

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. T. RIECHERT)

Beobachtungen zum Problem des Wasserhaushaltes bei der Behandlung bewußtseinsgetrübter Patienten mit Diureticis *

Von

KLAUS SCHMIDT

Mit 2 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Oktober 1961)

Cerebrale Erkrankungen bedingen oft eine enterale oder parenterale künstliche Ernährung, weil Magenatonie, Bewußtlosigkeit oder Schluckstörungen durch Parese der caudalen Hirnnerven eine natürliche Nahrungsauhnahme unmöglich machen. Ob diese Störungen pathogenetisch auf raumfordernden Prozessen, wie Tumoren, Blutungen und Abscessen oder auf Entzündungen, Intoxikationen, exogener Hypoxämie oder Schädeltraumen beruht, in vielen Fällen werden Hirndruck und Hirnödem im Vordergrund des klinischen Bildes stehen. In dem Bestreben, das Hirnödem durch vermehrte Diurese zu vermindern und dadurch die Hirn- atmung zu verbessern, werden nicht selten stark wirkende Diuretica verabreicht. Im folgenden soll auf die Schwierigkeiten, die sich aus der Anwendung der Diuretica für die Bilanzierung des Wasserhaushaltes bei künstlich ernährten Patienten ergeben und auf die möglicherweise eintretenden unerwünschten Wirkungen der diuretischen Behandlung eingegangen werden.

Bei intakter Nierenfunktion und beim Fehlen zentrogener Regulationsstörungen, wie sie z.B. als Folge von Hypophysenadenomen oder zwischenhirnnahen Prozessen auftreten können, ist die Kontrolle des Wasserhaushaltes recht einfach. Dauerkatheter in Magen, Harnblase und Vene erlauben eine fortlaufende Wasserbilanz. Entscheidend für die Wasserzufuhr sind Menge und spezifisches Gewicht des Harns, da sehr wechselnde Mengen Wassers durch Lungen, Schleimhäute, Haut und Darm den Körper verlassen und die Menge des aus dem Stoffwechsel entstehenden Oxydationswassers nicht festzustellen ist. Unsere Erfahrungen an weit über 200 künstlich ernährten Patienten hat in Übereinstimmung mit der Literatur^{3,21} gezeigt, daß eine Harnmenge von 800—1200 cm³

* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

und ein spezifisches Harngewicht von 1.025—1.020 auch bei einem erhöhten Anfall harnpflichtiger Substanzen in der postoperativen Phase in der Regel ausreicht. Zuckerübertritte in den Harn z.B. durch „Osmotherapie“ können dabei eine erhöhte Harnkonzentration vortäuschen. Die ungestört arbeitende Niere wird die Flüssigkeitsbilanz bei wechselnder Flüssigkeitszufuhr und verschiedener perspiratio insensibilis in weitem Bereich ausgleichen, auch wenn die Flüssigkeitszufuhr bei bewußtlosen Patienten nicht noch außerdem über das Durstgefühl reguliert wird. Wie verhält es sich aber mit der Flüssigkeitsbilanz, wenn einmal die regulierende Funktion der Nieren durch ein Diureticum aufgehoben ist und zum anderen, wenn noch dazu die Regulation der Wasserbilanz durch das Durstgefühl als Folge der Bewußtlosigkeit fehlt? Als Maßstab für die Wasserbilanz wählten wir das Verhalten des Hämatokrits, da nach unseren Erfahrungen aus den Hämatokritwerten die akute Plasmavolumenschrumpfung und die Viscositätssteigerung durch negative Flüssigkeitsbilanz gut zu erkennen ist. Wir umgehen dadurch die Notwendigkeit der Erfassung von Wasserverlust durch Verdunstung und von endogener Wasserproduktion. Da wir andererseits die Bedeutung des Blutvolumens und der Viscosität für die Hämodynamik kennen, können wir aus dem Hämatokritverhalten recht gut die wichtigsten hämodynamischen Auswirkungen der Anwendung von Diureticis bei Bewußtlosen in etwa abschätzen.

