Schweres Schädel-Hirn-Trauma

Amantadin beschleunigt die Erholung des vegetativen Status

Fragestellung: Die vorliegende Studie untersuchte die Wirkung von Amantadin auf die Verbesserung des Bewusstseins bei Patienten mit vegetativem Status oder „Minimally Conscious State“ nach einem schwerem Schädel-Hirn-Trauma.

Hintergrund: Prolongierte Störungen des Bewusstseins resultieren häufig nach einem schwerem Schädel-Hirn-Trauma. Ein beträchtlicher Anteil dieser Patienten wird im vegetativem Status oder „Minimally Conscious State“ aus der Akutbehandlung entlassen. Amantadin, ein NMDA-Rezeptor-Antagonist, wird in der klinischen Routine häufig Patienten mit prolongierter Vigilanzstörung verabreicht. Obwohl ein positiver Effekt des Medikaments anhand vorausgehender Studien vermutet werden kann, besitzt diese Therapie keine solide Datengrundlage.

Patienten und Methodik: In dieser prospektiven, randomisierten, placebokontrollierten, doppelblinden Studie wurden 184 Patienten eingeschlossen, die 4–16 Wochen nach einem schweren, nicht penetrierenden Schädel-Hirn-Trauma im vegetativem Status oder „Minimally Conscious State“ in eine von elf teilnehmenden Rehabilitationskliniken verlegt wurden. Die Patienten erhielten über einen Zeitraum von vier Wochen entweder 200–400 mg Amantadin täglich ($n = 87$) oder Placebo ($n = 97$). Der klinische Status wurde in einwöchigen Abständen anhand der Disability Rating Scale (DRS) und der Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) während der Behandlung und zwei Wochen nach Absetzen der Medikation erhoben.

Ergebnisse: Beide Gruppen zeigten während der vierwöchigen Behandlungsphase eine Verbesserung gemessen an der DRS und CRS-R. In der Amantadin-Gruppe

war diese Verbesserung signifikant größer und trat schneller ein. In den darauffolgenden zwei Wochen nach Beendigung der Medikation („Wash-Out-Phase“) kam es nur in der Placebogruppe zu einer signifikanten weiteren Verbesserung des DRS-Scores (**Abbildung 1**). Nach sechs Wochen bestand kein Unterschied im erho-benen Outcome. Hinsichtlich Komplikationen zeigten sich keine Unterschiede.

Schlussfolgerungen: Amantadin beschleunigt die Erholung vom vegetativem Status oder „Minimally Conscious State“ nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma, wobei dieser Effekt jedoch zeitlich an die Substanzeinnahme gebunden ist.

Giacino JT, Whyte J, Bagiella E et al. Placebo-controlled trial of amantadine for severe traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2012; 366: 819–26

Abbildung 1 Einschätzung der Prognose während der sechswöchigen Studiendauer anhand der DRS-Mittelwerte.

Kommentar: Obwohl Amantadin offenbar einen auf die Medikamentengabe begrenzten positiven Effekt auf den funktionellen Status nach schwerem Schädel-Hirn-Trauma ausübt, konnten Patienten der Verumgruppe in wesentlichen Funktionen wie Kommunikation, Befolgen von Aufforderungen und Objektnutzung verglichen mit der Placebogruppe profitieren. Die somit effektivere Nutzung des Rehabilitationsaufenthalts besitzt möglicherweise das Potenzial, ein besseres langfristiges Ergebnis zu erzielen. Aufgrund der kurzen Nachbeobachtungszeit in der vorlie-

genden Studie bleibt diese Frage unbeantwortet. Ein wichtiger Aspekt der Studie ist jedoch, dass die Sicherheit einer längerfristigen Anwendung von Amantadin bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma gezeigt werden konnte. Dieses ebnet den Weg für weitere Untersuchungen. Nur anhand der vorliegenden Daten erscheint die Empfehlung zur Anwendung von Amantadin in der klinischen Routine noch nicht ausreichend belegt.

Stefan Schwab, Erlangen