

Symptome, Ursachen, Pathophysiologie und Therapie

Notfälle und Akutkomplikationen bei Diabetes mellitus

Diabetische Akutkomplikationen stellen den Hauptteil aller endokrinen Notfälle dar. Dabei ist die schwere Hypoglykämie mit Abstand häufiger als schwere hyperglykämische Entgleisungen. Hypoglykämiesymptome können in eine autonome und eine neuroglukopene Gruppe unterteilt werden. Sie sind so zahlreich und variabel, dass die klinische Differenzialdiagnose schwierig ist. Das Coma diabeticum ist eine durch relativen oder absoluten Insulinmangel hervorgerufene schwere Stoffwechselentgleisung. Bei der hyperosmolaren Entgleisung steht eine ausgeprägte Hyperglykämie mit konsekutiver Dehydratation im Mittelpunkt des pathophysiologischen Geschehens. Bei der diabetischen Ketoazidose liegt in der Regel ein stärkerer, absoluter Insulinmangel vor. Die Schwere der Ketoazidose wird dabei vom Ausmaß der metabolischen Azidose bestimmt. Der Artikel gibt einen Überblick über die Häufigkeit, Symptome, Ursachen, Pathophysiologie und die Behandlung akuter Diabetes-assoziiierter Komplikationen.

Die Inzidenz akuter diabetischer Komplikationen im deutschen Rettungsdienst wird mit 3,1 % angegeben [8]. Sie stellen mit Abstand den Hauptteil aller endokrinen Notfälle dar. Die Versorgung diabetischer Notfälle und diabetischer Akutkomplikationen kann an den Notarzt oder den erstversorgenden Hausarzt, insbesondere im Hinblick auf die richtige Differenzialdiagnose, hohe Ansprüche stellen. Ihm bietet sich ein buntes klinisches Bild bezüglich der auftretenden Symptome und deren Ausprägung. Deshalb ist bei einer Vielzahl der Notarztsatzindikationen und Meldebildern mit potenziell vorliegenden, akuten Komplikationen bei Diabetes mellitus zu rechnen [Tab. 1].

Tab. 1 Indikationen zum Einsatz des Notarztes mit möglicher Assoziation zum Diabetes mellitus (mod. nach 3)

| Zustandsbezogene Indikation |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Bewusstlosigkeit Ausgeprägte oder zunehmende Atemnot Ausgeprägte oder zunehmende Kreislaufinsuffizienz Schwere Verletzung, schwere Blutung Starke akute Schmerzen Plötzliche Lähmung, Krampfanfall |
| Notfallbezogene Indikation |
| <ul style="list-style-type: none"> Schwerer (Verkehrs-)Unfall mit Hinweis auf Personenbeteiligung Sturz aus großer Höhe Drohender Suizid Akute Eigen- oder Fremdgefährdung |

Diabetischer Notfall Hypoglykämie

Zur optimalen Funktion beziehen Nervenzellen ihre Energie nahezu ausschließlich aus Glukose. Sie sind auf eine kontinuierliche und stete Zufuhr über die Blut-Hirn-Schranke und den Liquor angewiesen, da sie nicht in der Lage sind, Glukose in größerem Maße zu speichern. Steht Glukose als Stoffwechselsubstrat bei einem kritischen Abfall der Blutzuckerwerte nicht zur Verfügung, kann sich ein erheblicher Funktionsverlust an den Nervenzellen ausbilden. Darüber hinaus kann sich der Mensch zum Zeitpunkt einer Hypoglykämie in einer potenziell riskanten Situation befinden und sich durch inadäquates Handeln in unmittelbare Gefahr bringen. Eine Hypoglykämie ist also eine potenziell lebensbedrohliche Blutzuckerentgleisung.

● **Definition: Plasmaglukosekonzentration unterhalb von 70 mg/dl**
Die Definition der Hypoglykämie ist uneinheitlich, nicht immer ist sie wie bei der sogenannten Whipple-Trias an eine Symptomatik gebunden. Der aktuelle Konsens zur Definition der

Hypoglykämie wurde durch eine Arbeitsgruppe der ADA erarbeitet. Sie geht dabei allein von einer niedrigen Plasmaglukosekonzentration aus. Die Grenze wird bei 70 mg/dl (3,9 mmol/l) festgesetzt, weil unterhalb dieser Schwelle bei Menschen ohne Diabetes mellitus die hormonellen Gegenregulationsmechanismen aktiv werden [1]. Bereits bei Plasmaglukosespiegeln unterhalb von 80 mg/dl fällt bei Gesunden die Insulinausschüttung auf ein Minimum ab. Unterhalb von 70 mg/dl Plasmaglukose kommt es zunehmend zur Sekretion von Glukagon, aber auch von Adrenalin zur hormonellen Gegenregulation. Erst bei noch niedrigeren Blutzuckerwerten werden Wachstumshormon und Cortisol als weitere Insulinantagonisten vermehrt produziert. Die hormonelle Antwort auf eine Hypoglykämie erfolgt unabhängig davon, ob die Hypoglykämie als solche wahrgenommen wird oder nicht. Insbesondere bei der Hypoglykämiewahrnehmungsstörung können typische Warnsymptome bis zum Auftreten einer schweren Hypoglykämie mit Bewusstlosigkeit völlig fehlen. Normalerweise finden sich aber klinische Symptome, die in etwa mit dem Ausmaß der Hypoglykämie korrelieren. Durch die hormonelle Gegenregulation ist der Körper in den meisten Fällen in der Lage, die Hypoglykämie zu beenden. Allerdings sind die Kapazitäten zur Gegenregulation begrenzt. Auch können sie sich im Verlauf der Erkrankung zunehmend erschöpfen. Die gilt besonders im Hinblick auf die Fähigkeit zur Glukagonsekretion beim Typ-1- oder beim pankreopriven Diabetes mellitus. Liegen Begleiterkrankungen der Leber vor, kann eine ausreichende metabolische Antwort auf die Glukagongegenregulation ausbleiben.

● **Typische Symptome: autonome und neuroglukopene Reaktionen**
Zur autonomen Reaktion gehören parasympathikotone Symptome wie Heißhunger, Übelkeit und Erbrechen, aber auch Schwäche, sowie adrenerg vermittelte Empfindungen wie Unruhe, Tremor, Tachykardie, Schwitzen, Mydriasis und eine Erhöhung des Blutdruckes. Erst später bei weiter abfallenden Blutzuckerwerten, das heißt unterhalb von 60 mg/dl (3,3 mmol/l), treten zentralnervöse Störungen hinzu. Diese können sich zunächst als Kopfschmerzen, Reizbarkeit und Verstimmung bis hin zu

Koordinationsstörungen und Verwirrtheit zeigen. Bleibt an dieser Stelle eine adäquate Therapie aus, kann es zu Krampfanfällen, fokalen akut-neurologischen Defiziten, Somnolenz und Koma bis hin zu Atem- und Kreislaufstörungen kommen [Tab. 2].

● Einteilung in verschiedene Schweregrade

Bei der milden Hypoglykämie werden vor allem die autonomen Symptome frühzeitig bemerkt, und der Patient kann die notwendige Korrektur der

Kasuistik

81-jähriger Mann mit akuter Atemnot

Die Rettungsleitstelle meldete einen 81-jährigen Mann mit akuter Atemnot. NEF (Notarztsatzfahrzeug) und RTW (Rettungstransportwagen) trafen nach neun Minuten in der Wohnung des Mannes ein. Der Patient wurde von einer Nachbarin aufgefunden, die ihn regelmäßig am Vormittag besucht. Die Nachbarin informierte, dass eine Krankenschwester der Sozialstation morgens und abends in die Wohnung kommt. Vor wenigen Stunden gab es also offenbar noch keine Besonderheiten. Über Vorerkrankungen und Vormedikation war wenig bekannt. Der Notarzt fand einen stuporösen Patienten zusammengesunken im Sessel vor. Ein angerichtetes Essen war nur zum Teil verzehrt, in der Wohnung fand sich auch Erbrochenes. Das EKG zeigte eine Bradyarrhythmie bei Vorhofflimmern mit einer Herzfrequenz um 40/min. Bei apneustischer Atmung bestand eine respiratorische Insuffizienz mit einer Sauerstoffsättigung um 70 %. Es fand sich eine Facialisparese auf der linken Seite und eine Spastik des linken Armes. Nach der klinischen Untersuchung des Patienten war zunächst ein ausgedehnter kardioembolischer Mediainfarkt rechts bei Vorhofflimmern als Ursache des Krankheitsbildes anzunehmen. Es erfolgte die Gabe von Sauerstoff über eine Maske und ein venöser Zugang wurde gelegt. Die Routinemessung der Blutzuckerwerte ergab einen Wert von 30 mg/dl. Nach Gabe von 60 ml 40 %iger Glukoselösung bei laufender Vollelektrolytlösung klarte der Patient zunehmend auf. Die neurologischen Ausfälle bildeten sich zusammen mit der respiratorischen Insuffizienz zurück und der Mann wurde wach, atem- und kreislaufstabil in die Innere Notaufnahme transportiert. Ursache für die Hypoglykämie war eine fehlende Nahrungsaufnahme bei akuter Gastroenteritis mit Übelkeit und Erbrechen unter fortgesetzter Medikation mit einem Sulfonylharnstoffpräparat.

wird eine 5 %ige Glukoselösung kontinuierlich infundiert [Tab. 3].

● Prävalenz der Hypoglykämie

Unter den diabetischen Akutkomplikationen, die im Rettungsdienst versorgt werden, ist die schwere Hypoglykämie mit 88 % der mit Abstand häufigste Notfall [8]. In den letzten Jahrzehnten ist es zu einem massiven Anstieg der Diabetesprävalenz gekommen. Gleichzeitig ist es möglich die Erkrankung effektiv zu behandeln, sodass viele Menschen mit Diabetes

rapie mit einer Insulinpumpe nächtliche Hypoglykämien in 33,3 % der Fälle nachweisen, obwohl die Stoffwechselkontrolle weder in der Gruppe der Patienten mit ICT, noch in der Gruppe mit CSII in der Summe euglykämisch war (HbA_{1c} 8,7 % vs. 7,8 %) [12]. Milde und schwere Hypoglykämien treten häufiger bei Patienten mit Typ-1-Diabetes und einer Krankheitsdauer unterhalb von fünf Jahren auf als bei Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit Sulfonylharnstoffen oder mit Insulin für weniger als zwei Jahre behandelt wurden [10]. Eine bereits erlittene Hypoglykämie ist der größte Risikofaktor für das Wiederauftreten einer weiteren symptomatischen Hypoglykämie innerhalb der nächsten 48 Stunden.

Tab. 4 Häufigste Ursachen für Hypoglykämien bei Therapie mit Insulin und/oder oralen Antidiabetika (nach 2)

| |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Auslassen oder Vergessen einer Mahlzeit ungewöhnlich starke körperliche Belastung Alkoholkonsum (auch kleinere Mengen) Überdosierung an blutzuckersenkenden Arzneimitteln Injektion einer zu hohen Insulindosis Erbrechen, Diarrhö |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

● Für eine Hypoglykämie gibt es vielfältige Auslöser

Allgemein kann man sagen, dass es zu einem Ungleichgewicht zwischen Insulinspiegel und zu verstoffwechselnden Kohlenhydraten gekommen ist. Auslöser können eine unzureichende Nahrungsaufnahme - auch durch akute anderweitige Gesundheitsstörungen bedingt -, eine inadäquat hohe Dosis von Insulin - auch im Hinblick auf eine nachfolgende ungewohnte oder starke körperliche Aktivität - sowie der Genuss von Alkohol sein. Bereits geringe Mengen Alkohol können die hepatische Glukoneogenese nahezu vollständig unterdrücken. Kommt es im Verlauf der Diabeteserkrankung zu einer Niereninsuffizienz, kann diese eine höhere Insulinempfindlichkeit bewirken. Bleibt eine Dosisanpassung aus, können ebenfalls Hypoglykämien auftreten. Die Notwendigkeit zur Dosisanpassung gilt im Besonderen für die Therapie mit den meisten insulinotropen oralen Antidiabetika, die infolge der Niereninsuffizienz im Körper akkumulieren können. Protrahiert verlaufende oder rekurrende Hypoglykämien unter Sulfonylharnstoffen mit einer Dauer von bis zu drei Tagen nach Absetzen der auslösenden Medikation sind in dieser Konstellation keine Seltenheit. Eine Übersicht über die Ursachen der akuten Hypoglykämie findet sich in [Tab. 4].

