

- Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma (SHT)

- Einführung
 - Tabelle 1. Modifizierte Glasgow Coma Scale für Kinder und Kleinkinder
 - Definitionen und Abkürzungen
 - Tabelle 2. Approximative CPP in verschiedenen Altersgruppen (basierend auf publizierten 50er Perzentilen von systolischen und diastolischen Blutdrücken bei Kindern und der Annahme dass ICP=10 mmHG)
 - Initiale Reanimation von Patienten mit schwerem SHT
 - Diagnostik für Patienten mit schwerem SHT
 - Primär operative Therapieoptionen
 - Überwachung des intrakraniellen Druckes (ICP monitoring)
 - Therapie der intrakraniellen Drucksteigerung: CPP-based therapy
 - Tabelle 3. Anzustrebende CPP bei Kindern mit schwerer SHT
 - Tabelle 4. Anpassung der Mannitol Dosis nach Serum-Osmolarität
 - Schlussbemerkungen
 - Abbildung 1: CPP-based Therapie (first tier) der intrakraniellen Drucksteigerung bei schweren SHT (Quelle: Brain Trauma Foundation)
 - Abbildung 2: CPP-based Therapie (second tier) der intrakraniellen Drucksteigerung bei schwerem SHT (Quelle: Brain Trauma Foundation)
-

Autoren: T. Berger, P. Szavay, HW. Hacker, H. Winiker, T. Schmitt, F. Bauder, M. Stocker
Version: 12/14

Einführung

Es ist unbestritten, dass das Ausmass der neurologischen Schädigung nach einem schweren SHT nicht nur vom initialen Trauma abhängt, sondern wesentlich durch Prozesse, die über Stunden und Tage nach dem Trauma ablaufen, mit beeinflusst wird. Insbesondere ist klar, dass Perioden arterieller Hypotension und/oder Hypoxie Langzeitresultate nach SHT negativ beeinflussen.

Es ist das Ziel der Neurointensivmedizin, diese sekundären Schäden zu verhindern oder zumindest zu verringern. Gegenwärtig wird dabei der Kontrolle des intrakraniellen Druckes (ICP), der Erhaltung

eines normalen (evtl. supranormalen) zerebralen Perfusionsdruckes (CPP) und der Vermeidung von hypoxämischen/hypokapnischen Zuständen besondere Beachtung geschenkt.

Wesentliche Teile dieses revidierten Protokolls stützen sich auf die im Jahre 2012 publizierten und breit abgestützten Empfehlungen der Brain Trauma Foundation (*Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents*) (1).

Tabelle 1. Modifizierte Glasgow Coma Scale für Kinder und Kleinkinder

	Kind	Kleinkind	Score
Augen öffnen	spontan	spontan	4
	auf Anruf	auf Anruf	3
	auf Schmerzreiz	auf Schmerzreiz	2
	fehlt	fehlt	1
Verbale Antwort	orientiert	pläuderlet	5
	verwirrt	irritiertes Schreien	4
	nicht zusammenhängend	schreit auf Schmerzreiz	3
	unverständlich	jammert auf Schmerzreiz	2
	fehlt	fehlt	1
Motorische Antwort	führt Befehle aus	spontane normale Bewegung	6
	gezielte Abwehr auf Schmerzreize	Beugung auf Berührung	5
	normale Beugung	Beugung auf Schmerzreiz	4
	pathologische Beugung	pathologische Beugung	3
	Strecksynergismen aller Extremitäten	Strecksynergismen aller Extremitäten	2
	keine Reaktion	keine Reaktion	1

Definitionen und Abkürzungen

Die aufgeführten Richtlinien beziehen sich auf Patienten mit einem SHT und einem Glasgow Coma Score (GCS) von ≤ 8 (siehe Tabelle 1).

