

2.2 Gastrointestinale Störungen

S. Lautenbacher, R. Hölzl und M. Haslbeck

2.2.1 Einführung

Bei der Darstellung autonomer Komplikationen des Nervensystems bei Diabetes mellitus sind gastrointestinale Störungen bisher eher vernachlässigt behandelt worden. Nach den Ergebnissen einer neueren epidemiologischen Studie sollen jedoch 76% der beobachteten Diabetiker gastrointestinale Symptome aufweisen (Feldman u. Schiller 1983). Selbst asymptomatische Formen einer Gastroparese können zu scheinbar „unerklärlichen“ Stoffwechselschwankungen führen.

Im Mittelpunkt der meisten pathogenetischen Modelle stehen Störungen der *gastrointestinalen Motilität*. Gastrointestinale Erkrankungen anderer Pathogenese, die bei Diabetikern häufiger vorkommen sollen wie beispielsweise atrophische Gastritis, und das primäre Spruesyndrom, treten demgegenüber in den Hintergrund (Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983; Feldman u. Schiller 1983). Aus diesem Grund und wegen ihrer Häufigkeit werden überwiegend durch Veränderung des autonomen Nervensystems bedingte, gastrointestinale Motilitätsstörungen im Vordergrund stehen, die sich durch folgende Störungen klinisch manifestieren können:

- a) Funktionsstörungen des Ösophagus,
- b) Gastroparese,
- c) Diarrhoe,
- d) Obstipation und
- e) Stuhlinkontinenz.

Diese Manifestationen werden im deutschen Schrifttum manchmal unter dem Begriff „Neuro-Gastro-Enteropathie“ zusammengefaßt. Dabei ist wichtig, daß Symptome mit Krankheitswert in der Regel erst bei fortgeschrittenen Stadien dieser Neuropathieform auftreten. Die Ursachen dieser Störungen lassen sich überwiegend unterschiedlichen Teilen des Gastrointestinal-Trakts zuordnen, so daß störungs- und anatomieorientierte Einteilungen zu vergleichbaren Ergebnissen führen. Abweichungen von dieser Zuordnung werden dargestellt. Ferner sei erwähnt, daß Diabetiker offenbar vermehrt zu Cholecystopathien (Cholelithiasis, Cholecystitis) neigen (Goyal u. Spiro 1971; Barkin u. Skyler 1983; Yang et al. 1984). Ursache ist vielleicht eine Hypotonie der Gallenblase und Gallenwege mit eingeschränkter Kontraktion, wie sie bei langjährigem Diabetes beobachtet wurde (Gitelson et al. 1963; Grodzki et al. 1968). Inwieweit diese Dysfunktion, die als „diabetic neurogenic gallbladder“ beschrieben wurde, auf eine autonome Neuropathie zurückgeführt werden kann, ist derzeit noch nicht geklärt, obwohl neuere Untersuchungen darauf hinweisen (Cicmir et al. 1985).

2.2.2 Ösophagus – klinische und subklinische Funktionsstörungen

2.2.2.1 Definition

Bei vielen Diabetikern finden sich Störungen der ösophagealen Motilität, die jedoch häufig klinisch nicht manifest werden. Beschwerden wie ösophageale Dysphagie und Odynophagie sind eher selten. In jüngster Zeit wird auf die Bedeutung ösophagealer Motilitätsstörungen für die Diagnose der diabetischen Neuropathie hingewiesen (Barkin u. Skyler 1983; Ippoliti 1983).

2.2.2.2 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Im mittleren Drittel des Ösophagus befindet sich der Übergang von der gestreiften zur glatten Muskulatur im oberen Gastrointestinal-Trakt. Der distale Teil der ösophagealen Muskelwand besteht bereits ausschließlich aus glatter Muskulatur und wird vom thorakalen Vagus und sympathischen Fasern des aortalen Plexus und oberen Zervikalganglions innerviert (Konturek u. Rösch 1976). Während sich der pharyngo-ösophageale Sphinkter (oberer Ösophagussphinkter) auch anatomisch nachweisen läßt, stellt sich der gastro-ösophageale Sphinkter (unterer Ösophagussphinkter) nur funktionell als Zone erhöhten ösophagealen Drucks dar.

Die hauptsächliche Aufgabe des Ösophagus besteht im Nahrungstransport. Hierbei schieben Kontraktionen der oralen und pharyngealen Muskulatur den Nahrungsbolus durch den erschlafften oberen Sphinkter in den Ösophaguscorpus. Nach Verschuß des oberen Sphinkters bewegen peristaltische Kontraktionen den Bolus durch den Corpus und den erschlafften unteren Sphinkter in den Magen. Nach der Boluspassage verschließt sich der untere Ösophagussphinkter erneut. Diese durch den Schluckakt ausgelösten, propulsiven Kontraktionen werden *primäre Peristaltik* genannt. Im Ösophagus verbleibende Nahrungsreste werden durch die sogenannte *sekundäre Peristaltik* weitertransportiert, die unabhängig vom Schluckakt auftritt. Für beide Peristaltikformen sind neben intramuralen und zentralnervösen Regulationsmechanismen auch afferente Impulse aus dem Ösophagus notwendig (Longhi u. Jordan 1971). Als dritte Motilitätsform im Ösophagus lassen sich nicht-propulsive, an verschiedenen Stellen synchron auftretende, sogenannte *tertiäre Kontraktionen* nachweisen. Ein vermehrtes Auftreten dieser Art kontraktiler Aktivität, die bei älteren Personen und in der Schwangerschaft häufiger ist und durch eine Vielzahl externer und interner Reize ausgelöst werden kann, stellt eine der Ursachen ösophagealer Entleerungsstörungen dar (Stacher 1983a). Zur Vermeidung eines gastro-ösophagealen Refluxes liegt der *Ruhetonus des unteren Ösophagussphinkters* über dem des Magenfundus. Dieser Druckunterschied wird durch eine Erhöhung des Sphinktertonus auch bei einem Anstieg des intragastrischen Drucks beibehalten. Ein zu niedriger Ruhedruck und vor allem ein unzureichender Anstieg des Sphinkterdrucks bei intragastrischer Druckerhöhung sind die Ursachen für die durch gastro-ösophagealen Reflux bedingte Refluxösophagitis und die dadurch ausgelösten Beschwerden wie z.B. Sodbrennen (Schuster 1983a).

2.2.2.3 Pathophysiologische Ansätze

Motilitätsstörungen

Bei Diabetikern wurde eine Vielzahl ösophagealer Motilitätsstörungen nachgewiesen, die sich jedoch hauptsächlich auf die distalen Ösophagusabschnitte mit glatter Muskulatur beschränken (Heitmann et al. 1973; Forgács et al. 1979; Ippoliti 1983). Dabei erschweren jedoch unterschiedliche Untersuchungstechniken (Manometrie, nuklearmedizinische Techniken, Röntgen) und Bewertungen der Symptome den Vergleich.

- *Stärke peristaltischer Kontraktionen*: Radiologisch wurde bei Neuro-Gastro-Enteropathie eine verminderte primäre Peristaltik und manometrisch eine reduzierte Amplitude der peristaltischen Druckwelle nachgewiesen (Mandelstam u. Lieber 1967; Mandelstam et al. 1969). Während eine reduzierte Druckamplitude bei autonomer Neuropathie anderer viszeraler Organe bestätigt wurde, ist dies bei peripherer Neuropathie umstritten (Heitmann et al. 1973; Stewart et al. 1976; Hollis et al. 1977; Metman et al. 1984). Diabetiker ohne neuropathische Komplikationen zeigen keine Veränderungen der peristaltischen Amplitude (Heitmann et al. 1973).
- *Ausbreitungsgeschwindigkeit peristaltischer Kontraktionen*: Bei Diabetikern mit peripherer Neuropathie ist die Ausbreitung der peristaltischen Druckwelle verlangsamt. Dies ist in geringerem Umfang auch bei Diabetikern ohne Neuropathie zu beobachten (Heitmann et al. 1973; Hollis et al. 1977; Metman et al. 1984).
- *Häufigkeit primärer Peristaltik und tertiärer Kontraktionen*: Die Häufigkeit der durch den Schluckakt ausgelösten Primärperistaltik ist bei Diabetikern mit peripherer und autonomer Neuropathie reduziert. Demgegenüber finden sich vermehrt spontan auftretende, zum Teil spastische, tertiäre Kontraktionen (Mandelstam u. Lieber 1967; Mandelstam et al. 1969; Heitmann et al. 1973; Stewart et al. 1976; Hollis et al. 1977; Metman et al. 1984). Zusammen mit der reduzierten peristaltischen Amplitude erklären diese Befunde die Verzögerungen und Unregelmäßigkeiten im Bolustransit, die eine ösophageale Dilatation verursachen können (Mandelstam u. Lieber 1967; Forgács et al. 1979; Russel et al. 1983).
- *Ruhetonus des unteren Ösophagussphinkters*: Ein verringerter Ruhedruck des unteren Ösophagussphinkters wird für Diabetiker mit Neuro-Gastro-Enteropathie (Mandelstam et al. 1969; Heitmann et al. 1973) und mit autonomer Neuropathie anderer Organsysteme (Stewart et al. 1976) berichtet. Bei Diabetikern mit peripherer Neuropathie sind die Ergebnisse diesbezüglich widersprüchlich (Heitmann et al. 1973; Hollis et al. 1977; Metman et al. 1984). Da das Risiko eines gastroösophagealen Refluxes bei Diabetikern, wenn überhaupt, nur unwesentlich erhöht ist, hat die Reduktion des Ruhetonus keine klinischen Konsequenzen. Entscheidend hierfür ist die bei Diabetikern ungestörte Tonussteigerung des unteren Ösophagussphinkters nach intragastrischer Druckerhöhung (Heitmann et al. 1973). Es ist umstritten, ob die beschriebenen Motilitäts- und Tonusstörungen diabetesspezifisch sind (Ippoliti 1983).

Neuropathologie

Der Schwerpunkt der Störungen im distalen Ösophagus und eine Ähnlichkeit der motorischen Veränderungen bei Zuständen nach Vagotomie machen das Vorliegen einer autonomen Neuropathie wahrscheinlich (Forgács et al. 1979; Atkinson u. Hosking 1983). Als Ursache wurde eine hochgradig selektive, viszerale Neuropathie postuliert, die progressiv adrenerge und cholinerge Mechanismen miteinbezieht und die neben dem Lebensalter von der Diabetesdauer abhängt (Heitmann et al. 1973; Forgács et al. 1979).

Eine weitere Bestätigung für das Vorliegen einer autonomen – insbesondere einer vagalen – Neuropathie liefern auch vereinzelte Autopsiestudien. Bei Diabetikern mit und ohne klinisch manifester Neuropathie fanden sich im Bereich des Ösophagus folgende Veränderungen: Im Nervus vagus Brüche und Verluste von Axonen, im myenterischen Plexus und im extrinsischen Nervenstrang Axone der parasympathischen Ösophagusinnervation mit Schwellungen und Unregelmäßigkeiten des Durchmessers (Kristensson et al. 1971; Smith 1974).

Das Fehlen einer cholinergen Hypersensitivität, wie sie bei der Chagas-Krankheit und der Achalasie auftritt, legt jedoch nahe, daß der myenterische Plexus in der Regel funktionell noch intakt ist. Da sich die ösophageale Motilität nach Verabreichung cholinergischer Substanzen normalisiert, wird vermutet, daß ein Mangel an cholinergischer Stimulation die Hauptursache für die beobachteten Motilitätsstörungen darstellt (Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983; Ippoliti 1983).

Störungen der hormonellen Regulation

Als weitere Verursachungsmöglichkeit werden Änderungen der hormonellen Regulation – insbesondere der von Insulin und Gastrin – diskutiert (Forgács et al. 1979). Die Bedeutung von Gastrin bei der Erhöhung des Drucks im Bereich des unteren Ösophagussphinkters ist seit längerem bekannt (Konturek u. Rösch 1976). Bei Diabetikern mit autonomer Neuropathie ist die Erhöhung des Sphinkterdrucks nach Verabreichung von Tetragastrin subnormal (Nakanome et al. 1983). Die Bedeutung dieses Befundes ist jedoch noch unklar.

*2.2.2.4 Klinisches Erscheinungsbild**Symptomatik*

Leitsymptome pathologischer Veränderungen am Ösophagus sind *Dysphagie* und *Odynophagie*. Dabei müssen zunächst Schluckstörungen, die sich nur im Rachenbereich lokalisieren von den eigentlichen Ösophagusbeschwerden abgegrenzt werden. Es können Schluckbeschwerden (ösophageale Dysphagie) sowie durch die Nahrungspassage ausgelöste Schmerzen (Odynophagie) vorkommen. Die ösophageale Dysphagie wird durch eine mechanische oder funktionelle Einengung des Speiseröhrenlumens hervorgerufen und kann sich klinisch in retro-

sternalem Druckgefühl, Sodbrennen, Übelkeit, Würgereiz und Erbrechen äußern.

Trotz der Häufigkeit ösophagealer Motilitätsstörungen treten direkt ausgelöste, klinisch bedeutsame Symptome der Speiseröhre (Dysphagie, Odynophagie) bei Diabetikern nach den Erfahrungen von anderen und uns nur selten auf (Goyal u. Spiro 1971; Atkinson u. Hosking 1983). Nach Meinung einiger Autoren kommt die Odynophagie bei Diabetikern jedoch häufiger als in der Allgemeinbevölkerung vor. Hierfür machen sie neben ösophagealen Motilitätsstörungen das angeblich vermehrte Auftreten von Soor-Ösophagitis und einer Gastroparese gegebenenfalls mit Refluxösophagitis verantwortlich (Taub et al. 1979; Barkin u. Skyler 1983). Vorwiegend sind schlecht eingestellte Diabetiker sowie Patienten mit einer autonomen Diabetesneuropathie anderer Organe betroffen. Weiterhin wird vermutet, daß aufgrund der mangelhaften Entleerungsleistung – vor allem im Liegen – sekundär nach Einnahme von schleimhautreizenden Medikamenten ein vermehrtes Risiko für Entzündungen und Ulzerationen des Ösophagus besteht (Atkinson u. Hosking 1983).

