

Marion Smits

Winnares Lourens Penning Prijs



MARION SMITS, WINNARES LOURENS PENNING PRIJS

AMC	Academisch Medisch Centrum
azM	academisch ziekenhuis Maastricht
CCHR	Canadian CT Head Rule
CHIP	CT in minor Head Injury Patients
CI	confidence interval
CT	computed tomography
EFNS	European Federation of Neurological Societies
EMV	eye motor verbal (score)
LTSH	licht traumatisch schedel-/hersensletsel
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NOC	New Orleans Criteria
NVvN	Nederlandse Vereniging voor Neurologie
PTA	posttraumatische amnesie
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
UMCN	Universitair Medisch Centrum Nijmegen
WFNS	World Federation of Neurosurgical Societies

Indicaties voor CT bij het licht traumatisch schedel-/hersensletsel

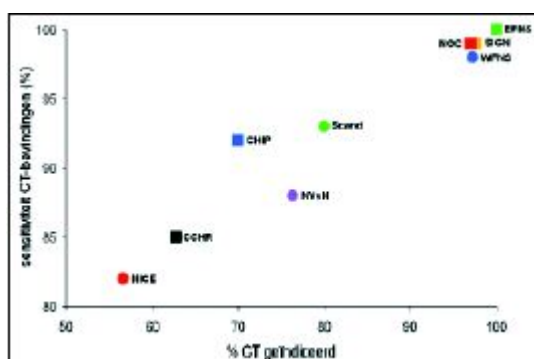
Het licht traumatisch schedel-/hersensletsel (LTSH) vormt een belangrijke belasting voor de Nederlandse gezondheidszorg. Jaarlijks presenteren zich in Nederland naar schatting 60.000 LTSH-patiënten op de Spoedeisende Hulp. LTSH wordt over het algemeen gedefinieerd als presentatie na stomp hoofdtrauma met een normaal tot minimaal verlaagd bewustzijn (*Eye Motor Verbal* [EMV] score = 13-15), kortdurend bewustzijnsverlies (<15 min) of posttraumatische amnesie (PTA, < 60 min). De incidentie van intracraniale complicaties van LTSH is laag (<10%); deze zijn echter potentieel levensbedreigend en vormen in zeldzame gevallen (<1%) een indicatie tot spoedeisend neurochirurgisch ingrijpen [1-4]. CT schedel is de beeldvormende techniek van keuze om intracraniale complicaties snel en betrouwbaar te diagnosticeren [5-7], reden waarom in Nederland een ruime indicatiestelling voor CT bij het LTSH wordt aanbevolen [8].

De huidige Nederlandse richtlijnen zijn voornamelijk gebaseerd op de predictieregel van Haydel et al. [3]. Deze zogenaamde *New Orleans Criteria* (NOC) betreffen een zevental risicofactoren op grond waarvan patiënten met een risico van intracraniale complicaties geïdentificeerd zouden kunnen worden met zeer hoge (100%) sensitiviteit en matige specificiteit (25%). In een gelijkaardige studie van Stiell et al. [4] werd een verschillend aantal risicofactoren geïdentificeerd, de *Canadian CT Head Rule*, eveneens met een sensitiviteit van 100% voor het identificeren van patiënten met klinisch relevante intracraniale complicaties en een veel hogere specificiteit (50%) dan de NOC. Op deze CCHR zijn diverse andere richtlijnen voor de indicaties van CT bij LTSH gebaseerd, zoals de criteria van het Britse *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) [9]. Hoewel reeds geïmplementeerd in klinische richtlijnen, waren beide predictieregels slechts intern gevalideerd, met als gevolg dat

de gerapporteerde sensitiviteit en specificiteit in externe patiëntenpopulaties waarschijnlijk anders zullen uitvallen. Externe validatie was daarom dringend gewenst.