MAP: mean arterial pressure (Norm: altersabhängig, siehe Tabelle 2)

ICP: intracranial pressure (Norm: 0-10 mmHg)

CPP: cerebral perfusion pressure, definiert als MAP minus ICP (Norm: altersabhängig; Tabelle 2)

Tabelle 2. Approximative CPP in verschiedenen Altersgruppen (basierend auf publizierten Werten der 50. Perzentile von systolischen und diastolischen Blutdrücken bei Kindern und der Annahme dass ICP=10 mmHG)

Altersgruppe	BP _{syst} 50	BP _{diast} 50	MAP _{calc} 50	ICP	CCP
0-1 Jahr	90	55	67	10	57
1-7 Jahre	95	55	68	10	58
7-13 Jahre	105	65	77	10	67
> 13 Jahre	115	70	85	10	75

Merke: Schätzung systolischer BD-Werte für Kinder > 1 Jahr

$BD_{\text{syst}} (5.\%ile) = 70 + (2 \times \text{Alter in Jahren})$

$BD_{\text{syst}} (50.\%ile) = 90 + (2 \times \text{Alter in Jahren})$

Initiale Reanimation von Patienten mit schwerem SHT

Patienten mit einem SHT und einem GCS ≤ 8 sollen endotracheal intubiert und beatmet werden. Ziel der Beatmung ist eine normale Oxygenierung (O_2 Sättigung 97-100%, $pO_2 > 12$ kPa) und Normoventilation (pCO_2 4.5-5.5 kPa).

Auf eine prophylaktische Hyperventilation ist zu verzichten. Nur bei Auftreten einer transtentoriellen Herniation (unilateral oder bilateral dilatierte Pupillen, asymmetrische Pupillenreaktion, Streck/Beuge oder Streck/Streck Synergismen) oder einer progressiven neurologischen Verschlechterung ist eine Hyperventilation akut als Notfallmassnahme erlaubt.

Eine Volumensubstitution zur Stabilisierung des arteriellen Blutdruckes hat rasch und aggressiv zu erfolgen (in der Regel mit NaCl 0.9%). Ob hypertone Lösungen allenfalls normotonen Lösungen vorzuziehen wären, kann zur Zeit nicht mit Sicherheit gesagt werden (siehe auch 5.2.1 Senkung des ICP). Auf die Gabe von hypotonen Lösungen soll jedoch verzichtet werden.

Der Einsatz von Sedativa und Muskelrelaxantien soll nicht automatisch sondern den Gegebenheiten angepasst erfolgen (tiefe Sedation und Muskelrelaxation limitieren die neurologische Untersuchung auf die Beurteilung der Pupillen!). Wenn möglich sind Medikamente mit kurzer Wirkdauer einzusetzen (z.B. Midazolam, Fentanyl).

Beim Auftreten von Zeichen einer Herniation oder einer progressiven neurologischen Verschlechterung ist eine aggressive Behandlung der intrakraniellen Drucksteigerung angezeigt. Dies kann in dieser Phase am einfachsten mit einer Hyperventilation erreicht werden. Mannitol (0.5-1.0 g/kg) oder hypertone NaCl 3%-Lösung kann dann eingesetzt werden, wenn eine allfällige Hypovolämie zuvor durch Volumengabe korrigiert worden ist.

Diagnostik für Patienten mit schwerem SHT

Klinik: Alle Patienten mit schwerem SHT benötigen sowohl primär als auch im Verlauf (minimal einmal täglich dokumentiert) eine klinische neurologische Untersuchung. Zur Optimierung der klinischen Beurteilung soll frühzeitig der Neuropädiater hinzugezogen werden. GCS (dokumentiert mit Teilscores "Augen öffnen", "Verbale Antwort" und "Motorische Antwort"), Bewusstseinslage, Pupillenfunktion, motorische Funktionen, Reaktionen auf Schmerzreize, Hirnnervenfunktionen, Anhaltspunkte für Beuge-Strecksynergismen müssen geprüft und entsprechend dokumentiert werden.

Bildgebung initial: Initial ist ein Schädel-CT nativ und mit KM unter Einschluss der HWS indiziert. Bei Verdacht auf mögliche Gefässverletzungen (zb Carotisdisskektion) können allenfalls spezielle Angio-Sequenzen die Diagnostik optimieren und sind deshalb zu erwägen. Falls in der nativen CT-Untersuchung Blut intraventrikulär diagnostiziert wird, soll ein Navigationsdatensatz für eine eventuell notwendige navigationsgestützte Ventrikelsondeinlage mit anfordert werden. Die CT-Indikation wird bei schwerem SHT und intubierten Patienten grosszügig gestellt. Bei unauffälligem Schädel-CT oder nur minimalen Befunden soll interdisziplinär diskutiert werden, ob ein Aufwachversuch möglich ist.