Bedeutung ösophagealer Funktionsstörungen für die Neuropathiediagnostik

Das frühzeitige Auftreten ösophagealer Motilitätsstörungen bei den verschiedenen Diabetesformen und deren enger Zusammenhang mit neuropathischen Komplikationen haben das Interesse an Ösophagusfunktionstests zur Diagnostik diabetischer Neuropathien geweckt (Pope 1969). So scheinen die beschriebenen Ösophagusstörungen schon bei Diabetikern mit peripheren Neuropathien deutlich ausgeprägt zu sein und den manifesten Symptomen autonomer Neuropathien vorauszuweichen (Heitmann et al. 1973; Hollis et al. 1977; Metman et al. 1984). Obgleich diese Einschätzung nicht allgemein geteilt wird (Forgács et al. 1979; Russel et al. 1983), erscheinen weitere Untersuchungen diabetischer Ösophagusstörungen vor allem unter dieser Perspektive angezeigt.

2.2.2.5 Differentialdiagnose

Grundsätzlich gilt, daß Diabetiker aus denselben Ursachen gastrointestinale Symptome und Erkrankungen entwickeln wie Nicht-Diabetiker (Barkin u. Skyler 1983). Wichtig ist stets eine genaue Anamnese, die insbesondere die Konsistenz der vertragenen und nicht vertragenen Nahrung, die Art der Schmerzen sowie deren zeitliche Entwicklung betreffen muß. Differentialdiagnostisch sind *mechanische Veränderungen*, *Schleimhautläsionen* sowie *Motilitätsstörungen* anderer Genese zu unterscheiden.

Das Ösophaguskarzinom, entzündliche Stenosen bei langjähriger Refluxösophagitis und oftmals zusätzlich bestehender Hiatushernie sind häufige *mechanische Ursachen* eines Passagehindernisses im Ösophagus, während Sarkome, Leiomyome und mediastinale Prozesse (z.B. retrosternales Struma, neoplastische Veränderungen, Aortenaneurysma) seltener zu Stenosen führen. Weitere Ursachen für Einengungen des Ösophagus sind Verätzungen und operative Eingriffe.

Außerdem kann die Sklerodermie zu Refluxösophagitis, Beeinträchtigung der Peristaltik und narbigen Stenosen führen. Das Zenkersche Divertikel (Pulsionsdivertikel) im oberen Ösophagus tritt in der Regel nur bei älteren Patienten auf. Die gelegentlich bei Routineuntersuchungen als Nebenbefund gefundenen parabranchialen Divertikel (Traktionsdivertikel) und epiphrenischen Divertikel sind im allgemeinen symptomlos und verursachen nur selten Schluckbeschwerden. Ringe um Membranen können zu einer kurzstreckigen Obstruktion des Ösophagus führen und die Ursache wechselnder über Jahre andauernder Dysphagien bei Zufuhr fester Nahrung bilden. Paradiaphragmale Ringbildungen sind von ringförmigen, postentzündlichen Strikturen bei Reflux zu unterscheiden (Janisch u. Eckardt 1982).

Schmerzen während des Schluckaktes (Odynophagie) mit oder ohne Dysphagie sind entweder Folge von *Schleimhautveränderungen* bei Ulkusbildung und Entzündung oder gestörter Kontraktionen im Ösophagusbereich. Zu den neuromuskulär ausgelösten *Motilitätsstörungen* gehören die Achalasie, der diffuse Ösophagusspasmus und Veränderungen der Peristaltik bei autonomer Neuropathie. Ursachen der Achalasie sind eine beeinträchtigte Relaxation des unteren Ösophagussphinkters und eine gestörte Gesamtmotorik. Der diffuse Ösophagusspasmus ist durch Angina-pectoris-ähnliche, retrosternale Schmerzen, die bei tertiären Kontraktionen auftreten (vgl. 2.2.2.2), röntgenologisch nachweisbare Pseudodivertikel sowie durch das gute therapeutische Ansprechen auf Kalziumantagonisten und Nitropräparate gekennzeichnet. Die durch eine autonome Neuropathie bedingten Veränderungen des Ösophagus bilden dagegen derzeit kein eigenes klinisch umschriebenes Krankheitsbild. Jedoch ist bei autonomer Diabetesneuropathie mit einer nachteiligen Wirkung auf andere, differentialdiagnostisch in Erwägung zu ziehende, bereits bestehende Ösophaguserkrankungen und mit einer vermehrten Anfälligkeit für Sekundärerkrankungen zu rechnen. Bei den Motilitätsstörungen des Ösophagus handelt es sich in der Regel um eine Ausschlußdiagnose, da qualifizierte manometrische Funktionstests noch nicht überall routinemäßig durchgeführt werden können

Wichtigste Differentialdiagnosen sind beim Diabetiker und Stoffwechselgesunden das Ösophaguskarzinom, die Reflux- und Soor-Ösophagitis sowie der diffuse Ösophagusspasmus (Goyal u. Spiro 1971; Ippoliti 1983). Die diagnostische Abklärung erfolgt durch Röntgenuntersuchungen, Endoskopie sowie Manometrie.

2.2.2.6 Spezielle Untersuchungsmethoden (siehe auch Tabelle 2.2.1)

Zur Bestimmung der *ösophagealen Motilität* werden hauptsächlich *manometrische* und *kineradiographische* Untersuchungstechniken verwendet. Nach Mandelstam und Mitarbeitern (1967, 1969), die beide Methoden an der gleichen Gruppe diabetischer Patienten überprüften, ist das manometrische Untersuchungsverfahren bei der Diagnose ösophagealer Motilitätsstörungen überlegen. Durch die Ösophagusmanometrie können verschiedene Stadien der Achalasie, der Sklerodermie und des Ösophagusspasmus differenziert werden. Darüberhinaus bietet sie die Möglichkeit, quantitative Kenngrößen zu gewinnen. Tertiäre

Tabelle 2.2.1. Methoden zur Untersuchung von Störungen der Ösophagusmotilität

| Methode | Physikalisches Prinzip | Physiologische Funktion | Vor- und Nachteile | Entwicklungsstand und klinische Verbreitung |
|--|--|---|---|--|
| <i>Manometrie</i> (manometrische Ösophagometrie) | Intraluminale Druckschwankungen | Primäre und sekundäre Peristaltik; Tertiäre Kontraktionen; Statische und dynamische Funktion des unteren Sphinkters | V: quantitative Aussagen; sensibel für Motilitätsstörungen N: invasive Sondentechnik; isobarische Kontraktionen nicht erkennbar | Ausgereift, jedoch bei mittlerer Verbreitung mangelhafte klinische Normierung; Spezialverfahren |
| <i>Radiographie</i> (röntgenologische Beurteilung) | Verformung, Bewegung und Transport röntgendichter Kontrastsubstanz | Primäre und sekundäre Peristaltik; Tertiäre Kontraktionen; Transit (Entleerung) und Reflux (m.E.); „Funktionelle Divertikel“ | V: nichtinvasiv; simultane Messung von Motilität und Transit; bildgebendes Verfahren N: nur qualitative Aussagen; insensibel für Motilitätsstörungen; Strahlenbelastung | Ausgereift; Standardverfahren, weit verbreitet |
| <i>Kineradiographie</i> | s.o. | s.o.; Koordination des Schluckvorganges und der Sphinkteren | V: Bewegungsabläufe direkt beobachtbar N: Strahlenbelastung, technischer Aufwand; qualitative Aussagen | Ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung |
| <i>Nuklearmedizinische Entleerungsmessung</i> (Szintigraphie) | Konzentrationsänderung radioaktiv markierter Substanzen | Transit und Reflux | V: nichtinvasiv; quantitative Aussagen N: keine Motilitätsmessung; Strahlenbelastung | Ausgereift; Standardverfahren; geringe Verbreitung; Normen problematisch |

Kontraktionen lassen sich auch röntgenologisch als Einschnürungen und funktionelle Divertikel nachweisen (Forgács et al. 1979).

Zum Studium des *ösophagealen Nahrungstransports* eignen sich neben *kineradiographischen* Verfahren auch *nuklearmedizinische* Techniken (z.B. Testmahlzeiten mit Technetium 99m). Auch mit dieser Technik wurden Ösophagusstörungen bei Diabetikern gefunden (Russel et al. 1983).

2.2.2.7 Therapeutische Hinweise

Die Behandlung diabetisch bedingter Motilitätsstörungen des Ösophagus folgt den *allgemeinen Grundsätzen der Therapie der autonomen Diabetesneuropathie*. Im Vordergrund stehen eine optimale Diabetesbehandlung und Stoffwechseleinstellung mit an den Normalbereich möglichst angenäherten Blutzuckerwerten und einem normalen glykosylierten Hämoglobin (vgl. 3.1, 3.2 u. 3.4).

Die organbezogene Behandlung richtet sich nach den zusätzlich bestehenden Begleiterkrankungen, also z.B. bei Refluxösophagitis Neutralisation des Magensaftes mit Antazida und Histamin- H_2 -Rezeptor-Antagonisten (Cimetidin, Ranitidin) sowie bei Moniliasis mit Nystatin oder Ketoconazol (Barkin u. Skyler 1983; Yang et al. 1984). Medikamente wie *Metoclopramid*, *Methylcholin* und *Urecholin* erhöhen den Druck des unteren Ösophagusphinkters und können so zur Normalisierung der Motilität beitragen (Schuster 1983a). Daneben sind *physikalische Maßnahmen* wie beispielsweise das Verbleiben in aufrechter Körperhaltung zumindest zwei Stunden nach dem Essen sowie die Vermeidung enger Kleider oder Gürtel von Bedeutung (Barkin u. Skyler 1983).

Die Regulierung vegetativer Funktionen über deren apparativ gestützte Rückmeldung an den Patienten hat in letzter Zeit große Fortschritte gemacht. Diese sogenannten *Biofeedback-Verfahren* haben sich vor allem bei Insuffizienz des unteren Ösophagusphinkters bewährt, sind jedoch bisher nicht in größerem Maßstab eingeführt und verlangen Spezialkenntnisse (Schuster 1983a).

2.2.3 Magen – die diabetische Gastroparese

2.2.3.1 Definition

Die Gastroparese ist neben der Pseudoperitonitis die wohl bekannteste gastrointestinale Komplikation des Diabetes mellitus. Röntgenologisch stellt sich die Gastroparese in der Regel als atonischer und dilatierter Magen mit fehlender oder schwacher Peristaltik und mit verlängerter Retention des Kontrastmittels dar. Hauptsymptome sind Übelkeit, Erbrechen, Völlegefühl und abdomineller Schmerz. Selbst beim Fehlen dieser Symptome erschwert die Gastroparese durch zeitlich variable Verzögerungen der Nahrungsresorption die Diabeteskontrolle. Als Hauptursache wird eine Hypomotilität des Magens in Folge einer autonomen Neuropathie vermutet (Saltzman u. McCallum 1983).

2.2.3.2 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Die wichtigsten Funktionen der Magenmotilität sind Speicherung und Durchmischung der Nahrung, die weitere Zerkleinerung fester Nahrungsbestandteile und schließlich die Magenentleerung. Funktionell lassen sich zwei Magenabschnitte unterscheiden (Minami u. McCallum 1984).

Der *proximale Teil des Magens* mit Fundus und oberem Corpus kann beim Essen Volumina bis zu 1 Liter ohne wesentlichen intragastrischen Druckanstieg aufnehmen, indem er sich aktiv relaxiert. Diese sogenannte *rezeptive Relaxierung* wird vermutlich über einen inhibitorischen, vagalen Reflex vermittelt (Konturek u. Rösch 1976; Minami u. McCallum 1984). Die Bedeutung der schwachen, *phasischen Kontraktionen* des proximalen Teils, die niedrige Amplituden und Frequenzen von 1 – 0.3 cpm aufweisen, ist umstritten. Es soll sich hierbei entweder um einen intragastrischen Transportmechanismus (Konturek u. Rösch 1976) oder um die Erzeugung des Druckgradienten zwischen Magen und Duodenum handeln, der vor allem für die Entleerung von Flüssigkeiten verantwortlich ist (Minami u. McCallum 1984). Die Veränderung der Entleerungsraten für Flüssigkeiten nach einer Denervierung des proximalen Magens (Wilbur u. Kelly 1973; Brandsborg et al. 1977) scheint die zweite Hypothese zu bestätigen.

Im *distalen Teil des Magens* mit unterem Corpus und Antrum wird die Nahrung bis zur Entleerung in das Duodenum mit Magensaft durchmischt und die festen Nahrungsbestandteile werden weiter zerkleinert. Dies geschieht durch *peristaltische Kontraktionswellen*, die im Corpus beginnen und auf den gastroduodenalen Übergang zulaufen. Bei ganz oder teilweise geschlossenem Pylorus bewirken diese Kontraktionen Retropulsionen des Mageninhalts, die der Durchmischung und Zerkleinerung dienen. Erst gegen Ende der gastrischen Verdauungsphase entleeren die in ihrer Stärke zunehmenden, peristaltischen Kontraktionen größere Mengen des Mageninhalts in das Duodenum (Konturek u. Rösch 1976; Minami u. McCallum 1984). Diesen Kontraktionen entsprechen die manometrisch erfaßten Typ-I- und Typ-II-Wellen, die eine Frequenz 2 – 4 cpm und eine Dauer von 2–20 sec aufweisen. Ihre myoelektrischen Korrelate sind Spike- oder Plateaupotentiale, die zeitlich vom Rhythmus der myogenen Schrittmacherpotentiale gesteuert werden und sich diesen überlagern (Hölzl 1983).