Validatie van gepubliceerde predictieregels (NOC en CCHR)

In onze prospectieve, multicentrische *CT in minor Head Injury Patients* (CHIP)-studie hebben we data verzameld van 3181 opeenvolgende volwassen patiënten met LTSH, met als doel de NOC en de CCHR te valideren in de Nederlandse populatie. Alle geïnccludeerde patiënten hadden CT schedel ondergaan, op grond waarvan de primaire uitkomstmaat, de aanwezigheid van een neurocraniale traumatische afwijking, bepaald werd. Secundaire uitkomstmaten waren klinisch relevante traumatische afwijkingen op CT, gedefinieerd als iedere neurocraniale traumatische bevinding met uitzondering van een geïsoleerde lineaire schedelfractuur, en neurochirurgische interventie voor een traumatische afwijking op CT. 312 (9,8%) patiënten hadden een neurocraniale traumatische afwijking op CT. Bij 17 patiënten werd neurochirurgisch ingegrepen (0,5%). Zowel de NOC als de CCHR had een sensitiviteit van 100% (95% CI 82-100%) voor het identificeren van patiënten die neurochirurgische interventie hadden ondergaan [10]. De proportie van patiënten met LTSH bij wie een CT geïndiceerd zou zijn volgens de NOC was zeer hoog (97%) en een stuk lager volgens de CCHR (63%), terwijl de sensitiviteit voor het identificeren van patiënten met een neurocraniale of klinisch relevante traumatische bevinding op CT voor de NOC veel hoger was (98-99%) dan voor de CCHR (83-87%) (Figuur 1).



Figuur 1. Sensitiviteit (%) voor neurocraniale CT-bevindingen van de gevalideerde predictieregels en klinische richtlijnen versus het percentage patiënten bij wie een CT geïndiceerd zou zijn volgens de predictieregel of richtlijn. Weergave met een vierkante betekenis dat deze predictieregel/richtlijn een sensitiviteit van 100% had voor het identificeren van patiënten die neurochirurgische interventie hadden ondergaan. NICE = National Institute for Clinical Excellence; CCHR = Canadian CT Head Rule; NVvN = Nederlandse richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Neurologie; CHIP = CT in Head Injury Patients; Scand = Scandinavische richtlijnen; NOC = New Orleans Criteria; WFNS = World Federation of Neurosurgical Societies; EFNS = European Federation of Neurological Societies; SIGN = Scottish Intercollegiate Guidelines Network.

Validatie van gepubliceerde klinische richtlijnen

Naast de Nederlandse richtlijnen zijn er diverse andere klinische richtlijnen gepubliceerd voor de indicaties voor CT bij LTSH, zoals de richtlijnen van de *European Federation of Neurological Societies* (EFNS) [11], de *World Federation of Neurosurgical Societies* (WFNS) [12], het Britse NICE [9], het *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) [13] en de Scandinavische richtlijnen [14]. Zoals gezegd zijn sommige hiervan – ten dele – gebaseerd op de NOC of de CCHR, terwijl andere tot stand zijn gekomen mede op basis van empirische klinische expertise. Hoewel er zeker overlap bestaat tussen de verschillende richtlijnen zijn er ook belangrijke verschillen, wat zich uit in een liberaal CT-beleid van sommige richtlijnen, terwijl volgens andere CT slechts beperkt geïndiceerd is. Implementatie van de laatste zou kunnen leiden tot een reductie in het aantal CT's verricht bij LTSH, met als voordeel het voorkomen van overdiagnostiek en beperking van stralingsdosis. De vraag is echter of een beperkte indicatiestelling wel gerechtvaardigd is wanneer niet zeker is of het risico bestaat dat patiënten met een ernstige (neurochirurgische) complicatie onterecht niet gescand worden.

In onze validatiestudie laten alle richtlijnen eenzelfde balans zien tussen sensitiviteit voor neurocraniale traumatische bevindingen op CT en de proportie patiënten bij wie een CT

volgens de richtlijn geïndiceerd zou zijn (*Figuur 1*) [14]. Alleen de richtlijnen van de EFNS behaalden een sensitiviteit van 100% voor het identificeren van patiënten met een neurocraniale traumatische bevinding op CT. Echter, om deze sensitiviteit te behalen zou een CT geïndiceerd zijn bij alle in onze studie geïnccludeerde patiënten. De meest restrictieve richtlijn wat de indicaties voor CT betreft waren de NICE-criteria, volgens welke slechts 57% van de patiënten gescand zou hoeven worden. Deze richtlijn had echter ook de laagste sensitiviteit voor het identificeren van patiënten met een neurocraniale traumatische afwijking op CT (82%). De Nederlandse richtlijnen hadden de laagste sensitiviteit voor het identificeren van patiënten die neurochirurgische interventie hadden ondergaan (76%). Deze bevinding is toe te schrijven aan het feit dat er in de huidige Nederlandse richtlijnen geen duidelijkheid is over de categorie van patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA, maar die wel een andere risicofactor hadden. Strikt genomen vallen deze patiënten volgens de Nederlandse richtlijnen in de categorie 'trauma capitis' en zouden zonder verdere beeldvorming naar huis ontslagen kunnen worden. Vier van de zeventien patiënten die een neurochirurgische interventie hadden ondergaan vielen in deze categorie.

