

Der Diabetologe

Zertifizierte Fortbildung in jeder Ausgabe



Jetzt
abonnieren
und kein Heft
verpassen:

www.DerDiabetologe.springer.de



Diabetologe 2009 · [jvn]:[afp]–[alp]
 DOI 10.1007/s11428-008-0353-1
 Online publiziert: 18. April 2009
 © Springer Medizin Verlag 2009

Redaktion
 R. Landgraf, München



**CME.springer.de –
 Zertifizierte Fortbildung für Kliniker
 und niedergelassene Ärzte**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME.Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME.Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

Registrierung/Anmeldung

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

Zertifizierte Qualität

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Empfehlung des IMPP mit Vorabtestung durch ein ausgewähltes Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

Springer Medizin Verlag GmbH
Fachzeitschriften Medizin/Psychologie
CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17
69121 Heidelberg
E-Mail: cme@springer.com
CME.springer.de

N. Görlitz · M. Hummel

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Suchtmedizin, Klinikum Schwabing, Städtisches Klinikum München GmbH und Institut für Diabetesforschung, München

Insulintherapie bei Intensivpatienten

Zusammenfassung

Kritisch kranke Patienten haben – unabhängig von einem vorbestehenden Diabetes – häufig erhöhte Blutglukosewerte. Die Definition einer solchen Stress-Hyperglykämie ist aber unscharf. Vorgeschlagene Grenzwerte liegen zwischen 110 und 140 mg/dl. Daher variiert auch die Prävalenz des „Stress-Diabetes“ zwischen 50% und 95%. Historisch galten erhöhte Blutglukosewerte bei Intensivpatienten als physiologisch. Stresshormonen wie Cortisol und Noradrenalin kommt eine ätiologische Schlüsselrolle zu. Erhöhte Blutglukosewerte beeinflussen pathophysiologisch die Entzündungsreaktion. Inzwischen ist eine direkte Auswirkung der erhöhten Glukosespiegel auf Mortalität und Morbidität belegt. Durch Blutglukosesenkung können Komplikationen verringert sowie Liege- und Beatmungszeiten verkürzt werden. Blutglukoseziele und Strategien diese zu erreichen, können allerdings nicht einheitlich formuliert werden. Die praktische Umsetzung ist einerseits abhängig vom behandelten Patienten und dessen Grundkrankheit, andererseits von den gegebenen Rahmenbedingungen.

Schlüsselwörter

Intensivstation · Insulintherapie · Stress-Hyperglykämie · Diabetes · Sepsis

Insulin therapy in intensive-care patients

Abstract

Critically ill patients frequently have raised blood glucose levels, irrespective of pre-existing diabetes. However, the definition of such stress hyperglycemia is unclear. Proposed threshold values are between 110 and 140 mg/dl. Thus the prevalence of “stress diabetes” varies between 50% and 90%. Historically, increased blood glucose levels in intensive-care patients were considered physiologic. Stress hormones such as cortisol and noradrenaline play a key etiological role. Increased blood glucose values have a pathophysiological effect on inflammatory reactions. A direct correlation between increased blood glucose levels and mortality and morbidity has been established. The number of complications could be reduced, as well as hospitalization and ventilation times shortened, by lowering blood glucose levels. Blood glucose goals and strategies to achieve this, however, cannot be formulated in a standardised manner. Practical implementation depends on the patients being treated and their underlying disease on the one hand, and the basic parameters on the other.

Keywords

Intensive care unit · Insulin therapy · Stress hyperglycemia · Diabetes · Sepsis

Kritisch kranke Patienten haben – unabhängig von einem vorbestehenden Diabetes – häufig erhöhte Blutglukosewerte. Die Definition einer solchen Stress-Hyperglykämie ist unscharf. Vorgeschlagene Grenzwerte liegen zwischen 110 und 140 mg/dl. Bis vor etwa 20 Jahren galt das Phänomen als physiologische Anpassung des Organismus an Stress. Jedoch konnte gezeigt werden, dass durch eine weitgehende Normalisierung der Blutglukose bei Patienten mit „Stress-Diabetes“ eine Verringerung von Morbidität und Mortalität erreicht werden kann. Die Ziele und die praktische Umsetzung der Therapie variieren. Sie sind einerseits abhängig von Art und Schwere der Erkrankung des Patienten, andererseits von den zur Verfügung stehenden Ressourcen (Ärzte, Pflegepersonal, Messverfahren). Nach Lektüre dieses Beitrags wird der Leser ein tieferes Verständnis für Ursache und Wirkung der Stress-Hyperglykämie haben und die Möglichkeiten und Grenzen der Therapie bzw. Vermeidung dieses Phänomens kennen.

Definition und Einteilung

Hyperglykämie bezeichnet einen unphysiologisch hohen Blutglukosespiegel. Bezogen auf die Diagnosekriterien des Diabetes mellitus wird beim nüchternen Patienten ein Glukosewert ≥ 110 mg/dl im kapillären Vollblut bzw. ≥ 126 mg/dl im venösen Plasma als Hyperglykämie definiert. Zwei Stunden nach oraler Glukosebelastung darf der Blutglukosewert nicht über 200 mg/dl gestiegen sein [30]. Legt man die strengeren Kriterien für die ► **gestörte Nüchternglukose** zugrunde, so dürfen die Blutglukosewerte 90 mg/dl (kapillär) bzw. 100 mg/dl nicht überschreiten. Streng genommen müsste bereits oberhalb dieser Grenzwerte von einer Hyperglykämie gesprochen werden. Es kann jedoch argumentiert werden, dass eine enterale oder parenterale Kalorienzufuhr essenzieller Bestandteil einer leitliniengerechten Versorgung von Intensivpatienten ist. Daher ist der Nüchternzustand bei kritisch kranken Patienten eher die Ausnahme und nicht genau definierbar. Eine Orientierung an den Definitionskriterien für eine ► **gestörte Glukosetoleranz** (2 Stunden postprandial < 140 mg/dl) scheint daher ebenso gerechtfertigt.

