

Endokrinologische Störungen bei Intensivpatienten

Continuing Medical Education

Endocrinal disorders in intensive care patients

I. van den Heuvel · B. Ellger



Zusammenfassung

Klassische endokrine Syndrome führen nur selten zur Aufnahme auf die Intensivstation. Allerdings verändern sich alle endokrinen Regelkreise in der Folge einer kritischen Erkrankung in charakteristischer Weise, zum einen durch die Krankheit selber, zum anderen durch iatrogene Einflüsse. Ob diese Veränderungen aber vorteilhafte oder harmlose Adaptationen sind oder im Therapieverlauf nachteilige Folgen für die Patienten haben, ist Gegenstand lebhafter Forschungsarbeit. Diese zeigt, dass jede Intervention in endokrine Regelkreise mit großer Vorsicht erfolgen muss, bis die zugrundeliegende Pathophysiologie besser verstanden ist und die Outcome-Relevanz von Interventionen besser beurteilt werden kann.

Summary

Although classical endocrine syndromes rarely require admission to the ICU, critical illness leads to characteristic endocrine control loop changes caused both by the disease itself and iatrogenic interventions. The question whether such changes are to be interpreted as basically beneficial or harmless adaptations, or have deleterious effects is currently being investigated. Consequently, until the underlying pathophysiology is better understood and its relevance to patient outcome identified, great care must be exercised when undertaking interventions that will affect these control loops.

Einleitung

Klassische endokrine Syndrome erfordern nur in Einzelfällen eine Therapie auf der Intensivstation. Sie sind daher für die meisten Intensivmediziner kein alltägliches Problem und sollen nicht Gegenstand dieses Artikels sein. Viel häufiger aber, bei nahezu jedem kritisch Kranken, sorgen Veränderungen der endokrinen Regulation, die konsekutiv im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen extra-endokrinen Ursprungs auftreten, für klinische Probleme und entsprechende Diskussionen über den richtigen Therapieansatz. Veränderungen der endokrinen Regelkreise könnten gleichzeitig Ursache und Folge von lebensbedrohlichen Krankheitsbildern sein und müssten dann als bedeutend für die Entwicklung des Multiorganversagens kritisch Kranker angesehen werden. Es bleibt aber schwer abzuschätzen, welche Facette der endokrinen Veränderungen positiv und welche negativ für das Überleben schwerer Erkrankungen ist. Außerdem beeinflussen die endokrinen Regelkreise einander in einem komplexen Zusammenspiel. Somit ist große Vorsicht bei Interventionen und dem Definieren von Therapiezielen geboten.

In der Praxis heißt das, dass Fragen angebracht sind wie:

- Soll der hyperglykämie Patient mit Insulin behandelt werden, und was ist der Blutzucker-Zielbereich?
- Gebe ich meinem Patient mit Low-T3-Syndrom Schilddrüsenhormone und, wenn ja, welche, wie und wieviel?

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Münster

(Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. H. Van Aken)



PIN-Nr. 140211

Schlüsselwörter

Kritische Krankheit – Glukosestoffwechsel – Schilddrüsenfunktion – Somatotrope Regulation – Reproduktives System – Kortikosteroide

Keywords

Critical Disease – Glucose Metabolism – Thyroid Function – Somatotropic Regulation – Reproductive System – Corticoid Steroids

- Sollte die Patientin mit extremem Muskelverlust Wachstumshormon oder Anabolika erhalten und, wenn ja, wann und wieviel?
- Wann gebe ich meinen Patienten Kortison und wie lange?

Dieser Artikel wird dem Anspruch nicht gerecht werden, diese Fragen eindeutig zu beantworten. Er soll aber Einblicke in die Pathophysiologie geben, Therapieansätze aufzeigen und die Hintergründe der Denkansätze hinter den therapeutischen Optionen zusammenfassen.

Allgemeine Pathophysiologie - Akute und prolongierte Phase kritischer Krankheit

Wesentlicher Bestandteil der akuten Reaktion des Körpers auf eine Krankheit oder ein Trauma ist eine hyperkatabole Stoffwechsellage, die zur vermehrten Bereitstellung von energiereichen Substraten (Glukose, freie

Fettsäuren, Aminosäuren) aus körpereigenen Depots für das Aufrechterhalten vitaler Organfunktionen führt.

Die Reaktion verläuft auch bei verschiedenen Grunderkrankungen weitgehend uniform und unspezifisch und ist durch die Nahrungsaufnahme kaum zu beeinflussen. Es sei hier die Mutmaßung erlaubt, dass die Anpassungen im Rahmen der „akuten Stressreaktion“ im Lauf der Evolution als positiv für das Überleben selektiert wurden. Wenn das so ist, gibt es wenig Anlass, in dieser Phase iatrogene Interventionen in die verschiedenen endokrinen Regelkreise zu unternehmen [1,2]. Die moderne Intensivmedizin ermöglicht nun aber das Überleben schwerer Erkrankungen oder Verletzungen, die noch vor wenigen Jahren tödlich verlaufen wären. Die Hyperkatabolie der akuten Stressreaktion persistiert, wenn eine intensivmedizinische Behandlung über einen Zeitraum von mehreren Tagen

oder Wochen notwendig wird, und bedingt damit einen auch durch Ernährung kaum zu beeinflussenden, fortschreitenden Verlust von Körpersubstanz, der wiederum weitere Organdysfunktionen oder eine ausbleibende Erholung von Organsystemen nach sich zieht. Die endokrinen Anpassungsreaktionen in dieser „prolongierten Krankheitsphase“ unterscheiden sich charakteristisch von denen der akuten Phase (Tab. 1) [1,3].

Die Patienten weisen ein typisches klinisches Erscheinungsbild auf - das sog. metabolische Syndrom kritischer Krankheit [9]:

- Langsame Erholung trotz erfolgreicher Therapie der Grunderkrankung.
- Hyperkatabolismus: Eiweißabbau erhöht, Eiweißsynthese erniedrigt.
- Schonen der Fettreserven.
- Immundysfunktion: Anergie in der prolongierten Phase.
- Typische klinische Zeichen: verminderte Kontraktilität und Relaxation des Myokards, Pleura- und Perikardergüsse,

Tabelle 1

Endokrine Veränderungen in der akuten und prolongierten Phase der kritischen Krankheit.

	Akute Phase	Prolongierte Phase
Releasing Hormone des Hypothalamus	+	-
Hypophysenhormone		
TSH	+/=	-
GH	+	-
ACTH	+	-
FSH/LH	+/=	-
Prolaktin	+	-
Periphere Hormone		
T3	-	--
T4	+/=	-
rT3	+	+/=
IGF-1	-	--
IGFBP-3	-	-
GHBP	-	+
Kortisol	++	+/=/-
Testosteron	-	--
Insulin	+	+/=

+ Zunahme, ++ starke Zunahme, = unverändert, - Abnahme, -- starke Abnahme. Weitere Abkürzungen siehe Text.

Veränderungen des Bewusstseins, EEG-Verlangsamung, Flüssigkeitsretention, Hyponatriämie, Anämie, Glukoseintoleranz und Hyperglykämie, verminderte Lipidclearance, Darmatrophie und Cholestase.

Die prolongierte Phase unterlag sicherlich nicht dem Evolutionsdruck und muss daher nicht zwingend als positiv für das Überleben angesehen werden - potentiell positive von irrelevanten oder sogar auf lange Sicht schädlichen Phänomenen zu unterscheiden ist daher nicht trivial [2,4]. Die Ursache dieser Intensivtherapie-assoziierten Endokrinoopathie ist bis dato nicht bekannt. Es wird aber vermutet, dass neben Einflüssen durch die Krankheit selbst (z.B. enterale Nahrungskarenz, Zytokine, Katecholamine) auch iatrogene Einflüsse, z.B. durch Pharmaka, eine entscheidende Rolle spielen.

Viele Medikamente greifen in Synthese, Sekretion, Transport, Bindung,

Wirkung, Inaktivierung oder Elimination der natürlichen Hormone ein [5]. Als besonders wichtig sind Amiodaron, Dopamin, Etomidat, Kortikosteroide und Ketokonazol, aber auch Chlorpromazin, Opioide, Somatostatin, Lithium, Salicylate, Ranitidin und DHB zu nennen.

Verlässliche Daten, die die Interaktionen und die klinische Relevanz - vor allem bei polypharmakologischer Therapie - beschreiben, sind rar [6,7,8].

Störungen des Glukosestoffwechsels

Pathophysiologie

Unter der Vorstellung, dass eine milde Hyperglykämie notwendig ist, um die Ernährung vor allem der auf Glukose zur Energiegewinnung angewiesenen Organsysteme sicherzustellen, wurde für ernährte Intensivpatienten lange Zeit ein Blutzuckerspiegel (BZ) bis 220 mg/dl als vorteilhaft angesehen. Dieses Dogma ist so sicherlich nicht auf Evidenz basiert; im Gegenteil, ein erhöhter BZ, genau wie die Schwankungen des BZ, geht mit einer schlechten Prognose der Patienten unterschiedlichster Krankheitsätiologie einher. Dieser als Stressdiabetes bekannten, unabhängig von Ernährung und vorbestehendem Diabetes mellitus auftretenden, metabolischen Entgleisung liegen Insulinresistenz mit vermehrter Glukoneogenese und vermindertem Glukoseverbrauch und eine relative endokrine Pankreasinsuffizienz zugrunde. Die Insulinresistenz wird durch die exzessive Ausschüttung antiinsulinärer Hormone (inflammatorische Zytokine, Katecholamine, Kortisol, Glukagon, Wachstumshormon) verursacht. Durch die hepatische Insulinresistenz werden u.a. die Glykogenolyse und Glukoneogenese trotz Hyperglykämie gesteigert. In dieser Situation ist der Insulinspiegel nur moderat gegenüber den Spiegeln beim Gesunden erhöht, da die sekretorische Leistung des Pankreas offensichtlich nicht ausreicht, um den aktuellen Bedarf zu decken.

