Toxichem Krimtech 2014;81(1):14

Wasserintoxikation nach psychogener Polydipsie - Fallbericht

Detlef Haase[1], Harald König[1], Lutz Briedigkeit[1], Heinz Przibylla[2], Herbert Desel[3]

[1]HELIOS Kliniken Schwerin, Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin, Wismarsche Straße 393-397, 19049 Schwerin

[2]HELIOS Kliniken Schwerin, Carl-Friedrich-Flemming-Klinik, Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, Wismarsche Straße 393-397, 19049 Schwerin

[3]Giftinformationszentrum-Nord der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein (GIZ-Nord) und Toxikologisches Labor, Universitätsmedizin Göttingen, Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen

Zusammenfassung

Die hypotone Hyperhydratation oder auch Wasservergiftung / Wasserintoxikation kann vielfältige Ursachen haben: Trinken von größeren Volumina hypotoner Flüssigkeit an heißen Tagen bei Überhitzung des Körpers (bedingt u.a. durch starke sportliche Anstrengung [1] oder extremes Schwitzen bei (Amphetaminderivat-)Ecstasy-Konsum während Rave-Parties [2]), hormonelle Beeinflussung weiblicher Ecstasy-Konsumenten, die durch erhöhte ADH-Sekretion östrogenbedingt äußerst schnell hyponatriämisch reagieren [3], mangelnder Ausgleich von Salzverlusten bei übermäßiger Flüssigkeitszufuhr, Durchfall oder starkes Erbrechen und hypotone Wasserzufuhr, Trinken von (auch destilliertem) Wasser, Trinkwetten, künstliche Ernährung, Magenspülung, unzureichende Flüssigkeitsausscheidung bei Nierenpatienten und psychogene Polydipsie. Die Erkrankung äußert sich in Krankheitsgefühl, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Hirnödem mit Krampfanfällen und Koma bis hin zum Tod [4,5]. Die Patienten mit hypotoner Hyperhydratation werden häufig mit anderen, auch psychiatrischen, Diagnosen in notfallmedizinische Behandlung aufgenommen und erst im Ergebnis einer umfassenden klinisch-chemischen Aufnahmeuntersuchung richtig diagnostiziert.

Wir berichten von einer Patientin mit vorbestehender Schizophrenie, die eine Polydipsie entwickelte und ohne Hinweis auf eine zugrundeliegende organische Krankheit mit Elektrolytentgleisung (pathologische Hyponatriämie und Hypoosmolalität), Hirnödem, Status epilepticus und Koma als Zeichen einer akuten Wasserintoxikation eingewiesen wurde. Nach achttägigem Aufenthalt auf der Stroke Unit erfolgte die Verlegung in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie, aus der sie nach weiteren 18 Tagen entlassen werden konnte.

1. Einleitung

Wasser gilt gemeinhin nicht als Gift; dennoch kann man sich mit diesem „Wirkstoff“ vergiften. Die toxikologische Potenz des Wassers ist allerdings gering, so dass hohe Dosen aufgenommen werden müssen, bevor Vergiftungssymptome auftreten. Die Wasservergiftung ist ein seltenes Phänomen, dessen milde Form in vielen Fällen nicht erkannt wird. Wir stellen die physiologischen und medizinischen Grundlagen des Phänomens dar und berichten über einen durch toxikologische Analytik begleiteten Einzelfall mit psychiatrischem Hintergrund.

1.1. Schizophrenie

Die Schizophrenie, Code F20 nach „International Classification of Diseases“ (ICD-10-GM 2013, [6]), ist „durch grundlegende und charakteristische Störungen von Denken und Wahrnehmung sowie inadäquate oder verflachte Affekte gekennzeichnet“. Bewusstsein und intellektuelle Fähigkeiten sind zunächst nicht beeinträchtigt, im Laufe der Erkrankung können sich

jedoch kognitive Defizite entwickeln. „Die wichtigsten psychopathologischen Phänomene sind Gedankenlautwerden, Gedankeneingebung oder Gedankenentzug, Gedankenausbreitung, Wahnwahrnehmung, Kontrollwahn, Beeinflussungswahn oder das Gefühl des Gemachten, Stimmen, die in der dritten Person den Patienten kommentieren oder über ihn sprechen, Denkstörungen und Negativsymptome.

Der Verlauf der schizophrenen Störungen kann entweder kontinuierlich, episodisch mit zunehmenden oder stabilen Defiziten sein, oder es können eine oder mehrere Episoden mit vollständiger oder unvollständiger Remission auftreten“ [6].

Patienten mit Schizophrenie zeigen mitunter ein abnormes Trinkverhalten im Sinne einer akuten oder chronischen psychogenen Polydipsie. Dies wird meist als harmloses Begleitphänomen bewertet. Werden allerdings sehr große Flüssigkeitsmengen in kurzer Zeit inkorporiert oder wird die Exkretionsfähigkeit der Niere für „freies Wasser“ medikamentös gesenkt, so kann daraus eine Wasserintoxikation folgen [7]. Diese akute Wasserintoxikation ist eine seltene, lebensbedrohliche und von uns bereits mehrfach mehr oder minder stark ausgeprägt beobachtete Komplikation, die besonders bei schizophrenen Patienten auftritt [8-10].

Differentialdiagnose psychogener Polydipsie

Prinzipiell ist für die Wasserbalance des Körpers die Integration von Durstmechanismus, bedarfsabhängiger Sekretion des Antidiuretisches Hormons (ADH, Vasopressin) und renaler „Wasserbehandlung“ verantwortlich. Der Durstmechanismus und die ADH-Sekretion werden durch Hypotonie und Volumendepletion aktiviert. Die physiologische Antwort auf die Stimulation des Durstmechanismus ist eine verstärkte Wasseraufnahme.

