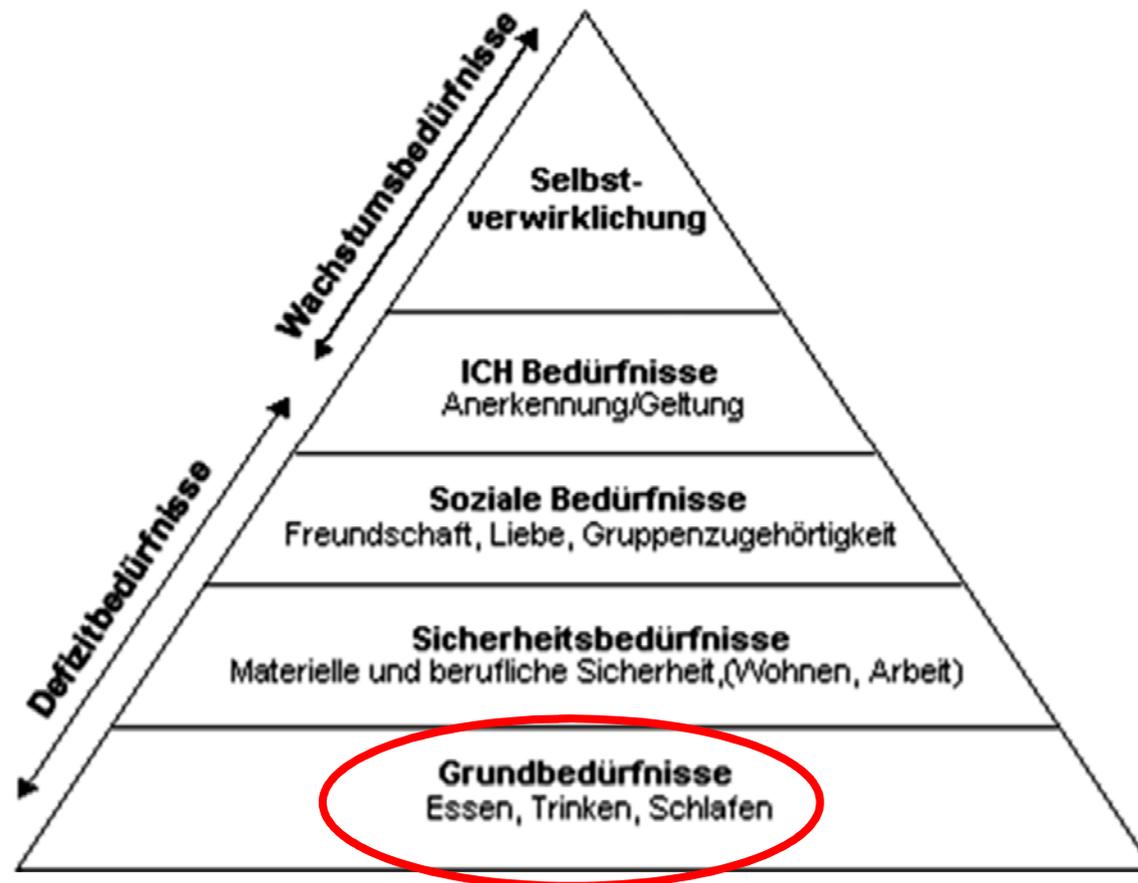


Bedürfnisse „wachkomatöser“ Patienten aus medizinischer Sicht

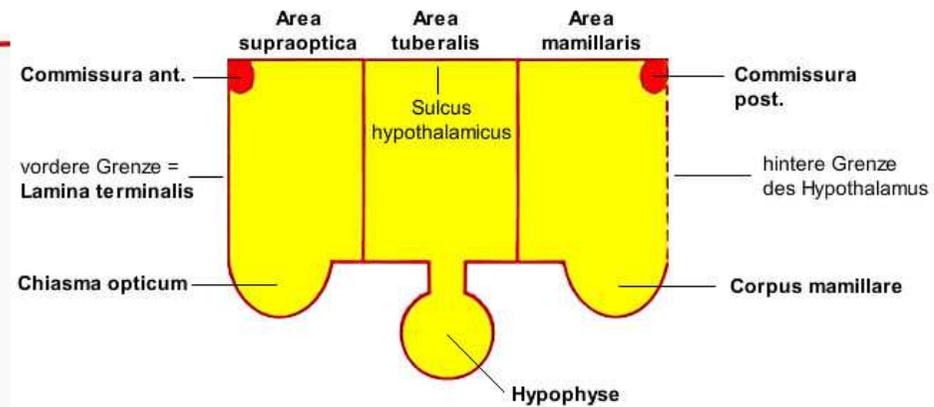
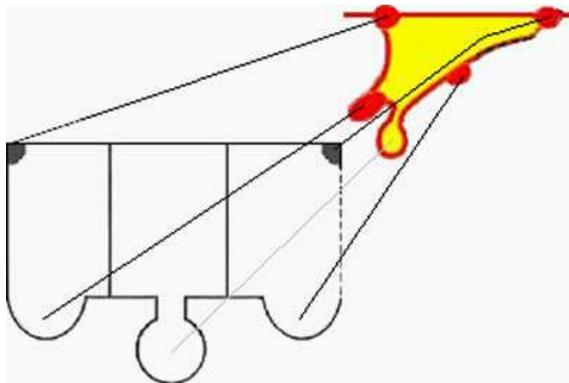
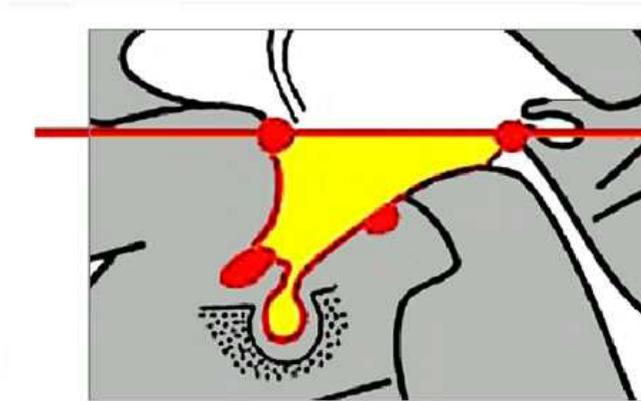
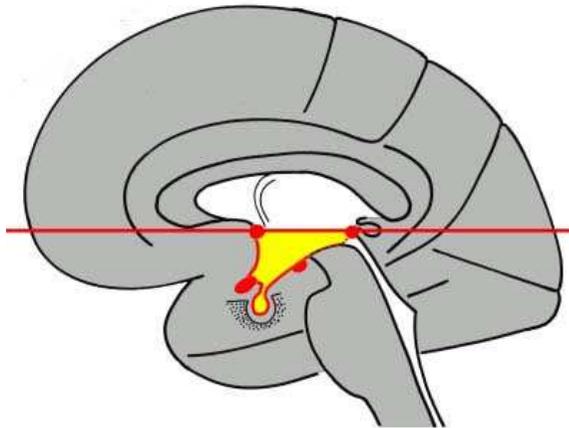
H.Binder
SMZOst 2012