Als dritter Entleerungsmechanismus wird in jüngster Zeit der interdigestiv auftretende „*migrating motor complex*“ (MMC) diskutiert (Minami u. McCallum 1984). Es handelt sich hierbei um ein Band kontraktiler Aktivität, das vom unteren Ösophagussphinkter (Itoh et al. 1978) oder Magen (Code u. Marlett 1975) bis in das terminale Ileum wandert und den Magen in Abständen von 80 bis 120 Minuten mit einer Dauer von ungefähr 20 Minuten durchläuft (Lux et al. 1980; Wingate 1981). Vermutlich dient der MMC als eine Art „housekeeper“ bei der Entleerung unverdaulicher, fester Nahrungsbestandteile aus dem Magen.

Verschiedene *Hormone* wie Gastrin, Cholezystokinin, Insulin, Glucagon und Sekretin sind an der Regulation der postprandialen Magenmotilität beteiligt und wirken in der Regel verzögernd auf die Magenentleerung (Konturek u. Rösch 1976; Lux u. Lederer 1984). Für die Initiierung des MMC scheinen

Motilin und Somatostatin von besonderer Bedeutung zu sein (Lux u. Lederer 1984; Minami u. McCallum 1984).

Die *nervöse Kontrolle* der Magenentleerung erfolgt über Reflexbögen mit afferenten und efferenten Fasern in den extrinsischen, autonomen Nerven und über lokale Reflexe, die von intramuralen Plexus und dem Plexus coeliacus vermittelt werden. Zur extrinsischen Innervierung gehören parasymphatisch die vorderen und hinterer Äste des Vagus und sympathisch die Spinalnerven 6 – 10 mit Umschaltung im Ganglion coeliacum (Konturek u. Rösch 1976).

2.2.3.3 Pathophysiologische Ansätze

Motilitätsstörungen

Die pathophysiologischen Untersuchungen zur diabetischen Gastroparese lassen sich grob in zwei Gruppen unterteilen, nämlich in Untersuchungen zur *postprandialen Magenentleerung*, und zur *Magenmotilität in der interdigestiven Phase*. Untersuchungen zur postprandialen Magenmotilität und zur Magenentleerung durch den „migrating motor complex“ (MMC) in der interdigestiven Phase stehen noch aus. Im weiteren soll ein Überblick über die beiden Forschungsrichtungen vermittelt werden. Ergänzend werden eigene, erste Ergebnisse zur postprandialen Magenmotilität dargestellt.

a) *Postprandiale Magenentleerung*. Eine verzögerte Magenentleerung bei Diabetikern wurde schon bald nach der Prägung des Begriffs „Gastroparesis Diabeticorum“ durch Kassander (1958) berichtet (Dotevall 1961 a; Aylett 1965). Verbesserungen und Vereinfachungen der Meßtechnik regten in der Folge eine Vielzahl von Arbeiten zu dieser Thematik an, die jedoch durch Unterschiede in Methodik, Stichprobengewinnung und Testmahlzeit ein schwer interpretierbares Gesamtbild ergeben. Verzögerungen der Magenentleerung bei flüssigen, breiigen und festen Testmahlzeiten fanden sich bei Diabetikern mit klinisch und röntgenologisch diagnostizierter Gastroparese, mit autonomer Neuropathie, mit viszeraler Enteropathie und bei Diabetikern ohne gastrointestinale Symptomatik (Campbell et al. 1977; Battle et al. 1980; Heer et al. 1983 a; Matolo u. Stadalnik 1983; Nakanome et al. 1983; Foster et al. 1984; Loo et al. 1984). In der Untersuchung von Loo und Mitarbeitern (1984) war die Entleerung einer festen Testmahlzeit verzögert, die Entleerung einer flüssigen jedoch normal. Die genannten Ergebnisse machen deutlich, daß die Entleerung sowohl flüssiger wie fester Mahlzeiten im Verlauf eines Diabetes mellitus Störungen unterliegen kann. Diese Störungen können jedoch unabhängig voneinander auftreten, wobei die Entleerung fester Mahlzeiten früher betroffen ist (Saltzman u. McCallum 1983). In drei Untersuchungen zeigte sich allerdings auch, daß ein Diabetes mellitus mit autonomer Neuropathie keine hinreichende Bedingung für eine verzögerte Magenentleerung darstellt (Scarpello et al. 1976 a; Campbell et al. 1977; Nakanome et al. 1983). Hierbei gilt es zu berücksichtigen, daß die verzögerte Magenentleerung zumindest im Frühstadium einer Gastroparese noch keine chronische Störung ist (Scarpello et al. 1976 a). Eine Verlangsamung der Entleerung kann

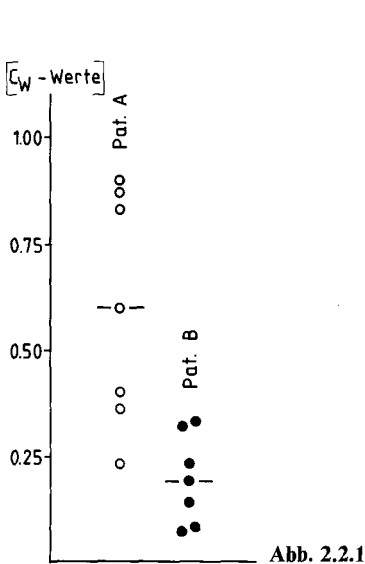


Abb. 2.2.1

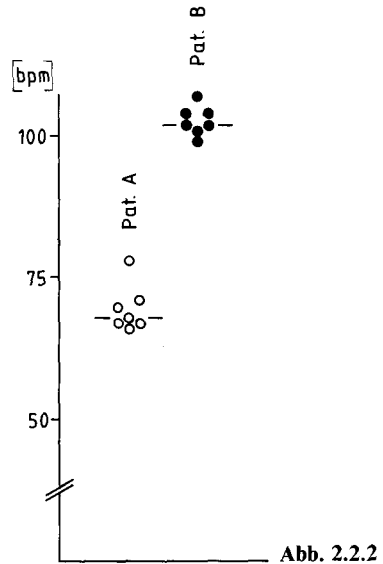


Abb. 2.2.2

Abb. 2.2.1. Mittelwerte der respiratorischen Arrhythmie in sieben 10-Minuten-Abschnitten für die Patienten A und B (C_w : gewichtete Kohärenz zwischen Herzfrequenz und Atmung); Balkenmarkierung des individuellen Medians

Abb. 2.2.2. Mittelwerte der Herzfrequenz in sieben 10-Minuten-Abschnitten für die Patienten A und B (bpm: Schläge pro Minute); Balkenmarkierung des individuellen Medians

beispielsweise bei Verschlechterung der Stoffwechsellage und unter Stress eintreten (Saltzman u. McCallum 1983).

Vielfach wird auch ein Befund von Campbell und Mitarbeitern (1977) zitiert, nach dem sich bei Diabetikern die Entleerungsraten für flüssige und feste Testmahlzeiten angleichen. Da die Entleerung der flüssigen Mahlzeit nicht verzögert war, würde dies eine beschleunigte Entleerung fester Mahlzeiten bedeuten. Da es hierfür keine weiteren Hinweise gibt und eine artefaktanfällige Untersuchungsmethode mit gleichzeitiger Bestimmung der Entleerungsraten für feste und flüssige Nahrung angewandt wurde (Loo et al. 1984; Minami u. McCallum 1984), ist das Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren.

b) *Postprandiale Magenmotilität.* Da zur Bestimmung der postprandialen Magenmotilität invasive, manometrische Methoden ungeeignet sind, wurden in unserem Labor Voruntersuchungen an Diabetikern mit einer nicht-invasiven, oberflächengastrographischen Methode durchgeführt (zur Methodik vgl. Hölzl 1983 und Müller et al. 1983). Diese Technik erlaubt die Gewinnung von Magenmotilitätsindikatoren für die Frequenzbereiche der basalen und ultralangsamem gastrischen Rhythmen (BGR = 3 cpm, UGR = 1 cpm). Der Nachweis verzögerter, postprandialer Magenmotilitätsreaktionen bei anorektischen Patienten ist mit dieser Methode bereits gelungen (Hölzl u. Lautenbacher 1984; Hölzl et al. 1985). Zur Erfassung sonstiger autonomer Störungen wurden auch kardiovaskuläre und respiratorische Größen erhoben.

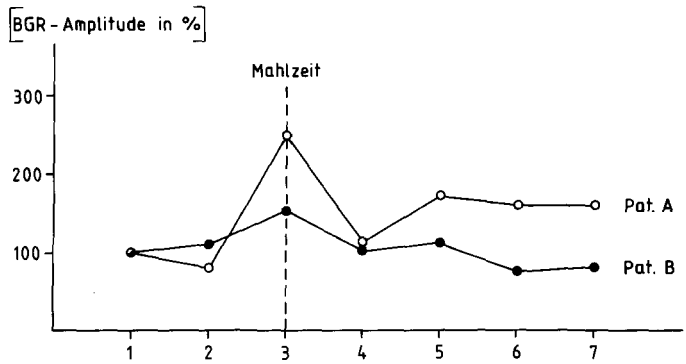


Abb. 2.2.3 Normierte Mittelwerte der BGR-Amplitude (BGR: "basal gastric rhythm") in sieben 10-Minuten-Abschnitten für die Patienten A und B (Amplitude des 1. Abschnitts = 100%); Normierung zum Ausgleich tonischer Niveauunterschiede; Summenbewertung von sechs Elektrogastrogrammen (EGG)

Zur Illustration der Methodik werden eine Diabetikerin mit Tachykardie und deutlich reduzierter, respiratorischer Arrhythmie (B) und ein Patient ohne autonome Auffälligkeiten (A) verglichen (Abb. 2.2.1, 2.2.2). In den Elektrogastrogrammen ist beim Patienten A bereits während des Essens eine deutliche Zunahme der Amplitude des BGR und insgesamt eine postprandiale Erhöhung der Motilitätswerte sichtbar (Abb. 2.2.3). Demgegenüber bleiben die Motilitätswerte bei Patientin B postprandial weitgehend unverändert (Abb. 2.2.3).

c) *Magenmotilität in der interdigestiven Phase.* Die berichteten Entleerungsstudien und die dargestellten Ergebnisse zur Magenmotilität liefern Hinweise für eine Störung der postprandialen Magenmotilität bei Gastroparese. In zwei Untersuchungen wurden manometrische Magenmotilitätsmessungen im interdigestiven Intervall durchgeführt (Fox u. Behar 1980; Malagelada et al. 1980). Beide Studien fanden bei Diabetikern mit klinisch und röntgenologisch diagnostizierter Gastroparese eine Reduktion der antralen und fundischen Motilität. In beiden Fällen konnte der MMC im Magen nicht nachgewiesen werden. Die Bestimmung der duodenalen Motilität durch Malagelada und Mitarbeiter (1980) ergab keine Motilitätsstörung. Der MMC war mit normaler Häufigkeit nachweisbar. Dies läßt darauf schließen, daß bei Diabetikern mit Gastroparese der MMC erst distal des Magens startet, und somit ein weiterer, potentieller Entleerungsmechanismus gestört ist.

Angesichts der berichteten pathophysiologischen Ergebnisse ist eine Störung der postprandialen und interdigestiven Magenmotilität als Ursache der diabetischen Gastroparese höchstwahrscheinlich. Die zugrundeliegenden neuronalen und hormonellen Ursachen sind jedoch noch unklar.

Neuropathologie

Die Ähnlichkeit der diabetischen Gastroparese mit Entleerungsstörungen nach Vagotomie und der auffällige Zusammenhang mit anderen Symptomen der

autonomen Neuropathie lassen eine Verursachung durch eine vagale Störung vermuten (Goyal u. Spiro 1971; Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983; Feldman u. Schiller 1983). Hierfür sprechen auch Befunde, die bei Diabetikern eine Verringerung der gastrischen Säuresekretion belegen (Dotevall 1961 b; Hosking et al. 1975; Feldman et al. 1979). Neuropathologisch konnten Verluste myelinisierter Fasern im Nervus vagus und in sympathischen Bahnen sowie entzündliche Degenerationen sympathischer Ganglien demonstriert werden (Anjorin et al. 1980). Gegen eine vagale Verursachung spricht nach Campbell und Mitarbeitern (1977) die Tatsache, daß eine Beschleunigung der Magenentleerung kurz nach der Aufnahme flüssiger Nahrung, wie sie bei einer vagalen Denervierung typisch sein soll, an Diabetikern von ihnen nicht beobachtet wurde.

Eine myopathische Verursachung der diabetischen Gastroparese ist unwahrscheinlich, da eine Verabreichung von Metoclopramid und Bethanechol zur Steigerung der gastrischen Motilität führt, die glatte Magenmuskulatur also bei geeigneter Stimulation normal kontrahiert (Fox u. Behar 1980; Malagelada et al. 1980).

Störung der hormonellen Regulation

Hinweise auf eine Störung der hormonellen Regulation der Magenmotilität als Ursache der diabetischen Gastroparese sind selten und uneindeutig. Die Bedeutung von Hyperglykämie und erhöhter Glucagonproduktion für die Motilitätsstörungen wird diskutiert, ihr Erklärungswert jedoch eher bestritten (Scarpello u. Sladen 1978). Nakanome und Mitarbeiter (1983) fanden bei Diabetikern mit Gastroparese eine erhöhte Plasmakonzentration von Motilin und erklären die verzögerte Magenentleerung durch eine mangelhafte Reagibilität der glatten Magenmuskulatur. Eine Steigerung der gastrischen Motilität durch Motilin und andere Hormone muß jedoch nicht zu einer Beschleunigung der Magenentleerung führen, da hierfür nicht nur die quantitative Zunahme sondern auch die Koordination der antralen, pylorischen und duodenalen Motilität notwendig ist (Konturek u. Rösch 1976). Ob die Erhöhung des Pylorusdrucks nach insulin-induzierter Hypoglykämie, wie sie an Normalpersonen nachgewiesen wurde (Fisher u. Phaasawasdi 1980), bei diabetischen Entleerungsstörungen eine Rolle spielt, ist noch ungeklärt.