Folgen des Stressdiabetes sind u.a. eine endotheliale Dysfunktion, Dyslipidämie, Minderperfusion von Organsystemen und Störungen der Zellatmung (mitochondriale Dysfunktion) mit konsekutivem Organversagen. Auch die Inzidenz von infektiologischen Komplikationen und Neuropathien wird durch die Hyperglykämie erhöht.

Diese Veränderungen sind Folge einer Glukotoxizität, die durch Überladung der Zellen mit Glukose entsteht. Sie können sich bereits innerhalb weniger Stunden ausbilden [10,11]. Ob diesen sekundären Schäden durch Eingriffe in den Glukosestoffwechsel vorgebeugt werden kann, ist Gegenstand der Diskussion.

Therapeutische Interventionen in den Glukosestoffwechsel

Bereits seit Ende der 1960er Jahre wurde versucht, durch Applizieren von Insulin den relativen Insulinmangel zu substituieren. Diese als GIK (Glukose-Insulin-Kalium-Infusion) bekannte Intervention führte zu einer besseren Myokardfunktion und, wenn zufällig auch eine Senkung des BZ erreicht wurde, zu einer verbesserten Prognose der Patienten [12]. Interventionen in die Glukosehomöostase sollten also offensichtlich nicht das Insulin, sondern das Verhindern einer Hyperglykämie-induzierten Toxizität in den Fokus rücken [13]. Dies ist in verschiedene monozentrischen Studien verschiedener Arbeitsgruppen an unterschiedlichen Patientenkollektiven zunächst mit Erfolg versucht worden und wurde als „Intensivierte Insulintherapie“ (IIT) oder „Tight Glycemic Control“ (TGC) eingeführt.

Die im Jahr 2001 von G. Van den Berghe publizierte Studie - LEUVEN-1 - hat eine lebhaft diskutierte Intervention in die Glukosehomöostase angestoßen. Von der belgischen Arbeitsgruppe wurde gezeigt, dass das strikte Regulieren des BZ (Zielkorridor 80-110 mg/dl) die Mortalität und Morbidität in einem chirurgischen Kollektiv kritisch Kranker - verglichen mit dem konventionellen Regime und

Tolerieren eines BZ bis 215 mg/dl - verbessert [14]. Die Arbeitsgruppe bestätigte ihre Ergebnisse in konsekutiven Studien in einem internistischen [15] und einem pädiatrischen Patientenkollektiv [16]. Viele andere monozentrische Studien, z.B. bei Patienten nach kardio- oder abdominalchirurgischen Eingriffen, Myokardinfarkt oder Neurotrauma, bestätigten die Ergebnisse ebenfalls. Viele Studien belegten die pathophysiologischen Hintergründe der klinischen Intervention [17], und keine Studie legte nahe, dass Hyperglykämie harmlos ist. Kontroverse Resultate lieferten die klinischen Studien mit multizentrischem Ansatz: Die deutsche multizentrische Studie - VISEP - wurde wegen einer erhöhten Inzidenz von Hypoglykämien (TGC 17,0 % versus konventionell 4,1 %) abgebrochen, ohne in dem relativ kleinen Kollektiv (537 Patienten) einen Vorteil eines Studienarmes zu belegen oder auszuschließen [18]. Die europäische GLUCONTROL-Studie wurde wegen ineffektiver BZ-Kontrolle und einer hohen Inzidenz von Hypoglykämien im TGC-Studienarm vorzeitig gestoppt - auch diese Studie erlaubte keinen Rückschluss auf die Effektivität der Intervention [19]. Die große im Jahr 2009 publizierte multizentrische NICE-SUGAR-Studie zeigte eine reduzierte 90-Tage-Mortalität (durch kardiovaskuläre Ursachen) in der konventionellen Gruppe (24,9 % versus 27,5 % unter TGC) und keinen Unterschied in Morbidität oder Dauer der Intensivtherapiepflichtigkeit [20].

Kontroversen um die BZ-Kontrolle

Die Interpretation dieser kontroversen Resultate verlangt eine differenzierte Betrachtung und füllt inzwischen Bücher. Hier ist nur ein Überblick über die Diskussion möglich [21]. TGC ist ein aus mehreren integralen Bestandteilen bestehendes Therapiekonzept - und es fällt auf, dass sich die TGC-Protokolle, Qualität der Studiendurchführung und Studienkollektive in den verschiedenen Arbeiten fundamental unterscheiden [22]:

- Kollektiv - Da TGC als präventive Maßnahme zur Vermeidung einer während der Intensivtherapie einwirkende Noxe (der Hyperglykämie) angesehen wird,

ist es nachvollziehbar, dass TGC vor allem bei Patienten effektiv ist, die längere Zeit (>3 Tage) intensivtherapiepflichtig sind und unter einer primär kurablen Erkrankung leiden. TGC verspricht also in einem chirurgischen Patientenkollektiv den besten Erfolg.

- BZ-Kontrolle - Der Ziel-BZ der Kontrollgruppe in LEUVEN-1 war 180-215 mg/dl; ein BZ-Bereich, der zurzeit als äußerst schädlich angesehen wird. In NICE-SUGAR war es 140 - 180 mg/dl, ein Bereich, der allgemein als noch akzeptabel gilt. Experimentelle Arbeiten weisen eine Glukosetoxizität häufig erst bei sehr hohen Glukosespiegeln (äquivalent zu BZ >250 mg/dl) nach. Eventuell ist also ein liberalerer BZ-Zielbereich, z.B. <150 mg/dl, ausreichend. Hinzu kommt, dass verschiedene Patientenkollektive unterschiedlich von TGC profitieren könnten (siehe unten). Das Definieren spezifische BZ-Zielbereiche für Patientenpopulationen erfordert noch weitere Forschungsarbeit.
- Exakte BZ-Kontrolle - Die Qualität der BZ-Kontrolle in den multizentrischen Studien, also die Umsetzung der Studienprotokolle, war schlechter als in den monozentrischen Arbeiten (BZ-Werte im Zielbereich: NICE-SUGAR <50 %, LEUVEN-1 70 %. Hypoglykämierate: NICE-SUGAR 6,8 %, VISEP 17,0 %, GLUCONTROL 8,7 %, LEUVEN-1 5 %). Das LEUVEN-1-Protokoll sieht eine kontinuierliche Insulininfusion vor. Die Bolusapplikation, die in einigen andere Studienprotokollen vorgesehen war, führte zu starken Schwankungen des BZ mit deletären Folgen [23]. Da beim kritisch Kranken die Resorption - und damit die Wirkung - von subkutan appliziertem Insulin nicht vorhersagbar ist und eine sehr langsame Kinetik angenommen werden muss, führt dieser Ansatz nicht zur sinnvollen BZ-Kontrolle.
- Schulung und Supervision - Im monozentrischen Ansatz wurden die involvierten Ärzte und Pflegekräfte kontinuierlich geschult und supervisiert und gewannen so eine besondere Expertise in der BZ-Regulation; in den an den multizentrischen Studien par-

tizipierenden Zentren unterblieb diese kontinuierliche Schulung, häufig und die mangelnde Expertise resultierte in unzureichender BZ-Kontrolle. Bei entsprechender Erfahrung der Therapeuten können BZ-Spitzen (z.B. nach Glukokortikoidgabe) und Hypoglykämie (z.B. durch Ernährungsstopp) antizipiert und durch frühzeitiges Anpassen der Insulindosis vermieden werden. Wenn Patienten selbständig essen, so ist die BZ-Kontrolle extrem schwierig, und TGC sollte gestoppt werden. Auch auf Normalstationen, wo engmaschige BZ-Kontrollen nicht möglich sind, muss aus pragmatischen Gründen auf TGC verzichtet werden. Computeralgorithmen oder sogar Closed-Loop-Systeme könnten in der Zukunft helfen, die gesetzten BZ-Ziele sicher zu erreichen [24].

- Ernährung - In LEUVEN-1 erhielten Patienten ab dem Tag 1 eine dextrosehaltige Infusion und eine Kombination aus parenteraler und enteraler Ernährung mit einem an den aktuellen Leitlinien orientierten kalorischen Ziel. Patienten in NICE-SUGAR waren - unter Zugrundelegung der aktuellen Leitlinien - unterernährt [25].
- Adäquate Messmethodik - Die Bed-side-Methodik ist mit hohen Fehlerraten behaftet; in LEUVEN-1 wurde mit der exakteren und valideren Methodik des Blutgasanalysators gearbeitet. Messwerte aus dem Kapillarblut weisen bei kritisch Kranken extrem hohe Messfehler (bis zu 70 mg/dl) auf, auch beeinflussen z.B. Hämatokrit, Oxygenierung, Billirubin und Medikamente die Messgenauigkeit verschiedener Bed-side-Geräte. Die Verwendung der meisten Bed-side-Geräte und von Kapillarblut analog zur Therapie des „gesunden“ Diabetikers ist also auf der Intensivstation obsolet [26]. Ein weiterer Vorteil der Messung mit dem Blutgasgerät ist die gleichzeitige Bestimmung der Elektrolyte, da die Insulinapplikation z.B. mit einer klinisch relevanten Verschiebung der extra- und intrazellulären Kaliumkonzentrationen einhergeht - entsprechende Entgleisungen können so rechtzeitig bemerkt werden.