Bildgebung im Verlauf: Ein Verlaufs-CT (mit KM) ist bei klinischer Verschlechterung mit persistierend erhöhten ICP-Werten zu diskutieren. Nach ca. 24 Stunden wird in der Regel eine weitere Bildgebung angestrebt zur Verlaufsbeurteilung (Schwellung) und als Entscheidungshilfe zur Festlegung des weiteren Procedere (Dauer CPP-Behandlung, Aufwachversuch).

Bedside-EEG: Jeder Patient mit schwerem SHT und Bewusstseinsintrübung soll mittels bedside-EEG überwacht werden. Damit können zusätzliche Informationen betreffend Zustand und Prognose gemacht werden (Beurteilung durch Neuropädiater). Diese Informationen sollen in die Beurteilung und Diskussion betreffend Dauer der CPP-Behandlung, resp. einem möglichen Aufwachversuch miteinbezogen werden. Das EEG hilft zusätzlich in der Erfassung von subklinischen Anfällen.

Primär operative Therapieoptionen

Raumfordernden intrakraniellen Verletzungen und/oder Blutungen, insbesondere ein akutes Subduralhämatom oder ein Midline-Shift mit Anisokorie stellen eine dringliche Operationsindikation dar. "Swelling prone injuries" sind gemäss AC Duhaime, Neurochirurgie Boston Children's Hospital Läsionen in der Fossa temporalis, Läsionen in der hinteren Schädelgrube, grosse und /oder multifokale Läsionen und akute Subduralhämatome. In diesen Situationen soll die Indikation für eine Entlastungskraniektomie zusammen mit den Neurochirurgen diskutiert werden.

Überwachung des intrakraniellen Druckes (ICP monitoring)

Bei SHT Patienten mit einem $GCS \leq 8$ und einem pathologischen Schädel-CT im Sinne einer "swelling prone injury" oder mit bereits nachweisbarer Raumforderung kann die Überwachung des ICP mit einer ICP-Sonde in Kombination mit einer CPP-based Therapie hilfreich sein. SHT Patienten mit einem $GCS > 8$, einem normalen oder minimal verändertem Schädel-CT müssen bezüglich

Indikation für ein ICP-Monitoring individuell beurteilt werden (Zusatzkriterien: Unfallmechanismus, klinischer Status, EEG). Die Entscheidungsfindung wird idealerweise interdisziplinär geführt.

Ventrikelkatheter versus Parenchymsonde: Intraventrikuläre Katheter haben gegenüber Parenchymsonden den Vorteil, dass bei einem allfälligen ICP Anstieg therapeutisch Liquor drainiert werden kann. Ventrikelsonden sind aber schwieriger zu platzieren und weisen eine höhere Komplikationsrate auf. Fiberoptische intraparenchymatöse Druckmonitore sind die Alternative zu Ventrikelsonden, wobei signifikante *measurement drifts* möglich sind und nach Einsetzen der Messsonde keine Rekalibrierung mehr stattfinden kann. Eine fiberoptische intraparenchymatöse Sonde wird üblicherweise rechts frontal eingelegt (Tiefe ca 2 cm).

Therapie der intrakraniellen Drucksteigerung: CPP-based therapy

Theoretische Grundlagen

Entgegen früherer Ansichten ist die Autoregulation des zerebralen Blutflusses (cerebral blood flow, CBF) nach einem SHT in der Regel nicht aufgehoben; der CBF ist entsprechend nicht druckpassiv. Es darf erwartet werden, dass bei normalem CBF das Anheben des CPP zu einer zerebralen Vasokonstriktion und damit Verminderung des zerebralen Blutvolumens (cerebral blood volume, CBV) führt; die Folge davon ist ein Absinken des ICP (*vasoconstrictor cascade*). Analog kommt es beim Absinken des CPP zu einer reaktiven Vasodilatation, damit ein normaler CBF aufrecht erhalten bleibt; die damit verbundene Erhöhung des CBV führt zu einem Anstieg des ICP (*vasodilator cascade*). Diese Überlegungen stellen die theoretische Grundlage für eine *CPP-based* Therapie der intrakraniellen Drucksteigerung nach schwerem SHT dar.

