



CME
2014 • 11 (9): 55–64
DOI 10.1007/s11298-014-1359-1
© Springer-Verlag 2014



Zertifiziert mit
3 CME-Punkten

Mit e.Med teilnehmen

Diese Fortbildungseinheit steht Ihnen in der Springer Medizin e.Akademie zur Verfügung. Online teilnehmen unter springermedizin.de/kurse-cme

Die CME-Teilnahme ist mit dem Zeitschriftenabonnement und mit e.Med möglich.

e.Med **30 Tage kostenlos** testen:
springermedizin.de/eMed

Dieser Beitrag erschien ursprünglich in der Zeitschrift *Der Diabetologe*.
Diabetologe, 10:147–162;
DOI 10.1007/s10049-013-1189-x.
Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist nur einmal möglich.

W.A. Scherbaum · C.R. Scherbaum
Universitätsklinikum, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf

Diabetesnotfälle

Rettung aus Hyper- & Hypoglykämie

Zusammenfassung

Diabetesbedingte Notfälle sind häufig. Sie können sowohl hyperglykämische Zustände [diabetische Ketoacidose (DKA) und hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom (HHS)] als auch Hypoglykämien (hypoglykämisches Koma) oder nicht mit pathologischen Blutglucosewerten einhergehende Stoffwechselentgleisungen (z. B. Laktatacidose) betreffen. Die Kenntnis der entsprechenden Risikokonstellationen, Leitsymptome und Befunde sowie Früherkennung, Notfallmaßnahmen, intensivmedizinische Besonderheiten und Präventionsmaßnahmen bei den genannten Diabetesnotfällen müssen nicht nur dem intensivmedizinisch-tätigen Arzt, sondern auch dem ambulant-tätigen Diabetologen, Internisten und Hausarzt geläufig sein. Dies wird in diesem Beitrag in didaktisch klar aufbereiteter Form vermittelt.

Schlüsselwörter

Diabetische Ketoacidose – Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom – Laktatacidose – Hypoglykämie – Hypoglykämisches Koma

Die DKA kann bis zum Koma mit letalem Ausgang führen

In den USA gibt es jährlich zwischen 5 und 8 DKA-Fälle/1000 Diabetespatienten

Wichtig ist die Früherkennung einer sich anbahnenden Notfallsituation

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags

- kennen Sie die Leitsymptome, Diagnosekriterien und Notfallmaßnahmen der diabetischen Ketoacidose (DKA) und des hyperosmolaren hyperglykämischen Syndroms (HHS).
- kennen Sie die Risikofaktoren für die Entstehung einer Laktatacidose, speziell beim Diabetes.
- erkennen Sie Frühsymptome und Risikokonstellationen schwerer Hypoglykämien und wissen diese zu behandeln und ihnen vorzubeugen.

Einleitung

Der Diabetes mellitus wird heute insbesondere als chronische Krankheit mit potenziellen mikro- und makrovaskulären Spätfolgen wahrgenommen. Für die klinische Alltagssituation müssen jedoch auch die akuten Stoffwechselentgleisungen im Auge behalten werden, deren Prophylaxe, Früherkennung und adäquate Behandlung für den Menschen mit Diabetes von vitaler Bedeutung sind.

Im Folgenden werden die wichtigsten Notfälle beim Diabetes mellitus beschrieben. Dabei wird insbesondere auf die Schnittstellen zwischen niedergelassenen Ärzten sowie in peripheren Stationen tätigen Krankenhausärzten und der Intensivmedizin eingegangen. Es werden jeweils die Risikokonstellation, Leitsymptome und Befunde, Früherkennung, Prophylaxe, Notfallmaßnahmen und kursorisch auch die Kernpunkte des intensivmedizinischen Vorgehens beschrieben. (Weitere Details zur Behandlung von Notfällen beim Diabetes: [1][2][3].)

Wichtig sind die Früherkennung einer sich anbahnenden Notfallsituation und die adäquate Sofortbehandlung schon unter ambulanten Bedingungen. Der diabetischen Ketoacidose (DKA) und dem hyperosmolaren hyperglykämischen Syndrom (HHS) liegt jeweils ein Insulinmangel zugrunde. Hierbei verstärkt eine Erhöhung der gegenregulatorischen Stresshormone Glukagon, Katecholamine, Cortisol und Wachstumshormon das Insulindefizit und führt zum Anstieg der Glukoneogenese, einer gesteigerten Glykogenolyse und einer verminderten Glucoseutilisation in peripheren Geweben. Beim HHS ist noch eine ausreichende Insulinsekretion vorhanden, die eine gesteigerte Lipolyse noch hemmen kann und damit die Ketonkörperbildung weitgehend verhindert, aber nicht mehr für eine Reduktion der Hyperglykämie und der damit verbundenen osmotischen Diurese ausreicht.

Tab. 1 Charakteristika und Prognose von Patienten mit diabetischer Ketoacidose (DKA) und einem hyperosmolaren hyperglykämischen Syndrom (HHS)

| | DKA | HHS |
|---|--------------------------------|-----------------------|
| Diabetestyp | Typ-1-Diabetes zu zwei Drittel | meist Typ-2-Diabetes |
| Alter | alle Altersgruppen | meist ältere Menschen |
| Häufigkeit (/1000 Diabetespatienten/Jahr) | 5–8 | nicht bekannt |
| Letalität | < 1 % (bei adäquater Therapie) | > 1 % |
| Entwicklung | über Stunden bis Tage | meist über Wochen |

Diabetische Ketoacidose

Die DKA ist eine gefürchtete Akutkomplikation insbesondere des Typ-1-Diabetes und kann bis zum Koma mit letalem Ausgang führen. Die Haupttodesursachen sind:

- Herz-Kreislauf-Versagen ohne pathologisch-anatomische Ursache,
- Hirnödem,
- Lungenödem,
- thrombembolische Komplikationen und
- Infektionen.

Nach Daten einer populationsbasierten Studie gibt es in den USA über alle Altersgruppen jährlich zwischen 5 und 8 DKA-Fälle/1000 Diabetespatienten [4]. Bei Patienten im Alter von unter 30 Jahren wurden aus den USA, dem Vereinigten Königreich und aus Schweden jährlich zwischen 13 und 15 DKA-Fälle/1000 Patienten mit Typ-1-Diabetes berichtet [5].

Risikokonstellation

Die DKA entsteht durch einen schweren Insulinmangel und einen Überschuss an insulinantagonistischen Hormonen, der zur Entwicklung einer Ketoacidose führt. Auslöser des Insulinmangels sind u. a. [6][7]:

- unerkannter Typ-1-Diabetes bei Erstmanifestation,
- Ausfall oder starke Reduktion der Insulinzufuhr bei Typ-1-Diabetes (z. B. bei Ausfall der Insulinpumpe, ungewolltes oder absichtliches Auslassen einer Spritze, Auslassen von Insulinspritzen bei Drogen- oder Alkoholabhängigen, Verabreichung von unwirksamem Insulin) oder
- Insulinresistenz mit akuter Steigerung des Insulinbedarfs bei starkem Stress z. B. durch schwere Infektionskrankheiten oder Traumata.

Nach einer aktuellen Zusammenstellung aus der Literatur sind Infektionen und „Non-Compliance“ die bei Weitem häufigste Ursache einer DKA im Erwachsenenalter [8]. Im Kindes- und Jugendalter ist meist ein zunächst unerkannter neu manifestierter Typ-1-Diabetes der Auslöser [5]. Die Letalität der DKA ist in spezialisierten Zentren auf < 1 % zurückgegangen [9]. In Entwicklungsländern beträgt sie aber immer noch mindestens 30 %.

Charakteristika und Prognose der Patienten mit DKA sind in **Tab. 1** im Vergleich zum HHS aufgelistet.

Leitbefunde

Typische Laborwerte der DKA sind:

- Hyperketonämie: β -Hydroxybutyrat-Konzentration > 5 mmol/l,
- Ketonurie: ++ oder +++,
- metabolische Acidose (arterieller pH-Wert < 7,25, Standardbikarbonatkonzentration < 18 mmol/l),
- Hyperglykämie (Blutglucosekonzentration > 250 mg/dl, > 13,9 mmol/l).

