkenntnisstandes erreicht und die Grundlage für eine optimale Behandlung gebildet werden.

Alle Publikationen wurden hinsichtlich des experimentellen Designs und der statistischen Validität analysiert und entsprechend der Güte und Härte der Daten und klinischen Schlußfolgerung in 3 Klassen eingeteilt:

- **Klasse I** beinhaltet nur prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien, die entsprechend entworfen, ausgeführt und ausgewertet wurden,
- **Klasse II** beinhaltet prospektive, randomisierte, kontrollierte Studien, die nicht die strengen Kriterien der Klasse I erfüllten, nicht randomisierte prospektive Studien und prospektiv gesammelte Datenbanken,
- **Klasse III** beinhaltet retrospektive Untersuchungen, Fallbeschreibungen und persönliche Meinungen.

Die verabschiedeten Empfehlungen standen direkt zur Güte der zugrundeliegenden Daten in Beziehung und wurden in Behandlungsstandards, Richtlinien und Therapieoptionen eingestuft:

- **Standards** ergeben sich aus Daten der Klasse I und stellen akzeptierte und

notwendige Prinzipien des Managements von hoher klinischer Sicherheit und Beweiskraft dar,

- **Richtlinien** beruhen auf Daten der Klasse II mit nachgewiesener mäßiggradiger Beweiskraft,
- **Therapieoptionen** ergeben sich aus Daten der Klasse III und stellen eine Behandlungsmöglichkeit dar, deren Wirksamkeit oder Vorteil für die breite klinische Anwendung unsicher ist, die aber in selektierten Fällen eine effektive Behandlung darstellen können.

Im folgenden werden die Prinzipien der intensivmedizinischen Behandlung von Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma dargestellt, wie sie von der Brain Trauma Foundation und der Joint Section on Neurotrauma and Critical Care of the American Association of Neurological Surgeons and the Congress of Neurological Surgeons, der Kommission Intensivmedizin der Deutschen Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie verabschiedet wurden.

## Bedeutung der Intensivmedizin für die Prognose nach schwerem SHT

In den letzten Jahren ist durch klinische und experimentelle Daten deutlich geworden, daß die Prognose des schweren Schädel-Hirn-Traumas nicht nur von der Schwere der primären Hirnverletzung, sondern auch vom Ausmaß sekundärer zellulärer Schädigungen abhängt, die sich als Folge posttraumatisch ablaufender pathophysiologischer Veränderungen und aus sekundären Insulten ergeben. Die Aufgabe der intensivmedizinischen Behandlung ist die Verhinderung und konsequente Behandlung sekundärer Insulte wie arterieller Hypotonie, Hypoxie, Ischämie und intrakranieller Drucksteigerung, Hyperglykämie und Fieber.

### Primärversorgung

Die Strategie der konsequenten Vermeidung sekundärer Hirnschädigungen beginnt bei der primären Versorgung am Unfallort und erreicht dort ihre höchste Effizienz.

Sie hat die Ziele der

- *Sicherung und Stabilisierung der Vitalfunktionen,*
- *Beurteilung der Bewußtseinslage und des Verletzungsmusters,*
- *Stabilisierung der Halswirbelsäule.*

Arterielle Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg) und Hypoxämie (Apnoe, Zyanose oder  $\text{paO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ ) sind die häufigsten sekundären Insulte in der Frühphase nach schwerem SHT, die rigoros vermieden oder, wenn vorhanden, sofort behandelt werden müssen. Hypotonie und Hypoxie erhöhen den Anteil von Patienten mit schlechtem klinischem Zustand nach 6 Monaten (Glasgow Outcome Scale: schwere Behinderung, vegetativer Zustand, Tod). Eine Hypotonie in der Prähospitalphase war mit einer Verdopplung des schlechten Outcomes verbunden [6]. Die Behandlung in dieser Phase beinhaltet ei-

nen vollen Flüssigkeitsausgleich ohne Flüssigkeitsrestriktion. Die Infusion großer Mengen hypotoner Flüssigkeit (Glukose 5 %, Ringer-Laktat-Lösung) sollte vermieden werden, da durch den Abfall der Plasmaosmolalität eine Wasserbewegung nach intrazerebral und damit ein Hirnödem ausgelöst werden kann. Es ist Ziel, bereits in der Prähospitalphase einen mittleren arteriellen Blutdruck von > 90 mmHg einzustellen, um einen zerebralen Perfusionsdruck von > 70 mmHg (CPP = mittlerer arterieller Druck - mittlerer intrakranieller Druck) zu gewährleisten und die Gefahr zerebral ischämischer Perioden zu minimieren. Gelingt es nicht, die arterielle Hypotonie innerhalb weniger Minuten durch eine Volumengabe zu beheben, ist die Gabe vasoaktiver Substanzen indiziert.