Bei fehlender Autoregulation wäre zu erwarten, dass eine Erhöhung des CPP zu einem vermehrten CBF und CBV führen würde; letzteres hätte eine Steigerung des ICP zur Folge. Klinische Studien haben gezeigt, dass dies nicht zutrifft, selbst wenn supranormale Blutdruckwerte induziert werden.

Obwohl ein direkter Vergleich zwischen einer *ICP-based* und einer *CPP-based* Neurointensivbehandlung nach schwerem SHT fehlt, gibt es Hinweise dafür, dass mit einer *CPP-based* Therapie Mortalität und Morbidität gesenkt werden können. Ein ICP von > 20 mmHg gilt üblicherweise als therapiebedürftig, allerdings müssen erhöhte ICP-Werte immer im Gesamtkontext zusammen mit Klinik, CT, EEG beurteilt werden. In gewissen Fällen können ICP von > 20 mmHg akzeptiert werden, solange der CPP adäquat bleibt, andererseits ist zu bedenken, dass eine Herniation auch bei ICP < 20 mmHg auftreten kann.

In den *Guidelines for the Acute Medical Management of Severe Traumatic Brain Injury in Infants, Children, and Adolescents* wird ein CPP von < 40 - 50 mmHg als Interventionsgrenze empfohlen (in Abhängigkeit vom Alter: tiefere Werte für jüngere Patienten). Die in Tabelle 3 aufgeführten Werte wurden bewusst etwas höher angesetzt (Sicherheitsmarge?). Zudem wird unterschieden, ob eine intracranielle Hypertonie (ICP > 20 mmHg) vorliegt oder nicht (ICP < 20 mmHg).

Tabelle 3. Anzustrebende CPP bei Kindern mit schwerer SHT

Altersgruppe	Anzustrebender CPP (MAP minus ICP)	
	ICP < 20 mmHg	ICP > 20 mmHG
0-1 Jahr	40 mmHg	50 mmHg
1-7 Jahre	45 mmHg	55 mmHg
7 -13 Jahre	50 mmHg	60 mmHg
> 13 Jahre	55 mmHg	65 mmHg

Praktisches Vorgehen

Primär sollen die in Tabelle 3 aufgeführten CPP nicht unterschritten werden. Dazu müssen je nach Situation der ICP (bei primärer intrakranieller Hypertension und normalem systemischem Blutdruck), der systemische Blutdruck (bei primärer arterieller Hypotension und normalem ICP) oder beide Parameter manipuliert werden. Bei therapierefraktärem ICP-Anstieg sollen supraphysiologische Blutdruckwerte angestrebt werden, um einen normalen CPP zu gewährleisten.

Folgende Massnahmen werden zur Prophylaxe der intrakraniellen Hypertension eingesetzt:

- Verhindern einer erhöhten Körpertemperatur ($T < 37^{\circ}\text{C}$)
- Erhöhung des Kopfendes des Bettes um 30° .
- Verhüten einer jugularvenösen Obstruktion
- adäquate arterielle Oxygenierung, wobei bei fehlender Lungenpathologie ein relativ tiefer PEEP angewendet werden soll (2-3 cm H_2O)
- vollständige Korrektur einer Hypovolämie

Selbstverständlich sollen bei intrazerebralen Massenläsionen neurochirurgische Massnahmen erwogen werden.