Die wesentlichen klinischen Befunde der DKA sind in **Tab. 2** aufgelistet. Hierbei schließen sich die Emp-

fehlungen der Deutschen Diabetes-Gesellschaft (DDG) denen der Amerikanischen Diabetes-Gesellschaft (ADA) an [10][11]. Die biochemischen „Cut-off“-Bereiche der DKA im Kindesalter sind etwas unterschiedlich [6][12]:

- pH < 7,3,
- Hyperglykämie bei Blutglucosewerten > 200 mg/dl (> 11,1 mmol/l),
- Bikarbonatkonzentration < 15 mmol/l.

Der Bewusstseinszustand bei Patienten mit DKA hängt nicht mit der Höhe des Blutglucosespiegels zusammen ([13]; **Abb. 1**), sondern mit

- dem Schweregrad der Acidose und
- dem Ausmaß der Hyperosmolalität des Serums.

Früherkennung

Insbesondere bei Kindern, aber auch bei Erwachsenen ist die Kußmaul-Atmung (vertiefte Atmung) ein klassisches Zeichen der metabolischen Acidose unterschiedlicher Genese. Eine ausgeprägte DKA geht zusätzlich mit einem typischen Acetongeruch (Geruch wie faule Äpfel) der Atemluft einher, der allerdings nicht von jedem Menschen wahrgenommen werden kann.

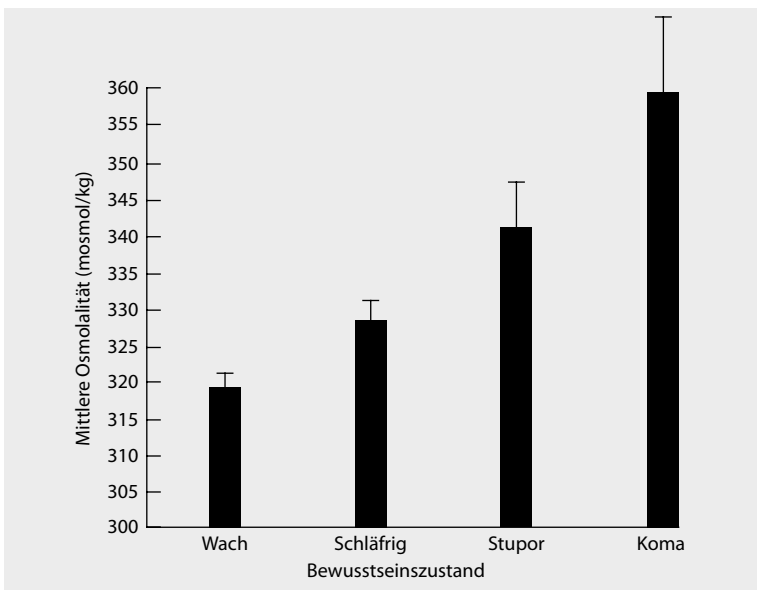
Durch die forcierte Atmung wird Säure eliminiert: $(\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$. So lange damit noch genügend Säure respiratorisch eliminiert wird und die Nieren genügend Hydrogenkarbonat (HCO_3^-)-Ionen generieren, ist die Acidose kompensiert. Sehr kritisch wird die Situation, wenn es zum Erbrechen mit weiterem Elektrolyt- und Flüssigkeitsverlust kommt und zusätzlich eine Oligurie eintritt, bei der die Glucoseelimination aus dem Blut und die Bikarbonatbildung nachlassen, sodass der pH-Wert rasch auf 7,0 oder tiefer abfällt.

Wenn Patienten mit Typ-1-Diabetes unerklärlich hohe Plasmaglucosewerte messen, die sich nicht durch die übliche Korrekturdosis von Insulin in den normnahen Bereich reduzieren lassen und evtl. auch noch Zeichen einer Infektion vorhanden sind, sollten sie den Urin oder das Blut mit einem Stix auf Ketonkörper testen, um bei einem deutlich positiven Befund rasch Gegenmaßnahmen einleiten zu können. Auch der Hausarzt, insbesondere der Diabetologe und der Notarzt, sollten solche Stix im Praxis-/Notfallkoffer verfügbar haben. Ein zweifach(++)- oder dreifach(+++) positiver Befund zeigt eine schwere Ketose an, die meist immer mit einer Acidose einhergeht.

Die Anionenlücke ist ein einfacher Index für die nichtgemessenen Anionen im Blut. Eine metabolische Acidose kann eine vergrößerte, normale oder verkleinerte Anionenlücke aufweisen, wodurch die möglichen Differenzialdiagnosen weiter eingegrenzt werden können. Bei einer DKA findet sich eine vergrößerte Anionenlücke, die durch den Anfall von Ketonkörpern bedingt ist. Die Berechnung der Anionenlücke ist in **Tab. 3** angegeben.

Tab. 2 Wesentliche klinische Befunde der diabetischen Ketoacidose

| Beschwerden bzw. Befunde | Kommentar |
|---|--|
| Polyurie, nächtliches Wasserlassen, Durst | häufig auch bei unkomplizierter ausgeprägter Hyperglykämie |
| Exsikkose, akuter Körpergewichtsverlust | Volumenmangel häufig bis zu 6–10 l |
| Hypotonie | durch Flüssigkeitsverlust |
| Übelkeit, Erbrechen | durch Hyperketonämie |
| Atemnot | vertiefte Atmung, Kußmaul-Atmung |
| Verwirrtheit, Benommenheit, Koma | schlechte Prognose |
| Fokale neurologische Symptome | potenziell reversibel |
| Allgemeine Muskelschwäche | durch Dehydratation und Hypokaliämie |
| Bauchschmerzen | durch Acidose |
| Muskelkrämpfe | Begleitsymptom |



1 Beziehung zwischen Serumosmolalität und Bewusstseinslage bei 122 Patienten mit diabetischer Ketoacidose. (Nach [9])

Tab. 3 Berechnung der Anionenlücke (Normalbereich: 12±4 mmol/l)

$$([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = \text{Anionenlücke [mmol/l]}$$

In der Praxis wird die Kaliumkonzentration meist vernachlässigt mit folgender Berechnungsformel: $([\text{Na}^+]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$

Fallstricke

- Wenn neben der DKA (überwiegend Anfall von 3-Hydroxybuttersäure) auch eine Laktatacidose oder eine alkoholische Ketoacidose vorliegt, kann der Ketostest negativ oder nur leicht positiv ausfallen. Die Ketostix-Reaktion wird evtl. erst unter Behandlung der DKA stärker, wenn 3-Hydroxybuttersäure in Acetoacetat konvertiert wird.
- In der Schwangerschaft oder bei Patienten, die sehr wenige Kohlenhydrate zuführen, kann trotz Vorliegen einer DKA der Blutglucosespiegel bisweilen auch deutlich < 250 mg/dl (< 13,9 mmol/l) betragen [14].

Bei deutlich positivem Befund des Ketostix müssen rasch Gegenmaßnahmen eingeleitet werden

Notfallmaßnahmen

Selbstmaßnahmen

Gut geschulte Typ-1-Diabetes-Patienten können eine beginnende und leichte Ketoacidose selbst erkennen

Gut geschulte Typ-1-Diabetes-Patienten können eine beginnende leichte Ketoacidose im häuslichen Bereich behandeln

Der Patient sollte Mineralwasser plus Elektrolytlösung trinken

und schon im häuslichen Bereich behandeln, sodass ein Krankenhausaufenthalt oft vermieden werden kann. Bei erhöhten Blutglucosewerten und einem 2- bis 3-fach positiven Ketonurienachweis sollte der Patient sofort schnell wirkendes Insulin (Normalinsulin oder kurz wirksames Analoginsulin) spritzen: zunächst 20 % des gesamten Insulintagesbedarfs s.c.