Während der Prähospitalphase sollten nur dann spezifische Maßnahmen zur Senkung des intrakraniellen Druckes durchgeführt werden, wenn **klinische Zeichen einer Hirndrucksteigerung** auftreten:

- *uni- oder bilaterale Pupillenerweiterung,*
- *asymmetrische Lichtreaktion,*
- *Beuge- oder Streckmechanismen,*
- *unklare neurologische Verschlechterung ohne erkennbare Ursache.*

Die prophylaktische Gabe von Mannitol ist nicht berechtigt, weil dadurch die Kreislaufstabilisierung und die Aufrechterhaltung des mittleren arteriellen Blutdruckes > 90 mmHg gefährdet werden kann.

Eine Hyperventilation bewirkt eine zerebrale Vasokonstriktion und damit eine Abnahme der zerebralen Durchblutung und des zerebralen Blutvolumens. Klinische Untersuchungen der letzten 20 Jahre haben klar demonstriert, daß die Hirndurchblutung während der ersten 24 Stunden nach einem schweren SHT weniger als die Hälfte des Normalwertes beträgt und daß in dieser Situation eine hyperventilationsbedingte weitere Abnahme der Hirndurchblutung mit ei-

nem signifikanten Risiko einer zerebralen Ischämie verbunden ist. Grundsätzlich sollte nur eine moderate Hyperventilation ( $\text{paCO}_2 30 - 35 \text{ mmHg}$ ) und nur bei Auftreten klinischer Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung durchgeführt werden. Bei Fehlen klinischer Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung ist eine Normoventilation anzustreben.

Bei 10 % aller Patienten mit schwerem SHT ist mit einer begleitenden Wirbelsäulenverletzung zu rechnen, die klinisch nicht ausgeschlossen werden kann. Die Kombination Hypotonie/Bradycardie kann auf eine Verletzung des Rückenmarkes hinweisen, obwohl meist klinische Zeichen fehlen. Bis zum endgültigen Ausschluß einer HWS-Verletzung bis BWK I muß bei allen Patienten mit schwerem SHT die Halswirbelsäule immobilisiert werden.

Eine intrakranielle Blutung ist beim Erwachsenen nie Ursache eines hämorrhagischen Schockes. Bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern können dagegen intrakranielle Blutungen oder Galeahämatome kreislaufwirksam sein. Es gibt keine Indikation zur prophylaktischen Verabreichung hypothetisch „neuroprotektiver“ Medikamente wie Steroide, Barbiturate, Kalziumantagonisten oder Tris-Puffer.

## Behandlung des schweren Schädel-Hirn-Traumas auf der Intensivstation

Bei Vorliegen eines schweren gedeckten SHT oder eines offenen SHT jeglichen Schweregrades muß im erstversorgenden Krankenhaus eine neurochirurgische Abteilung/Klinik mit 24-stündiger OP-Bereitschaft vorhanden sein. Nach Abschluß der Stabilisierung der Vitalfunktionen, Durchführung der kranialen Computertomographie und Ausschluß einer akut lebensbedrohlichen intrathorakalen oder intraabdominellen Verletzung werden im Rahmen der Akutversorgung raumfordernde intrakranielle Blutungen operativ versorgt. Bei Fehlen

einer raumfordernden intrakraniellen Blutung sollte in der Mehrzahl der komatösen Patienten nach einem Schädel-Hirn-Trauma eine Überwachung des intrakraniellen Druckes durchgeführt werden. Bei Vorliegen pathologischer Befunde bei der kranialen CT besteht generell die Indikation zur Hirndruckmessung. Bei Vorliegen eines normalen CT-Befundes besteht die **Indikation zur Hirndruckmessung**, wenn zwei der drei folgenden Kriterien erfüllt sind:

- *Alter > 40 Jahre*
- *unilaterale oder bilaterale Beuge- oder Streckmechanismen*
- *Systolischer Blutdruck < 90 mmHg.*

Als Verfahren wird die intraventriculäre oder intraparenchymatöse Druckmessung favorisiert, die verlässliche Meßwerte liefert. Subdurale oder subarachnoidale Drucksonden werden als Systeme zweiter Wahl angeführt. Die epidurale Druckmessung weist in 30 % der Messungen eine Fehlerquote von > 10 mmHg auf und kann häufiger als die bisher genannten Systeme zu inadäquaten therapeutischen Entscheidungen führen [12]. Sie ist ebenfalls nur zweite Wahl.

Die Hirndruckmessung gehört bei Vorliegen obengenannter Indikationen zum Basismanagement des schweren SHT und liefert essentielle diagnostische Informationen, die sich auf die Prognose des Patienten auswirken können. Die Messung des intrakraniellen Druckes kann eine zunehmende intrakranielle Raumforderung diagnostizieren und eine rasche, je nach Ursache operative oder intensivmedizinische hirndrucksenkende Therapie einleiten, bevor als Folge des pathologisch erhöhten Hirndruckes oft irreversible, klinische Zeichen der transtentoriellen Herniation auftreten. Sie stellt die objektive Basis für die Anwendung der mit möglichen Nebenwirkungen behafteten hirndrucksenkenden intensivmedizinischen Therapieverfahren dar. Die Messung des Hirndruckes erlaubt die Berechnung und optimale Einstellung des zerebralen

Perfusionsdruckes. Eine erneute CT-Diagnostik zum Ausschluß einer neuen operativ behandelbaren Raumforderung und/oder eine hirndrucksenkende Therapie sollte ab einem Wert von 20 - 25 mmHg durchgeführt werden.

Eine zerebrale Ischämie ist die häufigste Ursache der sekundären Hirnschädigung nach einem schweren SHT. Besonders in der Frühphase nach dem Trauma ist, wie bereits erwähnt, die zerebrale Durchblutung vermindert. Störungen wie eine Hypotension, eine intrakranielle Drucksteigerung oder eine Hyperventilation, die zu einer weiteren Verminderung der Durchblutung führen, können eine zerebrale Ischämie verursachen oder verstärken. Ischämische Zellveränderungen werden bei 90 % aller Patienten gefunden, die an einem schweren SHT versterben [8]. Eine Erhöhung des zerebralen Perfusionsdruckes durch Anhebung des mittleren arteriellen Druckes oder Senkung des intrakraniellen Druckes kann die Perfusion verbessern und eine globale oder regionale Ischämie vermeiden oder minimieren. Es wird empfohlen, durch Volumensubstitution und, wenn nötig, den Einsatz sympathikomimetischer Substanzen (meist Dopamin, Noradrenalin) den zerebralen Perfusionsdruckes konsequent auf über 70 mmHg aufrechtzuerhalten. Für die Flüssigkeitssubstitution gilt auch hier, daß eine Infusion grosser Mengen hypotoner Flüssigkeit (Glukose 5 %, Ringer-Laktat-Lösung) vermieden werden sollte, da durch den Abfall der Tonizität oder effektiven Plasmaosmolalität eine Wasserbewegung nach intrazerebral und damit ein Hirn-ödem ausgelöst werden kann. Oft unterschätzt und damit neuroprotektives Potential verschenkt wird bei Fieber und Hyperglykämie. Eine Erhöhung der Körpertemperatur um 2 °C steigert beim Menschen den Stoffwechsel um 24 % und senkt entsprechend die Ischämietoleranz. Eine Hyperglykämie nach fokaler oder globaler Ischämie ist mit einem signifikant schlechterem Outcome verbunden. Ursache ist die substrata-

abhängige anaerobe Glykolyse in Regionen verminderter Durchblutung. Es gibt keine Schwelle für diesen Effekt. Empfohlen wird ein maximaler Grenzwert von < 13 mmol/l und ein optimaler Grenzwert von < 7 mmol/l. Dabei ist wichtig, daß nicht die Anwendung glukosehaltiger Lösungen per se, sondern ausschließlich die auftretende Hyperglykämie nachteilig ist.