Eine einheitliche Definition der Hyperglykämie ist aus oben genannten Gründen schwierig. Entsprechend liegen den Publikationen zum Thema unterschiedliche Zielwerte für eine Therapie zugrunde. In den Schlüsselveröffentlichungen, die eine intensivierete Insulintherapie propagieren, wird ein therapeutischer Zielbereich von 80–110 mg/dl angestrebt [28, 29]. Die Leitlinien der „Surviving Sepsis Campaign“ sehen Werte unter 150 mg/dl als Therapieziel vor [10]. Aber auch eine vergleichsweise moderate Senkung der Blutglukose unter 200 mg/dl geht mit einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses einher. Die aktuelle Empfehlung der ADA („American Diabetes Association“) aus dem Jahr 2008 lautet sinngemäß:

„Die Blutglukosewerte von kritisch Kranken sollten so nahe wie möglich bei 110 mg/dl liegen und generell unter 140 mg/dl sein. Wegen des Risikos der Hypoglykämie mögen einige Institutionen diese Therapieziele als zu aggressiv empfinden. Durch Qualitätsverbesserungen sollten die Blutglukoseziele systematisch auf die empfohlenen Werte abgesenkt werden.“

Epidemiologie

Je nach zugrunde liegender Definition variieren die Angaben über die Häufigkeit einer Stress-Hyperglykämie bei Intensivpatienten. Verglichen mit den Prävalenzraten des Diabetes mellitus in der Allgemeinbevölkerung liegen sie deutlich höher. Während in den westlichen Ländern 5–8% der Bevölkerung an Diabetes mellitus erkrankt sind [33], haben bis zu 95% der Patienten einer Intensivstation Blutglukosewerte außerhalb des postulierten Normalbereichs von 80–110 mg/dl [21]. Dies erklärt sich zum einen durch eine Häufung von Diabetespatienten auf Intensivstationen, da bis zu 25% kritisch Kranker einen vorbekannten Diabetes haben. Zum anderen ist aber auch bei Nicht-Diabetespatienten nach operativen Eingriffen oder bei schwerwiegenden Erkrankungen der Blutglukosespiegel erhöht. In verschiedenen Untersuchungen wird der Anteil dieser Patienten mit Hyperglykämie auf über 50% geschätzt [20].

Als Hyperglykämie wird beim nüchternen Patienten ein Glukosewert ≥ 110 mg/dl im kapillären Vollblut bzw. 126 mg/dl im venösen Plasma definiert

► Gestörte Nüchternglukose

► Gestörte Glukosetoleranz

Bereits eine vergleichsweise moderate Senkung der Blutglukose unter 200 mg/dl geht mit einer Verbesserung des klinischen Ergebnisses einher

Bis zu 95% der Patienten einer Intensivstation haben Blutglukosewerte außerhalb des postulierten Normalbereichs von 80–110 mg/dl

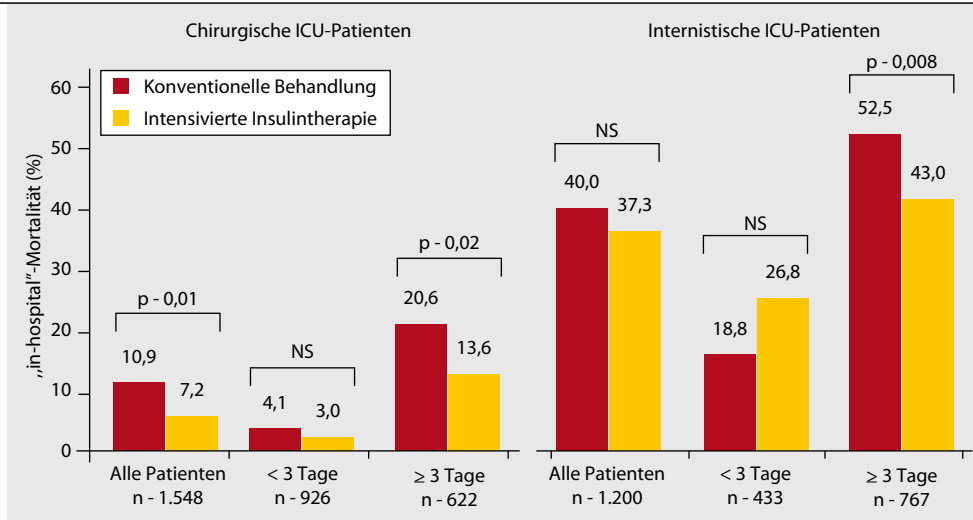


Abb. 1 ▲ Effekt der intensivierten Insulintherapie auf die Mortalität von kritisch Kranken. (Mod. nach [28, 29])

Historische Entwicklung und aktueller Wissensstand

Die Tatsache, dass bei kritisch kranken Patienten gehäuft erhöhte Blutglukosewerte auftreten, ist lange bekannt [8]. Allerdings war angenommen worden, dies sei eine physiologische Adaptation. In der Folge wurden lange Zeit nur moderate Zielwerte (Blutglukose <200 mg/dl) formuliert, trotz diverser Beobachtungen, dass bei erhöhten Blutglukosewerten häufiger postoperative Komplikationen auftreten [12, 21, 26, 28, 31]. Im Jahr 2001 wurde dann im *New England Journal of Medicine* eine wegweisende Studie publiziert. Van den Berghe und Mitarbeiter zeigten, dass eine Absenkung der Blutglukose auf Zielwerte zwischen 80–110 mg/dl gegenüber der bisherigen Praxis zu einer deutlichen Verringerung von Mortalität und Morbidität (z. B. „Critical-illness-Polyneuropathie“, Infektionen, Anämie, akutes Nierenversagen und geringere Beatmungsdauer) führen kann, insbesondere bei Patienten, die länger als 3 Tage auf der Intensivstation verblieben [28]. Ein Kritikpunkt war, dass die untersuchten Patienten allesamt chirurgische Erkrankungen hatten, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse deutlich schmälerte.

Die gleiche belgische Arbeitsgruppe veröffentlichte 5 Jahre später eine analoge Studie mit internistischen Intensivpatienten [29]. Hier konnten nicht alle Ergebnisse aus der vorausgegangenen Studie [28] reproduziert werden. Zwar war die Morbidität der Gesamtpopulation reduziert, nicht aber die Mortalität (allerdings war die Studie für diesen Endpunkt nicht ausgelegt). Patienten, die weniger als 3 Tage auf der Intensivstation verweilten, zeigten mit einer intensivierten Insulintherapie sogar eine erhöhte Sterblichkeit, verglichen mit der Therapiegruppe, in der die Werte zwischen 180–215 mg/dl gehalten wurden (■ Abb. 1). Bei Langzeit-Intensivpatienten zeigte sich hingegen eine absolute Reduktion des Mortalitätsrisikos um 9,5%. Die Inzidenz schwerer Hypoglykämien (Blutglukose <40 mg/dl) lag bei intensivierter Therapie in den beiden Studien zwischen 5,1% und 18,7%.