Außerdem sollte der Patient – wenn möglich – mehr trinken: Mineralwasser plus Elektrolytlösung, keine zuckerhaltigen Getränke. Keinesfalls sollte er sich dann sportlich betätigen. Wenn der Plasmaglucoosespiegel nach 2 h noch >250 mg/dl ($>13,9$ mmol/l) beträgt, sollte die gleiche Dosis erneut gespritzt werden. Danach alle 2 h 10 % der sonst üblichen Tagesgesamtdosis, bis der Plasmaglucoosespiegel einen Wert <200 mg/dl ($<11,1$ mmol/l) erreicht. Außerdem sollte der Arzt informiert werden, weil meist ein akuter Auslöser für diese metabolische Entgleisung besteht: z. B. eine Infektion, die behandelt werden muss.

Ärztliche Sofortmaßnahmen

Selbst eine schwere Hyperglykämie kann schon durch eine Rehydratation gebessert werden [15]. Bei einer Hyperglykämie mit Bewusstseinsstörung sollte der Arzt, wenn möglich, eine Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung anlegen und unmittelbar die Einweisung auf die nächstgelegene medizinische Intensivstation mit medizinischer Begleitung veranlassen. Bei ausreichender Hydrierung und kurzen Transportzeiten in die Klinik sollte prästationär kein Insulin injiziert werden (Cave: Hypokaliämie, s. u.).

Intensivmedizinisches Vorgehen und Caveats

Jede Ketoacidose mit Bewusstseinsstörung muss intensivmedizinisch behandelt werden. Primärdiagnostik: Messung von Blutbild, Plasmaglucoose, Ketonkörper im Serum, Laktat, arterielle Blutgase, pH, Natrium, Kalium, Kalzium, Chlorid, anorganische Phosphate, Magnesium, Harnstoff, Kreatinin, Kreatinkinase (CK), Thoraxröntgen, Urinstatus und mikrobiologische Untersuchung des Urins. Zunächst stündliche Messung von Blutglucose, Kalium und Natrium.

Die Behandlung der DKA umfasst gemäß den Leitlinien [8][16][17] die folgenden Kernpunkte:

- Intensivmedizinische Allgemeinmaßnahmen, einschließlich Blasenkatheter, Magensonde, Flüssigkeitsbilanzierung, Monitoring des zentralen Venendruckes (ZVD), Elektrokardiographie (EKG)-Monitoring, Blutdrucküberwachung.
- Rehydratation durch Zufuhr von 0,9%iger NaCl-Lösung: 1000 ml in der ersten Stunde, dann 250 ml/h, bilanziert nach ZVD und Urinausscheidung [18].
- Insulingabe, insbesondere zur Senkung des Katabolismus und der Lipolyse:
 - von Anfang an Dauerinfusion von Normalinsulin $0,14$ IE/kgKG/h i.v. oder
 - initialer Insulinbolus von $0,15$ IE/kgKG, dann als i.v.-Insulininfusion $0,1$ IE/kgKG/h mithilfe eines Perfusors.

- Letzteres ist mit einem höheren Risiko für eine Hypokaliämie und Hypoglykämie behaftet. Wenn die Blutglucose auf <250 mg/dl ($13,9$ mmol/l) abgefallen ist, kann die Insulindosis auf die Hälfte reduziert werden.
- Mit Beginn der Insulinzufuhr kommt es zum Abfall des Kaliumspiegels im Serum. Zeitgleich mit der Insulinzufuhr muss daher eine Kaliumzufuhr erfolgen: in den ersten 2 h KCl 20 – 40 mmol/h, dann 13 – 20 mmol/h in Form von einem Drittel KCl und einem Drittel KPO₄; Dosierung nach Kaliumspiegel im Serum.
- Bikarbonat zum Ausgleich einer schweren Acidose darf nur bei einem pH-Wert $<6,9$ gegeben werden. Hierbei ist aber äußerste Vorsicht geboten, weil damit der Kaliumspiegel rasch abfallen und durch ein Disäquilibrium ein Hirnödem auftreten kann [19].
- Glucoseinfusion mit 5%iger Glucoselösung, sobald der Blutglucosespiegel auf <200 mg/dl ($<11,1$ mmol/l) abgefallen ist.
- Behandlung der ketoseauslösenden Faktoren.
- Heparinisierung (falls keine Kontraindikation vorliegt).

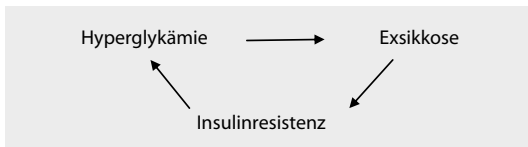
Gefahren bei der Behandlung

- **Überwässerung:** Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Nierenfunktionsstörungen ist im Rahmen der Rehydratation besondere Vorsicht geboten.
- **Zu massive Insulinzufuhr:** birgt die Gefahr der Hypokaliämie, Hypoglykämie, Hypophosphatämie.
- **Hypokaliämie:** Im Rahmen der Insulinbehandlung der DKA kommt es trotz anfänglich evtl. normalem Serumkaliumspiegel zu einem raschen Kaliumabfall mit der Gefahr für schwere Herzrhythmusstörungen. Daher muss die Kaliumsubstitution parallel mit der Insulintherapie begonnen werden, meist mit 13 – 20 mmol/h. Die ambulante Insulinsubstitution ohne Kenntnis des Serumkaliumspiegels ist insbesondere bei Herzkranken sehr problematisch. Vor einer grundsätzlichen Bikarbonatgabe zum Ausgleich der Acidose muss dringend gewarnt werden, weil es dadurch zu einer Hypokaliämie, zu einer raschen Verschiebung des intrazerebralen pH-Werts und nach begonnener Insulinisierung zu einer gefährlichen Rebound-Alkalose kommen kann.
- **Osmotisches Disäquilibriumssyndrom:** Letzteres kann besonders bei Kindern und Jugendlichen zu einem Hirnödem und zur Atemlähmung aufgrund einer Einklemmung des Hirnstamms führen [20][21][22][23]. Daher sollte die Insulinzufuhr niedrig dosiert und mit einer kontinuierlichen i.v.-Infusion gut gesteuert erfolgen.

Prävention

Patienten, die einmal eine ketoacidotische Entgleisung durchgemacht haben, sollten nochmals eine intensive Schulung in einem Diabeteszentrum absolvieren. Unbedingt sollten sie mit Teststreifen zur Erkennung von Ketonkörpern im Blut oder im Urin ausgestattet werden [24]. Es sollte sich bevorzugt um solche Teststrei-

Jede Ketoacidose mit Bewusstseinsstörung muss intensivmedizinisch behandelt werden



2 Wechselwirkung zwischen Exsikkose, Insulinresistenz und Hyperglykämie.

fen handeln, die auch β -Hydroxybuttersäure, die bei der DKA überwiegt, erkennen. Bei einer Blutglucosekonzentration > 250 mg/dl ($> 13,9$ mmol/l) sollten sie regelmäßig Ketonkörper im Urin messen. Bei Nachweis einer Ketonurie sollten die Patienten unmittelbar mit ihrem Diabetologen Kontakt aufnehmen. Speziell sollten die Patienten darüber instruiert werden, was sie selbst tun können, wann sie ihren Diabetologen informieren und wann sie den Notarzt rufen sollten.

Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom

Das HHS wird bisweilen auch als hyperosmolares nichtketotisches Koma (HONK) bezeichnet. In Ermangelung populationsbasierter Studien und wegen der häufigen Kombination mit schweren Erkrankungen gibt es keine verlässlichen Zahlen zur Häufigkeit des HHS. Diese Fälle sind jedoch weit weniger häufig als die DKA. Die Mortalität beträgt aber selbst in industrialisierten Ländern $> 10\%$. Charakteristika und Prognose der Patienten mit HHS sind in Tab. 1 im Vergleich zur DKA aufgelistet.

Risikokonstellation

Das HHS betrifft oft ältere und multimorbide Menschen und geht mit einem höheren Mortalitätsrisiko als das ketoacidotische Koma einher. Es wird allerdings oft zu spät erkannt und nicht adäquat behandelt. Schwere Begleiterkrankungen erhöhen die Insulinresistenz und den Insulinbedarf. Aber schon eine unzureichende Flüssigkeitszufuhr mit Exsikkose resultiert in einer akuten Verminderung der Insulinwirkung (auch des körpereigenen Insulins) und damit in Hyperglykämie, Glucosurie und einer damit verbundenen Polyurie. Die klinischen Befunde bei verschiedenen Schweregraden der Dehydratation sind in Tab. 4 aufgezeigt. Dehydratation, Insulinresistenz und Hyperglykämie schaukeln sich wechselseitig auf ([8]; Abb. 2).