Organisch bedingte Störungen des Wasserhaushaltes treten auf bei:

1.) übermäßigem Trinken durch mangelnde ADH-Sekretion oder -Wirkung, z. B. bei Diabetes insipidus
   - aus toxikologischer Sicht: durch Hormon-(Wirkungs-)Mangel erleichterte Wasservergiftung
2.) erhöhte Ausschüttung von ADH, wie beim Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) [11].
   - aus toxikologischer Sichtweise: „innere Wasservergiftung“

Zu 1.) Zur Differentialdiagnose der psychogenen Polydipsie gehören als weitere Erkrankungen, die durch abnormes Trinkverhalten charakterisiert sind, der zentrale und der renale Diabetes insipidus. Während beim ersteren eine mangelnde oder fehlende Produktion des Hypophysen-Hinterlappen-Hormons ADH, oft verursacht durch einen destruierenden Prozess (z.B. einen Tumor) im Bereich der Sella, die Ursache der vermehrten Wasserausscheidung und der kompensatorischen Polydipsie ist, ist bei letzterer ein mangelndes Ansprechen des Nierenepithels auf dieses Hormon die Ursache [12]. Diese kann auch exogen bedingt sein, z. B. als unerwünschte Wirkung von Arzneimitteln wie Carbamazepin oder einigen Zytostatika [13]. Bei beiden Formen des Diabetes insipidus kommt es zu einem verminderten Einbau von Aquaporinen in der Plasmamembran von Epithelzellen in der Niere. Bei psychiatrischen Patienten kann Mundtrockenheit, bedingt durch die anticholinerge Nebenwirkung von Neuroleptika, vor allem niedrigaffiner Trizyklika, ebenso zu vermehrter Wasseraufnahme führen wie eine - unter diesen Patienten weit verbreitete - durch übermäßigen Kaffeekonsum bedingte Polyurie [9,12]. Wurde ein Nierenschaden als Ursache einer Polyurie ausgeschlossen, lässt sich die Differentialdiagnose zwischen der psychogenen Polydipsie und dem zentralen Diabetes insipidus meist mit Hilfe der klinischen Symptomatik, eines Durstversuches oder der Bestimmung des ADH-Spiegels im Blut differenzieren [9].

Zu 2.) Das Syndrom der Inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH) ist durch eine Hyponatriämie charakterisiert, die auf der Vermehrung des Gesamtkörperwassers beruht. Ursache ist die pathologisch verminderte Ausscheidung von freiem Wasser, da SIADH-Patienten ADH sezernieren, obwohl ihre Serumosmolalität niedrig ist und damit unter dem Schwellenwert für die Stimulation der ADH-Sekretion liegt. Klinisch manifestiert sich das SIADH vorwiegend durch neuropsychiatrische Symptome, da Hyponatriämie und Hypervolämie zu Hirnödem und metabolischer Enzephalopathie führen. Die Symptomatik besteht aus Schwäche, Apathie, Kopfschmerz, Nausea, Krämpfen und Konzentrationsstörungen. Bewusstseinsstörungen und Koma treten gewöhnlich bei Natriumkonzentrationen unter 125 mmol/L auf [11].

Ergänzend sei erwähnt, dass auch von Konsumenten von Methylendioxymetamfetamin (MDMA) nach übermäßigem Trinken bei langandauernden Tanzveranstaltungen (Rave-Parties) eine SIADH-ähnliche Störung des Wasserhaushaltes als gefährliche Nebenwirkung berichtet wird [2,14]. Auffällig ist dabei, dass weibliche Ecstasy-Konsumenten - offenbar östrogenbedingt - wesentlich schneller Symptome einer Hyponatriämie entwickeln [3].

Psychogene Polydipsie und Wasserintoxikation

Die psychogene Polydipsie tritt fast nie isoliert, sondern in der Regel als Begleitsymptom psychiatrischer Krankheiten auf (vor allem bei schizophrenen und affektiven Psychosen, aber auch bei organischen Psychosen, Alkoholabhängigkeit und schweren neurotischen Erkrankungen). Psychiatrische Patienten mit abnormen Trinkverhalten im Sinne einer akuten oder chronischen psychogenen Polydipsie sind primär wenig auffällig, zumal dem pathologischen Trinkverhalten im Vergleich zur Grunderkrankung meist kaum Bedeutung beigemessen wird [12]. Bei stationär behandelten psychiatrischen Patienten wurde abnormes Trinkverhalten mit einer Prävalenzrate von 6,6 % gefunden [15]. Vor allem im Rahmen akuter Psychosen kann es vorkommen, dass Patienten in sehr kurzer Zeit große Flüssigkeitsmengen zu sich nehmen. Bei einer derartigen Volumenbelastung kann es zur Wasserintoxikation kommen [7,16-19].

Bereits 1923 wurde durch Rowntree [20] das Krankheitsbild der Wasserintoxikation beschrieben. Es äußert sich in den klinischen Symptomen Polyurie sowie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Weiterhin können die Symptome eines Kompartmentsyndroms vorkommen, die sich in prall gespannten Weichteilgeweben, Sensibilitätsstörungen, Durchblutungsstörungen und massiven Schmerzpunkten manifestieren. Schließlich können im Verlauf infolge eines sich entwickelnden Hirnödems mit intrakranieller Hypertension Unruhe, Tremor, Muskelzuckungen, Ataxie, Beeinträchtigung der Hirnleistung, tonisch-klonischem Krampf und Bewusstseinseintrübung bis zum Koma auftreten. Todesfälle wurden beschrieben [15,21,22].

Die Diagnose Wasserintoxikation wird selten gestellt. Möglicherweise werden Wasservergiftungen jedoch aufgrund unspezifischer Symptomatik häufig nicht erkannt, Einzelfälle sind sogar bei Extremsportlern (Ultramarathon), und damit bei Patienten ohne Vorerkrankung, beobachtet worden [9,10].