Die VISEP-Studie (Patienten mit Sepsis) wurde wegen dieser unerwünschten Wirkung, die in 12,1% der Fälle mit intensivierter Insulinbehandlung auftrat, vorzeitig abgebrochen. In der intensivierten Gruppe hatte sich bei häufigeren Unterzuckerungen kein signifikanter Überlebensvorteil ergeben [2]. Auch eine Metaanalyse, welche beide Studien aus Belgien in die Auswertung einbezog, konnte keinen signifikanten Überlebensvorteil zeigen [32]. Hieraus ergibt sich nun eine Kontroverse über die anzustrebenden Blutglukosewerte bei Intensivpatienten. Widersprüche können wohl erst im Nachgang weiterer prospektiver Studien – wie z. B. der NICE-SUGAR-Studie – aufgelöst werden [1].

Erklärungsansätze

Die Frage, warum es unter physischem Stress zu einer Erhöhung der Blutglukosewerte kommt, wurde verschiedentlich versucht zu beantworten. Zum einen wird argumentiert, dass durch eine Erhöhung des Angebots die Versorgung des glukoseabhängigen Gewebes – vor allem des Gehirns – sichergestellt wird. Zum anderen konnte im Tiermodell nach iatrogen verursachten schweren Blutver-

Eine Absenkung der Blutglukose auf Zielwerte zwischen 80–110 mg/dl kann zu einer deutlichen Verringerung von Mortalität und Morbidität führen

► Postaggressionsstoffwechsel

Ätiologisch kommt der katabolen Stoffwechsellage des kritisch kranken Patienten die Hauptrolle zu

Sowohl Kortikosteroide als auch adrenerge Substanzen erhöhen den Blutglukosewert

► Proinflammatorische Zytokine

Hyperglykämie und Insulinresistenz erhöhen den Anteil an reaktivem Sauerstoff und freien Fettsäuren

► Erhöhte Gerinnungsneigung

lusten gezeigt werden, dass osmotisch wirksame Glukose das intravasale Volumen verbessert. Dass es sich bei dem ► **Postaggressionsstoffwechsel** insgesamt jedoch eher um eine Fehlsteuerung als um einen sinnvollen Anpassungsmechanismus handelt, konnte bei verschiedenen Erkrankungen gezeigt werden [13, 16, 22].

Ätiologie und Pathogenese

Formal lassen sich die Ursachen hoher Blutglukosewerte bei Intensivpatienten von den Auswirkungen dieser Hyperglykämie trennen. In der Realität ist jedoch von vielfältigen Wechselwirkungen der einzelnen Einflussfaktoren auszugehen. Ätiologisch kommt der katabolen Stoffwechsellage des kritisch kranken Patienten die Hauptrolle zu. Die überproportionale Freisetzung von Stresshormonen wie Glukagon, Katecholamin, Cortisol, Prolaktin und Wachstumshormon führt zu einer Steigerung der Glukosefreisetzung in das Blut. Glukoneogenese und Glykogenolyse werden hierdurch gesteigert. Hinzu kommt eine gegenüber Gesunden deutlich verminderte Insulinempfindlichkeit (Insulinresistenz). Die ebenfalls erhöhte Insulinausschüttung ist unzureichend (relativer Insulinmangel).

Die durch die Entzündungsreaktion freigesetzten proinflammatorischen Zytokine führen zu einer weiteren Verstärkung des hyperglykämischen Zustandes. Tumor-Nekrose-Faktor (TNF- α) beispielsweise fördert die Insulinresistenz. Schließlich haben externe, iatrogene Faktoren negativen Einfluss auf die Höhe des Blutglukosespiegels. Sowohl der Einsatz von Kortikosteroiden als auch die häufig notwendige Gabe adrenerger Substanzen erhöhen den Blutglukosewert. Eine glukosehaltige enterale oder parenterale Ernährung hat ebenfalls einen negativen Einfluss. In der Folge der durch diese Faktoren verursachten Hyperglykämie und Insulinresistenz kommt es zur Beeinflussung unterschiedlicher Stoffwechselforgänge. Hierzu zählen vor allem Entzündungsvorgänge, die Bildung freier Radikale und Fettsäuren sowie die Koagulabilität des Blutes [5, 9, 15, 19].

Entzündungsreaktion

Während TNF- α zu einer Insulinresistenz führt, verstärken Hyperglykämie und Insulinresistenz wiederum die Induktion ► **proinflammatorischer Zytokine**. Durch hohe Blutglukosewerte kommt es zu einer Induktion der Zytokine TNF- α , Interleukin (IL-)6, IL-8, IL-18 und Makrophagen-Migrations-Inhibitions-Faktor. Die Insulinresistenz trägt indirekt zu einer Entzündung bei, indem die Expression der antiinflammatorischen Zytokine IL-4, IL-10 und „Transforming Factor“ unterdrückt wird. Auch die Suppression der Synthese proinflammatorischer Zytokine und des Transkriptionsfaktor „nuclear factor ‚kappa-light-chain-enhancer‘ of activated B-cells“ (NF- κ B) wird durch die Insulinresistenz reduziert.

Freie Radikale und Fettsäuren

Hyperglykämie und Insulinresistenz erhöhen den Anteil reaktiven Sauerstoffs und freier Fettsäuren über verschiedene Mechanismen. Hohe Blutglukosespiegel und proinflammatorische Zytokine, die teilweise in der Hyperglykämie induziert werden, erhöhen die Aktivität der NADPH-Oxidase, wahrscheinlich über die Stimulation des Kofaktors p47phox. NADPH-Oxidase katalysiert die Bildung von Hyperoxid und begünstigt so die Bildung freier Radikale.

Hyperinsulinämie und Hyperglykämie aktivieren in der Leber die Expression von Transkriptionsfaktoren, die an der Konversion von Glukose zu Fettsäuren beteiligt sind. Freie Fettsäuren wiederum beeinträchtigen sowohl den peripheren Glukose-Uptake, als auch die Glukoseutilisation. Darüber hinaus wird die Induktion von Entzündungsmediatoren getriggert. Die Aktivität der endothelialen NO-Synthase wird teilweise durch die Insulinresistenz verringert. Allerdings tragen auch endotheliale Dysfunktion und Entzündungsvorgänge dazu bei, dass weniger Stickstoffmonoxid gebildet wird. Dies führt zu einer Verstärkung der endothelialen Dysfunktion.