Leitsymptome und Befunde

Die wichtigsten Symptome sind

- schwere Dehydratation und
- Bewusstseinstörung.

Häufig treten fokale oder generalisierte Krämpfe, gelegentlich auch Schock ein. Typisch sind sehr hohe Blutglucosewerte von meist weit > 600 mg/dl ($> 33,3$ mmol/l), exzessive Glucosurie (Cave: nur initial) und eine schwere Exsikkose mit einer Serumosmolalität > 320 mosmol/kg, oft > 350 mosmol/kg. Auch hier korreliert die Höhe der Hyperosmolalität mit einer zuneh-

Tab. 4 Klinische Zeichen bei verschiedenen Ausprägungen einer Dehydratation

| Wasserverlust (%) | Klinische Zeichen |
|-------------------|---|
| 5 | verminderter Turgor der Haut, trockene Schleimhäute, Tachykardie, Tachypnoe |
| 10 | Kapillarfüllung (Fingerbeere) > 3 s |
| > 19 | Schock, kalte Extremitäten, Hypotonie, Oligurie |

Tab. 5 Klinische laborchemische Befunde bei der diabetischen Ketoacidose (DKA) und dem hyperosmolaren hyperglykämischen Syndrom (HHS) im Vergleich

| | DKA | | | HHS |
|-----------------------------------|-----------|---------------|---------------------|---------------|
| | leicht | mittel | schwer | |
| Laborbestimmungen | | | | |
| Plasmaglucose | | | | |
| – mg/dl | > 250 | > 250 | > 250 | > 600 |
| – mmol/l | $> 13,9$ | $> 13,9$ | $> 13,9$ | $> 33,3$ |
| arterieller pH-Wert | 7,30–7,25 | 7,24–7,00 | $< 7,00$ | $> 7,30$ |
| Serumbikarbonat (mmol/l) | 18–15 | < 15 –10 | < 10 | > 15 |
| Ketonkörper | | | | |
| – Serum | ++ | ++/+++ | ++/+++ | – |
| – Urin | ++ | ++/+++ | ++/+++ | – |
| Serumosmolalität (mosmol/kg) | variabel | variabel | variabel | > 320 |
| Anionenlücke | > 10 | > 12 | > 12 | variabel |
| Klinische Symptome/Befunde | | | | |
| Polyurie | + | ++ | (++) evtl. Oligurie | +++ |
| Exsikkose | + | ++ | ++ | +++ |
| Nausea, Erbrechen | nein | häufig | häufig | nicht typisch |
| Atmung | vertieft | vertieft | vertieft | normal |
| Bewusstsein | normal | evtl. getrübt | Stupor/Koma | variabel |
| Wassermangel (ml/kgKG) | 50–80 | 80–100 | 80–100 | 100–200 |

menden Bewusstseinsbeeinträchtigung. Der pH-Wert im Blut beträgt meist $> 7,3$, und das Standardbikarbonat > 15 mmol/l. Ein stark erhöhter CK-Wert im Serum weist auf eine begleitende Rhabdomyolyse hin. In Tab. 5 sind die wichtigsten klinischen und laborchemischen Befunde bei DKA und HHS wiedergegeben.

Früherkennung

Verwirrheitszustände bei älteren Menschen mit Diabetes müssen an ein hyperosmolares Syndrom denken lassen. Daher sollten Begleit- und Pflegepersonen über die notwendigen Sofortmaßnahmen informiert werden und in solchen Fällen auch gleich den Blutzucker messen.

Notfallmaßnahmen

Die wichtigste Maßnahme ist die rasche Zufuhr von freiem Wasser durch Gabe einer hypoosmolaren (0,45%igen) NaCl-Lösung. Da diese häufig nicht zur Verfügung steht, sollte auf jeden Fall isotone Kochsalzlösung infundiert werden. Cave: Eine initiale Gabe von Insulin ist zweitrangig, weil die Insulinempfindlichkeit mit Behebung der Exsikkose rasch zunimmt. Bei Bewusstseinsbeeinträchtigung ist die sofortige unmittelbare Übernahme auf eine Intensivstation oder eine „intermediate care unit“ erforderlich, zumal häufig eine

Schwere Begleiterkrankungen erhöhen die Insulinresistenz und den Insulinbedarf

Die wichtigste Maßnahme ist die rasche Zufuhr von freiem Wasser

zugrunde liegende schwere akute oder chronische Grunderkrankung mitbehandelt werden muss [25].

Intensivmedizinisches Vorgehen und Caveats

Neben den oben genannten Notfallmaßnahmen erfolgt eine Behandlung nach allgemeinen intensivmedizinischen Regeln wie bei der DKA (s. Abschn. „Diabetische Ketoacidose“). Ein Ausgleich der Acidose spielt hier allerdings keine Rolle. Vor einer Überinsulinierung muss gewarnt werden, weil diese zu einer schweren osmotischen zerebralen Disäquilibration mit Hirnödemen führen kann.

Vor einer Überinsulinierung wird gewarnt

Prävention

Insbesondere bei älteren und pflegebedürftigen Menschen mit Diabetes ist auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten, weil die Exsikkose in einer Insulinresistenz und Hyperglykämie resultiert (s. Abschn. „Risikokonstellation“). Da sich die HHS oft über Wochen anbahnt, sollten auch Pflegekräfte und Angehörige geschult werden und ggf. für eine rechtzeitige Krankenhauseinweisung Sorge tragen. In frühen Stadien reichen oft Infektionsbekämpfung und Allgemeinmaßnahmen mit parenteralem Flüssigkeitsersatz aus, um eine Besserung des Zustands zu erzielen. Auch bei schweren chronischen Begleiterkrankungen sollte die Plasmaglukosekonzentration präprandiale Werte von 200 bis maximal 250 mg/dl (11,1–13,9 mmol/l) nicht übersteigen.

Pflegekräfte und Angehörige sollten in der Erkennung eines HHS geschult werden

Laktatacidose bei Diabetes

Laktatacidosen sind lebensbedrohliche Zustände, die mit einer metabolischen Acidose (pH-Wert < 7,25) und einem meist deutlich erhöhten Laktat Spiegel im Serum (> 72 mg/dl, entsprechend > 8 mmol/l). Die Laktatacidose ist die häufigste Form der metabolischen Acidose bei hospitalisierten Patienten. Der Blutglukosespiegel ist typischerweise nicht oder nur leicht erhöht, und Ketonkörper sind nicht positiv. Die Laktatacidose kommt allerdings sowohl bei unkomplizierten Fällen von Hyperglykämie als auch bei der schweren DKA und dem HHS vor. Die Laktatacidose kompliziert andere Formen der metabolischen Acidose infolge von Dehydratation oder Schock.

Die Laktatacidose ist die häufigste Form der metabolischen Acidose bei hospitalisierten Patienten

Risikokonstellation

Die Laktatacidose ist ein sehr seltenes Ereignis mit einer Inzidenz von 3–5 Fällen/100.000 Patienten/Jahr. Die Inzidenz der Laktatacidose bei Diabetespatienten steigt mit zunehmendem Lebensalter, zunehmender Diabetesdauer, progredienter Niereninsuffizienz und kardialen Komplikationen.

Die Laktatacidose vom Typ A entsteht bei Minderperfusion und Hypoxie von Gewebe z. B. bei Schock, Herzversagen oder Sepsis. Die Typ-B-Laktatacidose kann durch eine ganze Reihe von Substanzen ausgelöst werden, insbesondere bei Menschen mit Niereninsuffizienz. Dazu gehören u. a. Äthanol, Methanol, Streptozotocin, hochdosierte i.v.-verabreichte Fructose und die Biguanide Buformin, Phenformin sowie

deutlich seltener auch Metformin. Buformin und Phenformin sind in Deutschland nicht mehr im Handel; Metformin ist in Deutschland ab einer glomerulären Filtrationsrate (GFR) < 60 ml/min kontraindiziert. In Großbritannien, Kanada, Australien und einigen anderen Ländern darf Metformin mit gewissen Einschränkungen bis zu einer GFR von 30 ml/min verabreicht werden.