Senkung des ICP

Bei einem ICP-Anstieg über 20 mmHg sollen folgende Massnahmen ergriffen werden:

1. Adäquate Sedation und Analgesie mit Midazolam-DT (0.1-0.3 mg/kg/h) und Fentanyl-DT (1-8 mcg/kg/h), gegebenenfalls Versuch, ob mit Midazolam und/oder Fentanyl Bolusgaben der ICP gesenkt werden kann. Muskelrelaxation mit Rocuronium (0.6 mg/kg/Dosis)
2. Mit einer Blutgasanalyse soll dokumentiert werden, dass keine respiratorische Azidose vorliegt (pCO_2 4.5-5.5 kPa). Der Patient soll bei Fehlen von Zeichen einer transtentoriellen Herniation nicht hyperventiliert werden
3. Falls das ICP-Monitoring mittels Ventrikel-Katheter erfolgt, soll Liquor drainiert werden (in 2 ml Portionen, aber nicht mehr als 20 ml/h bei Erwachsenen und individuell festzulegenden, entsprechend kleineren Mengen bei Kindern)

Falls der ICP trotz adäquater Sedation > 20 mmHg bleibt, sollen im Hinblick auf eine hyperosmolare Therapie Serum-Osmolarität und Serum-Natrium bestimmt werden. Falls der ICP trotz adäquater Sedation und Muskelrelaxation > 20 mmHg bleibt:

Hyperosmolare Therapie mit Mannitol (falls Serum-Osmolarität < 320 mosm/l und Serum-Natrium < 150 mmol/l: Dosierung gemäss Tabelle 4) oder hypertoner NaCl-Lösung.

Mannitol erhöht den CBF, indem das zirkulierende Plasmavolumen erhöht und die Blutviskosität reduziert wird (Wirkungsbeginn unmittelbar nach Bolusgabe). Der osmotische Effekt von Mannitol setzt ca 15-30 Minuten nach Bolusgabe ein. Mannitol soll nicht als Dauerinfusion gegeben werden. Mannitol kann zu einem akuten Nierenversagen führen (ATN), vor allem wenn die Serum-Osmolarität 320 mosm/l übersteigt.

Hypertone NaCl-Lösung (3%) kann als DT in einer Dosis von 0.1-1.0 ml/kg/Std verabreicht werden (Ziel: minimale Dosis, um ICP < 20 mmHg zu halten, Serumosmolarität <360 mmol/l).

Tabelle 4. Anpassung der Mannitol Dosis nach Serum-Osmolarität

Serum-Osmolarität	Mannitol-Dosis
310-320 mosm/l	0.25 g/kg/dosis
300-310 mosm/l	0.5 g/kg/dosis
<300 mosm/l	1.0 g/kg/dosis

Falls ICP weiterhin > 20 mmHg bleibt:

1. Gemässigte Hyperventilation, ohne dass dabei das pCO₂ unter 4 kPa gesenkt wird. Falls ein Bulbus venae jugularis Katheter zur Verfügung steht, kann die Hyperventilation unter Umständen auch gesteigert werden, solange die Sättigung im Bulbus venae jugularis > 65% ist und die arterio-juguläre Lactatdifferenz < 0.2 mmol/l besträgt.

Reserve-Therapien, falls der ICP weiterhin > 20 mmHg bleibt:

1. Diskussion eines Barbiturat Komas mit Thiopental: Diese Therapie erfordert ein kontinuierliches EEG-Monitoring und ist nur sinnvoll bei erhaltener kontinuierlicher EEG-Hintergrundaktivität. Aufgrund der negativ inotropen und vasodilatatorischen Wirkung ist meist eine erhöhte Katecholamintherapie notwendig. Start mit Thiopental-Ladedosis 5 mg/kg über 30 Minuten, danach Erhaltungsdosis 1-5 mg/kg/h bis zum burst-suppression Muster im EEG (Ziel 2 – 6 bursts/min). Die Dosis muss rasch reduziert werden, wenn das burst-suppression Muster erreicht ist, da die Gefahr einer Akkumulation besteht. Die Pharmakodynamik von Thiopental ist individuell stark verschieden.
2. Moderate Hypothermie (32-34°C) innerhalb von 8 Stunden über 48 Stunden kann zur Hirndrucksenkung in Betracht gezogen werden, auch wenn keine sichere Evidenz dazu besteht. Es muss darauf geachtet werden, dass in der Aufwärmphase die Temperatur maximal 0.5°C/Std steigt.