Tab. 2 Symptome der Hypoglykämie (nach 2 und 5)

| Milde Hypoglykämie < 50 mg/dl bzw. < 2,8 mmol/l | Schwere Hypoglykämie < 30 mg/dl bzw. < 1,6 mmol/l |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| sympathikotone Reaktion <ul style="list-style-type: none"> Blässe, Nervosität, Tremor diastolisch erhöhter Blutdruck Schweißausbruch, Nachtschweiß als Hinweis auf nächtliche Hypoglykämien Tachykardie unruhiger Schlaf | neuroglukopene Reaktion <ul style="list-style-type: none"> Konzentrationsstörungen, Gedächtnisstörungen Verwirrtheit Schwindelgefühl Aggressivität Albernheit nächtliche Alpträume Sprachstörungen Sehstörungen und Doppelbilder Bewegungsstörungen apoplektiforme Bilder, pathologische Reflexe Bewusstseinsstrübung, Bewusstlosigkeit Krampfanfälle Atem- und Kreislaufstörungen |
| parasympathikotone Reaktion <ul style="list-style-type: none"> Heißhunger Übelkeit, Erbrechen Schwäche | |
| weitere Symptome <ul style="list-style-type: none"> Angst und Druckgefühl über der Brust Kribbeln der Finger und Lippen pelziges Gefühl um den Mund morgendliche Abgeschlagenheit Kopfschmerzen | |

Tab. 3 Therapie der Hypoglykämie (nach 5)

| Beseitigung der Ursachen z. B. Entfernung einer noch laufenden Insulinpumpe | |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zufuhr von Glukose | |
| Bei leichter Hypoglykämie <ul style="list-style-type: none"> orale Zufuhr auf schnelle Resorbierbarkeit achten, z. B. Fruchtsaft verwenden | Bei schwerer Hypoglykämie <ul style="list-style-type: none"> 40-100 ml 40 %ige Glukoselösung i.v. unter Blutzuckerkontrolle mit anschließender kontinuierlicher Infusion von 5 %iger Glukoselösung Alternativ bei fehlendem i.v.-Zugang: 1 mg Glukagon i.m. Cave: Wirkt nicht bei erschöpfter endogener Glykogenreserve! |

Stoffwechsellage selbst durchführen. Treten neuroglukopene Symptome hinzu, kann Fremdhilfe von Angehörigen oder anderen anwesenden Personen nötig werden. Der Patient kann unter Umständen selbstständig keine Kohlenhydrate mehr zuführen, auch weil er inadäquat auf die Hypoglykämie reagiert. Die perorale Korrektur der Hypoglykämie ist aber noch möglich. Bei der schweren Hypoglykämie muss die Therapie parenteral erfolgen. Der Patient befindet sich in unmittelbarer Lebensgefahr und wird in der Regel durch den Rettungsdienst und einen Notarzt versorgt. Dabei werden unter Kontrolle von Blutzuckerwerten und klinischem Bild 40-100 ml 40 %ige Glukoselösung injiziert. Anschließend

mellitus ein hohes Alter erreichen. Die normnahe, euglykämische Stoffwechselführung ist das Therapieziel für nahezu alle Diabetespatienten. Da im Krankheitsverlauf Spätkomplikationen mit Einfluss auf die Diabeteserkrankung hinzukommen können, ist nicht auszuschließen, dass die Prävalenz der schweren Hypoglykämie noch weiter steigen könnte. Genaue Angaben über die Prävalenz der Hypoglykämie allgemein lassen sich kaum erstellen, da insbesondere in der Nacht eine Vielzahl von Hypoglykämien unbemerkt bleiben [11]. Durch eine kontinuierliche Glukosemessung ließen sich in einer Untersuchung bei Typ-1-Diabetikern sowohl bei der intensivierten Insulintherapie, als auch bei der The-

● **Management der Hypoglykämie in der Notfallmedizin**

Aufgrund der Häufigkeit der akuten Hypoglykämie und des vielfältigen klinischen Bildes ist bei jeder Patientenversorgung im Rettungsdienst eine routinemäßige Messung des Blutglukosespiegels erforderlich. Unterbleibt diese, kann es leicht zu Fehlern bei der Notfallbehandlung kommen. Neben der alleinigen Verzögerung einer adäquaten Therapie kann dies zur Durchführung eigentlich nicht erforderlicher Prozeduren, bis hin zur Narkoseeinleitung führen, insbesondere wenn die Hypoglykämie im Kontext eines Unfallgeschehens aufgetreten ist (rule-based error). Der Notarzt übt seine Tätigkeit häufig in einer Hochrisikosituation aus, aber auch sogenannte Routineeinsätze verlaufen nicht immer optimal. Risikomanagementsysteme, wie zum Beispiel CIRS (critical incident reporting system) zeigen das Fehlerpotenzial einer nicht erfolgten Blutzuckermessung im Rettungsdienst auf. Präanalytische Fehler lassen sich vermeiden, indem venöses Vollblut für die erste Messung der Blutglukose verwendet wird. Dieses steht automatisch bei der grundsätzlich stattfindenden Versorgung der Notfallpatienten mit einem peripher-venösen Zugang zur Verfügung. Sollten weitere Blutzuckerkontrollmessungen erforderlich sein, können diese mit kapillärem Vollblut durchgeführt werden. Es gibt zwar eine physiologische Abweichung zwischen der Glukosekonzentration in venösem Vollblut und in kapillärem Vollblut, die Differenz beider Messwerte ist aber in der Notfallsituation weder genau vorhersagbar, noch ist sie für therapeutische Entscheidungen relevant. Aber auch postanalytische Fehlerquellen gilt es zu vermeiden. So empfiehlt es sich bei der Übermittlung von Blutzuckermesswerten, so wie bei jeder anderen Informationsübermittlung im Rettungsdienst auch, die Prinzipien der „closed-loop“-Kommunikation anzuwenden [7].

Diabetischer Notfall hyperglykämisches Koma

Das Coma diabeticum ist eine durch relativen oder absoluten Insulinmangel hervorgerufene schwere Stoffwechsellentgleisung mit erheblicher Störung des Sensoriums, die unbehandelt zum Tode führt. Nur etwa 10 % der Patienten sind nach neurologischer Definition tatsächlich bewusstlos. Obwohl die meisten Patienten nur graduelle Bewusstseins Einschränkungen haben, wird auch in diesen Fällen im klinischen Alltag von einem Coma diabeticum gesprochen. Trotz zunehmend verbesserter Behandlungsmöglichkeiten und größer werdenden Erfahrungen in der Diabetestherapie ist das Coma diabeticum immer noch mit einer erheblichen Letalität verbunden. Sie kann sich zwischen den einzelnen Behandlungszentren, insbesondere in Abhängigkeit von Schwere der Entgleisung und Begleiterkrankungen, erheblich unterscheiden. Die Letalität liegt in einem Bereich von 1 % bei Kindern sowie in spezialisierten Zentren und bis zu 25 % bei Patienten über 50 Jahren mit hyperosmolarem Koma oder

bei der komplizierten Ketoazidose mit schweren Begleiterkrankungen. Obwohl das Erkennen typischer Manifestationssymptome des Diabetes mellitus in der Regel zu einem zunehmend früheren Zeitpunkt erfolgt, kommt es weiterhin vor, dass erst mit dem Coma diabeticum die Diabetes-Erkrankung erkannt und behandelt wird. Die Häufigkeit der diabetischen Ketoazidose als Manifestationssymptomatik bei Kindern und Jugendlichen wird mit 19 % angegeben [6].

Das hyperosmolare Koma

Überschreitet die Blutglukosekonzentration die sogenannte Nierenschwelle und damit die tubuläre Rückresorptionskapazität für Glukose im Primärharn, kommt es zu einer zunehmenden Glukosurie. Die Nierenschwelle für Glukose liegt bei 180 mg/dl. Sie ist jedoch abhängig vom Lebensalter und akuten oder chronischen Begleiterkrankungen. Die Glukose im Urin bindet ihrerseits durch eine erhöhte Osmolarität Flüssigkeit, sodass es mit zunehmender Glukosurie auch zu einer zunehmenden Polyurie kommt.

● **Ausgeprägte Hyperglykämie mit konsekutiver Dehydratation steht im Mittelpunkt**

Ist der Patient nicht mehr in der Lage diese vermehrte Flüssigkeitsausscheidung durch eine entsprechende Zufuhr auszugleichen, kommt es zur schweren Dehydratation. Die Dehydratation hemmt wiederum die Insulinwirkung, sodass ein weiterer Anstieg der Blutglukosekonzentration folgt. Typischerweise tritt diese Situation beim Typ-2-Diabetes mit relativem Insulinmangel auf. Das noch vorhandene Insulin ist lediglich in der Lage, die Lipolyse und damit die metabolische Azidose zu verhindern. Die Blutzuckerwerte liegen in dieser Situation typischerweise zwischen 600 und 1000 mg/dl, teilweise sogar darüber. Die Hyperosmolarität des Serums bedingt eine intrazelluläre Dehydratation, die insbesondere im Bereich des zentralen Nervensystems für die begleitenden neurologischen Symptome bis hin zur Bewusstlosigkeit sorgt. Die extrazelluläre Dehydratation kann bis zum hypovolämischen Schock und zum prärenalen Nierenversagen führen. Eine Übersicht über die Symptome des hyperosmolaren Komats gibt [Tab. 5]. Auslösende Faktoren sind neben dem relativen Insulinmangel akute Begleiterkrankungen, insbesondere schwere Infektionen, aber auch eine medikamentöse Therapie, zum Beispiel durch Diuretika [Tab. 6].

● **Ausgleich des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes hat oberste Priorität**

Dieser erfolgt in Abhängigkeit vom klinischen Zustand des Patienten. Die Infusionsraten sollten dabei initial bei bis zu 1000 ml/h liegen. Die Rehydrierung soll bereits präklinisch durch den erstversorgenden Arzt begonnen werden. Zum Flüssigkeitserersatz eignet sich an erster Stelle physiologische Kochsalzlösung oder Ringerlösung. Liegt jedoch eine Hypermatriämie vor,

sollten halbphysiologische Kochsalzlösung oder eine hypoosmolare Elektrolytlösung zum Flüssigkeitserersatz verwendet werden. Die Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG) schlägt in ihrer Leitlinie zur Therapie des Diabetes mellitus den generellen hypotonen Flüssigkeitserersatz beim hyperosmolaren Coma diabeticum vor. Die Insulintherapie erfolgt in der Regel erst in der Klinik. Sie wird wegen der subkutanen Insulinresistenz intravenös durchgeführt. In der Regel erfolgt eine „sehr niedrig dosierte“ Insulintherapie, zum Beispiel mit einem initialen Insulinbolus von 5 IE und einer anschließenden kontinuierlichen Insulininfusion in einer Dosis zwischen 0,5 IE/h und 5 IE/h, wobei ein Abfall der Blutglukosewerte um 50 bis 100 mg/dl pro Stunde angestrebt wird. Sind Blutzuckerwerte von 200 mg/dl erreicht worden, wird innerhalb eines Zeitraumes von zwei Tagen eine langsame weitere Absenkung der Werte in den euglykämischen Bereich angestrebt [Tab. 7] [4, 9].