1.2. Folgen der Polydipsie

Wasser- und Natriumbestand des Körpers sind eng miteinander verknüpft. Änderungen des Wasserbestandes verteilen sich gleichmäßig auf das intrazelluläre Volumen (IZV) und das extrazelluläre Volumen (EZV) und ziehen Veränderungen der Konzentration von Natrium nach sich, das sich überwiegend extrazellulär befindet. Eine gesteigerte Wasserretention - z. B. verursacht durch Polydipsie - verdünnt demzufolge die Bestandteile des EZV einschließlich des Natriums. Über Osmo- und Wasser- (Durst, Antidiuretisches Hormon), Volumen- (Atriales und Brain natriuretisches Peptid) und Natriumregulation (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) wird der Natriumgehalt weitgehend konstant gehalten [24]. Kann die

Natriummenge nicht an ein schnell ansteigendes Wasservolumen angepasst werden, so führt dies zu einer hypotonen Hyperhydratation [23].

Natrium unterstützt - neben der Regelung des Wasser- und Säure-Basen-Haushalts sowie des osmotischen Drucks der Zellen - die Funktion von Körperenzymen und ist an der Nervenreizleitung sowie an der Muskelkontraktion beteiligt. Eine erniedrigte Natriumkonzentration kann daher Störungen dieser Funktionen verursachen. Die mit der Hyperhydration einhergehende Hypoosmolarität des Blutplasmas führt zu einem Einströmen von Wasser in die Körperzellen und einer damit verbundenen Schwellung des Gewebes. Dies stellt die Ursache für die klinischen Symptome dar (Hirnödem, Kompartmentsyndrom).

Die Kaliumkonzentration ist im intrazellulären Raum knapp vierzig mal höher als im extrazellulären Raum. Daher werden „Kaliumverluste“ bei einer Überwässerung durch das Nachdiffundieren von Kaliumionen vom intra- in den extrazellulären Raum gegebenenfalls über länger Zeit maskiert und erst bei Erschöpfung der zellulären Depots sichtbar.

Hyponatriämie und Hypoosmolalität

Folge der übermäßigen Wasseraufnahme ist demzufolge eine komplexe Störung des Säure-Basen- und Elektrolythaushaltes, v. a. Hyponatriämie, welche beim Unterschreiten eines Wertes von 125 mmol/L (Normbereich 135 – 145 mmol/L) zu Symptomen einer unspezifischen, metabolischen Enzephalopathie mit Nausea, Emesis, starken Kopfschmerzen und schließlich Delir, Krämpfen und Koma führen kann [9,10]. Laborchemisch führen alle Hinweise des Wasserüberschusses zur Diagnose „Wasserintoxikation“, neben der o. g. teilweise dramatisch erniedrigten Serum-Natrium-Konzentration - der niedrigste von uns in solchem Zusammenhang gemessene Wert lag bei 106 mmol/L - zeigen sich erniedrigte Serum-Osmolalitäten mit Werten unter 260 mmol/kg (Normbereich 280 – 295 mmol/kg) und deutlich erniedrigter Hämatokrit. Zeitlich versetzt kommt es zu einem massiven Anstieg des Serum-Myoglobins als Ausdruck einer Rhabdomyolyse [21, 25].

Generalisiertes Kompartmentsyndrom

Das lokal auftretende Kompartmentsyndrom als posttraumatische Komplikation, Schlangenbiss oder nach akutem Gefäßverschluss betrifft typischerweise einen einzelnen Muskel und stellt ein gängiges chirurgisches Krankheitsbild dar. Davon zu unterscheiden ist das generalisiert im Körper auftretende Kompartmentsyndrom als Folge intensiver Flüssigkeitszufuhr: hier steht das Hirnödem mit zentralnervösen Störungen klinisch im Vordergrund. Der Unterschied besteht vor allem darin, dass der das schwellende Hirngewebe umgebende Rahmen knöchern und nicht durch Faszien gebildet wird [21].

2. Material und Methoden

Hochleistungsflüssigkeitschromatographie

Die toxikologische Analyse erfolgte mit HPLC an einer Prominence-Apparatur (Shimadzu, Kyoto, Japan), bestehend aus dem Säulen-Ofen CTO-20AC, dem Photo-Diodenarray-Detector SPD-M20A, dem Autoinjector SIL-20AC HT, dem Interface CBM-20A, der Pumpe LC-20AD und dem online Entgaser DGU-20A3 unter Verwendung der Software Labsolution 32-bit mit der UV-Spektren Bibliothek für Diodenarray-Detectoren DAD (2682 UV-Spektren [26]). Nach der Flüssig-Flüssig-Extraktion [27] der Serum- bzw. Urinprobe bei nativem pH-Wert mit Ethylacetat/Chloroform 1+4 (v/v) wurde der Extrakt zur Trockne eingedampft, der Rückstand resuspendiert in der mobilen Phase (Acetonitril/Phosphatpuffer pH=2,3 37/63) und

an einer RP8-Trennsäule (LiChroCART 250-4 LiChrospher 100 RP-8 [5 µm]; Merck KGaA, Darmstadt, Germany) im isokratischen Kreislauf bei Raumtemperatur chromatographisch getrennt. Zur Identifizierung verglichen wir die mittels Diodenarray-Detektor aufgezeichneten UV-Spektren der Wirkstoff- und Metabolitenpeaks mit der Pragst-Spektrenbibliothek [26] und den zugehörigen relativen Retentionszeiten - bezogen auf den Standard MPPH (5-(p-Methylphenyl)-5-phenylhydantoin). Die Berechnung der Wirkstoffkonzentrationen erfolgte aus den jeweiligen Peakflächen. Diese wurden bestimmt anhand von Kalibrationslösungen, hergestellt aus mit mobiler Phase verdünnten kommerziellen Standardlösungen nach 1-Punkt-Kalibration.

