



Therapie bei diabetologischen Notfällen

Weniger ist oft mehr!

MATTHIAS THÖNS, WITTEN; SÖNKE MÜLLER, BAMMENTAL; HARALD KLEIN, BOCHUM



Dr. med. Matthias Thöns

Zusammenfassung

Vor allem die Akutkomplikationen von Blutzuckerentgleisungen stellen an den erstversorgenden Arzt in der Praxis oder am Unfallort hohe Ansprüche. Dies betrifft allerdings hauptsächlich die Differenzialdiagnose, denn diabetische Notfälle äußern sich vielfältig. Oft führen die Symptome auf die falsche Fährte. Die ersten Gegenmaßnahmen sind dagegen relativ einfach und umfassen außer der Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen bis zum Eintreffen des Rettungswagens in erster Linie die Glukose- bzw. Volumengabe. Bei Kindern sind aber einige Besonderheiten zu beachten.

Einleitung

Da die Prävalenz sowohl des Typ-1- als auch Typ-2-Diabetes mellitus in den vergangenen Jahren zugenommen hat, sind Notfälle bei Diabetes im Bereich der endokrinen Erkrankungen mit Abstand die häufigsten. Etwa 3% aller Rettungsdienst-Einsätze werden durch eine akute diabetische Stoffwechselentgleisung notwendig [4]. Eilig angeforderte Hausbesuche von Hausärzten dürften ähnlich oft durch diabetische Komplikationen bedingt sein. Meist ist die sich rasch entwickelnde Symptomatik bei akuten Hypoglykämien die Ursache lebensbedrohlicher Symptome. Nur in etwa 10% der Fälle handelt es sich um die sich langsamer entwickelnden hyperglykämischen Stoffwechselprobleme. Bei den hyperglykämischen Formen – bei zusätzlichen Bewusstseinsstörungen wird von Coma diabeticum

gesprochen – werden pathophysiologisch die hyperosmolare und die ketoazidotische Form unterschieden (Tab. 1).

Historische Entwicklung

Vor der Einführung der Insulinbehandlung war das durch Hyperglykämie ausgelöste Koma die unweigerliche Todesursache aller Typ-1-Diabetiker und vieler Typ-2-Diabetiker. Ab 1920 wurde die Hochdosisinsulinbehandlung eingesetzt und galt bis in die 70er-Jahre als Standard. Dies rettete neun von zehn Diabetikern das Leben, hatte aber häufig massive unerwünschte Nebeneffekte wie starke Gewichtszunahme und häufige Hypoglykämien zur Folge. Mit der Einführung der heute noch üblichen niedrig dosierten Insulintherapie wurden viele metabolische Komplikationen der Behandlung vermieden und die Mortalität weiter auf bis zu 2% reduziert [2]. Insbesondere die Mortalität von Kindern mit Diabetes ist stark gesunken. In einer Untersuchung aus dem Jahr 1999 wurde sie mit 0,6 Promille angegeben [1].

Hypoglykämie

Klassisch wird die Hypoglykämie durch die Whipple-Trias beschrieben:

1. Niedrige Blutzuckerwerte (< 45 mg/dl o. mg%)
 2. Autonome und neurologische Hypoglykämiesymptome (z.B. Verwirrung, Schwitzen, Zittern, Tachykardie)
 3. Rasche Symptombesserung nach Glukosegabe
- Nervenzellen beziehen ihre Energie nahezu ausschließlich aus der Verstoffwechslung von Glukose. Da sie nicht in der Lage sind, Glukose in nennenswertem Umfang zu speichern, geht ein kritischer Abfall der Blutzuckerwerte zwangsläufig mit einer Funktionsstörung der Neuronen einher. Diese Störung kann sich in vielen neurologischen Zeichen äußern. Tritt ein plötzliches Koma auf, so bestehen erhebliche Gefahren für den Patienten selbst und für seine Umgebung (z.B. Sturzereignis, Verkehrsunfall, Ertrinken).