Die diabetische Ketoazidose

Diese Situation findet sich typischerweise beim Diabetes mellitus Typ 1, wobei durchaus Mischbilder des Coma diabeticum, sowohl im Hinblick auf die Pathogenese und Pathophysiologie, als auch im Hinblick auf den zugrunde liegenden Diabetestyp vorkommen. Durch den stärkeren oder absoluten Insulinmangel sind die Zellen nicht mehr in der Lage, ihren Energiebedarf durch hinreichende Aufnahme von Glukose aus dem Blut und durch Metabolisierung derselben zu decken. Das Ausmaß der Hyperglykämie ist dabei nicht nur durch den Insulinmangel, sondern auch durch die hepatische Glukoneogenese bestimmt, da häufig gleichzeitig eine vermehrte Ausschüttung kontrainsulinärer Hormone vorliegt. Über die Erhöhung der Blutglukosekonzentration mit allen oben beschriebenen Folgen hinaus kommt es dazu, dass die Zellen alternativ über die Lipolyse Energie gewinnen. Die freien Fettsäuren im Blut steigen an und es tritt eine metabolische Azidose durch Anreicherung der sauren Ketogeneseprodukte Aceton, Acetoacetat und Hydroxybutyrat auf. Die diabetische Ketoazidose ist häufig schon klinisch gut von der hyperosmolaren Entgleisung abzugrenzen. Sie präsentiert sich mit ihren spezifischen Symptomen wie vertiefter oder Kussmaul-Atmung, Acetonfoetor, aber auch abdominalen Schmerzen bis hin zum Bild eines akuten Abdomens bei der Pseudoperitonitis diabetica [Tab. 5]. Zu beachten ist, dass sich die diabetische Ketoazidose wesentlich schneller, schon innerhalb von Stunden entwickeln kann, sodass die Dehydrierung unter Umständen noch nicht so ausgeprägt ist wie beim hyperosmolaren Koma. Die Blutzuckerwerte liegen typischerweise im Bereich zwischen 250 und 500 mg/dl. Die Schwere der Ketoazidose wird vom Ausmaß der metabolischen Azidose und nicht vom Ausmaß der Hyperglykämie bestimmt.

Tab. 5 Symptome des Coma diabeticum (nach 5)

| Präkoma | Koma |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Allgemeinsymptome: Kopfschmerzen, Unruhe, Müdigkeit, Schwäche Gastrointestinale Symptome: Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, evtl. Pseudoperitonitis Durst, Polydipsie, Polyurie Zeichen der Exsikkose: Kollapsneigung, Hypotonie, Tachykardie, stehende Hautfalten, weiche Augenbulbi, trockene Haut Eventuell Kussmaul'sche Atmung mit Acetongeruch | <ul style="list-style-type: none"> Volumenmangelschock Oligurie oder Anurie Hypokaliämie, evtl. Rhythmusstörungen Schlaffer Muskeltonus, keine Krämpfe Bewusstseinstörung |
| Zusätzliche Symptome bei Ketoazidose <ul style="list-style-type: none"> Vertiefte Atmung / Kussmaul'sche Atmung Acetongeruch der Ausatemluft Bauchschmerzen bis zum akuten Abdomen, Pseudoperitonitis diabetica | |

Tab. 6 Ursachen des Coma diabeticum (nach 5)

| Fehlende Insulinzufuhr | Ungenügende Insulinzufuhr | Erhöhter Insulinbedarf |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> Erstmanifestation eines Diabetes mellitus Unterlassene Insulingabe Falsche Therapie (orale Antidiabetika statt Insulin) | <ul style="list-style-type: none"> Ungenügende Insulindosis Technische Fehler bei der Applikation | <ul style="list-style-type: none"> Infekt Diätfehler Trauma (Operation) Gravidität Interkurrente Erkrankung, Stress (Herzinfarkt, Hyperthyreose) Medikamente (β-Blocker, Diuretika, Cortison etc.) |

Tab. 7 Therapie des Coma diabeticum (nach 4, 5, 9)

| |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rehydratation <ul style="list-style-type: none"> 1000 ml/h über 3 h, dann nach Bedarf oder zentralen Venendruck (ZVD) adjustieren, in der Regel 4–6 Liter in den ersten 24 h Initial physiologische Kochsalzlösung Bei Serum-Natrium > 150 mmol/l ggf. 2/3 Elektrolytlösung |
| Elektrolytausgleich <ul style="list-style-type: none"> Natrium: durch Volumentherapie Kalium: 20–25 mmol/h bei Serumkalium < 3 mmol/l, 15–20 mmol/h bei Serumkalium > 3 bis 4 mmol/l, 10–15 mmol/h bei Serumkalium > 4–5 mmol/l |
| Azidosekorrektur <ul style="list-style-type: none"> Nach der Formel: Körpergewicht x 0,3 x neg. Basenüberschuss, nur bei Blut-pH < 7,0 Entspricht zirka 50 mval Natriumbicarbonat i.v. |
| Insulinzufuhr (Normalinsulin) <ul style="list-style-type: none"> Initialer Insulinbolus von 5 bis 20 IE i.v. Anschließend kontinuierliche Insulininfusion von 0,5–6 IE/h bis Blutglukose < 200 mg/dl (11,2 mmol/l) Wenn nach 2 h keine Blutglukose-Senkung erfolgt ist: Insulinzufuhr auf 10 IE/h steigern Bei Blutglukose um 250 mg/dl (11,2 mmol/l) Anpassung der Insulininfusion auf 1–4 IE/h mit Ziel-Blutglukose 100–200 mg/dl (5,6–11,2 mmol/l) unter Glukosezufuhr Bei Übergang auf subkutane Insulinzufuhr auf ausreichende Überlappung achten |

● **Die Therapie erfolgt analog zur Behandlung des hyperosmolaren diabetischen Komats**

Auch hier sollte der Volumenersatz bereits präklinisch begonnen werden. Zur Insulintherapie ist häufig eine etwas höhere Dosis erforderlich, da auf der einen Seite die kontrainsulinären Hormone in höherer Konzentration vorliegen, und auf der anderen Seite die hohe Konzentration freier Fettsäuren selbst die Insulinresistenz zusätzlich erhöht. Die Leitlinien der DDG empfehlen einen initialen Insulinbolus von 10 bis 20 IE mit anschließender kontinuierlicher Insulininfusion von 6 IE/h. Weiterhin gilt es aber, das Konzept der „niedrig dosierten“ Insulintherapie einzuhalten, um eine langsame Absenkung der Blutglukosewerte um 50 bis 100 mg/dl pro Stunde zu erreichen und ein Dysäquilibriumssyndrom mit Ausbildung eines Hirnödems zu vermeiden. Die metabolische Azidose geht häufig auch mit einer Hyperkaliämie einher. Gleichzeitig liegt ein intrazellulärer Kaliummangel vor, sodass während der Korrektur der Stoffwechsellentgleisung eine zweistündliche Kontrolle der Serumelektrolyte Kalium und Natrium erforderlich ist, da regelmäßig ein Ausgleich der Elektrolyte durchgeführt werden muss [Tab. 7] [4, 6].

Fazit

Die Euglykämie ist das hohe Ziel der Therapie des Diabetes mellitus. Alltagsaktivität und Begleiterkrankungen wirken auf die Stoffwechselkontrolle ein und können zu Entgleisungen der Blutglukose führen. Diese lassen sich nicht unterbinden. Die Inzidenz schwerer diabetischer Notfälle ist ein Surrogatparameter für die Qualität der Diabetesfrüherkennung, für die Qualität der Therapie des Diabetes mellitus und für die Qualität der Patientenschulung, die gleichzeitig das geeignetste Instrument darstellt, das Auftreten schwerer Akutkomplikationen des Diabetes mellitus zu verhindern.

André Schröder-Son

Korrespondenz

Dr. med. André Schröder-Son
 Facharzt für Innere Medizin,
 Notfallmedizin Diabetes Zentrum
 Mergentheim
 Theodor-Klotzbücher-Straße 12
 97980 Bad Mergentheim
 Fax: 07931/594-111

Die Literatur zum Artikel finden Sie im Internet unter www.BDI.de auf den Seiten von BDI aktuell. Der Artikel ist erstmals erschienen in Notfall & Hausarztmedizin 2008; 33: 176–181. Alle Rechte vorbehalten.

Funktionelle Ursachen chronischer Bauchschmerzen

Das Reizdarmsyndrom besser verstehen

Abdominale Schmerzen mit Stuhlgangsveränderungen (Durchfall, Verstopfung) sowie meist auch Blähungen, Distension und/oder Flatulenz charakterisieren das Reizdarmsyndrom (RDS). Die Beschwerden bestehen typischerweise seit Jahren, mitunter sogar Jahrzehnten bevor diese diagnostiziert werden. Die Diagnose des Reizdarmsyndroms beruht dabei auf dem Nachweis des typischen Beschwerdemusters, Hinweise auf organische Ursachen fehlen – insbesondere bestehen keine „Alarmsymptome“. Ergänzend kann eine gezielte, rationale Differenzial- und Ausschlussdiagnostik zum Einsatz kommen. Neben organischen Ursachen im engeren Sinn sind auch chronische intestinale Motilitätsstörungen auszuschließen. Eine erfolgreiche Therapie der dominanten Beschwerden bei einem Reizdarmsyndroms fußt jedoch nicht nur auf einer verlässlichen Diagnose, sondern vor allem auf einer erfolgreichen Führung des Betroffenen. Grundlage hierfür ist es, diesen ein plausibles Krankheitsmodell an die Hand zu geben. Die Aufklärung der Pathomechanismen des Syndroms hat in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte gemacht, mit beträchtlichen Auswirkungen auf das rationale Management dieser Störungen ebenso wie auf die Entwicklung neuer therapeutischer Optionen.

Chronische abdominale Schmerzempfindungen im Abdomen gehören zu den wichtigsten und häufigsten Beschwerdebildern der ärztlichen Praxis. Ihre Bedeutung beruht zum einen auf ihrer Häufigkeit, zum anderen auf den damit assoziierten wichtigen differenzialdiagnostischen Implikationen: Zum einen ist das Spektrum der zugrunde liegenden Erkrankungen sehr breit, zum anderen können die damit verbundenen Prognosen äußerst unterschiedlich sein. Bei mehr als der Hälfte der Patienten lassen sich auch bei eingehender Diagnostik keine organischen Ursachen für die geschilderten Beschwerden feststellen, weshalb in vielen Fällen eine funktionelle Erkrankung angenommen werden kann – ein Krankheitsbild, dem aufgrund seiner Häufigkeit und Chronizität eine große sozioökonomische Bedeutung zukommt. Die Problematik wird noch weiter verschärft durch

- den oft unverhältnismäßig hohen Leidensdruck der Patienten
- die Tatsache, dass mit den in der Routinediagnostik üblicherweise verfügbaren Verfahren keine Normabweichungen nachgewiesen werden können, woraus oft (nicht zuletzt auch auf Druck der Patienten) ein umfangreiches, aber frustantes Untersuchungsprogramm mit nicht selten zahlreichen Wiederholungsuntersuchungen resultiert
- das unbefriedigende therapeutische Repertoire.

Andererseits sind in den letzten Jahren bei der Aufklärung der Pathomechanismen erhebliche, teilweise beeindruckende Fortschritte erzielt worden. Dies versetzt den behandelnden Arzt immer besser in die Lage, dem Patienten ein zumindest plausibles Krankheitsmodell darlegen zu können. In vielen Fällen ist dies ein therapeutisch sehr hilfreicher Schritt, weil so nicht nur das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient gestärkt, sondern auch die langfristige Führbarkeit der Betroffenen verbessert wird. Denn dass wiederholt präsentierte und mit einem Achselzucken kommentierte Normalbefunde (wie auch inadäquate Aussagen, wie „Sie haben nichts!“) die Patienten besonders frustrieren, ist lange bekannt.