- Bedürfnis - biologisches Verlangen
 - Reiz - Input
 - physiologische Variable:
 - Veränderungen in lebenswichtigen Systemen
 - hormonelle Aktivität
 - Reaktion – Output
 - Aktivität autonomen Nervensystems
 - instrumentelle Aktivität
 - konsumatorisches Verhalten



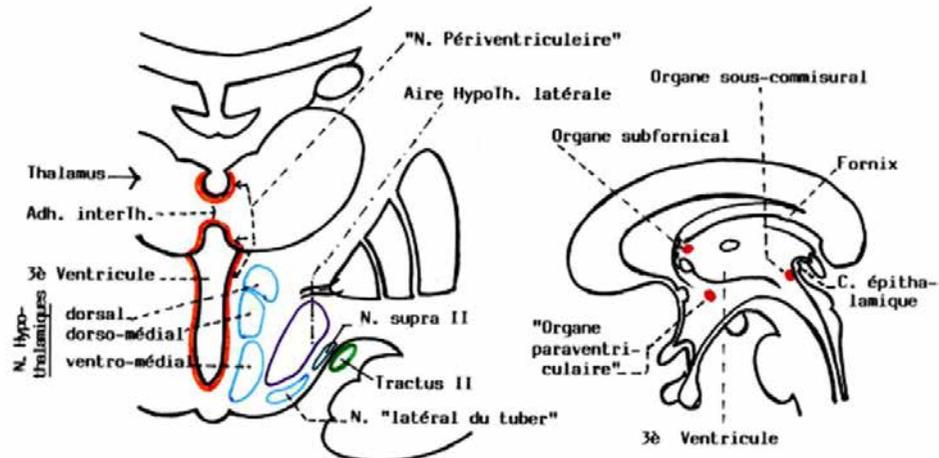
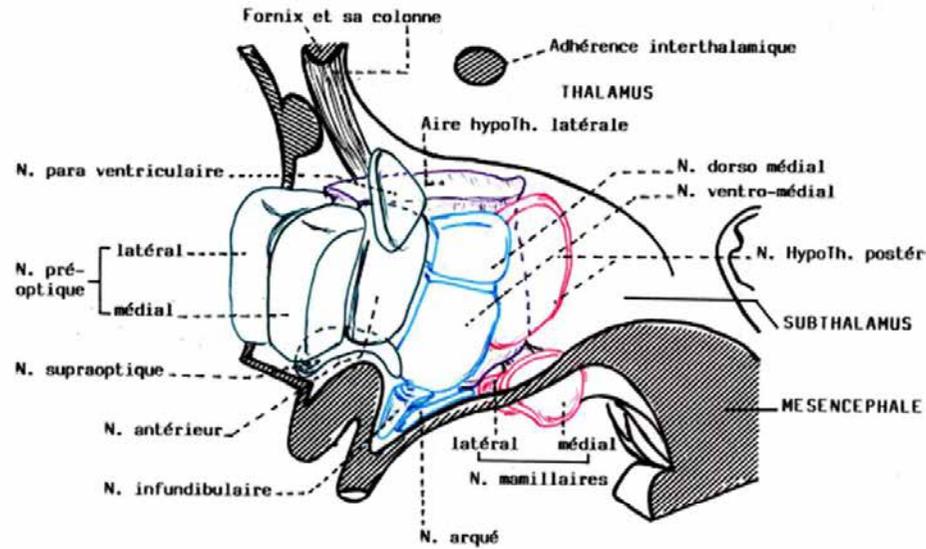
- **Die zentrale Schaltstelle**
- **biologischer Bedürfnisse**
- liegt im Zwischenhirn – dem **Hypothalamus**