Gaschromatographie-Massenspektrometrie

Die GCMS-Analysen wurden am GCMS-QP-2010 Plus EI-System mit dem Gaschromatographen GC-2010, einer Kapillarsäule Rxi-1ms (15 m x 0,32 mm ID x 0,25 µm Film; Restek, Bad Homburg, Deutschland), in Kombination mit dem Quadrupol-Massenspektrometer mit dem massenselektiven Detektor QP-2010 Plus und einem automatischen Injektor AOC-20i (Shimadzu, Kyoto, Japan) durchgeführt. Folgendes Temperaturprogramm kam zur Anwendung: 1 min bei 45 °C, dann auf 200 °C mit 20 °C / min, im Folgenden auf 300 °C mit 7 °C / min, dann 7 min bei 300 °C. Die Steuerung der Instrumente erfolgte durch die GCMS-Solution Software Vers. 2.53. Trägergas war Helium (1 mL/min). Die Urinprobe (3 mL) - mit dem internen Standard Nalorphin (10 µL) versetzt - wurde nach Abpufferung mit Acetatpuffer auf pH 4,5 – 5,0 eingestellt und anschließend mit Glucuronidase hydrolysiert (2 h 56 °C) sowie der neutral-basischen flüssig-flüssig-Extraktion mit TOXI-Tubes A-100 (DRG Instruments, Marburg, Deutschland) zugeführt. Nach der Derivatisierung mit Acetanhydrid wurde der in Ethylacetat resuspendierte Rückstand auf die Kapillarsäule gegeben. Die Auswertung wurde mit den digitalen Bibliotheken MPW library 2007 [28] und NIST08 library JE anhand der charakteristischen m/z-Spektren durchgeführt.

3. Kasuistik

Anamnese: Eine 34-jährige Patientin - aus früheren stationären Aufenthalten in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie bekannt - wurde vom Notarzt mit exazerbierter Psychose, die sich in Verwirrung, Wahnvorstellung, akustischen Halluzinationen und Aggressionen äußerte, in die Rettungsstelle eingewiesen. Hier gab sie an, sich sehr schwach zu fühlen. Fremdanamnestisch konnte durch den Lebensgefährten eruiert werden, dass der Patientin in den vergangenen drei Tagen große Mengen Leitungswasser aus dem Wasserhahn getrunken hatte. Es wurde eine Aufnahme von mindestens 15 Litern pro Tag abgeschätzt. Vorbestehend war eine langjährige undifferenzierte Schizophrenie bekannt, die mit Risperidon, Perazin und Sertralin behandelt wurde. Darüber hinaus bestand eine arterielle Hypertonie, behandelt durch Hydrochlorothiazid (HCT), Ramipril, und Bisoprolol.

Aufnahmebefund: Eingetrübte Patientin, unruhig und ohne Reaktion auf Ansprache. Pupillen isokor, konsensuell, Lichtreaktion beidseits prompt. Die Kornealreflexe waren erhalten, die Lunge ohne pathologischen Befund. Abdomen adipös und weich, Darmgeräusche regelrecht. Herztöne rein und rhythmisch. Hirnnerven unauffällig. Die Muskelreflexe waren wenig bis mittellebhaft seitengleich auslösbar. Alle Extremitäten waren frei beweglich.

Diagnostik: Laborchemisch wurde bei Aufnahme eine Hyponatriämie von 114 mmol/L (Referenzbereich 135 – 145 mmol/L) bestimmt, weiter absinkend auf 112 mmol/L (im arteriellen Blut der Blutgasanalyse sogar nur 110 mmol/L), begleitet von einer deutlich reduzierten Osmolalität von 229 mmol/kg (Referenzbereich 280-295 mmol/kg). Im CT zeigte die Patientin

ein beginnendes Hirnödem. Die sofort veranlasste Systematisch-Toxikologische Analyse (STA) aus Serum erbrachte keinen Nachweis von relevanten Wirkstoffen oder pharmakologisch aktiven Metaboliten (ausführliche Beschreibung s.u.). Im EEG war keine erhöhte epileptische Anfallsbereitschaft zu sehen.

Therapie und Verlauf in der Akutklinik: Im Verlauf entwickelte sich ein generalisierter Krampfanfall, es erfolgte die Verlegung der inzwischen komatös gewordenen Patientin in die Klinik für Internistisch-Neurologische Intensivmedizin / Stroke Unit. Therapeutisch wurde vorsichtig mit einer Natrium-Substitution begonnen. Darunter zeigte die Patientin im Verlauf eine stetige Verbesserung ihres klinischen Zustandes. Gegen Ende des Aufenthaltes auf der Stroke Unit reagierte die Patientin wieder adäquat auf Ansprache, war voll orientiert und vom neurologischen Befund wie vorbestehend. Die Natriumwerte und die Osmolalität befanden sich im Referenzbereich. Nach psychiatrischen Konsil wurde eine Verlegung in die Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie beschlossen.

Diagnosen bei Entlassung aus Stroke Unit: 1. Psychogene Polydipsie mit nachfolgender Hyponatriämie, Koma und Hirnödem; 2. Undifferenzierte Schizophrenie; 3. Arterieller Hypertonus. *Medikation bei Entlassung aus Stroke Unit:* Risperidal, Perazin, Sertralin, HCT, Ramipril, Bisoprolol.