2.2.3.4 Klinisches Erscheinungsbild

Häufigkeit

Die Angaben über die Prävalenz von Gastroparese bei Diabetikern sind äußerst unterschiedlich. Goyal und Spiro (1971) geben die Häufigkeit mit 20 – 30% an. Ähnliche Angaben machen Kassander (1958) für Diabetiker ohne gastrointestinale Symptomatik (22%) und Hodges und Mitarbeiter (1947) für Patienten

mit peripherer Neuropathie (14%). In einer neueren epidemiologischen Studie über gastrointestinale Störungen bei Diabetikern fanden sich Symptome wie abdominelle Schmerzen in 34% sowie Übelkeit und Erbrechen in 29% der Fälle (Feldman u. Schiller 1983). Im deutlichen Gegensatz hierzu stehen die Angaben von Zitomer und Mitarbeitern (1968), die bei einer Durchsicht von über 40.000 Krankengeschichten von Diabetikern nur 35 Patienten mit röntgenologischen Zeichen einer Gastroparese fanden. Da die genannten Angaben auf retro- oder prospektiven Studien mit klinischen oder röntgenologischen Diagnosekriterien beruhen, sind die Unterschiede wohl größtenteils methodisch bedingt. Auch nach unseren bisherigen Erfahrungen sind ausgeprägte, klinisch manifeste Formen einer Gastroparese eher selten, obwohl mangels ausreichender diagnostischer Möglichkeiten mit einer unter Umständen nicht unerheblichen Dunkelziffer zu rechnen ist.

Symptomatik

Die diabetische Gastroparese zeigt ein gehäuftes Auftreten bei Patienten mit Zeichen einer peripheren und autonomen Neuropathie. Sie tritt jedoch zumeist in Kombination mit einem langjährigen, oftmals schlecht eingestellten Diabetes mellitus auf (Feldman u. Schiller 1983; Saltzman u. McCallum 1983).

Die häufigsten Symptome sind *anhaltendes Völlegefühl, abdomineller Schmerz, Übelkeit und Erbrechen*, das insbesondere nach Mahlzeiten aber auch vor der Nahrungsaufnahme als morgendliches Erbrechen vorkommt (Scarpello u. Sladen 1978; Barkin u. Skyler 1983; Feldman u. Schiller 1983; Saltzman u. McCallum 1983). Weiterhin können Sodbrennen, unbestimmte abdominelle Beschwerden, Blähungen, frühzeitiges Sättigungsgefühl, Aufstoßen und Halitosis auftreten. Als weitere Komplikationen wurden anorektische Zustände und Bezoarbildung im Magen beobachtet (Heer et al. 1983a; Saltzman u. McCallum 1983). Die genannten Symptome treten insbesondere zu Beginn der Erkrankung intermittierend auf. Klinisch manifeste Beschwerden brauchen jedoch nicht in jedem Falle zu bestehen (Kassanders 1958). Gerade in diesen Fällen können sonst *nicht erklärbare Stoffwechselschwankungen* ein wichtiges Leitsymptom einer bestehenden Gastroparese darstellen. Infolge der Verzögerung des Nahrungstransports treten Hypoglykämien und gegenregulatorische Hyperglykämien auf, die eine konstante Diabeteseinstellung äußerst schwierig gestalten können (Feldman u. Schiller 1983). In schweren Fällen, bei denen die verzögerte Magenentleerung immer wieder zum Erbrechen führt, können besonders bei einem labilen Typ-I-Diabetes Ketose und Ketoazidose bis hin zum Präkoma oder Koma vorkommen.

Die Röntgenuntersuchung zeigt bei einer Magenbreipassage eine Dilatation und Verlängerung des Magens mit Retention fester Nahrungsbestandteile (Abb. 2.2.4). Die träge und ineffektive Peristaltik führt zu einer Retention des Kontrastmittels. Zusätzlich kann eine Atonie des Bulbus duodeni auftreten (Mann 1982; Cho et al. 1983).

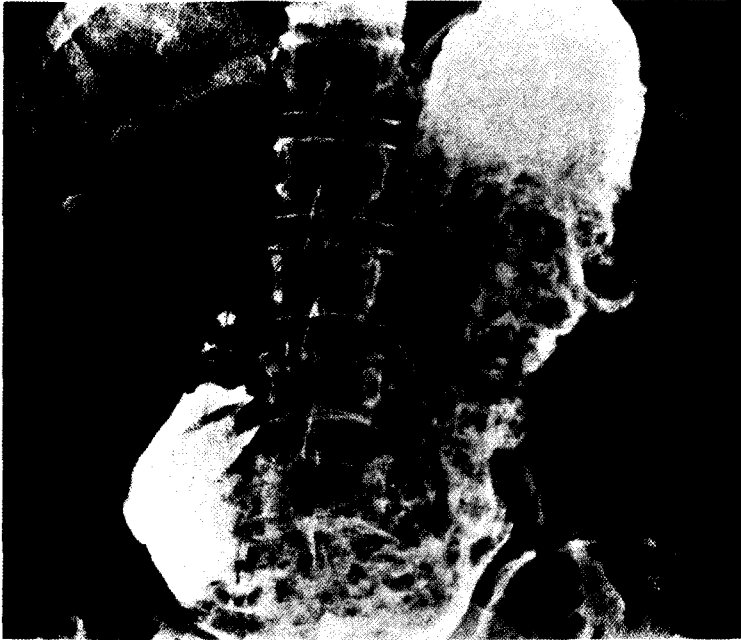


Abb. 2.2.4. Massive Dilatation des Magens bei diabetischer Gastroparese.
(Aus Heer et al. 1983 b)

2.2.3.5 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch müssen zunächst andere Prozesse ausgeschlossen werden, die zu einer Entleerungsverzögerung des Magens führen können. Dies betrifft das chronisch-rezidivierende *Ulcus ventriculi* mit Lokalisation im Bereich des Magenausgangs sowie insbesondere das chronisch-rezidivierende *Ulcus duodeni*. Weiterhin können *Karzinome* in Antrum und Pylorus zu einer mechanischen Stenose mit entsprechender Symptomatik führen. Außerdem kann eine intermittierende gastrische Stase bei zahlreichen anderen Erkrankungen vorkommen. Hierzu zählen intraabdominelle Erkrankungen (z.B. schwere Pankreatitis und die Peritonitis) sowie die perniziöse Anämie, die atrophische Gastritis, die Sklerodermie, die Anorexia nervosa, die Amyloidose, die progressive Muskeldystrophie, die myotonische Dystrophie und die Dysautonomie (Minami u. McCallum 1984).

Bei der Diagnose einer diabetischen Gastroparese müssen stets auch *Medikamente* berücksichtigt werden, die die gastrische Motilität beeinflussen. Hierzu gehören Tranquilizer, Anticholinergika (Atropin), trizyklische Antidepressiva, Phenothiazine und Opiate (Mann 1982; Cho et al. 1983; Saltzman u. McCallum 1983; Minami u. McCallum 1984). Gerade Psychopharmaka werden bei der Behandlung der peripheren Neuropathie häufig angewendet (vgl. 3.4).

Die im Rahmen eines ketoazidotischen Präkomas oder Komats bei Typ-I-Diabetes nicht selten zu beobachtende *Pseudoperitonitis diabetica* kann weniger

im Hinblick auf eine Gastroparese als auf die irrtümliche Annahme eines akuten Abdomens mit seinen vielfältigen Ursachen zu differentialdiagnostischen und therapeutischen Schwierigkeiten führen (vgl. 1.2; 3.1). Die Ätiologie dieser nur bei einer akuten metabolischen Dekompensation auftretenden Dilatation des Magens ist ungeklärt, wahrscheinlich jedoch multifaktoriell bedingt. Diskutiert werden die in Folge des relativen Insulinmangels auftretende Azidose selbst, Elektrolytverschiebungen insbesondere die Hypokaliämie sowie eine akute, reversible, metabolisch bedingte autonome Neuropathie (Scarpello u. Sladen 1978; Barrett u. Sherwin 1983; Haslbeck 1983). Die Symptome Übelkeit und Erbrechen können bereits bei einer Ketonämie im Zuge einer sich anbahnenden Verschlechterung der Stoffwechsellage auftreten. Bei schwerer Ketoazidose kommt es meistens zusätzlich zu einer akuten, manchmal erosiven Gastritis.

Bei Langzeitdiabetes wurde ein vermehrtes Auftreten einer chronischen Gastritis mit immunologischen Markern (Parietalzell-Antikörper, Intrinsic-Faktor-Antikörper) beobachtet (Kaunitz u. Slesinger 1983)

2.2.3.6 Spezielle Untersuchungsmethoden (siehe auch Tabelle 2.2.2)

Die Methoden zur Bestimmung von Magenmotilität und -Entleerung sind in den letzten 10 Jahren erheblich verbessert worden, wobei jedoch Techniken, die beide Funktionen simultan meßbar machen, bisher nicht zur klinischen Anwendungsreife entwickelt werden konnten.

Magenentleerungsmessung

Die klassische Form der Entleerungsmessung ist die *radiologische* Bestimmung der zu bestimmten Zeitpunkten im Magen befindlichen Bariummengen. Diese Methode erlaubt jedoch nur annähernd quantitative Aussagen wie beispielsweise die bis zur Gesamtentleerung verstrichene Zeit.

Quantitative Aussagen ermöglichen Sondentechniken, die die Konzentration nicht-absorbierbarer Marker wie Phenolrot und Polyäthylenglykol unter Berücksichtigung der gastrischen Sekretion messen. Bei dieser sogenannten „*dye-dilution*“-Technik wird der Marker in bestimmten Abständen in den Magen infundiert und dann Teile des Mageninhalts zur Bestimmung der Farbstoffverdünnung angesaugt. Die Notwendigkeit von Magen- und Duodenalsonden beeinträchtigen jedoch die Anwendbarkeit dieser Methode.

Nicht-invasive quantitative Entleerungsmessungen werden durch die Verwendung von *nuklearmedizinischen Techniken* möglich. Hierbei werden flüssige und feste Mahlzeiten mit Radioisotopen (vor allem Technetium 99m) markiert. Die über dem Magen positionierten Gamma-Kameras bestimmen die Menge der in diesem Areal verbleibenden radioaktiven Marker. Nach anfänglichen, technischen Problemen ist mittlerweile auch die simultane Messung der Entleerungsraten flüssiger und fester Mahlzeiten durch doppelte Radioisotopenmarkierung möglich (Minami u. McCallum 1984).

Tabelle 2.2.2. Methoden zur Untersuchung von Störungen der Magenmotilität (Gastroparese)

| Methode | Physikalisches Prinzip | Physiologische Funktion | Vor- und Nachteile | Entwicklungsstand und klinische Verbreitung |
|--|---|--|--|---|
| <i>Magen-Brei-Passage</i> (röntgenologische Entleerungsbeurteilung) | Verformung, Bewegung und Transport röntgen-dichter Substanz | Ausmaß, Verteilung und Koordination der Magenwandbewegungen; Magenentleerung | V: nichtinvasiv; bildgebendes Verfahren N: Strahlenbelastung; qualitative Aussagen | Ausgereift; Standardverfahren, weit verbreitet |
| <i>Nuklearmedizinische Entleerungsmessung</i> (Szintigraphie) | Transport und Bewegung einer oder mehrerer radioaktiv markierter Substanzen (Te 99m für festen und In 111 für flüssigen Anteil) | Magenentleerung und Reflux; bei Mehrfach-Markierung: getrennte Entleerungsmessung fester und flüssiger Nahrung; Motilität selezierter Querschnitte | V: nichtinvasiv; qualitative und quantitative Aussagen; Trennung fester und flüssiger Entleerung N: Strahlenbelastung; Motilitätsbeurteilung schwierig | Ausgereift; Standardverfahren, mittlere Verbreitung; Normen problematisch |
| <i>Farbverdünnungsverfahren</i> (Dye-dilution) | Verdünnung bzw. Transport von physiologisch neutralen Farbstoffen | Magenentleerung; bei „fraktionierter Verdünnungsmethode“: Messung der gastrischen Sekretionsrate | V: keine Strahlenbelastung; quantitative Aussagen; Kontrolle des Sekretionsanteils („fraktionierte Verdünnungsmethode“) N: invasiv; nur zuverlässig bei gut geschultem Personal | Bedingt ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung, Forschungsmethode |
| <i>Ultraschall-Sonographie</i> | Dynamisches Echolotprinzip an Phasengrenzen (Peritonealraum-Magenwände-Magenlumen; Speise- bzw. Kontrastbrei) | Magenkonturen und -tonus; in Varianten: Motilität selezierter Abschnitte über Querschnittsänderungen | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung N: qualitative Aussagen; Motilitätsbeurteilung schwierig | Ausgereift; Standardverfahren, weite Verbreitung, geringe klinische Normierung |
| <i>Manometrie</i> | Intraluminale Druckschwankungen durch Perfusionskatheter oder telemetrische Druckkapseln | Magenmotilität; nonisobarische Kontraktionen und Basaldruck („Tonus“) | V: Quantitative Aussagen, keine Strahlenbelastung; relativ direkte Messung nonisobarischer Kontraktionen N: invasiv; Eichung schwierig; lokale und koordinierte Kontraktionen nur bei Mehrfachsonden trennbar; örtliche Zuordnungsprobleme bei Telemetrie | Ausgereift; Spezialverfahren, geringe bis mittlere klinische Verbreitung; mangelhafte klinische Normierung |