Das Deutsche Ärzteblatt berichtete kürzlich über eine Zunahme von Spontanberichten von metforminassoziierter Laktatacidose [26]. Solche Register sind für die Pharmakovigilanz sehr wichtig, sie geben jedoch keinen sicheren Aufschluss über den möglichen ursächlichen Zusammenhang mit der Metforminapplikation. In einer australischen Praxisstudie wurde festgestellt, dass Fälle von Laktatacidose auch dann nicht gehäuft auftraten, wenn Metformin beim Vorliegen einer oder mehrerer Kontraindikationen verabreicht wurde [27]. Zudem haben die Verordnungen von Metformin in den letzten Jahren auch in Deutschland stark zugenommen [28], und sie haben sich bei den über 80-Jährigen zwischen 2005 und 2010 mehr als verdoppelt (GKV-Arzneimittelindex, zitiert nach [21]). In dieser Altersgruppe kommen auch häufiger kardiovaskuläre Ereignisse, Niereninsuffizienz und andere Risikofaktoren für eine Laktatacidose vor.

Nach einem Cochrane Review mit Zusammenstellung aller verfügbaren Beobachtungs- und Vergleichsstudien gibt es keinen sicheren Anhalt dafür, dass Metformin das Risiko für eine Laktatacidose erhöht [29]. Das mittlere Alter der mit Metformin behandelten Patienten betrug in dieser Analyse 57,1 Jahre, und nur etwa 24% der dort untersuchten Patienten waren älter als 65 Jahre. Zu den betagten und hochbetagten Patienten liegen kaum Daten vor. Bisher existieren auch kaum Daten aus Verlaufsuntersuchungen oder randomisierten klinischen Studien zur Langzeitsicherheit von Metformin bei moderater mittelschwerer Niereninsuffizienz [30]. Daher hält die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft weiterhin an der Kontraindikation für Metformin ab einer GFR < 60 ml/min fest. Dies ist auch in der aktuellen Nationalen Versorgungsleitlinie (NVL) zur Therapie des Typ-2-Diabetes so festgelegt [25]:

Die Autorengruppe der NVL sieht den vorsichtigen Einsatz von Metformin bei mäßiger Niereninsuffizienz und ggf. reduzierter Dosierung für gerechtfertigt an; hierbei würde es sich aber um einen Off-Label-Gebrauch handeln. Unterhalb einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² ist die Metformingabe absolut kontraindiziert.

Leitsymptome und Befunde

Leitsymptome sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Tachykardie, Hypotension, Tachypnoe. Zunehmende Verwirrtheit, Unruhe, später Koma mit Kußmaul-Atmung ohne Acetongeruch, Ausfall der Muskeleigenreflexe, Oligurie bis Anurie. Laborchemische Befunde sind: Laktat > 8 mmol/l, pH-

Wert $< 7,25$. Meist stark erhöhter Phosphatspiegel im Serum $> 10 \text{ mg/dl}$ ($> 3,22 \text{ mmol/l}$). Die Anionenlücke ist aufgrund der Säureaddition durch Laktat vergrößert (**Tab. 3**).

Früherkennung

Anfangs zeigen sich Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, Adynamie, Muskelschwäche und Muskelschmerzen.

Notfallmaßnahmen

Die rasche Einweisung auf eine Intensivstation ist notwendig. Die Patienten sind meist wegen einer zugrunde liegenden schweren Erkrankung oder eines Traumas bereits in stationärer Behandlung.

Intensivmedizinisches Vorgehen

Das intensivmedizinische Vorgehen erfolgt nach allgemeinen intensivmedizinischen Regeln.

Prävention

Die oben genannten Kontraindikationen von Biguaniden sind zu beachten. Da es sich um ein sehr seltenes Krankheitsbild handelt, das in der Regel von diabetesunabhängigen akuten Ereignissen ausgelöst wird, ist eine darüber hinausgehende generelle Prophylaxe nicht möglich.

Alkoholische Ketoacidose bei Diabetes mellitus

Eine alkoholische Ketoacidose kann nach exzessiver Alkoholfuhr, meist bei chronischem Alkoholismus, auftreten. Sie entsteht, wenn durch eine zusätzliche Nahrungskarenz (langer Schlaf, Malnutrition) oder Erbrechen (durch Gastritis oder Pankreatitis) eine starke Sympathikusaktivierung und Katecholaminausschüttung erfolgen, was die Lipolyse stimuliert sowie die Ketonkörperbildung im Serum und im Urin ansteigen lässt. Eine leichte bis moderate Acidose und Anionenlücke können auftreten. Bei der alkoholischen Ketoacidose wird das Ausmaß der Ketonämie meist unterschätzt, weil die Verstoffwechslung des Alkohols den mitochondrialen Redoxstatus der Leber beeinträchtigt.

Wenn keine signifikante Hyperglykämie vorliegt, wird die alkoholische Ketoacidose durch Rehydratation mit i.v.-Infusion von elektrolythaltigen Lösungen und Glucose behandelt. Sollte eine ausgeprägte Hyperglykämie vorliegen, muss eine alkoholische Ketoacidose wie eine DKA behandelt werden. Außerdem sind die evtl. der alkoholischen Ketoacidose zugrunde liegenden Erkrankungen wie Pankreatitis, eine gastrointestinale Blutung, eine hepatische Enzephalopathie oder ein Delirium tremens zu behandeln.

Hypoglykämisches Koma

Risikokonstellation

Die Hypoglykämie ist der limitierende Faktor der Blutglucoseeinstellung des Diabetes [31]. Hypoglyk-

Tab. 6 Risikofaktoren für schwere Hypoglykämien

| |
|---|
| - Schwere Hypoglykämien in der Anamnese |
| - Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung |
| - Intensivierte Insulintherapie mit normnaher Blutzuckereinstellung |
| - HbA1c-Wert nahe des nichtdiabetischen Bereichs |
| - Stark schwankende Blutzuckerwerte in Tagesprofilen |
| - Lange Diabetesdauer |
| - Mangel an gegenregulatorischen Hormonen |
| - Genuss von größeren Mengen Alkohol |
| - Psychische Erkrankungen: Demenz, Depression, Angststörung |

ämien sind besonders bei Patienten mit akuten kardialen Erkrankungen [32] und allgemein bei hospitalisierten Patienten mit einer schlechteren Prognose verbunden [33]. Schwere Hypoglykämien treten wegen der geringeren nächtlichen Gegenregulation häufig im Schlaf auf [34][35], und sie stellen eine wesentliche Beeinträchtigung der Lebensqualität dar. Patienten mit nächtlichen Hypoglykämien fallen oft durch eine erhöhte Schläfrigkeit bei Tag auf [36]. Das hypoglykämische Koma („Zuckerschok“) ist eine schwere Komplikation der Behandlung des Diabetes mellitus. Bei hospitalisierten Patienten mit schwerer Hypoglykämie unter Insulinbehandlung beträgt die Sterblichkeit 3–4%. In erster Linie handelt es sich um Patienten mit Typ-1-Diabetes. Auch β -zytotrope orale Antidiabetika, insbesondere Sulfonylharnstoffe, können schwere Hypoglykämien auslösen.

Das Auftreten einer schweren Hypoglykämie erhöht das Risiko für das Auftreten weiterer schwerer Hypoglykämien. Besonders gefährdet sind Menschen mit Hypoglykämie-Wahrnehmungsstörung [37], ältere Menschen [38], Patienten mit Niereninsuffizienz sowie solche mit schweren Erkrankungen und mit psychischen Störungen wie Depression und Demenz [39][40]. Aus diesen Gründen müssen bei den letzteren Gruppen die glykämischen Therapieziele individuell angepasst werden [41]. In Deutschland haben die Fälle von schwerer Hypoglykämie in den letzten 10 Jahren offenbar deutlich zugenommen [42]. Langfristig können schwere Hypoglykämien bei alten Menschen zur Ausbildung einer Demenz führen [43]. Die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer schweren Hypoglykämie bei Diabetes sind in **Tab. 6** aufgelistet.

