

Aus der Psychiatrischen und Neurologischen Klinik der Universität des Saarlandes,  
Homburg/Saar

## **Zur Methodik der kontrollierten Hypothermie in der psychiatrischen Klinik**

Von

**JÜRGEN KIESER**

Mit 2 Textabbildungen

*(Eingegangen am 20. August 1960/26. Februar 1962)*

Mit der Einführung der partiellen Neuroplegie durch LABORIT und HUGUENARD wurde der Therapie das weite Feld der sogenannten kontrollierten Hypothermie erschlossen. Anfänglich vorwiegend der Schockbekämpfung dienend, dehnte sich die Indikation solcher therapeutischer Verfahren bald auf die verschiedensten Gebiete der Chirurgie und der inneren Medizin aus, von woher kommend sie vor etwa 5 Jahren auch vereinzelt Eingang gefunden hat in die spezielle Therapie psychiatrischer Kliniken (MEYER; RÖSSLER; SCHMITT).

Die *Indikation* für die kontrollierte Hypothermie im therapeutischen Rahmen der Psychiatrischen Klinik ergab sich aus den Überlegungen, daß insbesondere bei den Krankheitsbildern mit großer motorischer Unruhe, mit exzessiv gesteigertem Energieumsatz, bei reduziertem Allgemeinzustand und erregten sowie deliranten Sauerstoffmangelzuständen des Gehirns, eine verhängnisvolle Entgleisung der Aggressionsbeantwortungen des Organismus vorliegt. Immer wenn eine infektiöse, physikalische oder chemische Noxe auf einen Organismus auftrifft, so setzt der betroffene Körper alle Mittel ein, die bedrohte Integrität des „Milieu interieur“ zu verteidigen, d.h. Konstanz zu erhalten oder wiederherzustellen. Es kommt im Sinne SELYES zu den Stadien des Alarms, der Adaptation und der Überwindung. Erweist sich die Aggression, d.h. die Noxe als zu massiv, oder der betroffene Organismus als unzureichend adaptionsfähig, so ist die „Überwindung“ in der zweiten Phase nicht mehr möglich und an ihre Stelle tritt die sogenannte „Spätreaktion“, gekennzeichnet durch Gefäßatonie, erhöhte Capillarpermeabilität, Ödeme, Blutungen, Organinfarkte und dgl. Der Organismus ist also in einen Zustand abgeglitten, dessen erkennbare, einst auf Abwehr und Überwindung zielenden Reaktionen, sinnlos geworden sind.

Die ehemals der Erhaltung des Lebens dienenden Maßnahmen scheinen gewissermaßen dieses Ziel verloren zu haben und nun nur noch

die Erhaltung der im biologischen Organisationsplan festgelegte Unabhängigkeit der höher organisierten Lebewesen von der Umwelt anzustreben. Zur Wiedererlangung dieses höheren Grades von Freiheit gegenüber den Milieubedingungen mobilisiert der Organismus alle seine Kräfte, selbst auf die Gefahr hin, damit den Weiterbestand seiner individuellen Existenz zu riskieren. — Im Klinischen bedeutet das, daß die vor dem schon erheblich beanspruchten Körperreserven nun noch unökonomischer, noch rascher, noch rücksichtsloser ausgeschöpft und schließlich erschöpft werden und eben diese Entgleisung der einst streng zielgerichteten komplizierten neurovegetativen und humoralen Reaktionen geben die Indikation für die kontrollierte Hypothermie ab (MEYER). Die Ätiologie der klinischen Bilder kann nach dem bisher Gesagten durchaus als nur sekundär bedeutungsvoll angesehen werden, zumindest für die unmittelbare Indikationsstellung. Ausgenommen werden muß naturgemäß grundsätzlich die Addison-Krise. Erst bei der praktischen Durchführung gewinnt der ätiologische Gesichtspunkt wieder an Bedeutung, weil ja notwendigerweise parallel zur kontrollierten Hypothermie eine möglichst gezielte Behandlung des Grundleidens erfolgen muß. Von den Erkrankungen des Nervensystems sind es vornehmlich Encephalitiden, Meningoencephalitiden, Meningitiden, akute Exacerbation der cerebralen Formen der Thrombangitis obliterans und infektiös-toxische Psychosen, bei denen eine partielle Neuroplegie mit zusätzlicher Unterkühlung erfolversprechend Anwendung finden kann. Stets unter der Voraussetzung eines unzuweckmäßig gesteigerten Energieumsatzes des Gesamtorganismus leiten uns dabei zwei grundsätzliche Überlegungen:

1. Durch Kälteeinwirkung wird der Ablauf aller Stoffwechselvorgänge verlangsamt. Dies trifft ebenso für den Aggressor (Krankheitserreger) wie für den Organismus zu. Nicht, oder doch nur ungleich weniger werden dagegen die immunologischen Reaktionen des Körpers gehemmt, denen man auf diese Weise ein erhebliches Übergewicht zu geben vermag. Berücksichtigt man darüber hinaus die Möglichkeit unter dem Einfluß der Hypothermie eine optimale antibiotische Blut- und Liquorkonzentration auf eine in ihrem Stoffwechsel und Wachstum gehemmte infektiöse Noxe einwirken zu lassen, so ergibt sich zu dem der Vorteil einer besseren Beeinflussung des infektiösen Geschehens. Darüber hinaus ist insbesondere bei Encephalitiden die im Tierversuch und am Menschen vielfach nachgewiesene langsamere Ausbreitung des entzündlichen Geschehens von großer Bedeutung, der sich das Faktum verminderter Exsudation noch begünstigend zugesellt.

2. Die unter Chlorpromacin auftretende Verminderung des oxydativen Hirnstoffwechsels um annähernd 35% schützt das Zentralnervensystem weitgehend vor hypoxämischen Läsionen, wie sie ohne die gesteuerte

Hypothermie unter den unökonomischen Verhältnissen der Hyperthermie und des ins Maßlose gesteigerten Energieumsatzes erfahrungsgemäß leicht entstehen. Diese ursprünglich rein experimentell gewonnenen Erkenntnisse vermochten wir an Hand unserer eigenen klinischen Erfahrungen zu bestätigen (wir werden hierrüber noch an anderer Stelle ausführlich berichten). Wie man erkennt, bleiben auch bei diesen Überlegungen die tragenden Prinzipien des Verfahrens führend: Milderung der Stressreaktion durch partielle Neuroplegie und Stoffwechselsenkung durch Temperatursenkung.

Die *Methodik* einer kontrollierten Hypothermie ist am einfachsten aus dem nebenstehenden Schema zu entnehmen, und wir können uns daher auf einen Kommentar beschränken, der darauf abzielt, zu erklären, warum wir bei der Einleitung und Durchführung gerade so vorgehen, insbesondere welche Überlegungen und Erfahrungen uns bei der Wahl der einzelnen Medikamente leiten (siehe auch MEYER u. Mitarb.).

Bevor die Senkung der Temperatur in Angriff genommen wird, ist eine plurivalente Hemmung des vegetativen Nervensystems vorzunehmen, und wir bedienen uns dazu des bekannten „Cocktail lytiques“ in der angegebenen Dosierung. Zu diesem Zeitpunkt aber, das ist unmittelbar am Beginn der partiellen Neuroplegie, muß man sich der von SELYE erarbeiteten hormonalen Abläufe erinnern, in Sonderheit der Tatsache, daß man bei unserer Indikationsstellung einer in ihrer Leistung schon überforderten Nebennierenrinde gegenübersteht. Dauer und Intensität des Stress sowie seine Beantwortung durch den Organismus haben bereits zu einer maximalen Belastung dieses Systems geführt, damit seinen Gehalt an Glucocorticoiden sowie an Mineralocorticoiden ebenso herabgesetzt wie jenen an Adrenalin. Es resultiert daraus die Notwendigkeit einer ausreichenden Substitution, da nun zu den bisherigen Belastungen dieses Funktionsgefüges noch eine vermehrte Ausschüttung, besonders des Adrenalins, kommt, hervorgerufen durch die neuroplegische Beeinflussung des Splanchnicus einerseits, durch die wenn auch abgeschwächten Gegenregulationen im Rahmen der physiologischen Wärmeregulation andererseits. Diese letztgenannte Reaktionsweise wird ja nicht aufgehoben, sondern eben nur gehemmt, gebremst, erheblich abgeschwächt. Auf diesem Wissen basiert zum guten Teil auch die immer wieder mit Nachdruck erhobene Forderung nach einer *schnellen Temperatursenkung*. Senkt man die Körperkerntemperatur nämlich nur langsam im Verlauf vieler Stunden, so würden die noch möglichen Gegenregulationen, den homöostatischen Mechanismen (CANNON) entstammend und gehorchend, weit größere Schäden anrichten, als die zugrunde liegende Krankheit es eo ipso tut. Die Betrachtung dieser Tatsache ist bei unserer Indikation weit wichtiger, als beispielsweise bei der Anwendung dieses Verfahrens im Rahmen der Herzchirurgie, die ja mit einem in seiner Gesamtheit viel weniger akut kranken Organismus umgeht, der zudem in der überwiegenden Mehrzahl sich nicht in einem Stadium inäquater Reizbeantwortung befindet und überdies nur für einige Stunden einer kontrollierten Hypothermie unterzogen wird, während in unseren Fällen meist eine Dauer von 3–4 Tagen von vornherein in Rechnung zu stellen ist.