Prokoagulation

Es besteht eine Beziehung zwischen Hyperglykämie, Insulinresistenz und einer ► **erhöhten Gerinnungsneigung**. Sowohl Thrombenbildung als auch Fibrinolyse sind verändert. Die Hyperglykämie beeinträchtigt diese Prozesse über direkte und indirekte Mechanismen. Nichtenzymatische Glykie-

Tab. 1 Schema zur intensivierten Insulintherapie auf der Intensivstation. (Mod. nach [11])

Blutglukose (BG)	Insulininfusion	Kontrollintervall
Bei Aufnahme (<1 h)		
Start Glukoseinfusion/Ernährung		
>220 mg/dl	Start 4 IE/h	Nach 1–2 h
150–220 mg/dl	Start 3 IE/h	Nach 1–2 h
110–150 mg/dl	Start 2 IE/h	Nach 1–2 h
<110 mg/dl	Kein Insulin	Nach 1–2 h
Stabilisierungsphase (1. Tag)		
>140 mg/dl	Steigern um 1–2 IE/h	Nach 1–2 h
110–140 mg/dl	Steigern um 0,5–1 IE/h	Nach 1–2 h
80–110 mg/dl	Feinabstimmung 0,1–0,5 IE/h	Nach 1–2 h
Stabil 80–110 mg/dl	Dosis beibehalten	4 h
60–80 mg/dl	Reduzieren etwa 25%	Nach 1–2 h
40–60 mg/dl	Stopp Insulin!	<30 min
<40 mg/dl	Stopp Insulin! 10 g Glukose i. v.	10 min
BG-Abfall >50 mg/dl/h	Kontrolle: Ernährung? Halbieren der Insulininfusion	Nach 1–2 h
Unterbrechen der Ernährung (Erbrechen, Operation, Diagnostik)	Stopp Insulin	<1 h, ggf. nach Neustart der Ernährung
Stabile Phase		
80–110 mg/dl	Dosis beibehalten	4 h
60–80 mg/dl	Feinabstimmung 0,1–0,5 IE/h	2–4 h
110–140 mg/dl	Feinabstimmung 0,1–0,5 IE/h	2–4 h
Kostaufbau	Feinabstimmung 0,1–0,5 IE/h	2–4 h
40–60 mg/dl	Stopp Insulin!	<30 min
<40 mg/dl	Stopp Insulin! 10 g Glukose i. v.	10 min
BG-Abfall >50 mg/dl/h	Kontrolle: Ernährung? Halbieren der Insulininfusion	Nach 1–2 h
Unterbrechen der Ernährung (Erbrechen, Operation, Diagnostik)	Stopp Insulin	<1 h, ggf. nach Neustart der Ernährung
Glukokortikoide/Katecholamine	Anpassen der Insulininfusion	1–2 h

Die Thrombolyse beeinträchtigt die Enzyme, die in der Thrombogenese und Thrombolysis eine Rolle spielen. So führt eine Stimulation der Cyclooxygenase 2 zu einer gesteigerten Bildung von Thromboxan A₂ und damit zu einer erhöhten Plättchenaggregation. Oxidativer Stress und erniedrigte Heparan-Sulfat-Spiegel sind ebenfalls an einem prokoagulatorischen Zustand beteiligt.

Praktische Umsetzung der Insulintherapie auf der Intensivstation

Initiierung und Durchführung der Insulintherapie

Grundsätzlich besteht die Möglichkeit, jeden Patienten gleich bei Aufnahme mit Insulin zu behandeln oder aber das Erreichen eines bestimmten kritischen Glukoseschwellenwertes abzuwarten. Gute Evidenz für die eine oder andere Methode liegt derzeit nicht vor. Es gibt schwache Hinweise dafür, dass ein möglichst früher Beginn einer intensivierten Insulintherapie eine geringere Sterblichkeit im Krankenhaus und auf der Intensivstation nach sich zieht und die Morbidität der Patienten verbessert [14]. Bei frühem Beginn der Insulingabe sollte zeitgleich eine glukosehaltige Ernährung aufgenommen werden. Die zu infundierende Menge sollte den aktuellen Blutglukosewerten angepasst werden. Die Anpassung kann sowohl durch den zuständigen Arzt, als auch durch geschultes Pflegepersonal erfolgen. In den meisten großen Studien zum Thema erfolgte die Dosisanpassung nach einem vorgegeben Schema durch das Pflegepersonal. Dies hat den Vorteil der größeren Unmittelbarkeit und leichteren Umsetzbarkeit. Für die Implementierung eines Protokolls ist die Akzeptanz des Pflegepersonals von hoher Bedeutung [18].

Bei frühem Beginn der Insulingabe sollte zeitgleich eine glukosehaltige Ernährung aufgenommen werden

Blutglukosemessung

Die Blutglukosemessungen sollten im unverdünnten arteriellen Blut erfolgen, sie können jedoch ebenso anhand von kapillären oder venösen Blutproben vorgenommen werden. In der Praxis erfolgt die Blutglukosebestimmung zumeist mit Hilfe einer ▶ **Teststreifenmessung** in portablen Blutglukosemessgeräten. In Veröffentlichungen ist dies die vorherrschende Methode. Bei den Untersuchungen von van den Berghe et al. [28, 29] wurden arterielles Blut und ein Multiprofil-Analysator verwendet. Bei Streifentestmessung am Bett sollten niedrige Blutglukosewerte Anlass zur Vorsicht geben, da diese Techniken den arteriellen oder plasmatischen Glukosewert überschätzen können. Blutglukosehandmessgeräte weisen bis zu etwa 20% Abweichung von dem tatsächlichen Wert auf. Aus diesen Gründen sollte auf der Intensivstation eine qualitätsgesicherte Glukosemessung präferiert werden. Zumindest initial sollte die Blutglukosekontrolle stündlich erfolgen (■ **Tab. 1**). Die kontinuierliche subkutane (CSGM) oder intravaskuläre Glukosemessung ist analog zur bereits etablierten invasiven Blutdruckmessung Gegenstand der aktuellen Forschung.

