

Diplomarbeit im Rahmen des Nachdiplomstudiums HF

Aargauische Fachschule für Anästhesie-, Intensiv- und Notfallpflege



Abbildung 1: Blutzuckermessung

# **Kritische hyperglykämische Notfälle erkennen und behandeln**

Studierende: Carmen von Känel

Beurteilende Person: Rahel Bieri

Aarau, Dezember 2017

Diese Arbeit wurde im Rahmen des Nachdiplomstudiums an der Aargauischen Fachschule für Anästhesie-, Intensiv- und Notfallpflege der beiden Kantonsspitäler Aarau AG und Baden AG verfasst.

**Deklaration:** Ich bestätige mit meiner Unterschrift, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig angefertigt und die mit ihr unmittelbar verbundenen Tätigkeiten selbst erbracht habe. Alle ausgedruckten, ungedruckten oder dem Internet im Wortlaut oder im wesentlichen Inhalt übernommenen Formulierungen sind durch genaue Quellenangaben angegeben. Ich nehme zur Kenntnis, dass im Falle von Plagiaten auf **nicht erfüllt** erkannt werden kann.

Datum:

Unterschrift:

---

---

## Vorwort / Danksagung

Im Nachdiplomstudium zur diplomierten Expertin Notfallpflege wurde im 3. Semester im Zusammenhang mit dem Abschlussverfahren die Diplomarbeit thematisiert. Von da an beschäftigte ich mich gedanklich mit dem Thema. Es fiel mir nicht ganz leicht, mich auf ein Gebiet festzulegen, jedoch wusste ich von Beginn an, dass es sich dabei um eines mit pathophysiologischer Grundlage handeln sollte. Ich erinnerte mich an verschiedene Situationen, aus welchen ich mit bestehenden Unsicherheiten herausgegangen war und deshalb habe ich mich schlussendlich für das Thema der hyperglykämischen Notfälle entschieden. Ich setzte mir selber zum Ziel, die teilweise sehr komplexen Zusammenhänge und die Gründe für die verschiedenen Therapieschritte zu erarbeiten und meine Unsicherheiten damit zu überwinden.

Das Verfassen der Diplomarbeit war schlussendlich von Höhen und Tiefen geprägt. Die gesamte Erarbeitung aller Themen war herausfordernd, letztendlich konnte ich jedoch auf die Unterstützung diverser Personen zählen, fachlich wie auch persönlich. Ich bedanke mich bei allen von ihnen, sie haben massgeblich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Ein spezieller Dank geht an Herr Dr. Alexander Kutz, welcher mir bei meinen fachlichen Fragen stets weiterhelfen konnte. Auch die sehr ausführliche Beantwortung der Interview-Fragen durch Jael Grillo von der Diabetesberatung des Kantonsspitals Aarau brachte mich bei der Beantwortung diverser Fragen weiter. Ebenfalls ein grosses Dankeschön gebührt Rahel Bieri für die Unterstützung während des Erarbeitungsprozesses.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei den folgenden Personen, welche mir in verschiedenen Anliegen zur Seite standen: Franziska Landolt mit ihren herausragenden grammatikalischen Kenntnissen, Dr. med. Ulrich Bürgi für die Mithilfe im Praxistransfer und meine persönlichen Bezugspersonen, welche mir stetig mit Rat und Tat zur Seite standen. Namentlich erwähnen möchte ich hierbei Lukas Hechler, Vera Sommerhalder, Dominik Füglistaller, Sibylle von Känel und Patrick Setz, ihr verdient ein herzliches Dankeschön!

---

\* Sämtliche personenbezogenen Bezeichnungen sind geschlechtsneutral zu verstehen.

## Zusammenfassung

Diabetes mellitus ist ein weit verbreitetes Krankheitsbild, laut Schätzungen sind in der Schweiz ca. 500'000 Menschen betroffen<sup>2</sup>. Es unterscheiden sich dabei zwei Typen. Der Typ-I-Diabetes entsteht durch die Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen durch Antikörper, daraus resultiert der absolute Insulinmangel. Im Gegensatz dazu präsentiert sich der Ursprung des Typ-II-Diabetes multifaktoriell. Die Entstehung der Erkrankung wird als Kombination aus Insulinresistenz und zunehmend gestörter Insulinsekretion verstanden. Eine unterschiedlich grosse Restsekretion an Insulin ist abhängig vom Krankheitsstadium vorhanden. Die diabetische Angio-, Nephro-, Neuro- und Retinopathie sind Folgen beider Formen<sup>3</sup>.

Die beiden schwersten akuten Komplikationen sind die diabetische Ketoazidose sowie das hyperosmolare hyperglykämische Syndrom. Beides sind akute, vital bedrohliche Stoffwechsellstörungen und müssen rasch erkannt und behandelt werden. Sie können unter anderem durch körperlichen Stress während eines Infektes oder durch das Fortschreiten der Diabeteserkrankung mit zunehmender Hypoinsulinämie ausgelöst werden. Warnzeichen sind bei der diabetischen Ketoazidose unter anderem die Hyperventilation, Erbrechen und Bauchschmerzen, die stark gesteigerte Diurese kennzeichnet beiden Formen. Die diabetische Ketoazidose tritt vorwiegend beim Typ-I-Diabetiker auf und wird definiert durch eine Hyperglykämie in Kombination mit einer metabolischen Azidose und dem Auftreten von Ketonkörpern im Blut oder Urin. Der typische Azetongeruch in der Atemluft deutet auf das mögliche Vorliegen einer Ketoazidose hin. Ein weiteres Hilfsmittel in der Erkennung ist die Messung der Ketonkörper im Blut. Beim hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom hingegen sind keine Ketonkörper vorhanden. Hier gibt die im Labor gemessene Serumosmolalität Auskunft über das Vorliegen einer Hyperosmolalität, was zusammen mit der schweren Dehydratation auf das hyperglykämische hyperosmolare Syndrom hindeutet. Die Blutzuckermessung und die Abnahme einer ABGA sind notwendige Massnahmen zur Erkennung beider Stoffwechsellstörungen. Bei beiden Formen präsentieren sich drei Hauptpfeiler in der Behandlung: die Volumenzufuhr, die Senkung des Blutzuckers mittels Insulin und die Kaliumsubstitution<sup>4</sup>. Beim Verdacht auf eine der Störungen kann unverzüglich mit der Gabe von einem Liter 0,9%-NaCl-Lösung während der ersten Stunde gestartet werden. In den folgenden Stunden beläuft sich der Volumenbedarf auf ca. 500 ml/h, je nach Serumnatrium kann die Umstellung auf eine hypotone Infusionslösung wie 0,45% NaCl in Betracht gezogen werden. Nach dem Start mit der Volumentherapie wird ein Bolus von 0,1 IE/kg Körpergewicht Novorapid® intravenös und eine Erhaltungsdosis von 0,1 IE/kg pro Stunde über den Perfusor verabreicht. Der Blutzucker wird aufgrund der Gefahr des Hirnödems nur langsam gesenkt. Die Kaliumsubstitution richtet sich nach dem Serumkalium<sup>5</sup>.

---

<sup>2</sup> Schweizerische Diabetesgesellschaft: <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/facts-figures/>

<sup>3</sup> Klaus Badenhop, Elizabeth Ramos-Lopez, Peter Weyrich, 2011

<sup>4</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>5</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: schwere hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

## Inhaltsverzeichnis

<b>I. Einleitung.....</b>	<b>7</b>
1.1 Begründung der Themenwahl .....	7
1.2 Transfer zur Praxis .....	7
1.3 Methodik.....	7
1.4 Fragestellung.....	8
1.5 Zielsetzung .....	8
<b>II. Hauptteil.....</b>	<b>9</b>
2.1 Diabetes mellitus .....	9
2.2 Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ I .....	10
2.3 Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ II .....	10
2.4 Die Rolle des Hormons Insulin .....	11
2.5 Die Rolle der Stresshormone .....	12
2.6 Die hyperglykämische Entgleisung.....	12
2.6.1 Ursachen.....	13
2.6.2 Folgen .....	13
2.7 Behandlung .....	18
2.7.1 Flüssigkeitsmanagement.....	18
2.7.2 Senkung des Blutzuckers.....	19
2.7.3 Kaliumsubstitution .....	20
2.7.4 Weitere Massnahmen .....	22
<b>III. Schlussteil .....</b>	<b>23</b>
3.1 Beantwortung der Fragestellung.....	23
3.2 Persönliche Erkenntnisse .....	24
3.3 Folgen für die Praxis.....	25
3.4 Reflexion .....	25
3.5 Zielerreichung.....	26
<b>IV. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>27</b>
4.1 Bücher .....	27
4.2 Gespräche .....	28
4.3 Unterrichtsmaterial .....	28
4.4 Bilder und Tabellen.....	28
4.5 Studien .....	29
4.6 Internetquellen.....	29
<b>V. Glossar.....</b>	<b>30</b>
<b>VI. Anhang.....</b>	<b>30</b>
A. Arbeitsplan .....	30

B.	Merkblatt.....	32
C.	Bisher bestehende Schemata im KSA.....	33
D.	Interview mit Jael Grillo .....	35
E.	Patienten-Merkblatt der Diabetesberatung .....	38

## **I. Einleitung**

### **1.1 Begründung der Themenwahl**

Bereits nach der Grundausbildung ist mir das Thema des Diabetes mellitus in der Praxis immer wieder begegnet. Auf der allgemeinen medizinischen Bettenstation sind täglich Patienten anzutreffen, welche dieses Krankheitsbild mit sich tragen. Als ich auf der Notfallstation zu arbeiten begonnen habe ist mir jedoch bereits nach einigen Monaten eine Situation begegnet, die mehr Wissen vorausgesetzt hat, als ich es zu diesem Zeitpunkt besass. Ein Patient, welcher seit Jahren an einem Diabetes mellitus Typ II leidet, wurde vom Hausarzt mit nicht mehr messbaren Blutzuckerwerten zu uns geschickt. Bei uns zeigten sich im Labor Werte von über 30mmol/l, sehr schnell wurde die Gabe von Volumen verordnet und bald mit der Blutzuckersenkung mittels Insulin gestartet. Die Ärzte zeigten sich sehr besorgt um den Patienten, welcher sich subjektiv absolut wohl und gesund fühlte. Er verstand nicht, weshalb man ihm riet, stationär aufgenommen zu werden. Auch ich konnte dies nicht nachvollziehen. Als ihm dann ein arterieller Katheter durch die Anästhesie gelegt wurde und er auf die medizinische Intensivstation verlegt werden sollte bemerkte ich, wie unsicher und überfordert ich mich in der Situation fühlte. Ich konnte mir die detaillierten Hintergründe nicht erklären und sorgte mich, den Patienten nicht angemessen betreuen zu können oder gar Komplikationen zu verpassen. Erst circa ein Jahr später im Schulunterricht wurde mir die eine oder andere Massnahme verständlich. Die ganze Situation hat mich motiviert, mein theoretisches wie auch praxisrelevantes Wissen in diesem Bereich gezielt zu verbessern.

### **1.2 Transfer zur Praxis**

Auf der Notfallstation des Kantonsspitals Aarau begegnen uns immer wieder Patienten, welche hyperglykämisch entgleist sind. Nicht immer muss sich dies dramatisch darstellen, bei akutem Handlungsbedarf jedoch treten nach wie vor oft Unklarheiten auf. Deshalb möchte ich mich diesem Thema widmen und aktuelle Therapiepunkte auf die Notfallsituation bezogen ersichtlich darstellen, um mir in Zukunft Unsicherheiten zu ersparen und alle betroffenen Patienten kompetent betreuen zu können.

### **1.3 Methodik**

Bei einer ausführlichen Literaturrecherche möchte ich mich als Erstes auf die anatomischen und pathophysiologischen Aspekte konzentrieren. Dabei ist es für mich wichtig zu verstehen, wie das Krankheitsbild des Diabetes mellitus zustande kommt und was die beiden Formen unterscheidet, um danach auf die Einzelheiten der hyperglykämischen Entgleisung und die notfallrelevanten Folgen eingehen zu können. Hierbei konzentriere ich mich vor allem auf die diabetische Ketoazidose und das hyperglykämische hyperosmolare Koma und bearbeite die wichtigsten Punkte in der Entstehung, Erkennung und Erstbehandlung auf dem Notfall. Dabei spielen Mechanismen wie der Kaliumshift und die damit verbundene Hypokaliämie eine wichtige Rolle. Ich möchte mich in der Erarbeitung mit Fachpersonen austauschen und interne Richtlinien und Definitionen des Kantonsspitals Aarau miteinbeziehen.

## 1.4 Fragestellung

### Kernfrage

Wie gestaltet sich die Erstbehandlung kritischer hyperglykämischer Entgleisungen im Zentrum für Notfallmedizin des Kantonsspitals Aarau?

### Leitfragen

- Wie sieht die Physiologie der körpereigenen Insulinproduktion aus?
- Wie wirkt das Hormon Insulin?
- Wie unterscheidet sich die Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ I von derjenigen des Typs II?
- Wie sehen die Pathophysiologien der diabetischen Ketoazidose und des hyperglykämischen hyperosmolaren Syndroms aus?
- Welche Rolle spielt der Elektrolyt Kalium dabei?
- Welche klinischen Symptome für massive hyperglykämische Entgleisungen gibt es?

## 1.5 Zielsetzung

### Persönliche Ziele

Durch die Erarbeitung dieses Themas möchte ich in erster Linie mir selber Sicherheit im Umgang mit hyperglykämischen Entgleisungen verschaffen. Ich möchte nach dem Verfassen der Arbeit genau wissen, welche Behandlungsschritte ich bei der Betreuung von Patienten mit schweren hyperglykämischen Entgleisungen einleiten muss. Weiterführend soll sich klären, woher ich mir in der täglichen Arbeit bei Unsicherheiten Wissen für die Notfallsituation hole. Das erarbeitete Wissen möchte ich auch ans Team der Pflege im Zentrum für Notfallmedizin (=ZNM) in Aarau weitergeben.

Ich grenze mich dabei ganz klar von hypoglykämischen diabetischen Entgleisungen ab, da diese den Rahmen dieser Arbeit sprengen würde. Mein Fokus liegt auf dem hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom und der diabetischen Ketoazidose.

### Produktziel

Als Endergebnis soll ein praxisrelevantes, überschaubares und in der Notfallsituation rasch anwendbares Schema zur Erstbehandlung bei kritischen hyperglykämischen Entgleisungen vorhanden sein, welches schnell im Intranet des Kantonsspitals Aarau sowie bei der Schnellwahl im Copra (Patienten-Daten-Management-System) auffindbar ist. Ebenfalls möchte ich die Ergebnisse in einer Präsentation ans Team weitervermitteln.