Ein hypoglykämisches Koma kann aber auch bei Menschen ohne Diabetes, aus suizidalen oder forensischen Gründen und im Rahmen eines organischen Hyperinsulinismus (z. B. bei Insulinom) auftreten.

Leitsymptome und Befunde

Zwischen leichten und schweren Hypoglykämien gibt es fließende Übergänge. Als schwere Hypoglykämie werden Zustände verstanden, zu deren Behebung Fremdhilfe erforderlich ist. Gefürchtet sind nächtliche Hypoglykämien [42] sowie auch schwere Hypoglykämien, die wegen einer Wahrnehmungsstörung ohne Vorboten zum Bewusstseinsverlust oder zu Krämpfen führen [44].

Die rasche Einweisung auf eine Intensivstation ist notwendig

Schwere Hypoglykämien treten wegen der geringeren nächtlichen Gegenregulation häufig im Schlaf auf

Bei der alkoholischen Ketoacidose wird das Ausmaß der Ketonämie meist unterschätzt

Bei ausgeprägter Hyperglykämie muss eine alkoholische Ketoacidose wie eine DKA behandelt werden

Früherkennung

Der sicherste Beleg für eine Hypoglykämie ist die Whipple-Trias:

- Symptome, die mit einer Hypoglykämie kompatibel sind,
- ein niedriger Plasmaglucosewert,
- Beseitigung der Symptome nach Anhebung der Plasmaglucosekonzentration.

Die beste Methode der Früherkennung schwerer Hypoglykämien ist die Erkennung bereits leichter Hypoglykämien

Die beste Methode der Früherkennung schwerer Hypoglykämien ist die Erkennung bereits leichter Hypoglykämien. Dies gelingt durch die Wahrnehmung entsprechender Symptome sowie die Blutglucoseselbstmessung und die richtige Interpretation der Befunde unter Einbeziehung des Blutzuckerverlaufs und der Begleitumstände. Symptome und Befunde einer akuten Hypoglykämie sind in **Tab. 7** wiedergegeben.

Notfallmaßnahmen

Einem ansprechbaren Patienten sollten rasch resorbierbare Kohlenhydrate oral verabreicht werden

Wenn der Patient noch ansprechbar ist, sollten rasch resorbierbare Kohlenhydrate oral verabreicht werden, z. B. ein Glas Orangensaft, Apfelsaft oder Cola, 8 Stückchen Würfelzucker, 20 g Traubenzucker und zusätzlich eine Scheibe Brot für eine länger anhaltende Wirkung. Wenn der Patient nicht mehr ansprechbar ist, sollte ihm 1 mg Glukagon s.c., i.m. oder i.v. verabreicht werden.

Die Glukagoninjektion ist nur bei insulinbehandelten Patienten sinnvoll. Bei Menschen mit einer sulfonylharnstoffinduzierten Hypoglykämie ist Glukagon kontraindiziert, weil Glukagon die Insulinfreisetzung stimuliert und damit die Hypoglykämie eher noch verstärkt. Für die notfallmäßige Glukagoninjektion sollen Personen im sozialen Umfeld von gefährdeten Patienten geschult werden. In der ärztlichen Praxis oder in der Klinik sollte bei nicht mehr ansprechbaren Patienten 100 ml einer 40 %igen Glucoselösung i.v. verabreicht werden.

Intensivmedizinisches Vorgehen und Caveats

Es erfolgen die Gabe von 100 ml einer 40 %igen Glucoselösung i.v., dann langsame Glucoseinfusion unter intermittierender Messung des Blutglucosespiegels. Meistens werden die Patienten dann rasch wach. Wichtig ist die Aufarbeitung der Ursache der schweren Hypoglykämie mit ggf. Neueinstellung des Diabetes.

Besonders gefährlich sind sulfonylharnstoffinduzierte Hypoglykämien, weil diese oft nach einer kurzfristigen Behebung der Hypoglykämie innerhalb von Stunden bis zu 3 Tagen rezidivieren. Daher sind in solchen Fällen eine stationäre Überwachung über Nacht und die Verabreichung einer Glucoseinfusionslösung erforderlich.

Wenn sich ein Patient nicht oder nur sehr verzögert von einer schweren Hypoglykämie erholt, kann dies folgende Ursachen haben:

- sehr lange und schwere Hypoglykämie,
- Mangel an gegenregulatorischen Hormonen (Glukagon, Cortisol ...),

Bei älteren Menschen müssen wegen der Gefahr für schwere Hypoglykämien höhere Zielwerte angesetzt werden

Tab. 7 Symptome und Befunde der akuten Hypoglykämie

Autonome (sympathikotone) Symptome und Befunde

Tremor, Schwitzen, Hitzegefühl, Angst, Blässe, Übelkeit, Tachykardie, Herzklopfen, Zittern, Blutdruckerhöhung

Neuroglukopenische Symptome und Befunde

Schwindelgefühl, Konzentrationsschwäche, Verwirrtheit, aktuell unangemessenes Verhalten, Schwierigkeiten zu sprechen, Aggression, Schläfrigkeit, passagere neurologische Ausfälle, fokale oder generalisierte Krampfanfälle, Somnolenz, Bewusstlosigkeit

Sonstige

Heißhunger, allgemeine Schwäche, Verschwommensehen

- zusätzliche Ursache für die Bewusstseinsstörung, wie z. B. Schlaganfall, Drogenkonsum, Psychopharmaka etc.,
- postiktaler Zustand, d. h., der Patient hatte einen Krampfanfall im Rahmen der schweren Hypoglykämie,
- Hirnödeme.

Dann ist die Durchführung einer Schädel-Computertomographie angezeigt.

Die meisten plötzlichen Todesfälle unter einer Hypoglykämie werden wahrscheinlich durch ventrikuläre Arrhythmien und eine abnormale Repolarisation des Herzens mit stark verlängerter QT-Zeit ausgelöst [45]. Eine maximale sympathoadrenale Stimulation ist die zugrunde liegende Ursache.

Prävention

Bei Menschen, die eine schwere Hypoglykämie durchgemacht haben, und insbesondere bei solchen, bei denen eine Hypoglykämiewahrnehmungsstörung vorliegt, sollte die Blutglucoseeinstellung über mindestens 3 Wochen im sicheren, höheren Bereich unter absoluter Vermeidung von Hypoglykämien erfolgen, wodurch die Hypoglykämiewahrnehmung meist wiederhergestellt wird [46][47][48][49][50]. Regelmäßige Tagesabläufe und regelmäßige Mahlzeiten sollten angestrebt werden. Bei Hypoglykämiewahrnehmungsstörung sollte ein strukturiertes Hypoglykämiewahrnehmungstraining angeboten werden. Alkoholkarenz, ggf. Entzugstherapie bei entsprechender Problematik, sind angezeigt.

Bei Behandlung mit Insulinpumpen können schwere Hypoglykämien oft nur durch die Kopplung mit einer kontinuierlichen Blutglucosemessung („real-time continuous glucose monitoring“) vermieden werden. Hierbei wird ein ausgewählter Abschaltalgorithmus bei Abfall in tiefere Blutglucosebereiche verwendet [51]. Die Angehörigen oder Begleitpersonen sollten in der Behandlung von schweren Hypoglykämien geschult werden, speziell in der Verabreichung einer Glukagonspritze. Insbesondere bei älteren Menschen müssen wegen der Gefahr für schwere Hypoglykämien höhere Zielwerte für Blutglucose und HbA1c angesetzt werden [21][40]; oft ist eine Deeskalation der Intensität der Insulintherapie erforderlich.