Diencephalon - Hypothalamus



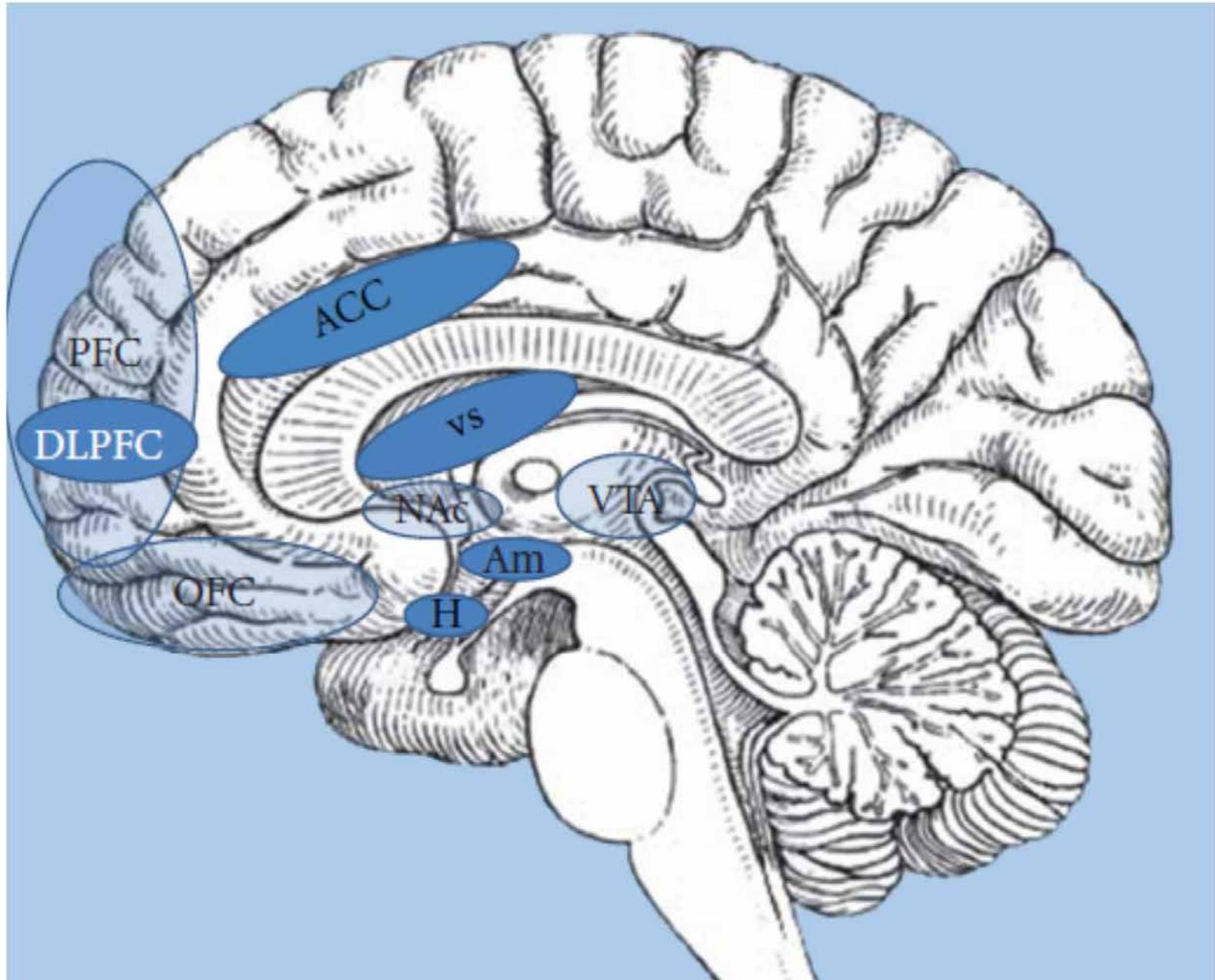
NOYAUX de l'HYPOTHALAMUS : VUE DIAGRAMMATIQUE

(Le noyau dorsal - au-dessus du No dorso-médial a été enlevé pour voir l'aire Hth. latérale)



NOYAUX de l'HYPOTHALAMIQUE SUR UNE COUPE CORONALE ANTERIEURE

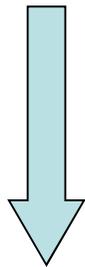
LES "ORGANES EPENDYMAIRES" (Glandes neurocrines)



- Schlaf:

- *Formatio reticularis*

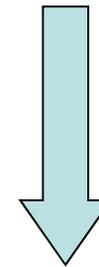
- Teil des ARAS mit Aufmerksamkeits- oder Weck-Funktion



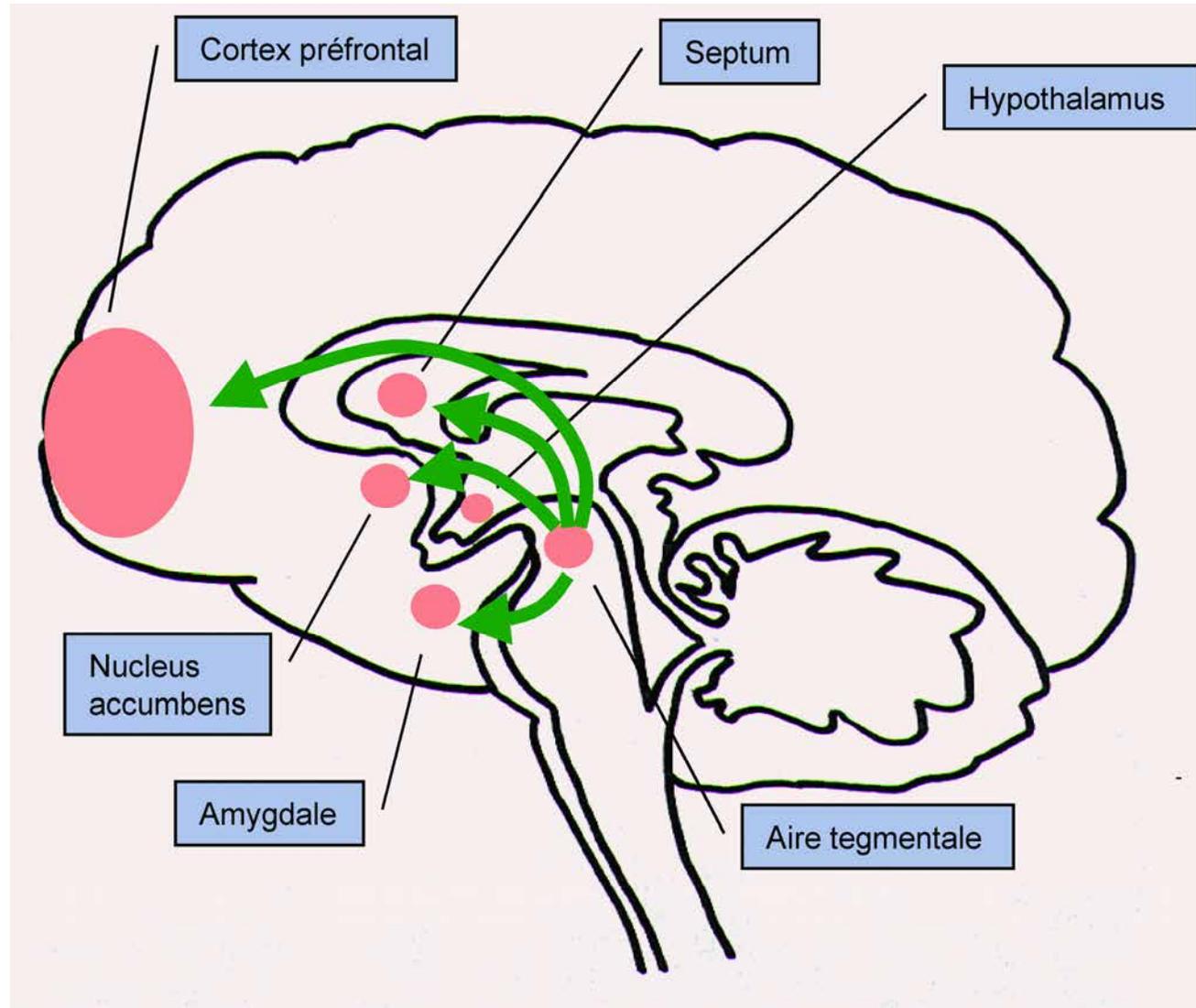
**Noradrenalin, Acetylcholin
aktivierend**