### Adressaten:

Meine Diplomarbeit richtet sich an alle diplomierten Pflegefachpersonen der Notfallstation im ZNM Aarau sowie an die Studierenden in der Weiterbildung zur diplomierten Expert/-in Notfallpflege. Die Arbeit knüpft an ein bestimmtes medizinisches Grundwissen an, mit der Beantwortung der Kernfrage kann dieses Wissen vertieft werden.



## II. Hauptteil

### 2.1 Diabetes mellitus

Unter Diabetes mellitus versteht man eine komplexe Stoffwechselerkrankung. Das Leitsymptom ist der dauerhaft erhöhte Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie)<sup>6</sup>. Die Ursachen sind unterschiedlich: Entweder liegt ein Insulinmangel, eine Insulinresistenz oder eine Kombination vor<sup>8</sup>. In ca. 10% der Fälle liegt ein Diabetes Typ I vor, beim Grossteil der Betroffenen handelt es sich jedoch um einen Typ-II-Diabetes<sup>6</sup>.

Bei der Entstehung eines Diabetes spielt das körpereigene Hormon Insulin eine tragende Rolle. Es wird in den Beta-Zellen des Pankreas produziert und fungiert als „Türöffner“ an den Muskel-, Leber- und Fettzellen. Dort besetzt es die Insulinrezeptoren und führt dazu, dass die Gewebezellen Glukose aus dem Blut aufnehmen können. Funktioniert dieser Mechanismus nicht kommt es zu folgenden Schritten: Die Glukose bleibt im Blut und kann nicht in die Zellen aufgenommen werden<sup>7</sup>. Da es sich bei der Glukose um den wichtigsten Energielieferanten für alle Körperzellen handelt führt dies zu grossen Veränderungen und folglich zu Fehlbläufen im gesamten Stoffwechsel<sup>9</sup>.

Nebst den akuten Gefahren, welche mit Diabetes mellitus verbunden sind wie beispielsweise Hypoglykämien spielen die zahlreichen Folgeerkrankungen wie die diabetische Angiopathie, Nephropathie, Neuro- und Retinopathie eine grosse Rolle<sup>8</sup>. Deshalb ist es wichtig, den Blutzucker richtig einzustellen und groben Entgleisungen vorzubeugen. Die normale Nüchternplasmaglukose sollte unter 5,6 mmol/l liegen, der Langzeitwert HbA1c unter 5,7%<sup>11</sup>. Von Diabetes wird gesprochen, nachdem mindestens zwei Messungen eine Nüchtern-Glukose von mehr als 7 mmol/l oder ein HbA1c über 6,5% ergeben haben. Auch möglich ist die Messung der Glukosetoleranz, hier wird der Blutzucker zwei Stunden nach Einnahme von 75 g Glukose gemessen. Liegt dieser nun über 11 mmol/l spricht dies für das Vorliegen eines Diabetes mellitus<sup>11, 8</sup>.

Weitere Formen sind der Gestationsdiabetes, welcher in der Schwangerschaft diagnostiziert wird sowie diverse Unterformen, die durch genetische Faktoren oder durch Erkrankungen des Pankreas entstehen können<sup>8</sup>.

Laut Schätzungen sind in der Schweiz ca. 500'000 Menschen an Diabetes erkrankt. Weltweit gibt es 415 Millionen Betroffene. Dies entspricht rund 5,6% der Weltbevölkerung<sup>12</sup>. Folglich ist der Diabetiker ein häufig auf der Notfallstation anzutreffender Patient.

---

<sup>6</sup> Anette Kaltwasser, Christoph Fuhr, 2016

<sup>7</sup> Reinhard G. Bretzel, 2011

<sup>8</sup> Klaus Badenhoop, Elizabeth Ramos-Lopez, Peter Weyrich, 2011

<sup>9</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>10</sup> Alexander Kutz, 2017

<sup>11</sup> Marc Michot, 2017

<sup>12</sup> Schweizerische Diabetesgesellschaft: <https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/facts-figures/>

## 2.2 Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ I

Beim Typ-I-Diabetes handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, bei welcher der Insulinmangel Folge der Zerstörung der insulinproduzierenden Beta-Zellen der Langerhans-Inseln im Pankreas ist<sup>6, 13</sup>. Die genauen Ursachen dieser Autoimmunerkrankung sind bislang noch nicht gänzlich geklärt, angenommen wird jedoch, dass sowohl genetische wie auch umweltbedingte Faktoren eine Rolle dabei spielen. Nachgewiesen ist, dass es sich um Antikörper handelt, sogenannte T-Zellen, welche die Beta-Zellen angreifen. Folge davon ist der absolute Insulinmangel, dies erfordert zeitlebens die Zufuhr von exogenem Insulin<sup>13</sup>. Weltweit macht der Typ-I-Diabetes ca. 10% der Diabetesfälle aus<sup>14</sup>.

## 2.3 Pathophysiologie des Diabetes mellitus Typ II

Die Entstehung des Typ-II-Diabetes ist multifaktoriell. Dabei spielen Faktoren wie die Vererbung und der Lebensstandard bezüglich Ernährung und Bewegung eine grosse Rolle. Beispielsweise begünstigt eine Adipositas eine zunehmende Insulinresistenz, eine manifeste Diabetes-Typ-II-Erkrankung kann die Folge sein. Im Gegensatz zum Typ-I-Diabetes, welcher durch fehlende Insulinsekretion charakterisiert ist, wird die Pathophysiologie des Typ-II-Diabetes als eine Kombination aus Insulinresistenz und einer zunehmend beeinträchtigten Insulinsekretion verstanden. Es liegt also kein absoluter Insulinmangel vor<sup>15</sup>. Insulinresistenz bedeutet, dass das Insulin am Gewebe nur eingeschränkt wirkt. Die Zellen sind weniger empfindlich für die Wirkung des Insulin, es kommt zu einer Minderverwertung der Glukose<sup>16</sup>. Man vermutet, dass die Adipositas den Hauptfaktor für die Entstehung der Insulinresistenz darstellt<sup>15</sup>. Diese Resistenz ist schon Jahre vor der Diabetesmanifestation zu finden und bleibt vorhanden, während die Funktionseinschränkung der Beta-Zellen mit der Zeit weiter voranschreitet<sup>15, 17</sup>. Dies führt dazu, dass der Körper im Anfangsstadium versucht, die Insulinresistenz mit einer Vermehrung der Beta-Zellen zu kompensieren, es kommt zur Hyperinsulinämie. Diese verstärkt jedoch die Insulinresistenz des Gewebes, später folgt der relative Insulinmangel<sup>16</sup>. Die Pathophysiologie des Typ-II-Diabetes und der Fakt, dass die Insulinresistenz oft mit Übergewicht assoziiert wird, machen verständlich, warum die medikamentöse Therapie bei einer Gewichtsreduktion oftmals reduziert werden kann. Es ist sogar möglich, dass Patienten nach einer Abnahme an Gewicht auf antidiabetische Medikamente verzichten können und ihren Blutzuckerspiegel so mit diätetischen Massnahmen im Normbereich halten<sup>17</sup>.

---

<sup>6</sup> Anette Kaltwasser, Christoph Fuhr, 2016

<sup>13</sup> Michael Hummel, Anette-Gabriele Ziegler, 2011

<sup>14</sup> Thomas Danne, Olga Kordonouri, Karin Lange, 2016

<sup>15</sup> Monika Kellerer, Hans-Ulrich Häring, 2011

<sup>16</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>17</sup> Peter Hien et al., 2013

## 2.4 Die Rolle des Hormons Insulin

Insulin ist ein anaboles Hormon des menschlichen Körpers. Dies bedeutet, dass es den aufbauenden Stoffwechsel fördert. Es entfaltet seine Wirkung vor allem in der Leber, der Herz- und Skelettmuskulatur, dem Fettgewebe und dem Gehirn. Im Fettgewebe sowie im Muskel ermöglicht es die Glukoseaufnahme in die Zellen<sup>18</sup>. Die Insulinsekretion wird vor allem durch Glukose stimuliert. Glukose stellt den wichtigsten Brennstoff für die Zellen dar, den höchsten Glukosebedarf hat das zentrale Nervensystem. Überschüssige Glukose wird in den meisten Zellen, vorwiegend jedoch in der Muskulatur und in der Leber, als Glykogen gespeichert. Während Nahrungskarenz oder unter Stressbedingungen ist es von lebenswichtiger Notwendigkeit, dass Glukose synthetisiert und dem Stoffwechsel als wichtigsten Brennstoff zur Verfügung gestellt werden kann. Diese Aufgabe übernimmt die Leber – der Vorgang nennt sich Glykogenolyse<sup>19</sup>.

Im Gegenzug hemmt Insulin die Bildung von Glukagon. Das Hormon Glukagon wirkt im Wechselspiel mit Insulin und wird ebenfalls im Pankreas gebildet. Seine Hauptaufgabe besteht in der Erhöhung des Blutzuckerspiegels, um lebensbedrohliche Hypoglykämien zu vermeiden. Seine Sekretion wird ausgelöst, sobald sich der Blutglukosespiegel unter 5 mmol/l befindet. Zusammen mit den Katecholaminen (s. Kapitel 2.5) wirkt es dem Insulin entgegen. Dies führt zur Steigerung der Glukoseproduktion durch Stimulation der Glukoneogenese und zur Ketogenese in der Leber<sup>19</sup>.

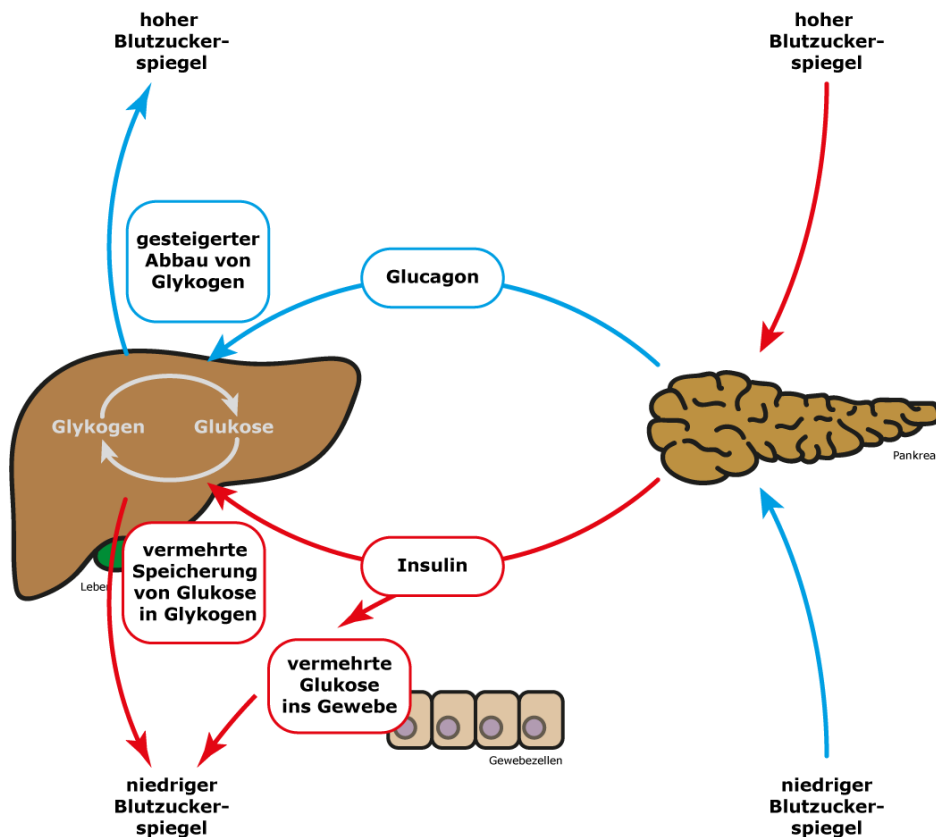


Abbildung 2: Wechselwirkung Glukagon – Insulin

<sup>18</sup> Reinhard G. Bretzel, 2011

<sup>19</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

Beim gesunden Menschen stellt dies ein Gleichgewicht dar, Angebot und Nachfrage bestimmen über die Produktion von Insulin und Glukagon<sup>19</sup>.

Eine ungenügende Versorgung mit Insulin kann dazu führen, dass die vorhandene sowie die neu zur Verfügung gestellte Glukose nicht in die Zelle transportiert und dort verstoffwechselt werden kann. Der Plasmaspiegel steigt zunehmend, es zeigen sich ausgeprägte Hyperglykämien<sup>20</sup>.

## 2.5 Die Rolle der Stresshormone

Der gesamte Stoffwechsel zeichnet sich durch extrem komplexe Vorgänge und Wechselwirkungen aus. Die körpereigenen Katecholamine Adrenalin und Noradrenalin spielen dabei eine weitere wichtige Rolle. Die Synthese wird durch Glukokortikoide stimuliert, ihre Wirkung entfalten sie an den adrenergen Rezeptoren. Die Katecholamine dienen in Stresssituationen zur raschen Bereitstellung von Brennstoffen. Nebst der Auswirkungen auf den Zuckerstoffwechsel erhöhen sie unter anderem auch das Herzminutenvolumen. Der Signalweg an den Beta-2-adrenergen Rezeptoren führt schlussendlich zur Steigerung der Glykogenolyse. Es wird gespeicherte Glukose aus der Leber verstoffwechselt und dem Organismus so als Energie zur Verfügung gestellt<sup>21</sup>.

Auch die Glukokortikoide beeinflussen den Blutzucker massgeblich, sie wirken als Gegenspieler des Insulins. Beim Kortison handelt es sich um die inaktive Vorstufe des körpereigenen Glukokortikoides Kortisol (=Hydrokortison)<sup>22</sup>. Bei Stress und Krankheit werden Zytokine ausgeschüttet, welche die Glukokortikoidsynthese anregen. Über den Mechanismus, welche die Glukokortikoide in den Zielzellen auslösen, wird eine Vielzahl an Genen aktiviert. In der Leber führt dies zur Glukoneogenese. Dieser Wirkung haben die Glukokortikoide auch ihren Namen zu verdanken<sup>21</sup>.

Daraus resultiert, dass folglich der Insulinbedarf in Stresssituationen durch die Ausschüttung von Katecholaminen und Glukokortikoiden gesteigert ist.