Fazit für die Praxis

- Diabetische Ketoacidose:
 - Die DKA kann bis zum Koma mit letalem Ausgang führen. Das Ausmaß der Hyperglykämie ist kein verlässlicher Parameter für den Schweregrad der Stoffwechsellage.
 - Jede Ketoacidose mit Bewusstseinsstörung muss intensivmedizinisch behandelt werden.
 - Die Verabreichung von Bikarbonat ist potenziell gefährlich.
- Hyperosmolares hyperglykämisches Syndrom:
 - Die wichtigste Maßnahme ist die rasche Zufuhr von freiem Wasser. Eine initiale Gabe von Insulin ist zweitrangig. Bei Bewusstseinsstörung ist die sofortige unmittelbare Übernahme auf eine Intensivstation oder eine ICU erforderlich.
- Laktatacidose:
 - Die Laktatacidose kann bei unkomplizierten Fällen von Hyperglykämie, bei der schweren DKA und dem HHS vorkommen.
 - Die Typ-B-Laktatacidose kann auch durch Metformingabe ausgelöst werden. Unterhalb einer geschätzten GFR von 30 ml/min/1,73 m²KOF ist daher die Metformingabe absolut kontraindiziert.
- Hypoglykämisches Koma:
 - Die Glukagoninjektion zur Therapie eines hypoglykämischen Kommas ist nur bei insulinbehandelten Patienten sinnvoll. Bei Menschen mit sul-

fonylharnstoffinduzierter Hypoglykämie ist sie kontraindiziert.

- Es erfolgen die Gabe von 100 ml einer 40%igen Glucoselösung i.v., dann langsame Glucoseinfusion unter intermittierender Messung des Blutglukosespiegels. Wichtig ist die Ursachenaufarbeitung der schweren Hypoglykämie mit ggf. Neueinstellung des Diabetes.

Mehr Infos online!

Das Literaturverzeichnis finden Sie in der PDF-Version unter: springermedizin.de/kurse-cme

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. W.A. Scherbaum
 Universitätsklinikum,
 Heinrich-Heine-Universität
 Moorenstr. 5,
 40225 Düsseldorf
scherbaum@uni-duesseldorf.de

Interessenkonflikt

W.A. Scherbaum und C.R. Scherbaum geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht. Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Herausgeber der
 Rubrik CME Zertifizierte Fortbildung:
 Prof. Dr. med.
 H.S. Fießl, Haar

springermedizin.de/eAkademie



CME-Fragebogen

mit e.Med teilnehmen

springermedizin.de/kurse-cme

Diabetesnotfälle

Welcher ist kein typischer klinischer Befund einer DKA?

- Standardbikarbonat erniedrigt
- Plasmaglukosespiegel > 250 mg/dl (13,9 mmol/l)
- verkleinerte Anionenlücke
- Exsikkose
- Kußmaul-Atmung

Welche Aussage zur DKA trifft **am wenigsten** zu?

- Das Ausmaß der pH-Wert-Erniedrigung ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Schweregrads einer DKA.
- Die Veränderung des Serumbikarbonat-spiegels ist ein wichtiger Parameter zur Beurteilung des Schweregrads einer DKA.

- Das Ausmaß der Hyperglykämie ist ein zuverlässiger Parameter zur Beurteilung des Schweregrads einer DKA.
- Die Entwicklung einer DKA ist auch beim Typ-2-Diabetes in Betracht zu ziehen.
- Eine gute Nierenfunktion ist wichtig zum Ausgleich der metabolischen Acidose.

Was trifft bezüglich des Notfallmanagements einer DKA *am ehesten* zu?

- Die Insulinzufuhr ist die wichtigste ambulante Notfallmaßnahme bei DKA mit Bewusstseinsstörung.
- Die rasche Gabe von Bikarbonat ist die wichtigste Sofortmaßnahme bei der DKA.
- Heutzutage kann auch eine DKA mit leichter Bewusstseinsstörung ohne Gefahr hausärztlich behandelt werden.
- Bei der DKA ist die rasche Flüssigkeitszufuhr die erste Sofortmaßnahme im hausärztlichen Bereich.
- Bei Diabetespatienten belegt der Nachweis von Ketonkörpern im Urin das Vorliegen einer DKA.

Welche Aussage zu Prävention, Früherkennung und Prognose des HHS trifft *am ehesten* zu?

- Insbesondere bei älteren, pflegebedürftigen Menschen mit Diabetes muss zur Vermeidung einer Insulinresistenz für eine Flüssigkeitsrestriktion Sorge getragen werden.
- Typisch für das Vorliegen eines HHS sind sehr hohe Blutglucosewerte > 600 mg/dl ($> 33,3$ mmol/l).
- Ein HHS tritt meist bei sonst gesunden Patienten mit Typ-1-Diabetes auf.
- Ein HHS tritt meist bei sonst gesunden Patienten mit Typ-2-Diabetes auf.
- Das HHS hat eine viel bessere Prognose als die DKA.

Die wichtigste Notfallmaßnahme zur Behandlung eines HHS ist *am ehesten* ...

- eine initial hochdosierte Insulintherapie zur Senkung des Blutglucosespiegels.
- rasche Zufuhr einer hypoosmolaren NaCl-Lösung.
- eine vorsichtige Behandlung mit Bikarbonat.
- die Gabe von β -Rezeptoren-Blockern zur Senkung der Tachykardie.
- die rasche Verabreichung von Kalium zur Vermeidung einer Hypokaliämie.

Welche Aussage zur Laktatacidose beim Diabetes mellitus trifft *am wenigsten* zu?

- Eine Laktatacidose ist klinisch anhand der fehlenden Kußmaul-Atmung von einer DKA zu unterscheiden.
- Das Risiko einer Laktatacidose steigt mit zunehmendem Lebensalter und zunehmender Diabetesdauer.
- Das Risiko einer Laktatacidose steigt mit zunehmender Niereninsuffizienz.
- Das Risiko einer Laktatacidose wird durch eine akute Herzerkrankung erhöht.
- Bei der Laktatacidose ist der Ketonkörpernachweis in der Regel negativ.

Welche Aussage zur alkoholischen Ketoacidose bei Menschen mit Diabetes trifft *am ehesten* zu?

- Eine alkoholische Ketoacidose kann anhand erhöhter Kohlendioxidpartialdruck (pCO_2)-Werte in der Blutgasanalyse von der DKA unterschieden werden.
- Eine alkoholische Ketoacidose ist Folge einer gehemmten Lipolyse.
- Eine alkoholische Ketoacidose wird durch eine Nahrungskarenz begünstigt.
- Eine gesteigerte Katecholaminausschüttung schützt vor einer alkoholischen Ketoacidose.
- Bei Menschen mit Diabetes mellitus und alkoholischer Ketoacidose muss der Blutglucosespiegel rasch durch Insulingabe normalisiert werden.

Was grenzt eine leichte oder mittelschwere von einer schweren Hypoglykämie ab?

- selbst gemessener Plasmaplucose-spiegel von < 50 mg/dl ($< 29,1$ mmol/l)
- starkes Schwitzen
- Schläfrigkeit
- Sehstörung
- Notwendigkeit der Fremdhilfe

Welche Aussage zum Auftreten von Hypoglykämien trifft *am ehesten* zu?

- Schwere Hypoglykämien treten wegen der geringeren nächtlichen Gegenreaktion häufig im Schlaf auf.
- In Deutschland haben die Fälle von schwerer Hypoglykämie dank besserer Schulungen und Versorgung in den letzten 10 Jahren stark abgenommen.
- Die Gefahr einer Hypoglykämie kann durch eine Blutglucoseeinstellung in den normnahen Bereich reduziert werden.
- Bei Patienten mit einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung ist über mindestens 3 Wochen eine Einstellung auf normnahe Blutglucosewerte anzustreben, um die Blutglucosewahrnehmungsschwelle zu verbessern.
- Schwere Hypoglykämien kommen fast nur bei insulinpflichtigen Diabetespatienten vor.

In die Formel zur Berechnung der Anionenlücke geht der Werte folgender Elektrolyte *nicht* ein:

- HCO_3^-
- Na^+
- Cl^-
- K^+
- Ca^{2+}

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahmeabschluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeitraums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.