- Thalamus,
- Hypothalamus
- etc.

**GABA, Serotonin
hemmend**



Hypothalamus - Verbindungen



- **Schlaf**

- **Stadium I**

- (leichter Schlaf, kurz nach dem Einschlafen): **Thetawellen** (4 bis 7 Hz).

- **Stadium II:**

- **Thetawellen**, „Schlafspindeln“, K-Komplexe, >50 Prozent des Gesamtschlafes.

- **Stadium III** (Übergang in den Tiefschlaf):

- **20-50% Deltawellen** (0,1 bis <4 Hz - langsame Wellen mit hoher Amplitude)

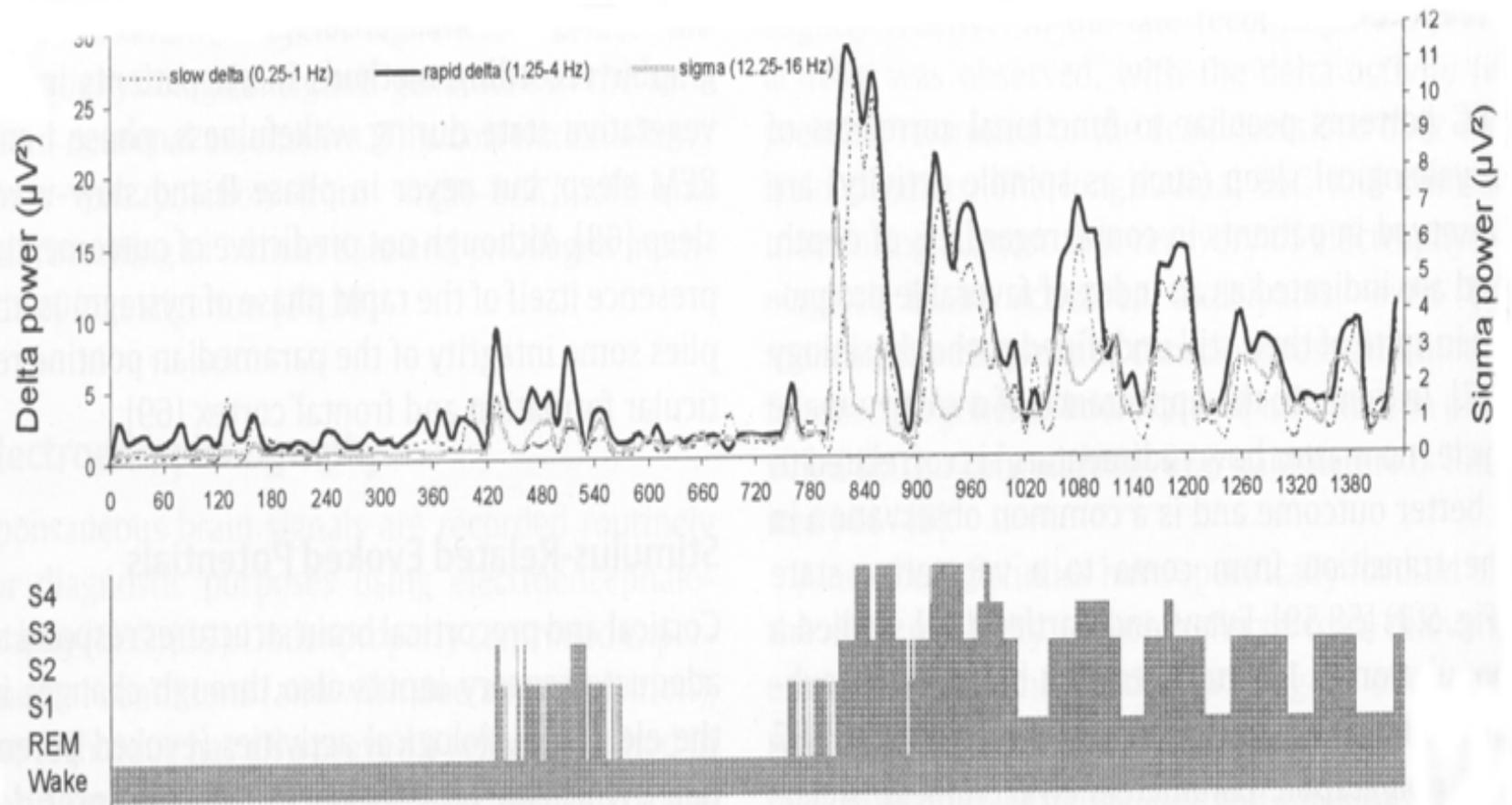
- **Stadium IV** (Tiefschlaf):

- **>50% Deltawellen**

- **REM-Schlaf:** (*rapid eye movement*):

- **EEG ähnelt Schlafstadium I**, in regelmäßigen Abständen schnellen richtungslose Bewegungen der Augen (1 bis 4 Hz), Erhöhung des Blutdrucks, der Atmung- und Herzfrequenz, Erektion, Magen- und Duodenumaktivität steigt, Adrenalin vermehrt

- Was wissen wir über Schlaf bei AS/VS?



