

Aktuelle Empfehlungen der European Academy of Neurology zur Beurteilung von schweren Bewusstseinsstörungen und Koma

Vorgestellt und kommentiert von A. Bender, Therapiezentrum Burgau

Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R, Laureys S, Naccache L, Ozturk S, Rohaut B, Sitt JD, Stender J, Tiainen M, Rossetti AO, Gosseries O, Chatelle C, EAN Panel on Coma, Disorders of Consciousness.

European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness. Eur J Neurol 2020; 27(5): 741–56.

Hintergrund und Fragestellung

Patienten mit einer schweren akuten Hirnschädigung, z.B. nach einem Schädel-Hirn-Trauma (SHT), nach einem Reanimationsereignis mit nachfolgender hypoxisch-ischämischer Enzephalopathie (HIE) oder nach einem schweren Schlaganfall können entweder transient oder chronisch eine schwere Bewusstseinsstörung aufweisen (engl. »Disorders of Consciousness«, DoC). Diese kann sich manifestieren als Koma, Syndrom der reaktionslosen Wachheit (SRW, engl.: Unresponsive Wakefulness Syndrome, ältere Pseudonyme: Wachkoma, vegetativer Status) oder als Syndrom des minimalen Bewusstseins (SMB, engl.: Minimally Conscious State, MCS). Nach wie vor kommt es bei der Beurteilung von DoC-Patienten zu einer inakzeptabel hohen Rate an Fehldiagnosen von ca. 40%, die im Wesentlichen darauf beruht, dass MCS- oder auch Locked-in-Syndrom (LIS-)-Patienten falsch als SRW-Patienten eingestuft werden, da Hinweise auf ein erhaltenes Bewusstsein verkannt oder übersehen werden.

In der aktuellen Leitlinie zur Diagnose von Koma und anderen DoC haben 16 Mitglieder der European Academy of Neurology (EAN) aus zehn europäischen Ländern die aktuell verfügbare Evidenz systematisch nach der GRADE-Systematik (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) gesammelt, bewertet und entsprechende Empfehlungen erarbeitet (Kondziella, Bender, Diserens, et al. 2020). Neben Definitionen für die beurteilten klinischen Syndrome wurden insgesamt 20 PICO-Fragen beantwortet aus den Bereichen klinischen Diagnostik (8 PICO-Fragen),

funktionelles Neuroimaging (6 PICO-Fragen) und EEG-basierte Methoden (6 PICO-Fragen). Nach einem Screening von über 5.000 Studien aus der Zeit zwischen 01.01.2002 und 31.12.2018 wurden insgesamt 87 Studien für die Beantwortung der PICO-Fragen ausgewertet.

Für eine korrekte Diagnosestellung ist es essenziell, dass Einigkeit darüber besteht, was unter der jeweiligen Diagnose klinisch zu verstehen ist. Für die vorliegende Arbeit wurden folgende Diagnosen verwendet:

- **Koma:** Bewusstlosigkeit mit geschlossenen Augen und ohne normale Schlaf-Wach-Zyklen
- **SRW:** Wachheit ohne klinische Zeichen für Bewusstsein
- **MCS:** Wachheit mit Hinweisen auf nicht-reflexartiges bewusstes Verhalten, z.B. Fixieren, Blickfolge, inkonstantes Befolgen einfacher Aufforderungen

Das Ende einer DoC ist definiert durch das Erreichen einer funktionellen Kommunikationsfähigkeit oder eines funktionellen Objektgebrauchs und wird im Englischen als »Emergence from MCS« (eMCS) bezeichnet.

Ergebnisse

Die wichtigsten Empfehlungen können wie folgt zusammengefasst werden:

1. Empfehlungen zur klinischen Untersuchung: Wenn ein Patient die Augen geschlossen hat, sollen diese vom Untersucher passiv geöffnet werden und es soll nach horizontalen und vertikalen Blickfolgebewegungen gesucht werden. Dies ist u.a. wichtig zum Erkennen eines Locked-in-Syndroms. Für die Beurteilung der Blickfolge soll

ein Spiegel verwendet werden, ggf. zusätzlich ein Foto mit Gesichtern von Familienangehörigen. Zur Diagnose des Bewusstseinszustandes soll sowohl auf Intensivstationen als auch in Rehabilitationseinrichtungen die Coma Recovery Scale – Revised (CRS-R) verwendet werden. Die Diagnose des Bewusstseinszustandes sollte nie aufgrund einer einzigen klinischen Untersuchung (z.B. mittels CRS-R) erfolgen, sondern nach wiederholten Untersuchungen, um der typischen klinischen Fluktuation von DoC-Patienten Rechnung zu tragen. Auf Intensivstationen kann zur Beurteilung des Bewusstseinszustandes ggf. die FOUR-Skala (Full Outline of Unresponsiveness) anstelle der GCS verwendet werden. Die Nociception Coma Scale – Revised (NCS-R) kann für die regelmäßige Überprüfung auf das Vorliegen von klinischen Zeichen für Schmerzen erwogen werden.

2. Empfehlungen für funktionelles Neuroimaging:

Ein zerebrales Fluorodesoxyglukose (FDG-)PET kann als Bestandteil eines multimodalen Assessments bei SRW-Patienten erwogen werden. Unter der Voraussetzung einer guten und standardisierten Methodik hat ein FDG-PET eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Unterscheidung zwischen SRW und MCS. Falls ein Standard-MRT des Gehirns durchgeführt wird, kann eine passive Resting-State-fMRT-Sequenz als Teil des multimodalen Assessments durchgeführt werden (ohne Sedierung!). Wichtige Netzwerke sind dabei folgende: Default Mode Network (DMN), Auditorisches Netzwerk, Exekutives Netzwerk, Fronto-parietales Netzwerk und Salience Netzwerk. Auch die Durchführung aktiver fMRT-Paradigma kann erwogen werden (z.B. Bewegungsvorstellung).