Funktionelle Störung: Definition und Abgrenzung

Eine funktionelle Störung ist prinzipiell dann anzunehmen, wenn sich für Symptome und Beschwerden von solcher Häufigkeit, Chronizität und Schwere, dass das Wohlbefinden des Patienten relevant eingeschränkt wird, mit Routinemethoden (z.B. Bildgebung, klinische Chemie) keine pathologischen Befunde erheben lassen. Von solchen funktionellen Störungen kann der gesamte Verdauungstrakt betroffen sein. Klinisch manifestieren sie sich meist nicht monosymptomatisch, vielmehr liegen die verschiedenen Symptome oft

kombiniert und dann in sehr verschiedenartigen Mustern und unterschiedlicher Ausprägung vor.

Von den Bauchschmerzen im engeren Sinn ist der dyspeptische Beschwerdekomples abzugrenzen, den der Patient (oder der Arzt) typischerweise dem Magen zuordnet. Charakteristisch für solche dyspeptischen Beschwerden sind Schmerzen, häufig assoziiert sind Druckgefühl, Empfindlichkeit oder Unwohlsein. Oft kommen dazu noch weitere Missempfindungen, wie Völlegefühl, eine frühe Sättigung, Aufstoßen oder Übelkeit. In der Praxis sind die Übergänge zwischen den Beschwerdebildern jedoch fließend, und die Differenzierung gelingt nicht immer. Umgekehrt sind dyspeptische Beschwerden häufig mit den funktionellen abdominalen Beschwerden im engeren Sinne assoziiert.

• Funktionelle abdominale Beschwerden im engeren Sinn

In der Gruppe der funktionellen Darmerkrankungen – also den Störungen, deren Beschwerden Arzt und Patient hauptsächlich auf den mittleren und/oder unteren Verdauungstrakt beziehen – kommt dem Reizdarmsyndrom [3, 8, 9] die weitaus größte Bedeutung zu. Die Erkrankungen werden anhand typischer Symptomkriterien, ihrer Schwere und Chronizität charakterisiert und von banalen, vorübergehenden Befindlichkeitsstörungen abgegrenzt, die auch Gesunde betreffen und denen kein Krankheitswert zukommt. Differenzialdiagnostisch, aber auch konzeptionell ist es von großer Bedeutung, das Reizdarmsyndrom als eine funktionelle Erkrankung von motorischen Krankheiten des Dünns- und Dickdarms, vor allem von der chronischen intestinalen Pseudoobstruktion (CIPO) als auch von einer neuropathischen Kolonparese mit Slow-transit-Obstipation, zu unterscheiden.

Von einem Reizdarmsyndrom kann man ausgehen, wenn abdominale Schmerzen und/oder Unwohlsein mit Stuhlgangsveränderungen (Durchfall, Verstopfung) assoziiert sind [6, 8, 10]. Meist bestehen auch Blähungen, Distension und/oder Flatulenz. Ein funktionelles abdominales Schmerzsyndrom ohne Stuhlgangsveränderungen

ist demgegenüber deutlich seltener. Es erfüllt auch nicht die Kriterien des klassischen Reizdarmsyndroms. Moderne Klassifikationen führen es sogar als eigene Entität, weil sich seine Pathogenese und seine Pathophysiologie wahrscheinlich substanzial von einem funktionellen abdominalen Schmerzsyndrom mit Stuhlgangsveränderungen unterscheiden [7].

Ätiologie und Pathogenese

• Endogene Prädisposition

Die Ursache und die Pathomechanismen des Reizdarmsyndroms sind – trotz wesentlicher neuer Erkenntnisse in den letzten Jahren – nur teilweise aufgeklärt. Offenbar spielen unterschiedliche Pathomechanismen, wahrscheinlich sogar in Kombination, eine Rolle [6, 10]. Diese Zusammenhänge erklären, warum das klinische Bild interindividuell in so starkem Maße differiert.

Bei einer großen Gruppe der Patienten besteht eine endogene Prädisposition, deren Wesen aber derzeit noch kontrovers diskutiert wird. So gibt es widersprüchliche Daten im Hinblick darauf, ob dem Reizdarmsyndrom eine genetische Veranlagung zugrunde liegt oder nicht. Weniger umstritten sind Thesen, die psychosozialen Faktoren, wie zum Beispiel einem frühkindlich erlernten Krankheitsverhalten mit einer Fixierung auf verdauungsbezogene Abläufe, einen Einfluss auf das Krankheitsereignis und den Krankheitsverlauf, möglicherweise auch auf die Krankheitsentstehung zusprechen.

• Exogene Schleimhautalteration

Makroskopisch bzw. endoskopisch und auch lichtmikroskopisch erscheint die Darmschleimhaut beim Reizdarmsyndrom zunächst unauffällig. Zahlreiche immunhistochemische und molekularbiologische Studien der letzten Jahre weisen jedoch darauf hin, dass doch diverse mukosale Alterationen vorliegen, die möglicherweise von pathophysiologischer Bedeutung sind. Hierzu zählen beispielsweise

- Störungen des mukosalen Immunsystems
- signifikante Veränderungen des Serotoninstoffwechsels
- zelluläre Veränderungen
- gestörte Expressionsmuster proinflammatorischer und antiinflammatorischer Zytokine.

Mit diesen Befunden korrespondiert die überzeugend belegte Häufung des Ausbruchs der Erkrankung im Anschluss an eine bakterielle Darminfektion („postinfektiöses Reizdarmsyndrom“; 11). Tatsächlich ist das Risiko, ein Reizdarmsyndrom zu entwickeln, nach Darminfekten durch Salmonellen, Campylobacter, enterohämorrhagischen Escherichia coli (EHEC) und diversen anderen Keimen etwa sieben bis zehnfach höher als in Kontrollkollektiven. Vermutlich sind es persistierende postinfektiöse Mechanismen, welche die oben beschriebenen immunhistochemischen und immunregulatorischen Veränderungen auslösen und unterhalten können. Diese

wiederum sind offensichtlich für die mit dem Syndrom verbundenen Veränderungen der Motilität und der Wahrnehmung sowie auch zum Teil der Sekretion verantwortlich.

• Rolle der Darmflora

Dass schwere Darminfektionen auch die intraluminale Darmflora anhaltend stören können, ist plausibel. Offenbar können diese Veränderungen des mikrobiellen Gleichgewichts ebenfalls chronische funktionelle Beschwerden auslösen. Ein überzeugendes Argument für diesen Zusammenhang liefern zwei Beobachtungen: So können zum einen auch antibiotische Therapien ein Reizdarmsyndrom induzieren. Umgekehrt verschwinden bei vielen Patienten die Beschwerden nach einer Darmreinigung (z.B. im Rahmen der Vorbereitung zu einer Koloskopie) vorübergehend. Diese Beziehungen sind derzeit zwar erst sehr unzureichend erforscht, bieten aber möglicherweise interessante Perspektiven für probiotische Interventionen.

Pathophysiologie

Eine gestörte intestinale Motilität in Interaktion mit einer viszeralen Hypersensitivität im Sinne einer Wahrnehmungsstörung spielt bei diesem Krankheitsbild eine dominante pathophysiologische Rolle.

• Motilitätsstörungen

Störungen der intestinalen Motilität gehören zu den dominanten Mechanismen der Erkrankung. So können zum Beispiel beim diarrhöprädominanten Reizdarmsyndrom eine Transitbeschleunigung oder bei seiner obstipationsprädominanten Variante eine Transitverzögerung vorliegen. In vielen Fällen ist auch eine Verzögerung des Gastransits mit einer Gasretention zu beobachten, die wiederum den oft äußerst lästigen Meteorismus auslöst. Verantwortlich sind hierfür vermutlich vor allem Störungen des Serotoninstoffwechsels. Speziell die Gastransitstörungen können eine erhebliche Zunahme der Gasretention und damit des Bauchumfangs mit sich bringen. Bemerkenswerterweise sind diese Störungen vorwiegend im Dünndarm lokalisiert, kaum jedoch im Kolon.

• Perzeptionsstörungen

Mithilfe spezieller Techniken (Barostat) kann bei vielen RDS-Patienten eine viszerale Hypersensitivität nachgewiesen werden. Als Folge dieser übersteigerten Wahrnehmung empfinden die Patienten selbst „normale“ Änderungen des intestinalen Drucks bzw. des Volumens als unangenehm oder schmerzhaft. Da der Nachweis einer derartigen pathologischen Wahrnehmung für das Reizdarmsyndrom sehr typisch ist, kann der (mittels Barostat geführte) Nachweis einer solchen Hypersensitivität von diagnostischem Wert bei differenzialdiagnostisch schwierigen Konstellationen sein [5].

• Zentralnervöse Alterationen

Mehrere funktionelle Magnetresonanz- oder PET-Studien lassen

Diagnose und Therapie des Reizdarmsyndroms – die drei jeweils wichtigsten Kriterien

Ein Reizdarmsyndrom ist anzunehmen, wenn

1. eine typische Beschwerdekombination (abdominale Schmerzen mit Stuhlgangsveränderungen) vorliegt
2. anamnestische Hinweise auf eine organische Differenzialdiagnose fehlen
3. diese auch durch eine gezielte Diagnostik verlässlich ausgeschlossen werden konnten.

Die Therapie beruht auf

1. einer möglichst verlässlichen Diagnosesicherung
2. der Erläuterung der – für den Patienten auf den ersten Blick oft unbefriedigenden – scheinbaren Diskrepanz zwischen (oft sehr belastenden) Beschwerden und erhobenen „Normalbefunden“ mittels eines nachvollziehbaren Krankheitsmodells
3. der gezielten symptomatischen Linderung der dominanten Symptome und Beschwerden.

darauf schließen, dass sich die zentrale Verarbeitung intestinaler Reize bei Patienten mit Reizdarmsyndrom von der von Normalpersonen unterscheidet. Intestinale Reize scheinen die zerebralen Zentren, die der emotionalen Reizverarbeitung dienen, unterschiedlich stark zu aktivieren. Dies gilt offenbar nicht nur für bewusste, sondern auch für unbewusste (unterschwellige) Reize [1].

Klinik und Symptomatik

In ihrem Muster und ihrer Konstellation sind die Symptome des Reizdarmsyndroms recht typisch für die Erkrankung [Tab. 1][3]. Daher sind sie anamnestisch sorgfältig herauszuarbeiten und können dann zur symptom-basierten Diagnosestellung herangezogen werden. Typischerweise leiden die Patienten unter abdominalen Schmerzen, die in Beziehung zur Defäkation stehen (meist Erleichterung durch Stuhlgang). Vergesellschaftet sind sie mit Veränderungen der Stuhlkonsistenz (Diarrhö, Obstipation) sowie in vielen Fällen mit Blähungen. Darüber hinaus finden sich oft weitere unspezifische funktionelle nichtgastrointestinale oder vegetative Symptome. Die Beschwerden bestehen definitionsgemäß bereits länger als sechs Monate, wobei Alarmsymptome wie stetig progrediente Schmerzen und/oder Gewichtsverlust, Blutbeimengungen im Stuhl oder Fieber fehlen [10, 12].

Tab. 1 Typische Beschwerdemuster des Reizdarmsyndroms nach (3)

| |
|---------------------------------------------|
| obligat |
| • abdominale Beschwerden, verbunden mit ... |
| • Obstipation und/oder Diarrhö |
| oft assoziiert |
| • Schleimabgang |
| • Blähungen |
| • Gefühl der unvollständigen Darmentleerung |
| • Besserung nach Defäkation |
| • extraintestinale Symptome |
| Anamnesedauer |
| • ... mindestens drei Tage im Monat ... |
| • ... seit mindestens einem halben Jahr |

Diagnostik

Im Mittelpunkt der Diagnostik steht die sorgfältige Anamnese, welche die typischen Leitsymptome herausarbeiten sowie jedwede Hinweise, die auf eine organische Ursache hinweisen könnten [Tab. 2], ausschließen muss. Wird die Verdachtsdiagnose 'Reizdarmsyndrom' gestellt, ist sie durch den gezielten Ausschluss wichtiger organischer Differenzialdiagnosen zu sichern. Hierbei ist es zweckmäßig, die Ausschlussdiagnostik nicht zu breit anzulegen, sie aber umfassend genug zu konzipieren, um dem Patienten ebenso wie dem behandelnden Arzt die für das weitere Management notwendige Sicherheit zu geben.