## 2.6 Die hyperglykämische Entgleisung

Wie oben beschrieben führen das Fehlen von genügend Insulin und/oder die vorhandene Insulinresistenz zu einer mangelhaften Aufnahme von Glukose in die Körperzellen. Folglich besteht ein Überschuss an Glukose im Blutplasma, genannt Hyperglykämie. Zusätzlich führt jedoch der Mangel an verwertbarer Glukose als Brennstoff dazu, dass der Körper weitere Energieträger produziert und zur Verfügung stellt. Es wird also zusätzlich Glukose gebildet. Die sogenannte Glukoneogenese läuft in der Leber ab, dort wird nun aus Nichtkohlehydratvorstufen wie Laktat, Glycerin und muskulären Aminosäuren Glukose synthetisiert<sup>21</sup>. Sie ist vor allem bei der diabetischen Ketoazidose in erster Linie für die Hyperglykämien verantwortlich<sup>23</sup>. Hyperglykämien führen sowohl bei der diabetischen Ketoazidose (DKA) als auch beim hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom (HHS) durch die osmotische

---

<sup>19</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>20</sup> Marc Michot, 2017

<sup>21</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>22</sup> Hanns Kaiser, Peter Kley, 2002

<sup>23</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

Diurese zuerst zur Dehydratation, im Verlauf kann dies zur Minderperfusion der Organe und dadurch bis hin zum Koma und unbehandelt bis zum Tod führen<sup>23</sup>.

### 2.6.1 Ursachen

Ursachen für Hyperglykämien können sich vielfältig darstellen, sie lassen sich durch die genannte Pathophysiologie erklären. Meistens beruht die Ursache grundsätzlich auf einem Mangel an körpereigenem Insulin. Ein anderer Grund stellt die Insulinresistenz im Anfangsstadium des Typ-II-Diabetes dar (s. Kapitel 2.3). Es kann sich um einen noch nicht beziehungsweise zu diesem Zeitpunkt neu entdeckten Diabetes beider Typen handeln. Beim Typ-II-Diabetes besteht die Möglichkeit eines Therapieversuchs mit oralen Antidiabetika, unter anderem kann so die Bauchspeicheldrüse zur vermehrten Insulinsekretion stimuliert werden<sup>24</sup>. Je nachdem fallen zusätzliche Insulininjektionen weg. Da die Insulinproduktion beim Typ-I-Diabetes bereits erschöpft ist hilft hier nur die exogene Insulinzufuhr<sup>25</sup>. Schreitet ein Typ-II-Diabetes fort, erschöpfen sich die Beta-Zellen ebenso, nun ist auch hier der Einsatz von Insulin unumgänglich<sup>26</sup>. Auch kann eine Gewichtszunahme eine notwendige Steigerung der exogenen Insulinzufuhr nach sich ziehen<sup>27</sup>. Viele verschiedene Ursachen können auch beim bisher gut therapierten Diabetiker zu neu auftretenden Hyperglykämien führen. Beispielsweise kann bei erhöhter Kohlenhydrataufnahme in Form von Nahrung oder Sondenkost der Insulinbedarf steigen. Ebenfalls führt erhöhter metabolischer Stress durch die Ausschüttung von Stresshormonen wie Kortisol und Katecholaminen zu einem erhöhten Bedarf an Insulin (s. Kapitel 2.5). Mit der gleichen Wirkung können gewisse Medikamente wie Steroide zu Hyperglykämien führen<sup>28</sup>. Weitere nicht zu missachtende Ursachen sind Fehler in der Insulinpumpentherapie wie das Abknicken des Katheters oder wenn Patienten die Insulinapplikation missachten / vergessen<sup>29</sup>. In jedem Fall sind die Schulung und die Motivation des Patienten massgeblich für den Therapieerfolg.

### 2.6.2 Folgen

Wie die Ursachen präsentieren sich auch die Folgen vielseitig. Die diabetischen Spätkomplikationen sind vor allem auf Gefässschäden zurückzuführen und finden sich bei beiden Typen. Die diabetische Retino-, Nephro- und Neuropathie sind Ursachen für viele Folgeerkrankungen wie Erblindung und Niereninsuffizienz und können bis hin zu Amputationen von Extremitäten führen. Man geht davon aus, dass vor allem die mikrovaskulären Schäden der Neuronen versorgenden Kapillaren dazu führen. Makrovaskuläre Schäden führen bei Diabetikern vermehrt zu Hirninfarkten und koronaren Herzkrankheiten, jedoch wird die Entstehung dieser Erkrankungen

---

<sup>23</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>24</sup> Baptist Gallwitz et al., 2011

<sup>25</sup> Reinhard G. Bretzel, 2011

<sup>26</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>27</sup> Stephan C. Bischoff, Katrin Feuser, 2011

<sup>28</sup> Erwin Schleicher, Rüdiger Landgraf, 2011

<sup>29</sup> Interview mit Jael Grillo vom 13.10.2017

auch durch andere Faktoren wie der arteriellen Hypertonie, Dyslipidämie und Adipositas beeinflusst<sup>26</sup>. Auf der Notfallstation spielen vor allem die folgenden zwei Hauptkomplikationen eine grosse Rolle:

### Das hyperglykämische hyperosmolare Syndrom

Das hyperglykämische hyperosmolare Syndrom wird definiert durch<sup>30,31</sup>:

- Eine ausgeprägte Hyperglykämie  $>33.3$  mmol/l
- Glukosebedingte Hyperosmolalität im Serum  $>320$  mosmol/kg
- Schwere Dehydratation: Gesamtkörperwasserdefizit 9–12 Liter
- Fehlende Ketonämie oder Ketonurie, keine Azidose

Erklärend anzufügen ist, dass es sich bei der Osmolalität um die Menge aller osmotisch aktiven Teilchen im Blutplasma handelt. Sie ist massgebend für die osmotische Diurese und setzt sich zu 99% aus Elektrolyten wie Natrium und Chlorid sowie Glukose und Harnstoff zusammen. Der Normwert beträgt 280 – 300 mosmol/kg, berechnet wird er aus der Summe aller ineffektiven und effektiven Osmole, was ca. dem zweifachen Natriumgehalt entspricht<sup>32</sup>.

Das Gesamtkörperwasser wird prozentual aus dem Körpergewicht errechnet, je nach Gewicht beträgt es um 55 – 65 %<sup>33</sup>.

Im Gegensatz zur Ketoazidose reicht die Restinsulin-Produktion beim HHS, um die Lipolyse und folglich auch die Ketogenese zu verhindern. Der Mangel an Insulin führt jedoch trotzdem zu einer ungenügenden Versorgung der Zellen mit Glukose, die Glukoneogenese in der Leber wird aktiviert. Es kommt zu einem exzessiven Anstieg des Blutzuckers wobei Blutzuckerspiegel von über 55 mmol/l keine Seltenheit darstellen. Diese Hyperglykämie führt nun zur osmotischen Diurese<sup>30</sup>. Wasser fliesst also zum Ort mit der höheren Plasmakonzentration, die Nieren scheiden überproportional grosse Urinmengen aus<sup>32</sup>.

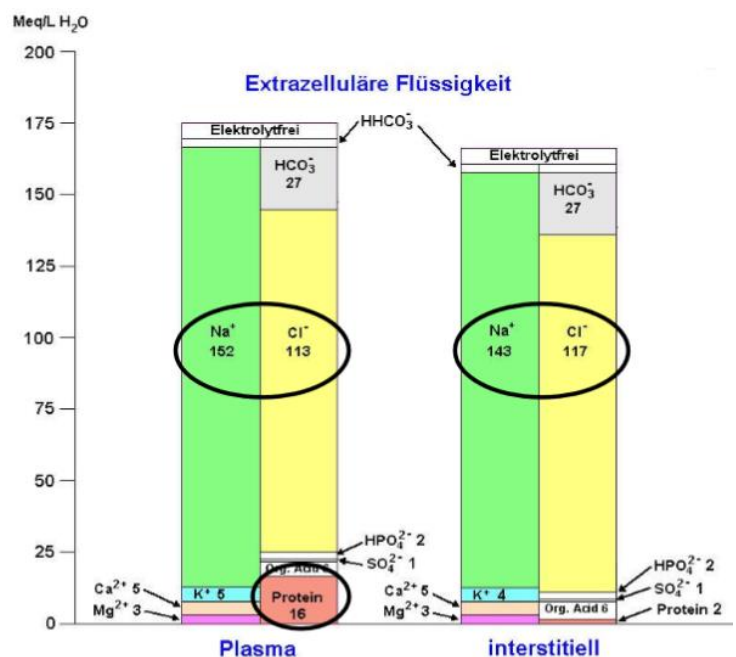


Abbildung 3: Zusammensetzung des Gesamtvolumens

Gemeinsamer Nenner, der sowohl bei der DKA als auch beim HHS besteht, ist also die teils massive Dehydratation als Folge der osmotischen Diurese. Dadurch, dass die Stoffwechseldekompensation beim hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom langsamer und über eine längere Zeit verläuft, ist die Dehydratation dort oft ausgeprägter als bei der diabetischen Ketoazidose. Dies erklärt die höhere Mortalität des HHS gegenüber der DKA. Patienten mit einem HHS weisen zudem meist ein höheres Lebensalter auf.

<sup>26</sup> Harald Staiger, Erwin Schleicher, 2011

<sup>30</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>31</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: schwere hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

<sup>32</sup> Rolf Ensner, 2015

<sup>33</sup> Robert M. Malina, Claude Bouchard, Oded Bar-Or, 2004

Als wichtige Auslöser gelten Medikamente wie Steroide und Diuretika, jedoch können auch Infektionen oder andere Allgemeinerkrankungen ein HHS bewirken<sup>34</sup>.

Die Symptome beim HHS sind diffus, oftmals werden beispielsweise Abgeschlagenheit, Schläfrigkeit, Polyurie oder Wadenkrämpfe beschrieben<sup>30</sup>. Die Symptome entwickeln sich über Tage bis Wochen. Körperlich zeigen sich Zeichen der Dehydratation wie trockene Schleimhäute, stehende Hautfalten und eine arterielle Hypotonie. Auch neurologische Symptome wie Hemiparesen, Aphasien und Dysphagien können auftreten. Beim HHS tritt aufgrund der Hyperosmolalität häufiger eine Vigilanzminderung auf als bei der DKA. Durch eine rasche adäquate Therapie des HHS sind diese neurologischen Auffälligkeiten jedoch reversibel. In der Labordiagnostik zeigen sich durch die stark erhöhte Plasmaosmolalität diverse Werte wie Hämoglobin, Hämatokrit, Harnstoff, LDH und CK ungewöhnlich hoch<sup>34</sup>.

Zur Behandlung gehören initial die Volumentherapie sowie die Kaliumsubstitution. Obwohl der Glukosespiegel beim HHS bereits durch die Volumengabe absinkt gehört auch die Insulinapplikation zur Therapie. Sie unterscheidet sich generell nur in wenigen Punkten von der der DKA<sup>34</sup> (s. Kapitel 2.7).

	DKA			HHS
	gering	mäßig	schwer	
Glukose mg/dl	>250	>250	>250	>600
Arterieller pH	7,25–7,30	7,00–7,24	<7,0	>7,30
Bikarbonat (mmol/l)	15–18	10 bis <15	<10	>15
Ketonkörper	positiv	positiv	positiv	negativ
Effektive Serumosmolalität (mosmol/kg)	variabel	variabel	variabel	>320
Anionenlücke	>10	>12	>12	<12
Vigilanz	wach	wach/somnolent	stuporös/komatös	stuporös/komatös

Abbildung 4: Kriterien der diabetischen Ketoazidose und des hyperglykämischen hyperosmolaren Syndroms

Das Ende der hyperglykämischen hyperosmolaren Entgleisung liegt laut internem Schema dann vor, wenn die Glukose bei < 16 mmol/l ist und der Patient fähig ist, enteral Nahrung zu sich zu nehmen<sup>35</sup>.

### Die diabetische Ketoazidose

Nach Kriterien der amerikanischen Diabetesassoziation ist die diabetische Ketoazidose wie folgt definiert<sup>36</sup>:

- BZ >13,9 mmol/l
- arterieller pH <7,35 / venöser pH <7.3
- Serumbikarbonat <15 mmol/l
- Ketonurie/Ketonämie

Treten Bewusstseinsstörungen bis hin zur Bewusstlosigkeit auf, spricht man vom ketoazidotischen Koma<sup>34</sup>.

<sup>34</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>35</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: schwere hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

<sup>36</sup> Hien et al., 2013

Bei ca. 15% der Patienten handelt es sich um eine sogenannte „euglykämische diabetische Ketoazidose“ mit beinahe normalen Glukosewerten. Diese tritt am ehesten bei Kindern und Schwangeren auf, andere Ursachen können Lebererkrankungen, Alkoholismus oder prolongiertes Fasten sein<sup>34, 37</sup>. Auch SGLT-2-Hemmer, welche häufig in der Behandlung des Typ-II-Diabetes eingesetzt werden, können eine euglykämische Ketoazidose auslösen<sup>38</sup>. Die Grundursache der diabetischen Ketoazidose ist das Fehlen von Insulin<sup>34</sup>. Entweder handelt es sich dabei um einen absoluten Insulinmangel oder seltener um eine Entgleisung bei relativem Insulinmangel, z. B. durch körperlichen Stress. Folglich kommt die diabetische Ketoazidose fast ausschliesslich beim Typ-I-Diabetiker vor. Als Ausnahme zeigt sich der lang bestehende Diabetes mellitus Typ II mit ausgeschöpften Beta-Zellen, wobei die Restsekretion sehr stark eingeschränkt ist<sup>39</sup>. Bei einem Diabetes, bei welchem sich durch die medikamentöse Behandlung gute Langzeitwerte ( $<6.5 \text{ mmol/l}^{40}$ ) erreichen lassen, besteht oft ein auslösender Faktor als Ursache einer akuten Ketoazidose. Dies können beispielsweise Infektionen, ein Myokardinfarkt, eine Schwangerschaft oder der Postaggressionsstoffwechsel z.B. nach Schock, Sepsis oder einer Operation, sein. Auch Medikamente wie Steroide, Betasympathikomimetika oder Thiaziddiuretika können eine diabetische Ketoazidose auslösen<sup>39</sup>. Ein nicht geringer Teil der Ursachen sind auch Insulinunterdosierungen oder nicht richtig funktionierende Insulinpumpen. Zudem kann es bei einem neu entdeckten Diabetes mellitus durch die fehlende Behandlung zur Ketoazidose kommen<sup>41</sup>. Zur Schulung von Patienten hat die Diabetesberatung des Kantonsspitals Aarau ein Merkblatt zur Entstehung und den Folgen der Ketoazidose erstellt (siehe Anhang E). Bei der diabetischen Ketoazidose handelt es sich um eine Form der metabolischen Azidose, ausgelöst durch die sauren Ketonkörper. Trotz bestehender Hyperglykämie ist es dem Körper durch den absoluten Insulinmangel nicht möglich, Glukose in die Zellen aufzunehmen. Folglich kann die Glukose dort nicht als Energielieferant benutzt werden. Nun werden während der Lipolyse Fettsäuren aus den Fettzellen freigesetzt und ersatzweise in der Leber zur Energiegewinnung verstoffwechselt. Dabei fallen saure Stoffwechselprodukte an: die Ketonkörper. Dieser Vorgang nennt sich Ketogenese. Ketonkörper werden über die Niere ausgeschieden und können im Blut sowie im Urin nachgewiesen werden<sup>39</sup>. Schleicher und Landgraf schreiben dazu<sup>42</sup>: „Die einfache und schnelle Bestimmung einer Ketonurie spricht für den katabolen Zustand und – bei Vorliegen einer Hyperglykämie – für einen entgleisten bzw. einen ungenügend behandelten Diabetes mellitus (absoluter Insulinmangel).“

---

<sup>37</sup> Thomas Danne, Olga Kordonouri, Karin Lange, 2015

<sup>38</sup> Alexander Kutz, 2017

<sup>39</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>40</sup> Dirk Müller-Wieland, Nikolaus Marx, 2011

<sup>41</sup> Interview mit der Diabetesberatung des KSA, 10/17

<sup>42</sup> Schleicher und Landgraf (S.113) in Hans-Ulrich Häring et al., 2011



Bei uns im Zentrum für Notfallmedizin in Aarau besteht zur Unterstützung bei der möglichst schnellen Diagnosestellung die Möglichkeit der Ketonkörper-Messung mithilfe eines Beta-Blutketon-Messgerätes.