| | | | | |
|---|--|--|---|---|
| <i>Elektro-Gastromyographie</i> | Direkte elektrische Ableitung von der Magenwand mit Saug-nadelelektroden | Summenaktionspotentiale der glatten Magenmuskulatur, spontan und stimuliert Schrittmacheraktivität (ECA) und eigentliche Kontraktionspotentiale (ERA) | V: direkte Aussagen über elektrische Aktivität des glatten Magenmuskels; keine Strahlenbelastung N: Invasiv; Ableitung lokal begrenzt außer bei Mehrfachelekt. ; geringe zeitliche Stabilität | bedingt ausgereift; Forschungsmethode, geringe Verbreitung |
| <i>Elektrogastrographie (Oberflächen-gastrogramm, EGG)</i> | Indirekte elektrische Ableitung vom Abdomen (Epigastrium) in verschiedenen Varianten zur Verbesserung der Selektivität | Summenaktivität aus ECA und ERA, spontan und stimuliert; hpts. periodische Komponenten bei 3/min (BGR) und 1/min (UGR) | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung; quantitative Aussagen; technisch einfach (vgl. EKG) N: für sich allein mehrdeutig in Bezug auf ECA/ERA-Verhältnis | Bedingt ausgereift; Spezialverfahren; sehr geringe Verbreitung; mangelhafte klinische Normierung; Forschungsmethode |
| <i>Magnetogastrographie (Oberflächen-gastrogramm, MGG)</i> | Feldstärkeänderungen bei Bewegungen eines verschluckten Testmagneten oder ferromagnetischen Materials | Magenmotilität; Kontraktionen, soweit mit lokalen Magenwandbewegungen verbunden | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung; direkte Anzeige von Wandbewegungen N: stark artefakt anfällig; Amplitude kaum interpretierbar; undefinierte und füllungsabhängige Transduktion, schlecht eichbar; wenig selektiv, mangelhafte örtliche Zuordnung | Nicht ausgereift; rein experimentelles Verfahren; keine klinischen Normen; äußerst gering verbreitet |
| <i>Kombinations-gastrographie (Oberflächen-gastrogramm; CGG, CSG)</i> | Kombination von EGG- und MGG-Varianten zur Erhöhung der Selektivität und des Signal-Rausch-Abstandes | Periodische Komponenten der Magenmotilität (BGR und UGR), spontan und stimuliert, soweit mit kontraktiver Aktivität korreliert | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung; Interpretierbarkeit gegenüber Einzelgastrogrammen erheblich verbessert; ECA/ERA-Konfundierung im EGG weitgehend überwunden N: nur periodische Vorgänge meßbar; keine Transienten | Weitgehend ausgereift; Spezialverfahren, sehr geringe Verbreitung; klinische Normen fehlen bis auf wenige Ausnahmen |
| <i>Ferritbreitetechnik</i> | Konzentrationsänderung eines ferromagnetischen Markers (MgO · Fe ₃ O ₄) | Magenentleerung; In spezieller Variante auch Kontraktionsmessung möglich | V: nichtinvasiv, keine Strahlenbelastung; eich- und interpretierbar; entwicklungsfähig N: keine Technik bekannt; in Einzelfällen Markerunverträglichkeit beobachtet (MG ⁺⁺ !) | Nur bedingt ausgereift; Spezialverfahren, sehr geringe Verbreitung; bisher nur Forschungsmethode |

Magenmotilitätsmessung

Neben *radiologischen* Methoden, deren Quantifizierbarkeit mangelhaft ist, bieten sich im Moment zur Bestimmung der Magenmotilität drei Verfahrenstypen an (Tab. 2.2.2).

Am verbreitetsten sind *manometrische Sondentechniken*. Hierbei werden die von Kontraktionen ausgelösten, intragastrischen Druckschwankungen mithilfe von Perfusions-Kathetern gemessen. Neben den bereits erwähnten Nachteilen von Magensonden, können isobarische Kontraktionen mit dieser Methode nicht erfaßt werden (Hölzl 1983). Letzteres gilt auch für freibewegliche, telemetrische Kapseln mit Druckaufnehmern (Stacher 1983b), die bisher nur selten verwendet wurden.

Eine nicht-invasive Bestimmung der Magenmotilität ist die Messung der abdominellen Oberflächenpotentiale, die neben anderen Signalquellen die gastrischen Schrittmacher-, Spike- und Plateaupotentiale beinhalten. Die Eliminierung nicht-gastrischer Signalkomponenten aus dem sogenannten *Elektrogastrogramm (EGG)* ist heute kein Problem mehr. Die elektrogastrographischen Amplitudenmaße sind aber nur ein grober Indikator für die Stärke der kontraktiven Aktivität (Hölzl 1983). Trotzdem bietet diese Methode die Möglichkeit, Phänomene wie den „migrating motor complex“ (MMC) nicht nur lokal, sondern durch die Erarbeitung toposkopischer Darstellungsformen der abdominellen Oberflächenpotentiale als koordinierte Reaktionen mehrerer gastrointestinaler Subsysteme abzubilden (Löffler u. Hölzl 1983).

Die Einnahme magnetischer oder magnetisierbarer Substanzen stellt eine dritte Möglichkeit zur Bestimmung der Magenmotilität dar. Die durch die Magenmotilität verursachten Feldstärkeveränderungen können über der Bauchdecke durch geeignete Meßsonden als sogenannte *Magnetogastrogramme (MGG)* aufgezeichnet werden. Die Validierung dieser Methode zur Bestimmung der Kontraktionsstärke ist bisher noch nicht ausreichend gelungen.

Eine vergleichende Signalanalyse von Magneto- und Elektrogastrogrammen, wie in der *Kombinationsgastrographie* („conjoint gastrography“; vgl. Müller et al. 1983), ermöglicht eine besonders reliable Identifizierung gastrischer Signalkomponenten.

2.2.3.7 Therapeutische Hinweise

Bei gesicherter Diagnose einer Gastroparese ist eine möglichst *optimale Diabetes-einstellung* Grundlage einer jeden anderen Therapieform (vgl. 3.1, 3.2 u. 3.4).

Zusätzlich ist immer ein Behandlungsversuch mit *Metoclopramid*, einem substituierten Benzolderivat, angezeigt. Bei Verabreichung vor den Mahlzeiten führt das Präparat zu einer Beschleunigung der Magenentleerung (Campbell et al. 1977; Longstreth et al. 1977; Matolo u. Stadalnik 1983; Loo et al. 1984). Die Normalisierung der antralen Peristaltik in der interdigestiven Phase durch Metoclopramid ist umstritten (Longstreth et al. 1977; Fox u. Behar 1980; Malagelada et al. 1980). Es werden drei Wirkmechanismen angenommen. Die antidopaminerge Aktivität im Brechzentrum bestimmt die antiemetische Wirkung.

Als peripherer Antagonist von Dopamin hebt Metoclopramid dessen inhibitorische Wirkung auf die gastrische Entleerung auf. Die cholinerge und damit motilitätssteigernde Wirkung wird entweder über die Freisetzung von Azetylcholin oder über eine verbesserte Sensitivität der glatten Muskulatur für Azetylcholin verursacht (Saltzman u. McCallum 1983; Minami u. McCallum 1984). Metoclopramid kann in einer Dosierung von 3–4mal 10 mg täglich (etwa 30 min vor den jeweiligen Mahlzeiten sowie zusätzlich vor dem Schlafengehen) verabreicht werden (Barkin u. Skyler 1983; Kaunitz u. Slesinger 1983). Eine anfängliche parenterale Metoclopramid-Therapie mit einem allmählichen Übergang von flüssiger zu fester Nahrung wurde empfohlen (Barkin u. Skyler 1983). Eine Placebo-kontrollierte Multizenter-Studie ergab bei einer Tagesdosis von 40 mg eine signifikante Besserung von Übelkeit, Völlegefühl und Magenentleerung (McCallum et al. 1983). Der Erfolg einer Dauerbehandlung wird unterschiedlich beurteilt. Von einigen Autoren wurde bei Langzeittherapie eine deutliche Besserung der Symptome einer Gastroparese beschrieben (Campbell et al. 1977; Longstreth et al. 1977). Nach unseren Erfahrungen ist – wie bei allen Therapieformen bei autonomer Diabetesneuropathie (vgl. 3.1 – 3.4) – die therapeutische Wirksamkeit eher kritisch zu beurteilen. Unerwünschte Nebenwirkungen werden bei 10 – 20% der behandelten Fälle berichtet. Hierzu gehören Ruhelosigkeit, Ängstlichkeit, extrapyramidale, dystonische Reaktionen, Störungen der Augenbewegung, Erhöhung der Serumkonzentration von Prolaktin, Galaktorrhoe und Amenorrhoe. In diesen Fällen wird eine Dosisreduktion empfohlen (Feldman u. Schiller 1983; Saltzman u. McCallum 1983).

Von Heer und Mitarbeitern (1980, 1983a) konnte nachgewiesen werden, daß eine Therapie mit *Domperidon* sowohl zur Beschleunigung der gastrischen Entleerung wie auch zur Reduktion der Gastroparesesyndromatik führte. Domperidon, ein Benzimidazolderivat, verdankt seine entleerungssteigernde Wirkung der Aktivität als peripherer Dopaminantagonist (Minami u. McCallum 1984).

Trotz des Nachweises einer Stimulation der Magenmotilität durch Bethanechol (Fox u. Behar 1980) gilt dessen Wirkung als noch nicht ausreichend gesichert (Saltzman u. McCallum 1983). Eine Kombination mit Metoclopramid wurde empfohlen (Barkin u. Skyler 1983). Weitere Maßnahmen in der Gastroparesebehandlung, die bisher noch nicht systematisch überprüft wurden, sind die Anwendung von Ambenoniumchlorid (Zitomer et al. 1968) und Prostigmin (Marshak u. Maklansky 1964).

In leichteren Fällen von Gastroparese sind zunächst niedrigdosierte Phenothiazine zur Bekämpfung der Übelkeit ausreichend. In schwereren Fällen kann die Entleerung des Magens mit einer Sonde und die Zufuhr von Flüssigkeit und Elektrolyten notwendig werden (Feldman u. Schiller 1983). Eine operative Beseitigung der gastrischen Stase (Gastroenterostomie, Pyloroplastik) ist umstritten (Feldman u. Schiller 1983; Saltzman u. McCallum 1983).

Bei zusätzlich bestehender Refluxösophagitis sind neben Metoclopramid *diätetische Maßnahmen* wie Vermeidung von Nikotin, Kaffee, Fett und Alkohol, kleine Mahlzeiten, Gewichtsabnahme, gegebenenfalls Antazida, Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonisten (Cimetidin, Ranitidin) angezeigt (Blum u. Siewert 1984).

Die Beeinflussbarkeit der Magenmotilität mittels *Biofeedback-Techniken* konnte bereits mehrfach demonstriert werden (Whitehead u. Drescher 1980;

Walker 1983). Hierbei wird der Patient durch die apparativ gestützte Rückmeldung geeigneter Motilitätsparameter in die Lage versetzt, regulierend einzugreifen. Diese therapeutische Verfahren befinden sich jedoch noch im experimentellen Stadium und sind in der Gastroparesebehandlung bisher nicht eingesetzt worden.

2.2.4 Dünndarm – das Syndrom der diabetischen Diarrhoe

2.2.4.1 Definition

Die diabetische Diarrhoe zeichnet sich durch wässrigen, jedoch normal gefärbten Stuhl aus. Die Stuhlfrequenz liegt zwischen 10 bis 30 pro Tag. Als primärer pathophysiologischer Mechanismus wird eine neuropathisch bedingte Hypomotilität des Dünndarms angenommen, in deren Folge über einen zusätzlichen bakteriellen Überwuchs des Dünndarms Beeinträchtigungen des Gallensalzmetabolismus und der Dickdarmresorption auftreten. Diabetische Diarrhoen werden auch häufig als „diabetische Enteropathie“ bezeichnet (Miller 1983).

2.2.4.2 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Obschon die Pathophysiologie der diabetischen Diarrhoe bisher weitgehend unklar ist, besteht in der Literatur dahingehend Übereinstimmung, daß der *Dünndarmmotilität* eine primäre Bedeutung zukommt (Goyal u. Spiro 1971; Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983; Feldman u. Schiller 1983; Miller 1983). Störungen des *Gallensalzmetabolismus* und der *Dickdarmresorption* werden demgegenüber als sekundär angesehen. Hierdurch unterscheidet sich die diabetische Diarrhoe von anderen Durchfallformen, bei denen – so beispielsweise beim irritablem Colon – die Verkürzung des Colontransits als primär verursachend nachgewiesen wurde (Read et al. 1984b). Entsprechend konzentrieren sich die Vorbemerkungen auf die Physiologie der Dünndarmmotilität.

Im Dünndarm lassen sich *nicht-propulsive und propulsive Kontraktionen* unterscheiden. Die erste Kategorie stellt sich als rhythmische Segmentationen und Pendelbewegungen dar und dient hauptsächlich der Durchmischung des Darminhalts (Konturek u. Rösch 1976). Manometrisch entsprechen ihnen hauptsächlich die sogenannten Typ-I-Wellen, die eine Frequenz von 8 – 11 cpm und eine Dauer von 2.5–7.5 sec aufweisen (Hightower 1962). Peristaltische, propulsive Wellen entstehen aus wandernden proximalen Kontraktionen und distalen Erschlaffungen. Sie treten entweder als fortlaufende peristaltische Welle (Ausbreitungsgeschwindigkeit: bis zu 2 cm/sec) oder in der Front kontraktiler Aktivität des interdigestiven „migrating motor complex“ (MMC) auf, der mit einer Geschwindigkeit von 7 cm/min durch den Dünndarm wandert (Vantrappen u. Janssens 1984). Manometrisch lassen sich diesen Kontraktionen die sogenannten Typ-III- und Typ-IV-Wellen zuordnen. Erstere haben eine Dauer von 1.5 – 5 min, letztere von 1–1.5 min (Hightower 1962).