Nach Wirkungseintritt der Vormedikation legen wir einen „Dauertropf“ an und beginnen die Temperatursenkung. Die Wahl der verwendeten Medikamente resultiert unter anderem aus folgenden Überlegungen:

Im Megaphen sehen wir gewissermaßen die Basismedikation, d.h. die Vielfalt seiner Wirkungen mit ihrem hemmenden Effekt auf die Ganglien und Zentren, lassen es für die kontrollierte Hypothermie besonders geeignet erscheinen. Neben seinen zentralen sedativ-hypnotischen Eigenschaften schätzen wir insbesondere am Anfang der Temperatursenkung die adrenalytische Komponente und seine spasmolytische Eigenschaft, welche beide die gegenregulatorischen Notfallfunktionen im Stadium des

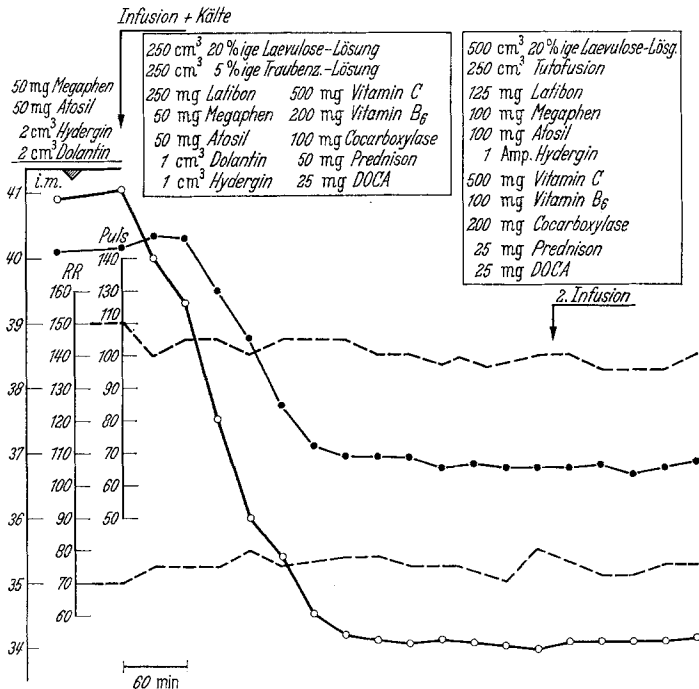


Abb.1. Mittelwert aus zehn kontrollierten Hypothermien für Temperatur-, Puls- und Blutdruckverhalten bei Temperatursenkung

Temperatursinkens deutlich zu reduzieren vermögen. Gleichzeitig kommt über den Weg der Sedierung eine Reduktion des Stoffwechsels zustande, was zusammen mit der antipyretischen Möglichkeit dieses Stoffes unserer Grundkonzeption entgegenkommt. Ein weiterer Faktor, der uns in diesem Zusammenhang wesentlich erscheint, ist die experimentell verifizierte Verminderung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs des Gehirns unter Einwirkung des Megaphens, die sich naturgemäß vor allem bei älteren Patienten mit herabgesetzter pulmonaler oder kardialer Leistungsfähigkeit gelegentlich günstig auszuwirken vermag. Bei schwereren konsumierenden Prozessen der Peripherie dürfte darüber hinaus die Herabsetzung der Enzymaktivität und die dadurch hervorgerufene Verminderung des oxydativen Hirn-

stoffwechsels um etwa 35% (BERNSMEIER u. GOTTSTEIN) sicher ein wesentlicher Schutzmechanismus sein, für die sonst gegen Hypoxydosen so überaus empfindlichen Ganglienzellen. — Als zweites Phenothiazin setzen wir das Latibon ein, N-(2'-Diäthylaminoäthyl)-phenothiazin, dem nach den tierexperimentellen Ergebnissen eine Temperatursenkung zugeschrieben werden muß. Inwieweit dieser Effekt beim kranken hyperthermen Menschen noch zu verifizieren ist, kann von uns, da wir es experimentell unter den Bedingungen unseres Verwendungszweckes nicht geprüft haben, auch nicht sicher beurteilt werden. Dennoch glauben wir nach unseren Erfahrungen sagen zu können, daß seine temperatursenkende Wirkung in unserem Schema sekundär bleiben muß, weil Dosen von 100—150 mg pro Kilogramm Körpergewicht, die einen Rückgang der Körperkerntemperatur um 2,5° herbeiführen sollen, therapeutisch nicht mehr gefahrlos zu applizieren sind. Wir schätzen an diesem Medikament seine vagolytische Wirkung sowie seinen hemmenden Einfluß auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren und seine eupnoische Wirksamkeit. — Das dritte Phenothiazin, Atosil, geben wir wegen seiner Hemmung der Histaminwirkung, wobei uns außerdem besonders an seiner sedativ-hypnotischen und antianaphylaktischen Wirkung gelegen ist. Darüber hinaus glauben wir, daß der günstige Effekt auf eine gestörte Capillarpermeabilität besonders bei langer Temperatursenkung, die ja nicht selten mit Schwankungen im Mineralhaushalt und Veränderungen des osmotischen Drucks einhergeht, positiv zu werten ist.