Beurteilung der kontroversen Studienresultate

Eine Vielzahl von Arbeiten zeigt die Mechanismen von TGC und belegt: Hyperglykämie ist toxisch. Die bisher publizierten multizentrischen Studien konnten die Sinnhaftigkeit des klinischen Konzeptes nicht beweisen oder widerlegen, sie zeigen aber, dass das Umsetzen des Konzeptes in der täglichen Routine alles andere als trivial ist.

Das Finden und Optimieren der klinischen Algorithmen für eine sichere Implementierung in die klinische Praxis und das Definieren von Zielgruppen und individuellen BZ-Zielbereichen bleibt eine Herausforderung.

Das Etablieren einer BZ-Kontrolle (= Vermeiden von BZ-Schwankungen sowie von Hypo- und Hyperglykämie) ist der Kernpunkt und entscheidendes Werkzeug zur Etablierung des komplexen Konzeptes, nicht die Spritzenpumpe mit Insulin. Aber auch ausreichende und frühzeitige Ernährung, das Überwachen Insulin-Glukose-assoziiierter Nebeneffekte (Elektrolytverschiebungen), eine exakte Messmethodik und die Schulung des Personals gehören dazu (**siehe weiter unten**).

Patientenpopulation

In der Post-hoc-Analyse der Daten von LEUVEN-1 schien die Glukosetoxizität bei Diabetikern weniger stark ausgeprägt zu sein als bei Nichtdiabetikern; darüber hinaus profitierten kardiochirurgische Patienten eher als internistische Patienten von TGC [27,28]. Krinsley [29] stellte bei Intensivpatienten den BZ als unabhängigen Risikofaktor für eine schlechte Prognose bei Nichtdiabetikern heraus; diese Assoziation war bei Diabetikern viel geringer ausgeprägt. Egi et al. [30] zeigten ausschließlich bei Nichtdiabetikern positive Effekte von TGC. Insgesamt deuten immer mehr Daten darauf hin, dass Diabetiker eine moderate Hyperglykämie viel besser tolerieren und sogar an starke Fluktuationen der

BZ-Werte adaptiert sein können, während Nichtdiabetiker sogar gegenüber moderater Hyperglykämie intolerant sind. Mehr noch: Obwohl Diabetes mellitus eine sehr bedeutende Ursache von Morbidität und Mortalität in unserer Gesellschaft ist, scheinen kritisch kranke Diabetiker auf der Intensivstation einen Überlebensvorteil gegenüber Nichtdiabetikern zu haben [31]. Für die Praxis ist es also wichtig zu wissen, dass vor allem nichtdiabetische Patienten von der BZ-Kontrolle profitieren können und dass bei der Interpretation von Studienergebnissen die relative Zahl der Diabetiker in Betracht gezogen werden soll.

In Zukunft müssen BZ-Zielbereiche für bestimmte Patientenkollektive definiert werden, es muss herausgestellt werden, welche Patientengruppe von einem engen BZ-Korridor profitiert und welche nicht.

Ob kurz dauernde Hypoglykämien bei adäquater Anwendung von geeigneten BZ-Kontrollalgorithmen Auswirkungen auf die Mortalität haben, ist nicht abschließend beantwortet [32]. Es wird angenommen, dass in hoher Inzidenz auftretende Hypoglykämien die positiven Effekte der BZ-Kontrolle zunichte machen können [33]. Auch scheint schon eine einzelne Phase der Hypoglykämie die mit dem Überleben kritischer Krankheit verbundene neurokognitive Dysfunktion zu erschweren [34].

Hypoglykämien müssen unbedingt vermieden werden.

Es wurden inzwischen (computerassistierte) Algorithmen publiziert, die zuverlässig und mit wenig Aufwand die Inzidenz von Hypoglykämien bei sachgerechter Anwendung unter 1 % senken können [35]. Dies liegt unterhalb der Inzidenz von spontan im Krankheitsverlauf, z.B. im Rahmen einer Sepsis oder einer Hepatopathie, auftretenden Hypoglykämien.

Tight Glycemic Control (TGC) und Safe Glycemic Control (SGC) in der Praxis

TGC ist vor allem mit der potenziellen Nebenwirkung einer iatrogenen Hypoglykämie verbunden. Bisher ist unklar, ob (kurze) Hypoglykämien zu Letalität oder Morbidität führen [37] - trotzdem verursacht die Angst vor Hypoglykämien häufig weitere unerwünschte Wirkungen wie Hyperglykämie und starke Schwankungen des BZ.

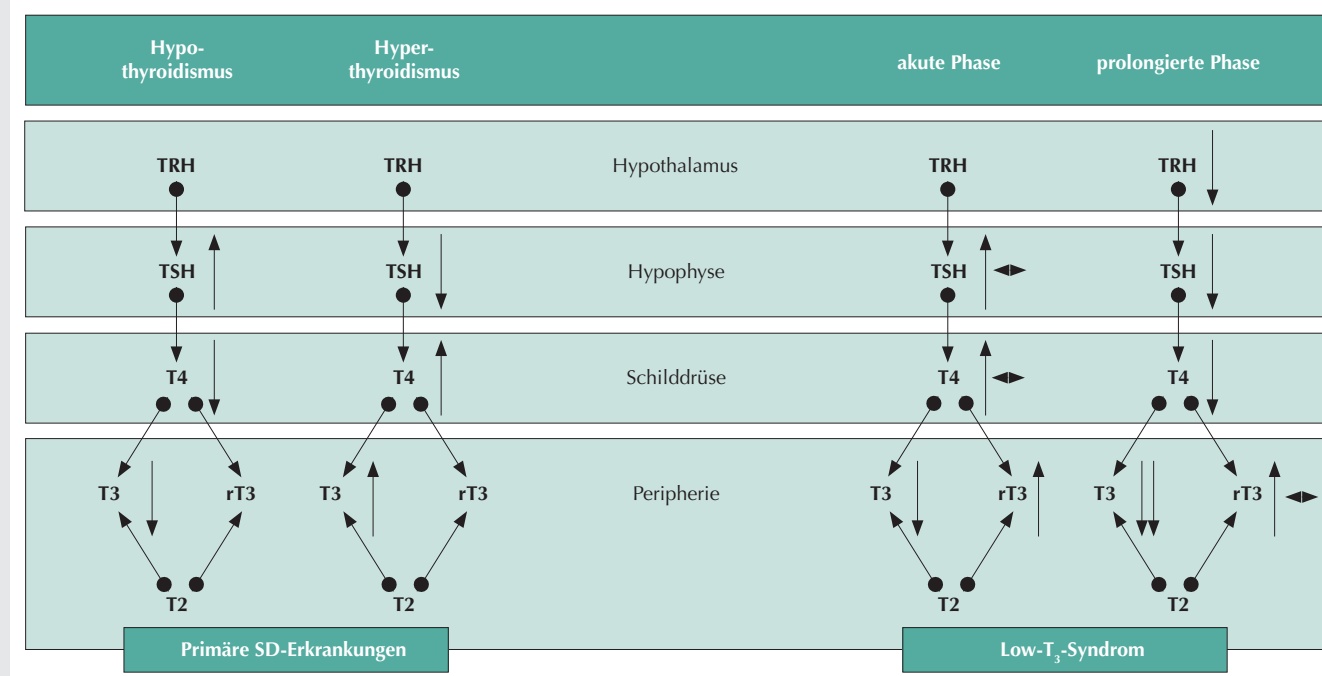
Wenn bei Einführung eines TGC-Protokolls folgende Punkte im Sinne der „Safe - Glycemic - Control“ (SGC) beachtet werden, ist das Hypoglykämierisiko gering und ein positiver Effekt zu erwarten:

- Definieren eines für die individuelle Abteilung erreichbaren BZ-Korridors.
- Engmaschige Kontrolle des BZ - dreimal täglich ist nicht ausreichend.
- Insulin als kontinuierliche i.v.-Infusion.
- Einführen eines validierten Algorithmus zum Anpassen der Insulindosierung.
- Kontinuierliche Applikation von glukosehaltigen Lösungen ab Beginn der TGC.
- Ernährung enteral, parenteral oder als Kombination, möglichst kontinuierlich gemäß den aktuellen Leitlinien [38,39].
- Reduzieren oder Beenden der Insulininfusion, wenn die Ernährung, etwa vor einem Eingriff, gestoppt wird (häufigste Ursache für Hypoglykämien).
- Schulung und Supervision des Personals.
- Exakte Messmethodik.
- Stopp von TGC, wenn der Patient wieder isst, da die Schwankungen des BZ nicht kontrollierbar sind.
- Ggf. Umstellung auf Insulin subkutan bei Entlassung von der Intensivstation.

SGC mit Vermeiden von BZ-Spitzen und Hypoglykämien und BZ-Schwankungen kann die Prognose von kritisch Kranken verbessern, wenn es als vielschichtiges Konzept verstanden und exakt umgesetzt wird.