Tab. 2 Symptome, die für eine „organische“ Ursache sprechen nach (8)

| |
|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ein Reizdarmsyndrom ist eher unwahrscheinlich bei |
| • kurzer Anamnese |
| • progredienten Beschwerden |
| • Gewichtsabnahme |
| • Blut im Stuhl |
| • Vorliegen von „B-Symptomen“: Fieber, Laborveränderungen (Anämie, Leukozytose, BSG/CRP) |
| BSG = Blutsenkungsgeschwindigkeit; CRP = C-reaktives Protein |

Vorgehen in der Praxis

Grundsätzlich empfohlen wird hierbei ein „kleiner Laborstatus“, eine Abdomensonografie sowie – falls dies noch nicht erfolgt ist – eine Ileokoloskopie. Bei weiblichen Patienten ist zusätzlich eine gynäkologische Untersuchung indiziert. Diese Basisdiagnostik ist, abhängig vom Muster der Symptome, nötigenfalls gezielt zu ergänzen. So sollten bei entsprechenden anamnestischen Hinweisen eine Laktoseintoleranz, eine Zöliakie oder eine bakterielle Fehlbesiedlung, in Einzelfällen aber auch eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung oder eine intestinale Motilitätsstörung ausgeschlossen werden. Zielführend ist dabei eine umfassende Diagnostik bereits zu Beginn der Behandlung, um sich später auf das therapeutische Management beschränken zu können. Wiederholte apparative diagnostische Untersuchungen sind bei unverändertem Beschwerdebild und fehlenden Alarmsymptomen grundsätzlich zu vermeiden.

Therapie

Da wir weder die Ätiologie noch die Pathophysiologie des Reizdarmsyndroms im Detail verstehen, liegt es nahe, dass es weder eine kausale noch eine pathogenetisch gezielte Behandlung gibt. Wichtigstes Fundament für jede Therapie sind daher derzeit die solide diagnostische Abklärung der Symptome und der Ausschluss wichtiger Differenzialdiagnosen [Abb. 1]. Dieses nimmt allen Beteiligten die Sorge vor einer versteckten, möglicherweise gefährlichen Grundkrankheit, stärkt das Vertrauensverhältnis zwischen Arzt und Patient und begünstigt daher das Ansprechen symptomatischer Behandlungsversuche. Von besonderer Bedeutung ist dabei die klare Vermittlung der Diagnose mit anschaulichen, das Wesen der Störung nicht bagatellisierenden Erläuterungen der Mechanismen, aber auch die klare Stellungnahme von Arzt und Patient zum gemeinsamen Behandlungskonzept in Anbetracht des langfristig benignen Verlaufs. Die Behandlung selbst erfolgt symptomorientiert.

Ballaststoffe

Ballaststoffe zur Behandlung des Reizdarmsyndroms sind traditionell populär. Tatsächlich wirken sie auch einer Obstipation entgegen. Sie haben in der Regel keinen, in vielen Fällen jedoch sogar einen ungünstigen Effekt auf die Schmerzen wie auch auf die oft assoziierten Blähungen. Insgesamt spricht aber nichts gegen einen befristeten, kurzfristigen Therapieversuch, der allerdings bei einer Verschlechterung der Beschwerden abgebrochen werden sollte.

Laxanzien

Zu bevorzugen für die Behandlung des Reizdarmsyndroms sind Laxanzien aus der Gruppe der osmotisch wirksamen Polyethylenglykol-Elektrolytlösungen. Diese sind in der

Regel wirksam, gut verträglich und den alternativen Ansätzen wie der Laktulose (deren Wirkung bei banaler Obstipation schnell einsetzt) überlegen.

Antidiarrhoika

Bei diarrhöprädominantem Reizdarmsyndrom werden in erster Linie Substanzen wie Loperamid verwendet. Mitunter ist auch die Gabe von Cholestyramin sinnvoll und wirksam. Bei schwerer, oft mit Schmerzen assoziierter Diarrhö haben prinzipiell auch Serotonin-3-Rezeptorantagonisten einen positiven Effekt. Diese sind aber derzeit nur eingeschränkt verfügbar.

Muskelrelaxanzien

Die am besten untersuchte Substanz aus der Gruppe der Muskelrelaxanzien ist das Mebeverin, das bei einem Teil der Patienten vor allem krampfartige Schmerzen signifikant lindert. Oft trägt diese Medikation auch dazu bei, die assoziierten Blähungen zu reduzieren. Auch Anticholinergika (z.B. Butylscopolamin-Suppositorium) wirken häufig günstig – allerdings hält ihr Effekt nur kurz an.

Antidepressiva und SSRI

Die Wirksamkeit von Antidepressiva und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI) auf die Schmerzen beim Reizdarmsyndrom wird derzeit kontrovers diskutiert. Während einzelne Studien dieser Therapieoption günstige Ergebnisse bescheinigen, zeigen aktuelle große Metaanalysen keine oder sogar ungünstige Effekte. Wahrscheinlich profitiert nur ein Teil der Patienten von einer solchen Medikation, insbesondere scheinen dies Patienten mit begleitender depressiver Stimmung zu sein. Der generelle Einsatz solcher Präparate zur Behandlung des Reizdarmsyndroms ist daher sehr vorsichtig zu bewerten und aus unserer Sicht weder gerechtfertigt noch erfolgversprechend.

Probiotika

Vor allem schmerzhafte Blähungen, aber auch andere Schmerzen können auf manche Probiotika günstig ansprechen. Ermutigende Daten liegen in diesem Zusammenhang für Bifidobakterien sowie für Mischpräparate (z.B. VSL#3) vor. Insgesamt ist die Datenlage aber noch wenig solide. Dies gilt in ähnlicher Weise auch für Phytotherapeutika.

Gezielte Therapieansätze

Über eine Modulation des Serotoninrezeptorsystems lassen sich sowohl der Stuhltransit beeinflussen, die Schmerzen lindern als auch das Befinden der Patienten bessern. Prinzipiell ist dieser Therapieansatz für die Behandlung des gesamten Syndroms gut geeignet. Die selektiven 5-HT₃-Rezeptorantagonisten Alosetron und Cilansetron verlangsamen den Kolontransit und reduzieren die Schmerzen vor allem bei der diarrhöprädominanten Form des Reizdarmsyndroms hochsignifikant wirksamer als Placebo bzw. eine



Abb. 1 Komponenten der Therapie des Reizdarmsyndroms nach (3)

spasmolytische Standardmedikation [4]. Alosetron wurde wegen eines zwischenzeitlich erhobenen Verdachts auf potenzielle relevante Nebenwirkungen zwar zunächst vom Markt genommen, inzwischen ist die Substanz unter Auflagen wieder eingeschränkt zugelassen. Eine gegenteilige Wirkung auf den Kolontransit haben 5-HT₄-Rezeptoragonisten (z.B. Tegaserod). Sie beschleunigen den Kolontransit, wirken so einer Obstipation und Schmerzen entgegen und verbessern damit die Symptomatik beim Obstipationstyp des Reizdarmsyndroms. Tegaserod war seit mehreren Jahren bereits in der Schweiz und in Nordamerika zugelassen, steht aber derzeit (ebenfalls wegen noch ungeklärter Fragen zu etwaigen Nebenwirkungen) nicht zur Verfügung. Eine Modulation der afferenten, Opioid-Kappa-vermittelten Schmerz-wahrnehmung erreicht man beispielsweise durch die Gabe von Fedotozin. Seine Effekte in klinischen Studien waren aber enttäuschend. Darüber hinaus stehen solche Präparate derzeit in Deutschland nicht zur Verfügung. Ein weiterer therapeutischer Ansatz zur Behandlung der Obstipation besteht in der selektiven Blockade peripherer μ-Rezeptoren (Substanz: Alvimopan). In den USA bereits zugelassen ist der Chloridkanal-Aktivator Lubiproston, der inzwischen beim obstipationsprädominanten Reizdarmsyndrom eine gute Wirksamkeit demonstriert hat. Darüber hinaus befinden sich noch weitere Substanzgruppen, wie zum Beispiel topische Guanilatzyklase-C-Agonisten, derzeit in der klinischen Prüfung [2]. Es ist zu erwarten, dass unsere verbesserten pathophysiologischen Kenntnisse in absehbarer Zukunft eine gezieltere und wirksamere Therapie ermöglichen könnten.

Peter Layer, Viola Andresen

Abteilung für Innere Medizin, Medizinische Klinik, Israelitisches Krankenhaus in Hamburg, Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Hamburg (Direktor: Prof. Dr. P. Layer)

Korrespondenz

Prof. Dr. Peter Layer
Israelitisches Krankenhaus
Orchideenstieg 14
22297 Hamburg
Email: layer@ik-h.de

Literatur

- Andresen V, Bach DR, Poellinger A. et al. Brain activation responses to subliminal or supraliminal rectal stimuli and to auditory stimuli in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 827-837
- Andresen V, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: recent and novel therapeutic approaches. *Drugs* 2006; 66: 1073-1088
- Andresen V, Keller J, Holtmann G, Layer P. Funktionelle Darmerkrankungen. In: Layer P, Rosien U (Hrsg.). *Praktische Gastroenterologie* (3. Auflage). München - Jena: Urban & Fischer Verlag 2008
- Andresen V, Montori V, Keller J. et al. Effects of 5-HT₃ antagonists on symptom relief and constipation in non constipated irritable bowel syndrome: A systematic review and meta analysis of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*
- Bouin M, Plourde V, Boivin M. et al. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002; 122: 1771-1777
- Camilleri M. Mechanisms in IBS: something old, something new, something borrowed. *Neurogastroenterol* 2005; 17: 311-316
- Clouse RE, Mayer EA, Aziz Q. et al. Functional abdominal pain syndrome. *Gastroenterology* 2006; 130: 1492-1497
- Hotz J, Enck P, Goebell H. et al. Konsensusbericht: Reizdarmsyndrom - Definition, Diagnosesicherung, Pathophysiologie und Therapiemöglichkeiten. *Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Z Gastroenterol* 1999; 37: 685-700
- Keller J, Layer P. Die chronische intestinale Pseudoobstruktion: Pathogenese, Diagnostik und Therapie. *Z Gastroenterol* 2002; 40: 85-95
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD. et al. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491
- Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2007; 42: 41-47
- www.romecriteria.org

Der Artikel ist erstmals erschienen in „Der Klinikarzt“ (Klinikarzt 2008; 37 (3): 123-130). Alle Rechte vorbehalten.

Angiologie

Karotis-Stenosen: Stenting versus Endarterektomie

Die operative Endarterektomie ist der Goldstandard bei der Behandlung von Patienten mit symptomatischen und/oder hochgradigen Stenosen der A. carotis. Die perkutane Revaskularisation mittels Stenting stellt die weniger invasive Alternative dar. Ob diese Methode der operativen äquivalent ist, ist Gegenstand aktueller Untersuchungen. *N Engl J Med 2008; 358: 1572–1579*

H. S. Gurm et al. haben jetzt die 3-Jahres Daten der Sapphire Studie analysiert. In die Multizenter-Studie wurden 334 Patienten mit symptomatischer Karotisstenose >50% oder asymptomatischer Stenose >80% aufgenommen. Bei den Patienten bestand ein erhöhtes Operationsrisiko (relevante Herzerkrankung, schwere Lungenerkrankung, kontralateraler Karotisverschluss, kontrala-

teraler Ausfall des N. laryngeus, Re-Karotis-Stenose, vorhergegangene Halseingriffe und Alter >80 Jahren). Die Patienten wurden randomisiert entweder mittels Stenting (n=167) oder Endarterektomie (n=167) behandelt. Es galt herauszufinden, wie häufig der kombinierte sekundäre Endpunkt bestehend aus Tod, Schlaganfall und Myokardinfarkt zwischen 30 Tagen und 3 Jahren auftrat.

