

Verwendung von β -Blockern beim apallischen Syndrom

J. M. Hackl, D. Balogh, F. Gerstenbrand, W. Hengl, E. Rumpl, H. J. Hoppe, H. Hörtnagl und Th. Brücke

In: Betablocker. 1. Betadrenol-Symposium Frankfurt 1977. S. 69 - 73. Hrg. v. K.H. Rahn und A. Schrey, Urban und Schwarzenberg, München - Wien - Baltimore 1978.

In der Folge der akuten Hirndruck-Symptomatik nach Schädel-Hirn-Traumen entwickelt sich das apallische Syndrom. Es ist gekennzeichnet durch das Coma vigile, durch die charakteristische Körperhaltung und Motorik sowie durch gesteigerte Primitivschablonen. Daneben treten vegetative Dysregulationen auf. Eine Reihe von Publikationen befaßt sich mit den Stoffwechselveränderungen beim apallischen Patienten. Dabei konnte gezeigt werden, daß die Stoffwechselrate bei diesen Patienten deutlich erhöht ist. In die Behandlung dieses Zustandsbildes wurde das System der Hyperalimentation eingeführt. Die Hyperalimentation berücksichtigt den erhöhten Bedarf an Energie, ist aber auch ein Hinweis für die massive Organbelastung, das heißt vor allem des Inselzellularapparates und der Leber.

Gerstenbrand und Mitarbeiter berichteten 1975 über das Verhalten der *Katecholamine* bei schweren akuten Schädel-Hirn-Traumen. Der Patient mit einem schweren Schädel-Hirn-Trauma und anschließendem apallischem Syndrom *unterliegt* durch die sogenannte Emergency-reaction einer extremen Herz-Kreislauf-Belastung.

Das Ziel unserer Untersuchungen war es, zunächst nachzuprüfen, ob es beim schweren Hirn-

trauma mit anschließendem apallischem Syndrom zur vermehrten Noradrenalin ausschüttung kommt, ob diese vermehrte Ausschüttung mit dem jeweiligen Zustandsbild korrelierbar ist, ob die beobachteten Stoffwechseländerungen, die Veränderung der Herz-Kreislauf-Situation durch die Katecholaminhöhung mitbedingt sind und ob durch Sympathikolytika eine Besserung herbeigeführt werden kann.

Material und Methodik

Vom Januar 1976 bis zum Oktober 1977 wurden an unserer Intensivstation 121 Patienten mit Schädel-Hirn-Traumen behandelt. Bei allen 121 Patienten bestand ein akutes Mittelhirn- bzw. Bulbärhirnsyndrom. 46 Patienten verstarben innerhalb der ersten Stunden im Bulbärhirnsyndrom, 11 weitere Patienten verstarben während der folgenden Behandlungsperiode. Bei 28 Patienten bildete sich innerhalb kurzer Zeit der apallische Zustand zurück. 36 Patienten befanden sich über längere Zeit im apallischen Syndrom und wurden an der hiesigen neurologischen Universitätsklinik weiterbehandelt. Von diesen 35 Patienten konnte bei 16 Patienten eine

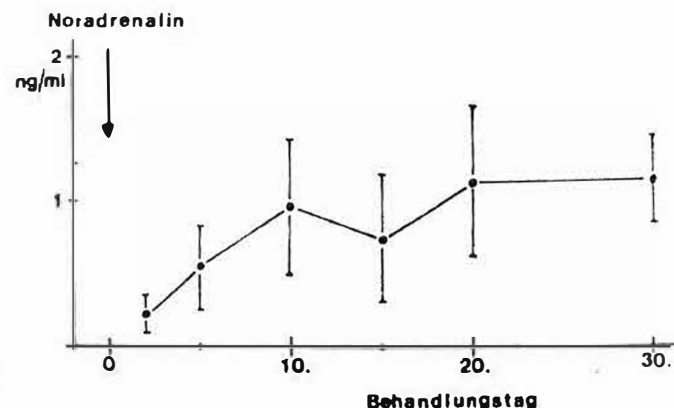


Abb. 1. Verhalten des Noradrenalins bei 16 Patienten mit apallischem Syndrom.

Untersuchung über die Ausschüttung der *Katecholamine* durchgeführt werden. Untersucht wurden in regelmäßigen Abständen die Konzentration des Noradrenalins und Adrenalins im Serum zur jeweils gleichen Tageszeit. Die Katecholaminbestimmung erfolgte mit einer radioenzymatischen Methode (Hörtnagl). Außerdem wurden Blutdruck, Pulsfrequenz, EKG, Blutzucker, Insulinverbrauch, zugeführte Energie, Ammoniak und Cholinesterase untersucht.

