

## Extrem hochdosiertes Methylprednisolon bei Schädel-Hirn-Traumen: Erhöhte Letalität nach zwei Wochen

Seit mehr als 30 Jahren wird versucht, die Letalität nach Schädel-Hirn-Traumen (SHT) durch Behandlung mit Kortikosteroiden zu senken. Ähnlich wie bei der Behandlung von Sepsispatienten mit Kortikosteroiden (1) gab es bisher aber keine klare Evidenz, daß diese Therapie hilfreich ist. Ein 1997 publizierter Review schien zu zeigen, daß die Letalität nach SHT durch Kortikoide um 1-2% verringert wird. Die MRC CRASH-trial-Gruppe in Großbritannien initiierte eine multinationale, verblindete plazebokontrollierte Studie, mit der der Effekt einer Therapie mit Methylprednisolon (MP) oder Plazebo bei 20000 Patienten mit schwerem SHT (Glasgow-Coma-Score 14 oder weniger) auf das Überleben nach zwei Wochen und sechs Monaten und auf den Grad der Behinderung nach sechs Monaten untersucht werden sollte (2). Die Behandlung mußte spätestens acht Stunden nach Eintritt des Traumas beginnen und beinhaltete die Gabe von 2 g MP innerhalb einer Stunde und die Infusion von 400 mg MP pro Stunde für insgesamt 48 Stunden (oder Plazebo). Nach Einschluß von 10008 Patienten und Vorliegen der Überlebensraten nach zwei Wochen bei einer großen Mehrheit der bis dahin eingeschlossenen Patienten wurde die weitere Rekrutierung abgebrochen, da die Sterblichkeit in der MP-Gruppe mit 1052 von 4985 Patienten (21%) signifikant höher war als in der Plazebo-Gruppe (893 von 4979 Patienten = 18%; RR: 1,18; CI: 1,09-1,27;  $p = 0,0001$ ). Die erhöhte Sterblichkeit, für die die Autoren der CRASH-Studie keine Erklärung haben, war nicht auf bestimmte Untergruppen oder Schweregrade der Patienten mit SHT beschränkt. Im Rahmen der Diskussion führen die Autoren die Ergebnisse einer erneut von ihnen vorgenommenen Metaanalyse der bisher veröffentlichten plazebokontrollierten Studien an. Sie kommen bei diesen anderen Studien mit einer Patientenzahl von insgesamt nur 2400 auf ein RR von 0,96 (CI: 0,85-1,08; nicht signifikant) und warnen davor, Kortikosteroide bei SHT oder Rückenmark-Traumen ohne spezielle Indikation weiterhin zu geben. Die Auswertung der Sechs-Monats-Daten der CRASH-Studie soll später publiziert werden.

Ob Kortikosteroide bei SHT überhaupt indiziert sind, ist nicht klar. Uns erscheint die angewandte astronomische Dosierung von MP unsinnig. Die Infusionsrate von 400 mg MP/h entspricht einer Tagesdosis von 9,6 g/d. Das entspricht einer glukokortikoiden Potenz von etwa 50 g Kortisol/d, dessen Sekretionsrate bei nicht gestreßten Individuen bei 10-20 mg/d liegt. Obwohl die mineralokortikoide Potenz von MP im Vergleich mit Kortisol deutlich schwächer ist, muß bei einer solchen Dosierung auch von massiver Natriumretention und von renalen Kaliumverlusten ausgegangen werden, die der Bekämpfung des Hirnödems nicht dienlich sein dürften. Die Autoren führen aus, daß bei vielen Patienten mit SHT der Blutverlust die wichtigste Todesursache ist und empfehlen, dem Volumen- und Blutersatz stärkere Aufmerksamkeit zu schenken.

**Fazit:** Eine Behandlung der Patienten mit Schädel-Hirntrauma mit hochdosiertem Methylprednisolon erhöht die Zwei-Wochen-Letalität signifikant. Auf dem Titelblatt der Lancet-Ausgabe, in dem dieser Artikel veröffentlicht wird, steht folgender Satz: „The administration of corticosteroids to brain-injured patients has seemingly caused more than 10 000 deaths during the 1980s and earlier”.

#### **Literatur**

1. [AMB 2003, 37, 57.](#)
2. CRASH = **C**orticosteroid **R**andomisation **A**fter **S**ignificant **H**ead injury: Lancet [2004, 364, 1321.](#)