Weiterer Verlauf in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie: Beim Aufnahmegespräch auf der offenen Psychosestation wirkt die adipöse Patientin, die Nikotin-, Alkohol- und illegalen Drogenkonsum verneint, etwas ratlos und verlangsamt, ist aber mit einer stationären Behandlung mit dem Ziel einer weiteren Stabilisierung und Belastungssteigerung einverstanden. Suizidgedanken werden glaubhaft negiert. Im Verlauf zeigte sich keine weitere produktiv-psychotische Symptomatik, insbesondere bestand auch keine weitere Polydipsie. Psychopathologisch zeigten sich v.a. Symptome einer Minussymptomatik wie Affektverflachung, Antriebsminderung, Ambivalenz, leichte Störbarkeit und leichte kognitive Störungen, die als schizophrenes Residuum bei anamnestisch bekannter undifferenzierter Schizophrenie diagnostiziert wurden. Nachdem zwei Belastungserprobungen im häuslichen Umfeld problemlos absolviert wurden, konnte die Patientin auf eigenen Wunsch nach 18-tägigen stationären Aufenthalt in die Häuslichkeit entlassen werden. Es wurde verabredet, dass - für den Fall eines erneuten vermehrten Trinkens - eine zeitnahe stationäre Wiederaufnahme erfolgen könne.

Diagnosen bei Entlassung aus der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie: Schizophrenes Residuum; anamnestisch undifferenzierte Schizophrenie; Z.n. Polydipsie mit nachfolgender Hyponatriämie, Koma und Hirnödem, am ehesten psychogen bedingt; essentielle Hypertonie; Adipositas. *Medikation bei Entlassung aus der Klinik:* Risperidal, Perazin, Promethazin, Sertralin, HCT, Ramipril, Bisoprolol. Bedarfsweise bei Unruhe: Promethazin.

Ätiologie: Die Frage, was letztlich zum vermehrten Trinken vorm und am Aufnahmetag geführt hat, bleibt unbeantwortet. Vermutet wurde ein maladaptives Verhalten, verursacht durch einen häuslichen oder beruflichen Konflikt.

4. Laboruntersuchungen

Chromatographie: In der noch in der Rettungsstelle veranlassten STA zum Zeitpunkt t0 konnten im Serum mit HPLC keine bekannten Arzneimittel- oder Drogenwirkstoffe sowie pharmakologisch aktive Metabolite nachgewiesen werden; es wurden nur alimentäre und ubiquitäre biogene Substanzen und Metabolite gefunden. Mit der parallel durchgeführten STA aus Urin mit HPLC und GC/MS konnten lediglich die therapeutisch verabreichten Wirkstoffe Perazin, Sertralin, Bisoprolol und Hydrochlorothiazid nachgewiesen werden.

Drogenscreening: Ein immunologisches Drogenscreening im Urin ergab zum Zeitpunkt t0 negative Ergebnisse für die im Drogen-Panel enthaltenen Wirkstoffe/-metabolite (Amphetamine/ Methamphetamine, Benzodiazepine/ -metabolite, Cocain/ Benzoylecgonin, Opiate/ Morphine, THC-Carbonsäure).

Klinisch-chemische Parameter: Innerhalb von 8 Tagen nach Noteinweisung wurden insgesamt siebzehn klinisch-chemische Laboranforderungen bearbeitet (Probe 1 zum Zeitpunkt 0h (t0)), veranlasst von der Rettungsstelle, bis zur Probe 17 nach 177h (t177), veranlasst von der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie): Probe 1 nach 0h, Probe 2 nach 11h, Probe 3 nach 14h, Probe 4 nach 17h, Probe 5 nach 23h, Probe 6 nach 27h, Probe 7 nach 33h, Probe 8 nach 45h, Probe 9 nach 49h, Probe 10 nach 57h, Probe 11 nach 69h, Probe 12 nach 71,5h, Probe 13 nach 81h, Probe 14 nach 105h, Probe 15 nach 129h, Probe 16 nach 153h, Probe 17 nach 177h.

Die klinisch-chemischen Laborparameter, von denen hier nur die mit pathologischen Werten aufgeführt sind, stellen sich wie in Abb. 1-3 illustriert dar (zu einigen Zeitpunkten fehlen klinisch-chemische Labordaten, da diese nicht angefordert wurden und retrospektiv nicht mehr bestimmt werden konnten). Die erst zum Zeitpunkt t2 begonnenen und nur zwei Tage fortgeführten Messungen der Blutgasanalyse zeigten außer der bereits erwähnten Natrium- und Kaliumdepletion lediglich eine milde gemischt-metabolische Alkalose.

