

Andy Ottenbacher

Dr. med.

Analyse der frühen hypoxischen Diurese

Geboren am 26.11.1970 in Heilbronn-Sontheim

Reifeprüfung am 17.05.1990 in Heilbronn

Studiengang Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis SS 1998

Physikum am 26.8.1993 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg/ Washington D.C. U.S.A.

Staatsexamen am 18.11.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Sport- und Leistungsmedizin

Doktorvater: Prof. Dr. Peter Bärtsch

Fragestellung. Ziel der vorliegenden Studie war es, den Beitrag der Hypoxie, der Alkalose und der Hyperpnoe zur frühen hypoxischen Diurese (HDR) zu quantifizieren, und zu untersuchen, ob ein Zusammenhang besteht zwischen Änderungen der Diurese und Änderungen der Plasma- und Urinkonzentrationen von Hormonen, welche den Flüssigkeitshaushalt regulieren, insbesondere von Urodilatin und Endothelin, die in diesem Zusammenhang noch nicht untersucht worden waren. Ferner wurde untersucht, ob die hypoxische Atemantwort (hypoxic ventilatory response, HVR) mit der frühen HDR korreliert.

Methode. Bei 13 gesunden männlichen Probanden wurde zuerst die isokapnische und poikilokapnische HVR gemessen. Unter kontrollierter Diät zur Natriumequilibration wurden dann den Probanden in randomisierter Reihenfolge an 3 aufeinanderfolgenden Tagen nach einer Liegephase zur Volumenadaptation während einer 90 minütigen Testphase entweder Normoxie (N) oder isokapnische Hypoxie (IH) oder poikilokapnische Hypoxie (PH) über ein Mundstück zugeführt. Am 4. Tag wurde eine willkürliche normoxische Hyperpnoe (NHP) durchgeführt, die gleich groß war wie die Ventilation unter IH. Während der Testphase wurden kontinuierlich Atemgasanalysen, Herzfrequenz und Blutdruck aufgezeichnet. Vor und nach der Testphase wurden Urin, venöses und kapilläres Blut gewonnen, sowie das Wadenvolumen und die venöse Compliance am Unterschenkel gemessen.

Ergebnisse. Atem- und Blutgasanalysen zeigen, daß die angestrebten Bedingungen bezüglich Ventilation und Zusammensetzung der Atemgase exakt eingehalten wurden. Unter PH kam es zu einer Zunahme der Diurese auf $330 \pm 433\%$ (Mittelwert \pm SD; $p < 0,01$), unter IH betrug die Zunahme $224 \pm 129\%$ ($p < 0,05$) und unter NHP $187 \pm 172\%$ ($p < 0,05$). Unter Hypoxie kam es im Vergleich zu Normoxie zu einer signifikanten Zunahme des Urinvolumens auf $1,81 \pm 0,92$ ml/min unter PH ($p < 0,05$) und auf $1,94 \pm 1,03$ ml/min unter IH ($p < 0,05$). Entsprechend sank das Plasmavolumen signifikant um $6,6 \pm 3,4\%$ unter PH ($p < 0,05$) und um $7,3 \pm 6,3\%$ unter IH ($p < 0,05$). Der abgeschätzte Anteil der Hypoxie an der HDR beträgt $0,3$ ml/min, der Anteil der Hypokapnie $0,13$ ml/min und der Anteil der Hyperpnoe $0,26$ ml/min. Die Natriumausscheidung und die GFR zeigten keine signifikanten Veränderungen. Wadenvolumen und venöse Compliance änderten sich unter keinen Versuchsbedingungen signifikant. Hypoxie führt gegenüber Normoxie zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und Erniedrigung des Blutdruckes. Die AdrenalinKonzentration im Plasma und im Urin war unter IH im Vergleich zu Normoxie signifikant erhöht ($p < 0,05$). Die Plasma- und Urinspiegel von Noradrenalin und Dopamin sowie die Plasmaspiegel von Urodilatin, Aldosteron und ADH zeigten keine signifikanten Veränderungen. Unter Hypoxie kam es zu einem geringfügigen Anstieg der Endothelin 1-Konzentration im Plasma, auf $0,91 \pm 0,50$ pg/ml bei IH ($p = 0,05$) und $1,03 \pm 0,57$ pg/ml bei PH ($p < 0,06$). Normoxie und Hyperpnoe zeigten keinen Einfluß auf das Plasma-Endothelin. Iso- oder poikilokapnische HVR korrelierten nicht signifikant mit der HDR.

Schlussfolgerungen. Diese Arbeit zeigt, daß akute isokapnische und poikilokapnische Hypoxie bei einem F_1O_2 von $0,10$ eine frühe hypoxische Diureseantwort hervorruft, die zu einer entsprechenden Abnahme des Plasmavolumens führt. Während der ersten 90 min geht die frühe HDR nicht mit einer erhöhten absoluten oder fraktionellen Natriumausscheidung einher. Vermehrte Ventilation und Alkalose tragen zur Diurese bei, Hypoxämie ist jedoch der Hauptfaktor der HDR. Die Empfindlichkeit der peripheren Chemorezeptoren auf Sauerstoff hat keinen Einfluß auf die frühe hypoxische Diurese, da keine Beziehung zwischen HVR und HDR besteht. Als mögliche Mechanismen der frühen HDR schloß diese Arbeit eine Verringerung der venösen Compliance in der Wade mit Volumenzentralisation und Anstieg des Urodilatin im Plasma aus. Auch Aldosteron und ADH spielen keine wesentliche Rolle bei der frühen HDR, während der Anstieg von Endothelin 1 auf eine mögliche Rolle dieses Hormons bei der Entstehung der frühen HDR weist.