Verlauf der Insulintherapie

Während in der Regel in den Anfangsstunden bzw. -tagen des Aufenthalts auf einer Intensivstation der Insulinbedarf am höchsten ist, sinkt mit Normalisierung der zugrunde liegenden Pathophysiologie in der Regel auch der Insulinbedarf des Patienten. Eine Insulinresistenz kann bereits perioperativ minimiert werden, wenn eine perioperative Nahrungskarenz vermieden und stattdessen eine glukosehaltige, flüssige enterale oder parenterale Ernährung durchgeführt wird.

Wahl und Applikation des Insulins

In der Regel wird reguläres ▶ **humanes Insulin** verwendet. In nur wenigen Studien wurde eine subkutane Insulinapplikation gewählt. Pathophysiologische Erwägungen wie geringe Durchblutung der Haut und unregelmäßige Insulinaufnahme (Folge: schlechte Steuerbarkeit) sprechen gegen diese Applikationsform bei Intensivpatienten. Auch waren die Ergebnisse, die mit einer subkutanen Injektion erzielt werden konnten, weniger überzeugend als bei ▶ **intravenöser Insulingabe**. Hierbei wird zumeist eine Konzentration von 1 IE Insulin/ml infundiert. Die Verdünnung erfolgt in physiologischer Kochsalzlösung. Einige Zentren setzen der Infusionslösung geringe Mengen Albumin bei, um die Adsorption des Insulins an Kunststoffen und Glas zu verhindern. Die adsorbierte Insulinmenge hängt von der zugeführten Insulinmenge ab; es ist jedoch mit einem durchschnittlichen Verlust von bis zu 20–30% zu rechnen. Die Beigabe von Albumin ist allerdings kostspielig, nicht zuverlässig und mit dem Problem der Gabe von menschlichem Serum verbunden.

Stattdessen sollte nach neueren Empfehlungen die Insulindosis angepasst werden, um die gewünschte Kontrolle über die Blutglukose zu erhalten [11]. Der zuführende Schlauch sollte mit der Insulinlösung vorgespült werden. Die Applikation des Insulins erfolgt über kontinuierliche Infusion mittels Motorspritze. Hiermit kann sowohl eine dauernde Insulingabe als auch eine bedarfsgerechte Bolusinjektion durchgeführt werden. Eine ausreichende Flussgeschwindigkeit sollte sichergestellt sein. Vor Verlegung auf die Normalstation sollte auf subkutanes Insulin umgestellt werden. Hierbei ist auf eine adäquate Überlappung der beiden Insulinapplikationsformen zu achten, so dass keine Insulinlücke entsteht.

Dosierung

Ein Goldstandard zur Dosierung von Insulin auf der Intensivstation existiert nicht. In einer zusammenfassenden Arbeit wurden im Jahr 2006 insgesamt 24 verschiedene Algorithmen miteinander verglichen [18]. Die Autoren der Studie kommen zu dem Schluss, dass bei Intensivpatienten eine gute Blutglukoseeinstellung am besten durch eine kontinuierliche Insulininfusion und eine engmaschige Blutglukosekontrolle (alle 1 bis 4 Stunden) erreicht werden kann. Zur Bestimmung der Infusionsrate sollten die letzten beiden Glukosewerte herangezogen werden. Der anzustrebende Blutglukosezielwert hängt von den örtlichen Gegebenheiten – Personal, Möglichkeit der raschen und exakten Blutglukosemessung und weiteren Faktoren – und den Blutglukosewerten, die vor Beginn der Behand-

▶ Teststreifenmessung

Initial sollte die Blutglukosekontrolle stündlich erfolgen

Mit der Normalisierung der zugrunde liegenden Pathophysiologie sinkt auch der Insulinbedarf des Patienten

▶ Humanes Insulin

▶ Intravenöse Insulingabe

Durch die Motorspritze kann sowohl eine dauernde Insulingabe als auch eine bedarfsgerechte Bolusinjektion erfolgen

Bei Intensivpatienten kann eine gute Blutglukoseeinstellung durch kontinuierliche Insulininfusion und engmaschige Blutglukosekontrolle erreicht werden

lung vorlagen, ab. Entsprechend der Grunderkrankung können unterschiedliche Zielbereiche sinnvoll sein (s.unten; [16, 28, 29]).

Beispielhaft wird in **Tab. 1** der Algorithmus dargestellt, der von van den Berghe et al. [28, 29] bei den beiden bis heute umfangreichsten Untersuchungen verwendet wurde. Es wurden 3 Phasen der Insulintherapie unterschieden:

- die erste Phase unmittelbar nach Aufnahme auf die Intensivstation,
- eine Stabilisierungsphase in den ersten 24 Stunden nach Aufnahme und
- die darauf folgende stabilere Phase.

Die Menge des zu infundierenden Insulins wird jeweils in Relation zum gemessenen Blutglukosewert angegeben, der engmaschig bestimmt wird. Dieses Schema ist nur eines von vielen und erhebt keinen Anspruch auf Verallgemeinerung.

Orale Antidiabetika auf der Intensivstation

Orale Antidiabetika sind in der Regel nicht zur Therapie von Patienten auf der Intensivstation geeignet. Einerseits ist das Profil der unerwünschten Wirkungen und Kontraindikationen ungünstig; Metformin muss bei allen schweren Erkrankungen wegen der Gefahr der Laktatazidose abgesetzt werden, Sulfonylharnstoffe und Glinide lösen potenziell lang anhaltende Hypoglykämien aus, Glitazone sind bei Herzinsuffizienz kontraindiziert. Zum anderen ist die blutglukosesenkende Wirkung der oralen Antidiabetika schlechter steuerbar als bei der Insulintherapie. Auch konnte in Studien nachgewiesen werden, dass zur Prognoseverbesserung von schwer kranken Patienten eine rasche Senkung [14, 23, 26, 31] der Blutglukose notwendig ist. Dies ist durch orale Antidiabetika in der Regel nicht möglich.

Einen interessanten neuen Aspekt könnten die ► **DPP-4-Hemmer** (Sitagliptin, Vildagliptin) und insbesondere die subkutan zu verabreichenden ► **Inkretinanaloga** (Exenatide, Liraglutide) bieten: Durch den glukoseabhängigen Wirkmechanismus dieser Präparate sind Hypoglykämien nahezu ausgeschlossen. Allerdings ist auch hier fraglich, ob die Reduktion der Blutglukosewerte ausreichend rasch und ausgeprägt genug erfolgt. Studienergebnisse mit diesen neuen Antidiabetika bei schwer kranken Patienten sind derzeit nicht verfügbar.