Elektrolyte / Osmolalität

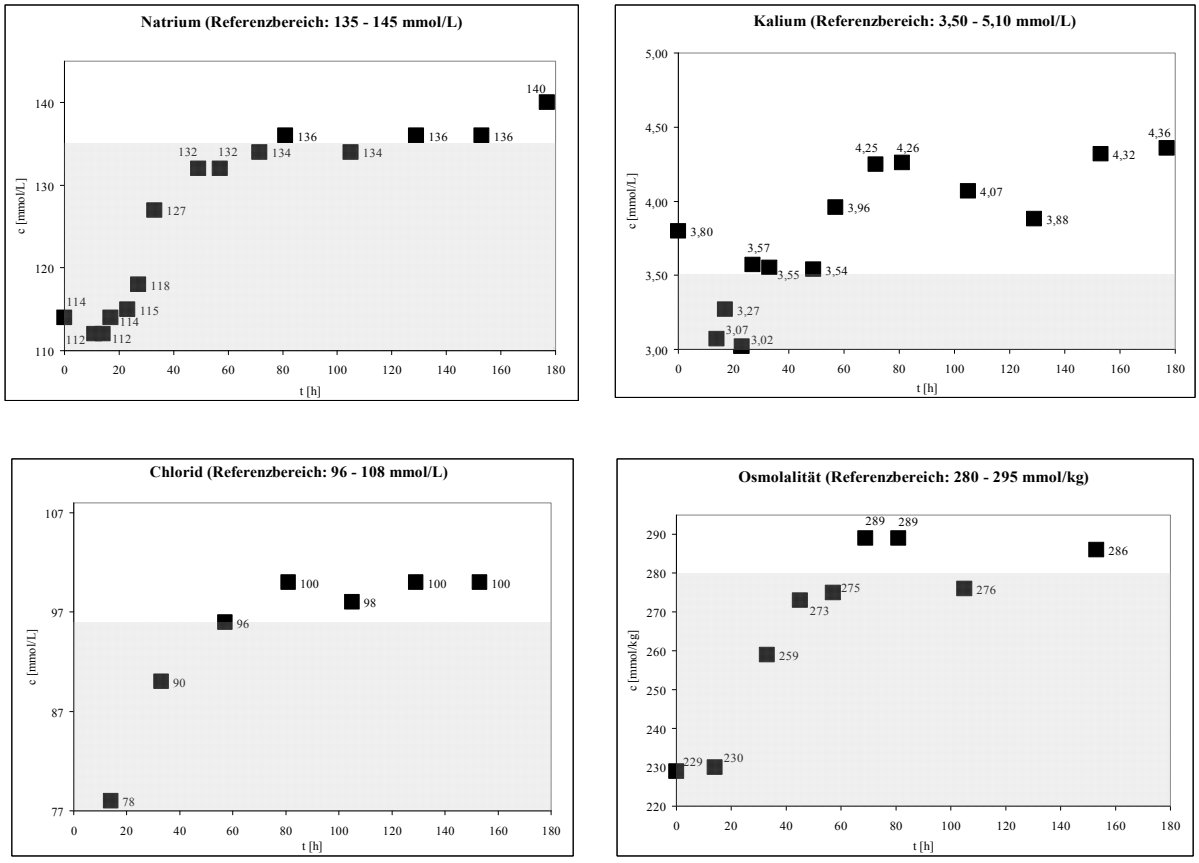

Abb. 1. Verlauf der Natrium-, Kalium- und Chlorid-Konzentrationen und der Osmolalität zu den Zeitpunkten t0 (Probe 1) bis zum Zeitpunkt t177 (Probe 17).

Blutbildparameter

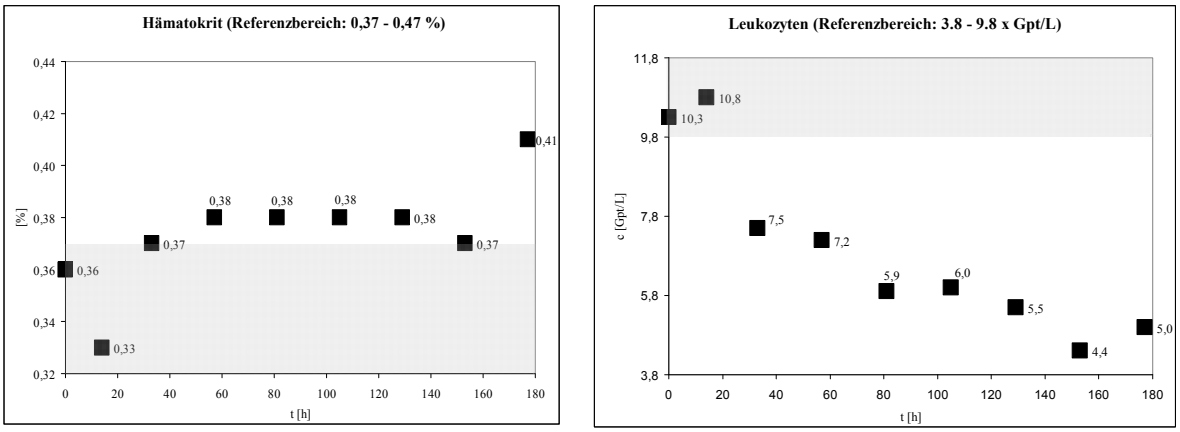

Abb. 2. Quantitativer Verlauf von Hämatokrit und Leukozyten zu den Zeitpunkten t0 (Probe 1) bis zum Zeitpunkt t177 (Probe 17).

Entzündungsparameter

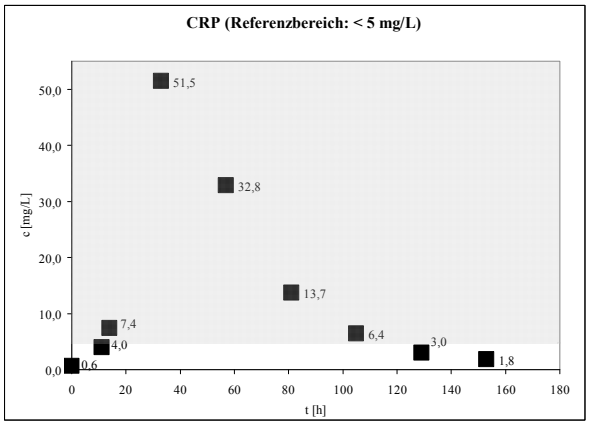

Abb. 3. CRP-Konzentration zu den Zeitpunkten t0 (Probe 1) bis t153 (Probe 16).

5. Diskussion

Die psychogene Polydipsie ist eine oft nicht erkannte Komplikation psychiatrischer Erkrankungen, insbesondere schizophrener Psychosen. Diese Diagnose wird in Lehrbüchern kaum erwähnt [29,30], einzelne Fallberichte wurden beschrieben [9,31,32]. De Leon und Aukst-Margetic zeigten, dass mindestens 20% aller chronisch psychiatrisch erkrankten Patienten an einer Polydipsie leiden und mehr als 10% eine Hyponatriämie aufweisen [33,34]. Die Lebenserwartung ist im Vergleich zu Patienten ohne Polydipsie deutlich erniedrigt [35].