Bewustzijnsverlies of PTA: een 'conditio sine qua non' voor LTSH?

De aanwezigheid van bewustzijnsverlies of PTA wordt vaak als voorwaarde gesteld voor de diagnose LTSH, zeker bij een patiënt met maximaal bewustzijn. Het risico van neurocraniale complicaties bij patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA wordt geschat op een kwart van dat bij patiënten met bewustzijnsverlies of PTA [16,17]. De aan- of afwezigheid van bewustzijnsverlies of PTA wordt daarom vaak gebruikt bij de triage van traumapatiënten op de Spoedeisende Hulp, waarbij patiënten met bewustzijnsverlies of PTA doorverwezen worden naar de neuroloog, terwijl patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA door de poortarts gezien worden en dus over het algemeen zonder aanvullende diagnostiek naar huis ontslagen zullen worden. Hoewel dit voor het merendeel van de patiënten waarschijnlijk gerechtvaardigd is, is er een aparte groep van patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA bij wie het risico van neurocraniale complicaties zeker reëel is, namelijk wanneer deze wel een (of meerdere) risicofactor(en) hebben.

Van de patiënten in onze studiepoppulatie met een maximaal bewustzijn (EMV=15; n=2462) had 69% bewustzijnsverlies of PTA [18]. Neurocraniale traumatische afwijkingen op CT waren aanwezig bij 7,5% van de patiënten, vaker bij aan- dan bij afwezigheid van bewustzijnsverlies of PTA (8,7% respectievelijk 4,9%). Neurochirurgische interventie was echter net zo vaak verricht bij patiënten met als bij patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA (0,4%).

De odds ratios van de bekende risicofactoren voor neurocraniale complicaties na LTSH verschilden niet tussen de patiënten met en de patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA. Dit impliceert dat bewustzijnsverlies en PTA als onafhankelijke risicofactoren beschouwd kunnen en dienen te worden. Bewustzijnsverlies en PTA hadden odds ratios voor een neurocraniale complicatie van respectievelijk 1,9 en 1,7.

De CHIP-predictieregel

Zowel in de NOC als de CCHR zijn patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA niet meegenomen. Beide predictieregels zijn daarom slechts van toepassing op een beperkte patiëntenpopulatie. Voor implementatie in de klinische praktijk zal dus aanpassing noodzakelijk zijn, die bij voorkeur plaatsvindt op wetenschappelijke basis.

Hiertoe ontwikkelden we de CHIP-predictieregel, die gebaseerd is op de risicofactoren zoals deze al in de NOC en CCHR geïdentificeerd waren, maar die ook van toepassing is op patiënten zonder bewustzijnsverlies of PTA [19]. Er zijn twee versies van de CHIP-predictieregel: het gedetailleerde model, waarmee een risicoscore berekend kan worden (<http://www.marionsmits.net/chip-prediction-rule/>), en een versimpelde versie, bestaande uit tien major en acht minor criteria (*Tabel 1*). Bij de aanwezigheid van minimaal één major criterium of twee minor criteria is CT geïndiceerd. De CHIP-predictieregel heeft net als de NOC en CCHR een sensitiviteit van 100% (95% CI 82-100%) voor het identificeren van patiënten die neurochirurgische interventie ondergingen. Volgens de CHIP-predictieregel zou naar schatting bij 70-77% van de patiënten CT geïndiceerd zijn (*Figuur 1*). Overigens is de CHIP-predictieregel tot op heden alleen intern gevalideerd.

