Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 15 (1959)

Artikel: Die Behandlung der akuten Rechtsinsuffizienz mit Hydrochlorothiazid (Esidrex) und salzhaltiger Diät

Autor: Richterich, R.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307424

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 16.07.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D. K. 616.12:615.761:613.2

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Basel – Vorsteher: Prof. H. Staub

Die Behandlung der akuten Rechtsinsuffizienz mit Hydrochlorothiazid (Esidrex®) und salzhaltiger Diät

Von R. Richterich

Das Ziel jeder diuretischen Therapie liegt in der Aufhebung der bei allen Ödemkrankheiten vorliegenden pathologischen Natriumretention. Am naheliegendsten ist der Versuch einer Normalisierung des gestörten Salzhaushaltes durch salzarme Ernährung. Leider genügt die Salzbeschränkung allein nur selten zur Ausschwemmung der Ödeme. Da heute feststeht, daß Nebennierenrindenhormone bei der Auslösung der Natriumretention eine Rolle spielen, sind Bestrebungen nach der Entwicklung geeigneter Steroidantagonisten im Gange. Die bisher geprüften Substanzen, z. B. Spirolacton und Amphenon, lassen zwar die Möglichkeit einer solchen Therapie erkennen, eignen sich aber wegen unerwünschter Nebenwirkungen noch nicht zum klinischen Gebrauch. Für die praktische diuretische Therapie verbleibt somit die Eliminierung pathologischer Natriummengen durch Hemmung der Natriumrückresorption in der Niere. Während der letzten Jahre wurden die seit Jahrhunderten gebräuchlichen, jedoch ziemlich toxischen Quecksilberpräparate durch neuartige Verbindungen aus der Sulfonamidreihe verdrängt. Insbesondere das Chlorothiazid[1] zeichnete sich durch gute Verträglichkeit, geringe Toxizität und anhaltende diuretische Wirksamkeit aus (1). Als Nachteil erwies sich allerdings die besonders bei disponierenden Erkrankungen (Durchfälle, Lebercirrhose, Steroidverabreichung) und bei protrahierter Therapie nicht selten auftretende Hypokaliämie (2).

1958 berichteten *de Stevens* u. Mitarb. (3) über die Synthese des hydrogenierten Chlorothiazides, des Hydrochlorothiazides[2]. Im Vergleich zum

[1] Chlorothiazid (6-Chlor-7-sulfamyl-1,2,4-benzothiadiazin-1,1-dioxyd) ist unter den Markennamen (E.W.) Chlotride (Kontinent, Asien), Saluric (England), Diuril (USA, Kanada) und Clotride (Südamerika) der Firma Merck Sharp & Dohme im Handel.

[2] Hydrochlorothiazid (6-Chlor-7-sulfamyl-3,4-dihydro-1,2,4-benzo-thiadiazin-1,1-dioxyd) ist unter dem Markennamen Esidrex der Firma CIBA AG., Basel, im Handel.

Chlorothiazid hatte das neue Derivat im Tierversuch eine intensivere natriuretische Wirkung, während der Effekt auf die Kaliumausscheidung geringer war (4). Eigene Untersuchungen über die Dosiswirkungsbeziehung ergaben, daß Hydrochlorothiazid bei Patienten mit chronischer Rechtsinsuffizienz etwa 20mal wirksamer als Chlorothiazid ist (5). Diese außergewöhnliche Wirkungssteigerung bei nur geringer struktureller Abwandlung (Hydrogenierung des heterozyklischen Ringes) veranlaßte uns, das Präparat einer eingehenderen klinischen Prüfung zu unterziehen (6). Dabei ergab sich, daß Hydrochlorothiazid nicht nur in quantitativer, sondern auch in qualitativer Hinsicht ein vom Chlorothiazid unterschiedliches Verhalten zeigt. So führt Hydrochlorothiazid zu einer Natriumchloriddiurese, während Chlorothiazid eine gemischte Natriumchlorid- und Kaliumbicarbonatdiurese auslöst. Die beim Chlorothiazid deutliche Förderung der Kaliumausscheidung ist beim Hydrochlorothiazid nicht nachweisbar. Besonders diese zweite Beobachtung veranlaßte uns, Hydrochlorothiazid bei Patienten mit Ödemkrankheiten zu versuchen (7). Die dabei erhaltenen Resultate entsprachen den Erwartungen. Es zeigte sich, daß im Hydrochlorothiazid ein Diureticum vorliegt, mit dem sich bei den meisten Ödemkranken mit täglichen Dosen von 25–50 mg eine anhaltende Natriumausschwemmung und Gewichtsabnahme ohne Nebenwirkungen erzielen läßt.