Versuchsanordnung und Ergebnisse

Wir gaben bei 20 Patienten, die wegen eines Hirntumors operiert worden waren, in der postoperativen Phase morgens i.m. 50 mg Hydrochlorothiacid (Esidrix, Ciba), über das genügend Erfahrungen vorlagen^{2,4,6,9-12,15-20} und verfolgten bei diesen und bei 20 weiteren Hirntumoroperierten als Kontrollgruppe das Hämatokritverhalten über den Tag hin. Die Hämatokritwerte wurden durch Abnahme aus der Fingerbeere gewonnen und 30 min bei 3000 U/min zentrifugiert. Auf die Anwendung von Korrekturfaktoren verzichteten wir, da nur die relativen Hämatokritveränderungen bei denselben Patienten interessierten. Jeweils eine Gruppe der Patienten, die das Diureticum erhielt, bzw. zur Kontrolle diente, war bewußtlos oder bewußtseinsgetrübt und mußte vollständig parenteral oder durch die Magensonde ernährt werden. Die anderen Patienten konnten ihrem Flüssigkeitsbedürfnis durch die Äußerung von Durstgefühl oder durch selbständiges Trinken nachkommen. Alle Patienten hatten zu Beginn des Versuchs eine ausgeglichene Flüssigkeitsbilanz nach den eingangs aufgeführten Grundsätzen.

Die Hämatokritverläufe sind als Mittelwertkurven für die vier Gruppen der Abb. 1 dargestellt.

Während die Patienten ohne Diureticum im Laufe des Tages ein Absinken des Hämatokrits bis 18 Uhr um 0,95% (nicht künstlich ernährt) bzw. 1,16% (künstlich ernährt) zeigten, stiegen die Hämatokritwerte bei den Patienten, die Hydrochlorothiacid erhalten hatten, bis 18 Uhr um 1,0% (selbsttrinkend) bzw. 4,16% (künstlich ernährt) an. Es versteht sich

von selbst, daß bei den künstlich ernährten Patienten, die das Diureticum erhalten hatten, die Ernährung qualitativ und quantitativ wie an den vorhergehenden Tagen weitergeführt wurde. Den Einfluß der Nahrungszufuhr erkennt man bei den künstlich Ernährten im Ansteigen vor und im Absinken nach der Nahrungszufuhr, während bei den Patienten, die die Flüssigkeitsaufnahme selbst regeln konnten, sich ein gleichbleibendes Niveau einstellte.

In der Tab. 1 haben wir die Mittelwerte und ihre Standardabweichungen sowie die Wahrscheinlichkeiten (P) der statistischen Differenzprüfung* gegen Null eingetragen und die statistisch signifikanten Differenzen mit einem Stern

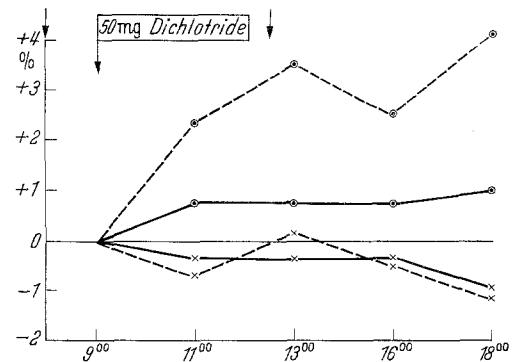


Abb. 1. Tagesprofile des Hämatokritverhaltens von 40 neurochirurgischen Patienten: \circ --- \circ mit künstlicher Ernährung mit Dichlortridegabe; \circ — \circ ohne künstliche Ernährung mit Dichlortridegabe; \times --- \times mit künstlicher Ernährung ohne Dichlortridegabe; \times — \times ohne künstliche Ernährung ohne Dichlortridegabe. Vgl. Tab. 1

Tabelle 1

	9 Uhr = \pm 0 !	11 Uhr	13 Uhr	16 Uhr	18 Uhr
ohne Diureticum ohne künstl. Ernährung	Mittelwert \bar{x}	-0,318	-0,363	-0,363	-0,954
	Standardabweichung s_x	$\pm 0,534$	$\pm 0,399$	$\pm 0,390$	$\pm 0,557$
	Wahrscheinlichkeit P	$>0,50$	$>0,30$	$>0,30$	$>0,10$
mit Diureticum ohne künstl. Ernährung	Mittelwert \bar{x}	+0,750	+0,750	+0,722	+1,000
	Standardabweichung s_x	$\pm 0,366$	$\pm 0,518$	$\pm 0,640$	$\pm 0,482$
	Wahrscheinlichkeit P	$0,05^*$	$>0,10$	$>0,20$	$0,05^*$
ohne Diureticum mit künstl. Ernährung	Mittelwert \bar{x}	-0,670	+0,160	-0,500	-1,160
	Standardabweichung s	$\pm 1,000$	$\pm 0,940$	$\pm 1,110$	$\pm 1,170$
	Wahrscheinlichkeit P	$>0,50$	$>0,80$	$>0,60$	$>0,30$
mit Diureticum mit künstl. Ernährung	Mittelwert \bar{x}	+2,330	+3,500	+2,500	+4,160
	Standardabweichung s	$\pm 0,473$	$\pm 1,095$	$\pm 0,492$	$\pm 1,790$
	Wahrscheinlichkeit P	$<0,02^*$	$<0,05^*$	$<0,02^*$	$0,10$

versehen. Wie zu erwarten, sind statistisch signifikante Differenzen nur nach der Gabe des Diureticums mit wie ohne künstliche Ernährung

