

die Insulintherapiegruppe eine verminderte proinflammatorische Reaktion mit reduzierten Spiegeln von proinflammatorischen Zytokinen und Akut-Phase-Proteinen nachgewiesen während die Plasmaspiegel antiinflammatorischer Zytokine und IGF-I erhöht und die Leberfunktion verbessert war [41]. Weitere anabole Effekte des Insulins beim kritisch kranken Patienten sind eine erhöhte Aufnahme von Aminosäuren und eine erhöhte Proteinbiosynthese, vor allem in der Skelettmuskulatur [5, 8, 33, 37, 100]. Es stellt sich die Frage, weshalb eine Normoglykämie Ziel der Behandlung mit einer intensivierten Insulintherapie und nicht allein die Gabe von Insulin ohne Wahrung einer Normoglykämie ausreichend ist: Es sind zahlreiche durch eine Hyperglykämie ausgelöste oder verstärkte Faktoren bekannt, welche den Krankheitsverlauf bzw. Gesundheitszustand negativ beeinflussen (bezogen auf die akute Hyperglykämie des kritisch kranken Patienten, nicht auf Langzeiteffekte diabetischer Hyperglykämie oder hyperglykämie Akutzustände anderer Ursache). In tierexperimentellen Studien wurden durch Hyperglykämie ausgelöste proinflammatorische Effekte beobachtet (erhöhte Leukozytentransmigration in mesenterischen Gefäßen, verbunden mit Erhöhung der gefäßendothelialen NO-Freisetzung, erhöhte Leukozytenadhärenz, erhöhte Expression von P-Selektin, Störungen von Chemotaxis und Phagozytose) [11, 76]. Die Bildung freier Radikale, insbesondere des Sauerstoffradikals O_2^- ist erhöht [21]. Diese freien Radikale besitzen die Fähigkeit, Botenstoffe wie Prostaglandin I₂ sowie NO zu inaktivieren [20, 51]. Gleichzeitig wurde bei Hyperglykämie eine Erhöhung der Expression des Proteins p47, Schlüsselprotein der NADPH-Oxidase, beobachtet. Es wird vermutet, dass die erhöhte Bildung freier Radikale direkt durch die Aktivierung der NADPH-Oxidase ausgelöst wird. Hierdurch kommt es zu einer Depletion von antioxidativen Agenzien wie α -Tocopherol [24, 73, 74]. Es wird demzufolge angenommen: Hyperglykämie → Aktivierung der NADPH-Oxidase → Bildung freier Radikale → Depletion antioxidativer Agenzien mit daraus folgendem oxidativem und proinflammatorischem Stress. Esposito et al. wiesen in einer Studie mit