Eine Reihe von Gefahren, die mit der künstlichen Temperatursenkung verbunden sein können, glauben wir durch die Verwendung des Hydergin vermindern zu können. In erster Linie besteht sein regulierender Einfluß auf Herz und Kreislauf, der sich an den Gefäßen „stabilisierend“ auswirkt, d.h. die vasodilatatorische Tendenz der applizierten Phenothiazine weitgehend auszugleichen vermag. Schon aus der neuroplegischen Behandlung ohne Temperatursenkung ist uns seit langem bekannt, daß mittlere Dosen Hydergin die Kollapsneigung wesentlich herabsetzen, so daß wir auch bei älteren Patienten und Anfangsdosen von 500—600 mg Megaphen pro Tag nach zusätzlicher Gabe dieses hydrierten Mutterkornalkaloids Schwindelerscheinungen nur sehr viel seltener und niemihr ein bedrohliches Absinken des Blutdruckes sahen, auch dann nicht, wenn die Patienten unerlaubt sich körperlichen Beanspruchungen unterzogen. Dieser stabilisierende Effekt hat sich unter den Bedingungen der Hypothermie sowohl im Tierversuch als auch in der Klinik nachweisen lassen, nicht nur in der Peripherie, sondern ebenso im Bereiche der Coronararterien. Dies scheint uns deswegen von besonderer Bedeutung zu sein, weil doch am Myokard bei gesenkter Körpertemperatur eine deutliche Tendenz zu hypodynamen Reaktionen mit relativer Gewebshypoxie und verminderter coronarer Durchblutung besteht. Mit anderen Worten

heißt das, daß nicht nur eine Besserung der Durchblutungsverhältnisse des Myokards durch Hydergin erreicht wird, sondern parallel damit auch die Flimmerbereitschaft herabgesetzt zu werden vermag. Vergegenwärtigt man sich zudem noch, daß die tachykarde Wirkung der Phenothiazine durch dieses Präparat gemildert wird, so läßt sich aus allem ein ökonomisierender Effekt auf die Herzleistung unschwer ablesen. — Auf diesem oben skizzierten stabilisierenden Effekt beruht auch die günstige Wirkung dieses Stoffes auf die Hirndurchblutung unter den Bedingungen der kontrollierten Hypothermie. Die Verminderung des peripheren Gefäßtonus birgt immer mehr oder minder weitreichend die Gefahr einer Herabsetzung des cerebralen Durchflußvolumens in sich. Wohl kann der cerebrale Kreislauf Schwankungen der Peripherie recht gut abfangen, einerseits durch eine begrenzte Selbständigkeit — zehnfach höhere Reizschwelle der Vasomotorik und morphologische Besonderheiten der Hirngefäße (BERNSMEIER; MEYER) —, andererseits durch vermehrte  $O_2$ -Ausschöpfung (BERNSMEIER u.a.), doch eben nur zu einem gewissen Grade, d.h. bis zu einem peripheren Mitteldruck von 70 mm Hg. Die Wirkung des Hydergin greift hier im Sinne einer Eutonisierung an, so daß vor allem ein zu starkes Absinken des Druckes im extracerebralen Kreislauf und diesem nachfolgend im Hirnkreislauf vermieden werden kann. Darüber hinaus eignet diesem Präparat neben seiner zentral-sedativen Wirkung ein ausbalancierender Einfluß auf die erheblichen Blutzuckerschwankungen, die im Rahmen der physiologischen Gegenregulationen, besonders zu Beginn der Hypothermie, auftreten. — Das Dolantin besitzt außer seiner sedierenden und analgetischen Wirkung wie alle Morphinderivate die Eigenschaft, die Temperaturregulationen abzuschwächen. Nach HEMINGWAY „sensibilisiert“ Morphin und seine Abkömmlinge die temperatursenkenden Regulationen und HASHIMOTO fand bei direkter Kälteeinwirkung im Tierversuch eine Aufhebung aller gegenläufigen Regulationen des homöostatischen Prinzips bei Dosen von 9–12 mg pro Kilogramm Körpergewicht. Hiergegen dürfen die übrigen Einwirkungen des Dolantins auf das ZNS, seine Funktionen und seinen Stoffwechsel vernachlässigt werden. Sie sind ebenso wie sein entzündungshemmender Effekt größenordnungsmäßig bei dem Verfahren der kontrollierten Hypothermie praktisch unerheblich.