* Nach „Student“.

vorhanden. Auffällig ist, daß die größten Standardabweichungen bei den künstlich Ernährten zu finden sind. In diesem Befund drückt sich die fehlende eigene Regulation der Flüssigkeitszufuhr der Patienten aus.

Tabelle 2

Extremwerte	11 Uhr	13 Uhr	16 Uhr	18 Uhr
ohne Diureticum	+ 3,5	+ 3,0	+ 2,0	+ 2,5
ohne künstl. Ernährung	- 2,0	- 2,0	- 2,0	- 4,0
mit Diureticum	+ 3,5	+ 5,0	+ 6,0	+ 4,0
ohne künstl. Ernährung	- 2,5	- 4,5	- 6,5	- 4,5
ohne Diureticum	+ 2,0	+ 3,0	+ 3,0	+ 1,0
mit künstl. Ernährung	- 5,0	- 3,0	- 4,0	- 6,0
mit Diureticum	+ 4,0	+ 6,0	+ 4,0	+ 7,0
mit künstl. Ernährung	+ 1,5	± 0,0	+ 1,0	+ 1,0

Auch die in der Tab. 2 aufgeführten Extremwerte der einzelnen Gruppen zeigen ein der Standardabweichung und den Mittelwerten entsprechendes Bild. Nach der Gabe des Diureticums finden sich in der nicht künstlich ernährten Gruppe sehr große Abweichungen vom Ausgangswert sowohl nach oben wie nach unten. Anscheinend haben diese Patienten sehr verschieden auf das Durstgefühl reagiert, teils mit stark vermehrter, teils mit stark verminderter Flüssigkeitsaufnahme.

Tabelle 3: *Mittelwertvergleich der 18.00-Werte*

mit Diureticum, mit künstlicher Ernährung und	$P = < 0,05^*$
mit Diureticum, ohne künstliche Ernährung	
mit Diureticum, mit künstlicher Ernährung und	$P = < 0,01^*$
ohne Diureticum, ohne künstliche Ernährung	
mit Diureticum, mit künstlicher Ernährung und	$P = < 0,05^*$
ohne Diureticum, mit künstlicher Ernährung	

Die Tab. 3 enthält die statistischen Signifikanzen der wichtigsten Mittelwertsvergleiche. Der erste Vergleich stellt den Beweis dar für die Nichtzufälligkeit der Wirkung der künstlichen bzw. nicht künstlichen Ernährung auf das Hämatokritverhalten nach Gabe des Diureticums ($P = < 0,05$). Der zweite Vergleich zeigt, daß eine noch größere statistische signifikante Differenz vorhanden ist, wenn wir in der Vergleichsgruppe ohne künstliche Ernährung auch noch das Diureticum weglassen. Der dritte Vergleich erscheint uns als der wichtigste, da er die Wirkung der Gabe eines Diureticums bei künstlicher Ernährung demonstriert.

Diskussion

Wir haben darstellen können, daß es beim künstlich ernährten Bewußtlosen bereits nach einmaliger Gabe eines starkwirkenden Diureticums zu deutlichen Hämokonzentrationen kommen kann und daß wir die Hämokonzentration wegen der künstlich durch das Diureticum gesetzten Nierenfunktionsstörung nicht an der verminderten Harnmenge und dem Ansteigen des spezifischen Harngewichtes in gewohnter Weise erkennen können. Im Gegenteil, es wird vermehrt verdünnter Harn entleert. Nun könnte man lediglich folgern, daß diese Hämokonzentration nur Ausdruck einer besonders guten — mit der Gabe des Diureticums beabsichtigten — „Entwässerung“ ist. Hämokonzentration hat jedoch besonders dann, wenn bereits ein verminderter Gesamtblutvolumen vorliegt, klinisch erhebliche Nachteile für den Patienten. Das Vorliegen eines mehr oder minder starken Blutvolumenmangels bei fast allen Hirntumorkranken, insbesondere den bewußtseinseingeschränkten, hat u. a. PAMPUS^{13,14} wiederholt beschrieben. Wir selbst haben früher bereits auf die Nachteile der Hämokonzentration auf die Hämodynamik, Nierenfunktion und Bewußtseinslage hingewiesen²² und konnten inzwischen weitere derartige Patienten beobachten. Als ein typisches Beispiel der hämodynamischen Auswirkung der Hämokonzentration und ihrer Beseitigung durch Plasma-