Das Umsetzen eines SGC-Konzeptes in der klinischen Praxis ist aber schwierig. Da davon ausgegangen wird, dass

Abbildung 1



Differentialdiagnose primärer Schilddrüsenerkrankungen und Low-T₃-Syndrom. TRH: Thyreotropin-Releasing Hormon, TSH: Thyreotropin, T4: Tetrajodthyronin, T3: Trijodthyronin, T2: Dijodthyronin. ↑ erhöht gegenüber dem Normwert des Gesunden, ↓ erniedrigt gegenüber dem Normwert des Gesunden, ↔ innerhalb des Normbereiches von Gesunden.

bei einem liberalen BZ-Korridor die Inzidenz der Hypoglykämie gering ist und das Umsetzen des Konzeptes einfacher ist, empfehlen die Surviving-Sepsis-Campaign-Guidelines nach der Publikation von NICE-SUGAR den Start einer Insulintherapie bei Sepsispatienten bei einem BZ über 180 mg/dl mit 150 mg/dl als Zielwert [36].

Störungen der Schilddrüsenfunktion

Pathophysiologie

Die Spiegel der Schilddrüsenhormone werden unter der Kontrolle von Hypothalamus (Ausschüttung von Thyreotropin Releasing Hormon; TRH) und Hypophyse (pulsatile Ausschüttung von Thyreotropin oder Thyreoidea Stimulierendem Hormon; TSH) reguliert. TSH stimuliert die Ausschüttung von Tetrajodthyronin (T4) aus der Schilddrüse, aus dem durch enzymkatalysierte Dejodination (Dejodinase Typ 1 und 2)

vornehmlich extrathyreoidal das Wirkhormon Trijodthyronin (T3) entsteht. T3 wird vor allem durch enzymkatalysierte Dejodination (Dejodinase Typ 3) zum inaktiven Dijodthyronin (T2) metabolisiert oder durch Sulfatierung inaktiviert. Die Hormone werden an Globuline (Thyroxin-bindendes Globulin; TBG) und andere Plasmaproteine gebunden. Die freie, nicht proteingebundene Fraktion entspricht dem Wirkspiegel der beiden Hormone. Während kritischer Krankheit sind TRH- und TSH-Sekretion unterdrückt, und die Kinetik der die periphere Hormonkonversion regulierenden Dejodasen ist gestört (erniedrigte Aktivität der Dejodinase Typ 1). Statt T3 entsteht dabei vermehrt das reverse Enantiomer des T3 (rT3), das metabolisch inaktiv zu sein scheint. Diese charakteristische Konstellation (niedriges TSH und niedriges T3 bei erhöhtem rT3) wird als „Low-T₃-Syndrom“ bezeichnet und grenzt sich von den klassischen endokrinen Pathologien ab [4] (Abb.1).

Bei bis zu 70 % der kritisch Kranken treten Veränderungen der Schilddrüsenfunktion auf [40,41]. Die Ausprägung des Low-T₃-Syndroms korreliert mit der Schwere der Erkrankung und der Prognose [1].

Eine Intervention in das Low-T₃-Syndrom ist problematisch, da nicht bekannt ist, welche Hormonspiegel optimal für kritisch Kranke sind und als Zielwert einer Substitutionstherapie gelten können. Normwerte des Gesunden dürfen nicht unkritisch übertragen werden, da sich die Reaktion der unterschiedlichen Organe auf T3 bei kranken Patienten im Vergleich zum gesunden, euthyreoten Menschen verändert. Zytokine beeinflussen die Empfindlichkeit der Gewebe sowohl auf den Ebenen der Gentranskription und -translation als auch auf der Hormonrezeptorebene. Durch erniedrigte Plasmaproteinspiegel und Medikamenteninteraktionen kann die wirksame freie, nicht proteinge-

bundene Fraktion der Hormone vom Gesunden abweichen. Des Weiteren gibt es Kompensationsmechanismen des Transports der Schilddrüsenhormone in die Zellen, so dass die intrazellulären Hormonkonzentrationen trotz niedriger Serumspiegel nicht erniedrigt sein müssen und die Patienten trotz - relativ zum Gesunden - erniedrigten Hormonspiegels euthyreot sein könnten [42].

Interventionen in die thyreoidale Regulation

Patienten in der prolongierten Krankheitsphase zeigen häufig klinische Merkmale einer Hypothyreose (u.a. Adynamie, gestörte Temperaturregulation, hämodynamische und respiratorische Insuffizienz, Gastroparese). In dieser Krankheitsphase kann ein „normaler“ T3-Spiegel als erforderlich für die Regulation der Proteinsynthese, Lipolyse, des Brennstoffverbrauchs von Muskeln und der Wachstumshormonsekretion postuliert werden - eine „Substitution“ erscheint damit sinnvoll. Andererseits gleichen die Änderungen der Schilddrüsenhormonregulation bei kritisch Kranken den durch Nahrungskarenz beim Gesunden hervorgerufenen Änderungen. Die Gabe von Schilddrüsenhormonen an unterernährte Patienten führt zu einer Zunahme der Stickstoffausscheidung infolge von vermehrtem Proteinkatabolismus. Diese Effekte sind bei gut ernährten Menschen weniger ausgeprägt, was wiederum ein zusätzliches Argument für eine ausreichende Ernährung von kritisch Kranken bildet [43].

Verschiedene Studien über die Effekte von exogenem zugeführtem Schilddrüsenhormon wurden durchgeführt, meist allerdings mit sehr geringen Patientenzahlen [44]. Die Ergebnisse sind häufig durch eine Interferenz mit Dopamininfusionen wenig brauchbar, da Dopamin auch in niedriger Dosierung durch eine Suppression des TSH ein reversibles Low-T3-Syndrom auslöst. Die Gabe von Schilddrüsenhormonen unter Dopamin behandelt also primär eine Arzneimittelnebenwirkung, die durch gezielten Einsatz von Noradrenalin oder Dobutamin verhindert werden kann. Ein Teil der publizierten Studien konnte eine Verbes-

serung der Hämodynamik mit Steigerung der kardialen Auswurfleistung und signifikanter Verminderung der systemischen und pulmonalen Widerstände durch Schilddrüsenhormonapplikation zeigen. Keine der Arbeiten hat einen positiven Effekt auf die Prognose gezeigt, weder bei kardialen oder septischen Patienten, noch für die Gewinnung von Organen bei potenziellen Spendern [45,46,47]. Dagegen gibt es Hinweise, dass T4 die Prognose des akuten Nierenversagens negativ beeinflusst.

Umgang mit thyreoidaler Dysregulation in der Praxis

Da die Anpassungen der akuten Phase der Stressreaktion im Rahmen der Evolution selektioniert wurden, können diese wahrscheinlich zunächst als sinnvoll angesehen werden - eine Intervention in der akuten Phase erscheint wenig erfolgversprechend. Die Veränderungen der prolongierten Krankheitsphase wurden dagegen nicht selektioniert; weist also ein prolongiert kritisch Kranker das laborchemische Bild eines Low-T3-Syndroms und klinische Hinweise für eine Hypothyreose auf, so bleibt dem Arzt - in Ermangelung eindeutiger Daten - nur ein auf pathophysiologischen Überlegungen basierender Therapieansatz.

- Eine vorbestehende Medikation mit T4 wegen einer Schilddrüsenkrankung bzw. nach Strumektomie oder Radiojodtherapie muss fortgeführt werden.
- Die alleinige Zufuhr von T4 zur „Therapie“ des Low-T3-Syndroms ist nicht sinnvoll, da die Konversion von T4 nach T3 gestört ist. Exogenes T4 beeinflusst die Wirkhormonspiegel nicht, und die Intervention kann nicht zu Erfolgen führen.

Bei Patienten mit klinischen Zeichen einer Hypothyreose kann ein Therapievorschlag mit T4 (z.B. 1-2 µg/kg KG/d über 4 Stunden i.v.) zusammen mit T3 (z.B. 0,6 µg/kg KG/d kontinuierlich über 24 Stunden i.v.) unternommen werden. Wenn der Patient sich klinisch nicht verbessert, sollte die Intervention abgebrochen werden.

Unter diesem Ansatz wurde eine Verbesserung der Herzfunktion nachgewiesen. Zu beachten ist, dass T3 die Konversion von T4 nach T3 stimuliert - die Gefahr der iatrogenen Hyperthyreose mit unerwünschten Folgen wie Tachykardie und anderen Rhythmusstörungen ist erheblich. Eine sorgfältige klinische und laborchemische Überwachung ist somit unabdingbar. Die Substitution hypothalamischer Releasinghormone mag in der Zukunft relevant werden [48]; in diesem Bereich hat es aber in den letzten Jahren wenig neue Erkenntnisse gegeben.

Angesichts der derzeit begrenzten Therapiemöglichkeiten erscheint es vor allem plausibel, ein Beeinflussen des Syndroms durch iatrogene Interventionen (z.B. die Zufuhr von Dopamin) zu unterlassen (primum non nocere). Auch Medikamente wie hochdosierte Glukokortikoide, Somatostatine, Jod, Amiodaron, nichtselektive Betablocker und Barbiturate haben einen Einfluss auf die Regulation der Schilddrüsenhormone; ihr Einsatz will daher sorgfältig überlegt sein [49].

Es sei hier noch eine Anmerkung zur TSH-Bestimmung vor der Gabe von Kontrastmittel oder Amiodaron gemacht. Die Bestimmung erfolgt in der Vorstellung, die Gefahr einer Thyreotoxikose - in Analogie zum Vorgehen bei nicht kritisch Kranken - abschätzen zu können.