Die Gabe von Steroiden ist nach einem SHT nicht indiziert. Für Steroide ist bisher kein Effekt auf den intrakraniellen Druck oder die Prognose des Patienten nachgewiesen worden.

Die prophylaktische Gabe von Phenytoin, Carbamazepin oder Phenobarbital ist nicht geeignet, einer Spät epilepsie vorzubeugen.

### Behandlung einer intrakraniellen Drucksteigerung

Vor jeder spezifischen Therapie zur Hirndrucksenkung muß geprüft werden, ob eine ausreichende Analgosedierung vorliegt und mit einem aktuellen CT eine operativ behandelbare Raumforderung ausgeschlossen werden (Blutung, Kontusion, Hydrozephalus).

Als Richtlinie zur Behandlung einer Hirndrucksteigerung werden die Liquordrainage, die Gabe von Mannitol zur Osmotherapie und die moderate Hyperventilation (pCO<sub>2</sub> 30 - 35 mmHg) empfohlen.

Die kontrollierte Drainage von Liquor zerebrospinalis über einen intraventriculären Katheter ist eine einfache, effektive und relativ komplikationsarme Methode. Der intrakranielle Druck kann um einen Betrag gesenkt werden, der dem Produkt aus Liquorproduktion und Abflußwiderstand, also dem Anteil der Liquordynamik am aktuellen Druck, entspricht (3 - 7 mmHg, in Einzelfällen 10 - 15 mmHg).

Bei der Osmotherapie wird Mannitol der Vorzug vor Glycerol und Sorbitol gegeben. Intermittierende Bolusinfusionen sind effektiver als eine kontinuierliche Anwendung. Effektive Dosierungen reichen von 0,25 - 1 g/kg KG. Mannitol wird praktisch nicht verstoffwechselt

und kann bei vorgeschädigter Niere ein Nierenversagen auslösen. Die Serumosmolalität sollte  $< 320$  mosmol/l betragen. Bei der Osmotherapie ist auf eine strenge Bilanzierung, euvolämischen Flüssigkeitsausgleich und einen stabilen arteriellen Blutdruck zur Aufrechterhaltung eines zerebralen Perfusionsdruckes von  $> 70$  mmHg zu achten.

Die moderate Hyperventilation senkt die zerebrale Durchblutung und vermindert den Hirndruck über eine vasokonstriktorisch bedingte Abnahme des zerebralen Blutvolumens. Wie bereits angeführt, besteht nach einem schweren SHT bereits eine Minderdurchblutung, so daß die Vasokonstriktion, die durch eine Hyperventilation hervorgerufen wird, eine zerebrale Ischämie begünstigen kann. Patienten, die mit einer aggressiven Hyperventilation ( $pCO_2 < 25$  mmHg) behandelt wurden, hatten nach 6 Monaten ein signifikant schlechteres Outcome verglichen mit einer normoventilierten Kontrollgruppe [11]. Bei einer Hyperventilation mit einem  $pCO_2 < 30$  mmHg war bei 20 - 30 % der Patienten eine Verminderung des Hirngewebes -  $pO_2$  oder des jugulärvenösen  $pO_2$  in ischämische Bereiche zu beobachten. Aufgrund dieser Klasse I-Befunde wurde als Standard festgelegt, daß eine aggressive Hyperventilation ohne Hinweise auf eine Hirndrucksteigerung kontraindiziert ist. Als Richtlinie wurde anhand der Klasse II-Daten festgelegt, daß auch eine prophylaktische Hyperventilation mit einem  $pCO_2$  von  $< 35$  mmHg nicht durchgeführt werden sollte. Eine therapeutische moderate Hyperventilation bei Vorliegen einer intrakraniellen Drucksteigerung sollte einen  $pCO_2$  von 30 mmHg nicht unterschreiten. Auch nach Ausschöpfung dieser als Richtlinie empfohlenen Maßnahmen verbleiben immer noch etwa 10 - 15 % der Patienten mit einer therapierefraktären Hirndrucksteigerung, die eine Mortalität von 60 - 90 % aufweisen. Für diese Patientengruppe bestehen als Therapieoptionen (Klasse III-Daten) das Barbiturat-koma, die Hypothermie, die aggressive Hyperventilation unter Überwachung