Ergebnisse

Wie sich aus den bisherigen Untersuchungen bei Patienten mit Mittelhirnsymptomatik und apallischem Syndrom ergab, zeigen sich während der akuten Hirndrucksymptomatik niedrige bzw. normale Noradrenalinwerte. Beim Übergang in das apallische Syndrom kommt es zu einem signifikanten Anstieg des Noradrenalins.

Dieser *Noradrenalinanstieg* bleibt meistens bis zum Ausklang der Remission bestehen. In diesem Ablauf korreliert die neurologische Symptomatik mit den Katecholaminwerten in signifikanter Weise. Bei erneut auftretender Symptomatik eines Mittelhirnsyndromes tritt neuerlich ein Abfall des Noradrenalin ein. Patienten, die keine Remission aufweisen, zeigen keinen Anstieg der Katecholamine. Patienten, bei denen zusätzlich eine lokale Schädigung im Bereich des Diencephalon anzunehmen ist, weisen beim Auftreten der apallischen Symptomatik einen

extremen Anstieg der Katecholamine mit gleichzeitig ausgeprägten Stoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus, Diabetes insipidus, Hypernaträmie, Leberausfallzeichen und Hyperpyrexie auf.

Das Verhalten des Kreislaufes bei Patienten mit akuter Mittelhirnsymptomatik und Übergang in das traumatische apallische Syndrom zeigt die Tabelle 1.

Nach einem leicht erhöhten Blutdruck und einer normalen bzw. erniedrigten Pulsfrequenz, kommt es, bedingt durch den Cushing-Reflex, während der ersten 5 Tage zu einer signifikanten Erhöhung der Pulsfrequenz; später steigt auch der Blutdruck weiter an. Daneben treten EKG-Veränderungen auf, die sich als Nachschwankungsstörungen sowie als Blockbildungen, aber auch als Hypertrophiezeichen zeigen.

Bei 2 Patienten zeigte sich kein Anstieg der Katecholaminwerte; bei diesen Patienten konnten auch keine Zeichen einer Remission beobachtet werden. Den ersten Anstoß zur Verwendung von β -Blockern gaben die Kreislaufstörungen. Wie auf Tab. 1 zu sehen ist, gelingt es, durch die β -Blocker-Medikation eine Stabilisierung von Blutdruck, Pulsfrequenz und den übrigen Herz-Kreislauf-Störungen zu erreichen, dies ist aus einer Normalisierung bzw. Besserung auch der EKG-Veränderungen ersichtlich. Bei den vorher erwähnten 2 Patienten ohne Anstieg der Katecholamine wurden wegen der fehlenden typischen Kreislaufstörungen auch keine β -Blocker verabfolgt.

Tabelle 1. Kreislauffunktionen bei 16 Patienten mit apallischem Syndrom.

Behandlungstag	2.	5.	10.	15.	20.	30.	
systolischer Blutdruck	140	145	153	146	142	148	
Pulsfrequenz	81	87	105	101	99	101	
patholog. EKG- Veränderungen in %	leichten Grades schweren Grades	30	40	60	50	40	40
		0	10	20	40	40	30
Betablockermedikation (Pat.)	0	3	11	14	13	11	
Noradrenalin ng/ml	0,22	0,55	0,98	0,77	1,02	1,02	

Tabelle 2. Energiezufuhr und Kohlenhydratstoffwechsel während der Behandlungsperiode.

Behandlungstag	2.	5.	10.	15.	20.	30.
Energiezufuhr kJ/Tag	3210	8170	12015	11595	12875	12205
Insulin / 1000 kJ	4,82	4,99	2,75	2,29	1,29	0,53
Blutzucker mg/100 ml	151,7	168,5	174,8	176,9	129,3	108,4
Noradrenalin ng/ml	0,22	0,55	0,98	0,77	1,02	1,02

Bei Patienten mit Mittelhirnsymptomatik und apallischem Syndrom erfolgt die Energiezufuhr in den ersten Tagen hauptsächlich parenteral und in langsam steigender Konzentration.

Der Hauptanteil an Energieträgern besteht in Kohlenhydraten. Durch die Medikation mit β -Blockern, die ursprünglich zur Stabilisierung der Herz-Kreislauf-Störungen gedacht war, ließ sich der Energiebedarf deutlich reduzieren. Dies bedeutet, daß die Energiezufuhr im apallischen Syndrom jetzt selten 12 500 kJ überschreitet, was 3000 Kalorien entspricht. In Einzelfällen mußte die Nahrungszufuhr reduziert werden, da starke Gewichtszunahme auftrat. Insulinzufuhr und Blutzucker entsprechen in der akuten Mittelhirnsymptomatik dem typischen Verhalten im Postaggressionsstadium. Unter der Medikation mit β -Blockern kommt es trotz erhöhten Noradrenalinwerten – Noradrenalin wird als antiinsulärer Faktor bezeichnet – zu einer Normalisie-

rung des Insulinverbrauches und der Blutzuckerwerte.