Da TSH bei nahezu allen kritisch Kranken niedrig ist, kann TSH bei diesen Patienten nicht sinnvoll zur Abschätzung des expositionbedingten Risikos einer Thyreotoxikose eingesetzt werden.

Zusammenfassend ist das Low-T3-Syndrom wie folgt zu charakterisieren:

- Das Low-T3-Syndrom hat eine hohe Prävalenz.
- Nahrungskarenz kann zur Schwere des Low-T3-Syndroms beitragen.
- Die TSH-Bestimmung vor der Gabe von Kontrastmittel oder Amiodaron trägt bei kritisch Kranken nicht zur Prävention einer medikamenteninduzierten Thyreotoxikose bei.

- Es lässt sich zurzeit nicht sicher sagen, ob kritisch Kranke trotz niedriger Hormonspiegel einen Substitutionsbedarf haben.
- T4 als Monointervention ist - außer zur Therapie von primär die thyreoidale Regulation betreffenden Erkrankungen - nicht sinnvoll.
- Wenn Laborparameter und klinisches Bild eine Hypothyreose nahelegen, kann ein Therapieversuch mit T4 und T3 unter Beachtung des Risikos einer Hyperthyreose unternommen werden.

Störungen der somatotropen Regulation

Pathophysiologie

Aus der Hypophyse wird nach hypothalamischer Stimulation Wachstumshormon (Growth Hormone; GH) ausgeschüttet. GH bedingt wiederum die Ausschüttung des Wirkhormons IGF-1 (Insulin-Like-Growth-Factor-1) aus der Leber. Dieses übt nach Bindung an einen zirkulierenden Rezeptorkomplex eine anabole Wirkung aus. Kritisch Kranke zeigen unabhängig von der Grunderkrankung einen hyperkatabolen Stoffwechsel. Die physiologische, pulsatile Sekretion von GH ist nicht mehr vorhanden, die IGF-1-Spiegel sind in der prolongierten Krankheitsphase erniedrigt (Tab. 1). Dieser Hyposomatotropismus korreliert mit dem im Rahmen kritischer Krankheit auftretenden Proteinkatabolismus und trägt mutmaßlich zu Organdysfunktion, Muskelschwäche und verlängerter Beatmungs- und Intensivverweildauer bei. Viele prolongiert kritisch Kranke zeigen daher einen extremen Verlust an Muskelmasse bei gleichzeitiger Schonung der Fettreserven. Weder adäquate Ernährung noch eine medikamentöse Intervention können diesen Hyperkatabolismus vollständig verhindern. Erst wenn eine Erholung des Patienten eintritt, schaltet der Stoffwechsel wieder auf Anabolismus um [1].

Eingriffe in die somatotrope Regulation

Wiederum gibt es kaum Grund, an der Sinnhaftigkeit der Veränderungen der

somatotropen Regulation in der akuten Krankheitsphase zu zweifeln. In dieser Phase findet sich eine reduzierte Pulsatilität der GH-Sekretion zusammen mit einer GH-Rezeptorresistenz. Anders ist es auch hier in der nicht im Laufe der Evolution selektionierten prolongierten Phase. Hier sind die Sekretion von GH und die Pulsatilität der Sekretion gegenüber dem Gesunden bei wieder hergestellter Rezeptorreaktivität vermindert [50], und die Frage nach einer Therapieoption ist naheliegend.

Ein primäres Wachstumshormondefizit, z.B. nach Tumoroperationen, Insult oder Bestrahlung der Hypophyse, sollte substituiert werden. Für den durch kritische Krankheit induzierten Hyposomatotropismus gilt dies nicht. Mehrere kleine Studien bei Trauma- und Brandwundenpatienten legten einen positiven Effekt von rekombinantem Wachstumshormon (rhGH) auf Stickstoffretention, IGF-1-Spiegel, Verweildauer und Mortalität nahe. Auch die Applikation von IGF-1 zeigte in verschiedenen Untersuchungen hoffnungsvolle Resultate [51]. Aufgrund der kleinen Stichproben sind die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu bewerten. Ihnen stehen die Resultate zweier im Jahr 1999 publizierter großer randomisierter Studien gegenüber, die trotz positiver Effekte von rhGH auf die Surrogatparameter der somatotropen Regulation eine erhöhte Mortalität, vermehrte Infektionen und Organdysfunktionen zeigten [52]. Zum Teil mag dieses deletäre Resultat auf die sehr hohe Dosis von rhGH und das tolerieren der rhGH-induzierten schweren Nebenwirkungen zurückzuführen sein - zu den relevanten Nebenwirkungen von rhGH sind Immunmodulation, Reduktion der Glutaminfreisetzung aus dem Muskel, Flüssigkeits- und Natriumretention, Hyperkalzämie, Hyperglykämie und Insulinresistenz, Stimulation der Lipolyse, Interaktion mit Schilddrüsen- und Nebennierenrindenfunktion und die Erhöhung des Grundumsatzes zu zählen.

Bis zum Vorliegen aussagekräftiger Studien zur Differentialindikation und Dosierung muss dringend vom

Einsatz somatotroper Substanzen abgeraten werden [53].

Störungen des reproduktiven Systems

Auch die Physiologie des reproduktiven Systems ändert sich während kritischer Krankheit grundlegend. Aufgrund einer verminderten Sekretion von Gonadotropin und einer verminderten Reaktion auf das Luteinisierende Hormon (LH) sinken die Testosteronkonzentrationen im Plasma auf präpubertäre Level. Die Östrogenspiegel steigen aufgrund einer Erhöhung der peripheren Aromatisierung an [54].

Obwohl argumentiert werden könnte, dass der Einsatz anaboler Steroide (z.B. Derivate des Testosterons) den Katabolismus der kritisch Kranken positiv beeinflussen könnte, muss davon abgeraten werden, da er mit schweren Nebenwirkungen (z.B. Hyperglykämie, Suppresson des Immunsystems und der myokardialen Funktion) verbunden ist und bisher kein positiver Effekt in klinischen Studien bewiesen wurde.

Auch für die Anwendung von Östrogenen gibt es keine wissenschaftliche Grundlage [55].

Ausblick - Einsatz von Releasinghormonen

Da eine Störung des Hypothalamus pathophysiologische Grundlage von Hyposomatotropismus und Hypothyreoidismus der kritisch Kranken ist, erscheint der therapeutische Einsatz von hypothalamischen Releasinghormonen zur Therapie des Hyposomatotropismus, Hypothyreoidismus und Hyperkatabolismus interessant. Die Regelkreise werden dabei intakt gelassen und mögliche überdosierungsassoziierte Nebenwirkungen minimiert. Auch die komplexe Interaktion zwischen thyreotroper und somatotroper Achse bleibt unberührt. Da aber die Releasinghormone (noch) nicht für die

klinische, therapeutische Anwendung zugelassen sind, sind vor der klinischen Anwendung weitere Studien notwendig und wünschenswert.

Kortikosteroide

Pathophysiologie

Kortikosteroide werden aus der Nebennierenrinde (NNR) u.a. durch Stimulation des aus der Hypophyse ausgeschütteten Adrenokortikotropen Hormons (ACTH) sezerniert. Als Teil der akuten Stressreaktion ist die Sekretion von Kortikosteroiden gesteigert.

Diese für das Überleben essentielle Reaktion führt zu einer

- Dysregulation des Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißmetabolismus (metabolischer Effekt),
- Retention von intravasaler Flüssigkeit (mineralokortikoider Effekt),
- verbesserter Wirkung von Katecholaminen und Angiotensin II (hämodynamischer Effekt) und zum
- Verhindern einer überschießenden Immunantwort.

Neben den klassischen Ursachen - wie Autoimmunerkrankungen (Morbus Addison), Tumore, kongenitale Missbildungen - tritt eine Nebennierenrindeninsuffizienz (NNRI) im Rahmen zahlreicher Erkrankungen sowie bei chronischer Glukokortikoidtherapie auf [56]. Auch Medikamente können eine NNRI auslösen - als wichtigstes gilt Etomidat, das die Kortisol synthese bei kritisch Kranken für mehrere Tage unterdrückt. Anders als bei der thyreoidalen und somatotropen Regulation bleibt in der Stressreaktion die hypophysäre Sekretion weitgehend erhalten, und ACTH wird vermehrt ausgeschüttet. In der prolongierten Krankheitsphase sind die Kortisolspiegel trotzdem relativ niedrig und die Kortisolwirkung vermindert. Aus der Frage, ob unter Stressbedingungen die Kortisolspiegel ausreichen, um den aktuellen, der Krankheit angepassten Bedarf zu decken, ist das Konzept der

„relativen NNRI“ entstanden. Dieses auch „critical illness related corticosteroid insufficiency“ (CIRCI) genannte Syndrom beschreibt die konsekutiv im Rahmen verschiedener Grunderkrankungen auftretende relative NNRI in Kombination mit einer peripheren Kortikosteroidresistenz [57]. Eine CIRCI kann bei einem hypotensiven kritisch Kranken, der schlecht auf Volumentherapie und Vasopressoren reagiert, vermutet werden - dies vor allem, wenn er die Diagnosekriterien der Sepsis erfüllt. Auch andere relativ unspezifische Anzeichen wie gastrointestinale und neurologische Symptome, Hypoglykämie und Eosinophilie können Hinweise geben. Die CIRCI wird durch eine überschießende und prolongierte proinflammatorische Reaktion hervorgerufen und ruft den Drang zur Kortikoidapplikation hervor. Ob ein (substitutionspflichtiger) Mangel an Mineralokortikoiden vorliegt, ist Gegenstand aktueller Diskussionen [58]. Da sowohl CIRCI, also erniedrigte Kortisolspiegel, als auch hohe Kortisolspiegel mit einer schlechten Prognose korrelieren, ist es wünschenswert, vor einer entsprechenden Substitution eine Diagnose zu stellen.