Die schwerste Komplikation der Polydipsie ist die hypotone Hypervolämie (Wasserintoxikation) und die damit verbundene Hyponatriämie und Hypoosmolalität [36]. Die schwerwiegendste Komplikation der Behandlung ist die Entstehung einer pontinen Myelinolyse bei zu schneller Anhebung des Natriumserumwertes [37]. Die für Wasserintoxikation in der Literatur gefunden Laborwerte liegen in der gleichen Größenordnung wie die von uns erhobenen [9,31,32]: Im Fall der hier beschriebenen Patientin wurde elf bis vierzehn Stunden nach Noteinweisung der niedrigste Natriumserumwert (112 mmol/L [Referenzbereich 135 – 145

mmol/L]) bestimmt. Der Natriumspiegel konnte therapeutisch mit einer vorsichtigen Natrium-Substitution langsam angehoben werden und erreichte zum Zeitpunkt t81 Werte (136 mmol/L) den Referenzbereich. Die Hypoosmolalität – mit 229 mmol/kg [Referenzbereich 280 – 295 mmol/kg] zum Zeitpunkt t0 am niedrigsten – stieg unter Therapie stetig an und erreichte ab 69 Stunden wieder Normalwerte. Die im Elektrolythaushalt bei einer Wasserintoxikation ebenfalls auffälligen Kalium- und Chloridserumspiegel (Kalium 3,02 mmol/L [Referenzbereich 3,50 – 5,10 mmol/L], Chlorid 78 mmol/L [Referenzbereich 96 – 108 mmol/L]) zeigten im vorgestellten Fall unter Therapie nach 27 Stunden bzw. 57 Stunden wieder Werte innerhalb des Referenzbereiches. Die im Blutbild auffälligen Hämatokrit- (0,33 [Referenzbereich 0,37 – 0,47]) und Leukozytenwerte (10,8 Gpt/L [Referenzbereich 3,8 – 9,8 Gpt/L] sprechen für eine „Verdünnung" des Blutes durch Wasser bzw. für ein „mildes" entzündliches Geschehen, das sich auch in den über ca. 100 Stunden lang erhöhten Werten für C-reaktives Protein (CRP, 51,5 mg/L [Referenzbereich < 5 mg/L]) wiederspiegelt.

Die erstmals von Rowntree 1923 [20] beschriebene Symptomatik der Wasserintoxikation, die von Unruhe und Schwächezustand, über Polyurie, Diarrhoe, Hypersalivation, Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Ataxie, tonisch-klonische Krämpfe und Sopor bis zum Koma führen kann, haben wir klinisch in voller Ausprägung beobachten können. Ein letaler Ausgang konnte dank rechtzeitig eingeleiteter intensivmedizinischer Maßnahmen verhindert werden. Als Ausdruck einer Rhabdomyolyse kam es außerdem noch zeitversetzt (t33) zum Anstieg des Myoglobins (464 µg/L [Referenzbereich 7 – 64 µg/L], Daten hier nicht gezeigt).

Abschließend sei erwähnt, dass Wasservergiftungen auch in einem anderen Zusammenhang beobachtet werden können: Die Giftinformationszentren Berlin, Erfurt und Freiburg wiesen 2007 auf mehrere Fälle hin, bei denen eine Wasservergiftungen durch Nachtrinken großer „Wassermengen" in der Absicht einer Magen-Darm-Dekontamination nach oraler Aufnahme von Entkalkerlösung oder verdorbenen Pilzen verursacht wurde [38].

6. Schlussfolgerung

Im Rahmen schizophrener Erkrankungen kommt es nicht selten zu psych(ot)isch bedingter Polydipsie mit Hyponatriämie, Hypoosmolalität und klinischen Folgen wie Hirnödem und zerebralen Krampfanfällen, mit z.T. letalem Ausgang. Bei Patienten mit Verdacht auf eine Polydipsie ist eine regelmäßige Verhaltensbeobachtung und Kontrolle der Serum- bzw. Plasmaelektrolyte dringend empfohlen. Prinzipiell sollte die klinisch-toxikologische Untersuchung bei bewusstseinsgeminderten Patienten durch eine zweckentsprechend ausgerichtete klinisch-chemische und hämatologisch-hämostaseologische Untersuchung flankiert werden. Spezifische pharmakologische Empfehlungen zur Behandlung einer riskanten Polydipsie stehen bisher nicht zur Verfügung. Mit häufigen Kontakten oder Eins-zu-Eins-Pflege kann versucht werden, die Trinkmenge zu begrenzen. Therapie der Wahl einer Wasservergiftung ist eine langsame Anhebung des Blut-Natriumspiegels durch intravenöse Gabe von Natrium.

7. Literatur

[1] Almon CSD. Hyponatremia among Runners in the Boston Marathon. NEJM 2005;352:1550-1556.
[2] Franke D, Köppel C, Fahron G, Tenczer J, Schneider V et al. Risikobewertung von Amphetaminderivaten unter dem Aspekt der Behavioral Toxicology. GTFCh-Symposium Mosbach 1995:101-119.
[3] Moritz ML, Kalantar-Zadeh K, Ayus JS. Ecstacy-associated hyponatremia: why are woman at risk? Nephrol Dial Transplant 2013;0:1-5.
[4] http://de.wikibooks.org/wiki/Innere_Medizin_kk:_Wasserintoxikation (einges. 4.3.2013).
[5] Schröder AS, Braun C, Püschel K, Anders S. Hypotone Hyperhydratation, Tödliche Wasserintoxikation. Rechtsmedizin 2010;20:410-414.