Insulintherapie bei unterschiedlichen Krankheitsentitäten

Wie die Untersuchungen von van den Berghe et al. [28, 29] an postoperativen chirurgischen und internistischen Intensivpatienten zeigen, beeinflusst die zugrunde liegende Erkrankung auch die Stress-Hyperglykämie und ihre Therapie. Im Folgenden sollen verschiedene Aspekte der Insulintherapie bei unterschiedlichen Krankheitsbildern erläutert werden.

Chirurgische Patienten

Das operative Trauma beeinflusst den Stoffwechsel beim chirurgischen Patienten. Die relative Insulinempfindlichkeit ist am Tag nach einer Operation am geringsten und normalisiert sich im Verlauf des Heilungsprozesses wieder. Etwa 20 Tage nach größeren Eingriffen ist sie auf dem Ausgangsniveau. Allerdings besteht hierbei eine große interindividuelle Variabilität [27]. Postoperative Hyperglykämien erhöhen das Risiko postoperativer Infektionen mit nachfolgender Steigerung der Insulinresistenz. Durch Insulingabe kann die postoperative Mortalität unbestritten gesenkt werden. Es gibt eine klare Korrelation zwischen dem Ausmaß der Hyperglykämie und dem Mortalitätsrisiko.

Eine Anwendung der intensivierten Insulintherapie nach obigen Schema ist durch die Untersuchung von van den Berghe recht gut gesichert [28], auch wenn die Vorteile dieser Methode in Metaanalysen nicht ganz so eindeutig waren. Die Blutglukosesenkung und nicht das Insulin per se scheint für die positiven Effekte der Insulintherapie verantwortlich zu sein [6, 11, 17]. Inwieweit die deutlich erhöhte Inzidenz schwerer Hypoglykämien einen Einfluss auf Morbidität und Mortalität hat, ist nicht geklärt. Ein zweifelsfreier Beleg für eine schädliche Auswirkung von ► **rezidivierenden Hypoglykämien** konnte bisher nicht geliefert werden. Allerdings geben die Ergebnisse der ACCORD- („Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-“) [24] und ADVANCE- („Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon MR Controlled Evaluation-“) Studie [25] – in denen mögli-

Entsprechend der Grunderkrankung können unterschiedliche Blutglukosezielwerte sinnvoll sein

Orale Antidiabetika sind in der Regel nicht zur Therapie von Patienten auf der Intensivstation geeignet

Die blutglukosesenkende Wirkung der oralen Antidiabetika ist schlechter steuerbar als bei der Insulintherapie

- **DPP-4-Hemmer**
- **Inkretinanaloga**

Die relative Insulinempfindlichkeit ist am Tag nach einer Operation am geringsten und normalisiert sich im Verlauf des Heilungsprozesses wieder

- **Rezidivierende Hypoglykämien**

cherweise unerkannte Hypoglykämien zu einer erhöhten Letalität führten – Anlass zur Vorsicht. Der Blutglukosezielwert in dieser Population von schwerkranken Patienten in postoperativer Behandlung auf der Intensivstation liegt nach den Ergebnissen der belgischen Arbeitsgruppe bei 80–110 mg/dl.

Sepsis

Abweichend von den strengen Zielwerten, die aus den Untersuchungen von van den Berghe et al. abgeleitet wurden [28, 29], definieren die Leitlinien der „Surviving Sepsis Campaign“ einen Blutglukosezielwert von <150 mg/dl. Allerdings ist dies eine eher willkürliche Festlegung. Es wird die intravenöse Gabe von Insulin empfohlen, um die Hyperglykämie septischer Patienten nach Stabilisierung auf der Intensivstation zu kontrollieren. Ein validiertes Protokoll zur Insulindosisanpassung sollte verwendet werden. Eine frühest mögliche Ernährung mit einer glukosehaltigen Kalorienquelle wird nahegelegt. Das Messintervall in der Einstellungsphase sollte 1 bis 2 Stunden betragen. Sobald der Blutglukose stabil ist, kann alle 4 Stunden kontrolliert werden [10].

Myokardinfarkt

Bereits Anfang der 1930er Jahre wurde bei Patienten mit akutem Herzinfarkt eine ungewöhnlich hohe Prävalenz von Glukosurie festgestellt [7]. In späteren Untersuchungen zeigte sich, dass gut die Hälfte der Patienten nach einem Herzinfarkt erhöhte Blutglukosewerte aufweist [20]. Außerdem konnte ein positiver Zusammenhang zwischen Sterblichkeit, der Entwicklung einer Herzinsuffizienz und einem kardiogenen Schock sowie der Hyperglykämie zum Zeitpunkt des Infarkts festgestellt werden, und zwar unabhängig davon, ob ein Diabetes bekannt ist oder nicht.

Die DIGAMI- („Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction-“) Studie zeigt, dass bei Patienten mit Diabetes und akutem Myokardinfarkt eine schnelle und strikte Blutglukosesenkung die Mortalität senkt [16]. Die DIGAMI-2-Studie legt nahe, dass die Qualität der Stoffwechseleinstellung in dieser Situation entscheidend ist, aber nicht die Glukose-Insulin-Kalium-Infusion per se [17]. Ähnliches gilt auch für Patienten mit Hyperglykämie, aber ohne vorbekannten Diabetes (HI-5-Studie/“The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion In Infarction Study“; [6]).

Die Tatsache, dass durch Gabe von Insulin die Mortalität und Morbidität von Infarktpatienten gesenkt werden kann, ist ein Zeichen dafür, dass die Hyperglykämie des Myokardinfarktpatienten nicht nur ein Epiphänomen von Stress durch den Infarkt darstellt. Die Kombination aus Hyperglykämie und relativem Insulinmangel führt bei Patienten mit Infarkt zu einem Mangel glykolytischen Substrates für den Herzmuskel und einem Überangebot an freien Fettsäuren, welche für ischämisches Myokard toxisch sind. Diese Änderungen führen zu einer verringerten myokardialen Kontraktilität und einem erhöhten Sauerstoffbedarf. Dies führt zu Herzinsuffizienz und begünstigt kardiale Arrhythmien. Der Insulinmangel könnte auch die Fähigkeit des Herzmuskels reduzieren, Glukose für den anaeroben Metabolismus aufzunehmen. Eine akute Hyperglykämie führt des Weiteren zu einer **▶ osmotischen Diurese**. Der hieraus folgende Volumenmangel führt über den umgekehrten Frank-Starling-Mechanismus zu einer verringerten Auswurfleistung [3]. Die aktuelle Empfehlung der ADA 2008 nennt für Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom auf der Intensivstation einen Blutglukosezielwert von 90–140 mg/dl.