Therapeutische Interventionen

Patienten mit nachgewiesener NNRI, z.B. nach Resektionen oder Apoplexie, müssen eine Kortikoidsubstitution erhalten. Da die NNR pro Tag maximal ca. 300 mg Hydrokortisonäquivalent produzieren kann, gilt dies als Maximaldosis zur Hormonsubstitution („Low-Dose-Kortikoidtherapie“, „Stressdosis“). Die höher dosierte Kortikoidtherapie ist außerhalb spezifischer, die Grunderkrankung betreffender Algorithmen (z.B. Immunsuppression nach Transplantationen) obsolet. Angemerkt sei hier auch, dass Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma - anders als noch vor wenigen Jahren propagiert - nicht von Kortikoiden profitieren, sondern ihre Prognose signifikant verschlechtert wird [59]. Ob Patienten mit frühem Severe Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) von Kortikoiden (z.B. Methylprednisolon 1 mg/kg KG/d für 14 Tage) profitieren, ist Gegenstand

der Diskussion und soll hier nicht weiter erörtert werden [58].

Bei Verdacht auf CIRCI wäre eine Diagnosesicherung - vor der Substitution eines mutmaßlichen Hormonmangels - erwünscht. Diese Diagnosesicherung ist aber schwierig; es gibt kein valides Diagnostikum, ob ein Patient von Kortikoiden profitiert. Analog zur Diagnostik des Morbus Addison wurde auch für kritisch Kranke ein Stimulationstest mit einem ACTH-Analagon vorgeschlagen. Tatsächlich konnte in einer großen prospektiven Studie die Prognose durch Applikation von Hydrokortison in Stressdosis nur verbessert werden, wenn die Gabe des ACTH-Analogons nicht zu einem suffizienten Anstieg des Kortisols im Plasma geführt hatte. Patienten, die adäquat reagiert hatten, profitierten dagegen nicht vom Hydrokortison [60]. Es muss angemerkt werden, dass die gesetzten Grenzwerte für eine adäquate Reaktion weitgehend willkürlich gewählt wurden und bis dato nicht durch experimentelle oder klinische Daten belegt sind. Auch ist das Messen von Kortisolspiegeln bei kritisch kranken Patienten keineswegs trivial; Assays, die beim Gesunden hinreichend genau sind, liefern bei kritisch Kranken oft ungenaue Werte. Insgesamt ist der ACTH-Test bei kritisch Kranken vor Beginn einer Kortikoidtherapie verlassen worden; die Indikation zur Verabreichung von Kortikosteroiden kann nur klinisch gestellt werden [57, 61].

In den aktuellen Leitlinien wird bei Patienten mit Sepsis der Einsatz von Hydrokortison nicht generell empfohlen. Bei vasopressorresistentem septischem Schock kann die Applikation von Hydrokortison in einer Dosis von 200 bis 300 mg (z.B. kontinuierlich 10 mg/h) täglich erwogen werden [58].

Dann sollte die Zufuhr mindestens so lange erfolgen, bis sich die Schocksymptomatik bessert; bei zu frühem Absetzen kann es zu einem Wiederauftreten der Symptomatik kommen. Valide Studien

über eine Therapiedauer von mehr als 7 Tagen liegen nicht vor.

Da angenommen wird, dass Hydrokortison einen ausreichenden mineralokortikoiden Effekt hat, kann auf die Gabe eines Mineralokortikoides bei der CIRCI wohl verzichtet werden. Hier ist aber die Datenlage nicht konklusiv.

In der Sepsis kann die Vasopressordosis im Vergleich mit Placebo unter Hydrokortison schneller reduziert werden - zunächst ein augenfälliger Erfolg. Es mehren sich aber die Hinweise, dass es sich bei diesem schnellen Erfolg vor allem um „Monitorkosmetik“ handelt. Bei Patienten mit systemischer Inflammation, Sepsis und septischem Schock konnte weder in großen monozentrischen Studien noch im multizentrischen Ansatz (CORTICUS-Studie) ein Überlebensvorteil gesichert werden [60, 62]. Vielmehr kam es nach Beendigung der Kortikoidmedikation vermehrt zu einem Wiederauftreten eines septischen Schocks. Weiter scheint der unkritische Gebrauch von Kortikoiden mit schweren metabolischen Entgleisungen (schwierig einzustellender BZ, Suppression der thyreoidalen Regulation), Neuropathie, Infektionen und Wundheilungsstörungen verbunden zu sein.

Trotz spektakulärer initialer „Erfolge“ der Kortikoidmedikation soll intensiv über deren Notwendigkeit nachgedacht werden, da das frühe Einsparen des Vasopressors und die initiale „Stabilisierung“ möglicherweise mit einer langfristig schlechteren Prognose erkauft werden [62].

Eine einmal begonnene Therapie soll langsam abgebaut werden [58]; falls erneut Symptome der Sepsis, Hypotension oder verschlechternde Oxygenierung auftreten, soll die Therapie ggf. wieder begonnen werden.

Für Patienten mit Leberinsuffizienz, ambulant erworbener Pneumonie und Pankreatitis gibt es derzeit keine wissenschaftliche Grundlage für den Einsatz von Kortikosteroiden [61].

Tabelle 2

Substitution von Hydrokortison bei Nebennierenrindeninsuffizienz (NNRI).

Patient mit Kortikoidmedikation ≥ 10 mg Prednisolonäquivalent	Normale Kortikoidmedikation am Morgen der Operation
Kleiner chirurgischer Eingriff	Normale Kortikoidmedikation am Morgen der Operation evtl. plus 25 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung
Moderater chirurgischer Eingriff	Normale Kortikoidmedikation am Morgen der Operation plus 25-50 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/d über 24 h
Großer chirurgischer Eingriff	Normale Kortikoidmedikation am Morgen der Operation plus 25-100 mg Hydrokortison zur Anästhesieeinleitung plus Hydrokortison 100 mg/d über 48-72 h
Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor <3 Monaten	Wie oben
Glukokortikoidbehandlung oberhalb der Cushing-Schwelle vor >3 Monaten	Keine perioperative Kortikoidgabe notwendig

Wichtiger als eine Substitutionstherapie ist das Weglassen von Medikamenten, die unkontrolliert in den Kortikoidregelkreis eingreifen. An erster Stelle ist hier das Etomidat zu nennen, das schon nach einmaliger Applikation zu einer unkalkulierbar langen Suppression der Kortisol synthese führt und mit einer verschlechterten Prognose der Patienten assoziiert ist.

Auch wenn Etomidat initial weniger hämodynamische Probleme verursacht als Alternativmedikamente, soll in der Intensivmedizin auf dieses Medikament verzichtet werden [6].

Glukokortikoidsubstitution bei Dauermedikation

Patienten, die über 5-30 Tage hoch dosierte Glukokortikoide bekommen, weisen in etwa 45 % der Fälle eine supprimierte Hypophysen-NNR-Achse mit supprimierter NNR-Funktion auf. Auch alle inhalierbaren Kortikosteroide können dosisabhängig zu Beeinträchtigungen der NNR führen. Wie schnell sich dies nach Absetzen der Kortikoide erholt, ist unklar, bei den meisten Patienten wahrscheinlich innerhalb von 2

Wochen. Bei ca. 5 % bleibt eine relative NNRI für Monate bestehen. Generell ist davon auszugehen, dass Patienten, die innerhalb der letzten 3 Monate länger als 5 Tage Kortikoide in einer Äquivalenzdosis von Prednisolon >10 mg (Cushing-Schwelle) erhalten haben, dem Risiko einer NNRI ausgesetzt sind. Sie sollten dementsprechend perioperativ oder auf der Intensivstation eine Substitution von Hydrokortison erhalten (Tab. 2) [63].

Zusammenfassend gilt:

- (Perioperative) Substitution von Hydrokortison bei nachgewiesener oder wahrscheinlicher NNRI (z.B. NNRI als Grunderkrankung).
- Bei Patienten in der Sepsis mit CIRCI liegt eine NNRI mit peripherer Kortikoidresistenz vor.
- Sowohl niedrige als auch erhöhte Kortisolspiegel sind mit schlechter Prognose assoziiert.
- Die Hochdosis-Kortikoidtherapie ist obsolet.
- Hydrokortison kann im vasopressorresistenten septischen Schock eingesetzt werden. Es reduziert den Vasopressorbedarf, verbessert aber nicht die Langzeitprognose.

Endokrine Störungen bei kritisch kranken Kindern

Auch bei kritisch kranken Kindern können im Verlauf kritischer Erkrankungen „Störungen“ der metabolischen und endokrinen Achsen mit entsprechenden Therapieoptionen auftreten. So mehren sich die Hinweise, dass eine BZ-Kontrolle in Analogie zum Erwachsenen sinnvoll sein kann [64].

