

Vereinigte Spitäler des Stadtrates von Miskolc/Ungarn  
III. Chirurgische Abteilung

### Unsere Ergebnisse mit der Kortikosteroidtherapie bei schweren Hirntraumen

von Z. Várady und Sz. Lukács

Mit 1 Abbildung

Der Krankheitsprozeß der commotio ist nicht vollständig geklärt. Das klinische Bild der Gehirnerschütterung geht wahrscheinlich aus der Gesamtheit von funktionellen Störungen hervor, pathologisch handelt es sich aber um einen solchen Prozeß, dessen Grund durch gewisse bioelektrische Veränderungen, im Hirnstamm zustande gekommene Entladungen gebildet wird.

In den letzten Jahren wendet sich die Aufmerksamkeit immer mehr dem neuroendokrinen System, der Hypophyse-Hypothalamus-Nebenniere (im weiteren: H-H-N) zu. Auch unsere klinischen Beobachtungen lassen ähnlich den experimentellen Erfahrungen von Selye, Molnar, E. Szabo und anderen — die Folgerung zu, daß auch die funktionelle Störung der Nebenniere ein wichtiger Faktor der Begleitprozesse bei Gehirnerschütterung sein kann.

Die Untersuchungen von Bernard und Weil wiesen auf die Rolle des gestörten Hormongleichgewichtes hin, welches sie durch Gabe von ACTH und Cortison wiederherzustellen trachteten. Sie beobachteten im Laufe der Behandlung auch die gleichzeitige Verminderung der Gehirnschwellung.

Moritz führt das mannigfaltige klinische Bild auf die bei der Commotio auftretenden vaskulären Störungen zurück, und deshalb führt er bei den nach der klassischen Therapie sich nicht verbessernden resistenten Fällen die Novokainblockade des Ganglion stellatum durch.

Die infolge der Schädelverletzungen zustande gekommenen Stressreaktionen haben regelmäßig denselben Charakter wie die nach einer peripheren Auslösung eintretenden Adaptationsprozesse.

Das verletzte Zentralnervensystem beeinflusst den Metabolismus des Organismus schädlich, zugleich ist es auch selbst sehr empfindlich gegenüber den Stoffwechselstörungen. Die an das Zentralnervensystem herangekommenen Reize lösen also eine Stressreaktion aus, sie beeinflussen und lenken die Antwortreaktionen in großem Maße.

Der auf Wirkung des Stressors zustande gekommene Reiz (Abb. 1) gelangt über das Kortex-Hypothalamus-Hypophysen-System durch Vermittlung des ACTH zur Nebenniere, wo er die Ausscheidung von Kortikosteroiden hervorruft. Wenn dieser Weg irgendwo lädiert wird, ist die Antwortreaktion des Organismus vermindert oder sie kommt auch überhaupt nicht zustande.

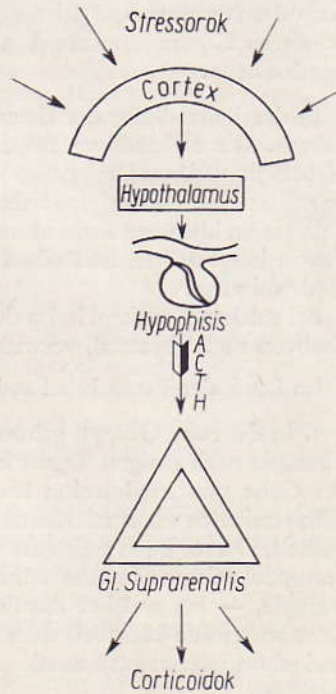


Abb. 1. Mechanismus des Stress

Dieselbe Hypothese wird durch die Versuchsergebnisse von Selye unterstützt; im hypophysektomierten Tier bringt nämlich die Stressorwirkung keinen Nebennierenrindenreiz zustande. Es tritt wahrscheinlich auch bei einem Verletzten, der eine schwere Komotio erlitten hat, ein H-H-N-Stopp auf, welcher die Entwicklung der Adaptationsprozesse verhindert.

E. Szabó und Mitarb. lösten den Stopp des Adaptationssyndroms bei tierexperimentell ausgelösten Komotionen durch hypertonsche Lösung (Dextrose).

Auf Grund der theoretischen Begründungen wirken die verwendeten Medikamente auf zwei Angriffspunkten:

1. Sie lösen den H-H-N-Stopp. Hierher gehören die im Klinikum in vielen Fällen verwendeten und gut wirkenden hypertonschen Lösungen.

2. Sie wirken als Substitutionstherapie; so ersetzen sie die durch den ausgebliebenen Adaptationsprozeß entstandene Rindeninsuffizienz. Diese Therapie wird auch durch unsere Beobachtung unterstützt, daß aus den Labor-Untersuchungen bei schweren Komotionskranken auf die Hypofunktion der Nebenniere geschlossen werden kann.