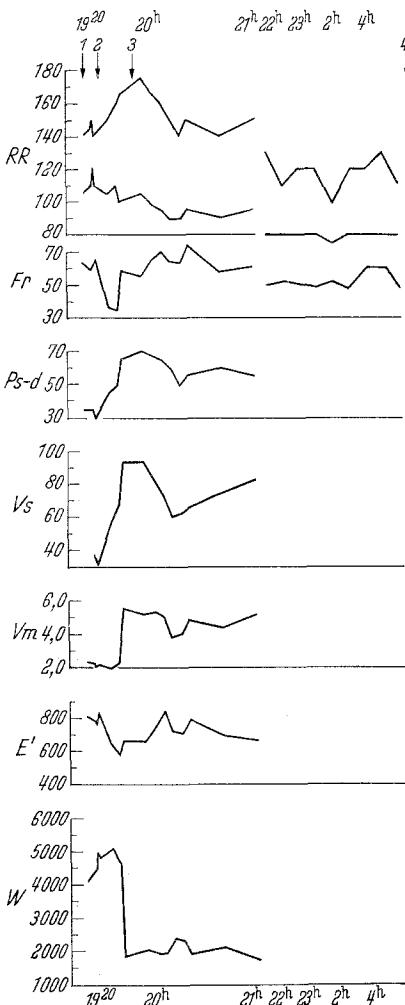


Abb. 2. 52jähriger Mann, großes Subdurallämatom, präoperative Exsicose durch dehydrerende Maßnahmen. Kreislaufanalysen nach Bröms-Ranke: 1 vor Blutserumgabe, Hämatokrit 63%; 2 Beginn der Blutseruminfusion; 3 600 cm³ Serum eingelaufen, Hämatokrit jetzt 47%; 4 1000 cm³ Traubenzucker-Ringerlösung eingelaufen, Hämatokrit 47%, zwischenzeitlich keine Nahrungsaufnahme. *RR* Systolischer und diastolischer Blutdruck in mmHg; *Fr* Herzfrequenz in Pulse/Minute; *Ps-d* Amplitude in mmHg; *V_s* Herzschlagvolumen in cm³; *V_m* Herzzeitvolumen in l/min; *E'* elastischer Widerstand in dyne·cm⁻⁶; *W* peripherer Gesamtwiderstand in dyne·s·cm⁻⁶. Schnelle Normalisierung der stark pathologisch veränderten Kreislaufverhältnisse durch Plasmagabe

gaben insbesondere auf das Herzzeitvolumen, mag das nachfolgende Beispiel dienen:

B. W. 52 jähriger, stark somnolenter Mann mit Subduralhämatom, mehrtägige „entwässernde Behandlung“ in einer auswärtigen Klinik bei ungenügender Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr. Kreislaufanalysen nach BRÖMSE und RANKE. Hämatokrit 63%. Das stark erniedrigte Herzzeitvolumen kann durch die Plasmazufuhr von 600 cm³ wieder normalisiert werden, auch der Hämatokritwert sinkt auf 47%. Fast stets können wir beobachten, daß nach der Beseitigung einer schweren Hämokonzentration die motorische Unruhe verschwindet und das Bewußtsein sich aufhellt. Wir halten jedoch für entscheidend wichtig, daß zur Beseitigung der Hämokonzentration zuerst Plasma in Verbindung mit hyperosmotischen oder hyperonkotischen Lösungen oder Plasmaexpander benutzt werden, damit das zugeführte Flüssigkeitsvolumen durch die diesen Flüssigkeiten innewohnende onkotische Kraft in der Blutbahn gehalten wird und nicht in die Gewebe abströmt, bzw. über die Nieren erneut ausgeschieden wird. Einen therapeutischen Hinweis, ob es sich um einen akuten Wassermangel handelt oder ob eine (meist länger bestehende) Plasmavolumenschrumpfung vorliegt, gibt die Bestimmung des Gesamteiweißes im Serum, das beim akuten Wassermangel entsprechend dem Hämatokritanstieg erhöht ist, beim Wassermangel jedoch relativ zu niedrig befunden wird. Gerade bei durch Hämokonzentration in vermehrtem Maße hypoxämisch vorgeschädigten Hirnen mit erhöhtem intrakraniellem Druck kann eine zu schnelle Flüssigkeitszufuhr sonst eine deletäre intrakranielle Hypertension zur Folge haben.