Dazu wird ein Tropfen venöses Vollblut auf den Teststreifen, welcher sich im Messgerät befindet, gegeben. Dieses misst nun im Blut das Beta-Hydroxybutyrat, den wichtigsten der drei Ketonkörper. Im Normalfall sollte der Spiegel unter 0,6 mmol/l liegen. Der Beipackzettel beschreibt weiter, dass, wenn das Ergebnis über 1,5 mmol/l bei einem gleichzeitig erhöhten Blutzuckerspiegel mit Werten über 16,7 mmol/l liegt, die Gefahr besteht, eine DKA zu entwickeln<sup>43</sup>.

Ein Abbauprodukt der Ketogenese ist das Azeton. Es ist verantwortlich für den typischen Geruch der Atemluft bei Patienten mit einer Ketoazidose. Sie zeigen oft die sogenannte Kussmaul-Atmung mit tiefen, regelmässigen Atemzügen als respiratorischen Kompensationsmechanismus, ausgelöst wird diese durch die Stimulation des Atemzentrums in der Medulla oblongata. Weitere klinische Anzeichen sind unter anderem Nausea, Erbrechen sowie durch die Ketoazidose ausgelöste Bauchschmerzen. Dieser abdominelle Schmerz kann dem Bild eines akuten Abdomens sehr gleichen, die Symptomatik nennt sich „Pseudoperitonitis diabetica“. Kardiovaskulär zeigen sich oft eine durch den Volumenmangel bedingte arterielle Hypotonie sowie Tachykardie. Die volumenbedingte Hypotonie führt zur peripheren Vasokonstriktion, die Extremitäten zeigen sich kühl und blass. Im Gegensatz dazu fällt die oftmals rote Gesichtsfarbe auf. Neurologische Auffälligkeiten reichen von Verwirrtheit bis hin zum Koma, auch hier beläuft sich die Ursache auf eine schwere zerebrale hyperosmolare Dehydratation. Des Weiteren können sich eine Kraftminderung, ein herabgesetzter Muskeltonus sowie eingeschränkte Muskelreflexe zeigen<sup>44</sup>.

Die internen Richtlinien beschreiben das Ende der DKA, wenn alle der folgenden Kriterien erreicht sind<sup>45</sup>:

- Venöser pH >7.3 mmol/l
- Glukose <11.1 mmol/l
- $\text{HCO}_3^- \geq 18$  mmol/l
- Wenn der Patient zur enteralen Nahrungsaufnahme fähig ist.



Abbildung 5: Beta-Blutketon-Messgerät

<sup>43</sup> Beipackzettel zum FreeStyle-Beta-Blutketon-Messgerät, 2014

<sup>44</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>45</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: diabetische Ketoazidose (DKA)“. Stand: 11/14

## 2.7 Behandlung

Die Behandlung umfasst mehrere wichtige Punkte. Ich habe mich auf jene beschränkt, die notfallrelevant sind zur Erstbehandlung gehören.

### 2.7.1 Flüssigkeitsmanagement

Bei jeder länger anhaltenden Hyperglykämie kommt es als Folge zur Dehydratation. Deren Hauptursache ist die osmotische Diurese. Die hohe Glukosekonzentration im Primärharn kann durch die Niere nicht ausreichend reabsorbiert werden, es resultiert daraus eine Glukosurie. Die verbleibende Glukose hält Wasser zurück, es wird mehr Flüssigkeit ausgeschieden<sup>44</sup>.

Sowohl bei der DKA als auch beim HHS erfolgt die Flüssigkeitssubstitution mit Kristalloiden wie Kochsalz- oder Ringer-Lösung. Die Menge orientiert sich am klinischen Zustand des Patienten<sup>44</sup>. Für leichtere Fälle liegt uns im Kantonsspital Aarau ein Schema mit dem Titel „milde diabetische Ketoazidose (DKA)/milde hyperosmolare Entgleisung“ vor. Es unterscheidet sich in erster Linie in der empfohlenen Infusionsmenge<sup>46</sup>.

Die Wahl der Infusionslösung fällt im Kantonsspital Aarau laut internem Schema auf NaCl-Lösungen<sup>45</sup>. Studien haben gezeigt, dass Ringerlactat-Lösungen keinerlei Vorteile bringen im Gegensatz zu Natriumchlorid, diese Ergebnisse treffen auf beide Störungen zu<sup>47</sup>. Die Hauptverluste an Elektrolyten bestehen aus Natrium, Chlorid sowie Kalium, weshalb die Therapie mit NaCl durchgeführt werden soll und additiv je nach Serumspiegel Kalium zugeführt werden kann. Viele der betroffenen Patienten leiden als Folge des Diabetes mellitus an einer Niereninsuffizienz. Die Nierenfunktion verschlechtert sich durch den Volumenmangel in der Akutsituation oft zusätzlich. Dies ist ein weiteres Argument gegen die Wahl der Ringerlactat-Lösung in der Behandlung der DKA bzw. des HHS. Diese kann durch das in der Infusion enthaltene Kalium eine möglicherweise bereits bestehende Hyperkaliämie zusätzlich verschlechtern. Mit einer kaliumfreien Infusion gestaltet sich die Behandlung durch die optionale Gabe von KCL individueller und lässt sich rascher anpassen<sup>48</sup>.

	Na	K	Cl	Ca	Puffer	PH	Osmolarität
Plasma	142	4	103	2,5	Bikarbonat	7,4	290
NaCl 0,9%	154	-	154	-	-	4,5 – 7 <sup>49</sup>	308
RL KSA	140	5,4	118	-	Lactat	6,6 <sup>49</sup>	297
Gluc. 5%	-	-	-	-	-	4,6	278
NaCl 0,45%	77	-	77	-	-	4,5 – 7 <sup>49</sup>	154

Tabelle 1: Zusammensetzung der Infusionslösungen<sup>50</sup>

<sup>46</sup> Notfallstandard Intranet „milde diabetische Ketoazidose/milde hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

<sup>47</sup> Danie G. van Zyl, Paul Rheeder, Eluned Delpont, 2012

<sup>48</sup> Alexander Kutz, 11/17

<sup>49</sup> Lee Flückiger, 11/17

<sup>50</sup> Regula Brodbeck, 2017

In der ersten Stunde wird ein Liter (oder gewichtsadaptiert 20 ml/kgKG) 0,9%-NaCl-Lösung verwendet, danach folgt je nach korrigiertem Natrium-Spiegel ein eventueller Wechsel auf 0.45% NaCl-Lösung. Das Serumnatrium wird wie folgt berechnet:

$$\text{Serumnatrium (korrigiert)} = \text{Natrium (gemessen)} + 0,3 \times (\text{BZ}-5)$$

Ergibt diese Rechnung einen Wert von über 135 mmol/l, erfolgt in den folgenden Stunden die Therapie mit 0,45%-NaCl-Lösung<sup>50</sup>. Damit soll eine Hypernatriämie vermieden werden<sup>51</sup>.

Die substituierten Volumina in der zweiten bis siebten Stunde belaufen sich auf gesamthaft drei Liter<sup>50</sup>. Bei der Gabe von Infusionslösungen muss zwingend auf die langsame Korrektur des Wassermangels geachtet werden, da sonst die Gefahr eines Hirnödems droht<sup>51</sup>.

Sobald sich die Serumglukose unter 11,1 mmol/l (DKA) bzw. unter 16 mmol/l (HHS) befindet erfolgt ein Wechsel der Infusion auf Glukose 5% + NaCl 0,45% (auch als „Misch“ bekannt). Die Menge beträgt dann 150–250ml/h<sup>50</sup>. Damit will man sowohl den Blutzucker als auch die Osmolalität weiter langsam senken, ohne Komplikationen wie Ödeme oder Hypoglykämien hervorzurufen<sup>51</sup> (s. Kapitel 2.7.2).

### 2.7.2 Senkung des Blutzuckers

Es steht sowohl bei der DKA wie auch beim HHS primär die Volumentherapie im Vordergrund. Beim HHS kann der Blutzucker alleine dadurch bereits massgeblich abfallen. Gründe dafür sind die Verbesserung der renalen Perfusion, die Hämodilution sowie die Abnahme von Hormonen wie Glukagon und Glukokortikoiden. Auch bei der DKA kann die Plasmaglukose durch Infusionsgabe gesenkt werden, aufgrund der fehlenden Insulinproduktion spielt die Gabe von exogenem Insulin hier jedoch eine grössere Rolle<sup>51</sup>. Ziel der Insulintherapie ist die Wiederherstellung eines normalen inneren Milieus. Dabei wirkt das Hormon Insulin an mehreren Ecken des Stoffwechsels. Primär senkt es den Glukosespiegel durch Reduktion der Glukoseproduktion in der Leber, ausserdem wirkt es als „Türöffner“ und ermöglicht die bessere Glukoseaufnahme in die Gewebszellen. Weiter kommt es zur Hemmung der Lipolyse und so zu einem Unterbruch in der Ketonproduktion<sup>51</sup>. Bei der Zufuhr von exogenem Insulin ist es von enormer Wichtigkeit, darauf zu achten, dass die Senkung des Blutzuckers nur langsam vor sich geht. Grund dafür ist die Gefahr von Ödemen, besonders gefürchtet sind das Lungen- sowie das Hirnödem<sup>51</sup>. Diese kommen zustande, da sich durch die Aufnahme von Glukose in die Zellen und die vermehrte Ausscheidung über die Niere weniger osmotisch aktive Teilchen im Blut befinden. Folglich diffundiert mehr freie Flüssigkeit durch die Membran in die Zellen, um einen Ausgleich zu schaffen<sup>52</sup>.

Das Hirnödem bildet sich in der Regel 4 bis 12 Stunden nach Therapiebeginn, typische Symptome sind Emesis, Bradykardie, Vigilanzminderung, Anstieg des Blutdrucks sowie ein Abfall der Sauerstoffsättigung. Wird das Hirnödem nicht frühzeitig durch Reduktion der Volumenzufuhr behandelt, droht es bis zur Ateminsuffizienz zu kommen<sup>53</sup>.

<sup>50</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: diabetische Ketoazidose (DKA)“. Stand: 11/14

<sup>51</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>52</sup> Rolf Ensner, 2015

<sup>53</sup> Andreas Neu, 2011

Obwohl es sich um eine seltene Komplikation handelt darf auch die Gefahr des akuten Lungenversagens (ARDS) nicht unterschätzt werden. Dieses kommt ebenfalls durch den sich verändernden kolloidosmotischen Druck zustande, durch Volumengabe wird zudem die linksventrikuläre Vorlast erhöht. Bei der DKA findet sich zusätzlich eine durch die Azidose bedingt erhöhte Kapillarpermeabilität. Alle diese Einflussfaktoren können plötzliches Auftreten von Dyspnoe bis hin zur Hypoxie bedingen<sup>60</sup>.

Zur Vereinfachung der Therapie in Notfallsituationen wird im internen Schema des Kantonsspitals Aarau beim Punkt der Insulingabe kein Unterschied zwischen DKA und HHS gemacht<sup>54</sup>. Die Wahl des Insulins fällt im Schema auf Actrapid®. Da Actrapid® jedoch von der Firma aus dem Handel genommen wurde, verwendet das KSA seit 2015 das Präparat Novorapid®. Im Gegenzug zu Actrapid®, welches der Gruppe der Humaninsuline angehört ordnet sich Novorapid® bei den Insulinanaloga unter. Aufgrund der unterschiedlichen Anordnung der Eiweisse tritt die Wirkung schneller ein<sup>55</sup>. Nach internem Schema wird zuerst 0.1IE/kg Actrapid® bzw. Novorapid® als Bolus intravenös verabreicht<sup>54</sup>. Es empfiehlt sich, diese wenigen Einheiten mit 0.9% NaCl zu verdünnen, um sicherzustellen, dass beim Patienten die gesamte Menge ankommt. Danach folgen 0.1 IE/kg/h über den Perfusor intravenös verabreicht<sup>54</sup>. Dazu werden 50 IE Actrapid® bzw. Novorapid® auf 50 ml NaCl 0,9% verdünnt<sup>56, 57</sup>. Sobald die Glukose bei der DKA <11,1 mmol/l beträgt, wird die Infusion auf Glukose 5% + NaCl 0.45% umgestellt<sup>58</sup>. Beim HHS erfolgt dieser Wechsel bereits ab einer Serumglukose von <16 mmol/l<sup>59</sup>.

Nun könnte man annehmen, die Verabreichung einer Glukose-Lösung wirke kontraproduktiv bei einer hyperglykämischen Entgleisung. Diese Massnahme wird jedoch so durchgeführt, da die enthaltene Glukose durch die Insulinapplikation verstoffwechselt wird. So kann sichergestellt werden, dass die Plasmaglukose nicht zu schnell sinkt und man Hypoglykämien provoziert<sup>60</sup>. Gemessen wird der Blutzucker alle ein bis zwei Stunden<sup>59</sup>, abhängig von der Dynamik der Blutzuckerwerte<sup>61</sup>.