In der Behandlung der Komotionen verwenden wir die Kortikoidderivate seit Jahren. Die Behandlung führten wir seit 3 Jahren mit dem Prednisolon (später Nepersolon, dann Depersolon) ungarischer Fabrikation durch, dessen 1 Ampulle 30 mg 21-N(N-Methylpiperasinil)-Prednisolon-Hydrochlor enthält.

In einem kleineren Prozentsatz unserer Fälle benutzen wir die durch die Organon-Fabrik hergestellten holländischen Präparate Adreson, Diadreson F Aquosum und Hydroadreson.

Bei solchen Kranken, bei welchen eine Kontraindikation (Ulcus duodeni et ventr., Diabetes mell.) bestand, verwendeten wir diese Präparate nicht.

Im Laufe der Versuchsbehandlung teilten wir die Kranken in 3 Gruppen ein:

1. In die erste Gruppe gehören diejenigen Verletzten, welche bei der klassischen Therapie nach einigen Tagen keine entsprechende Besserung zeigten, weshalb wir zur Gabe von Prednisolon übergingen. Bei dem überwiegenden Prozentsatz der Fälle erreichten wir durch Kortikosteroidbehandlung eine Symptom- und Beschwerdefreiheit. Daraus kann gefolgert werden, daß die Dehydration den Stopp des Adaptationsmechanismus in sehr schweren Fällen nicht lösen kann, durch Substitutionstherapie, — bei welcher das Selyesche Adaptationssyndrom durch die gegebenen Kortikosteroide künstlich zustande gebracht wird, d. h. die fehlenden Nebennierenrindenhormone ersetzt werden, — konnten wir aber rasche und gute Ergebnisse erreichen.

2. In der zweiten Gruppe führten wir sofort eine kombinierte Therapie ein, d. h. wir verwendeten gleich zu Beginn der Behandlung eine Medikation mit beiden Angriffspunkten. Zu Beginn hat also die Substitutionswirkung des Cortisons eine Bedeutung, nach Schwächen der Hemmung kann aber auch die stopplösende Wirkung der Dehydration zur Geltung kommen.

3. In der dritten Gruppe verwendeten wir nur die Prednisolon-Therapie. Auch da erreichten wir — besonders in den schweren Fällen — eine dramatische Besserung: das Bewußtsein klärte sich, die vegetativen Symptome gingen innerhalb 1 Woche bis 10 Tage zurück, und das Schellong-Symptom wurde negativ.

Von unseren Fällen bespre

1. P. K. Er wurde durch ein der klassischen Therapie nicht, weshalb wir am 4. Tage gingen. Der Kranke wurde beschwerdefrei.

2. A. K. Er wurde durch eine hinausbeugte. Bewußtloser Z 100/60. Auf der Kopfhaut un sofort eine kombinierte Therapie, Vitamine, so gehört er na er bewußtlos, dann klärte sich Kopfschmerzen und Schwind Prednisolon-Behandlung zurück.

3. Frau J. L. ist unser dritte durch einen Kaltmeißel ausge einer schweren peripheren K hinweisende Symptome waren erhöhenden Präparaten, Kardi in 2 x 30 mg Anfangsdosen e (RR: 110/80, P: 68/min), dann änderte sich am folgenden T: ändert, Herdsymptome waren Therapie setzten wir fort. Au ptom, so daß keine Operatio und Schallreize, am 4. Tage n sich ihr Zustand sprunghaft. Schwindel, deren Stärke langs außerdem verwendeten wir Vitamine, Antibiotika, blutdr

Auch durch unsere Labo daß bei der Komotio au suchungen führten wir vo täglich durch; die Befunde Routineuntersuchungen be Nebennierenrinde hinweis

Mit Rücksicht darauf, d Adaptation in geradem Ve Menge der gegebenen Ko

Die Labor-Ergebnisse z Maß der Adaptationsausfa gen Substitutionstherapie

Im allgemeinen benutz 400 mg, zu Beginn in Infu Gabe von ACTH. Als I Vitamine, Antibiotika. In logischen Nebensymptom

Wir verwendeten auf uns Behandlungsart unabhängig

Wir stellten fest, daß sic nung derselben rasch bes der Kranken besser und sch

Obwohl in schweren Fall der Kortikosteroide eine

Von unseren Fällen besprechen wir kurz den Krankheitsverlauf von drei Kranken:

1. P. K. Er wurde durch ein Auto überfahren, bewußtlos. Sein Zustand besserte sich nach der klassischen Therapie nicht, und auch die Befunde zeigten eine Nebennierenhypofunktion, weshalb wir am 4. Tage nach der Aufnahme auf eine Prednisolonbehandlung übergingen. Der Kranke wurde nach einwöchiger Prednisolonbehandlung symptom- und beschwerdefrei.