Die Eiweißzufuhr betrug, damit eine ausgeglichene Stickstoffbilanz erreicht werden konnte, vor Verwendung der β -Blocker bis zu 2 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht und Tag.

Seit der Einführung des neuen Systems ist eine Menge von 1,5 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht notwendig. Gesamteiweiß und Cholinesterase weisen in der Periode der schlechten Energieverwertung einen Abfall auf, normalisieren sich jedoch dann im Laufe der weiteren Behandlung als Zeichen der ausgeglichenen Stoffwechselsituation wieder. Das Ammoniak weist ein unterschiedliches Verhalten auf. Dies ist z. T. bedingt durch die schockbedingten Einschränkungen der Synthesefunktion der Leber, aber auch durch die vielfach gleichzeitig bestehenden Strecksynergismen.

Zwei charakteristische Fälle sollen als Beispiele

Tabelle 3. Eiweißstoffwechsel bei 16 Patienten mit den spezifischen Parametern.

Behandlungstag	2.	5.	10.	15.	20.	30.
Proteinzufuhr g/Tag	17	53,7	96,4	89,5	97	95,5
Gesamteiweiß g/100 ml	6,6	6,2	6,2	6,3	6,8	6,7
Cholinesterase U/l	3420	3075	2625	2830	2975	3975
Ammoniak μ g/100 ml	81,5	69	72	96,5	87,5	75
Noradrenalin ng/ml	0,22	0,55	0,98	0,77	1,02	1,02

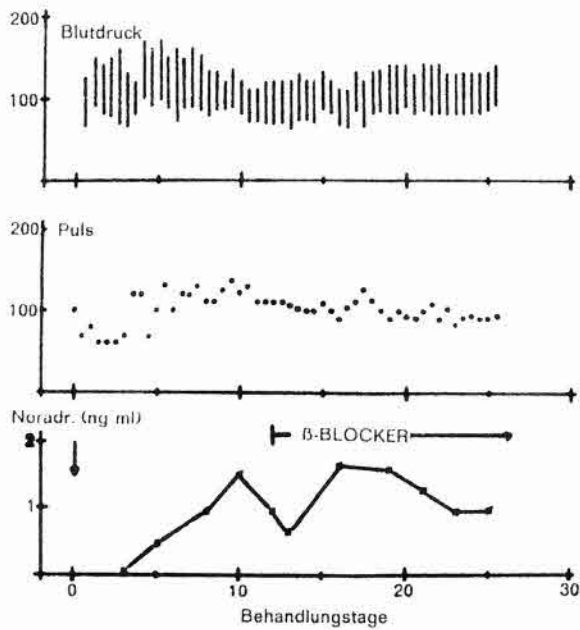


Abb. 2. Blutdruck, Pulsfrequenz und Noradrenalinwerte bei der Patientin W. E.

le demonstriert werden: Bei der 26-jährigen Patientin W. E. mit einem Mittelhirnsyndrom und anschließendem apallischem Syndrom blieb der Noradrenalinwert während der Phase der Mittelhirnsymptomatik niedrig, um dann beim Übergang in das apallische Syndrom charakteristisch anzusteigen.

Daneben kam es zu einem charakteristischen Verhalten der Kreislaufwerte mit einer Pulsfrequenzerhöhung bis 140 und zu einer Blutdrucksteigerung. Nach β -Blocker-Medikation kam es zur Stabilisierung der Kreislauffunktionen.

Beim 21-jährigen Patienten G. M. zeigte sich am 7. Tag ein massiver Noradrenalin-, aber auch ein Adrenalinanstieg.

Gleichzeitig kam es zur Temperaturerhöhung bis auf 42 Grad C, zum Pulsfrequenzanstieg, zu einem Diabetes insipidus und mellitus sowie zu Leberausfallszeichen. Daneben bestand eine Hybernatriämie, eine periphere Vasokonstriktion mit einer erosiven Gastritis und blutendem Druckkulkus im Ösophagus. Diese Symptome und das neurologische Bild wiesen auf eine zusätzliche dienzephalere Störung hin. Durch eine massive Blockade mit einem β -Blocker, *Debrisoquin*, Hydergin und Sedativa konnte die äußerst bedrohliche Symptomatik abgefangen wer-