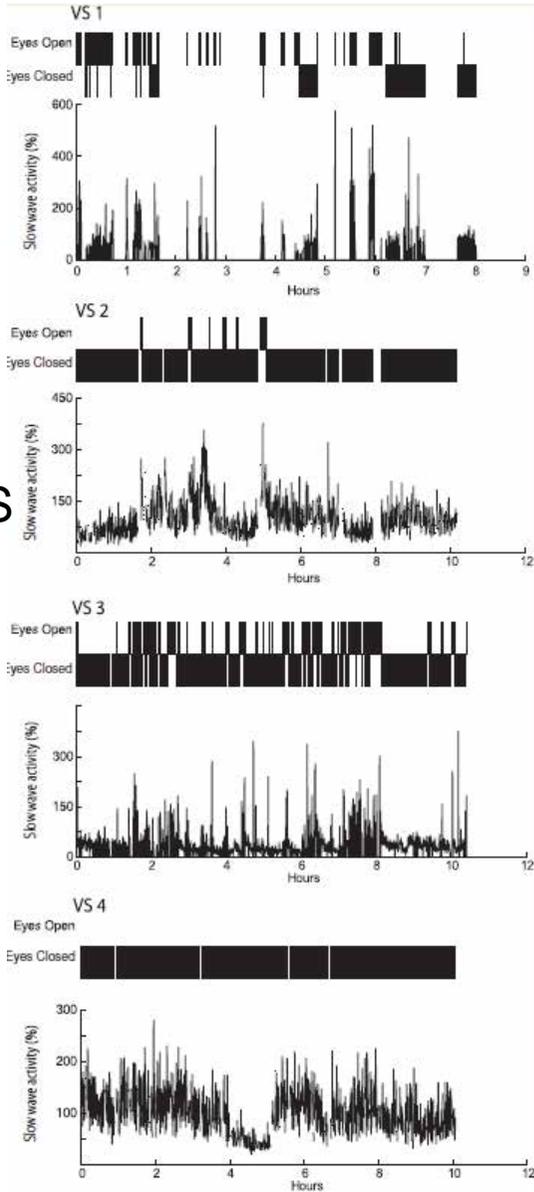
Sazbon, Dolce

Schlaf

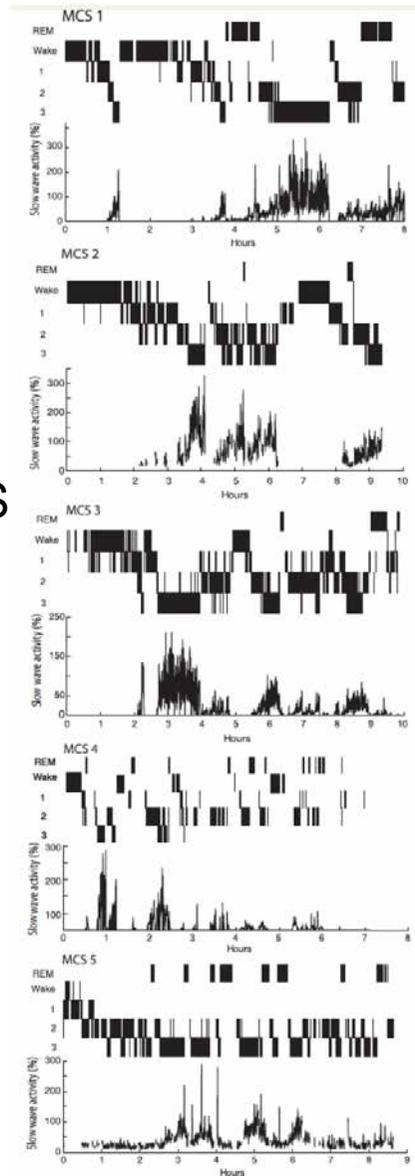
- AS/VS:
 - EEG-Muster unverändert, unabhängig ob Augen geöffnet und Motorik vorhanden, weder slow wave sleep noch REM-Schlaf identifizierbar.
- MCS
 - typische EEG-Veränderungen mit Eintritt der Schläfrigkeit, während der Nach Wechsel von REM-Schlaf mit Tiefschlaf.

Schlaf

AS/VS



MCS



Landsness E. et al.,
Brain 2011; 134; 2222–2232

- Tiefschlaf -deklaratives Gedächtnis
- REM – Schlaf – prozedurales Gedächtnis

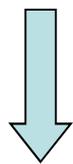
Born, J., Rasch, J., & Gais, S. (2006). *Neuroscientist*, 12, 410.

- Schlaf zeigt die klassische zirkadiane Rhythmik
- Schlaf ist mit zirkadianer Rhythmik aller biologischer Vorgänge des Körpers verbunden.