Nach den mitgeteilten Überlegungen und Untersuchungsergebnissen und nach unserer klinischen Erfahrung können wir zum Schluß folgern:

Bei bewußtseinseingeschränkten Patienten, die künstlich ernährt werden müssen, ist bei der Gabe von lang und stark wirkenden Diuresemitteln besonders auf die schnell einsetzende Hämokonzentration zu achten, die in schädliche Konkurrenz zu dem gewünschten ödemverminderten Effekt treten kann. Die Beachtung von Menge und spezifischem Gewicht des Harns ist nach der Gabe eines Diureticums kein Maß mehr für den Grad der Flüssigkeitsverarmung des Körpers. In der Regel genügt die zusätzliche Hämatokritbestimmung zur Erkennung der Hämokonzentration, die jedoch keinen Anhalt über das vorhandene Rotzellen- und Gesamtblutvolumen bietet. Neben der etwas komplizierten Blutvolumenbestimmung nach den verschiedenen Methoden bieten aber oft schon das Serumgesamteiweiß, die kleine Blutdruckamplitude bei leicht erhöhter Pulsfrequenz, motorische Unruhe und der Hautturgor ein Anzeichen für die Hämokonzentration. Als bestes Mittel gegen die unerwünschte Hämokonzentration als Folge der Diureticumgabe sehen wir reichliche Blutplasma- oder Albuminzufuhr, gegebenenfalls auch Vollblutzufuhr, an,

aber auch Plasmaexpander erscheinen geeignet^{8,24}. Besser wendet man nach unserer Erfahrung bei künstlich ernährten bewußtseinseingeschränkten Patienten Diuretica nur in besonderen Fällen und als einmalige entwässernde Maßnahme an.

Zusammenfassung

Cerebrale Erkrankungen bedingen oft eine enterale oder parenterale künstliche Ernährung. Besteht gleichzeitig eine Einschränkung des Bewußtseins, so ist die Regulierung des Wasserbedarfs über das Durstgefühl aufgehoben. Bei intakter Nierenfunktion können uns Harnmenge und spezifisches Harngewicht in der Regel ausreichend darüber informieren, ob die Wasserbilanz ausgeglichen ist. Häufig werden jedoch in der Vorstellung, ein Hirnödem durch vermehrte Diurese vermindern zu können, starkwirkende Diuretica verabreicht. Neben dem Verlust der Regulierung der Wasserzufuhr über das Durstgefühl geht dadurch aber auch noch die regulierende Funktion der Niere verloren. An 40 neurochirurgischen Patienten konnte durch Hämatokritbestimmungen nachgewiesen werden, daß schon nach einmaliger Gabe eines Diureticums (50 mg Esidrix) bei bewußtlosen künstlich ernährten Patienten, die vorher eine ausgeglichene Wasserbilanz hatten, erhebliche Exsiccosen auftraten (Hämatokrit $+4,16 \pm 1,79\%$). Bei der Kontrollgruppe künstlich ernährter nicht bewußtloser Patienten, war jedoch der Hämatokrit nach Esidrix nur leicht erhöht ($+1,0 \pm 0,48\%$), da diese Patienten durch Äußerung von Durstgefühl die vermehrte Wasserausscheidung kompensieren konnten. Die auch für das cerebrale Grundleiden ungünstigen hämodynamischen Folgen wurden aufgezeigt und durch ein Beispiel erläutert.

Literatur

- ¹ ATKINSON, J. R., and A. A. WARD jr.: Effect of Diamox on intracranial pressure and blood volume. *Neurology* (Minneapolis) **8**, 45 (1958).
- ² BARTORELLI, C., N. GARGANO et A. ZANCHETTI: Etude comparative de l'action salidiuréthique de l'hydrochlorothiazide et du chlorothiazide. *Schweiz. med. Wschr.* **89**, 331 (1959).
- ³ BLAND, J. H.: Störungen des Wasser- und des Elektrolythaushaltes. Stuttgart: Thieme 1959.
- ⁴ BREST, A. N., and W. LIKOFF: Hydrochlorothiazide in the treatment of congestive heart failure. *Amer. J. Cardiol.* **3**, 144 (1959).
- ⁵ CLASEN, R. A.: Treatment of experimental cerebral edema with intravenous hypertonic glucose albumine and dextran. *Surg. Gynec. Obstet.* **104**, 591 (1957).
- ⁶ FISHMANN, R. A., and R. J. HALLA: Effect of intravenous isotonic solutions on normal and increased intracranial pressure. *Arch. Neurol. Psychiat. (Chicago)* **70**, 350 (1953).
- ⁷ GAMBLE, J. L.: Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid. Cambridge: Harv. Univ. Press 1952.