Definition

Die US-amerikanische Fachgesellschaft ADA definiert eine Hypoglykämie ab einer Blutzuckerkonzentration von 70 mg% (3,9 mmol/l) [10]. Unterhalb dieser Schwelle wird eine zunehmende hormonellen Gegenreaktion initiiert. Dabei werden vor allem Glukagon und Adrenalin ausgeschüttet. Der gesun-

Hypoglykämische (s)	Entgleisung	Koma
(bis zu 90% der Blutzuckerentgleisungen mit bedrohlicher Symptomatik)	BZ < 70 mg% (Definition der American Diabetes Association; ADA [10])	Koma entwickelt sich sehr rasch, meist bei Werten < 30 mg%
Hyperglykämische Formen:		
Ketoazidotische (s)	Meist > 250 mg%, pH < 7,3	Ca. 10% der Ketoazidosen mit Koma, Koma entwickelt sich binnen 24 h
Hyperosmolare (s)	Meist > 600 mg%, pH > 7,3	25–50% der hyperosmolaren Fälle mit Koma, entwickelt sich langsam

Quelle Tabellen und Kästen: Thöns

de Körper kann die Gefahr so abwenden. Dabei werden insbesondere Glykogenspeicher der Leber als Glukose ins Blut freigesetzt. Hier liegt auch der Grund, weshalb Patienten mit Leberschäden besonders von Hypoglykämien bedroht sind.

Den Begriff Unterzuckerung klar zu definieren wird dadurch erschwert, dass die typische vegetative Symptomatik nicht immer bei denselben Blutzuckerwerten oder auch gar nicht auftritt. Sind Diabetikerpatienten ständig erhöhte Werte gewöhnt, können sie die Symptomatik bereits bei 100 mg/dl (5,6 mmol/l) Blutzucker entwickeln. Häufig unterzuckerte Patienten können noch bei 30 mg/dl (1,7 mmol/l) ohne typische Symptome sein und unmittelbar bewusstlos werden. Bei 40 mg/dl (2,2 mmol/l) Glukose im Kapillarblut ist jedoch auch ohne Symptome von einer relevanten Hypoglykämie auszugehen, und liegen Symptome vor, auch schon bei Werten von 40–50 mg/dl [11]. Als belegt gilt eine Hypoglykämie bei rascher Symptombesserung nach Glukosezufuhr.

Prävalenz und Ursachen

Genaue Daten zur Prävalenz der Hypoglykämie sind nicht bekannt. Diabetische Akutkomplikationen werden jedoch zu 88% durch eine Unterzuckerung ausgelöst [6]. Aus kontinuierlichen Messungen bei intensivierter Insulintherapie weiß man, dass sich nächtliche Hypoglykämien bei jedem dritten Patienten nachweisen lassen [9].

Eine Hypoglykämie wird durch verhältnismäßig zu hohe Insulinspiegel ausgelöst. Als häufigste Ursachen für den Unterzucker werden Diätfehler (Auslassen einer Mahlzeit, zu niedriger Anteil an Kohlenhydraten), eine ungewöhnliche körperliche Belastung, Alkoholkonsum, ein Medikationsfehler oder eine Gastroenteritis angegeben. Mit Insulin behandelte Diabetiker sind etwa zehnmal häufiger betroffen als nicht mit Insulin behandelte Diabetiker [5], bei intensivierter Insulintherapie sogar 60mal häufiger. In der DCCT-Studie wurden schwere Hypoglykämien, bei denen der Betroffene auf fremde Hilfe angewiesen war, mit 62 Episoden pro 100 Patientenjahre angegeben [11].

In einer Studie aus Deutschland mit mehr als 6000 Kindern waren schwere Hypoglykämien unabhängig vom Therapieregime bei jüngeren Kindern (unter fünf Jahren) häufiger zu beobachten (31,2/100 Patientenjahre (PJ) bei jungen versus 19,7 und 21,7/100 PJ bei älteren). Besonders groß war der Unterschied, wenn sie an kleinen Diabeteszentren (unter 50 Patienten pro Jahr) betreut wurden (43/100PJ versus 24,1/100 PJ bei Kindern bis zu fünf Jahren) [12].

Das hypoglykämie Syndrom

Das hypoglykämie Syndrom ist durch viele neurologische und autonome Symptome gekennzeichnet.



Foto: cps/Picuture Alliance

Zunächst treten infolge der hormonellen Gegenregulation Zeichen einer Parasympathikus- (Heißhunger, Übelkeit, Erbrechen, Schwäche) und Sympathikusaktivierung (Tachykardie, Schwitzen, Zittern, Unruhe, Blässe, weite Pupillen) auf. Das ist auch vielen Gesunden bekannt. Erst wenn diese Mechanismen den weiteren Blutzuckerabfall nicht aufhalten können, kommt es im Bereich ab etwa 60 mg% Blutglukose zu neurologischen Störungen. Während zunächst Stimmungsschwankungen, Konzentrationsprobleme und Kopfschmerzen imponieren, entwickeln sich bei weiterem Blutzuckerabfall ernste neurologische Störungen wie fokale Zeichen (DD Schlaganfall!), Krampfanfälle und alle Formen der Vigilanzminderung bis zum tiefen Koma mit Atem- und Kreislaufstörungen.