### 2.7.3 Kaliumsubstitution

Obwohl sich bei Patienten auf der Notfallstation initial oft ein normaler oder gar erhöhter Kaliumspiegel zeigen kann, muss dieser in den meisten Fällen substituiert werden sobald die Behandlung der Hyperglykämie gestartet wird. Der hohe Kaliumspiegel erklärt sich durch den Insulinmangel sowie die Hyperosmolalität<sup>60</sup>. Die Substitution, welche eingeleitet werden muss sobald der Insulinbolus verabreicht ist, geschieht bei uns im KSA wie folgt<sup>59</sup>:

Substitution nach Serumkalium:

- <3,3 mmol/l: Insulin pausieren, Gabe KCL 40 mmol/h
- 3,3 – 5,5 mmol/l: Gabe KCL 20-30 mmol/h
- >5,5 mmol/l: keine KCL-Gabe

<sup>54</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: diabetische Ketoazidose (DKA)“. Stand: 11/14

<sup>55</sup> Reinhard G. Bretzel, 2011

<sup>56</sup> Pocket Guide „Endokrinologie“. Stand: 10/17

<sup>57</sup> Internes Schema der medizinischen Intensivstation „Insulin - Novorapid®“. Stand: 09/15

<sup>58</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: Diabetische Ketoazidose“. Stand: 11/14

<sup>59</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: schwere hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

<sup>60</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>61</sup> Jael Grillo, 2017

Das Schema zeigt dabei keine Unterschiede, ob wir vom hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom oder von der diabetischen Ketoazidose sprechen. Bei der Gabe muss beachtet werden, dass die Verdünnung von Kaliumchlorid B. Braun nur mit Glucose 5%, Misch oder NaCl 0.9% geschehen soll. 40 mmol KCL müssen mit einem Liter Infusionslösung verdünnt werden, die minimale Infusionsdauer beträgt eine Stunde<sup>62</sup>.

Die Kontrolle des Serumkaliums erfolgt alle 1 bis 2 Stunden<sup>63</sup>.

Der Kaliumabfall erklärt sich einerseits durch die Flüssigkeitsgabe, andererseits durch den Einsatz von Insulin. Durch die Gabe von Infusionslösungen wird die Nierenfunktion angekurbelt, Kalium wird ausgeschieden. Ebenfalls fällt der Kaliumspiegel durch Verdünnung, zusätzlich diffundiert nach der Insulingabe auch Kalium zusammen mit Glukose von extra- nach intrazellulär. Dieser Effekt wird bei der diabetischen Ketoazidose durch die Abnahme der Übersäuerung und die damit verbundene Abgabe von Wasserstoffionen aus der Zelle verstärkt<sup>64</sup>.

Klinische Symptome einer Hypokaliämie treten oft erst bei einem Serumkalium von unter 3mmol/l auf und sind auch davon abhängig, wie schnell sich die Hypokaliämie entwickelt hat<sup>65</sup>.

Es können Herzrhythmusstörungen wie supraventrikuläre oder ventrikuläre Tachykardien auftreten, Patienten mit kardialen Vorerkrankungen sind dabei besonders gefährdet. Neuromuskulär zeigen sich unter anderem Muskelschwächen inklusive der Beeinträchtigung der Atemmuskulatur, Parästhesien sowie die Darmatonie bis hin zum paralytischen Ileus<sup>65</sup>. Dies sind die ausschlaggebenden Gründe, weshalb die Substitution von Kalium einen solch grossen Stellenwert in der Behandlung von Hyperglykämien einnimmt.

Ebenso wichtig ist es, den Kaliumspiegel regelmässig zu kontrollieren, um eine allfällige Hyperkaliämie nicht zu verpassen. Auch sie kann verheerende Folgen nach sich ziehen. Dies sind EKG-Veränderungen wie ein verbreiteter QRS-Komplex, eine fehlende P-Welle oder auffällig hohe, spitze T-Wellen

bis hin zu lebensbedrohlichen Arrhythmien, wobei sich diese meist erst ab einem Kaliumspiegel von über 6,5 mmol/l zeigen. Auch neuromuskuläre Manifestationen wie eine Muskelschwäche können Folgen der Hyperkaliämie sein, sie treten in der Regel nach den EKG-Veränderungen auf<sup>66</sup>.

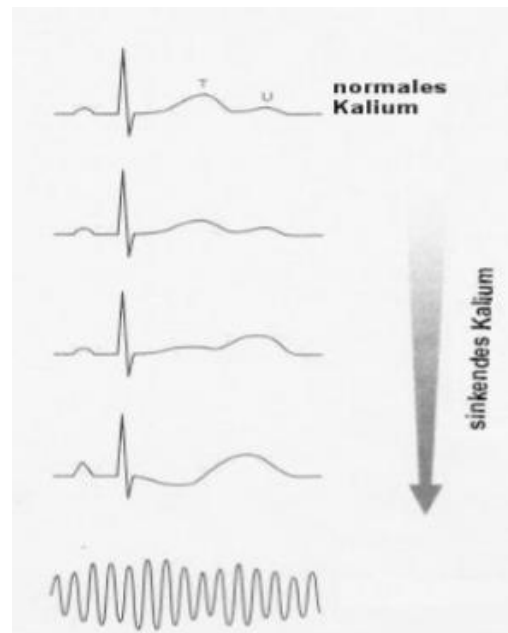


Abbildung 6: EKG-Veränderungen bei Hypokaliämie

<sup>62</sup> Arzneimittel-Compendium: <http://compendium.ch/mpro/mnr/8071/html/de#7150>

<sup>63</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: schwere hyperosmolare Entgleisung“. Stand: 11/14

<sup>64</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>65</sup> Rolf Ensner, 2015

<sup>66</sup> Rolf Ensner, 2016

#### 2.7.4 Weitere Massnahmen

Die Hauptpfeiler der Behandlung sowohl der DKA wie auch vom HHS stellen die drei genannten Therapiepunkte Volumentherapie, Kaliumsubstitution und Insulingabe dar. Weiter zu erwähnen und Teil der bereits bestehenden Richtlinien sind jedoch auch die Phosphatsubstitution sowie bei der DKA die Gabe von Natriumbikarbonat 8,4%<sup>67</sup>.

Phosphat stellt einen wichtigen Elektrolyten des menschlichen Körpers dar, es befindet sich vorwiegend im Intrazellulärraum. Es ist ein Bestandteil der DNA und der Zellmembran, vor allem jedoch nimmt es eine wichtige Rolle als Puffersubstanz ein<sup>68</sup>. Im Rahmen der Ketoazidose kann also Phosphat verbraucht werden, indem es mit H<sup>+</sup>-Ionen beladen und zusammen mit dem Urin über die Niere ausgeschieden wird<sup>69</sup>. Wie auch beim Kalium demaskiert sich die Hypophosphatämie oft erst nach Therapiebeginn<sup>70</sup>. Aufgrund des Phosphatshifts von extra- nach intrazellulär nach Insulingabe und der renalen Verluste bei Rehydrierung stellt der Phosphatmangel nicht nur bei der DKA sondern auch beim HHS ein Problem dar. Obwohl sich keine Studien zur Phosphatsubstitution beim HHS finden, wird diese bei tiefen Phosphatwerten empfohlen<sup>71, 72</sup>.

Eine schwere Hypophosphatämie kann zu Muskelschwäche und folglich bis zur Ateminsuffizienz und zur kardialen Dysfunktion führen<sup>70</sup>. In den internen Richtlinien des Kantonsspitals Aarau wird die Phosphatsubstitution bei Werten unter <0,3 mmol/l mit 0,16–0,24 mmol/kg Kaliumphosphat über sechs Stunden empfohlen<sup>67</sup>.

Der Einsatz von Bikarbonat-Infusionen bei der DKA ist umstritten und kommt eher selten zur Verwendung, da das Grundproblem der Azidose damit nicht behoben ist. In schweren Fällen mit einem pH von <6,9 sowie bei Kreislaufinstabilität kann sich die Gabe von Bikarbonat jedoch profitabel für den Patienten auswirken<sup>73</sup>. Dies ist auch der Fall bei bedrohlichen Hyperkaliämien, hier kann Bikarbonat zum Kalium-Shift nach intrazellulär führen<sup>70</sup>. Im KSA wird dazu Natriumbikarbonat 8,4% (NaBic) verwendet. Bei einem am Patienten gemessenen pH von <6,9 erfolgt in Absprache mit dem Arztdienst die Verabreichung von 100 ml NaBic 8.4% verdünnt mit 400ml aqua ad injectabile über zwei Stunden<sup>67</sup>.

Obwohl sie in der Notfallsituation sicherlich keinen primären Stellenwert einnehmen möchte ich noch kurz auf die Notwendigkeit von Antikoagulanzen bei hyperglykämisch entgleisten Patienten eingehen. Durch die bei der DKA und dem HHS vor der Behandlung bestehende Dehydratation kommt es zur erhöhten Konzentration von Gerinnungsfaktoren, zudem birgt auch die Hyperosmolalität ein Risiko für Gerinnungsstörungen. Zusammen mit der im Spital oftmals bestehenden Immobilisation des Patienten können diese Faktoren zu Thromboembolien führen. Ebenso besteht ein erhöhtes Risiko für eine disseminierte intravasale Koagulopathie. Dies sind die Gründe, welche den Einsatz von prophylaktischen Antikoagulanzen – sofern keine absoluten Kontraindikationen bestehen – bei allen Patienten rechtfertigen<sup>70, 73</sup>.

---

<sup>67</sup> Notfallstandard Intranet „Hyperglykämie: Diabetische Ketoazidose“. Stand: 11/14

<sup>68</sup> Klaus Dörner, 2013

<sup>69</sup> Mirjam Kissling, 2009

<sup>70</sup> Theodor Thomas, Johannes Hensen, Dirk Müller-Wieland, 2011

<sup>71</sup> Joint British Diabetes Societies, 2012

<sup>72</sup> Alexander Kutz, 2017

<sup>73</sup> Marc Michot, 2017

### III. Schlussteil

#### 3.1 Beantwortung der Fragestellung

Aus der ausgewählten Literatur und mit Hilfe von Fachpersonen konnte ich meine Kernfrage sowie die Leitfragen beantworten. Die Kernfrage lautet wie folgt:

Wie gestaltet sich die Erstbehandlung kritischer hyperglykämischer Entgleisungen im Zentrum für Notfallmedizin des Kantonsspitals Aarau?

Um die Erstbehandlung einzuleiten ist es notwendig, gewisse Warnsymptome der hyperglykämischen Entgleisungen frühzeitig zu erkennen, um dann adäquat handeln zu können. Einige davon sind bei der diabetischen Ketoazidose wie auch beim hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom ähnlich. Gerade die ausgeprägte Dehydratation mit arteriellen Hypotonien und neurologischen Defiziten findet sich bei beiden Krankheitsbildern. Andere Zeichen wie die nach Azeton riechende Ausatemluft deuten auf das Vorliegen von Ketonkörpern im Blut oder Urin hin und sprechen für das Vorliegen einer diabetischen Ketoazidose. Folgen wie Bauchschmerzen, Erbrechen oder die Hyperventilation sind typische Anzeichen. Folgende Massnahmen sollen getroffen werden, sie geben rasch Auskunft über das Vorliegen einer solchen Notfallsituation:

- Messung des Blutzuckers: Ist er über  $>13.9$  mmol/l bzw.  $>33.3$  mmol/l?
- Abnahme einer ABGA: Liegt eine metabolische Azidose vor? Hyperventiliert der Patient?
- Messung der Ketonkörper: Liegt der Messwert  $>0.6$  mmol/l?
- Bestimmung der Serumosmolalität im Labor: Beträgt diese  $> 320$  mosmol/kg?
- Klinisches Bild: Anzeichen wie Dehydratation, Bauchschmerzen, Verwirrtheit, Tachypnoe, nach Azeton riechender Atem

Die Hauptmassnahmen in der Erstbehandlung setzen sich aus Volumenmanagement, Blutzuckersenkung mittels Insulingabe sowie der Kaliumsubstitution zusammen. Wie in Kapitel 2.7.1 beschrieben, ist die Erstmassnahme die Verabreichung von hypertoner Infusionslösung wie 0,9% NaCl, dies trifft sowohl auf die diabetische Ketoazidose als auch auf das hyperglykämische hyperosmolare Syndrom zu. Zum einen wird die meist bereits bestehende Dehydratation behandelt, andererseits kann der Blutglukose-Spiegel bereits durch die Infusionsgabe gesenkt werden. Dies passiert einerseits durch die Hämodilution, andererseits durch die Verbesserung der Nierenfunktion mit vermehrter Ausscheidung von Glukose über den Urin, der Glukosurie.

Die Menge beläuft sich in der ersten Stunde auf einen Liter 0,9% NaCl-Lösung. Danach kann ein Wechsel auf 0,45% NaCl-Lösung in Betracht gezogen werden, um eine Hypernatriämie zu vermeiden. Die Wahl der Infusionslösung richtet sich nach dem gemessenen Serumnatrium:

- Serumnatrium  $>135$  mmol/l  $\rightarrow$  250 – 500 ml NaCl 0,45%
- Serumnatrium  $<135$  mmol/l  $\rightarrow$  250 – 500 ml NaCl 0,9%

Von der zweiten bis zur siebten Stunde werden 500 ml pro Stunde, also gesamthaft drei Liter Infusionslösung verabreicht.

Sowohl die Flüssigkeitsgabe als auch die Senkung des Blutzuckers müssen kontrolliert langsam geschehen, da sonst durch den osmotischen Druckgradient die Gefahr eines Hirnödems droht.

Nachdem die Volumentherapie mit NaCl gestartet wurde folgt sogleich in Rücksprache mit dem Arzt die Hyperglykämie-Behandlung mit einem Bolus von 0.1 IE Novorapid® pro Kilogramm Körpergewicht intravenös. Anschliessend wird die Erhaltungsdosis von 0.1 IE Novorapid® pro kg Körpergewicht pro Stunde verdünnt mit NaCl 0,9% über den Perfusor gestartet. Laut Dr. med. Ulrich Bürgi ist die zeitnahe Verlegung des Patienten auf eine Überwachungsstation unser Ziel im ZNM. Da es sich bei der Ketoazidose wie auch beim hyperglykämischen hyperosmolaren Syndrom um lebensbedrohliche Störungen handelt ist nach der Bolusgabe die Insulinapplikation über den Perfusor laut ihm jedoch lebensnotwendig.

Auch die Kaliumsubstitution gehört zu den grundlegenden Therapieelementen. Obwohl das gemessene Serumkalium initial oft gut oder gar zu hoch ist, sinkt dieses mit der Therapie wie die Glukose ebenfalls durch Hämodilution sowie die Verbesserung der Nierenfunktion durch Volumengabe. Einen weiteren entscheidenden Faktor stellt die Insulingabe dar. Zusammen mit Glukose diffundiert Kalium dadurch von extra- nach intrazellulär, bei der DKA verstärkt die Behandlung der Azidose den Effekt. Die Substitution richtet sich wie folgt nach dem Serumkalium:

- <3,3 mmol/l: Insulin pausieren, Gabe von 40 mmol KCL pro Stunde
- 3,3 – 5,5 mmol/l: Gabe von 20-30 mmol KCL pro Stunde
- > 5,5 mmol/l: keine KCL-Gabe

Die Verdünnung von 40 mmol KCL erfolgt in mindestens 1000 ml Glucose 5%, Misch oder NaCl 0.9%, 20 mmol erfordern ein Minimum von 500ml Infusionslösung. Zusätzliche Massnahmen wie die Gabe von Natriumbikarbonat oder die Phosphat-Substitution sind in der Praxis auf dem Notfall eher selten anzutreffen. Jedoch kann die Verabreichung von Natriumbikarbonat 8,4% bei kreislaufinstabilen Patienten mit einem pH  $\leq$  6,9 als eine Option zur Verbesserung des Outcomes dienen. Auch die Phosphatsubstitution mittels Kaliumphosphat kann bei ausgewählten Patienten eine Hypophosphatämie und damit verbundene Komplikationen verhindern (s. Kapitel 2.7.4).