3. Empfehlungen für EEG-basierte Methoden: Bei DoC-Patienten soll ein Standard-EEG durchgeführt wer-

den, um einen nicht-convulsiven Status epilepticus zu entdecken (und ggf. zu behandeln). Ein reaktiver okzipitaler Alpha-Grundrhythmus beim wachen Patienten schließt wahrscheinlich ein SRW aus und weist auf eine günstige Prognose hin. Ein Schlaf-EEG sollte zur Differenzierung zwischen SRW und MCS als Teil des multimodalen Assessments durchgeführt werden. Slow-Wave-Schlaf oder REM-Schlaf ist häufiger bei MCS-Patienten als im SRW erhalten. Ein hochauflösendes

EEG (HD-EEG; ≥ 32 Elektroden) kann in Verbindung mit einer computerbasierten (insbesondere maschinelles Lernen) quantitativen Analyse für die Differenzierung zwischen SRW und MCS erwogen werden. Aktive HD-EEG-Paradigma können unter Umständen Patienten identifizieren, die Aufforderungen kognitiv befolgen können, obwohl sie verhaltensseitig unresponsiv wirken (sog. Kognitiv-Motorische-Dissoziation, KMD). Kognitiv evozierte Potenziale, insbesondere die p300-Antwort,

können ebenfalls ein Teil des multimodalen Assessments für die Differenzierung zwischen SRW und MCS sein, auch wenn sie eine niedrige Sensitivität hierfür aufweisen. Auch die Kombination aus transkranieller Magnetstimulation (TMS) mit simultanem EEG (TMS-EEG) kann als Teil des multimodalen Assessments mit hoher Sensitivität und Spezifität zur Differenzierung zwischen SRW und MCS beitragen.

Kommentar

CRS-R, korrekte Terminologie, (Schlaf-)EEG und Handspiegel sollten verwendet werden, auch wenn High-Tech nicht verfügbar ist

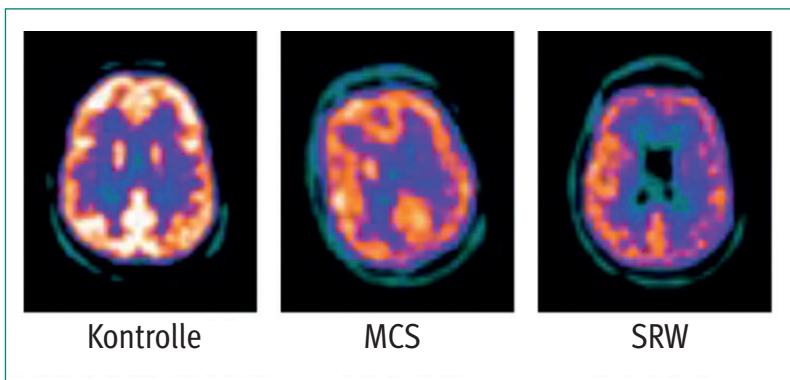
Die Differenzierung zwischen SRW und MCS ist eine große Herausforderung für klinische Teams, die DoC-Patienten betreuen. Die Rate an Fehldiagnosen des Bewusstseinszustandes bleibt trotz erheblicher technischer Fortschritte inakzeptabel hoch. Dies beginnt damit, dass häufig bereits nicht die korrekte Terminologie zur Beschreibung des klinischen Zustandes genutzt wird.

Diese erste europäische evidenzbasierte Leitlinie zur Diagnostik des Bewusstseinszustandes liefert wichtige Hinweise zum klinischen Vorgehen, lässt aber gleichzeitig auch methodische und strukturelle Defizite in der Patientenversorgung in Deutschland erkennen.

Wichtig ist, dass DoC-Patienten mit standardisierten klinischen

Methoden – insbesondere der CRS-R – mehrfach (idealerweise 5-mal) während des stationären Aufenthaltes untersucht werden. Dieses Instrument sollte die in Deutschland nach wie vor verbreitete KRS in allen Einrichtungen ablösen und zum Standardrepertoire gehören. Auch ein Standard-EEG gehört zwingend zur Diagnostik bei SRW-Patienten. Es ist jedoch nur selten hilfreich bei der Frage, ob ein Patient im SRW oder im MCS ist. Dabei ist diese Unterscheidung von entscheidender Bedeutung für die Prognose der Patienten! Daher sollten in Zukunft immer mehr technische Zusatzuntersuchungen zum Einsatz kommen, wobei insbesondere das FDG-PET sicherlich schon am nächsten an der klinischen Routine-Versorgung ist (s. Abbildung). Das strukturelle

Hauptproblem der Patientenversorgung ist, dass die in der Leitlinie erwähnten High-Tech-Methoden an nahezu keinem Standort verfügbar sind und methodisch so aufwändig und anspruchsvoll sind, dass die meisten nicht-akademischen bzw. nicht-universitären Rehabilitationseinrichtungen große Probleme damit haben werden, diese Methoden zu etablieren. Dennoch darf man erwarten, dass überall die korrekte Terminologie verwendet wird und ggf. als zusätzliches Untersuchungsinstrument aus dem Low-Tech-Bereich ein Handspiegel zur Überprüfung der Blickfolge.



Prof. Dr. med. Andreas Bender
Therapiezentrum Burgau
u. Wiss. Mitarbeiter der
Neurologischen Klinik der LMU
a.bender@therapiezentrum-
burgau.de