Nimmt ein Diabetiker die autonomen Zeichen nicht wahr, so spricht man von einer Hypoglykämiewahrnehmungsstörung. Sie kommt bei langjährigen Typ-1-Diabetikern am häufigsten vor (mehr als zehn Jahre Diabetesdauer). Diese Patienten sind besonders gefährdet, unverhofft ins Koma zu fallen. Die Diagnosestellung ist allerdings oft derart schwierig, dass zur Notfallversorgung eines Patienten heute die routinemäßige Blutglukosemessung gehört. Denn wer denkt schon bei einem Verkehrsunfall, bei einer akuten Aphasie, einer Alkoholintoxikation oder einer schweren Herzrhythmusstörung als erstes an eine Unterzuckerung?

Auch bei bewusstlosen Patienten, die offensichtlich eine Kopf- oder andere schwere Verletzung haben, gehört eine Blutzuckermessung zur Akutdiagnostik.

Tab. 2: Mögliche Dauer der Hypoglykämie bei relativer Überdosierung von

Altinsulin/kurz wirksame Insulinanaloga	bis 4–6 Stunden
Verzögerungsinsulin	bis 16 Stunden
Ultralang wirkende Insuline	bis 36 Stunden
Sulfonylharnstoffen	> 48 Stunden

Blutzucker-Notfallmanagement

- Bei jedem Notfall Blutzuckertest durchführen!
- BZ < 50 mg%*: 40 ml Glukose 40% (oder 80 ml Gluk. 20% i.v.) plus Infusionsbolus
- BZ >> 250 mg%: 1000 ml NaCl 0,9% in der ersten Stunde i.v.
- Immer stationäre Einweisung bei Bewusstseinsstörungen (Rettungswagen)!

*Umrechnung mg = mmol x 18,8 (x 20 für eine Abschätzung)

Therapiestrategien bei Kindern:

- Bei missglücktem Venenzugang (hfg. bei Kindern jünger als fünf Jahre: Option der intraossären Punktion an der Tibia)
- Hyperglykämie: NaCl 0,9% 10 ml/kg i.v. pro Stunde, bei Schock zunächst 20 ml Bolus
- Hypotone Lösungen vermeiden
- Hypoglykämie: Glukose 20%: 2 ml/kg i.v. als Bolus

Die Diagnose wird zwar durch die Blutzuckermessung gesichert, gleichwohl dient eine gründliche Anamneseerhebung dazu, die Ursache zu erkennen und durch eine Patientenschulung weitere Episoden zu vermeiden.

Notfalltherapie bei Hypoglykämie

Kaum ein Notfalleinsatz führt zu einem derartig spontanen Therapieerfolg, wie die Behandlung von Patienten mit einer Hypoglykämie.

Bei leichter Hypoglykämie sollten Fruchtsäfte oder Traubenzucker oral aufgenommen werden. Die schwere Hypoglykämie wird bei Erwachsenen mit 40 ml Glukose 40% behandelt, gefolgt von

einem Bolus isotoner Elektrolytlösung („G40% reizt die Vene“), alternativ, da venenschonender, 80 ml Glukose 20%. Je nach auslösender Ursache wird anschließend eine weitere klinische Überwachung notwendig sein (s. Kasten). Ohne i.v.-Zugang kann zunächst Glukagon – auch von geschulten Angehörigen – intramuskulär injiziert werden. Dafür stehen spezielle Fertiggampullen und -spritzen zur Verfügung, die für hypoglykämiegefährdete Patienten auch zum Urlaubsgepäck gehören sollten. Kinder erhalten die halbe Erwachsenendosis. Führt die Behandlung mit Glukagon und Glukose nicht zu einer raschen klinischen Besserung, müssen auch andere Ursachen für die Symptomatik in Betracht gezogen werden.

Ob eine Hypoglykämie außer den direkten Folgen (z.B. Sturz) weitere Schäden wie Einbußen der kognitiven Funktion auslöst, ist bislang fraglich.

Hyperglykämie

Die Symptomatik der Hyperglykämie entwickelt sich meist langsam, auch werden nach neurologischer Definition nur etwa 10% der Patienten dadurch bewusstlos. Gleichwohl wird auch bei graduellen Störungen von „Coma diabeticum“ gesprochen. Unbehandelt verläuft es stets tödlich.