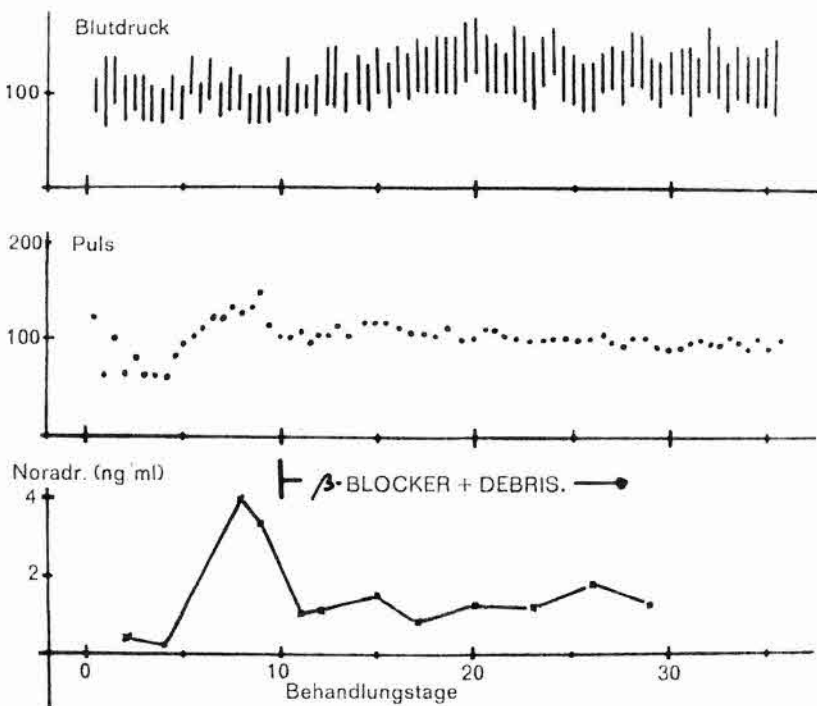


Abb. 3. Blutdruck, Pulsfrequenz und Noradrenalinwerte beim Patienten G. M. mit zusätzlicher dienzephaler Schädigung.

den. Beim Patienten stellte sich das Vollbild des apallischen Syndroms ein, das eine auffallende Remission zeigte.

Diskussion

Aus unseren Beobachtungen ergibt sich, daß es beim Eintritt in das apallische Syndrom zum Anstieg der Katecholamine, vor allem aber des Noradrenalins kommt. Dieser Anstieg bedingt spezifische Störungen des Herz-Kreislauf-Systems, aber auch im Stoffwechselbereich. Die Kreislaufbelastung kann in Einzelfällen zu Kreislaufversagen führen. Die Medikation mit β -Blockern bedingt eine Besserung, in vielen Fällen aber auch eine Normalisierung der Kreislaufstörungen. Die Dosierung der β -Blocker war anfangs z. T. zu niedrig. Bei 3 Patienten, die wir in der letzten Zeit mit 200 bis 300 mg *Bupranolol* pro Tag behandelt haben, gelang es, die Pulsfrequenz unter 90 zu halten. Bei diesen Patienten trat keine Zunahme von pathologischen EKG-Veränderungen auf. Der Beginn der β -Blocker-Therapie soll dann erfolgen, wenn das

Übergangsstadium zum apallischen Syndrom eintritt und ein typischer Pulsfrequenzanstieg beobachtet werden kann.

Die Therapie muß bis zur Normalisierung von Blutdruck und Pulsfrequenz weitergeführt werden. Eine zusätzliche Gabe von Debrisoquin zeigt sich in vielen Fällen als günstig.

Der energiesparende Effekt der β -Blocker beim apallischen Syndrom ist schwerlich auf eine direkte Beeinflussung des Stoffwechsels zurückzuführen, sondern dürfte hauptsächlich durch die Kreislaufnormalisierung und den Sauerstoffspareffekt bedingt sein. Bei unserem Patienten-gut war die bisher gebrauchte *Hyperalimentation* von 16 500–23 000 kJ nicht mehr notwendig.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Einführung der β -Blocker in die Behandlung des apallischen Syndroms die Emergency-reaction günstig beeinflussen dürfte, wodurch eine Besserung der Kreislaufsituation entsteht und ein Energiespareffekt eintritt.

Literatur beim Verfasser

Betablocker

I. Betadrenol-Symposion,
Frankfurt 1977

Herausgegeben
von K. H. Rahn
und A. Schrey

Urban &
Schwarzenberg

Betablocker. 1. Betadrenol-Symposion, Frankfurt 1977. Hrsg. von Karl Heinrich Rahn , Alfred Schrey. Erscheinungsjahr: 1978., Verlag/Ort: München , Wien , Baltimore : Urban u. Schwarzenberg., Mit 122 Abb. u. 55 Tab. VII, 122 S. OPbd. m. Schutzumschlag. 28x20 cm. (Versandstufe 1). - sehr gut erhalten

Prof. Dr. K.H. Rahn:

Erscheinungsdatum 1978