Die Störungen sind im Einzelnen derzeit jedoch nicht gut dokumentiert. Weiter ist unklar, ob die metabolischen und endokrinen Anpassungen im Verlauf kritischer Erkrankungen - wie beim Erwachsenen - biphasisch verlaufen [65]. Da unter anderem die neuroendokrinen Achsen und das Immunsystem noch nicht völlig entwickelt sind, die relative Bedeutung verschiedener Teile sich vom Erwachsenen unterscheidet und Normwerte somit lebensalterabhängig sind, können Studienergebnissen bei Erwachsenen nicht unkritisch extrapoliert werden. Die Durchführung klinischer Studien an Kindern ist jedoch besonders problematisch - u.a. sind wegen der niedrigen Inzidenz von Komplikationen und relativ geringen Mortalität in der pädiatrischen Intensivmedizin große Untersuchungskollektive erforderlich.

Vor dem Hintergrund der publizierten Daten kann empfohlen werden, dass auch bei pädiatrischen Patienten ein primärer Hormonmangel ausgeglichen werden sollte und darüber hinaus nach Möglichkeit alle Medikamente und heroischen Interventionen vermieden werden, die weitgehend unkontrollierbar und durch wissenschaftliche Evidenz nicht untermauert in die endokrine Regulation eingreifen.

Fazit

Nahezu alle Intensivpatienten weisen sekundäre Endokrinopathien auf, deren Pathophysiologie nur un-

vollständig verstanden wird. Das Vermeiden von schweren Dysregulationen der Glukosehomöostase erscheint als sinnvolle Intervention, bei allen anderen Interventionen in die endokrinen Regelkreise ist Zurückhaltung geboten.

Literatur

1. Van den Berghe G. Dynamic neuroendocrine responses to critical illness. *Front Neuroendocrinol* 2002;23:370-391.
2. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:545-548.
3. Vanhorebeek I, Van den Berghe G. The neuroendocrine response to critical illness is a dynamic process. *Crit Care Clin* 2006;22:1-15.
4. Vanhorebeek I, Langouche L, Van den Berghe G. Endocrine aspects of acute and prolonged critical illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2:20-31.
5. Chou K. Endocrine system. In: Wexler P (ed) *Encyclopedia of toxicology*. München: Elsevier 2005:170-174.
6. Cuthbertson BH, Sprung CL, Annane D, et al. The effects of etomidate on adrenal responsiveness and mortality in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2009;35:1868-1876.
7. Debaveye YA, Van den Berghe GH. Is there still a place for dopamine in the modern intensive care unit? *Anesth Analg* 2004;98:461-468.
8. Abs R, Verhelst J, Maeyaert J, et al. Endocrine consequences of long-term intrathecal administration of opioids. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:2215-2222.
9. Powell-Tuck J. Nutritional interventions in critical illness. *Proc Nutr Soc* 2007; 66:16-24.
10. Van den Berghe G. How does blood glucose control with insulin save lives in intensive care? *J Clin Invest* 2004; 114: 1187-1195.
11. Langouche L, Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Therapy insight: the effect of tight glycemic control in acute illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2007; 3:270-278.
12. Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin therapy for critically ill hospitalized patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004; 164:2005-2011.
13. Ellger B, Debaveye Y, Vanhorebeek I, et al. Survival benefits of intensive insulin therapy in critical illness: impact of maintaining normoglycemia versus glycemia-independent actions of insulin. *Diabetes* 2006;55:1096-1105.
14. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001; 345:1359-1367.
15. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354: 449-461.
16. Vlasselaers D, Milants I, Desmet L, et al. Intensive insulin therapy for patients in paediatric intensive care: a prospective, randomised controlled study. *Lancet* 2009;373:547-556.
17. Vanhorebeek I, Langouche L. Molecular mechanisms behind clinical benefits of intensive insulin therapy during critical illness: glucose versus insulin. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:449-459.
18. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-139.
19. Preiser JC, Devos P, Ruiz-Santana S, et al. A prospective randomised multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adult intensive care units: the Glucontrol study. *Intensive Care Med* 2009;35: 1738-1748.
20. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360: 1283-1297.
21. Ellger B, Van den Berghe G. Tight glycaemic control: from bed to bench and back. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:vii-ix.
22. Preiser JC, Devos P, Chioloro R. Which factors influence glycaemic control in the intensive care unit? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:205-210.
23. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G. Variability of blood glucose concentration and short-term mortality in critically ill patients. *Anesthesiology* 2006;105:244-252.
24. Vogelzang M, Loef BG, Regtien JG, et al. Computer-assisted glucose control in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008;34:1421-1427.
25. Berger MM, Mechanick JI. Continuing controversy in the intensive care unit: why tight glycaemic control, nutrition support, and nutritional pharmacology are each necessary therapeutic

Continuing Medical Education

Review Articles

- considerations. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:167-169.
26. Wahl HG. How accurately do we measure blood glucose levels in intensive care unit (ICU) patients? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:387-400.
 27. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I, et al. Intensive insulin therapy in mixed medical/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes* 2006;55:3151-3159.
 28. Krinsley JS. Moving closer to untangling a sweet web: hyperglycemia, diabetic status, and mortality in the critically ill. *Crit Care Med* 2010;38:295-296.
 29. Krinsley JS. Glycemic control, diabetic status, and mortality in a heterogeneous population of critically ill patients before and during the era of intensive glycemic management: six and one-half years experience at a university-affiliated community hospital. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006;18:317-325.
 30. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med* 2008;36:2249-2255.
 31. Graham BB, Keniston A, Gajic O, Trillo Alvarez CA, Medvedev S, Douglas IS. Diabetes mellitus does not adversely affect outcomes from a critical illness. *Crit Care Med* 2010;38:16-24.
 32. Duning T, Ellger B. Is hypoglycaemia dangerous? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:473-485.
 33. Krinsley JS, Grover A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med* 2007;35:2262-2267.
 34. Duning T, van den Heuvel I, Dickmann A, et al. Hypoglycemia aggravates critical illness-induced neurocognitive dysfunction. *Diabetes Care* 2010;33:639-644.
 35. Nobels F, Lecomte P, Deprez N, Van Pottelbergh I, Van Crombrugge P, Foubert L. Tight glycaemic control: clinical implementation of protocols. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:461-472.
 36. Surviving Sepsis Campaign (SSC) Guidelines Committee Subgroup for Glucose Control. Surviving Sepsis Campaign Statement on Glucose Control in Severe Sepsis (June 2009*).
 37. Vriesendorp TM, DeVries JM, van Santen S, et al. Evaluation of short-term consequences of hypoglycemia in an intensive care unit. *Crit Care Med*. 2006; 34:2714-2718.
 38. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care. *Clin Nutr* 2006; 25:210-223.
 39. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. *Clin Nutr* 2009; 28:387-400.
 40. Plikat K, Langgartner J, Buettner R, et al. Frequency and outcome of patients with nonthyroidal illness syndrome in a medical intensive care unit. *Metabolism* 2007;56:239-244.
 41. Peeters RP, Debaveye Y, Fliers E, Visser TJ. Changes within the thyroid axis during critical illness. *Crit Care Clin* 2006;22:41-55.
 42. Mebis L, van den Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness. *Neth J Med* 2009;67:332-340.
 43. Stathatos N, Levetan C, Burman KD, Wartofsky L. The controversy of the treatment of critically ill patients with thyroid hormone. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:465-478.

44. Farwell AP. Thyroid hormone therapy is not indicated in the majority of patients with the sick euthyroid syndrome. *Endocr Pract* 2008;14:1180-1187.
45. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344:501-509.
46. Klemperer JD, Klein I, Gomez M, et al. Thyroid hormone treatment after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 1995;333:1522-1527.
47. Venkateswaran RV, Patchell VB, Wilson IC, et al. Early donor management increases the retrieval rate of lungs for transplantation. *Ann Thorac Surg* 2008;85:278-286.
48. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Reactivation of pituitary hormone release and metabolic improvement by infusion of growth hormone-releasing peptide and thyrotropin-releasing hormone in patients with protracted critical illness. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:1311-1323.
49. Haugen BR. Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009;23:793-800.
50. Mesotten D, Van den Berghe G. Changes within the growth hormone/insulin-like growth factor I/IGF binding protein axis during critical illness. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2006;35:793-805.
51. Taylor BE, Buchman TG. Is there a role for growth hormone therapy in refractory critical illness? *Curr Opin Crit Care* 2008;14:438-444.
52. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999;341:785-792.
53. Mesotten D, Van den Berghe G. Changes within the GH/IGF-I/IGFBP axis in critical illness. *Crit Care Clin* 2006;22:17-28.
54. Spratt DI, Morton JR, Kramer RS, Mayo SW, Longcope C, Vary CP. Increases in serum estrogen levels during major illness are caused by increased peripheral aromatization. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006;291:E631-E638.
55. Spratt DI. Altered gonadal steroidogenesis in critical illness: is treatment with anabolic steroids indicated? *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2001;15:479-494.
56. Bornstein SR. Predisposing factors for adrenal insufficiency. *N Engl J Med* 2009;360:2328-2339.
57. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008;36:1937-1949.
58. Briegel J, Vogeser M, Keh D, Marik P. Kortikosteroidinsuffizienz bei kritisch Kranken: Pathomechanismen und Empfehlungen zur Diagnose und Behandlung. *Anaesthesist* 2009;58:122-133.
59. Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet* 2005;365:1957-1959.
60. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002;288:862-871.
61. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med* 2008;36:296-327.
62. Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 2008;358:111-124.
63. Milde AS, Bottiger BW, Morcos M. Nebennierenrinde und Steroide: Supplementäre Therapie in der perioperativen Phase. *Anaesthesist* 2005;54:639-654.
64. van den Heuvel I, Vlasselaers D. Clinical benefits of tight glycaemic control: focus on the paediatric patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2009;23:441-448.
65. Hebbar K, Rigby MR, Felner EI, Easley KA, Fortenberry JD. Neuroendocrine dysfunction in pediatric critical illness. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:35-40.