des Hirngewebe- $pO_2$  oder des jugulärvenösen  $pO_2$  und die Entlastungskraniektomie. Für jede dieser Therapieoptionen ist ein therapeutischer Vorteil nur bei selektierten Patienten mit therapierefraktärer Hirndrucksteigerung, nicht aber als generelle Therapiemaßnahme nachgewiesen worden. Sie sind mit zum Teil erheblichen Nebenwirkungen verbunden, erfordern ein spezielles Neuromonitoring und sollten nur von in der Methode entsprechend erfahrenen Intensivmedizinern auf der Basis einer verlässlichen Hirndruckmessung, nach Ausschöpfung der Standardtherapie und einem aktuellen CT mit Ausschluß einer operativ behandelbaren Raumforderung, in Betracht gezogen werden.

Ein Barbiturat-koma muß obligat unter kontinuierlichem Monitoring von arteriellem Blutdruck, intrakraniell Druck und EEG erfolgen. Voraussetzung für eine hirndrucksenkende Wirkung sind eine erhaltene zerebrovaskuläre Reaktivität, vorhandene EEG-Aktivität und ein Ansprechen auf eine Testdosis (Responder).

Bei Anwendung der moderaten Hypothermie sollte die Körperkerntemperatur bis maximal 31 - 33 °C gesenkt und eine Dauer von 48 Stunden nicht überschritten werden. Die Nebenwirkungen können alle Organsysteme betreffen, bestehen aber am häufigsten in Gerinnungsstörungen, Elektrolytstörungen (vorwiegend Kaliumverschiebungen), Sepsis, Arrhythmie und Pankreasenzym erhöhungen.

Eine aggressive Hyperventilation ( $pCO_2 < 25 - 29$  mmHg) darf aufgrund des relativ hohen Risikos einer induzierten zerebralen Ischämie nur unter Überwachung des Hirngewebe- $pO_2$  oder des jugulärvenösen  $pO_2$  durchgeführt werden.

Bei weiterhin therapierefraktärer Hirndrucksteigerung kann eine großflächige Entlastungskraniektomie mit Duraerweiterungsplastik in Betracht gezogen werden, die gegenwärtig immer häufiger zur Anwendung kommt. Obwohl es sich dabei um einen operativen Eingriff handelt, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis

deutlich höher als bei den anderen genannten Therapieoptionen. Verglichen mit Barbiturat-koma, Hypothermie und aggressiver Hyperventilation ist die Entlastungskraniektomie mit Duraerweiterungsplastik unter den Therapieformen der ultima ratio eine relativ komplikationsarme Therapie, deren Hauptrisiken in einer Blutung und einer Infektion bestehen. Der Erfolg ist hauptsächlich davon abhängig, ob für die Prognose des Patienten die primäre Verletzung (keine Indikation) oder die sekundären Insulte durch die therapierefraktäre Hirndrucksteigerung dominieren. Obwohl die Vorstellung verbreitet ist, daß vor allem Kinder von dieser Therapie profitieren, besteht auch bei Erwachsenen eine hohe klinische Erfolgsquote, wenn therapierefraktäre, kritisch hohe Hirndruckwerte ohne Zeichen einer schweren primären Schädigung (Ausfall der evozierten Potentiale, Bulbärhirnsyndrom, Glasgow Coma Score 3) vorliegen und die Operation rechtzeitig durchgeführt wird.

Alle bisher mit Antioxidantien, Steroiden, Kalziumkanalblockern oder Glutamatantagonisten durchgeführten klinischen Studien zur pharmakologischen Intervention in die posttraumatisch ablaufende pathophysiologische Kaskade, die zu einer sekundären neuronalen Schädigung führt, haben sich als ineffektiv erwiesen. In diesem Licht erhöht sich der Stellenwert einer auf Prävention sekundärer Hirnschädigungen und konsequenter Behandlung sekundärer Insulte ausgerichteten modernen Intensivmedizin, deren Einfluß auf die Prognose des Patienten im Sinne einer „evidence based medicine“ nachgewiesen ist.

Literatur beim Verfasser

Anschrift der Verfasser:  
Dr. med. Andreas Raabe  
Prof. Dr. med. habil. Volker Seifert  
Neurochirurgische Klinik und Poliklinik  
Universität Leipzig  
Johannisallee 34  
04103 Leipzig

Artikel eingegangen: 11. 1. 1999  
Artikel angenommen: 27. 1. 1999