Wie bei allen Narkosen so entsteht auch bei der Neuroplegie im Zusammenspiel mit der kontrollierten Hypothermie leicht eine Anhäufung saurer Stoffwechselprodukte, nicht zuletzt herrührend vom Überwiegen des aeroben gegenüber dem anaeroben Stoffwechsel und damit ein Teil seiner sauren Valenzen aus dem Kohlenhydratstoffwechsel beziehend. Hier gilt es, die gestörte Phosphorylierung und die damit verbundene Anhäufung von Brenztraubensäure günstig zu beeinflussen, was durch Cocarboxylase, die wir in Tagesdosen von 100–300 mg geben,

wesentlich erleichtert wird. Dieses Co-Ferment des Kohlenhydratstoffwechsels katalysiert den Abbau der Brenztraubensäure, die ja im anaeroben Stoffwechsel ebenso wie die Milchsäure im vermehrten Maße anfällt.

Je länger die Temperatursenkung andauert, von desto größerer Bedeutung ist es, alle nur möglichen Maßnahmen zu treffen, das chemische Milieu konstant zu halten, um nicht durch eine später nurmehr schwer oder gar nicht auszugleichende Acidose zu einem vorzeitigen Abbruch der Hypothermie gezwungen zu werden. Naturgemäß haben in ähnlichen Überlegungen auch die hohen Dosen des applizierten Vitamin B6 zum Teil ihren Ursprung.

Während der Dauer der Unterkühlung geben wir je nach Bedarf zusätzlich Luminal und Cocktail lytiques im Wechsel, wobei wir „nach Wirkung dosierend“, d.h. jeweils dann zusätzlich sedieren, wenn der Patient spontane Bewegungen zeigt.

Unter den im Vorausgegangenen skizzierten Verhältnissen der Neuroplegie und Hypothermie stellt eine ausreichende Ernährung, respektive eine genügende Calorienzufuhr, kein sonderliches Problem dar. Der verminderte Energieumsatz und der durch die Temperatursenkung bedingte Hypometabolismus erlauben nicht nur eine wesentliche Einschränkung der Eiweiß- bzw. Aminosäurezufuhr, sondern führen darüber hinaus zu einem deutlich erniedrigten Calorienbedarf, so daß man z. B. mit Amino-vit oder ähnlichen Präparaten die Gefahr eines Eiweißmangels oder eines Stickstoffdefizits ausschalten und mit der infundierten Dextrose und Lävulose den Calorienbedarf ausreichend decken kann. Dabei wirkt sich der der Lävulose eigene geringe „Weckeffekt“ wesentlich weniger aus, als sein tonisierender Einfluß auf das Gefäßsystem, was bei länger dauernder Hypothermie nur von Vorteil sein kann. — Wie aus dem Schema ersichtlich, verabreichen wir größere Mengen von Lävulose als von Dextrose, was primär mit Rücksicht auf die Leberentlastung geschieht. Aus dem Experiment ist nämlich bekannt, daß die Blutdurchströmung des Lebergewebes mit Intensität und Dauer der Unterkühlung entsprechend dem Gesetz der Hyporeaktivität abnimmt.

Damit aber geht eine Vergrößerung der arteriovenösen Differenz des Blutzuckers parallel, die auf eine verminderte Einlagerung von Glykogen im Leberparenchym hinweist, welcher man auf diese Weise Rechnung tragen kann. Bei etwa gleichbleibender Infusionsgeschwindigkeit kann man aus gelegentlichen Blutzuckerkontrollen, vor allem bei mehrtägiger Hypothermie, recht brauchbare Rückschlüsse auf die dem Energieumsatz zur Verfügung stehenden Kohlenhydratmengen ziehen.