- **Zircadiane biologische Rhythmen**

- Nahrungsaufnahme, Hunger, Sättigung

- **zentraler Schrittmacher:**



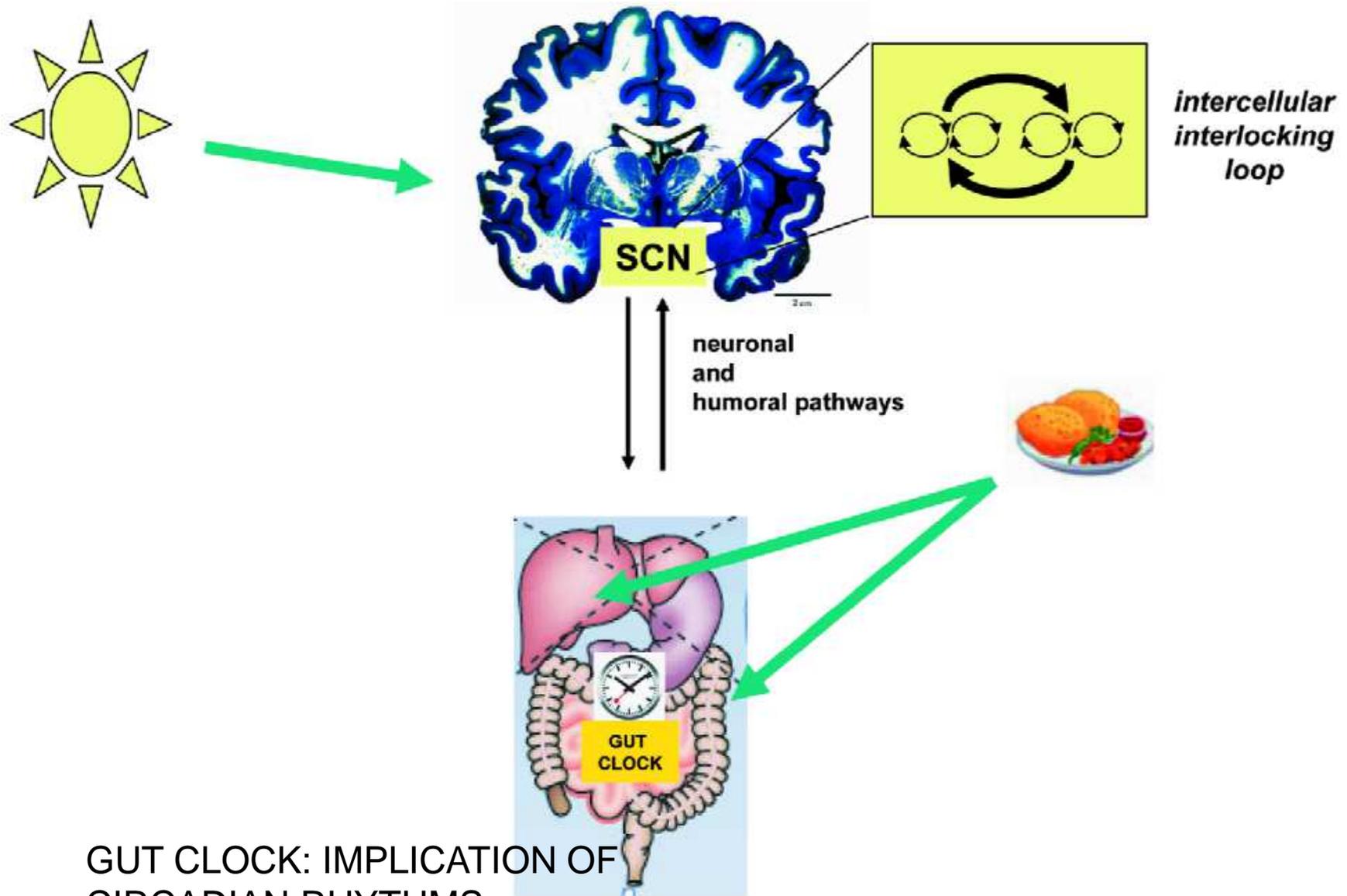
- N suprachiasmaticus (SCN) des Hypothalamus
- neuronale und humorale bidirektionale Verbindungen zum

- **„Gastrointestinales Gehirn“**

- Zirkadianer Rhythmus gesteuert on „clock genes“ und Hormonen aus speziellen interstitialen Zellen zwischen longitudinalen und zirkulären Muskelschichten.

- | | |
|---------------------|------------------------|
| • Magen: | 3 cycles per min |
| • Duodenum | 12 cycle per min, |
| • jejunum and ileum | 7 to 10 cycles per min |
| • Colon | 12 cycles per min. |

- **Migrating motor complex (MMC)**
 - beginnt im Magen, breitet sich über Darm aus.
- **Gastrointestinale Hormone** (Gastrin, Ghrelin, Cholezystokinin, Serotonin)
- **Melatonin**
 - neuro-endokrine Zellen in der Mucosa des GIT
 - Corpus pineale



GUT CLOCK: IMPLICATION OF
CIRCADIAN RHYTHMS
IN THE GASTROINTESTINAL TRACT

- **Hunger**
- **Was wissen wir über Hunger?**
- **theoretisch viel – praktisch wenig –
schon gar nichts bei AS/VS**

- **Nahrungsaufnahme – Kontrolle:**
 - „homöostatisch“ - Hunger
 - „nicht – homöostatisch“ - Appetit

- **Homöostatische Kontrolle:**
 - reduziert nach Nahrungsaufnahme
 - gesteigert nach besonderer Anstrengung.
- **Postprandiales Sättigungsgefühl:**
 - zirkulierende Nahrungsmittelbestandteile (KH!)
 - „gut hormones“
 - anorectic hormones PYY und GLP-1
 - orexigenic hormone Ghrelin
 - somatosensorische vagale Afferenzen – Dhenung des Magens.
- Adipokines – Leptin (Information über Langzeit-Energie Speicher)

- **“nonhomeostatische” Kontrolle**
 - „Attraktivität“ (Aussehen, Schmackhaftigkeit)
 - Gewöhnung
 - soziokulturell,
 - emotionell
 - ökonomisch
- **Areale:**
 - dopaminerge limbische und präfrontale Areale
- **Schlüsselregionen:**
 - Amygdala, Hippocampus, Insel, Striatum, orbitofrontaler Cortex

- Hunger

- GI-Trakt

- Mechanorezeptoren (Dehnung) und Chemorezeptoren (Nahrungszusammensetzung, pH, Osmolalität)