Tabel 1:
Een CT is geïndiceerd bij aanwezigheid van één major criterium:

- Voetganger of fietser versus voertuig
 - Uit voertuig geslingerd
 - Braken
 - Posttraumatische amnesie van ≥ 4 uur
 - Klinische tekenen van schedelfractuur
 - EMV -score van < 15
 - ≥ 2 punten achteruitgang van EMV-score (1 uur na presentatie)
 - Gebruik van anticoagulantia
 - Posttraumatisch insult
 - Leeftijd ≥ 60 jaar
- of bij aanwezigheid van minimaal twee minor criteria:**
- Val van iedere hoogte
 - Persisterende anterograde amnesie
 - Posttraumatische amnesie 2-4 uur
 - Uitwendig letsel van de schedel (zonder tekenen van fractuur)
 - Neurologische uitval
 - Bewustzijnsverlies
 - 1 punt achteruitgang van EMV -score (1 uur na presentatie)
 - Leeftijd 40-60 jaar

Conclusie

Na LTSH is er een kleine doch klinisch zeer relevante kans op neurocraniale complicaties (10%), die zeldzaam neurochirurgische interventie behoeven (0,5%). Juist voor deze laatste patiënten is snelle en betrouwbare diagnose middels CT geïndiceerd. Predictieregels kunnen gebruikt worden als hulpmiddel bij de selectie van LTSH-patiënten voor CT op basis van de aan- of afwezigheid van risicofactoren, die hun implementatie in de kliniek vinden in de vorm van klinische richtlijnen. De huidige Nederlandse richtlijnen hebben een onacceptabel lage sensitiviteit voor de identificatie van patiënten die neurochirurgische interventie behoeven, en revisie is inmiddels in gang. Wat de identificatie van patiënten betreft met een neurocraniale traumatische bevinding op CT, vertonen alle gepubliceerde predictieregels en klinische richtlijnen een vergelijkbare balans tussen sensitiviteit en specificiteit. De implicatie hiervan is dat voor het bereiken van een hoge sensitiviteit er een groot aantal patiënten gescand zal moeten worden, terwijl anderzijds een terughoudend scanbeleid betekent dat niet alle patiënten met een neurocraniale traumatische complicatie geïdentificeerd zullen worden en zonder beeldvormende diagnostiek naar huis ontslagen worden. De vraag welke richtlijn de voorkeur heeft, is dus zowel afhankelijk van de bereidheid LTSH-patiënten te scannen als van de gewenste sensitiviteit voor het identificeren van neurocraniale traumatische complicaties na LTSH, die niet per definitie 100% hoeft te zijn. Deze beslissing zal afhangen van de gezondheidseffecten, maar voornamelijk van kosteneffectiviteit (doelmatigheid) en haalbaarheid in de praktijk. De economische gevolgen en doelmatigheid van eventuele implementatie van de diverse predictieregels worden momenteel in onze kosteneffectiviteitsstudie onderzocht. Wanneer duidelijk is welke predictieregel het meest doelmatig blijkt te zijn, wordt de volgende uitdaging te onderzoeken hoe deze regel op een verantwoorde manier in de klinische praktijk te implementeren. Uiteindelijk is het doel klinici meer houvast te bieden in hun besluitvorming ter optimale behandeling van deze patiëntenpopulatie.

Nawoord

De CHIP-studie is een multicentrische studie gecoördineerd vanuit het Erasmus MC en uitgevoerd in nauwe samenwerking met de afdelingen Radiologie en Neurologie van het Universitair Medisch Centrum Nijmegen (UMCN) St Radboud, het Academisch Medisch Centrum (AMC) en het academisch ziekenhuis Maastricht (azM). Voor hun medewerking en wetenschappelijke bijdrage aan deze studie willen wij de volgende personen van harte bedanken: P.J. Nederkoorn (Neurologie, AMC), D.R. Kool (Radiologie, UMCN St Radboud), P.E. Vos (Neurologie, UMCN St Radboud), H.M. Dekker (Radiologie, UMCN St Radboud), P.A.M. Hofman (Radiologie, azM), A. Twijnstra (Neurologie, azM), H.L.J. Tanghe (Radiologie, Erasmus MC), E.W. Steyerberg (Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC), G.G. de Haan (Directie Informatie, Erasmus MC). Tevens willen wij J. Brauer (Neurologie, UMCN St Radboud) en W.J. van Leeuwen, C.H. van Bavel-van Hamburg en B. Tara-Prins (Radiologie, Erasmus MC) van harte bedanken voor hun bijdrage aan de dataverzameling.