Die Überprüfung des Glukosestoffwechsels von Myokardinfarktpatienten ohne vorherige Diabetesdiagnose eine Woche, 3 und 12 Monate nach dem Ereignis zeigt, dass etwa 25% der Personen einen manifesten Diabetes und 40% eine eingeschränkte Glukosetoleranz aufweisen, nur ein Drittel zeigt tatsächlich keine Blutglukosestoffwechselstörung [20]. Zur Nachsorge von Patienten mit Myokardinfarkt sollte daher zwingend die Durchführung eines oralen Glukosetoleranztests vor Entlassung gehören.

Apoplex

Abhängig von der Definition der Hyperglykämie weisen 20–50% der Patienten bei Aufnahme erhöhte Blutglukosewerte auf. Bei Patienten ohne Diabetes ist die Stress-Hyperglykämie (>110–140 mg/dl) mit einer 3fachen Erhöhung des Mortalitätsrisikos nach einem Apoplex assoziiert. Eine Stress-Hyperglykämie bei Aufnahme auf die Intensivstation war bei nichtdiabetischen Patienten mit einer schlechteren funktionellen Erholung 6 Monate nach einem Infarkt assoziiert. Das Ausmaß eines Hirnscha-

Etwa die Hälfte der Patienten nach einem Herzinfarkt weist erhöhte Blutglukosewerte auf

Bei Patienten mit Diabetes und akutem Myokardinfarkt senkt eine schnelle und strikte Blutglukosesenkung die Mortalität

Die Kombination aus Hyperglykämie und relativem Insulinmangel führt bei Patienten mit Infarkt zu Herzinsuffizienz und begünstigt kardiale Arrhythmien

▶ Osmotische Diurese

Die Nachsorge von Patienten mit Myokardinfarkt sollte zwingend einen oralen Glukosetoleranztest beinhalten

Bei Patienten ohne Diabetes ist die Stress-Hyperglykämie mit einem 3fach höheren Mortalitätsrisiko nach einem Apoplex assoziiert

dens nach einem Akutereignis lässt sich durch eine Blutglukosesenkung beeinflussen. Bei Diabetespatienten hingegen ist die Stress-Hyperglykämie nicht mit einer erhöhten 30-Tage-Kurzzeit-Mortalität verbunden. Auch bei Patienten mit hämorrhagischen Infarkten lässt sich kein signifikant negativer Einfluss der Stress-Hyperglykämie auf die Mortalität nachweisen [4].

Für diese Befunde gibt es verschiedene Erklärungsansätze. Zum einen legen Tiermodelle nahe, dass die Hyperglykämie direkt toxische Effekte auf das Gehirngewebe ausüben könnte. Durch anaerobe Verstoffwechslung von Glukose reichern sich Laktat und Anionen im ischämischen Gehirn an. Die intrazelluläre Azidose führt zu einer Verstärkung des ischämischen Prozesses über die Verstärkung der Lipid-Peroxidation und Formierung freier Radikale, was zu einer Anreicherung intrazellulären Kalziums führt und zur Beeinträchtigung der mitochondrialen Funktion. Diese neurotoxischen Effekte könnten für die toxischen Effekte in der Penumbra verantwortlich sein. Außerdem führt der relative Insulinmangel zu einem reduzierten peripheren Glukose-Uptake, was wiederum die Menge der zur Verfügung stehenden Glukose im Gehirn erhöht, und einem erhöhten Angebot freier Fettsäuren im Blut. Die Hyperglykämie stört die Blut-Hirn-Schranke und erhöht so das Risiko für sekundäre Einblutungen.

Fazit für die Praxis

Bei Patienten auf der Intensivstation kann durch eine Senkung und Kontrolle der Blutglukosewerte ein besseres Ergebnis hinsichtlich Morbidität und Mortalität erreicht werden. Die absolute Reduktion der Mortalitätsrate liegt in den großen Studien bei etwa 3–4%. Welche Patienten jedoch welche Intensität der Blutglukosesenkung benötigen, ist nicht zweifelsfrei geklärt. Auch direkte Wirkungen des Insulins, wie eine partielle Besserung der Dyslipidämie, Prävention einer ausgeprägten Entzündungsreaktion und eine Abschwächung der Cortisolausschüttung, tragen möglicherweise zu den positiven Ergebnissen bei. Den positiven Effekten der Insulintherapie steht die erhöhte Hypoglykämierate gegenüber. Erst große prospektive, randomisierte, klinische Studien werden differenzierte Antworten geben können, welches Ausmaß der Blutglukosesenkung bei welcher Grundkrankheit mit dem größten Benefit verbunden ist.

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Hummel

Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Suchtmedizin, Klinikum Schwabing, Städtisches Klinikum München GmbH und Institut für Diabetesforschung
Kölner Platz 1, 80804 München
Michael.Hummel@lrz.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- Bellomo R, Egi M (2005) Glycemic control in the intensive care unit: why we should wait for NICE-SUGAR. *Mayo Clin Proc* 80:1546–1548
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358:125–139
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al (2000) Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 355:773–778
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K et al (2001) Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 32:2426–2432
- Chaudhuri A, Janicke D, Wilson MF et al (2004) Anti-inflammatory and fibrinolytic effect of insulin in acute ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation* 100:1179–1185
- Cheung NW, Wong VW, McLean M (2006) The Hyperglycemia: Intensive Insulin Infusion in Infarction (HI-5) study: a randomized controlled trial of insulin infusion therapy for myocardial infarction. *Diabetes Care* 29:765–770
- Cruikshank N (1931) Coronary thrombosis and myocardial infarction, with glycosuria. *BMJ* 1:618–619
- Cuthbertson DP (1942) Post-Shock metabolic response. *Lancet* 239:433–437
- Dandona P, Aljada A, Mohanty P (2002) The anti-inflammatory and potential anti-atherogenic effect of insulin: a new paradigm. *Diabetologia* 45:924–930
- Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM et al (2008) Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 36:296–327
- Ellger B (2007) Blutglukosemanagement auf der Intensivstation. In: Kuhlen R, Rossaint R (Hrsg) Evidenzbasierte Medizin in Anästhesie und Intensivmedizin, Teil IV. Springer, Berlin Heidelberg New York, Kap. 15, S 215–226