### 3.2 Persönliche Erkenntnisse

Die Arbeit umfasst etliche verschiedene Unterthemen, so konnte ich mein Fachwissen mit der Erarbeitung verschiedenster Aspekte in Bezug auf den Stoffwechsel, die Volumentherapie und den Elektrolythaushalt verbessern. Die Themenwahl hat mir die Bearbeitung meiner Fragen nicht immer leicht gemacht, rückblickend profitierte ich jedoch enorm davon. Immer wieder traten neue Fragen auf, welche ich dann zusammen mit dem Wissen von Fachpersonen und der Fachliteratur beantwortet und so viele Zusammenhänge herausgearbeitet habe. Dabei konnte ich feststellen, dass die internen Richtlinien mit der aktuellen Literatur einhergehen.

Nach der Erarbeitung der Leitfragen sowie der Kernfrage bin ich nun sicherlich sensibler und ziehe die Möglichkeit einer hyperglykämischen Entgleisung besonders bei Patienten mit einem bekannten Diabetes mellitus einmal mehr in Betracht. Gerade weil es so ein komplexes Thema darstellt, bin ich mir sicher, dass ich mir



damit in vielen unterschiedlichen Bereichen fundiertes Wissen angeeignet habe, welches ich nun auf den Pflegealltag mit den verschiedensten Patientensituationen adaptieren kann.

### 3.3 Folgen für die Praxis

In meinem Merkblatt habe ich versucht, die pathophysiologischen Vorgänge zum Verständnis kurz und verständlich zusammenzufassen sowie alle relevanten Massnahmen übersichtlich darzustellen. Es soll in Notfallsituationen schnell abrufbar sein und die sichere Einleitung von Erstmassnahmen rasch ermöglichen. Für das weitere Vorgehen möchte ich mein erarbeitetes Merkblatt durch Herr Dr. med. Ulrich Bürgi absichern lassen, um es dann ins Copra integrieren zu können. Somit wäre es dann online für jeden des Zentrums für Notfallmedizin Aarau zugänglich. Weiter möchte ich meine Ergebnisse als auch die kurze Wegleitung dem Team präsentieren. Dies soll Unsicherheiten beseitigen und das rasche Handeln bei betroffenen Patienten erleichtern.

### 3.4 Reflexion

#### Selbstkompetenz

Zu Beginn stellte ich mir die Beantwortung der Kernfrage sowie der Leitfragen etwas einfacher vor. Schon die Literaturrecherche gestaltete sich schwieriger als angenommen und nahm viel Zeit in Anspruch. Ganz so viele Bücher zum passenden Thema wie erwartet konnte ich in den Bibliotheken doch nicht finden, oft sind die für mich zentralen Themen wie beispielsweise die diabetische Ketoazidose nur in ein paar Sätzen angeschnitten. Deshalb würde ich beim nächsten Mal sicherlich mehr Zeit für die Literaturrecherche einplanen. Nach und nach fanden sich jedoch auch mithilfe des Internets passende Kapitel in diversen Büchern. Danach tat ich mich anfangs etwas schwer, mich zum Schreiben zu motivieren. Erst einmal gestartet ging es dann aber gut voran, die gewählte Thematik interessierte mich je länger je mehr. So konnte ich die Leitfragen nach der Physiologie der beiden Diabetes-Typen sowie der Produktion und Wirkung des körpereigenen Hormons Insulin in den Kapiteln 2.1 bis 2.5 beantworten. Währenddessen bin ich auch auf den Einfluss der Stresshormone gestossen, welchen ich in Kapitel 2.3 erläutert habe. Die Frage nach der Pathophysiologie der diabetischen Ketoazidose sowie des hyperglykämischen hyperosmolaren Syndroms konnte ich in Kapitel 2.6.2 etwas genauer beantworten. In einigen Kapiteln kam ich rasch voran, andere jedoch waren in der Erarbeitung sehr zeitaufwendig und bereiteten mir teils Kopfzerbrechen. Immer wieder wurde ich mit neuen Fragen konfrontiert, welche es zu beantworten galt. Auch die Überarbeitung am Schluss verschlang noch einmal enorm Zeit und Geduld. Trotzdem konnte ich meinen Zeitplan einigermassen erfolgreich einhalten und mir grosse Hektik zum Schluss so gut wie möglich ersparen.

Wieder einmal habe ich gemerkt, wie anstrengend und zeitraubend sich das Erarbeiten schriftlicher Arbeiten gestalten kann. Trotzdem kann ich viele Erkenntnisse mitnehmen und bin doch etwas stolz, die Ergebnisse nun vor mir zu sehen und in der praktischen Arbeit auf der Notfallstation anwenden zu können.

### Fachkompetenz

Aufgrund der Vielseitigkeit meines Themas habe ich diverse Aspekte und Bereiche bearbeitet, welche in der täglichen Arbeit bei allen möglichen Patienten anzutreffen sind. Diese reichen vom weit verbreiteten Krankheitsbild des Diabetes mellitus über den Einfluss von Stresshormonen auf den Stoffwechsel bis hin zur Wahl der Infusionslösung. Schon während des Schreibens der Arbeit merkte ich immer wieder, wie vielfältig sich hyperglykämische Notfallsituationen gestalten können und beeinflussen lassen. Um die Interaktionen zu verstehen und die gewählten Massnahmen nachvollziehen zu können konnte ich mich immer wieder an Fachpersonen wenden, welche mir verständliche Antworten zu meinen Fragen geben konnten. So habe ich bei jedem Kapitel etwas Neues dazugelernt und werde davon in der künftigen Arbeit sicherlich profitieren können.

### Methodenkompetenz

Während meiner letzten Ausbildungen musste ich bereits mehrfach ähnliche Arbeiten erstellen. Diese stellt jedoch die grösste und ausführlichste bis dato dar, zugleich aber sicherlich auch die für mich spannendste. Trotzdem musste ich immer wieder recherchieren, wie ich Quellen verwenden und korrekt angeben kann. Auch die Recherche nach der passenden Literatur stellte mich vor eine grosse Herausforderung. Nicht immer fand ich passende Antworten auf die immer neu auftretenden Fragen. Glücklicherweise konnte ich jedoch auch mehrfach auf Hilfe durch interne Fachpersonen des Kantonsspitals Aarau setzen. Diese konnten Unsicherheiten zu den internen Abläufen aus dem Weg räumen und medikamentenspezifische Daten liefern. Mir wurden passende Studien in E-Mails zugesandt, welche zwar nicht einfach zu lesen und interpretieren waren, mir aber doch viele Unklarheiten verständlicher machten. Auch Fragen zum Transfer in die Praxis bei uns im ZNM in Aarau konnten durch Fachpersonen mit langjähriger Erfahrung wie den Chefarzt Dr. Ulrich Bürgi beantwortet werden. Dazu kam die Arbeit am Computer, welche sicherlich nicht mein Steckenpferd darstellt. Ich merke trotzdem deutlich, wie ich mit jeder schriftlichen Arbeit wieder ein Stück dazulerne und immer wieder Neues fürs nächste Mal mitnehmen kann.

## **3.5 Zielerreichung**

Abschliessend konnte ich alle meine Ziele erreichen und ziehe eine vorwiegend positive Bilanz aus der Erarbeitung der Diplomarbeit. Generell denke ich, dass ich vor allem mein Fachwissen in den verschiedensten Gebieten deutlich verbessern konnte. Zudem hoffe ich, dass mein erstelltes Merkblatt dem Team des ZNM zusätzliche Sicherheit im Umgang mit betroffenen Patienten bieten wird. Ich freue mich auf jede Situation, in welcher ich das erarbeitete Wissen mit der Praxis verknüpfen und anwenden kann. Unterdessen kann ich sagen, dass ich mich im Umgang mit hyperglykämischen Notfallsituationen durch die Erarbeitung meiner Zielfragen um einiges sicherer fühle.

## IV. Literaturverzeichnis

### 4.1 Bücher

- Badenhop, K., Ramos-Lopez, E., Weyrich, P., (2011). Klassifikation und Genetik. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 51f.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Balletshofer, Gallwitz, Müssig (2009). *Endokrinologie und Diabetes*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. S. 161
- Bischoff, S.-C., Feuser, K., (2011). Ernährungstherapie. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 159). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Bretzel, R.-G., (2011). Kombinationstherapie. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 192ff.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Danne, Kordonouri, Lange (2015). *Diabetes bei Kindern und Jugendlichen*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag. S. 42, 312
- Danne, Kordonouri, Lange (2016). *Kompendium pädiatrische Diabetologie*. Berlin Heidelberg: Springer Verlag. S. 11
- Dörner (2013). *Klinische Chemie und Hämatologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. S. 537
- Gallwitz, B. et al., (2011). Insulinotrope orale Antidiabetika und inkretinbasierte Therapieformen. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 167). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Hien et al, (2013). *Diabetes-Handbuch*. Berlin: Springer Verlag. S. 41, 66, 162
- Hummel, M., Ziegler, A.-G., (2011). Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-1-Diabetes. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 62ff.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Kaiser, Kley (2002). *Cortisontherapie*. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag. S. 10f.
- Kaltwasser, Fuhr (2013). *Diabetes – Hilfe für Betroffene und Angehörige*. Keine Seitenzahlen angegeben.
- Kellerer, M., Häring, H.-U., (2011). Epidemiologie, Ätiologie und Pathogenese des Typ-2-Diabetes. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 73ff.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Müller-Wieland, D., Marx, N., (2011). Herzkrankheiten. In H. Häring et al., (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 374). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Malina, Bouchard, Bar-Or (2004). *Growth, Maturation, and Physical Activity*. Champaign: Human Kinetics. S. 106
- Neu, A., (2011). Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 291). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

- Schleicher, E., Landgraf, R., (2011). Diagnose und Differenzialdiagnose. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 95, 113). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Staiger, H., Schleicher, E., (2011). Einführung in die Biochemie und Pathophysiologie des Stoffwechsels. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 9, 12, 30ff.) Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag
- Thomas, T., Hensen, J., Müller-Wieland, D., (2011). Akute Stoffwechsellentgleisungen. In H. Häring et al. (Hrsg.), *Diabetologie in Klinik und Praxis* (S. 331ff.). Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag

#### 4.2 Gespräche

- Bürgi, U. Chef und Bereichsleiter Notfallmedizin, 9.11.17
- Flückiger, L. Apotheker, 1.11.17
- Grillo, J. Dipl. Ernährungsberaterin, 13.10.2017
- Kutz, A. Oberarzt i.V. Allgemeine Innere und Notfallmedizin, div. Termine

#### 4.3 Unterrichtsmaterial

- Abbott (2014). Beipackzettel zum „FreeStyle Precision  $\beta$ -Ketone“ Beta-Blutketon-Messgerät.
- Brodbeck, R. (2017). *Infusionstherapie*
- Ensner, R. (2016). *Hyperkaliämie*
- Ensner, R. (2015). *Hypokaliämie*
- Ensner, R. (2015). *Wasser und Natriumhaushalt*
- Intranet: *Notfallstandards „Hyperglykämie“* (11/14)
- Intranet: *Pocket Guide Endokrinologie* (10/17)
- Kissling, M. (2017). *Der Säure-Basen-Haushalt*
- Michot, M. (2006). *Säure-Basen-Störungen*
- Michot, M. (2017). *Endokrinologie in der Notfall- und Intensivmedizin*
- Michot, R. (2015). Internes Schema „*Insulin - Novorapid*®“

#### 4.4 Bilder und Tabellen

##### Im Hauptteil

- Abbildung 1: Blutzucker-Messung (Eyogaguru), abgefragt am 14.10.17  
<http://eyogaguru.com/wp-content/uploads/2014/04/diabetes-2.jpg>
- Abbildung 2: Wechselwirkung Glucagon – Insulin (Praxis Tugendheim), abgefragt am 16.10.17  
[https://www.google.ch/search?q=glukagon+insulin+wirkung&hl=de&tbm=isch&source=Inms&sa=X&ved=0ahUKEwiegYiDje7WAhVBPRQKHb6BBkwQ\\_AUICigB&biw=2667&bih=1318&dpr=0.6#imgcr=fPKBFChj26QPIM:](https://www.google.ch/search?q=glukagon+insulin+wirkung&hl=de&tbm=isch&source=Inms&sa=X&ved=0ahUKEwiegYiDje7WAhVBPRQKHb6BBkwQ_AUICigB&biw=2667&bih=1318&dpr=0.6#imgcr=fPKBFChj26QPIM:)
- Abbildung 3: Zusammensetzung des Gesamtvolumens. Ensner, R., (2015). *Wasser und Natriumhaushalt*. S.4

- Abbildung 4: Kriterien der diabetischen Ketoazidose und des hyperosmolaren Syndroms. Thomas T., Hensen J., Müller-Wieland D., (2011) nach Kitabchi et al. 2001. *Diabetologie in Klinik und Praxis*. S. 334
- Abbildung 5: Blutketon-Messgerät. von Känel, C. (2017)
- Abbildung 6: EKG-Veränderungen bei Hypokaliämie. Ensner, R., (2015). *Hypokaliämie*. S. 4
- Tabelle 1: Zusammensetzung der Infusionslösungen. Brodbeck, R., (2017). *Infusionstherapie*. S. 8

#### Im Anhang

- Abbildung 6: Pocket Guide Endokrinologie. Müller, B. (2017)
- Abbildung 7: Pocket Guide Hyperglykämie. Müller, B. (2017)
- Abbildung 8: Pocket Guide DKA. Müller, B. (2017)
- Abbildung 9: Pocket Guide HHE. Müller, B. (2017)

#### 4.5 Studien

- Diabetes Care (2015). „*Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition*“. Abgefragt am 30.11.2017, von <http://care.diabetesjournals.org/content/38/9/1687>
- Joint British Diabetes Societies (2012). „*The management of hyperosmolar hyperglycaemic state (HHS) in adults with diabetes*“. Abgefragt am 31.11.2017, von <https://diabetes-resources-production.s3-eu-west-1.amazonaws.com/diabetes-storage/migration/pdf/JBDS-IP-HHS-Adults.pdf>
- Programm für Nationale Versorgungsleitlinien (2014) „*Therapie des Typ-2-Diabetes*“. Abgefragt am 23.08.2017, von [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/nvl-001gk\\_S3\\_Typ-2-Diabetes\\_Therapie\\_2014-11.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-001gk_S3_Typ-2-Diabetes_Therapie_2014-11.pdf)
- QJM: An international journal of Medicine (2012) „*Fluid management in diabetic- acidosis – Ringer´s lactate versus normal saline: a randomized controlled trial*“. Abgefragt am 13.11.2017, von <https://academic.oup.com/qjmed/article/105/4/337/1554518>