Oberhalb eines Blutglukosewerts von etwa 180 mg% (10 mmol/l) wird Glukose mit dem Urin ausgeschieden. Sie bindet osmotisch Wasser, daher kommt es zu dem typischen Bild der Polyurie. Die osmotische Diurese ist die Hauptursache der zu-

nehmenden Dehydratation. Der Flüssigkeitsmangel wiederum hemmt die Insulinwirkung und es entsteht ein Teufelskreis.

Hyperosmolares oder ketoazidotisches Coma diabeticum?

Bei relativem Insulinmangel – also klassischerweise bei Typ-2-Diabetikern – wird die Lipolyse durch Restinsulin ausreichend gehemmt. Ohne Therapie entwickelt sich dann das hyperosmolare Coma diabeticum mit extrem hohen Blutzuckerspiegeln zwischen 600 bis über 1000 mg%. Die Hyperosmolalität des Serums führt zur osmotisch bedingten intrazellulären Dehydratation, insbesondere Nervenzellen reagieren darauf sensibel.

Demgegenüber fehlt beim absoluten Insulinmangel bereits frühzeitig die Lipolysehemmung und die Ketogeneseprodukte Azeton, Acetacetat und Hydroxybutyrat kumulieren. Da es sich bei den letzten beiden um Säuren handelt, entsteht eine metabolische Additionsazidose mit typischen klinischen Zeichen (s. u.). Das ketoazidotische Coma entwickelt sich schneller als das hyperosmolare und bei deutlich niedrigeren Blutzuckerwerten (250 – 500 mg%). Notfalltherapeutisch werden beide Krankheitsbilder gleich behandelt. Eine präklinische Azidosekorrektur ist inzwischen obsolet. Bei jungen Diabetikern ist das ketoazidotische Coma die häufigste Todesursache [5].

Differenzialdiagnose

Bei Blutzuckerwerten zwischen 50 – 250 mg% muss in besonderem Maße an andere Ursachen des Kommas gedacht werden: Apoplexie, Intoxikation, Herzrhythmusstörung, Urämie.

Ursachen einer Ketoazidose

Das Coma diabeticum mit Ketoazidose entsteht bei absolutem Insulinmangel. Etwa jede fünfte Erstmanifestation eines Diabetes mellitus bei Kindern zeigt sich derart [3]. Außer einer ungenügenden oder vergessenen Insulinzufuhr kann auch ein erhöhter Insulinbedarf wie bei Diätfehlern, Stress, Infekten, bestimmter Medikation (Kortison) oder Traumata eine hyperglykämische Entgleisung auslösen. Als wiederkehrenden Fehler von Patienten kann man das Aussetzen der Insulingabe bei Nahrungskarenz (z.B. bei Gastroenteritis) beobachten. Dies kann insbesondere bei Typ-1-Diabetikern zur Ketoazidose führen. Träger von Insulinpumpen können relativ rasch eine Ketoazidose entwickeln, wenn der Katheter verstopft oder die Pumpe defekt ist.

Symptomatik

Oft bestehen über längere Zeit unspezifische Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Übelkeit, Müdigkeit oder Schwäche. Durst, Polydipsie, Kör-

pergewichtungsverlust und Polyurie zeichnen die osmotische Diurese aus. Die fortschreitende Dehydratation zeigt sich in stehenden Hautfalten, trockener (Schleim-)Haut, Hypotonie, Tachykardie, Zentralisation und Kollapsneigung. Neurologisch imponiert zunächst ein schlaffer Muskeltonus. Erst später kommt es zu zunehmenden Vigilanzstörungen. Die Komatiefe korreliert am besten mit der Serumosmolalität. Der unkorrigierte Volumenmangel führt zu Schock und Oligoanurie.

Bei der diabetischen Ketoazidose kann ein typischer Azetongeruch der Ausatemluft des Patienten vorkommen („wie Obstler“). Der Patient entwickelt eine kompensatorische Hyperventilation (Kussmaulatmung), und es können Zeichen des akuten Abdomens auftreten. Jeder zweite Ketoazidosepatient klagt über Bauchschmerzen [8]! Zum Teil wurden Kinder mit Ketoazidose laparotomiert, was auch zu fatalen Ausgängen mit schweren Rechtsfolgen für die behandelnden Ärzte führte. Der Blutzuckertest gehört heute zur Routine der Notfallversorgung!