Die kontraktile Aktivität des Dünndarms läßt sich, wie in anderen Teilen des Gastrointestinaltrakts, in *postprandiale und interdigestive Phasen* unterteilen (vgl. 2.2.3.2). Während in ersterer die Zeitabstände zwischen den Kontraktionen nur gering variieren, ist in letzterer das distal wandernde Kontraktionsband des MMC im Wechsel mit Ruheperioden und Perioden mit vereinzelt Kontraktionen zu beobachten (Vantrappen u. Janssens 1984). Für den Dünndarmtransit sind beide Phasen gleichermaßen von Bedeutung (Sarr u. Kelly 1980; Read et al. 1984a).

Die Dünndarmmotilität wird von der myogenen Aktivität der glatten Muskulatur, von Reflexbögen mit intrinsischen und extrinsischen Bahnen und von einer Reihe von gastrointestinalen Hormonen beeinflusst. Für den Dünndarmtransit von besonderer Bedeutung ist der sogenannte *peristaltische Reflex*. Hierbei handelt es sich um einen ausschließlich intrinsischen Reflex, der durch die Stimulation von Dehnungsrezeptoren in der Dünndarmwand ausgelöst wird und peristaltische Kontraktionen hervorruft (Konturek u. Rösch 1976; Pescatori 1984). Für die Steuerung des als weiteren Transportmechanismus fungierenden MMC scheinen überwiegend *hormonelle Einflüsse* entscheidend zu sein. Unter diesen kommt dem Motilin und Somatostatin eine besondere Rolle bei der Initiierung des MMC zu (Lux et al. 1980; Peeters et al. 1980; Lux u. Lederer 1984).

Die intrinsische *Innervation* des Dünndarms erfolgt über die Plexus myentericus Auerbach und Meissneri. Extrinsisch wird der Dünndarm parasympathisch über den Nervus vagus und sympathisch von postganglionären Fasern des Ganglion coeliacum und mesentericum versorgt (Konturek u. Rösch 1976).

2.2.4.3 Pathophysiologische Ansätze

Wie bereits erwähnt, wird der Dünndarmmotilität eine zentrale Rolle in der Verursachung der diabetischen Diarrhoe eingeräumt. Doch bereits die Frage, ob Hyper- oder Hypomotilität zugrundeliegt, ist umstritten.

Störungen der Dünndarmmotilität und pathophysiologische Konsequenzen

Das bekannteste Modell zur Pathogenese der diabetischen Diarrhoe geht von einer *Hypomotilität* des Dünndarms aus. Die Folge davon sind *verlängerte Transitzeiten und bakterieller Überwuchs* des Dünndarms. Die bakterielle Dekonjugation der Gallensäuren erfolgt somit bereits im Dünndarm. Die für die Lipidresorption notwendige Micellenbildung wird hierdurch gestört, und Steatorrhoe ausgelöst. Die diabetische Diarrhoe kann also als Variante des Syndroms der „*blinden Schlinge*“ („*blind-loop-syndrom*“) angesehen werden (Goyal u. Spiro 1971; Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983; Feldman u. Schiller 1983; Miller 1983). Da die diabetische Diarrhoe nur bei einem Teil der Patienten mit einer erhöhten Stuhlfettausscheidung (Steatorrhoe) verbunden ist (vgl. 2.2.4.4), kann dieser Erklärungsansatz keine allgemeine Gültigkeit beanspruchen. Auch die als pathophysiologische Ursachen postulierten Faktoren haben bisher nur eine mangelhafte empirische Bestätigung erfahren.

Die Annahme des *bakteriellen Überwuchs* des Dünndarms stützte sich anfänglich nur auf die teilweise erfolgreiche Behandlung mit Antibiotika (Whalen et al. 1969). Später konnten mithilfe des ^{14}C -GCA-Tests (^{14}C -Glychocholates-Atemtest, vgl. zur Methodik 2.2.4.6) zumindest an einigen Patienten mit diabetischer Diarrhoe Bakterien im Dünndarm nachgewiesen werden (Scarpello et al. 1976b).

Die dem bakteriellen Überwuchs angeblich zugrundeliegende *Verzögerung des Dünndarmtransits* konnte bisher nur selten demonstriert werden (Whalen et al. 1969; Scarpello et al. 1976c). Demgegenüber stehen weiterhin Untersuchungen, die bei Diabetikern mit Diarrhoe normale oder sogar verkürzte Transitzeiten fanden (McNally et al. 1969; Nakanome et al. 1983).

Die *Hypomotilität* des Dünndarms, die die zentrale Größe im Konzept der „blinden Schlinge“ darstellt, konnte bislang noch nicht empirisch bestätigt werden. Während Whalen und Mitarbeiter (1969) eine normale Dünndarmmotilität bei Patienten mit Diarrhoe fanden, wurde in zwei Untersuchungen manometrisch sogar eine Zunahme von Wellen mit großer Amplitude und Dauer beobachtet (McNally et al. 1969; Drew 1971). Weiterhin fanden sich bei Diabetikern mit Neuropathie eine Verlängerung der kontraktiven Aktivitätsphasen des „migrating motor complex“ (MMC) sowie eine Verkürzung der dazwischenliegenden Ruheperioden und der postprandialen Unterdrückung des MMC (Atkinson u. Hosking 1983; Foster et al. 1984). Diese Befunde sprechen eher für eine *Hypermotilität* des Dünndarms im Falle der diabetischen Diarrhoe.

Insgesamt gesehen sind die Befunde zu den Bereichen „bakterieller Überwuchs“, „Transit“ und „Motilität“ widersprüchlich und stützen das oben erwähnte Verursachungsmodell nur teilweise. Eine Erklärung hierfür versuchen Feldman und Schiller (1983), indem sie zwei Entstehungsmechanismen für die diabetische Diarrhoe vorschlagen. Einerseits führen *Hypomotilität und verlängerte Transitzeiten* zu dem bereits erwähnten Syndrom der „blinden Schlinge“, andererseits bewirken *Hypermotilität und verkürzte Transitzeiten* Diarrhoe über die Reduktion der Digestions- und Resorptionszeiten.

Neuropathologie

Die Ähnlichkeit der diabetischen Diarrhoe mit Zuständen nach Vagotomie und ihre auffällige Korrelation mit anderen Symptomen der autonomen Neuropathie lassen eine neuropathische Verursachung vermuten, zumal keine Anzeichen für morphologische Veränderungen des Dünndarms und für eine Mikroangiopathie der intestinalen Gefäße vorliegen (Goyal u. Spiro 1971; Scarpello u. Sladen 1978; Feldman u. Schiller 1983; Miller 1983).

Neuropathologische Befunde mit spezifischen Erklärungswert für die diabetische Diarrhoe sind selten. In einer viel zitierten Untersuchung wurden an drei Patienten mit diabetischer Diarrhoe Läsionen in den langen dendritischen Fortsätzen der prä- und paravertebralen sympathischen Ganglien nachgewiesen, die bei diabetischen Patienten ohne Neuropathie und bei Patienten mit alkoholischer Neuropathie fehlten (Hensley u. Soergel 1968). In neueren Arbeiten werden ultrastrukturelle Veränderungen des intrinsischen autonomen Nervensystems, insbesondere im Plexus Meissneri, bei Patienten mit diabetischer Enteropathie berichtet (Riemann u. Schmidt 1982; Schmidt et al. 1984a). Am auffälligsten

waren hierbei die Zunahme der Axonfläche über eine Ballonierung und die Reduktion von neurosekretorischen Granula, Neurotubuli und Neurofilamenten. Weiterhin fanden sich Verdickungen der Basalmembran der Schwann-Zellen gehäuft bei Patienten mit diabetischer Enteropathie. Hinweise auf eine Störung der intestinalen Afferenzen bei diabetischer Diarrhoe liefern zwei Untersuchungen, die Erhöhungen der Schmerzschwelle bei Dehnung des Dünndarms nachweisen konnten (McNally et al. 1969; Whalen et al. 1969).

Nach diesen wenigen neuropathologischen Befunden wird die diabetische Diarrhoe von Veränderungen in der extrinsischen und intrinsischen Innervation begleitet. Der Zusammenhang zwischen Neuropathologie und Pathophysiologie bleibt jedoch weitgehend unklar.

Eine gänzlich andere Erklärung der diabetischen Diarrhoe wird von Molloy u. Tomkin (1978) propagiert. Nach diesem Ansatz wird die Diarrhoe über eine *qualitative Veränderung der Gallensalzzusammensetzung* und eine *Reduktion des Gallensalzpools* verursacht. Befunde, die diese Hypothese bestätigen, sind bisher jedoch noch kaum gefunden worden (Scarpello et al. 1976b).

Eine *Colondysfunktion* als primäre Ursache der diabetischen Diarrhoen wird in manchen Fällen, die eine Beziehung zwischen Diarrhoe und Colonanomalien wie Sigmoidvolvulus, Megacolon und Colonulzerationen nahelegen, vermutet (Battle et al. 1983).

2.2.4.4 Klinisches Erscheinungsbild

Häufigkeit

In epidemiologischen Untersuchungen zur Häufigkeit autonomer und gastrointestinaler Störungen bei Diabetikern lagen die Angaben für die diabetische Diarrhoe bei 7% (Mayne 1965) und 22% (Feldman u. Schiller 1983). Die Prävalenz einer Diarrhoe bei Patienten mit diabetischer Neuropathie wird mit 22% angegeben (Rundles 1945). Ein gehäuftes Auftreten der diabetischen Diarrhoe bei männlichen Patienten wurde mehrfach berichtet (Katz u. Spiro 1966; Whalen et al. 1969; Miller 1983). In einer Untersuchung von Whalen u. Mitarbeitern (1969) traten Diarrhoe und Steatorrhoe in 38% der Fälle zusammen auf. Die diabetische Diarrhoe setzt in der Regel bei einem langjährig bestehenden, oftmals schlecht eingestellten Diabetes mellitus mit anderen Manifestationen einer peripheren und/oder autonomen Neuropathie ein (Katz u. Spiro 1966; Goyal u. Spiro 1971; Atkinson u. Hosking 1983; Miller 1983). In zwei Untersuchungen traten die Diarrhoen etwa 9 Jahre nach der Erstdiagnose des Diabetes mellitus auf (Sheridan u. Bailey 1946; Whalen et al. 1969).

Symptomatik

Zur Symptomatik gehört brauner und wässriger Stuhl ohne Blutbeimengungen. Die Stuhlfrequenz liegt in der Regel zwischen 10 und 30 Entleerungen pro Tag und nimmt nachts sowie postprandial zu. Sehr verdächtig sind voluminöse Stuhlentleerungen über 200–300g pro Tag. Als Begleitsymptome können Inkontinenz und Tenesmen bestehen. Andere Symptome wie Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen oder Fieber sind untypisch. Die Bioverfügbarkeit von Medikamenten kann reduziert sein.

Bei der Erkrankung kann es, möglicherweise bedingt durch einen bakteriellen Überwuchs des Dünndarms, zusätzlich zu einer Steatorrhoe kommen. Darunter versteht man die im Rahmen eines Malassimilationssyndroms (Malabsorption oder Maldigestion) vermehrte Fettausscheidung im Stuhl (mehr als 7g pro Tag). Ein entsprechender Verdacht besteht, wenn neben chronischen Diarrhoen ohne Blutverlust Mangelsymptome wie beispielsweise Anämie (Eisen-, Folsäuremangel), hämorrhagische Diathese (Vitamin-K-Mangel), Ödeme (Hypoproteinämie) sowie Gewichtsabnahme, beeinträchtigtes Allgemeinbefinden und ein allgemeiner Krankheitsaspekt bestehen (Caspary 1984).

Der Verlauf der diabetischen Diarrhoe ist oftmals intermittierend. Als Auslöser können psychische Belastungen wie Angst und Depression sowie eine Verschlechterung der Stoffwechsellage wirken. Ein Wechsel mit normalen Stuhlverhalten und sogar mit Obstipation ist möglich. Im Verlaufe der Erkrankung kommt es häufig zu einer Abnahme der Symptome (Katz u. Spiro 1966; Whalen et al. 1969; Atkinson u. Hosking 1983; Miller 1983). In seltenen Fällen können gehäufte Episoden mit Diarrhoe zur Ausbildung eines Megacolons oder Megasigmoids führen. Pathognomonische Röntgenbefunde existieren jedoch nicht (Battle et al. 1983).

2.2.4.5 Differentialdiagnose (siehe auch Tabelle 2.2.3)

Treten bei einer diabetischen Neurogastroenteropathie Diarrhoen mit Steatorrhoe auf, so liegt ein *Malassimilationssyndrom (sekundäres Spruesyndrom)* vor. Differentialdiagnostisch müssen zahlreiche andere Ursachen von Diarrhoen und von Maldigestions- und Malabsorptionssyndromen abgesetzt werden (Caspary 1984; Ammann 1984). Hierzu zählen:

1. Pankreaserkrankungen (Insuffizienz von Verdauungsenzymen);
2. Erkrankungen mit Störungen der Gallensäurezirkulation z.B. bei Cholestase, bakteriellem Überwuchs und M. Crohn;
3. Dünndarmerkrankungen z.B. Enzymdefekte (Lactoseintoleranz) und Sprue;

Tabelle 2.2.3. Wichtige Ursachen einer Diarrhoe (Nach Kreys u. Fordtran 1983; Amman 1984; Riemann 1984)

Akute Diarrhoe (Dauer 2–3 Wochen)

Infektion (Bakterien, Viren, Parasiten)
 Toxine (z.B. bakterielle Enterotoxine, Urämie, exogene Gifte)
 Medikamente (z.B. Antibiotika, Laxantien, Zytostatika)
 Allergie bzw. Anaphylaxie (z.B. Nahrungsmittel, Medikamente)

Chronische und chronisch-rezidivierende Diarrhoe

Entzündung (z.B. Colitis ulcerosa, M. Crohn, Divertikelkrankheit)
 Neoplasma (z.B. Coloncarcinom)
 Malassimilationsyndrom (Maldigestion, Malabsorption)
 Endokrin-metabolische Ursachen (Karzinoid, Hyperthyreose, diabetische Enteropathie)
 Enzymopathien (z.B. Lactoseintoleranz)
 Zuckeraustauschstoffe, Laxantien
 Funktionelle Störungen (z.B. Colon irritabile, nervös bedingte Diarrhoen)

4. andere Erkrankungen mit möglichem Malassimilationssyndrom z.B. Endokrinopathien, Diabetes mellitus, Postgastrektomie-Syndrom, Sklerodermie und
5. Behandlungsfolgen von Medikamenten z.B. Cholchicin, Cholestyramin und Acarbose.