#### 4.6 Internetquellen

- Diabetesschweiz  
<https://www.diabetesschweiz.ch/diabetes/facts-figures/> (1.11.2017)
- Arzneimittel-Compendium  
<http://compendium.ch/mpro/mnr/8071/html/de#7150> (22.11.2017)

## V. Glossar

ABGA	arterielle Blutgasanalyse
BZ	Blutzucker
bzw.	beziehungsweise
Ca.	circa
Copra	Patientendatenmanagementsystem
DKA	diabetische Ketoazidose
DNA	Desoxyribonukleinsäure
H	Stunde
H <sup>+</sup>	Wasserstoff-Ion
HbA1c	ein Glykohämoglobin, welches an die Glukose gebunden ist. Gibt Auskunft über die Blutzuckerwerte der letzten ca. acht Wochen.
HHS	hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom
i.v.	intravenös
IE	internationale Einheit
Kg	Kilogramm
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
L	Liter
ml	Milliliter
mmol/l	millimol pro liter, Masseinheit
mosmol/kg	Mikroosmol pro Kilogramm, Masseinheit für osmotische Lücke
NaCl	Natriumchlorid
pH	Potentia Hydrogenii, dimensionslose Zahl
SGLT-2	sodium-glucose co-transporter 2: Glukosetransporter an der Niere.
u.a.	unter anderem
VBGA	venöse Blutgasanalyse
ZNM	Zentrum für Notfallmedizin

## VI. Anhang

### A. Arbeitsplan

Tätigkeit	Zeitraum
Literaturrecherche	Mai / Juni 2017 und im Verlauf
Schreiben der Dispo	Juni / Juli 2017
Abgabe der Dispo	Spätestens 10.08.2017
Eventuelle Überarbeitung	August / September 2017
Anfrage der Personen für die Interviews	August / September 2017
Schreiben der DA	September 2017 bis Anfang Nov. 2017

Gesprächstermine	Individuell auf Nachfrage organisieren
Fachliche und formative Korrektur	Bis Mitte Nov. 2017
Binden lassen	Bis spätestens 7.12.17
Abgabe der DA	Spätestens 14.12.17

**B. Merkblatt**

Erstelldatum: 18.11.2017	Verfasserin: Carmen von Känel	Entstanden aus der Diplomarbeit mit dem Titel: „kritische hyperglykämische Notfälle erkennen und behandeln“
--------------------------	-------------------------------	---

**Kritische hyperglykämische Entgleisung – Erstmassnahmen?**

- BZ-Messung
- ABGA
- Labor: medizinisches Labor + Osmolalität
- Typ-I-Diabetes: Messung der Ketonkörper im Blut

**diabetische Ketoazidose**

- BZ >13,9 mmol/l
- arterieller PH <7,35 / venöser PH <7,3
- Serumbikarbonat <15mmol/l
- Ketonurie/Ketonämie

**hyperglykämisches hyperosmolares Syndrom**

- BZ >33.3 mmol/l
- Hyperosmolalität >320 mosmol/kg
- Schwere Dehydratation: Gesamtkörperwasserdefizit 9–12 l
- Fehlende Ketonämie, keine Azidose

**Gemeinsame Symptome**

Zeichen der Dehydratation  
 Hypotonie  
 Vigilanzminderung  
 Polyurie

**Symptome**

Bauchschmerzen, Nausea, Ernesis, nach Azeton riechender Atem, Tachypnoe / Kussmaul-Atmung

**Ursachen**

Meist beim Typ-I-Diabetiker durch das Fehlen von Insulin verursacht. Der Mangel an verwertbaren Brennstoffen führt zur Ketogenese, es fallen saure Ketonkörper an. Diese führen zur metabolischen Azidose.

Die Restinsulinproduktion reicht nicht mehr aus, um die Zellen mit Glukose zu versorgen. Die Leber bildet zusätzlich Glukose, der BZ steigt exzessiv an. Diese Hyperglykämie führt zur osmotischen Diuresis, enorme Mengen Wasser werden über die Nieren ausgeschieden. Folge ist die Dehydratation.

**Therapie**

1. Volumen

1000 ml NaCl 0,9% in der ersten Stunde

danach:

- Serumnatrium > 135mM → 250–500 ml NaCl 0,45%
- Serumnatrium < 135mM → 250–500 ml NaCl 0,9%

Je nach Hydrationsstatus. Faustregel: 2. – 7. Stunde ca. 500ml/h

2. Insulin

Bolus: 0,1 IE/kg Novorapid i.v.

Erhaltungsdosis: 0,1 IE/kg/h Novorapid über den Perfusor

Verdünnung: 50 IE Novorapid (=0,5 ml) + 49,5 ml NaCl 0.9% → 1 IE/h = 1ml/h

3. Kalium

Kaliumsubstitution je nach Serumspiegel:

<3,3 mmol/l → Insulin PAUSE, Gabe von 40mmol KCl pro Stunde

3,3 – 5,5 mmol/l → Gabe von 20–30 mmol KCl pro Stunde

>5,5 mmol/l → Keine KCl-Gabe

Bicarbonat

PH <6,9 → 100 ml NaBic 8,4% + 400 ml aqua ad injectabile über 2h

PO<sub>4</sub>

Phosphat <0,3mmol/l → 0,16 – 0,27 mmol/kg Kaliumphosphat über 6h



## C. Bisher bestehende Schemata im KSA

**10. Hyper- & Hypoglykämie Entgleisungen** 7-1

*"Sweet dreams may have bitter endings"*  
 Keller U. In: Schifferli J. Intern. Notfälle 09; Diab Care 03; 26: S109-17 & 27: 1873-8, Obstet Gynaecol 05; JCEM 2009, 94: 709-28

**DD:** Insulinmangel ("vergessen", verfallen, Ampulle leak, Nadel verstopft), Infekt od anderer Stress, Steroide, Erst-Dg  
**SY:** Polyurie/-dypsie, Nykturie, Gew10%↓/2Wo, Visusprobleme, Tachypnoe, **Infekt?** (Anamnese, Fokus?)  
**DG-NF:** BGA, Chemogramm, Lactat,  $S_{Osm}$ , EKG (initial S-K↑, nach Insulin K↓↓ "no pot, no T, but U")

- **Ketone** (Azetoazetat >  $\beta$ -OH-Butyrat (no 0.05uM) i Urin od (besser) im Blut m PG-Gerät Medisense Precision
- Pumpenpatienten: Falls PG trotz Korrektur m Pumpe nicht runtergeht  $\Rightarrow$  Wechsel zum Pen (Basis-Bolus)

**DD metabol. Azidosen:** **Anionen gap** (AG) =  $Na^+ - (HCO_3^- + Cl^-) = 8-12mM$ , erwartetes  $P_{CO_2}$  (mmHg) =  $[HCO_3^-] + 15$

-Nicht diabetisch mit normalem AG: **Urämie (SO<sub>4</sub>, PO<sub>4</sub>, Hst), Rhabdomyolyse**

-Nicht diabetisch mit AG>12: **Ketonkörper a) Alkohol** (PG<10mm,  $\beta$ -OH-Butyrat >2mM (no <0.5mM) > Acetoazetat, cave: Keto-Stix oder Nitroprussid evtl neg, da nur durch Azetoazetat und Azeton violett verfärbt, Laktat↑), **b) Fastenketose** (AG typ 5-10, Ketonurie +++,  $HCO_3^-$  >18 mM  $\beta^-$ ), Salicylate, Metanol, (M)Ethylenglykol (Th: Alkohol!), Lactat (>4-5mM; O<sub>2</sub>-Mangel [Schock, HI, Anämie, Met-Hb, Intox CO, CN, NO], hepat., Biguanide, typ Kussmaul- Atmung & tiefer pH-Wert m nur geringer Blutketose)

- **Hyperglykämie Entgleisungen**

**A) Diabet. Ketoazidose („DKA“):** meist Dm 1 (oft Erstdg bzw. Insulin „vergessen“,  $\rightarrow$  Merkblatt f Pat.)  
**Dg:** PG>14mM, pH<7.3,  $HCO_3^-$ <15mM, AG>12mM, U-Keton  $\geq$ +++ (va Acetoacetat, Plasmaketon m Teststrip)  
 b DKA & Erbrechen (evtl. akutes Abdomen = "Pseudoperitonitis/Gastritis diabetica") kann pH>7.3 sein  $\Rightarrow$   $HCO_3^-$  & Anionengap? (so)

**B) hyperosmolarer Entgleisung („HHE“):** meist Dm 2 (oft Infekte, so)  
**Dg:** PG>33mM, pH>7.3,  $HCO_3^-$ >15mM, AG<12mM; U-Keton +,  $S-Osm_{eff}$  >320mOsm  
 $S-Osm_{eff} = S-Osm_{gemessen} - Hst = 2 \times Na + PG (mM) + OH$ ; Dm-Entgleisung erklärt Coma wenn  $S-Osm_{eff}$  >320 mOsm/l

**TH:** gilt prinzipiell für DKA und HHE, Mortalität HHE  $\leq$ 15%, DKA  $\leq$ 5%  
 $\rightarrow$  instab./polymorb./DKA Pat ad **(Intensiv)-Ueberwachungstation (IPS/IMC/SIC)** f. Insulin-Perfusor, **K-Ko**

**1) Fluids!: Bedarf: anam. Gew – aktuelles Gew** (inner 24h korrigieren, aber max 10% d KG in ersten 12h), HHE (8-10L) >DKA (6-8L), b GCS 14-15 Trinkmenge frei, **cave:** Hirnödeme (auch b adäquater Th, RF Kinder &  $\Delta S_{Osm}$  >3mmol/h↓)

- 1. Std: 1L (20ml/kg/h) 0.9%NaCl iv, danach je n ZVD & S-Na<sub>korrr</sub> =  $Na_{gem} + 0.3 \times (BZ-5)$ ,
- 2-7 Std: 3L/6h 0.9% NaCl, 0.45% NaCl wenn  $Na_{korrr}$  >135mM (falls  $Na$  >155  $\Rightarrow$  nur 0.5mM/h↓)
- Hypotonie/Herzinsuff.  $\Rightarrow$  ZVD: 1L/h (ZVD <3cm), 0.75L/h (3-8), 0.5L/h (8-12), 0.25L/h (>12)

**2) Insulin:** 0.1-0.15E/kg Humalog/NovoRapid/Apidra iv Bolus; **sc falls pH>7.25, BZ<20mM; GCS>12**  
 $\Rightarrow$  Perfusor (50E Insulin / 50ml NaCl 0.9%, initial 0.1E/kg/h od NovoRapid/Humalog sc 0.2E/kg/2h  $\rightarrow$  im Verlauf anpassen!)  
 $\Rightarrow$  **Ziel-PG:** 6-10mM; **1-2h PG-Ko:** PG↓<2.5 od>4mM/h  $\Rightarrow$  Insulin x2 od /2,  
 PG<15mM  $\Rightarrow$  1L Glc 5% i 5h iv, Insulin nicht stoppen (0.5E/h bis pH>7.3); Insulin pausieren b K<3.3mM

**3) KCl:** 30-40mmol/h (K<3mM, Insulin pause); 20 (K=3-4); 15 (K=4-5); 10 (K=5-5.5); pH>7.1 K-Bedarf  $\Rightarrow$  nächst tiefere Stufe  
 milde Fälle: 20-30mmol K/ L NaCl (cave: hyperosm. & azidose  $\Rightarrow$  K falsch ↑ (K 0.5mM↑ pro pH 0.1↓ od 10mOsm↑)

**4) Phosphat (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>):** va b DKA, Substitution b <0,3 mM od klin Sy (Schwäche, Parästh, persist. Koma)  $\Rightarrow$  p14

**5) Sonstiges:** Thromboseprophylaxe, evtl Magensonde b Atonie bzw Vomitus  
 - **NaHCO<sub>3</sub>** (1.4%=167mM.) ab pH<6.9, **Ds:**  $BE(mval) \times KG(kg) \times 0.1 = mmol$  über 2h), **Ca & Mg** b Rhythmusstörungen

**6) Ko:** 1stdl (1-6h)  $\Rightarrow$  2stdl (6-24h): PG, K, Na 4stdl: VBGA,  $S_{Osm}$ , Hst, Krea, Cl  
 30% Amylase↑, Pseudopankreatitis diabetica, CK↑, Hämatemesis; Lu-ödem, Krea m Jaffe falsch ↑ wenn Ketonkö↑  
 Bei Umstellung auf Insulin sc überlappend Insulinperfusor 2h laufen lassen, Basis-Bolus Insulinschema, Diab. Konsil

Abbildung 7: Pocket Guide Endokrinologie

««« | Suche | Hilfe | Startseite [Diabetes Care 2012;35:1364-79; Diabetes Care 2009; 32:1119-1131]

## Diabetes mellitus: Hyperglykämie

**Beim komatösen Patienten immer sofortige Blutzucker-Bestimmung** Hypoglykämie

**Klinik:** Polyurie/-dypsie, Muskelschwäche, *Erbrechen*, *Bauchschmerzen*, Gewichtsverlust, Dehydratation;  
 **Status:** inklusive *GCS*; BD, HF, AF, Kussmaul-Atmung  
 **Labor:** VBGA/ABGA, Glucose, Elektrolyte, Osmolalität, BB, CRP, 2x2 BK; Urin-Status und -kultur  
 **EKG** (Rhythmus?; *Hypokaliämiezeichen*?); Röntgenthorax zur Infektsuche

Diagnostische Kriterien (adaptiert nach ADA) und Unterscheidung	Diabetische Ketoazidose (DKA)		Hyper-osmolare Entgleisung (HHE)
	mild/moderat	schwer	
Plasmaglukose (mmol/l)	>14	>14	>33
pH arteriell	≥7-7.3	<7	>7.3
Bicarbonat	10-15	<10	>18
Ketonkörper (Urin/Blut)	pos	pos	(+-)
Effektive Serum-osmolalität* (mosm/kg)			>320
Anionenlücke**	10-12	>12	
Vigilanz	wach	Wach→Koma	Stupor→Koma
ca. Wasserverlust ml/kg KG	100 (z.B. 70kg→ 7 Liter!)		100-200 (70kg→ 7-14Liter)
	<b>Therapie DKA</b>		<b>Therapie HHE</b>

Start NaCl 0.9% über erste Stunde bis Ergebnisse vorhanden

Kein Hinweis für *DKA/HHE*?