- N. vagus

- N. tractus solitarii (NTS) pars dorsomedialis N. motorius, N. parabrachialis

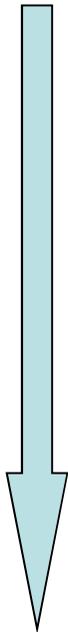
- Hypothalamus

- » N. paraventricularis, dorsomedialis, N. arcuatus, lateraler Hypothalamus

- Amygdala (N.centralis), N.stria terminalis

- Thalamus

- sensorischer Cortex



- Hunger

- GI-Trakt

- Peptide (Area postrema, N.paraventricularis hypothalami)

- Cholecystokinin (CCK)

- » N.vagus, reduziert Menge

- Glucagon-like peptide (GLP)

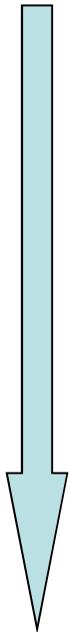
- » Sättigungsgefühl, steigert Aktivität

- Peptid YY

- » hemmt Aufnahme

- **Ghrelin –N.ventromedialis und arcuatus, hippocampus**

- » **steigt an bei Nahrungsentzug, Hungergefühl, „Lernen“**



- **Hunger - Langzeit**

- **Leptin**

- **produziert von?**

- **Adipozyten, Konzentration parallel zu Fettmasse und TG, passiert BBB circumventriculär**

- **Wirkt wo?**

- **N. arcuatus median:**

- » **Neuropeptid Y (NPY): stimuliert Nahrungsaufnahme**
 - » **agouti related peptide (AGRP)**

- **N. arcuatus lateral:**

- » **Proopiomelanocortin (POMC) – MSH: hemmt Nahrungsaufnahme**

- **N. paraventricularis (PVN)**

- » **TRH, CRH, Oxytocin**

- **lateraler Hypothalamus**

- » **Melanin concentrating hormone (MCH), Orexin – hemmt Nahrungsaufnahme**

- **Hunger**

- **MCH und Orexin**

- **Wirken motorisch:**

- Nn. trigeminus, facialis, hypoglossus

- **Wirken auf Wachheit**

- Locus coeruleus, serotonerge dorsale und mediane Raphekerne, histaminergen N. tuberomammillarius

- **Beeinflussen Schlaf-Wach Verhalten**

- diffus cerebraler Cortex

Table 1. Summary of the main gut hormones and adiposity signals that influence food intake and body weight.

	Feeding	Receptor	Major secretion site	Other actions
Gut hormones				
PYY (3-36)	↓	Y2	L cells in gut	Delays gastric emptying
PP	↓	Y4, Y5	PP cells in pancreas	
GLP-1	↓	GLP-1	L cells in gut	Incretin, decreases blood glucose, delays gastric emptying, neurotrophic effect
GLP-2	-	GLP-2	L cells in gut	Intestinal trophic effect
OXM	↓	GLP-1	L cells in gut	
Glucagon	↓	GCGR	Pancreatic α cells	Increases blood glucose levels and insulin secretion
CCK	↓	CCK 1, 2	I cell of small intestine	Gall bladder contraction, relaxation of sphincter of Oddi, pancreatic enzyme secretion
Ghrelin	↑	GHS	stomach	Growth hormone secretion
Amylin	↓	AMY1-3	pancreatic β cells	Decreases blood glucose levels
Adiposity signals				
Insulin	↓	Insulin	pancreatic β cells	Decreases blood glucose levels, stimulates glycogen synthesis
Leptin	↓	Leptin (Ob-R)	adipocyte	Regulation of energy metabolism

PYY, peptide YY; PP, pancreatic polypeptide; GLP-1, glucagon-like peptide-1; GLP-2, glucagon-like peptide-2; OXM, oxyntomodulin;

The role of gut hormones and the hypothalamus in appetite regulation

- **Durst**

- **Was wissen wir über Durst?**
- **theoretisch relativ viel!**
- **praktisch wenig**
- **bei AS/VS gar nichts!!**

- **H₂O: 60% des Körpers.**
- **Aufgaben:**
 - wichtiger Zellbestandteil
 - Transport von oxygen, nutrients and waste products;
 - Schleimhäute z.B. lungs
 - Perspiration kühlt Körper
 - Schluckakt
- **Ohne Flüssigkeitsaufnahme Tod innerhalb von 3 – 5 Tagen**
- **Flüssigkeitsverlust ca. 2,5 L / Tag**
 - Atmung
 - Schweiß
 - Harn 1,5 Liter
 - Fäces

- **Wichtigster Parameter:**
 - **Osmolalität**
 - Anstieg der Osmolalität um 1-2% steigert Trinkbedürfnis
 - weiterer H₂O-Verlust Niere produziert Renin, Angiotensin und Aldosteron – Na-Retention
- **Rezeptoren im Hypothalamus**
 - reagieren auf Anstieg der Osmolalität mit Ausschüttung von Vasopressin
- **Dehnungsrezeptoren in A. carotis und Aorta**
 - reagieren auf Anstieg des Blutvolumens mit Hemmung der Vasopressin-Ausschüttung, Nieren produzieren mehr Harn

Bourque, C.W. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. *Nat. Rev. Neurosci.* **2008**, 9, 519–531.