M. Smits¹

Promotor:
Prof.dr. M.G.M. Hunink^{1,3}

Copromotor:
Dr. D.W.J. Dippel²

Afdelingen Radiologie¹, Neurologie² en Epidemiologie & Biostatistiek³,
Erasmus MC – Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Waarschijnlijke promotiedatum: juni 2008

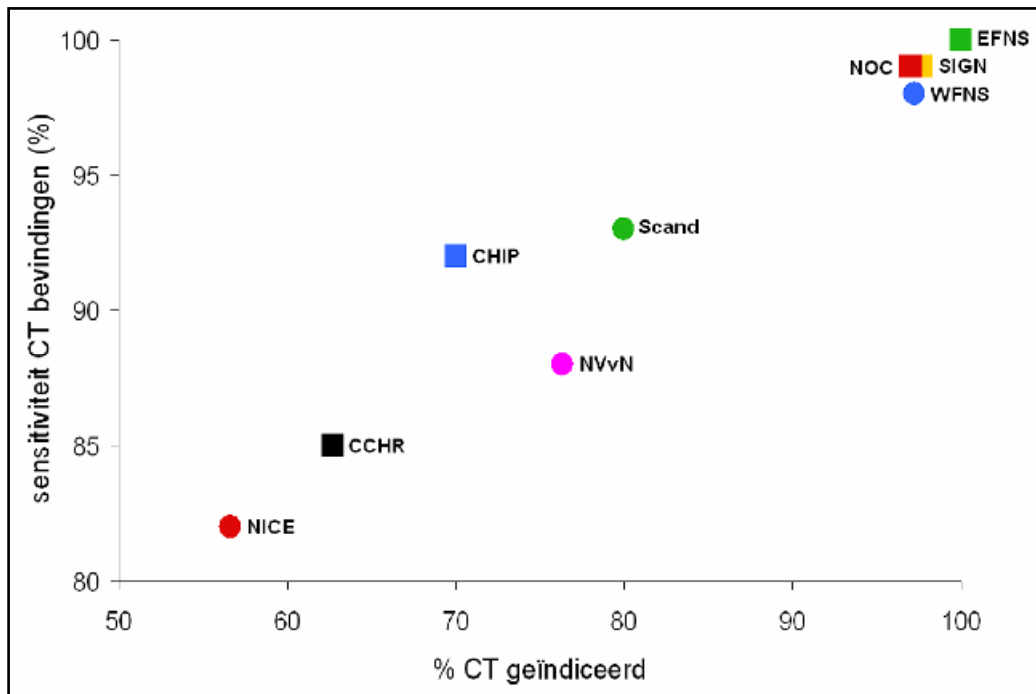
Tabel I. De vereenvoudigde versie van de CHIP-predictieregel [19].

Een CT is geïndiceerd bij aanwezigheid van één major criterium:

- Voetganger of fietser versus voertuig
- Uit voertuig geslingerd
- Braken
- Posttraumatische amnesie van ≥ 4 uur
- Klinische tekenen van schedelfractuur
- EMV-score van < 15
- ≥ 2 punten achteruitgang van EMV-score (1 uur na presentatie)
- Gebruik van anticoagulantia
- Posttraumatisch insult
- Leeftijd ≥ 60 jaar

of bij aanwezigheid van minimaal twee minor criteria:

- Val van iedere hoogte
- Persisterende anterograde amnesie
- Posttraumatische amnesie 2-4 uur
- Uitwendig letsel van de schedel (zonder tekenen van fractuur)
- Neurologische uitval
- Bewustzijnsverlies
- 1 punt achteruitgang van EMV-score (1 uur na presentatie)
- Leeftijd 40-60 jaar