- Insulinnachspritzschemata (ohne DKA/HHE) individuell festlegen
- Ambulante Therapie* bei neu entdecktem DM ohne **Hospitalisationskriterien**
- Therapiealgorithmus bei DM Typ 2*

\*Effektive Osmolalität (mOsm/kg) = 2x[Na (mmol/l)] + Glucose (mmol/l) (Norm 280 - 290 mOsm/kg)  
 \*\*Anionenlücke = Na - (Cl + HCO3) (Norm <12mmol/l)

2013/11

Diese Folie kann angepasst werden: Anleitung | PDFX: Diese Folie als PowerPoint-Datei herunterladen | Diese Folie freigeben | Angepasste Folie aktivieren | Diese Folie sperren | Telefonliste

Abbildung 8: Pocket Guide Hyperglykämie

««« | Suche | Hilfe | Startseite [Diabetes Care. 2009 July; 32(7): 1335-1343]

## Hyperglykämie: Diabetische Ketoazidose (DKA) Leichte Form? Schema hier

**1-2 stdl. Kontrollen: Glucose (Glc), Elektrolyte (K<sup>+</sup>-Defizit), Kreatinin, pH; Komatöse Patienten: IPS Verlegung**

**Erst Flüssigkeit, dann Insulin! 1000 ml NaCl 0.9% i.v. in der ersten Stunde**

### 1. Volumenmanagement

**S-Natrium (korrigiert) = Na (gemessen) + 0.3x (BZ-5)**

**S-Natrium > 135mM**  
250-500ml 0,45% NaCl/h je nach Hydratations-status \*

**S-Natrium < 135mM**  
250-500ml 0,9% NaCl/h je nach Hydratations-status \*

**Faustregel Volumenbedarf: 2.-7. Stunde ca. 500ml/h**

\* max. 50ml/kg KG über erste 4h, 10% des KG erste 12h

### 2. Insulin

**Bolus:** 0,1 E/kg Actrapid i.v.

**Erhaltungsdosis:** Actrapid-Perfusor 0,1E/kg/h

**Ziel:** Abfall Blutzucker 3-4mmol/l/h

Falls Ziel nicht erreicht: erneuter Bolus 0.1E/kg nach 1h, Actrapid-Perfusor unverändert weiter

### 3. Kalium

Substitution:

S-Kalium < 3.3mmol/l: **Insulin PAUSE**, Gabe KCl 40mmol/h

S-Kalium 3.3-5.5mmol/l: Gabe KCl 20-30mmol/h

S-Kalium > 5.5mmol/l: Keine KCl Gabe

**caVe:** Anpassung bei GFR <50ml/h

**Sobald Glc <11.1 mmol/l:** Wechsel Infusion auf Glc 5% + 0.45% NaCl 150-250ml/h + ActrapidPerfusor 0,02-0,05 E/kg/h

Kriterien für Ende der DKA: **1. venöser pH > 7.3**, 2. Glucose <11.1mmol/l, 3. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ≥18 mmol/l und Patient zu enteraler Nahrungsaufnahme fähig

**CAVE: 2h vor Stop Actrapid-Perfusor Start Basis-Insulin:**

- vorbestehender Diabetes: Dosis wie bisher
- neu-diagnostizierter Diabetes*: Dosis gemäss RS DA Endokrinologie

plus **Verordnung Bolus-Insulin Schema**

**CAVE Hyperkoagulopathie: prophylaktische Thromboseprophylaxe indiziert**

*Leichte Form? Schema hier*

4. Bicarbonat bei pH <6.9: NaBic 100mmol/2h iv verdünnt in 400ml aqua ad injectabilia (1ml der 8.4%igen Lösung entspricht 1mmol, davon 100ml)

5. PO<sub>4</sub>-Sub. wenn <0,3mmol/l: Kaliumphosphat (1mmol/ml) 0.16-0.24mmol/kg über 6 Stunden

2014/11

Diese Folie kann angepasst werden: Anleitung | PDFX: Diese Folie als PowerPoint-Datei herunterladen | Diese Folie freigeben | Angepasste Folie aktivieren | Diese Folie sperren | Telefonliste

Abbildung 9: Pocket Guide DKA

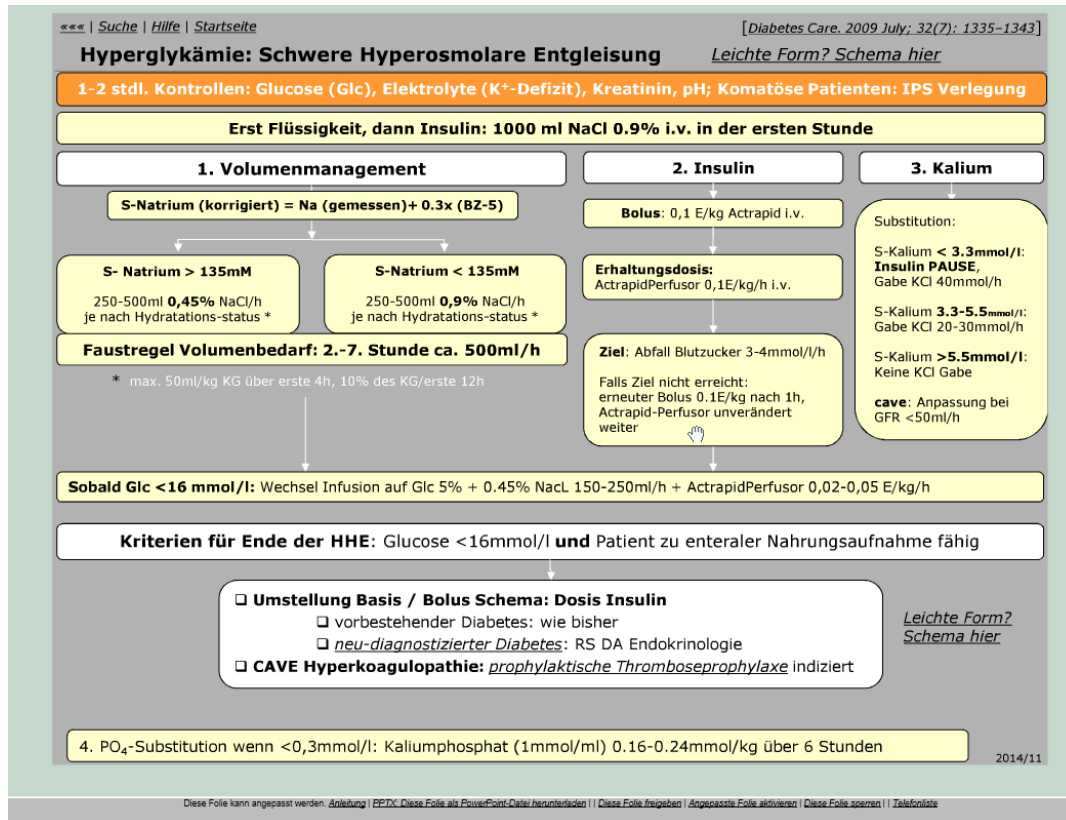


Abbildung 10: Pocket Guide HHE

## D. Interview mit Jael Grillo

Wie erfolgt die Wirkung des Hormons Insulin?

Insulin, das anabole Hormon ist ein Peptidhormon, dessen Steuerung hauptsächlich über die Änderung der Blutzuckerkonzentration reguliert wird. Verbindet sich Insulin mit dem Insulinrezeptor an der Zellmembran, löst dies unter anderem einen Glukosetransport ins Zellinnere von Muskel- und Fettzellen aus. Sinkt der Blutzuckerspiegel, nimmt auch sofort die Sekretion von Insulin ab.

Woran erkenne ich einen hyperglykämisch stark entgleisten Patienten klinisch?

Stark erhöhter Blutzuckerspiegel, Ketonkörper im Blut oder Urin erhöht bzw. +++, starker Durst, grosse Urinmenge, Müdigkeit bis Somnolenz, Bauchschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, tiefe, schwere Atmung, Atem mit Azeton-Geruch.

Welche Ursachen für hyperglykämische Entgleisungen gibt es?

Höherer Insulinbedarf z.B. durch Infekt mit oder ohne Fieber, Steroidtherapie, Vergessen der Insulininjektion/en, Fehler in der Insulinumpentherapie (z.B. Abknicken des Katheters, Luft im System), neu entdeckter / unbehandelter Diabetes

Inwiefern hilft mit die Messung der Ketonkörper dabei?

Die Messung der Ketonkörper gibt einen Hinweis dafür, ob es „nur eine hyperglykämie Entgleisung ist“, oder ob bereits eine Übersäuerung des Blutes – eine Ketoazidose besteht.

Gerade Typ-I-Diabetiker erlebe ich oft als sehr erfahren und gut informiert bezüglich ihrer Krankheit. Inwiefern werden die Klienten bezüglich der Gefahren und Warnzeichen einer Ketoazidose geschult?

Das Thema Ketoazidose wird bei der Grundschulung eines neu entdeckten Typ 1-Diabetes oder bei Umstellung von Pen auf Pumpentherapie immer geschult. Ich treffe allerdings auch immer wieder Patienten an, die einen langjährigen Diabetes und somit viel Erfahrung im Alltag mit DM haben, über das Thema Ketoazidose allerdings schlecht bis gar nicht informiert sind. Ebenfalls nicht immer gut informiert sind Jugendliche, die den DM seit der Kindheit haben. Bei der Diagnosestellung wurden die Eltern geschult – die betroffenen Personen selber haben zwar im Laufe der Zeit viel Erfahrung im Alltag mit der Krankheit – eine Auffrischung über Hintergründe und Zusammenhänge wird aber leider manchmal verpasst.

Wie sieht es mit Typ-II-Diabetikern aus, werden ihnen die akuten Folgen eines extrem erhöhten Blutzuckers erklärt?

Erfahrungsgemäss wird dies viel zu selten gemacht. Viele Typ-2-Diabetiker haben gar nie eine Grundschulung in einer Diabetesberatung gehabt.

In der Literatur ist die Zunahme der Patienten, welche auch schon in jungen Jahren einen Typ-II-Diabetes diagnostiziert bekommen beschrieben. Beobachtet ihr das bei euch in der Beratung ebenfalls? Welche Ursachen stehen dabei im Vordergrund?

Man kann eindeutig nicht mehr von einem „Alterszucker“ sprechen. Viele Menschen sind bei der Diagnosestellung Mitten im Leben. Mir persönlich fällt eine tendenzielle Zunahme von jüngeren Betroffenen auf (manchmal schon bei der 6-wöchigen Nachkontrolle nach einem Gestationsdiabetes). Der Grund liegt bekanntlich in unserem Lifestyle – Ernährung, Bewegung, Gewicht. Ich könnte mir aber auch vorstellen, dass die Sensibilisierung z.B. bei Personen mit familiärer Vorgeschichte und die besseren Möglichkeiten der Messmethoden zur früheren Diagnosestellung und somit zu einer Zunahme an Diabetiker führen.

Laut internem Schema wird nach Beginn der Blutzucker-Senkung die stündliche Kontrolle der Glukose sowie der Elektrolyte (v.a. in Bezug auf Kalium) empfohlen. Besteht keine Gefahr, dass das Serumkalium nach dem Starten von Volumengabe und Insulin zu schnell sinkt und so eine Hypokaliämie verpasst wird?

Ich persönlich sehe da keine Gefahr, sofern sich das Team bewusst ist, dass das Kalium eben sinken kann (und daher bei Insulingabe bei Ketoazidose u.U. auch

schon Kalium bei 5.0 mmol/l substituiert), also frühzeitig diesem Trend entgegen steuert.

Solche Standards sind Richtlinien und sollen nicht das Denken aufheben. Wenn jemand mit tiefem Kalium startet, muss ggf. früher kontrolliert werden (wie auch bei tiefem BZ). Meiner Meinung nach starten aber alle sowieso mit einem hohen Kalium.

## E. Patienten-Merkblatt der Diabetesberatung

Kantonsspital Aarau



Diabetesberatung

### Schwere Blutzuckerentgleisung (Ketoazidose)

Die Blutzuckerwerte steigen durch einen akuten Insulinmangel deutlich an. Die Nieren scheiden deshalb viel Zucker aus, was zu einem vermehrten Flüssigkeitsverlust führt. Durch den Insulinmangel wird der Zucker nicht in die Zelle transportiert und es kommt zum Energiemangel. Auf Grund des Energiemangels stellt der Körper auf die Fettverbrennung um. Dies kann zu einer Übersäuerung des Blutes und damit zu einer bedrohlichen Stoffwechsellage bis hin zum Koma.



#### Anzeichen

- Stark erhöhter Blutzucker( >14mmol/l) und Ketonkörper im Urin positiv(++/+++)
- Starker Durst, grosse Urinmenge
- Müdigkeit
- Übelkeit, Erbrechen
- Bauchschmerzen, Muskelschmerzen
- tiefe, schwere Atmung, Atem mit Azeton Geruch

#### Ursachen

Die schwere Blutzuckerentgleisung ist die Folge eines erhöhten Insulinbedarfs, zum Beispiel

- während einer infektiösen Erkrankung mit oder ohne Fieber
- Bei akuten Erkrankungen (Herzinfarkt, Hirschlag)
- Beim Weglassen oder fehlerhaften Insulininjektionen

Menschen mit einer Insulinpumpe sind besonders für eine schwere Blutzuckerentgleisung gefährdet (Luft im System, Pumpe auf stopp, Katheter herausgerutscht).

#### Vorgehen -> Wenn Blutzucker während 6-8 Std mehr als 14 mmol/l und Ketonkörper im Urin ++

1. Doppelter Korrekturbolus nach Schema bis Ketonkörper im Urin neg. und Blutzucker tiefer als 11 mmol/l.
2. Genügend Flüssigkeit (1 Liter/Stunde, Wasser oder ungesüßten Tee). Nichts essen.
3. Keine körperlichen Aktivitäten. Nicht schlafen bevor BZ gesunken ist.
4. Angehörige informieren
5. Nach 1-2 Std Blutzuckerkontrolle und Azeton Kontrolle
6. Bei Insulinpumpentherapie: wenn BZ nach erstem Korrekturbolus >11mmol/l, nächste Korrektur mit Pen spritzen (kurz wirkendes Insulin)
7. Nach erfolgreicher Blutzuckerkorrektur Kohlenhydrate zuführen
8. Ursache der Hyperglykämie suchen
9. Erneute BZ Kontrolle und Azeton Kontrolle nach 1-2 Std.
10. Bei Erbrechen sofort ins Krankenhaus!

#### Ziel —————> Blutzucker unter 10 mmol/l + Ketonkörper negativ

#### Vermeiden der Ketoazidose:

- Mind. 4 x täglich Blutzucker messen
- Kontrolle des Blutzuckergerätes und der Streifen
- Insulinpumpe: vorhandensein von Spritze/ Pen und entsprechendem Insulinvorrat
- Kennen der Anzeichen einer Ketoazidose und deren Massnahmen

diabetesberatung@ksa.ch, 062 838 43 44