Nach 3 Jahren waren die Daten von 260 Patienten (77,8%; 85,6% aus der Stent-Gruppe vs. 70,1% aus der Endarterektomie-Gruppe) verfügbar. Der sekundäre Endpunkt trat in beiden Gruppen statistisch mit 24,6% vs. 26,9% gleich häufig auf. Die jeweilige Rate der Todesfälle (18,6% vs. 21%), Schlaganfälle (9% vs. 9%) und Myokardinfarkte (5,4% vs. 8,4%) war ebenfalls nicht unterschiedlich.

● Fazit

Bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko sind die Langzeit-Ergebnisse des perkutanen Karotis-Stentings mit denen der Endarterektomie vergleichbar, so die Autoren.

Dr. med. Fikret Er

Pädiatrie

Schicksal der Frühgeborenen

Frühgeburten sind die wichtigste Ursache für Morbidität und Mortalität im Kindesalter. Über die Langzeitfolgen einer vorzeitigen Geburt ist bisher wenig bekannt. Diese haben G. K. Swamy et al. jetzt untersucht. *JAMA 2008; 299: 1429–1436*

JAMA 2008; 299: 1429–1436

Die Autoren stützten sich dabei auf Daten von 1 167 506 Einzelgeburten aus dem norwegischen Geburtenregister der Jahre 1967–1988 und beobachteten sie bis zum Jahr 2002. Untersucht wurden sowohl das allgemeine Mortalitätsrisiko als auch die Mortalitätsrate in der Fetal-, Säuglings-, frühen (bis 6 Jahre) und späten (6–13 Jahre) Kindheits- sowie Jugendlichenphase (> 13 Jahre) bei Frühgeborenen im Vergleich zu termingerecht, d.h. zwischen der 37. und 42. Schwangerschaftswoche (SSW) geborenen Kindern. Zur Beurteilung der Fortpflanzungsfähigkeit sowie des Frühgeburtsrisikos in der Folgegeneration beschränkten sich die Autoren auf Daten von (Früh)Geborenen der Jahrgänge 1967–1976, die sie bis in das Jahr 2004 beobachteten.

60 354 (5,2%) der Kinder, darunter 5,6% Jungen und 4,7% Mädchen, hatten vorzeitig das Licht der Welt erblickt. Bei allen Frühgeborenen war das Mortalitätsrisiko erhöht, insbesondere bei denen, die bereits in der 22.–27. SSW geboren waren. Die Mortalitätsrate zwischen 1. und 6. Lebensjahr betrug bei Frühgeborenen im Vergleich zu termingerecht Geborenen 1,33% (relatives Risiko [RR] 5,3) bei den männlichen und 1,71% (RR 9,7) bei den weiblichen Frühgeburten. Im Gegensatz zu weiblichen Frühgeborenen war die Mortalitätsrate bei zu früh geborenen Knaben (22.–27. SSW und 28.–32. SSW) auch in der späten Kindheit (6–13 Jahre) signifikant erhöht.

Nachkommenschaft stellte sich bei Frühgeborenen seltener ein als bei termingerecht Geborenen. So bekamen nur 13,9% (Männer) bzw. 25% (Frauen) der zwischen 22. und 27. SSW Geborenen Nachwuchs; bei später (zwischen 28. und 32. SSW) Geborenen lagen die Zahlen bei 38,6% bzw. 59,2%. Das Risiko von Frühgeburten auch in dieser Folgegeneration war allerdings nur bei den Frauen erhöht.

● Fazit

Nicht nur die (Langzeit-)Überlebensrate, sondern auch die Fortpflanzungsrate waren bei Frühgeborenen der Jahrgänge 1967–1988 in Norwegen gegenüber termingerecht Geborenen vermindert, so die Autoren.

● Kommentar zur Studie

In ihrem Editorial kritisieren M.M. Adams und W.D. Barfield, dass Swamy et al. die Schwangerschaftsdauer und nicht das Geburtsgewicht als Bemessungsgrundlage für eine Frühgeburt herangezogen haben. Weiterer Kritikpunkt: Ihre Daten lassen sich weder auf andere Länder noch auf heutige (medizinische) Verhältnisse übertragen. Denn Norwegen nimmt aufgrund seiner homogenen Bevölkerung, der für jedermann zugänglichen medizinischen Versorgung und hohen sozialen Sicherheit einen Sonderstatus ein; außerdem haben sich neonatale (Ultraschall-)Diagnostik und Therapie in den letzten zwei Jahrzehnten wesentlich verbessert.

JAMA 2008; 299: 1477–1478

Dr. Barbara Weitz

Notfallmedizin

Sichere Diagnose bei Dyspnoe dank natriuretischer Peptide?

Akute Dyspnoe ist ein häufiger Grund zur Vorstellung in der Notaufnahme. Differenzialdiagnostisch kommen viele Ursachen für Dyspnoe in Betracht, insbesondere die akute Herzinsuffizienz. Nicht immer kann in der Notaufnahme eine exakte Diagnose gestellt werden. Ob die Bestimmung des NT-proBNP dem Notfallmediziner weiterhilft, untersuchten nun Green et al. *Arch Intern Med. 2008; 168: 741–748*

Arch Intern Med. 2008; 168: 741–748

Die Autoren analysierten retrospektiv die Daten der PRIDE-Studie (ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department). Diese Studie hatte untersucht, ob die Bestimmung des NT-proBNP in der Notaufnahme als zusätzliches diagnostisches Kriterium bei der klinischen Einschätzung hilft, die Patienten mit akuter Dyspnoe zu erkennen, bei denen eine akute Herzinsuffizienz zugrunde liegt. Bei den 592 Patienten, die mit akuter Dyspnoe aufgenommen wurden, sollte sich der jeweils aufnehmende Arzt festlegen, ob die Ursache eine akute Herzinsuffizienz war. Bei allen Patienten wurde das NT-proBNP bestimmt und dies mit der retrospektiv korrekten Diagnose korreliert.

Bei 69% der Patienten wurde eine akute Herzinsuffizienz klinisch sicher ein- oder ausgeschlossen. Bei den übrigen 31% blieb eine diagnostische Unsicherheit. 56% von diesen waren retrospektiv akut herzinsuffizient. Die korrekte Diagnose lag bei den als sicher nicht herzinsuffizient eingeschätzten Patienten bei 0,76 und bei den als sicher herzinsuffizient eingeschätzten bei 0,88. Die Diagnosesicherheit lag demgegenüber für die alleinige NT-proBNP-Bestimmung bei 0,96 bzw. 0,91. Dabei waren die Grenzwerte mit 450 pg/ml, 900 pg/ml und 1800 pg/ml für unter

50-Jährige, 50–75- und über 75-Jährige festgesetzt worden. Wurde die klinische Diagnose mit dem NT-proBNP kombiniert, lag die diagnostische Sicherheit bei nahezu 100%. Die 1-Jahres-Mortalität und -Morbidität lag bei den Patienten, deren akute Herzinsuffizienz nicht erkannt

wurde, signifikant höher als bei den übrigen. Ebenso verlängerte sich die Dauer ihres Krankenhausaufenthaltes.

● Fazit

Allein klinisch kann eine akute Herzinsuffizienz als Ursache der akuten Dyspnoe nicht immer sicher diagnostiziert oder ausgeschlossen werden. Die Bestimmung des NT-proBNP ergänzend zur klinischen Diagnose erhöht die Sicherheit, eine akute Herzinsuffizienz zu diagnostizieren oder auszuschließen, so die Autoren.

Dr. Christoph Feldmann

Impressum

BDI aktuell wird vom Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. herausgegeben und erscheint im Georg Thieme Verlag KG. Die Zeitung erscheint monatlich mit Doppelnummer im August/September. BDI-Mitglieder erhalten BDI aktuell im Rahmen ihres BDI-Mitgliedsbeitrags.

Berufsverband Deutscher Internisten (BDI) e.V. • www.BDI.de • Schöne Aussicht 5, 65193 Wiesbaden • Tel.: 0611/181 33-0 • Fax: 0611/181 33-50 • E-Mail: info@BDI.de • Präsident: Dr. med. Wolfgang Wesiack • Geschäftsführer: RA Helge Rühl

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart New York • www.thieme.de • Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart • Tel.: 0711/8931-0, Fax: 0711/8931-235 • E-Mail: BDI-aktuell@thieme.de

Redaktion:

Chefredakteur: Dr. med. Hans-Friedrich Spies (HFS), V.i.S.d.P. • Redaktion (Mantelteil): Dr. med. Stefanie Conrads (SC) • Layout-Entwurf (Mantelteil): Michael Zimmermann • Herstellung, Layout und Layoutentwurf (Kongresse & Services): Andrea Hartmann • Redaktion und Layout (Kongresse & Services): Sabine Kloos • Druck: L.N. Schaffrath, Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Weitere Mitarbeiter und Autoren dieser Ausgabe: Dr. Viola Andresen, Dr. Hanna Enders, Dr. Fikret Er, Dr. Christoph Feldmann, Dr. Katja Flieger, Dr. Wolfram Hartmann, Dr. Stefan Krzossok, Prof. Dr. Peter Lauer, Dr. Ulrike Müller, Klaus Schmidt, Dr. André Schröder-Son, Ines Schulz-Hanke, Dr. Johannes Weiß, Dr. Barbara Weitz, Annett Zündorf

Anzeigenverwaltung/-leitung: Manfred Marggraf, pharmedia Anzeigen- und Verlagsservice GmbH, Rüdigerstr. 14, 70469 Stuttgart, Tel.: 0711/8931-464, Fax: 0711/8931-470, E-Mail: manfred.marggraf@pharmedia.de • Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 6. **Kleinanzeigen** schicken Sie bitte an die BDI-Geschäftsstelle (Adresse s.o.) oder an rbornemann@bdi.de

Wichtiger Hinweis: Wie jede Wissenschaft ist die Medizin ständigen Entwicklungen unterworfen. Forschung und klinische Erfahrung erweitern unsere Erkenntnisse, insbesondere was Behandlung und medikamentöse Therapie anbelangt. Soweit in diesem Heft eine Dosierung oder eine Applikation erwähnt wird, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass die Autoren und der Verlag große Sorgfalt daran verwandt haben, dass diese Angabe dem Wissensstand bei Fertigstellung der Zeitung entspricht. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag jedoch keine Gewähr übernommen werden. Jeder Benutzer ist angehalten, durch sorgfältige Prüfung der Beipackzettel der verwendeten Präparate und gegebenenfalls nach Konsultation eines Spezialisten festzustellen, ob die dort gegebene Empfehlung für Dosierungen oder die Beachtung von Kontraindikationen gegenüber der Angabe in dieser Zeitung abweicht. Eine solche Prüfung ist besonders wichtig bei selten verwendeten Präparaten oder solchen, die neu auf den Markt gebracht worden sind. Jede Dosierung oder Applikation erfolgt auf eigene Gefahr des Benutzers. Autoren und Verlag appellieren an jeden Benutzer, ihm auffallende Ungenauigkeiten dem Verlag mitzuteilen. Geschützte Warennamen werden nicht in jedem Fall besonders kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Copyright: Die Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Verlages unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 871 bzw. 990). Alle Rechte vorbehalten.

– Anzeige –

Notfall-Defibrillator

AED + Monitoring Kombisystem
statt 4460 € nur 1599 € + MWSt.
Tel. 0800-111 0 511 tägl. 8-22h
www.herzmedica.de

Onkologie

Brustkrebs: individualisierte Therapie durch Genprofil?

Klinisch-pathologische Prognosemodelle differenzieren heterogene Patientengruppen in homogenere Subgruppen, erlauben aber bisher keine maßgeschneiderte Therapie. Acharya et al. untersuchten nun, ob genetische Expressionsmuster, die Biologie und Mikroumgebung des Tumors bestimmen, zu einer präziseren Prognose bzw. Therapieplanung beitragen können. *JAMA 2008; 299: 1574–1587*

Retrospektiv wurden Gewebeproben von 964 Frauen mittels Mikroarray untersucht, bei denen ein Mammakarzinom im Frühstadium festgestellt und eine adjuvante Chemotherapie geplant worden war. 573 Patientinnen bildeten die Evaluierungsgruppe, 391 eine eigenständigen Validierungsgruppe. Alle Studienteilnehmerinnen waren mindestens 11 Jahre beobachtet worden. Die Forscher beurteilten das Rezidivrisiko der Frauen anhand klinisch-pathologischer Prognosefaktoren (Alter, Komorbidität, Östrogenrezeptorstatus, Tumorgrad und -größe sowie Lymphknotenstatus) als gering, mäßig bzw. hoch.