- **Hypotone oder hyponatrische Dehydration**
 - Na-Verlust
- **Hypertone oder hypernatrische Dehydration**
 - Wasserverlust
- **Isotone oder isonatrische Dehydration:**
 - Wasser- und Elektrolytverlust

- **Durst:**

- Gewichtsverlust 0.8–2% durch Flüssigkeitsverlust entsprechend einer
- **Osmolalität von 294 mosmol/kg**, (normal: 280–296 mosmol/kg)
- Schwellenwert für Vasopressin : 284.7 mosmol/kg

- Gibt es Durstzentren?
- Furthermore, there are reports suggesting the involvement of posterior vermal cerebellum in affect (14, 15). The findings implicating the cerebellum in sensory processing and emotional states make it of great interest to examine whether the cerebellum has a role in basic vegetative functions and the primal emotions thus generated, particularly given the cerebellum's ancient phylogenetic origin.
- Anatomical studies show that there are substantial anterograde and retrograde connections in humans between the hypothalamic nuclei and all four cerebellar nuclei (and cerebellar cortex), as well as with thalamic neural groups (16). There is also evidence of reciprocal connections between the hypothalamus and the cerebellar cortex in nonmammalian invertebrate species, suggesting these are phylogenetically old connections (17, 18).

- **Beginnendes Durstgefühl:**
 - Aktivierung von Lobulus centralis des Wurmes, anterior und posterior Lobulus quadrangularis, lingula.
- **Maximaler Durst und Mundspülung:**
 - Abnahme der Aktivität
- **3 Minuten nach Durstlöschung:**
- **anterior Lobulus quadrangularis, dorsales Cerebellum.**

- **Kein motorisches Korrelat!!**

- Scheinbar sind **ältere Anteile des KH** (Vermis, N. fastigii, Archicerebellum) an **vegetativen und affektiven Aspekten** beteiligt
- während **neocerebellare Regionen** (KH-Hemisphären) eher mit **sensorischen und kognitive Anteilen** korrelieren.

Schmahmann, J. D. (1996) *Hum. Brain Mapp.* 4, 174–198.

- **Wie viel Flüssigkeit brauchen wir?**

- **„8 × 8 rule“:**
 - **eight times a day we should drink an eight ounce glass of water (ca.1.9 L).**

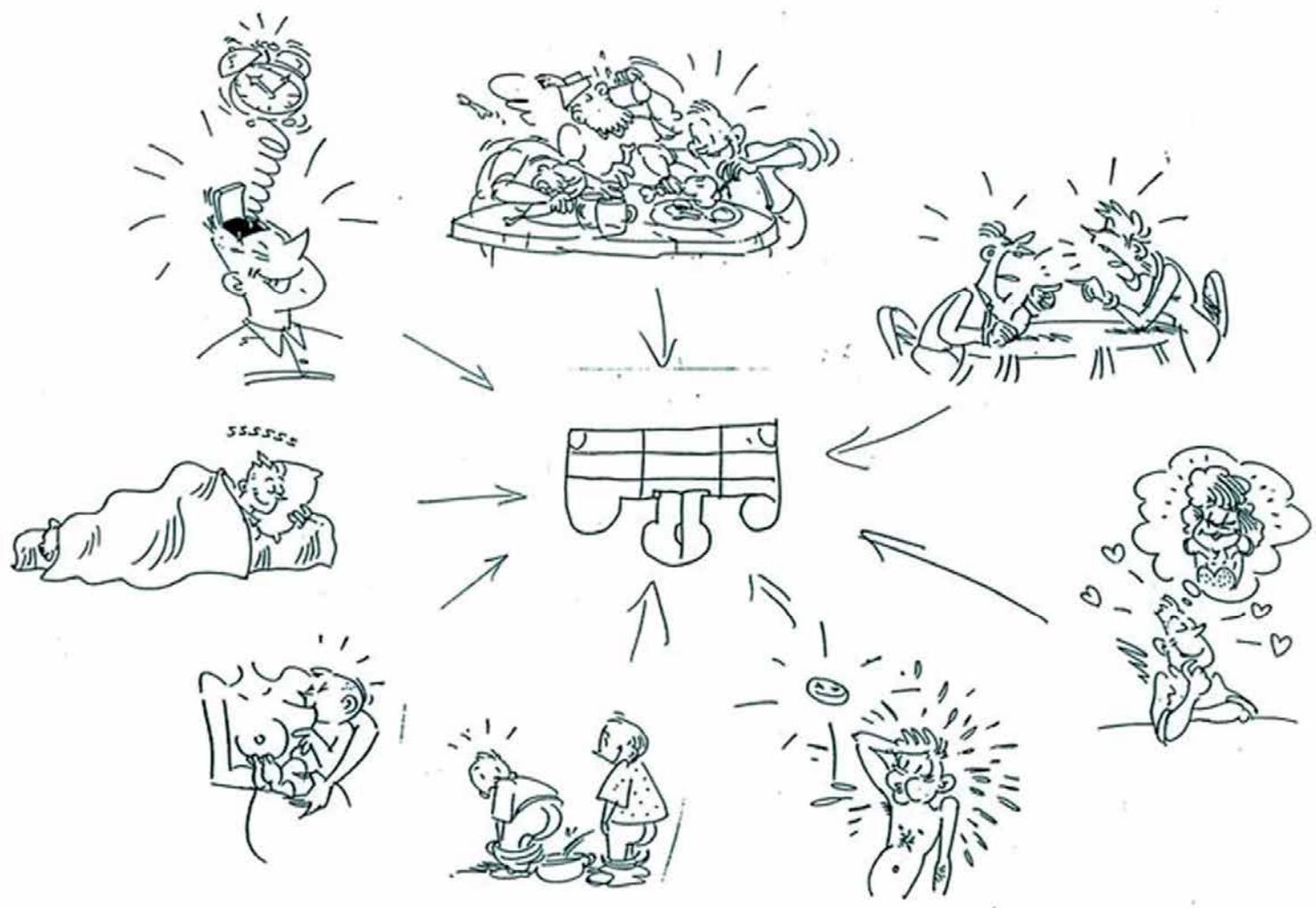
- Erwachsener männlich: > 2900 mL/Tag
- Erwachsener weiblich: > 2200 mL/Tag

(Kleiner et al. 2007)

- Frauen: 2.7 L/Tag
- Männer: 3.7 L/Tag

(The Institute of Medicine of the National Academies)

- 80% Flüssigkeit
- 20% Nahrungsmittel



**Danke für Ihre
Aufmerksamkeit**