



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Neuroendokrine, kardiale und metabolische Veränderungen bei Patienten mit akutem ischämischem Mediaterritorialinfarkt**

Autor: Hannah Rentrop  
Institut / Klinik: Neurologische Klinik  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. S. Schwarz

**Zielsetzung:** Diese Arbeit untersuchte neuroendokrine, kardiale und metabolische Veränderungen bei 20 Patienten während der ersten fünf Tage nach akutem ischämischem Mediaterritorialinfarkt.

**Methode:** An den Tagen 1, 3 und 5 nach Schlaganfall wurden morgens um 8.00 Uhr das adrenocorticotrope Hormon (ACTH), Cortisol, Thyreotropin (TSH), freies Thyroxin ( $fT_4$ ), Prolaktin sowie die Neuronenspezifische Enolase (NSE) bestimmt. An diesen drei Tagen wurden ACTH und Cortisol zusätzlich um 16.00 und 24.00 Uhr gemessen, um die zirkadiane Rhythmik dieser beiden Stresshormone beurteilen zu können. An Tag 2 wurden die Funktionen der peripheren Hormondrüsen mit dem Thyreotropin-Releasing-Hormon- (TRH-) Test sowie dem Corticotropin-Releasing-Hormon- (CRH-) Test überprüft. An den Tagen 1, 3 und 5 wurde ein 24-Stunden-Langzeit-EKG abgeleitet. Parallel dazu wurden die Katecholamine Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin sowie der Metabolit Vanillinmandelsäure (VMS) im 24-Stunden-Sammelurin gemessen und der Energiebedarf der Patienten mit der indirekten Kalorimetrie bestimmt. Während der gesamten Beobachtungszeit wurden Blutdruck und Herzfrequenz kontinuierlich überwacht. Nach 90 Tagen wurde der klinische Befund mit dem Rankin-Index (modifizierter Rankin Score mRS) und dem Glasgow Outcome Scale (GOS) erfasst.

**Ergebnisse:** Die 20 Patienten ( $67 \pm 13$  Jahre, 8 Frauen, 12 Männer; initialer medianer NIHSS: 16) wurden im Durchschnitt 3 Stunden 20 Minuten ( $\frac{1}{2}$ - $11\frac{1}{2}$  Stunden) nach Symptombeginn eingeschlossen. Die morgendliche Konzentration der Stresshormone ACTH und Cortisol lag im Mittel im Referenzbereich (Tag 1, 8.00 Uhr: ACTH: 27,3 pg/ml; Cortisol: 687,1 nmol/l). Der nächtliche Abfall dieser Hormone fehlte jedoch als Ausdruck der gestörten zirkadianen Rhythmik bei allen Patienten an mindestens einem Beobachtungstag. Die Cortisolkonzentration zeigte eine positive Assoziation sowohl mit den Katecholaminspiegeln ( $p=0,02$ ) als auch mit den ACTH-Werten ( $p=0,0001$ ). Die Katecholaminproduktion im Sammelurin war im gesamten Beobachtungszeitraum konstant normal. Die übrigen Laborparameter (TSH,  $fT_4$ , Prolaktin, Leber- und Nierenwerte, Blutbild, Gerinnung) blieben unauffällig. Der NSE-Spiegel stieg an. Die hormonellen Funktionstests (CRH- und TRH-Test) ergaben keine Hinweise auf Funktionsstörungen der Hypophyse sowie der peripheren Hormondrüsen Schilddrüse und Nebennierenrinde. Der Blutdruck war durchschnittlich erhöht (initialer Blutdruck: 155/83 mmHg). Bei allen Patienten fehlte an mindestens einem Beobachtungstag das physiologische, nächtliche Absinken des Blutdrucks; der Blutdruck stieg bei 80% der Patienten nachts sogar im Vergleich zum Vortag an. Sechs Patienten (30%) zeigten permanentes Vorhofflimmern; bei vier weiteren Patienten (20%) trat paroxysmales Vorhofflimmern während des Beobachtungszeitraums einmalig auf. Zwei Patienten entwickelten im Lauf der ersten fünf Tage einen Herzinfarkt. Schon vor Auftreten der Symptomatik zeigten von den sechs Patienten mit kardiovaskulären Komplikationen (de-novo-Vorhofflimmern, Myokardinfarkt) alle sechs erhöhte Cortisolspiegel, bei jeweils vier Patienten war die Katecholamin- bzw. die ACTH-Sekretion gesteigert. Während der Beobachtungszeit blieb der Energieumsatz durchwegs deutlich erhöht (Tag 1: +15,2%). Der Energieumsatz war positiv mit der Katecholamin- ( $p=0,02$ ), initialen ACTH- ( $p=0,001$ ) bzw. Cortisolkonzentration ( $p=0,001$ ) assoziiert. Patienten mit stark erhöhtem Energiebedarf und gesteigertem Cortisolspiegel hatten fast immer internistische Komplikationen, am häufigsten systemische Infektionen, die diese Befunde erklären.

Nach 3 Monaten war der mediane Rankin Score 4. Von den 20 Patienten waren fünf (25%) verstorben. Acht Patienten (40%) hatten ein gutes Outcome (mRS 0-3), zwölf Patienten (60%) ein schlechtes (mRS 4-6). Als Prädiktoren eines schlechten Outcomes stellten sich hohe Cortisolspiegel ( $p=0,01$ ) sowie erhöhte Noradrenalin- ( $p=0,04$ ) und VMS-Konzentrationen ( $p=0,04$ ) heraus. Blutdruck, Energieumsatz und ACTH hatten keine prognostische Bedeutung.

**Schlussfolgerungen:** Der Energiebedarf blieb nach dem Schlaganfall deutlich erhöht. Dies lässt eine bedarfsadaptierte Ernährung nach Schlaganfall sinnvoll erscheinen. Die Diskrepanz zwischen erhöhtem Energieumsatz und weitgehend fehlender neurohumoraler Stressreaktion deutet auf andere Mechanismen als Ursache der Stoffwechselaktivierung wie zum Beispiel zirkulierende Zytokine oder eine direkte sympathische Stimulation hin.