Ein primäres Spruesyndrom, also die Erwachsenenensprue (nichttropische Sprue, glutensensitive Enteropathie) ist anamnestisch, klinisch und insbesondere durch eine Dünndarmbiopsie auszuschließen.

Ob dieses Syndrom bei Diabetikern häufiger vorkommt, ist unklar (Barkin u. Skyler 1983). Beim primären Spruesyndrom und dem Diabetes mellitus wurde eine gemeinsame Ursache diskutiert, da in beiden Fällen die Histokompatibilität des Antigen HLA-B8 häufiger ist (Miller 1983, Kap. 1.2). Bei gleichzeitigem Auftreten von Diabetes, Diarrhoe, Steatorrhoe und Gewichtsverlust ist immer ein Pankreas malignom zu erwägen.

Bei den *verschiedenen Diarrhoeformen* ist klinisch zwischen akut auftretenden Durchfällen und chronisch-rezidivierenden, in der Regel über mehr als vier Wochen andauernden Diarrhoen zu unterscheiden. Eine genaue Anamnese zur Differenzierung von häufigen, wenig voluminösen Stuhlentleerungen bei Stenosen im distalen Colon und gehäuften Stuhlentleerungen anderer Ursache, wie beispielsweise beim Colon irritabile, ist notwendig (Ammann 1984). Es ist in diesem Rahmen unmöglich, all die zahlreichen differentialdiagnostischen Aspekte des Symptoms Diarrhoe genauer zu besprechen (vgl. hierzu Tab. 2.2.3). In diesem Zusammenhang sei hier aber noch auf bei Diabetikern oftmals nicht beachtete Ursachen hingewiesen. Dies betrifft die sogenannten *Zuckeraustauschstoffe* Sorbit und Xylit, die in zahlreichen, in der Diabetesdiät erlaubten Nahrungsmitteln (z.B. Diabetikermarmeladen) und Getränken enthalten sind. Diese langsam resorbierbaren Kohlehydrate können bei empfindlichen Patienten manchmal schon in geringen Mengen von wenigen Gramm osmotische Diarrhoen auslösen (Haslbeck et al. 1982; Miller 1983). Es sei außerdem daran erinnert, daß gastrointestinale Unverträglichkeitserscheinungen mit möglichen Diarrhoen die wichtigsten Nebenwirkungen einer Behandlung mit *Biguaniden* darstellen (vgl. 3.1), die auch bei therapeutischen Dosen des heute hauptsächlich angewandten Metformin vorkommen können (Dandona et al. 1983).

Auf die zur Abklärung der zahlreichen Ursachen einer Diarrhoe notwendigen klinisch-chemischen und bakteriologisch-serologischen Untersuchungen kann hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Zur Diagnose eines Malassimilationssyndroms sind unter anderem Laboruntersuchungen die einen Mangelstatus anzeigen (z.B. Calcium, Eisen, Blutbild, Albumin, Gesamteiweiß), Stuhluntersuchungen, Pankreas-spezifische Laboruntersuchungen und Funktionstests (Amylase und Lipase im Serum, Sekretin-Pankreozymin-Test), Röntgenuntersuchungen, Sonographie, D-Xylose-Test, H₂-Atemtest, Schillingtest und Dünndarmbiopsie notwendig (Tab. 2.2.4; Caspary 1984).

Die diabetische Diarrhoe ist im wesentlichen eine *Ausschlußdiagnose*, die die Berücksichtigung aller anderen Ursachen von Durchfallerkrankungen erfordert. Es sei daher gewarnt, ohne eine gründliche differentialdiagnostische Abklärung eine voreilige Diagnose zu stellen.

Tabelle 2.2.4. Methoden zur Untersuchung der diabetischen Diarrhoe

| Methoden | Physikalisches Prinzip | Physiologische Funktion | Vor- und Nachteile | Entwicklungsstand und klinische Verbreitung |
|---|---|--|--|---|
| <i>Radiographie</i> (Röntgenologische Dünndarmdarstellung) | s. Tabelle 2.2.1 | Dünndarmmotilität und Transit Divertikeldarstellung | V: nichtinvasiv; bildgebendes Verfahren N: Strahlenbelastung; nur qualitative Aussagen | Ausgereift; Standardverfahren, weit verbreitet |
| <i>Nuklearmedizinische Transitmessung</i> (Szintigraphie) | s. Tabelle 2.2.1; Eintritt von radioaktiv markierter Substanz in das Zökum | Dünndarm-Transit | V: nichtinvasiv; quantitative Aussagen N: Strahlenbelastung; Motilität nur schlecht zu bewerten nur in Verbindung mit Magen- entleerungsmessung hin- reichend genau | Ausgereift; Spezialverfahren, mittlere Verbreitung |
| <i>Wasserstoff- exhalationstest</i> („breath hydrogen- test“, H ₂ -Atemtest) | Diffusion von H ₂ aus Zer- setzung nichtabbaubarer Kohlehydrate im Zökum in die Blutbahn und Ab- atmung: Konzentrations- verlaufsmessung nach Testmahlzeit | Dünndarmtransit bei Ver- wendung prinzipiell nicht abbaubarer KH; Laktasemangel bei Milch- zuckergabe | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung; quantitative Aussagen; technisch einfach N: Konfundierung mit gastri- schen Entleerungsstörungen und verfrühter H ₂ -Frei- setzung bei bakteriellem Dünndarmüberwuchs | Ausgereift; Spezialverfahren, noch wenig verbreitet; klinische Normen vorhanden |
| <i>Manometrie</i> | s. Tabelle 2.2.1; vor allem telemetrisch | Dünndarmmotilität; nonisobarische Kontraktionen; bei mehreren verknüpften Kapseln m. E. Unterscheidung von propulsiven und nichtpropul- siven Kontraktionen | V: quantitative Aussagen; direkte und zuverlässige Kontraktilitätsbeurteilung N: invasiv; Strahlenbelastung bei Röntgenkontrolle; technisch aufwendig | Bedingt ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung, keine Normen |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| <i>Ferritbreitechnik</i> | s. Tabelle 2.2.2 jedoch mit entsprechend geänderter Lokalisation: Zäkum- eintritt des Ferrits | Dünndarmtransit | V: nichtinvasiv; keine Strahlenbelastung; quantitative Aussagen N: keine bekannt | Wenig ausgereift; Spezialverfahren, sehr geringe Verbrei- tung, keine Normen |
| <i>Dünndarmbiopsie</i> | Mechanische Entnahme bei Endoskopie | Gewebentnahme zur Prüfung auf bakteriellen Überwuchs und Enzymdefizite (vor allem von Laktase) | V: einzige zweifelsfreie Bestimmung von bakteriellem Überwuchs und Enzym- defekten N: invasiv; starkbelastend | Ausgereift; Standardverfahren, weit verbreitet, Normen (Enzyme vor- handen) |
| <i>¹⁴C-GCA-Test</i> (¹⁴ C-Glycocholat- Atemtest) | Abatmung von ¹⁴ C-mar- kiertem CO ₂ aus dem bakteriellen Abbau von Glykocholsäure im Dün- ndarm: Konzentrations- verlaufsmessung | Bakterieller Überwuchs des Dünndarms | V: nichtinvasiv; quantitative Aussagen, technisch einfach N: umstrittene Selektivität | Ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung |

2.2.4.6 Spezielle Untersuchungsmethoden (siehe auch Tabelle 2.2.4)

Der Nachweis eines *bakteriellen Überwuchs* des Dünndarm ist schwierig zu erbringen. Der Erfolg einer Antibiotikabehandlung ist aufgrund der teilweise spontanen Remission der diabetischen Diarrhoe nur ein indirekter Indikator. Das Absaugen von Dünndarminhalt ermöglicht einen direkten Nachweis bakterieller Kulturen, ist jedoch durch das dabei erforderliche Legen einer Intestinalsonde schwierig und zeitaufwendig. Eine nicht-invasive und einfache Methode empfehlen Scarpello und Mitarbeiter (1976b). Diese Methode basiert auf der Annahme, daß nach Verabreichung radioaktiv markierter Glykocholsäure („ ^{14}C -GCA“) die Freisetzung der Radioaktivität in Form von $^{14}\text{CO}_2$ nur durch bakterielle Enzyme im Dünndarm erfolgen kann. Ein Nachweis der erhöhten Freisetzung von $^{14}\text{CO}_2$ ist in der Atemluft möglich. Dieser sogenannte ^{14}C -Glychochol-Atemtest ist an Patienten mit intestinaler Stase und bakteriellen Überwuchs des Dünndarms bereits validiert (Fromm u. Hofmann 1971).

Für die quantitative Bestimmung der *Dünndarmmotilität* existieren bisher keine Routineverfahren. In der klinischen Praxis werden häufig *röntgenologische* Darstellungen des Transports von Kontrastmitteln verwendet, obwohl hierdurch nur qualitative Aussagen über Motilität und Transit möglich werden. Manometrische Techniken – hierzu gehören Sonden mit *Ballon-* oder *Perfusion-Kathetern* und freibewegliche oder fixierte *telemetrische Kapseln mit Druckaufnehmern* – erlauben hingegen quantitative Bestimmungen der Dünndarmkontraktionen. Isobarische Kontraktionen können jedoch von keiner dieser Methoden erfaßt werden. Isolierte, segmentale und koordinierte, peristaltische Kontraktionen lassen sich nur bei zwei oder mehreren Meßorten unterscheiden (Atkinson u. Hosking 1983; Read et al. 1984a). Während bei freibeweglichen telemetrischen Kapseln die jeweilige Position im Gastrointestinaltrakt nur ungenau zu bestimmen ist, sind Sondentechniken als invasive Verfahren nur eingeschränkt verwendbar.

Die *Mund-Anus-Transitzeit*, die durch die Verabreichung nicht-absorbierbarer Marker bestimmt werden kann, erlaubt nur grobe Rückschlüsse auf die *Dünndarmtransitzeit*. Die Bestimmung der *Mund-Zäkum-Transitzeit* erlaubt eine Methode, die Veränderungen der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft nach Verabreichung nicht-absorbierbarer Kohlehydrate (15 g Lactulose) mißt. Ein Anstieg der Wasserstoffkonzentration wird bei Erreichen des Zäkums beobachtet, da dort der bakterielle Abbau der Kohlehydrate beginnt. Obwohl dieser H_2 -Atemtest bei Diabetikern bereits mehrfach angewendet wurde (Scarpello et al. 1976c; Nakanome et al. 1983), ist auch dessen Eignung eingeschränkt, da Verzögerungen der gastrischen Entleerung unberücksichtigt bleiben, und gerade bei bakteriellen Überwuchs des Dünndarms eine verfrühte Freisetzung von Wasserstoff möglich ist (Atkinson u. Hosking 1983).

Andere Methoden zur Messung der Dünndarmtransitzeit wie beispielsweise über die *Verabreichung ferromagnetischer Substanzen* (Benmair et al. 1977) wurden bei Diabetikern bisher nicht eingesetzt. Trotz früher Ansätze befinden sich diese Verfahren immer noch im experimentellen Stadium (Hözl 1983).

2.2.4.7 Therapeutische Hinweise

Die Unsicherheit über die pathophysiologischen Ursachen der diabetischen Diarrhoe spiegelt sich in der Vielfalt der Vorschläge zur medikamentösen Behandlung wider. So wurden beispielsweise sowohl cholinerge wie auch anticholinerge Substanzen in der Behandlung eingesetzt (Scarpello u. Sladen 1978; Feldman u. Schiller 1983). Substanzen, die bei der Behandlung diabetischer Diarrhoen bereits sporadisch verwendet wurden, sind Diphenoxylathydrochlorid mit Atropinsulfat, Codeinphosphat, Loperamid, Cholestyramin, Metoclopramid und Metamucil-Pulver (Goyal u. Spiro 1971; Barkin u. Skyler 1983; Feldman u. Schiller 1983; Kaunitz u. Slesinger 1983; Miller 1983). Systematische Therapiestudien hierzu fehlen aber.

Die Behandlung mit *Antibiotika* stellt bisher die einzige medikamentöse Therapie dar, die wenigstens teilweise eine empirische Begründung erfahren hat. Bei gesichertem bakteriellem Überwuchs und nach unseren Erfahrungen auch ohne entsprechendem Nachweis spricht die Diarrhoe auf Tetracyclinpräparate manchmal gut an, so daß ein Behandlungsversuch stets indiziert ist (Scarpello et al. 1976b). Auch hier ist jedoch eine möglichst optimale Stoffwechseleinstellung die erste therapeutische Maßnahme.

2.2.5 Colon – das Syndrom der diabetischen Obstipation

2.2.5.1 Definition

Obstipation gilt als die häufigste gastrointestinale Komplikation des Diabetes mellitus – insbesondere bei Patienten mit autonomer Neuropathie. In schweren Fällen kann es zur Ulzeration und Perforation des Colon infolge langanhaltender Koteinklemmung sowie zur Ausbildung eines Megacolons kommen. Die wenigen pathophysiologischen Befunde machen als Ursache eine Hypomotilität des Colon wahrscheinlich, die zu verlängerten Colontansitzeiten und verstärkter Koteindickung führt (Battle et al. 1983).