Literatur

- [1] Scherbaum WA, Lobnig BM (2012) Diabetes mellitus. In: Wolff H-P, Wehrauch TR (Hrsg) *Internistische Therapie 2012/2013*, 19. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 973–1013
- [2] Scherbaum WA, Lobnig BM (2012) Hypoglykämien. In: Wolff H-P, Wehrauch TR (Hrsg) *Internistische Therapie 2012/2013*, 19. Aufl. Elsevier Urban & Fischer, München, S 1013–1019
- [3] Boehm BO, Dreyer M, Fritsche A et al (2013) Therapie des Typ-1-Diabetes. *Diabetologie* 8(Suppl 2):133–143
- [4] Faich GA, Fishbein HA, Ellis SE (1983) The epidemiology of diabetic acidosis. A population-based study. *Am J Epidemiol* 117:551–558
- [5] Silink M (2011) Diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence. In: Amiel SA, Davies MJ (Hrsg) *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. Oxford University Press, Oxford, S 1888–1894
- [6] Rewers A, Chase HP, Mackenzie T et al (2002) Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *JAMA* 287:2511–2518
- [7] Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA et al (2003) Identifying risk factors for the development of diabetic ketoacidosis in new onset type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)* 42:591–597
- [8] Kitabchi AE, Nyenwe E (2011) Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes mellitus. In: Amiel SA, Davies MJ (Hrsg) *Oxford textbook of endocrinology and diabetes*. Oxford University Press, Oxford, S 1874–1888
- [9] Centers for Disease Control and Prevention (2009) National Hospital Discharge Survey (NHDS). <http://www.cdc.gov/nhcs/about/major/hdasd/nhds.htm>
- [10] Kitabchi AE, Umperrez GE, Murphy MB et al (2006) Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. A consensus statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 12:2739–2748
- [11] Kitabchi AE, Umperrez GE, Miles JM, Fisher JN (2009) Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 7:1335–1343
- [12] Neu A, Beyer P, Bürger-Büsing J et al (2013) Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. *Diabetologie* 8(Suppl 2):189–199
- [13] Edge JA, Roy Y, Bergomi A et al (2006) Conscious level in children with ketoacidosis is related to severity of acidosis and not to blood glucose concentration. *Pediatr Diabetes* 7:11–15
- [14] Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan LJ (1973) Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *BMJ* 2:578–580
- [15] Waldhäusl W, Kleinberger G, Korn A et al (1979) Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes* 28:577–584
- [16] Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al (2009) Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 12(Suppl 10):118–133
- [17] Rosenbloom AL, Hanas R (1996) Diabetic ketoacidosis (DKA): treatment guidelines. *Clin Pediatr (Phila)* 35:261–266
- [18] Ellis EN (1990) Concepts of fluid therapy in diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma. *Pediatr Clin North Am* 37:313–321
- [19] Bureau MA, Bégin R, Berthiaume Y et al (1980) Cerebral hypoxia from bicarbonate infusion in diabetic acidosis. *J Pediatr* 96:968–973
- [20] Rosenbloom AL (1990) Intracerebral crisis during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 13:22–33
- [21] Hale PM, Rezvani I, Braunstein AW et al (1997) Factors predicting cerebral edema in young children with diabetic ketoacidosis and new onset type 1 diabetes. *Acta Paediatr* 86:626–631
- [22] Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB (2001) The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 85:16–22
- [23] Glaser N, Barnett P, McCaslin I et al (2001) Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. N Engl J Med* 344:264–269
- [24] Tieder JS, McLeod L, Keren R et al (2013) Variation in resource use and readmission for diabetic ketoacidosis in children's hospitals. *Pediatrics* 132:229–236
- [25] Nationale Versorgungsleitlinie Therapie des Typ-2-Diabetes (2013) Letzte Bearbeitung/Version: 09/2013. http://www.versorgungsleitlinie/themen/diabetes2/dm2_therapie
- [26] Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (2013) Zunahme von Spon-tanberichten über Metformin -assoziierte Laktatazidosen (Aus der UAW-Datenbank). *Dtsch Arztebl* 10
- [27] Kamber N, Davis WA, Bruce DG et al (2008) Metformin and lactic acidosis in an Australian community setting: the Fremantle Diabetes Study. *Med J Aust* 188:446–449
- [28] Schwabe U, Paffrath D (Hrsg) (2012) *Arzneimittelverordnungs-Report 2012*. Springer, Berlin Heidelberg New York Tokio
- [29] Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA et al (2010) Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. Review update. (Published online: [Cochrane.org/CD002967/risk-of-fatal-and-nonfatal-lactic-acidosis-with-metformin-use-in-type-2-diabetes-mellitus](http://www.cochrane.org/CD002967/risk-of-fatal-and-nonfatal-lactic-acidosis-with-metformin-use-in-type-2-diabetes-mellitus))
- [30] Lipska KJ, Bailey CJ, Inzucchi SE (2011) Use of metformin in the setting of mild-to-moderate renal insufficiency. *Diabetes Care* 34:1431–1437
- [31] Cryer PE (2002) Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia* 45:937–948
- [32] Goto A, Arah OW, Goto M et al (2013) Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ* 347:f4533. DOI 10.1136/bmj.f4533
- [33] Turchin A, Matheny ME, Shubina M et al (2009) Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care* 32:1153–1157
- [34] Kern W (2013) Hypoglykämien. *Epidemiologie und Pathophysiologie. Diabetologie* 9:14–18
- [35] Gais S, Born J, Peters A et al (2003) Hypoglycemia counterregulation during sleep. *Sleep* 6:55–59
- [36] Inkster B, Riha RL, Van Look L et al (2013) Association between excessive daytime sleepiness and severe hypoglycemia in people with type 2 diabetes. The Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*. DOI 10.2337/dc13-0963
- [37] Schultes B, Jauch-Chara K, Gais S et al (2007) Defective awakening response to nocturnal hypoglycemia in patients with type 1 diabetes mellitus. *PLoS Med* 4:361–369
- [38] Bremer JP, Jauch-Chara K, Hallschmid M et al (2009) Hypoglycemia unawareness in older compared with middle-aged patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 32:1513–1517
- [39] Erbguth F (2013) Hypoglykämien und zentrales Nervensystem. *Diabetologie* 9:25–32
- [40] Kulzer B, Kirchbaum M, Hermanns N (2013) Hypoglykämien und Psyche. *Diabetologie* 9:33–40
- [41] Scherbaum WA (2012) Individualisierte Medizin in der Diabetologie. *Diabetologie* 8:94–97
- [42] Holstein A, Patzer OM, Machalke K et al (2012) Substantial increase in incidence of severe hypoglycemia between 1997–2000 and 2007–2010: a German longitudinal population-based study. *Diabetes Care* 35:972–975

- [43] Feinkohl I, Aung PP, Keller M et al (2013) Severe hypoglycemia and cognitive decline in older people with type 2 diabetes: the Edinburgh type 2 diabetes study. *Diabetes Care*. DOI 10.2337/dc13-1384
- [44] Holstein A, Plaschke A, Egberts EH (2003) Clinical characterization of severe hypoglycaemia – a prospective population-based study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 111:364–369
- [45] Robinson RT, Harris ND, Ireland RH et al (2003) Mechanisms of abnormal cardiac repolarization during insulin-induced hypoglycemia. *Diabetes* 52:1469–1474
- [46] Mitrakou A, Fanelli C, Veneman T et al (1993) Reversibility of unawareness of hypoglycemia in patients with insulinomas. *N Engl J Med* 329:834–839
- [47] Cranston I, Lomas J, Maran A et al (1994) Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet* 344:283–287
- [48] Fanelli CG, Epifano L, Rambotti AM et al (1993) Meticulous prevention of hypoglycemia normalizes the glycemic thresholds and magnitude of most of neuroendocrine responses to, symptoms of, and cognitive function during hypoglycemia in intensively treated patients with short-term IDDM. *Diabetes* 42:1683–1689
- [49] U.K. Hypoglycaemia Study Group (2007) Risk of hypoglycaemia in type 1 and type 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 50:1140–1147
- [50] Leelarathna L, Little SA, Walkinshaw E et al (2013) Restoration of self-awareness of hypoglycaemia in adults with long-standing type 1 diabetes: hyperinsulinemic-hypoglycemic clamp substudy results from the HypoCOMPaSS trial. *Diabetes Care*. DOI 10.2337/dc13-1004
- [51] Choudhary P, Ramasamy S, Green L et al (2013) Real-time continuous glucose monitoring significantly reduces severe hypoglycemia in hypoglycemia-unaware patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. DOI 10.2337/dc13-0939