Therapie bei hyperglykämischer Entgleisung

Die Notfalltherapie in der internistischen oder hausärztlichen Praxis besteht insbesondere in der raschen Flüssigkeitssubstitution. Hier sollten ruhig 1000 ml Vollelektrolytlösung innerhalb der ersten Stunde infundiert werden. Geeignet und kostengünstig sind physiologische Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) oder Ringerlösung. Wir raten dringend davon ab, entsprechend der Leitlinien der Deutschen Diabetes Gesellschaft hypotone Lösungen präklinisch (in Notfallsituationen bzw. ohne Laborkontrollen) einzusetzen. Diese Infusionslösungen gehen mit einem erhöhten Risiko für ein Hirnödem einher, besonders bei Kindern. Wir haben in einer Sammelkasuistik drei Todesfälle publiziert und vor der Vorhaltung hypotoner Lösungen im Notfalldienst gewarnt [7].

Neben Maßnahmen zur Sicherung des Atemweges, Wärmeerhalt und Lagerungstherapie kann zwar eine niedrig dosierte Altinsulintherapie intravenös begonnen werden (z.B. 5 IE i.v., Kinder 0,1 IE pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde). Der Therapiebeginn in der Klinik reicht jedoch meist, zumal das genaue Berechnen der nötigen Insulindosis vor allem bei Kindern in der Notfallsituation zu lange dauert und zu fehleranfällig ist. Hier ist also „weniger oft mehr“. Insulinboli sind mittlerweile wegen der schlechten Steuerbarkeit obsolet. Allein durch eine ausreichende Volumengabe sinkt der Blutzuckerspiegel um 30–70 mg% pro Stunde [5].

Besonderheiten bei Kindern

Bedenken sollte man, dass etwa bei der Hälfte der Kinder mit Hyperglykämie initial Bauchschmerzen vorliegen (Cave: Polydipsie und Bauchschmerz!).

Bedrohliche Kreislaufstörungen zeigen sich bei Kindern weniger durch erniedrigte Blutdruckwerte als durch eine verlängerte Rekapillarierungszeit nach Druck auf den Fingernagel (> 2 Sekunden). Kinder sind besonders stark hirnödemgefährdet. Dies kann durch den Einsatz von zu viel Volumen, Bicarbonat oder hypotonen Lösungen begünstigt werden.

Therapeutisch ist die Anlage eines Venenzugangs bei kleinen Kindern oft problematisch, hier bietet die intraossäre Punktion eine gute und sichere Alternative, zumal die Kinder bei einer ernsthaften Stoffwechselentgleisung meist bewusstlos sind.

Dr. med. Matthias Thöns

Wiesenstraße 14
D-58452 Witten
email@memorix-kindernotfall.de

Prof. Dr. med. Harald Klein

BG Kliniken Bergmannsheil
Bürkle de la Camp Platz 1
D-44789 Bochum
Harald.klein@rub.de

Dr. med. Sönke Müller

Fischersberg 26
D-69245 Bammental
Memorix-notfallmedizin@t-online.de

Literatur

1. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child*. 1999;81(4):318-23.
2. Fishbein H, Palumbo P. Acute metabolic complications in Diabetes. In National Diabetes data Group. *Diabetes in America (Hrsg)*. Bethesda (MD) National Institute of Health. 1995;283.
3. Hensen J: Coma diabeticum. *Internist* 2003;44:1260.
4. Holstein A, Plaschke A, Vogel MY et al. Prehospital management of diabetic emergencies. A population based intervention study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;5:610-5.
5. Plikat K, Rockmann F: Coma diabeticum. *Intensivmed* 2005; 42:566-86.
6. Schröder-Son A. Notfälle und Akutkomplikationen bei Diabetes mellitus. *Der Notarzt* 2008;24:163-8.
7. Thöns M, Sefrin P: Vorhaltung notfallmedizinischer Equipments für den Kindernotfall. *Der Notarzt* 2007;23:117-22.
8. Umpierrez G, Freire AX: Abdominal pain in patients with hyperglycemic crisis. *J Crit Care* 2002;17:63-67.
9. Wentholt IM, Maran A, Masurel N et al. Nocturnal hypoglycaemia in type 1 diabetic patients, assessed with continuous Glukose monitoring: frequency, duration and associations. *Diabetic medicine* 2007;5:527-32.
10. American Diabetes Association: <http://www.diabetes.org/home.jsp>
11. Diabetes-Deutschland.de, aktueller Informationsdienst aus dem Deutschen Diabetes-Zentrum DDZ in Düsseldorf, <http://www.diabetes-deutschland.de/archiv/1503.htm>
12. Wagner VM, Grabert M, Holl RW. *Eur J Pediatr*. 2005;164(2):73-9.