

Zeitgerechte Beurteilung – Zeitgerechte Behandlung

In einem Editorial vom 11. Juli 1983 (1) hatten wir auf die im ärztlichen Beruf überragende Rolle des Faktors „Zeit“ aus physikalischer, medizinischer und philosophischer Sicht hingewiesen, auch auf die großen Verdienste von J. Aschoff und seinen Schülern bei der Schaffung einer modernen *Chronobiologie*. Heute sind wir in der Lage, aus der Feder eines anderen Pioniers der Chronobiologie, F. Halberg, einen Originalbeitrag zu den Grundbegriffen zu veröffentlichen, in dem er auch, gemeinsam mit dem Pharmakologen E. Haen, einige Konsequenzen für die praktische Anwendung in der Arzneimitteltherapie, die *Chronopharmakologie*, entwickelt.

Der Beitrag ist trotz einiger mathematischer „Hüllen“ nach unserem Erachten leicht lesbar; auch wer den „Cosinus“ nicht (mehr) beherrscht, wird den Inhalt mit seinen klaren Definitionen und Ableitungen der Begriffe gut verstehen (zusätzliche weiterführende Literatur am Schluß dieses Editorials).

Tag-Nacht-Rhythmen

Diagnostisch zeigen Haen und Halberg am Beispiel des Blutdrucks – besonders für die sogenannte Grenzwert-hypertonie –, daß eine einzelne Messung zu einer be-

liebigen Tageszeit nicht ausreicht: Der *Amplitudenhochdruck* weist erhöhte Schwankungen bei einem annehmbaren Tagesmittelwert, der *Mesor-Hochdruck* einen erhöhten Durchschnitt bei annehmbaren Amplituden, der *Phasenhochdruck* verschobene Spitzenwerte bei annehmbaren Mesor und Amplituden auf. Ähnliches gilt für viele Laborparameter, deren Zeitabhängigkeit zu selten berücksichtigt wird. Als grobe Faustregel kann man davon ausgehen, daß am frühen Nachmittag die schon von F. Hoff herausgehobene sympathicoton-dissimilatorische Reaktionslage mit ihrem Maximum in vielen Metaboliten, in der Nacht die vagoton-assimilatorische Reaktionslage vorherrschen. Die in den meisten Krankenhäusern und Praxen geübten Blutentnahmen am frühen Morgen geben die noch stark von den Nachtwerten bestimmten Parameter wieder; umgekehrt ist bei Blutuntersuchungen zu anderen Tageszeiten die veränderte vegetativ-metabolische Ausgangssituation zu berücksichtigen.

Zu wenig genutzte Möglichkeiten

Therapeutisch wirken – grob gesagt – fast alle Medikamente zu verschiedenen Tages- und Nachtzeiten ganz unterschiedlich – quantitativ und sogar qualitativ. Die stereotype Verordnung von 3 x 1 (oder bei manchen Präparaten: 2 x 1 bzw. 1 x 1) Tabletten schützt zwar vor großen Fehlern und Überraschungen, da die Hersteller ihre Konfektionierung so vornehmen, daß damit eine

mittlere Einzeldosis und eine mittlere Tagesdosis gewährleistet sind. Abgesehen von pharmakogenetisch recht unterschiedlichen Reaktionen (zum Beispiel Langsam- und Schnell-Acetylierer!), nützt damit der Therapeut die Möglichkeiten, die ihm die Natur mit ihrer Biorhythmik bietet, nicht aus. Je besser er zum Beispiel bei Hormonen (auch mit den pharmakologischen, meist unphysiologischen Dosen!) die natürliche Sekretion und damit die Akzeptanz der Rezeptoren imitiert, um so stärker ist die Wirkung und um so geringer sind die Nebenerscheinungen.

Obwohl dies bei wenigen Medikamenten, wie zum Beispiel den Kortisonderivaten (Einzelgabe jeden Morgen oder jeden zweiten Morgen!) schon weithin praktiziert wird, ist es für andere entweder noch nicht bekannt oder wird nicht angewendet. Der Chronopharmakologie ist un schwer eine zunehmende weitere Entwicklung als Wissenschaft ebenso wie eine zunehmende Bedeutung in der Praxis der Kenner und Könnner zu prophezeien.

Übersichten mit weiterführender Literatur

- (1) Gross, R.: Editorial DÄ 80, Heft 27/28/1983. Eine weitere Übersicht ist in der schweizerischen Zeitschrift „Praxis“ im Druck
- (2) Moore-Ede, M. L. u. a.: New Engl. J. Med. 309, 350 u. 469 (1983)
- (3) Reinberg, A., Smolensky, M. H. (Edit.): Biological Rhythmus and Medicine. Heidelberg, Springer (1983)
- (4) Lemmer, B.: Chronopharmakologie. Stuttgart, Wiss. Verlagsges. (1984)
- (5) Herxheimer, H. u. a.: Chronopharmakologie. Arzneimittelbrief 19, 57 (1985)

Professor Dr. med.
Rudolf Gross
Haedenkampstraße 5
5000 Köln 41