Grundsätzlich wird heute die Behandlung von Patienten mit Ödemkrankheiten mit einer diätetischen Salzeinschränkung begonnen und erst später zusätzlich die Verabreichung von Diuretica zu Hilfe genommen. Bei den relativ toxischen Quecksilberpräparaten war ein solches Vorgehen sicher indiziert. Trotzdem kam es bereits damals nicht selten zu Nebenerscheinungen, die als Folgen einer zu intensiven Diurese interpretiert werden mußten (8). Heute, wo uns im Hydrochlorothiazid ein Präparat zur Verfügung steht, das täglich eine ebenso intensive Natriumdiurese auslösen kann wie die früher verwendeten Quecksilberpräparate wöchentlich, ist die Gefahr von Elektrolytstörungen als Folge der Diurese eher größer geworden. Die drei häufigsten Formen dieser Elektrolytstörungen (8) sind die hypochlorämische Alkalose, das «low salt»-Syndrom und die Hypokaliämie.

Zur Vermeidung solcher unerwünschter Nebenwirkungen stehen zwei Wege offen. Zunächst soll die Dosis der Diuretica so niedrig wie möglich gehalten werden. Nach unseren bisherigen Erfahrungen genügen zur Behandlung kardialer Ödeme in den meisten Fällen 12,5–25 mg Hydrochlorothiazid/Tag. Bei Cirrhosen oder anderen relativ therapieresistenten Ödemformen darf allerdings bis auf 150 mg/Tag gegangen und das Medikament eventuell parenteral verabreicht werden. In jedem Fall ist die

Dosierung individuell anzupassen und mit möglichst niedrigen Dosen zu beginnen. Die zweite Möglichkeit, unerwünschte Elektrolytstörungen zu vermeiden, besteht in einer Lockerung der salzarmen Diät. Bereits bei der Einführung des Chlorothiazides warfen wir die Frage auf, ob eine Einschränkung der Salzeinnahme überhaupt noch notwendig sei (1). Wegen der Gefahr einer Hypokaliämie kamen wir damals zum Schluß, daß die salzarme Ernährung für den Patienten weniger gefährlich ist, als die intensive diuretische Behandlung mit Chlorothiazid. Im Hydrochlorothiazid steht uns heute ein Präparat mit größerer therapeutischer Breite zur Verfügung, so daß die Frage der Notwendigkeit einer salzarmen Diät von neuem gestellt werden muß. Die Entscheidung kann nur durch den klinischen Versuch getroffen werden. Dazu sind im wesentlichen zwei Experimente notwendig. Es ist zunächst zu entscheiden, ob Hydrochlorothiazid allein zur Behandlung der akuten Ödemkrankheiten genügt, und anschließend zu prüfen, ob die Diureticaverabreichung allein ohne salzarme Ernährung auch für die chronische Therapie der stationären Ödemkrankheiten befriedigt. Dieser zweite Versuch muß an einem möglichst großen Krankengut und über mindestens ein Jahr durchgeführt werden, wobei die Patienten streng überwacht und periodische Elektrolytanalysen durchgeführt werden müssen. Die Entscheidung, ob bei akut dekompensierten Herzkranken mit Ödemen eine Salzeinschränkung notwendig ist, kann anderseits in relativ kurzer Zeit getroffen werden.

Wir behandelten während der letzten Monate 11 Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und Ödemen mit gewöhnlicher Kost (ca. 6 g Natriumchlorid) und 25–50 mg Hydrochlorothiazid/Tag. In jedem Fall erzielten wir innert nützlicher Frist eine Ausschwemmung der Ödeme ohne Elektrolytstörungen und bei gutem Allgemeinbefinden der Patienten. In keinem Fall mußte zusätzlich zu einer Salz- oder Flüssigkeitsbeschränkung geschritten werden. Wir glauben daher, daß bei der unkomplizierten kardialen Ödemkrankheit der Versuch einer Ausschwemmung ohne Salzeinschränkung zu rechtfertigen ist. In den meisten Fällen ist der Ernährungszustand dieser Patienten schlecht. Die plötzliche Umstellung auf eine salzarme Ernährung hat zur Folge, daß die Patienten während der ersten Tage sehr wenig essen, was wiederum zu Elektrolytstörungen prädisponiert. Bei einer normalen Kalorien- und Elektrolytzufuhr wird der Allgemeinzustand besser bleiben und das Elektrolytgleichgewicht auch bei intensiver Diurese weniger gestört. Wahrscheinlich wird die normale Salzzufuhr auch eine geringere Sekretion natrium-retinierender Hormone (z. B. Aldosteron) zur Folge haben, was sich für den Patienten wiederum nur günstig auswirken kann.