Erhöhung des systemischen Blutdruckes

Massnahmen zur Blutdruckstützung richten sich nach dem zugrundeliegenden hämodynamischen Problem. Kann auch nach ausreichender Volumensubstitution kein normaler Blutdruck gehalten werden, sollen frühzeitig Vasoaktiva (Noradrenalin, Adrenalin) und/oder positiv inotrope Substanzen (Dobutamin, Adrenalin) eingesetzt werden.

Bei therapierefraktären ICP-Anstiegen soll früh an die Möglichkeit gedacht werden, den CPP allenfalls durch Erzielen supraphysiologischer systemischer Blutdruckwerte zu stabilisieren. Zeigt sich dabei, dass der ICP bei Erreichen eines bestimmten hohen arteriellen Mitteldruckes (*threshold value*) absinkt, soll dieser arterielle Mitteldruck beibehalten werden, solange mit einer ICP Problematik zu rechnen ist (in der Regel während der ersten 72 Stunden nach dem Trauma).

Schlussbemerkungen

Folgende Therapien, die bei Patienten mit schwerem SHT früher häufig zum Einsatz kamen, sollen nicht mehr verwendet werden:

- Prophylaktische Hyperventilation jeglichen Ausmasses
- Ausgeprägte Hyperventilation ($p\text{CO}_2 < 4 \text{ kPa}$) zur Kontrolle von ICP-Anstiegen
- Primäre Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr
- Corticosteroide
- Prophylaktische Barbiturat-Therapie

Schliesslich soll noch darauf hingewiesen werden, dass jederzeit während der Behandlung einer intrakraniellen Hypertension daran gedacht werden muss, dass eine neurochirurgisch therapierbare Komplikation (Blutung, Hydrocephalus) aufgetreten sein könnte. Die sinnvolle Therapie solcher Komplikationen setzt eine zeitgerechte Diagnostik mittels Schädel-CT voraus.

Die Flussdiagramme in Abbildung 1 (*first tier*) und Abbildung 2 (*second tier*) fassen die geschilderten therapeutischen Massnahmen zusammen .

Abbildung 1: CPP-based Therapie (first tier) der intrakraniellen Drucksteigerung bei schweren SHT (Quelle: Brain Trauma Foundation)

Beachte: erhöhte ICP-Werte müssen immer im Gesamtkontext zusammen mit Klinik, CT, EEG beurteilt werden.