Naturgemäß bedürfen die Kreislaufverhältnisse im Rahmen einer länger dauernden Hypothermie besonderer Beachtung. Als Minimalvor-aussetzung muß man eine  $\frac{1}{2}$ stündige Blutdruckkontrolle fordern, sofern nicht mit EKG und Temperaturschreibung gekoppelt eine apparative

Registrierung in kürzeren Zeitabständen zu ermöglichen ist. Wir glauben nicht, daß wir mit einer solchen Forderung und Handhabung über-vorsichtig sind, vielmehr vertreten wir die Meinung, daß man durch solche Maßnahmen eine Reihe von Risiken des Verfahrens vermindern oder gar auszuschalten vermag. Man braucht sich nur einmal zu ver-gegenwärtigen, welche Verschiebungen und oft katastrophalen Reaktionen innerhalb des in seiner Regulationsfähigkeit herabgesetzten Organismus während des Zeitraumes  $1\frac{1}{2}$  Std ablaufen können, um die Notwendigkeit einer möglichst häufigen und genauen und exakt vergleichbaren Messung mehrerer Komponenten zu befürworten. Der Erhöhung des  $O_2$ -Verbrauchs des Myokards und einer vermehrten Leistung des linken Ventrikels stehen unter anderem eine Umstellung auf anaerobe Stoffwechselverhältnisse über viele Stunden bis mehrere Tage, mit der Neigung zu ungenügender Phosphorylierung und damit einer Brenztraubensäureanhäufung gegen-über. Die Möglichkeit einer geringfügigen Entlastung des Arbeitsmyo-kards durch eine merkbare Senkung des Blutdrucks ist aber nicht gegeben, da mit dem Unterschreiten des Erfordernisdruckes sehr rasch die Gefahr einer ungenügenden Nierenfunktion heraufbeschworen wird. Einerseits ist es die Gefahr der verminderten glomerulären Durchblutung mit ihren im akuten Stadium deletären Rückwirkungen auf das Gehirn und das Herz, andererseits die Gefahr des akuten tubulären Syndroms, welches auch als lower nephron Nephrosis der Amerikaner bekannt ist. Sicherlich spielt hierbei nicht nur die Tatsache eine Rolle, daß der distale Tubulus-abschnitt exogenen Schädigungen an sich schon vielmehr ausgesetzt ist, weil infolge der Harneindickung in diesem Abschnitt Stoffe viel leichter präcipitieren und dadurch die Tubuli schädigen, sondern auch die Tat-sache, daß unter der Einwirkung von Neuroplegica die Rückresorptions-verhältnisse gegenüber der Norm verändert sind. In besonderem Maße betrifft diese Änderung die Rückresorption des Natriums und des Wassers, welche beide erhöht sind. Bei aber gleichbleibender Kaliumausscheidung müssen diese Verhältnisse über lange Zeiträume zu einer Verschiebung des Natrium-Kaliumquotienten führen, der dann am Absinken des Blut-kaliumspiegels ablesbar ist und als dessen Ausdruck im Gewebe ein deut-licher Anstieg des effektiven osmotischen Drucks erfolgt. Damit verbun-den ändert sich naturgemäß auch der submuköse Quellungszustand, d. h. es kommt zu einer vermehrten Flüssigkeitseinlagerung in den intercellu-lären Räumen. Wir selbst haben durch diese Veränderungen an einem atheromatösen Polster im Bereich der Coronararterien dies erlebt, wodurch es nach dem Prinzip des Ventileffekts zu einem perakuten Herzinfarkt kam.

Wir haben vorhin bereits darauf hingewiesen, daß zu Beginn der kontrollierten Hypothermie meist ein nahezu erschöpftes Nebennieren-rindensystem vorliegt und daß insbesondere die Hormone der Neben-



nieren Aldosteron, Corticosteron und 17-oxy-Corticosteron schon über längere Zeit vorher in vermehrtem Maße ausgeschüttet wurden. Es ist daher erforderlich, während der Gesamtdauer der Temperatursenkung eine Substitution vorzunehmen, um nicht einen Erschöpfungszustand der Nebennierenrinde herauf zu beschwören. Hierbei muß man berücksichtigen, daß die so festgefüigten Wechselbeziehungen zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde unter der Wirkung neuroplegischer Substanzen weitgehend dissoziieren können. — In praxi verwenden wir Prednison, ein synthetisches Derivat des Cortison, das nach WEISS-BECKER sich in seinen Wirkungsqualitäten in vielen, aber nicht in allen Punkten mit den Cortisonen bzw. den Hydrocortisonen deckt. Wichtig ist für uns hier besonders die durch Prednison hervorgerufene Steigerung der Gluconeogenese, sowie die Hemmung der mesenchymalen Gewebsreaktionen und die gegenüber den Cortisonen wesentlich geringeren Kaliumverluste.