Figuur 1. Sensitiviteit (%) voor neurocraniale CT-bevindingen van de gevalideerde predictieregels en klinische richtlijnen versus het percentage patiënten bij wie een CT geïndiceerd zou zijn volgens de predictieregel of richtlijn. Weergave met een vierkantje betekent dat deze predictieregel/richtlijn een sensitiviteit van 100% had voor het identificeren van patiënten die neurochirurgische interventie hadden ondergaan. NICE = *National Institute for Clinical Excellence*; CCHR = *Canadian CT Head Rule*; NVvN = Nederlandse richtlijnen van de Nederlandse Vereniging van Neurologie; CHIP = *CT in Head Injury Patients*; Scand = Scandinavische richtlijnen; NOC = *New Orleans Criteria*; WFNS = *World Federation of Neurosurgical Societies*; EFNS = *European Federation of Neurological Societies*; SIGN = *Scottish Intercollegiate Guidelines Network*.

Referenties

1. Af Geijerstam JL, Britton M. Mild head injury - mortality and complication rate: meta-analysis of findings in a systematic literature review. *Acta Neurochir* 2003;145:843-50.
2. Fabbri A, Servadei F, Marchesini G, Morselli-Labate AM, Dente M, Iervese T, et al. Prospective validation of a proposal for diagnosis and management of patients attending the emergency department for mild head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:410-6.
3. Haydel MJ, Preston CA, Mills TJ, Luber S, Blaudeau E, DeBlieux PM. Indications for computed tomography in patients with minor head injury. *N Engl J Med* 2000;343:100-5.
4. Stiell IG, Wells GA, Vandemheen K, Clement C, Lesiuk H, Laupacis A, et al. The Canadian CT Head Rule for patients with minor head injury. *Lancet* 2001;357:1391-6.
5. Borg J, Holm L, Cassidy JD, Peloso PM, Carroll LJ, von Holst H, Ericson K. Diagnostic procedures in mild traumatic brain injury: results of the WHO Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury [review]. *J Rehabil Med* 2004;61-75.
6. Stein SC, Ross SE. Mild head injury: a plea for routine early CT scanning. *J Trauma* 1992;33:11-3.
7. Stein SC, Ross SE. The value of computed tomographic scans in patients with low-risk head injuries. *Neurosurgery* 1990;26:638-40.
8. Twijnstra A, Brouwer OF, Keyser A, Lanser JBK, Poels EFJ, Rinkel GJE, et al. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling van patiënten met een licht schedel-hersenletsel. <http://www.neurologie.nl/richtlijnen>.
9. NICE. Head injury: Triage, assessment, investigation and early management of head injury in infants, children and adults. <http://www.nice.org.uk>.
10. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, et al. External validation of the Canadian CT Head Rule and the New Orleans Criteria for CT scanning in patients with minor head injury. *JAMA* 2005;294:1519-25.
11. Vos PE, Battistin L, Birbamer G, Gerstenbrand F, Potapov A, Prevec T, et al. EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2002;9:207-19.
12. Servadei F, Teasdale G, Merry G. Defining acute mild head injury in adults: a proposal based on prognostic factors, diagnosis, and management. *J Neurotrauma* 2001;18:657-64.
13. SIGN. Early management of patients with head injury. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/published/index.html>.
14. Ingebrigtsen T, Romner B, Kock-Jensen C. Scandinavian guidelines for initial management of minimal, mild, and moderate head injuries. The Scandinavian Neurotrauma Committee. *J Trauma* 2000;48:760-6.
15. Smits M, Dippel DW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, Kool DR, et al. Minor head injury: guidelines for the use of CT. A multicenter validation study. *Radiology* 2007;245:831-8.
16. Kay A, Teasdale G. Head injury in the United Kingdom. *World J Surg* 2001;25:1210-20.
17. Teasdale GM, Murray G, Anderson E, Mendelow AD, MacMillan R, Jennett B, Brookes M. Risks of acute traumatic intracranial haematoma in children and adults: implications for managing head injuries. *BMJ* 1990;300:363-7.
18. Smits M, Hunink MG, van Rijssel DA, et al. Outcome after complicated minor head injury. *Am J Neuroradiol* 2007;in press.
19. Smits M, Dippel DW, Steyerberg EW, de Haan GG, Dekker HM, Vos PE, et al. Predicting intracranial traumatic findings on computed tomography in patients with minor head injury: the CHIP prediction rule. *Ann Intern Med* 2007;146:397-405.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.