2. A. K. Er wurde durch einen Signalarm niedergeschlagen, als er sich aus der Lokomotive hinausbeugte. Bewußtloser Zustand, Herdsymptom nicht vorhanden. P: 60/min, RR: 100/60. Auf der Kopfhaut und am Gesicht Quetschwunden. In diesem Fall führten wir sofort eine kombinierte Therapie ein: Prednisolon  $2 \times 30$  mg in i. v. Infusionen, Dehydration, Vitamine, so gehört er nach unserer Einreihung in die 2. Gruppe. Zwei Tage lang war er bewußtlos, dann klärte sich das Bewußtsein sukzessive auf, er klagte aber über starke Kopfschmerzen und Schwindel. Diese Symptome gingen nach einer 7 Tage dauernden Prednisolon-Behandlung zurück, und der Kranke wurde vollständig beschwerdefrei.

3. Frau J. L. ist unser dritter Fall, ihr Kopf wurde aus den Kühlgittern des Autobusses durch einen Kaltmeißel ausgehoben. Die Kranke gelangte im bewußtlosen Zustand mit einer schweren peripheren Kreislaufinsuffizienz zur Aufnahme. Auf eine innere Blutung hinweisende Symptome waren nicht vorhanden. Neben der sofortigen Gabe von blutdruckerhöhenden Präparaten, Kardiaka, Transfusion führten wir auch die i. v. Prednisolontherapie in  $2 \times 30$  mg Anfangsdosen ein. Der Blutdruck und der Puls wurden erfolgreich geordnet (RR: 110/80, P: 68/min), dann inzwischen die Wunden versorgt. Der Zustand der Kranken änderte sich am folgenden Tage nicht wesentlich, ihr Puls und Blutdruck blieben unverändert, Herdsymptome waren nicht vorhanden, sie war weiter bewußtlos. Die begonnene Therapie setzten wir fort. Auch in den folgenden Tagen entwickelte sich kein Herdsymptom, so daß keine Operation notwendig wurde. Am 3. Tage reagierte sie auf Schmerz- und Schallreize, am 4. Tage nahm sie Flüssigkeit zu sich. Nach zweitägiger Unruhe besserte sich ihr Zustand sprunghaft. Im weiteren beklagte sie sich nur über Kopfschmerzen und Schwindel, deren Stärke langsam nachließ. In Gesamtmenge erhielt sie 300 mg Prednisolon, außerdem verwendeten wir bei der Behandlung der Kranken Blut, Infusion, Strophosid, Vitamine, Antibiotika, blutdruckerhöhende Präparate, Amparon und Spirachtin.

Auch durch unsere Labor-Untersuchungen wurden die Vorstellungen unterstützt, daß bei der Commotio auch eine Nebennierenhypofunktion besteht. Die Untersuchungen führten wir von der Aufnahme der Kranken bis zu ihrer Entlassung täglich durch; die Befunde und die Medikation fixierten wir in Tabellen. Außer den Routineuntersuchungen beobachteten wir die auf die Funktion des Liquors und der Nebennierenrinde hinweisenden Proben.

Mit Rücksicht darauf, daß die Schwere der Commotio und die Entwicklung der Adaptation in geradem Verhältnis miteinander stehen, machten wir deshalb auch die Menge der gegebenen Kortikosteroide von der Schwere des Zustandes abhängig.

Die Labor-Ergebnisse zeigten durch die Nebennierenrindeprouben gut an, welches Maß der Adaptationsausfall hatte, und auch daraus kann auf das Maß der notwendigen Substitutionstherapie gefolgert werden.

Im allgemeinen benutzten wir Prednisolon in einer Gesamtmenge von 120 bis 400 mg, zu Beginn in Infusion und i. m., dann beendeten wir die Behandlung durch Gabe von ACTH. Als Ergänzung der Therapie erhielten unsere Kranken auch Vitamine, Antibiotika. Im Laufe der Behandlung beobachteten wir keine pathologischen Nebensymptome.

#### Zusammenfassung

Wir verwendeten auf unserer Abteilung bei 53 Kommotiokrassen — von der klassischen Behandlungsart unabhängig und auch damit zusammen — die Kortisonderivate.

Wir stellten fest, daß sich der Zustand auch der tief bewußtlosen Kranken bei der Benutzung derselben rasch besserte, die vegetativen Symptome zurückgingen, und die Heilung der Kranken besser und schneller fortschritt, als ohne Benutzung von Prednisolon.

Obwohl in schweren Fällen — besonders in den ersten Tagen — die Substitutionstherapie der Kortikosteroide eine Bedeutung hat, ist es hingegen nicht bekannt, wann sich die







Hemmung der Adaptation dermaßen abschwächt, daß sie auch für die Dehydratation zugänglich wäre. Deshalb lohnt es sich, auch die Dehydrationsbehandlung anzuwenden, denn so können durch die Benutzung der Medikamente mit zweierlei Angriffspunkten sehr gute Ergebnisse in der Behandlung der Kommotiokrassen erreicht werden.