Noch ein Wort zur Verwendung der Kreislaufmittel im Rahmen dieses Verfahrens. Es ist seit langem bekannt, daß die üblichen Analeptica

(Coramin, Cardiazol, Sympatol etc.) unter Neuroplegica eine inverse Wirkung entfalten können. Diese Gefahr ist unter der Hypothermie naturgemäß ebenfalls gegeben, hinzu kommt aber noch, daß die zentralen Analeptica nach Auffassung vieler Autoren den Sauerstoffbedarf der Hirnzellen erhöhen, aber die Sauerstoffaufnahmefähigkeit der Zellen nicht verbessern. Es entsteht also selbst bei optimaler Durchströmung und möglichem überschießenden Sauerstoffangebot eine nicht zu befriedigende Sauerstoffschuld des Hirngewebes bei der Applikation der sonst gebräuchlichen zentralen Analeptica. Hierzu kommt noch, daß der an sich schon relativ erhöhte Strömungswiderstand der Hirngefäße, zumindest nach den Ergebnissen im Tierversuch, möglicherweise durch solche

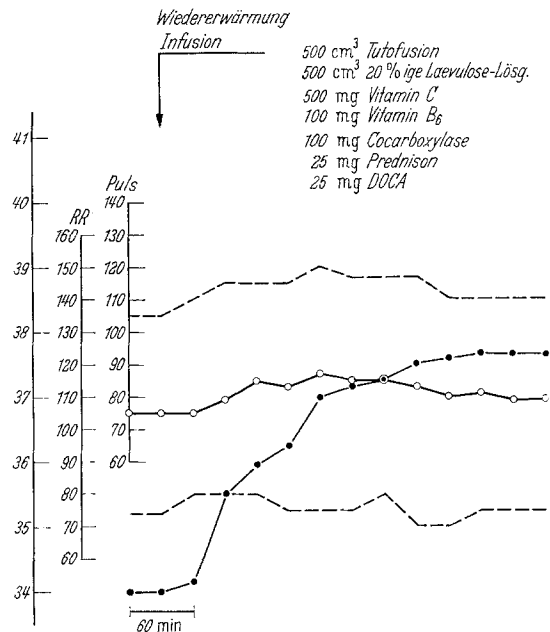


Abb. 2. Mittelwert aus zehn kontrollierten Hypothermien für Temperatur-, Puls- und Blutdruckverhalten bei Wiedererwärmung

Analeptica noch weiter heraufgesetzt wird. Ganz anders verhält sich das Aterenol, welches seine physiologische Wirkung einer peripheren Vasoconstriction auch unter den extremen Bedingungen der Temperatursenkung und hochdosierter Neuroplegica beibehält und deswegen im Rahmen dieses Verfahren als Kreislaufstimulans der Wahl zu gelten hat. Ihm ähnlich, aber doch ungleich wirkungsschwächer, fanden wir das Effortil und das Coffein.

Den dritten großen Abschnitt einer kontrollierten Hypothermie stellt die Wiedererwärmung dar, die insbesondere nach mehrtägigen Temperatursenkungen keineswegs gefahrlos ist und daher auch nicht, wie man vielleicht meinen könnte, nur eines Abbaues der bisherigen therapeutischen Maßnahmen bedarf. In aller erster Linie ist zu berücksichtigen, daß bei langsamer Wiedererwärmung des Körpers die Gefahr besteht, einen nicht beherrschbaren Kreislaufkollaps herauf zu beschwören, und daß andererseits bei verzögertem Temperaturanstieg der Organismus in die v. Wertsche Sauerstoffschere gerät. Deshalb steht an erster Stelle die Forderung nach einer möglichst raschen Wiedererwärmung, was bedeutet, daß der bisherige Kühlkörper Haut nun zum Heizkörper Haut werden muß. Es genügt also nicht, daß man einfach alle temperatursenkenden physikalischen Maßnahmen von jetzt an unterläßt, sondern man muß Wärme zuführen. Dort wo man nicht die Möglichkeit hat, die bisher verwandte Kühleinrichtung jetzt als Heizvorrichtung zu benutzen, bedarf es Lichtbügel, Wärmflaschen, Decken und erhöhter Außentemperatur, um das Ziel einer normalen Körperwärme rasch wieder zu erreichen. Nur so kann man einer länger dauernden starken Dilatation der Hautgefäße, die die Gefahr einer Gefäßatonie in sich bergen müßte, wie auch das Ansteigen des peripheren  $O_2$ -Verbrauchs bei noch erniedrigter Körperkerntemperatur vermeiden. Das zu umgehen ist aber grundsätzlich notwendig, weil bei noch erniedrigter Körperkerntemperatur die Sauerstoffabgabemöglichkeit des Hämoglobins ebenfalls noch vermindert ist und so der vergrößerte Sauerstoffbedarf der Peripherie nicht gedeckt werden kann. Als drittes muß man sich der Tatsache erinnern, daß unter der Hypothermie im peripheren Kreislauf eine Verminderung des zirkulierenden Plasmavolumens bei gleichgebliebenen Blutkörperchenvolumen bestand. Diese Volumenverschiebung würde im Falle einer nur langsam erfolgenden Temperatursteigerung noch vergrößert und müßte notwendigerweise mit zunehmender Dissoziierung zu schwerem Kollaps führen.