- ⁸ GELIN, L.-E., u. B. ZEDERFELDT: Low viscous Dextran as a Therapeutic against capillary stagnation. Vortragsmanuscript, Europäische Konferenz über Mikrozirkulation, Hamburg, 2.—6. 8. 1960.
- ⁹ HERMANN, G. R., M. R. HEJTMANCIK and F. W. KROETZ: Clinical evaluation of Su-5879 (Esidrix), a new oral sulfonamide diuretic. *Tex. St. J. Med.* **54**, 854 (1958).
- ¹⁰ LARAGH, J. H., H. O. HEINEMANN and F. E. DEMARTINI: Effect of Chlorothiazide on electrolyte transport in man. *J. Amer. med. Ass.* **166**, 145 (1958).
- ¹¹ LOSSE, H., H. WEHMEYER, W. STROBEL u. H. WESSELKOCK: Untersuchungen mit einem neuen Salidiureticum. *Münch. med. Wschr.* **101**, 677 (1959).
- ¹² METHERSON, N. A., and T. N. MORGAN: Diuretic action of chlorothiazide. *Lancet* **1958**, 1195.
- ¹³ PAMPUS, F.: Präoperative Veränderungen des Blutvolumens und der Blutzusammensetzung bei neurochirurgischen Patienten, ihre Bedeutung und ihre Behandlung. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **286**, 582 (1958).
- ¹⁴ PAMPUS, F., O. PROKOP u. C. HEIDELMANN: Direkte Bestimmung der zirkulierenden Blutmenge mit nicht agglutinierbaren Erythrocyten durch Differentialhämolyse. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **281**, 555 (1956).
- ¹⁵ PITTS, R. F., F. KRÜCK, R. LOZANO, D. W. TAYLOR, O. P. A. HEIDENREICH and R. H. KESSLER: Studies on the mechanism of diuretic action of chlorothiazide. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **123**, 89 (1958).
- ¹⁶ POLZER, K., u. J. ESCH: Diuresetherapie — wann und wie. *Ärzt. Fortbild.* **8**, 350 (1958).
- ¹⁷ RICHTERICH, R.: Die natriuretische Wirkung von Hydrochlorothiazid beim Menschen. *Separat. Experientia (Basel)* XIV/12, 458 (1958).
- ¹⁸ RICHTERICH, R.: Erfahrungen mit Chlotride, einem oralen quecksilberfreien Diureticum, in der Therapie cardialer Ödeme. *Schweiz. med. Wschr.* **88**, 931 (1958).
- ¹⁹ RICHTERICH, R.: Experimentell-klinische Untersuchungen über Hydrochlorothiazid (Esidrix), ein neues, diuretisch wirksames Sulfonamid. *Klin. Wschr.* **37**, 355 (1959).
- ²⁰ RICHTERICH, R., P. SPRING u. H. THÖNEN: Klinische Erfahrungen mit Hydrochlorothiazid, einem neuen, oral verabreichtbaren Sulfonamiddiureticum. *Schweiz. med. Wschr.* **89**, 1 (1959).
- ²¹ SARRE, H.: Nierenkrankheiten. Stuttgart: Thieme 1958.
- ²² SCHMIDT, K.: Untersuchungen zur Hämodynamik bei neurochirurgischen Eingriffen unter besonderer Berücksichtigung der malignen Tumoren. *Acta neurochir. (Wien) Suppl.* VI, 112 (1959).
- ²³ SCHMIDT, K.: Untersuchungen über die Wirkungen von größeren intravenösen Laevulosegaben auf Liquordruck und Hämodynamik. *Nervenarzt* **31**, 411 (1960).
- ²⁴ STEINBREITNER, K.: Zur Problematik des Hirnoedems. *Anaesthetist* **9**, 372 (1960).

Dr. KLAUS SCHMIDT, Freiburg/Br.,
Neurochirurgische Universitätsklinik, Hugstetterstr. 55