**Резюме.** Собственные результаты терапии кортикостероидами при серьезных мозговых травмах. В собственном отделе авторы применяли при 53 больных коммоцией независимо от классического рода лечения и также комбинированно вместе с ним — дериваты кортисона.

Авторы установили, что состояние также больных в глубоком бессознательном состоянии при применении упомянутых дериватов быстро улучшилось, вегетативные симптомы ослабли и лечение больных прогрессировало лучше и быстрее, чем без применения преднизолона.

Хотя в серьезных случаях — в особенности в первые дни — заместительная терапия кортикостероидами имеет значение, всетаки не известно, когда торможение адаптации ослабевает в такой мере, чтобы она стала бы доступной также для дегидратации, так как только таким образом при использовании медикации с двумя пунктами воздействия в лечении больных коммоцией могут быть достигнуты весьма хорошие результаты.

**Summary:** Our results of the cortico-steroid treatment in cases of severe brain injuries. On our ward we have used — independently from the classical treatment and also in combination with it — cortison-derivatives in 53 concussed patients.

We have found, that the state of even deeply unconscious patients improved quickly under their use. Vegetative symptoms receded and a cure of the patient was reached better and more swiftly than without the use of prednisolon. Although the substitution of the corticosteroids has its importance in severe cases — especially during the first days — it is unknown when the inhibition of the adaptation would be weakened so much, that it would also be ameanable to dehydration measures. Therefore dehydration treatment should also be applied, as the double approach yields very favourable results for the treatment of concussed patients.

**Résumé:** Résultats de la thérapie aux corticostéroïdes en présence de traumatismes cérébraux graves. Nous avons appliqué dans notre département des dérivés de la cortisone dans 53 cas de commotions cérébrales, indépendamment du traitement ou en même temps que ce traitement.

Nous avons constaté qu'en présence de ce traitement l'état même des malades comateux s'améliore rapidement, les symptômes végétatifs régressent et la guérison fait des progrès meilleurs et plus rapides que sans application de Prednisolon. Bien que dans les cas graves, surbut les premiers jours, la thérapie du substitution de corticostéroïdes ait une importance, nous ne savons pas, quand l'inhibition de l'adaptation s'affaiblit au point qu'elle devient accessible également à la déhydratation. Il y a donc intérêt à appliquer également le traitement déshydratant, parce qu'on obtient des excellents résultats dans le traitement des commotionnés par l'emploi d'une médication agissant de deux côtés différents.

#### Schrifttum

Benet, W. A., *J. Bone Surg. Am. Ed.-Brit. Ed.* **36** (1954), 867. — Bernard-Weil-Dawid, zit. Lazorthes, G., und L. Campan, *L'œdème cérébral*. Paris (1963), 175. — Betléri, I., *Gyogyszereink* **3** (1964), 160; *Magyar sebész* (1962), 252; *Orv. hetil. Budapest* **392** (1963), 104. — Biró, L., und H. Graber, *Klinische Verwendung von Kortisonderivaten*. *Medecina Budapest* 1962. — Góth, E., G. Görgényi, J. Fövényi und E. Szántó, *Orv. hetil. Budapest* **105** (1964), 2314. — Gömöri, P., *Orv. hetil. Budapest* **103** (1963), 2403. — Gyulai, E., und L. Lovászi, *Orv. hetil. Budapest* **99** (1958), 1373. — Hesse, W., *Chirurg* **31** (1960), 187. — Várady, Z., und Sz. Lukács, *Auf der Wissenschaftlichen Tagung der Chirurgischen Fachgruppe jenseits der Theiss gehaltener Vortrag*, 27.—28. 3. 1965. *Fehérgyarmat; Behandlung der Gehirnerschütterung mit Kortikosteroiden*. II. Tagung für Unfallchir. mit internat. Beteiligung. Weimar 28.—30. 10. 1965. — Molnár, und E. Szabó, *Die Begleitung der Stressvorgänge des Krankheitsverlaufs bei der Therapie der Schädelverletzungen*. Budapest 19.—21. 10. 1961. — Nagy, S., K. Tárnoki und G. Petri, *Analoge Wirkung von wasserlöslichem Kortikosteroid im experimentellen Hämorrhagieschock*. 1965 (im Druck). — Selye, János, *Eletünk és a stress*. Budapest 1964.

Anschr. d. Verf.: Herr Dr. Z. Várady, 6092 Kelsterbach a. Main, Jahnstr. 14, und Dr. Sz. Lukács, Domkó P.-u. 5, Miskolc/Ungarn