Sowohl im Arm mit geringem wie auch in den Armen mit mäßigem bzw. hohem Rezidivrisiko identifizierten die Forscher Subgruppen von Frauen mit prognostisch signifikantem Genprofil: So überlebten Frauen mit geringem Rezidivrisiko, aber genetisch belegter onkologischer Deregulation 19 Monate kürzer als Frauen derselben Rezidivrisikogruppe ohne dieses Expressionsmuster. In der Gruppe mit mäßigem Rezidivrisiko betrug dieser Unterschied bis zu 54 Monate, in jener mit hohem Rezidivrisiko bis zu 16 Monate. Diese Ergebnisse bestätigten sich sowohl in der Multivarianzanalyse als auch in

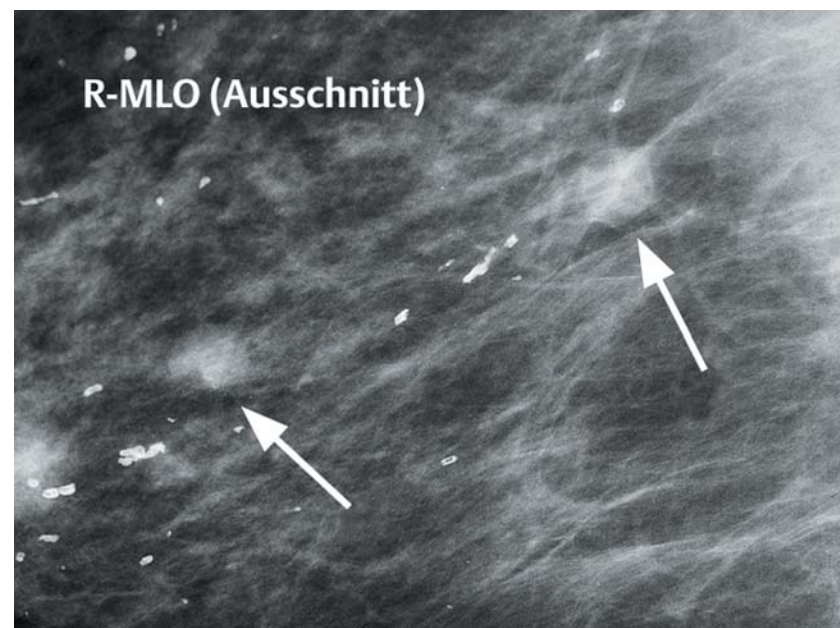
der Untersuchung an der Validierungsgruppe. Die klinisch-genetisch charakterisierten Subgruppen wiesen außerdem spezifische Sensitivitätsmuster gegenüber zytotoxischen Standardtherapien auf.

● Fazit

Spezifische Muster der onkogenen Deregulation sowie Expressionsmuster, die Tumorbiologie und die Mikroumgebung des Tumors beeinflussen, können die klinisch-pathologische Patientenklassifikation verbessern, so die vorläufige Einschätzung der Autoren. Acharya et al. identifizierten Patientensubgruppen mit schlechter Prognose, deren Genprofile hoch spezifisch waren und sich von den molekularen Merkmalen der Subgruppen mit guter Prognose eindeutig unterschieden. Die Betrachtung ganzer genetischer Expressionsmuster anstelle einzelner Gene fördere das Verständnis der Tumorbiologie und ermögliche es so, eine individuell effektive Therapie zu entwickeln.

● Kommentar zur Studie

C. C. Huang et al. bewerten die Ergebnisse als ermutigend und den prog-



62-jährige Patientin mit beidseitigem Mammaneoplasma. Zielaufnahme der Verschattungen (Bild: Atlas der Mammadiagnostik. V. Barth et al. Georg Thieme Verlag KG Stuttgart, 2008).

nostischen Wert als hoch. Hier seien die Expressionsmuster von Genen betrachtet worden, die Einblick in die biologische Entwicklung des Mammakarzinoms gewähren. Weil diese Gene potenzielle Ziele einer molekularen Therapie sind, könne der Ansatz von Acharya et al. ein Fortschritt in der sich verändernden Landschaft der

Onkologie sein, hin zum individualisierten Patientenmanagement. Dennoch bedürfe die Bestimmung der Gensignatur mittels Mikroarray einer Bestätigung in prospektiven Studien. *JAMA 2008; 299: 1605–1605*

Ines Schulz-Hanke

Prävention

DASH-Diät verringert Sterblichkeitsrisiko

In den Ernährungsempfehlungen für Amerikaner wird seit 2005 die DASH-Diät (Dietary Approach to Stop Hypertension) empfohlen. Die Kombination aus viel Obst und Gemüse, wenig tierischem und viel pflanzlichem Protein sowie fettreduzierten Milchprodukten senkt den Blutdruck nachweislich. Ob die Diät auch das Risiko für koronare Herzkrankheit (KHK) und Schlaganfall beeinflusst, untersuchten nun T. Fung et al. *Arch Intern Med 2008; 168: 713–720*

Dafür nutzten sie die 1976 gestartete „Nurses Health Study“, bei der 121 700 Krankenschwestern zwischen 30 und 55 Jahren regelmäßig Auskunft über Lebensstil und gesundheitsrelevante Fakten gaben. In die aktuelle Studie wurden die 88 517 Frauen integriert, die 1980 einen Fragebogen zu Lebensmittelaufnahme vollständig beantworteten, zu diesem Zeitpunkt täglich zwischen 500 und 3500 kcal/Tag aufnahmen und keine Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder Diabetes hatten. Die Teilnehmer füllten bis 2004 alle 2 Jahre den Fragebogen aus. Anhand dessen wurden ein Punktesystem entwickelt und die Teilnehmerinnen in Quintile eingeteilt. Zu Quintile 1 gehörten Frauen, die die DASH-Diät eher wenig befolgten und deshalb wenige Punkte bekamen. In Quintile 5 waren die Frauen mit den meisten Punkten. Sie hielten sich eng an die DASH-Empfehlungen.

Während der Studie erlitten 2129 Frauen einen nichttödlichen Herzinfarkt, 976 starben an KHK, 3105 bekamen einen Schlaganfall. Der DASH-Score und das Risiko einer KHK hingen dabei umgekehrt zusammen. So hatten nach der statistischen Anpassung von Risikofaktoren wie Alter und Rauchen, Frauen aus Quintile 5, ein relatives Risiko von 0,76 für KHK im Vergleich zu Frauen aus Quintile 1. Das

relative Risiko für einen Schlaganfall lag für diese Gruppe bei 0,82.

● Fazit

Eine Ernährung nach der DASH-Diät senkt bei Frauen mittleren Alters das Risiko, einen Schlaganfall oder eine KHK zu bekommen. Die Ergebnisse dieser Langzeitstudie stehen im Einklang mit den Ergebnissen kürzerer klinischer Studien, die zeigten, dass die DASH-Diät sowohl den systolischen als auch den diastolischen Blutdruck senkt, so die Autoren.

Annett Zündorf

Kardiologie

Lipoprotein(a) und koronare Herzkrankung

Ergebnis vieler Studien ist, dass ein positiver Zusammenhang zwischen Lipoprotein(a) (Lp(a)) und kardiovaskulären Erkrankungen besteht. Wie diese Verbindung genau aussieht – ob sie von etablierten Risikofaktoren abhängt oder sich in einzelnen Patientengruppen unterscheidet, wurde allerdings nicht untersucht. A. Bennet et al. präsentieren nun neue Daten. *Arch Intern Med 2008; 168: 598–608*

In der bisher größten Einzelstudie zu diesem Thema untersuchten die Autoren 2047 Patienten, die einen nicht-tödlichen ersten Herzinfarkt hatten oder während der Studie an einer koronaren Herzkrankung starben. Diese verglichen sie mit 3921 Personen einer Kontrollgruppe. Zusätzlich wurde die Veränderung der Lp(a)-Konzentrationen bei 372 Teilnehmern im Abstand von 12 Jahren gemessen. Die Männer (geboren 1907–1934) und Frauen (1908–1935) wurden unter den Teilnehmern der 1967 begonnenen Reykjavik-Studie

gesucht. Für die Studie wurden weitere Werte wie Alter, Geschlecht, Zigarettenkonsum, Diabetes, Body-Mass-Index und Blutdruck erhoben, zudem Marker wie C-reaktives Protein, Hämoglobin und nüchternen Glukosewert gemessen. Die Lp(a)-Level standen wenig oder gar nicht in Korrelation zu bekannten kardiovaskulären Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, Blutdruck und Cholesterinwerten. Sie veränderten sich zudem bei den einzelnen Probanden kaum innerhalb der 12 untersuchten Jahre. Die Odds Ratio für eine koro-

näre Herzkrankung blieb auch nach Anpassung an etablierte Risikofaktoren bei 1,60 (Vergleich des extremen Drittels der Lp(a)-Werte). Sie stieg zwar mit steigenden Lp(a)-Werten an, variierte aber nicht wesentlich in den einzelnen Gruppen.

● Fazit

Es gibt bei vielen Menschen einen Zusammenhang zwischen dem Lp(a)-Wert und dem Risiko einer koronaren Herzkrankung. Allerdings sind die Werte über viele Jahre stabil und kaum mit bekannten Risikofaktoren korreliert. Deshalb muss weiter geforscht werden, ob und welche Rolle sie in der Prävention koronarer Herzkrankungen spielen, so die Autoren.

Dr. med. Katja Flieger

Die Beiträge sind erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 501, 223, 755, 1050). Alle Rechte vorbehalten.

Anzeige
224 x 80

Ärztliche Schweigepflicht Basis für eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung

Schon in der Antike gab es für Ärzte die Pflicht, vertrauliche Informationen ihrer Patienten für sich zu behalten. Genauso wie damals ist auch heute die Verschwiegenheit der Mediziner unerlässlich, damit Patienten ihnen alle wichtigen Informationen geben. Nicht immer jedoch ist die Sache mit der Schweigepflicht ganz einfach.

Vertrauen ist die Basis jeder Beziehung zwischen Arzt und Patienten. Da wohl kaum ein Patient möchte, dass andere Menschen Dinge erfahren, die er seinem Arzt mitgeteilt hat, ist die Schweigepflicht eine wesentliche Säule dieses Vertrauens. Die Schweigepflicht ist schon im Eid des Hippokrates (um 460 bis um 370 v. Chr.) verankert, der das älteste diesbezügliche Dokument darstellen dürfte und als Vorläufer der modernen Gesetzgebung gelten kann. „Was immer ich sehe und höre bei der Behandlung oder außerhalb der Behandlung im Leben der Menschen, so werde ich von dem, was niemals nach draußen ausgeplaudert werden soll, schweigen, indem ich alles Derartige als solches betrachte, das nicht ausgesprochen werden darf“, heißt es dort unter anderem.

• Strafrechtlich geregelt

Ursprünglich wurde die ärztliche Verschwiegenheit lediglich als Berufspflicht angesehen. Im Jahr 1871 wurde der nicht gerechtfertigte Bruch dann auch strafrechtlich durch das Strafgesetzbuch des Deutschen Reiches sanktioniert. Aus dem Grundgesetz lässt sich das Recht des Einzelnen auf Privat- und Intimsphäre sowie auf informationelle Selbstbestimmung ableiten. Dies sind gewissermaßen die modernen Grundlagen der Schweigepflicht. Im Strafgesetzbuch (StGB) wird sie durch die Paragraphen 203 folgende geregelt. Verpflichtet zur Verschwiegenheit sind neben Ärzten, Zahnärzten oder Apothekern auch Pflegepersonal oder Arzthelferinnen sowie Praktikanten im Rahmen ihrer Ausbildung. Kurioserweise sind in der Auflistung Heilpraktiker nicht erfasst und können damit bei Bruch der Verschwiegenheit auch nicht strafrechtlich belangt werden – allerdings sehr wohl zivilrechtlich.