Aus diesem Grund geben wir schon längere Zeit während der Wiedererwärmungsphase vermehrt Flüssigkeit und konnten dadurch bisher jeden drohenden Kollaps beherrschen. Gelegentlich mag es sich als notwendig erweisen, der Flüssigkeitszufuhr geringe Dosen von Arterenol zuzusetzen, um eine zu weitgehende Verlagerung größerer Flüssigkeitsvolumina in die Peripherie zu umgehen.

### Zusammenfassung

Ausgehend von der Erfahrung, daß der Körper bei einer Reihe von Krankheitsbildern dazu neigt, sich im Feuer seiner eigenen Abwehrkräfte zu verzehren, wurde die kontrollierte Hypothermie auch in den Rahmen psychiatrischer Therapien aufgenommen. Es wird durch das aufgezeigte Verfahren eine Dämpfung oder Aufhebung der überschießenden adrenergen oder vegetativ-hormonellen Reaktionen, die über Zwischenhirn, Hypophyse und Nebennieren ablaufen, erreicht, und zwar über den Weg einer Blockierung der Trägerstoffe, der Histaminreaktion und der spinalen Ganglien. — An Hand mehrjähriger Erfahrung werden die Indikationsbereiche sowie die Methodik der kontrollierten Hypothermie im Rahmen einer psychiatrischen Therapie dargelegt. Dabei wird insbesondere auf eine schnelle Temperatursenkung ebenso wie auf eine abschließende möglichst kurzzeitige Wiedererwärmung des Organismus besonders abgehoben, da beide „Durchgangsstadien“ erhöhte Gefahrenmomente beibehalten. — Neben der für die Durchführung einer kontrollierten Hypothermie an sich erforderlichen Medikation werden die Probleme der Ernährung, der hormonellen Substitution und das Verhalten des Mineralhaushaltes sowie die notwendige Kreislaufüberwachung besprochen, Faktoren, die besonders bei mehrtägiger Unterkühlung des Körpers subtiler Beachtung bedürfen.

### Literatur

- BERNSMEIER, A., u. U. GOTTSTEIN: Die Sauerstoffaufnahme des menschlichen Gehirns unter Phenothiacinen, Barbituraten und in der Ischämie. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **263**, 102—108 (1956).
- BERNSMEIER, A., u. K. SIEMONS: Der Hirnkreislauf bei der gesteuerten experimentellen Hypotension (Hypotension contrôlée). *Schweiz. med. Wschr.* **1953**, 210.
- CANNON, W. B.: The emergency function of the adrenal medulla in pain and the major emotions. *Amer. J. Physiol.* **33**, 356 (1914).
- HASHIMOTO, M.: Fieberstudien. II. Mitteilung. Über den Einfluß unmittelbarer Erwärmung und Abkühlung des Wärmesentrums auf die Temperaturwirkungen von verschiedenen pyrogenen und antipyretischen Substanzen. *Arch. exp. Path. Ther.* **78**, 394 (1915).
- HEMINGWAY, A.: The effect of morphine on the skin and rectal temperatures of dogs as related to thermal polypnea. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **63**, 414 (1938).
- HUGUENARD, P.: Künstl. Hibernation und Hypothermie. *Anaesthesist* **4**, 205 (1955).
- MEYER, H.-H.: Die Therapie der symptomatischen Psychosen. *Dtsch. med. Wschr.* **1956**, 1257—1260.
- MEYER, H.-H., A. RÖSLER u. W. SCHMITT: Die gesteuerte Hypothermie mit zusätzlicher Unterkühlung bei infektiös-toxischen Psychosen. *Nervenarzt* **1957**, 216—220.
- SELYE, H.: The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *J. clin. Endocr.* **6**, 117 (1946).
- WEISSBECKER, L.: Klinik der Stoffwechselwirkung der Steroidhormone. 2. Symp. d. Dtsch. Ges. f. Endokrinologie (1955) S. 70—85.
- WERZ, R. v.: Sauerstoffmangel als Ursache des Kältetodes. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. exp. Path. Pharmacol.* **202**, 561 (1943).

Dr. JÜRGEN KIESER, 68 Mannheim, Städtische Krankenanstalten