Die Hyperglykämie stört die Blut-Hirn-Schranke und erhöht so das Risiko für sekundäre Einblutungen

12. Golden SH, Peart-Vigilance C, Kao WH et al (1999) Perioperative glycaemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. *Diabetes Care* 22:1408–1414
13. Gray CS, Hildreth AJ, Alberti GK et al (2004) Poststroke hyperglycemia: natural history and immediate management. *Stroke* 35:122–126
14. Honiden S, Schultz A, Im SA et al (2008) Early versus late intravenous insulin administration in critically ill patients. *Intensive Care Med* 34:881–887
15. Jeschke MG, Klein D, Herndon DN (2004) Insulin treatment improves the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg* 239:553–560
16. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H et al (1999) Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation* 99:2626–2632
17. Malmberg K, Rydén L, Wedel H et al (2005) Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 26:650–661
18. Meijering S, Corstjens AM, Tulleken JE et al (2006) Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients: a systematic review of the literature. *Crit Care* 10: R19
19. Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F et al (2004) Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycaemic control with intensive insulin therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 89:216–226
20. Norhammar A, Tenerz A, Nilsson G et al (2002) Glucose metabolism in patients with acute myocardial infarction and no previous diagnosis of diabetes mellitus: a prospective study. *Lancet* 22:2140–2144
21. Schmeltz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V et al (2007) Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy. *Diabetes Care* 30:823–828
22. Scott JF, Robinson GM, French JM et al (1999) Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). *Stroke* 30:793–799
23. Shah BR, Hux JE (2003) Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 26:510–513
24. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group (2008) Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2545–2559
25. The ADVANCE Collaborative Group (2008) Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:2560–2572
26. Thomas M, Mathew T, Russ G et al (2001) Early perioperative glycaemic control and allograft rejection in patients with diabetes mellitus: a pilot study. *Transplantation* 72:1321–1324
27. Thorell A, Efendic S, Gutniak M et al (1994) Insulin resistance after abdominal surgery. *Br J Surg* 81:59–63
28. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F et al (2001) Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 345:1359–1367
29. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G et al (2006) Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 354:449–461
30. WHO (1999) Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization, Geneva
31. Vriesendorp TM, Morelis OJ, DeVries JH et al (2004) Early postoperative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 5:520–525
32. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ (2008) Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA* 300:933–944
33. Zimmet P, Alberti KG, Shwa J (2001) Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414:782–787

Hier steht eine Anzeige.



CME-Fragebogen

Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: **CME.springer.de**
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

Hinweis für Leser aus Österreich

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

Welcher der nachfolgenden Effekte wird durch eine Hyperglykämie und Insulinresistenz verstärkt?

- Suppression von TNF- α .
- Induktion von IL-6 und IL-8.
- Verminderung der Fettsäuresynthese
- Abnahme der Thromboxan-A₂-Bildung.
- Aktivitätssteigerung der endothelialen NO-Synthetase

Acht Tage nach Anlage eines aortobifemoralen Bypasses entwickelt ein 72-jähriger Patient ein septisches Bild im Rahmen einer Pneumonie des rechten Mittel- und Unterlappens. Unter Applikation einer kontinuierlichen parenteralen Ernährung mit einer 20%igen Glukoselösung werden im Plasma Blutzuckerwerte zwischen 220 und 290 mg/dl gemessen. Ein Diabetes ist bisher bei dem Patienten nicht bekannt. Welches Therapieziel ist für die Blutzuckerwerte nach internationalen Empfehlungen in dieser Situation am sinnvollsten?

- <80 mg/dl.
- <150 mg/dl.
- <180 mg/dl.
- <200 mg/dl.
- <250 mg/dl.

Bei wie viel Prozent aller Intensivpatienten liegen die Blutglukosewerte bei Behandlungsbeginn außerhalb des postulierten Normalbereiches von 80–110 mg/dl?

- 15%.
- 25%.
- 55%.
- 75%.
- 95%.

Welcher Mechanismus liegt erhöhten Blutzuckerwerten bei Intensivpatienten am ehesten zugrunde?

- Anabole Stoffwechsellaage.
- Erhöhte Insulinresistenz.
- Insulinautoantikörper.
- Hypoprolaktinämie.
- Hypoalbuminämie.

Welcher Befund ist bei Patienten mit Myokardinfarkt durch eine Hyperglykämie mit relativem Insulinmangel am wenigsten zu erwarten?

- Verringerte kardiale Kontraktilität.
- Erhöhter kardialer Sauerstoffbedarf.
- Endotheliale Dysfunktion.
- Kardiale Arrhythmien.
- Frühperikarditis.

Welche Aussage ist richtig? Die einer intensivmedizinischen Behandlung zugrunde liegende Erkrankung ist entscheidend für...

- die Auswahl des Insulins.
- die Art der Insulinapplikation.
- den therapeutischen Zielbereich der Blutglukose.
- die Auswahl des Analyseverfahrens für die Blutglukose.
- die Glukosebestimmung in venösem Plasma oder kapillärem Vollblut.

Welches nachfolgend genannte Problem ist durch eine postoperative Hyperglykämie am ehesten zu erwarten?

- Ödeme.
- Infektion.
- Hämolyse.
- Nachblutung.
- Malabsorption.

Welche Blutglukosewerte sind für Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom anzustreben?

- 60–110 mg/dl.
- 70–100 mg/dl.
- 80–180 mg/dl.
- 90–140 mg/dl.
- 110–160 mg/dl.

Wieviele Prozent der Myokardinfarktpatienten ohne vorbekannten Diabetes zeigen ein Jahr nach dem Ereignis im oralen Glukosetoleranztest Blutglukosewerte >140 mg/dl?

- 15%.
- 25%.
- 35%.
- 55%.
- 65%.

Welche Auswirkungen hat die Stress-Hyperglykämie bei Apoplexpatienten?

- Steigerung der 30-Tage-Kurzzeit-Mortalität bei Diabetespatienten.
- Verdreifachung des Mortalitätsrisikos bei Patienten ohne Diabetes.
- Steigerung der Mortalität bei hämorrhagischen Infarkten.
- Steigerung des langfristigen Insulinbedarfs bei Diabetespatienten.
- Gehäufte reaktive Hypoglykämien bei Diabetespatienten.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf **CME.springer.de** verfügbar.

Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter **CME.springer.de**