„Geheimgehalten werden muss prinzipiell alles, was der Arzt im professionellen Kontakt von seinem Patienten erfährt, auch über dessen Tod hinaus“, erklärt Dr. med. Markus Parzeller, niedergelassener Rechtsanwalt und wissenschaftlicher Mitarbeiter am Zentrum für Rechtsmedizin der Universität Frankfurt am Main. Schon alleine die Tatsache, dass der Patient überhaupt einen Arzt aufgesucht hat oder im Krankenhaus behandelt wird, unterliegt der Schweigepflicht. Die ist übrigens gegenüber allen Personen zu wahren, die mit der Behandlung des Patienten nicht unmittelbar etwas zu tun haben. Also darf man sich mit Kollegen, die den Patienten nicht betreuen, nur anonymisiert über den Fall, nicht aber über

den konkreten Menschen austauschen. Ansonsten würde man die Schweigepflicht verletzen.

• Unterschiedliche Sanktionsmöglichkeiten

Ein Bruch der ärztlichen Schweigepflicht kann auf verschiedene Art und Weise geahndet werden. Zunächst einmal ist dies im Strafgesetzbuch als Straftatbestand verankert. Gibt ein Arzt vertrauliche Informationen eines Patienten weiter, so drohen Gefängnis bis zu einem Jahr oder Geldbußen. Verkauft er gar solche Informationen an Dritte – vorstellbar wäre beispielsweise, Krankenakten Prominenter an die Boulevardpresse zu veräußern – kann dies mit bis zu zwei Jahren Freiheitsstrafe oder ebenfalls einer Geldbuße geahndet werden. Die strafrechtliche Verfolgung setzt allerdings als sogenanntes absolutes Antragsdelikt einen Strafantrag voraus. Das heißt, der geschädigte Patient muss seinen Arzt bei der Staatsanwaltschaft anzeigen, die dann eine Strafverfolgung einleitet. Von sich aus wird die Staatsanwaltschaft in solchen Fällen niemals tätig. Wichtig ist auch, dass ein solcher Verstoß vorsätzlich geschieht. „Wird beispielsweise ein Arztbrief versehentlich an eine Privatnummer gefaxt und nicht an den weiterbehandelnden Kollegen, würde dies keine strafrechtlichen Folgen haben“, erklärt Parzeller. Allerdings können dennoch zivilrechtliche Konsequenzen drohen.

Im Zivilrecht wird nicht der Staat aktiv, sondern der geschädigte Patient. Der könnte dann wegen eines fehlgeleiteten Briefes einen Zivilprozess anstrengen. Beispielsweise wäre folgender Fall denkbar: In der Presse wurde über den Gesundheitszustand eines Profisportlers berichtet, weil sein behandelnder Arzt die Schweigepflicht gebrochen hatte. Deswegen sind ihm wichtige Werbeverträge oder Vereinsverpflichtungen entgangen. Dieser Sportler könnte bei Gericht – unabhängig von einem Strafverfahren – Klage einreichen und sowohl Schadensersatz für die entgangenen Einnahmen verlangen, als auch Schmerzensgeld, da seine Persönlichkeitsrechte verletzt wurden. Der Patient muss im Streitfall jedoch darlegen und beziffern, welcher Schaden ihm durch den Bruch der ärztlichen Schweigepflicht konkret entstanden ist. Geahndet werden kann ein solcher Verstoß auch arbeitsrechtlich: missachtet ein angestellter Arzt wiederholt seine Schweigepflicht, kann der Arbeitgeber ihm (außerordentlich) kündigen. Als letzte Konsequenz drohen



Bevor man Angehörigen am Telefon Auskunft gibt, sollte man das Einverständnis des Patienten einholen.

die bereits geschehen sind und bei denen keine Wiederholungsgefahr besteht. Nicht verpflichtet, aber berechtigt, vertrauliche Informationen weiterzugeben, sind Ärzte beispielsweise dann, wenn sie eine Kindesmisshandlung vermuten und dafür hinreichende Anhaltspunkte haben. Auch bei uneinsichtigen Patienten, die am Straßenverkehr teilnehmen, obwohl dies aus medizinischer Sicht nicht mehr vertretbar ist, darf der Arzt sein Schweigen brechen. Es empfiehlt sich jedoch, dies zunächst mit dem Patienten zu besprechen und zu versuchen, ihn zu einem vernünftigen Verhalten zu bewegen sowie ihm gegebenenfalls eine Frist zu set-

zen. Ist der Patient weiterhin uneinsichtig, darf der Arzt seine Verschwiegenheitspflicht verletzen und den Fall melden. Eine weitere Möglichkeit, die Schweigepflicht zu brechen, besteht aber auch, wenn es darum geht, eigene Interessen zu wahren. Zahlt ein Patient etwa seine Rechnung nicht, darf der Arzt im Falle eines Rechtsstreits Angaben zu Krankheit und Behandlung des Patienten machen. Ist anderenfalls ein Patient in einen Prozess verwickelt, hat der Arzt ein Zeugnisverweigerungsrecht. Er braucht also vor Gericht keine Angaben über diesen Patienten zu machen. Nach höchstrichterlicher Auffassung muss er allerdings nicht über dieses Recht unterrichtet werden, da eine Kenntnis der Sachlage von ihm erwartet wird.

• Bruch der Schweigepflicht manchmal erforderlich

Nicht immer jedoch muss ein Bruch der ärztlichen Schweigepflicht juristische Konsequenzen nach sich ziehen. Beispielsweise dann nicht, wenn Patienten ihren Arzt von der Schweigepflicht entbinden, weil ihre Versicherung Auskünfte fordert. Der Jurist Parzeller rät jedoch für solche Fälle, sich die Entbindung vom Patienten schriftlich bestätigen zu lassen. Ähnliches gilt auch dann, wenn der Arzt Informationen an einen konsiliarisch tätigen Kollegen weitergeben möchte. „Wenn man auf Nummer sicher gehen will, sollte man den Patienten zuvor darüber informieren und sein Einverständnis einholen“, empfiehlt Parzeller. Dies sei aber nicht zwingend schriftlich erforderlich und ein Eintrag in der Krankenakte prinzipiell ausreichend.

In bestimmten Fällen kann der Arzt die Schweigepflicht jedoch auch ohne Einverständnis des Patienten brechen, ja manchmal muss er das sogar. Beispielsweise bei Infektionskrankheiten, die der Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetz unterliegen. Auch wenn der Patient seinem Arzt davon berichtet, dass er eine schwere Straftat wie etwa einen Mord plant, ist der Arzt dazu verpflichtet, sein Schweigen zu brechen. Dies gilt allerdings nicht für Delikte,

die bereits geschehen sind und bei denen keine Wiederholungsgefahr besteht. Nicht verpflichtet, aber berechtigt, vertrauliche Informationen weiterzugeben, sind Ärzte beispielsweise dann, wenn sie eine Kindesmisshandlung vermuten und dafür hinreichende Anhaltspunkte haben. Auch bei uneinsichtigen Patienten, die am Straßenverkehr teilnehmen, obwohl dies aus medizinischer Sicht nicht mehr vertretbar ist, darf der Arzt sein Schweigen brechen. Es empfiehlt sich jedoch, dies zunächst mit dem Patienten zu besprechen und zu versuchen, ihn zu einem vernünftigen Verhalten zu bewegen sowie ihm gegebenenfalls eine Frist zu set-

• Telefonische Auskünfte problematisch

Ein Problem, mit dem viele Ärzte täglich konfrontiert werden, sind Auskünfte am Telefon. „Ist der Patient bei Bewusstsein, sollte man sich von ihm selbst die Telefonnummer der nächsten Angehörigen geben lassen und diese dann mit seinem Einverständnis informieren“, rät der Jurist Parzeller. Rufen Angehörige von sich aus an, empfiehlt es sich, Namen und Telefonnummer zu notieren und mit dem Patienten zu besprechen, ob man dieser Person Auskunft geben darf. Anschließend kann man zurückrufen. „Namen und Telefonnummer zu erfragen, hilft häufig auch, wenn der Anrufer eigentlich nicht berechtigt ist, Auskünfte zu erhalten. Wenn es sich also beispielsweise um einen neugierigen Nachbarn handelt“, berichtet Parzeller. Schwieriger wird es, wenn der Patient bewusstlos oder nicht orientiert ist. Hier muss man – ähnlich wie bei der Einwilligung – abwägen, ob der Patient mutmaßlich damit einverstanden wäre, dass man Auskünfte über ihn erteilt. „Ein Patentrezept gibt es hier allerdings nicht“, sagt Parzeller.

Auch bei Minderjährigen kann es zu gewissen Schwierigkeiten im Hinblick auf die Schweigepflicht kommen. Denn es besteht unter Umständen ein Konflikt zwischen dem informationellen Selbstbestimmungsrecht der minderjährigen Patienten, die ebenso einen Anspruch auf Verschwiegenheit des Arztes haben, und dem Informationswunsch der Eltern. Letztlich muss der behandelnde Arzt zwischen diesen Interessen abwägen und den Reifezustand seines jungen Patienten beurteilen. Bei geistig und sozial reifen Jugendlichen an der Grenze zur Volljährigkeit sieht Parzeller daher kein Problem, wenn Sie wünschen, dass ihre Eltern nichts vom Arztkontakt erfahren. Anders ist es dagegen bei noch jüngeren Patienten, die nicht wollen, dass ihre Eltern informiert werden. „Hier empfehle ich, genau abzuwägen, wie fortgeschritten die geistige Reife des Patienten ist und im Zweifelsfall auch zum Wohle des Minderjährigen doch lieber die Eltern zu informieren“, sagt Parzeller.

• Vorsicht bei Praxisübergaben

Ein ebenfalls nicht zu unterschätzendes Problem sind Patientenkarteeien, die im Rahmen von Praxisübernahmen an den Nachfolger weitergegeben werden. Auch wenn das gängige Vorgehen nicht selten anders aussieht: Nach einer Entscheidung des Bundesgerichtshofs aus dem Jahr 1992 muss der Patient seine Zustimmung zur Weitergabe der Daten erteilen. Anderenfalls wäre es ein Bruch der Schweigepflicht. Die Tatsache alleine, dass sich ein Patient vom Nachfolger behandeln lässt, reicht nicht aus, um die gesammelten Informationen verwerten zu dürfen. „Will man juristisch korrekt handeln, muss der Vorgänger alle seine Patienten fragen, ob sie mit einer Weitergabe ihrer Karteikarten an den Nachfolger einverstanden sind“, erläutert Parzeller. Arbeitet der Nachfolger aber zunächst als Angestellter für eine gewisse Zeit in der Praxis mit, kennt er die Patienten. Dann stellt die Weitergabe der Daten keinen Bruch der Schweigepflicht mehr dar, da er ja mitbehandelnder Arzt war. „Insgesamt lässt sich im Hinblick auf die vielfältigen Frage zur ärztlichen Schweigepflicht aber kaum ein pauschaler Rat erteilen, da man immer die Besonderheiten des Einzelfalls berücksichtigen muss“, schränkt Rechtsanwalt Parzeller ein. Erfreulicherweise kommen Verstöße, die juristisch verfolgt werden, jedoch nur sehr selten vor. Denn schließlich würde sich ein Arzt, der seine Schweigepflicht verletzt und so das Vertrauen seiner Patienten verspielt, die Arbeitsgrundlage entziehen.

Dr. med. Johannes Weiß

Der Artikel ist erstmals erschienen in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift (Dtsch Med Wochenschr 2008; 133: 558–559). Alle Rechte vorbehalten.



Diesen Beitrag hören:
www.thieme.de/dmw