



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Störung circadianer Rhythmen bei analgosedierten
Intensivpatienten mit und ohne Schädel-Hirn-Trauma**

Autor: Torsten Paul
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. B. Lemmer

Melatonin, Cortisol, Herzfrequenz, Blutdruck, spontane körperliche Aktivität und Körpertemperatur folgen stabilen circadianen Rhythmen bei gesunden Menschen. Zum Verhalten dieser circadianen Rhythmen gibt es bei Intensivpatienten bisher nur wenige, teilweise kontroverse Studiendaten.

Die vorliegende prospektive, beobachtende, klinische Studie vergleicht, mit einem standardisierten Protokoll, für die oben genannten Parameter die tageszeitabhängigen Rhythmen, bei Patienten mit und ohne Schädel-Hirn-Trauma, unter den Bedingungen der Bewusstlosigkeit mit Verlust externer Zeitgeber im Rahmen einer Analgosedierung bei intensivmedizinischer Behandlung in einer anästhesiologisch-chirurgischen Intensivstation und stellt erstmalig den Versuch einer Integration und eines Vergleichs dieser Befunde zu in der Literatur publizierten Normalkollektiven dar.

Hierzu wurden insgesamt 24 Patienten in die Studie eingeschlossen, 13 Patienten nach Trauma, chirurgischen Eingriffen und mit akuter respiratorischer Insuffizienz als ICU-Kontrollgruppe, sowie 11 Patienten mit einem cerebralen Trauma nach Schädel-Hirn-Trauma oder cerebralen Blutungen (SHT-Gruppe). In 2-stündigem Intervall wurden über 24 Stunden, beginnend um 18:00 Uhr des 1. Studientages und endend um 16:00 des 2. Studientages Plasmaproben zur Bestimmung von Melatonin und Cortisol entnommen. Arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, Körpertemperatur und spontane körperliche Aktivität wurden im Studienzeitraum kontinuierlich überwacht. Der Grad der Sedierung wurde mit Hilfe der Ramsey Sedation Scale, die Schwere der Erkrankung mittels APACHE-II-Score erfasst. Die Daten wurden als partielle Fourier-Serien mit 6 Harmonien mit der Software Chronos-Fit ausgewertet.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigten in beiden Gruppen, im Vergleich zu den Profilen Gesunder, für alle untersuchten Parameter eine ausgeprägte qualitative Störung mit teilweise vollständigem Verlust der tageszeitabhängigen Rhythmik. Die gefundenen Störungen der Rhythmik waren in der Gruppe der Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma noch evidenter und schwerwiegender. Basierend auf den Studienergebnissen ist von einer Beeinflussung oder teilweise Aufhebung endogenen Zeitstrukturen und somit von einer möglichen Beeinflussung physiologischer Abläufe im Körper unter den Bedingungen einer modernen intensivmedizinischen Behandlung auszugehen.

Aus der vorliegenden Studie ergeben sich ferner Hinweise, dass bekannte circadiane Rhythmen bei Laborparametern, wie zum Beispiel der Plasmacortisolkonzentration so gestört sein können, dass die gemessenen Werte zu falschen, sowohl diagnostischen als auch therapeutischen Folgerungen, führen könnten.

Ferner lässt sich aus den Ergebnissen dieser Studie die Empfehlung ableiten, die Behandlung auf einer Intensivstation möglichst an normalen Zeitstrukturen in Bezug auf Therapiezeitpunkt, Pflege, Beleuchtung und Ernährung zu orientieren, da diese bei Patienten mit gestörter endogener Zeitstruktur möglicherweise eine Zeitgeberfunktion übernehmen könnten.

Der relative Beitrag der Analgosedierung und/oder der cerebralen Schädigung am Ausmaß der Störung physiologischer Rhythmen könnte ausgehend von dieser Studie, das Ziel zukünftiger Forschung sein.