Zusammenfassung

Hydrochlorothiazid (Esidrex) ist ein neues Diuretikum vom Sulfonamid-Typus. In bezug auf die Förderung der Natriumausscheidung ist Hydrochlorothiazid etwa 20mal wirksamer als Chlorothiazid, während die Kaliumausscheidung durch äquivalente Dosen deutlich weniger gesteigert wird. Die Entwicklung hochaktiver, nichttoxischer Diuretika läßt eine Neubeurteilung der Notwendigkeit einer salzarmen Diät bei der Behandlung der Herzinsuffizienz als angezeigt erscheinen. Bisherige Beobachtungen bei 11 Patienten mit akuter Herzinsuffizienz und Ödemen, die mit Hydrochlorothiazid bei normaler Natriumzufuhr (ca. 100 mAeq/die) behandelt wurden, waren befriedigend, und es scheint indiziert, die Frage der salzarmen Diät an einem größeren Krankengut über einen längeren Zeitraum neu zu überprüfen.

Résumé

L'hydrochlorothiazide (Esidrex) est un diurétique nouveau du type des sulfamides. Comparé au chlorothiazide, son effet sur l'excrétion du sodium est 20 fois plus intense, alors qu'à doses équivalentes il est nettement moins marqué sur l'élimination du potassium. La mise au point de diurétiques hautement efficaces et non toxiques semble remettre en question la nécessité du régime désodé chez les malades présentant une insuffisance cardiaque. Les résultats obtenus jusqu'ici chez 11 sujets, avec insuffisance cardiaque s'accompagnant d'œdèmes, qui avaient été traités à l'hydrochlorothiazide et dont l'apport alimentaire de sodium était normal (environ 100 méq/par jour) ont été satisfaisants, mais il serait opportun de contrôler encore, dans un nombre plus étendu de cas et pendant une période prolongée, l'utilité du régime désodé.

Riassunto

L'idroclorotiazide (Esidrex) è un nuovo diuretico della serie sulfamidica. Per quanto riguarda la stimolazione della natriuresi, l'idroclorotiazide è circa 20 volte più potente della clorotiazide, mentre l'eliminazione di potassio subisce, con dosi equivalenti, un incremento nettamente inferiore. La messa a punto di diuretici atossici altamente attivi rende necessario un riesame della dieta iposodica nel trattamento della insufficienza cardiaca. I risultati finora ottenuti in 11 pazienti affetti da insufficienza cardiaca acuta ed edemi con la somministrazione di idroclorotiazide ed un apporto normale di sodio (circa 100 meq al dì) sono soddisfacenti; sembra perciò opportuno di vagliare di nuovo la questione della dieta iposodica su una casistica maggiore e per un periodo di tempo più protratto.

Summary

Hydrochlorothiazide is a new diuretic sulfamyl derivative. In comparison with chlorothiazide, its sodium-excreting effect is about 20 times greater, while equivalent doses have less effect on potassium excretion. The development of potent, non-toxic diuretic agents warrants a re-evaluation of the current practice whereby sodium restriction is resorted to to treat all patients with oedematous disorders. Satisfactory preliminary observations are reported in 11 patients with acute congestive heart failure who were treated with hydrochlorothiazide, but who received a "normal" sodium diet (approx. 100 mEq./day). In each case diuresis was adequate and the patients improved in about the same time as those who were on a low-salt diet. It is suggested that the necessity of sodium restriction be re-examined in a larger group of patients with chronic heart failure over a prolonged period.

1. *Richterich, R.:* Schweiz. med. Wschr. **88,** 906 und 931 (1958). – 2. *Richterich, R.:* Ther. Umsch. **16,** 12 (1959). – 3. *Stevens, G. de, Werner, L. H., Halamandaris, A.* und *Ricca, S.* jr.: Experientia (Basel) **14,** 463 (1958). – 4. *Chart J.J., Renzi, A.A., Barrett, W.* und *Sheppard, H.:* Schweiz. med. Wschr. **89,** 325 (1959). – 5. *Richterich, R.:* Experientia (Basel) **14,** 458 (1958) .– 6. *Richterich, R.:* Klin. Wschr. **37,** 355 (1959). – 7. *Richterich, R., Spring, P.* und *Thönen, H.:* Schweiz. med. Wschr. **89,** 353 (1959). – 8. *Richterich, R.,* und *Lemon, H. M.:* Schweiz. med. Wschr. **85,** 987 (1955).