Korrespondenz- adresse

**Dr. med.
Ingeborg
van den Heuvel**



**Priv.-Doz. Dr. med.
Björn Ellger**



Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Straße 33
48149 Münster, Deutschland
Tel.: 0251 8347255
Fax: 0251 88704
E-Mail: ellger@anit.uni-muenster.de

TEILNAHMEBEDINGUNGEN an der zertifizierten Fortbildung

Zur kostenfreien Teilnahme müssen Sie den o.a. Kurs mit der folgenden **PIN-Nummer** buchen: **140211**

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bayerischen Landesärztekammer erhalten Sie zwei Fortbildungspunkte, wenn Sie mindestens 70% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Bei 100% richtiger Antworten erhalten Sie drei Fortbildungspunkte.

Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluss in dieser Zeitschrift bekanntgegeben.

Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Einsendeschluss: 01.02.2012

Weitere Informationen: Klaudija Atanasovska, Tel. 0911 9337821, E-Mail: katanasovska@dgai-ev.de

www.my-bda.com



MULTIPLE-CHOICE-FRAGEN

CME 2/2011

1. Bei kritisch Kranken sind

akute und chronische endokrine Anpassungsreaktionen zu unterscheiden. Welche Aussage trifft nicht zu?

- Wesentlicher Bestandteil der akuten Reaktion auf Krankheit oder Trauma ist eine hyperkatabole Stoffwechsellaage, die zur vermehrten Bereitstellung energiereicher Substrate führt
- Die akute Reaktion verläuft auch bei verschiedenen Grunderkrankungen weitgehend uniform und unspezifisch und ist durch die Nahrungsaufnahme kaum zu beeinflussen
- Die endokrinen Anpassungsreaktionen in der prolongierten Krankheitsphase unterscheiden sich nicht wesentlich von denen der akuten Phase
- Veränderungen des Endokriniums tragen zum komplexen „metabolischen Syndrom“ kritischer Krankheit bei
- Verschiedene Pharmaka können endokrine Regelkreise beeinflussen

2. Bei kritisch Kranken ist der Glukosestoffwechsel besonders häufig gestört. Welche Aussage trifft nicht zu?

- Folgen des Stressdiabetes sind u.a. eine endotheliale Dysfunktion, Dyslipidämie, Minderperfusion von Organ-systemen und mitochondriale Dysfunktion
- Dem Stressdiabetes liegen eine Insulinresistenz mit vermehrter Glukoneogenese und vermindertem Glukoseverbrauch sowie eine relative endokrine Pankreasinsuffizienz zugrunde
- Schwankungen des BZ sind mit einer schlechten Prognose von

- Patienten mit unterschiedlichster Krankheitsätiologie assoziiert
- Die Hyperglykämie des kritisch Kranken hängt vornehmlich von der Ernährung ab
 - Folgen der Glukotoxizität nach Überladung von Zellen mit Glukose können bei kritisch Kranken bereits innerhalb weniger Stunden auftreten

3. Therapeutische Interventionen in den Glukosestoffwechsel haben vielfältige Effekte. Welche Aussage trifft zu?

- Die Glukose-Insulin-Kalium-Infusion (GIK) verbessert die Prognose der Patienten unabhängig von BZ-Spiegel
- Die positiven Effekte der „Tight Glycemic Control“ (TGC) werden vor allem durch Insulin und viel weniger durch die BZ-Kontrolle hervorgerufen
- Die Bedside-Messmethodik ist die Methode der Wahl, weil die Messwerte schnell verfügbar sind und Messungen aus dem Kapillarblut bei kritisch kranken Patienten ausreichend genau sind
- Im Konzept der TGC spielt die Ernährung keine Rolle
- Multizentrische Studien zeigen, dass das Umsetzen des TGC-Konzeptes in der klinischen Routine schwierig ist

4. Welche der folgenden Aussagen zum Glukosestoffwechsel und zu Patienten mit Diabetes mellitus trifft nicht zu?

- Patienten mit einem vorbestehenden insulinpflichtigen Diabetes mellitus profitieren stärker von der Tight Glycemic Control (TGC) als Nichtdiabetiker
- Wichtigste Nebenwirkung der TGC ist eine iatrogene Hypoglykämie, welche die positiven Effekte des Vermeidens einer Hyperglykämie zunichte machen kann

- Kritisch kranke Diabetiker auf der Intensivstation haben einen Überlebensvorteil gegenüber Nichtdiabetikern
- Das Vermeiden von Elektrolytentgleisungen (insbesondere von Kalium) gehört zum TGC-Konzept
- Starke BZ-Schwankungen sind mit einer negativen Prognose von kritisch Kranken assoziiert

5. Welche der folgenden Konstellationen deutet auf ein Low-T3-Syndrom hin? Abkürzungen siehe Abb. 1.

- TSH ↓, T4 ↑, T3 ↑
- TSH ↓, T3 ↓, rT3 ↑
- T4 ↔, rT3 ↔, T3 ↑
- TSH ↑, T4 ↔, T3 ↔
- TSH ↓, T3 ↔, T4 ↑

6. Welche Aussage zur thyreoidalen Regulation des kritisch Kranken trifft zu?

- Das Low-T3-Syndrom kann eine sinnvolle Adaptation an kritische Erkrankungen zur Begrenzung eines Hyperkatabolismus sein
- Im Vergleich zu gesunden Menschen sind die intrazellulären Hormonkonzentrationen trotz niedriger Serumspiegel nicht zwingend erniedrigt
- Die Gabe von Schilddrüsenhormonen an unterernährte Patienten führt zu günstigen Effekten auf den Protein-katabolismus
- Die Gabe von Schilddrüsenhormonen bei Patienten mit kardialer Grunderkrankung verbessert ihre Langzeitprognose
- TSH muss bei kritisch Kranken vor der Gabe von Kontrastmittel oder Amiodaron bestimmt werden, um die Gefahr einer Thyreotoxikose abschätzen zu können

7. Welche Aussage der folgenden Aussagen zum Wachstumshormon (GH) und zum Einsatz anaboler Steroide trifft nicht zu?

- Die pulsatile Sekretion von GH ist in der prolongierten Phase nicht mehr vorhanden, und die IGF-1-Spiegel sind erniedrigt
- In kleinen Kollektiven von Trauma- und Brandwundenpatienten wurde ein positiver Effekt von rekombinantem GH (rhGH) auf Stickstoffretention, IGF-1-Spiegel, Verweildauer und Mortalität beschrieben
- Die Gabe von rhGH bei kritisch Kranken ist häufig indiziert
- Nebenwirkungen von rhGH sind Immunmodulation, Flüssigkeits- und Natriumretention, Hyperglykämie und Insulinresistenz
- Der Einsatz anaboler Steroide kann zu Hyperglykämien und einer Suppression von Immunsystem und myokardialer Funktion führen

8. Welche Aussage im Zusammenhang mit Kortikosteroiden und kritischer Krankheit trifft nicht zu?

- Die Sekretion der Kortikosteroide ist in der akuten Phase gesteigert
- Zum Bild der „critical illness related corticosteroid insufficiency“ (CIRCI) gehört u.a. eine Kortikosteroidresistenz

- Im Rahmen der Sepsistherapie kann es nach Absetzen einer Hydrokortisontherapie zum Wiederauftreten des septischen Schocks kommen
- Etomidat verursacht wegen seiner Stimulation der Kortisol-synthese nur wenig hämodynamische Probleme
- Die „Stressdosis“ der Kortikoidsubstitution bedeutet Gabe von maximal 300 mg Hydrokortisonäquivalent pro Tag

9. Welche Aussage zur Dauermedikation mit Kortikoiden trifft zu?

- Bei Patienten, die in den letzten drei Monaten >10 mg Prednisolonäquivalent über mehr als 5 Tage erhalten haben, besteht kein Risiko einer Nebennierenrindeninsuffizienz
- Bei Patienten, die über 5 - 30 Tage hochdosierte Kortikoide bekommen haben, liegt häufig eine Suppression der NNR-Funktion vor
- Ein Patient, der 15 mg Prednisolonäquivalent einnimmt, soll präoperativ seine normale morgendliche Kortikoidmedikation nicht bekommen; stattdessen wird nur intraoperativ ein Bolus Hydrokortison injiziert

- Inhalierbare Kortikosteroide führen nicht zur Beeinträchtigungen der NNR, da ihre Resorption zu niedrig ist
- Ein Patient, der bis vor 8 Monaten 20 mg Prednison genommen hat, braucht zwingend eine perioperative Kortikoidsubstitution

10. Von welchem häufig in der Intensivmedizin eingesetzten Medikament ist am wenigsten eine Beeinträchtigung eines endokrinen Regelkreises zu erwarten?

- Amiodaron
- Nichtselektive Betablocker wie Propranolol
- Ketokonazol
- Dopamin
- Noradrenalin

Antworten CME

Heft 2/2010

FRAGE

1 c	2 e	3 a	4 d	5 b
6 a	7 d	8 e	9 b	10 b