[6] Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI): ICD-10-GM Version 2013: Systematisches Verzeichnis - Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision - German Modification -, http://www.icd-code.de/icd/code/F20.-.html (eingesehen 14.6.2013).
[7] Rittmannsberger H. Die Wasserintoxikation – eine wenig bekannte Komplikation im Verlaufe psychischer Erkrankungen. Wien Klin Wochenschr 1988;100:1-5.
[8] De Leon J, Verghese C, Tracy JI, Josiassen RC, Simpson GM. Polydipsia and water intoxication in psychiatric patients: A review of the epidemiological literature. Biol Psychiatry 1994;35:408-419.
[9] Frei A, Kolb B. Akute Wasserintoxikation als Komplikation einer therapierefraktären Schizophrenie. Psychiat Prax 1998;25:47-48.
[10] Bayer J. Wenn Trinken tödlich ist. SWR Fernsehen, Odysso aus der Sendung vom Donnerstag, 17.9.2009, http://www.swr.de/odysso/-/id=1046894/nid=1046894/did=52... (eingesehen 22.04.2013).
[11] Thomas L. Labor und Diagnose. TH-Books, Frankfurt/Main 2005.
[12] Rittmannsberger H. Psychogene Polydipsie. Nervenarzt 1987;58:632-636.
[13] Kamphuisen HAC, Mourtazarev MS. Water Intoxication. Handbook of Clinical Neurology 1994;20(64):239-247.
[14] http://www.vivid.at/wissen/suchtlexikon/ (eingesehen 15.06.2013).
[15] Jose CJ, Perez-Cruet J. Incidence and morbidity of self-induced water intoxication in state mental hospital patients. Am J Psychiatry 1979;136:221-222.
[16] De Leon J, Dadvand M, Canuso C, Odom-White A, Stanilla J et al. Polydipsia and water intoxication in a long-term psychiatric hospital. Biol Psychiatry 1996;40/1:28-34.
[17] Mercier-Guidez E, Loas G. Polydipsia and water intoxication in 353 psychiatric inpatients: an epidemiological and psychopathological study. Eur Psychiatry 2000;15:306-311.
[18] Ripley TL, Millson RC, Koczapski AB. Self-induced water intoxication and alcohol abuse. Am J Psychiatry 1989;146(1):102-103.
[19] Heipertz R, Güttler G, Feldmann H. Wasserintoxikation und Hirnödem bei psychogener Polydipsie. Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten 1979;226/4:283-289.
[20] Rowntree LG. Water intoxication. Arch Int Med 1923;32:157-174.
[21] Franck WM, Schick CH, Olk A, Hennig FF. Das generalisierte Kompartmentsyndrom nach exzessivem Trinken. Seltene Komplikation psychischer Erkrankungen? Der Nervenarzt 2005;76(3):327-330.
[22] Gleason VM, Martin ND. Intracranial hypertension secondary to psychogenic polydipsia. Journal of Emergencies, Trauma, and Shock 2012;5(2):193-195.
[23] Graf N, Gürkov R. Klinische Chemie. Urban & Fischer Verlag, München Jena, 2006.
[24] Sinha P. Laborbefunde und ihre klinische Interpretation. Spitta Verlag, Balingen, 2004.
[25] Goldman MB, Luchins DJ, Robertson GL. Mechanisms of altered water metabolism in psychotic patients with polydipsia and hyponatremia. N Engl J Med 1988;318(7):397-403.
[26] Pragst F, Herzler M, Herre S, Erxleben BT, Rothe M. UV Spectra of Toxic Compounds: Database of Photodiode Array UV Spectra of Illegal and Therapeutic Drugs, Pesticides, Ecotoxic Substances and Other Poisons. Verlag Toxicological Chemistry, Berlin, 2007.
[27] Külpmann WR. Clinical toxicological analysis. WILEY-VCH Verlag, Weinheim, 2008.
[28] Maurer HH, Pfleger K, Weber AA. Mass Spectral and GC Data. WILEY-VCH Verlag, Weinheim, 2007.
[29] Möller HJ, Laux G, Kapfhammer HP. Psychiatrie und Psychotherapie. 3. Auflage, Springer, Heidelberg, 2008.
[30] Berger M. Psychiatrie und Psychotherapie. Urban und Fischer Verlag, München, 2000 .
[31] Heidergott U, Schöneborn K, Muche J. Komatöser Zustand nach Trinkwasservergiftung. Toxichem Krimtech 2007;74 (2):104-105.
[32] Steinböck H. Über selbstinduzierte Wasserintoxikation bei schizophrenen Patienten. Fortschr Neurol Psychiat 1987;55:376-384.
[33] De Leon J. Polydipsia – a study in a long-term psychiatric unit. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2003;253:37-39.
[34] Aukst-Margetic B, Margetic B. Polydipsia and hyponatriemia in schizophrenics. Socijalna Psihijatrija 2000;28:131-137.
[35] Hawken ER, Crookall JM, Reddick D. Mortality over a 20-year period in patients with primary polydipsia associated with schizophrenia, a retrospective study. Schizophr Res 2009;107:128-133.
[36] Gaigalat TK, Bopp FT, Zinkler M. Polydipsie bei paranoider Schizophrenie mit tödlichem Ausgang. Psychiatrische Praxis 2011;38 (7):352-354.
[37] Brandt T, Diener HC, Gerloff C. Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer Verlag, Stuttgart, 2012.
[38] Deters M, Hentschel H, Hermanns-Clausen M, Koch M. Lebensgefahr durch übermäßiges Trinken im Vergiftungsfall, 2007 (Gemeinsame Presseerklärung der Giftinformationszentren Berlin, Erfurt und Freiburg). http://www.ggiz-erfurt.de/pdf/akt_press_07_ januar_wasser.pdf (eingesehen: 13.06.2013).