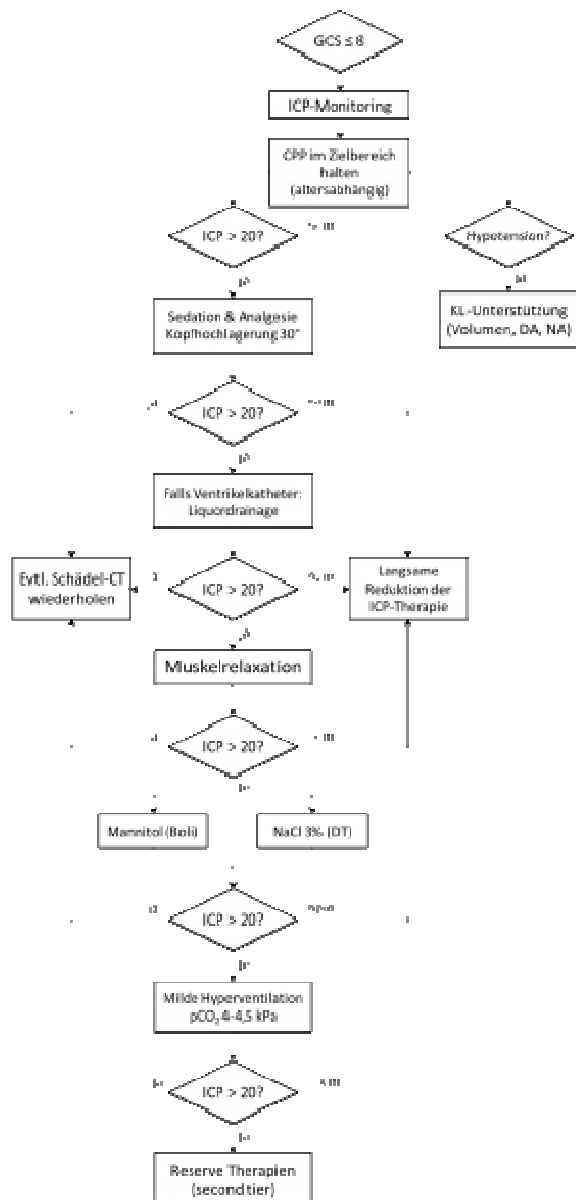
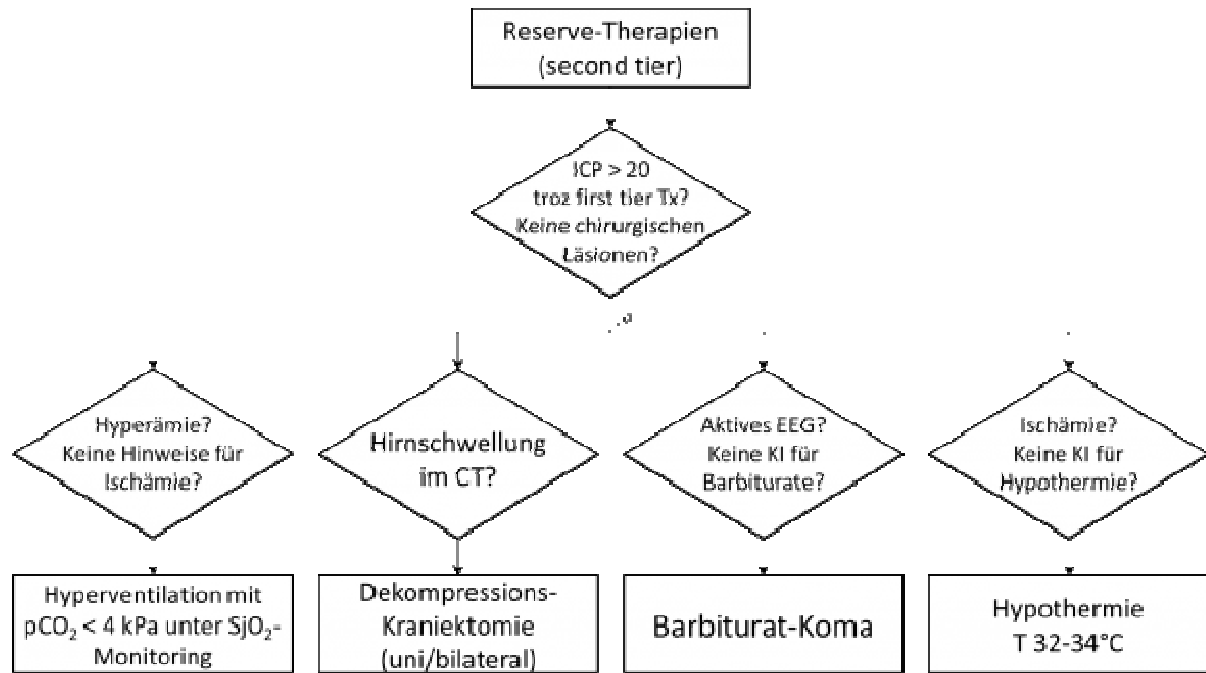


Abbildung 2: CPP-based Therapie (second tier) der intrakraniellen Drucksteigerung bei schwerem SHT (Quelle: Brain Trauma Foundation)

Beachte: erhöhte ICP-Werte müssen immer im Gesamtkontext zusammen mit Klinik, CT, EEG beurteilt werden.



Referenzen

1. Kochanek PM, Carney N, Adelson PD, et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents. *Pediatr Crit Care Med* 2012; Vol. 13, No.1, 1-82 ([PDF](#))
2. Hutchison JS, Ward RE, Lacroix J, et al. Hypothermia therapy after traumatic brain injury in children. *N Engl J Med* 2008;358:2447-2456 ([Abstract](#))
3. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012;367:2471-2481 ([Abstract](#))