2.2.5.2 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Die Hauptaufgaben des Colons bestehen in der Dehydration und Sammlung des Darminhalts vor der Entleerung. Zu diesem Zweck schaffen die *nicht-propulsiven Haustrenkontraktionen* funktionelle Flußwiderstände, die einen zu raschen Dickdarmtransit verhindern. Das Fehlen oder die zu starke Ausprägung dieser Segmentierungen führt zu Dickdarmdiarrhoe oder -Obstipation (Schuster 1983b). Nach ausreichender Dehydration und Formung des Stuhls transportieren *peristaltische Massenbewegungen* den Darminhalt ins Sigmoid und Rektum. Derartige Massenbewegungen treten 1–3mal täglich auf und werden überwie-

gend durch Nahrungsaufnahme über den *gastrocolischen Reflex* ausgelöst. Eine Störung dieser Motilitätsform kann ebenfalls zur Ursache von Dickdarmdiarrhoe und -Obstipation werden (Schuster 1983b).

Der Zusammenhang zwischen myoelektrischer und motorischer Aktivität des Colon ist nur teilweise geklärt. Eine Zunahme von *Spike-Potentialen* dürfte jedoch, wie in anderen Teilen des Gastrointestinal-Trakts, mit einer Erhöhung der kontraktilen Aktivität verbunden sein (Duthie 1983).

Die Kontrolle der kontraktilen Colonaktivität erfolgt über die myogene Aktivität der glatten Muskulatur, intrinsische und extrinsische Komponenten des vegetativen Nervensystems und gastrointestinale Hormone. Zur intrinsischen Innervation gehören der Plexus myentericus Auerbach und der Plexus Meissneri. Extrinsisch wird das Colon parasymphatisch über den Nervus vagus sowie die Beckennerven und sympathisch über Fasern des Plexus myentericus superior, des Plexus myentericus inferior sowie des Plexus hypogastricus versorgt (Konturek u. Rösch 1976). Der gastrocolische Reflex wird vermutlich über cholinerge Bahnen vermittelt (Battle et al. 1983).

2.2.5.3 Pathophysiologische Ansätze

Postprandiale Colonmotilität

Zur Pathophysiologie der diabetischen Obstipation existiert bisher erst eine systematische Studie (Battle et al. 1980). In ihr zeigte sich, daß Diabetiker mit leichter Obstipation postprandial nur eine geringe Zunahme der Frequenz von Spike-Potentialen im Colon aufwiesen. Diese Frequenzsteigerung trat darüberhinaus noch verzögert auf. Bei schwerer Obstipation blieb die Spike-Frequenz im Vergleich zu präprandial unverändert. In ähnlicher Weise war die kontraktile Reaktion des Colons auf die Nahrungsaufnahme reduziert. Battle und Mitarbeiter (1980) interpretieren dieses Ergebnis als *Störung des gastrocolischen Reflexes* und die diabetische Obstipation als deren Folge.

Neuropathologie

Eine myopathische Verursachung kann ausgeschlossen werden, da die Colomuskulatur diabetischer Patienten auf die Verabreichung parasymphathikomimetischer Substanzen mit einer Erhöhung der myoelektrischen und motorischen Aktivität reagiert (Battle et al. 1983). Neuropathologische Befunde mit spezifischem Erklärungswert für die diabetische Obstipation sind selten. Für die Koordination der Colonmotilität scheinen sympathische Nervenbahnen von besonderer Bedeutung zu sein (Battle et al. 1983). In einer Autopsiestudie an Diabetikern war die Faserdichte im Nervus splanchnicus major reduziert; die Fasern waren paranodal und segmental demyelinisiert (Low et al. 1975). Eine Klärung der oben genannten pathophysiologischen Ursachen stellt dieser Befund jedoch nicht dar.

Trotz der häufig wiederholten Vermutung, daß der diabetischen Obstipation eine autonome Neuropathie zugrundeliegt (Katz u. Spiro 1966; Goyal u. Spiro 1971; Scarpello u. Sladen 1978; Atkinson u. Hosking 1983), ist deren Pathogenese also noch weitgehend ungeklärt.

2.2.5.4 Klinisches Erscheinungsbild

Häufigkeit

Die Obstipation gilt als eine der häufigsten gastrointestinalen Komplikationen des Diabetes mellitus. In einer frühen epidemiologischen Studie zur diabetischen Neuropathie litten 20% der Patienten mit Neuropathie unter Obstipation (Rundles 1945). Eine weitere Untersuchung über neuropathische Komplikationen bei Diabetikern erbrachte eine Häufigkeit von 16%, die damit signifikant größer war als die (5%) bei nicht-diabetischen Kontrollpersonen (Mayne 1965). Wesentlich größere Zahlen werden in einer neueren Studie über gastrointestinale Störungen bei Diabetikern berichtet (Feldman u. Schiller 1983). Hier lag die Häufigkeit der Obstipation bei Diabetikern bei 60%, wobei 29% der Patienten ohne und 88% mit Neuropathie betroffen waren. Bei 29% der obstipierten Patienten fanden sich auch Episoden von Diarrhoe. Geschlechtsunterschiede konnten nicht nachgewiesen werden. Nach eigenen Erfahrungen bereitet jedoch eine Obstipation bei Diabetikern – mit Ausnahme bei Patienten mit ausgeprägter autonomer Neuropathie – keine klinischen Probleme, die sich wesentlich von denen Stoffwechselgesunder unterscheiden. Dies schließt nicht aus, daß bisher weniger ausgeprägte Symptome nicht genügend beachtet wurden.

Symptomatik

Unter einer Obstipation versteht man seltene Stuhlentleerungen, die weniger als dreimal wöchentlich unter Umständen mit einem verminderten Stuhlgewicht auftreten (Riemann 1984). Speziell kennzeichnende Symptome der diabetischen Obstipation sind nicht bekannt. Sie gleicht in ihren Beschwerden eher der häufigen, habituellen (chronischen) Obstipation mit Völlegefühl, Meteorismus, Flatulenz und abdominellen Mißempfindungen. In schweren Fällen kann es zu massiven Koteinklemmungen kommen. Bei den hiervon betroffenen Patienten können neben den oben genannten Symptomen eine starke Auftreibung des Abdomens sowie Übelkeit und Erbrechen auftreten. Eine langanhaltende Koteinklemmung kann zur Ulzeration und Perforation des Colons führen. Offenbar kommt es im Rahmen eines Langzeitdiabetes mit Manifestation im Kindes- und Jugendalter häufiger zu schweren Obstipationen (Battle et al. 1983). Röntgenologisch existieren keine pathognomonischen Befunde.

Tabelle 2.2.5. Wichtige Ursachen einer Obstipation (Nach DeVroede 1983)

| <i>Gastrointestinal</i> | <i>Systemisch</i> |
|--|--|
| Oberer Gastrointestinaltrakt (z.B. Spruesyndrom, Pylorusstenose) | – Endokrin-metabolische Störungen (z.B. Hypothyreose, Diabetes mellitus, Hypokaliämie) |
| Colon | – Medikamente (z.B. Antazida, Anticholinergika, Opiate) |
| – intra- oder extraluminale organische Obstruktion (z.B. Tumor, Strikturen bei Divertikelkrankheit) | |
| – Funktionelle Störungen (z.B. Habituelle Obstipation, irritables Colon) | |
| – Störungen im Rektal- oder Analsbereich (z.B. Proktitis, Analfissur, Thrombose) | |
| – Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems (z.B. M. Parkin- son, autonome Neuropathie) | |

2.2.5.5 Differentialdiagnose (siehe auch Tabelle 2.2.5)

Eine Obstipation ist keine eigene Erkrankung sondern Symptom einer Vielzahl pathologischer Prozesse. Dabei ist zunächst zwischen im Gastrointestinaltrakt selbst – also hauptsächlich im Colon – lokalisierten Ursachen und anderen Gründen zu unterscheiden (Tab. 2.2.5; DeVroede 1983). Obstipation kann durch mechanische und spastische Obstruktionen sowie durch Atonie und Hypomotilität bestimmter Colonabschnitte verursacht werden.

Eine *akut einsetzende*, andauernde *Obstipation* erfordert immer eine rasche diagnostische Abklärung durch eine endoskopische und gegebenenfalls röntgenologische Untersuchung (Coloskopie, Colonkontrasteinlauf). Im Vordergrund steht dabei ein stenosierender Colonprozeß, z.B. bedingt durch ein Coloncancer, und die Divertikelkrankheit mit Divertikulitis. Ferner sind pathologische Prozesse außerhalb des Colons (z.B. Urogenitaltumor), Erkrankungen im Analsbereich, Medikamente (z.B. Opiate, Anticholinergika) und Änderungen der Lebensgewohnheiten (z.B. Ernährung, Flüssigkeitszufuhr) sowie reflektorische Ursachen bei akuten Erkrankungen (z.B. Steinkoliken, Peritonitis, Meningitis) zu beachten.

Bei der eher *chronischen*, oftmals viele Jahre andauernden *Obstipation* ist nach verantwortlichen Umständen oder Erkrankungen zu fahnden. Hierzu gehören Gravidität, Hypothyreose, Hypokaliämie, Porphyrie, chronische Medikamenteneinnahme (z.B. Eisenpräparate, Aluminium- und Kalzium-haltige Antazida, Anticholinergika), Bleiintoxikation sowie andere Begleiterkrankungen wie Cerebralsklerose oder Störungen der nervösen Regulation bei Erkrankungen des zentralen oder peripheren Nervensystems.

Eine Obstipation ist außerdem das Leitsymptom eines *Megacolons* (Abb. 2.2.5). Hier sind seltene congenitale Formen (z.B. Hirschsprung-Krankheit) sowie erworbene Formen, die sich entweder idiopathisch oder im Rahmen einer ganzen Reihe von Grunderkrankungen (z.B. Sklerodermie, Amyloidose, Myx-

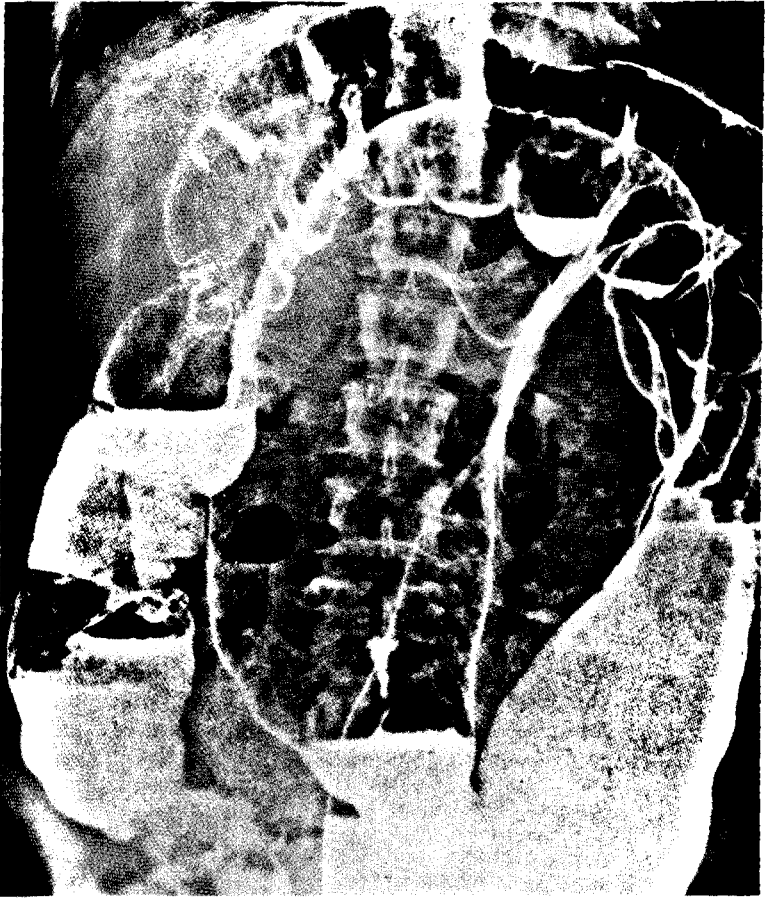


Abb. 2.2.5. Dilatation des Sigma und Colon bei diabetischem Megacolon.
(Aus Heer et al. 1983 b)

ödem, schwere psychische Erkrankungen) ausbilden können, zu unterscheiden (Phillips 1983). Ein sogenanntes toxisches Megacolon kann sich als Komplikation bei einer Colitis ulcerosa ausbilden. Sehr selten tritt ein Megacolon im Rahmen eines Diabetes mellitus mit schwerer autonomer Neuropathie auf. Die diabetisch bedingte, ausgeprägte Colondilatation ist vielleicht durch Störungen in der vagalen und sakralen Innervation des distalen Colons und Schädigungen der intramuralen Plexus verursacht (Heer et al. 1983 b; Schmidt et al. 1984 b).

Ein besonderes differentialdiagnostisches Problem stellt das *Reizcolon* (*Colon irritabile*) dar, wobei hier auch eine Regulationsstörung der Stuhlentleerung im Sinne einer Obstipation verbunden mit sehr heterogenen abdominellen Beschwerden im Vordergrund stehen kann. Für das Reizcolon und für die Obstipation im Rahmen eines Diabetes mellitus existieren bei ähnlicher Symptomatik wenig objektivierbare, positive Befunde (Feldman u. Schiller 1983). Hinweise auf eine psychisch bedingte Ursache, wie sie für das Reizcolon gefunden wurden (Kröger u. Hölzl 1984), fehlen jedoch im Falle der diabetischen Obstipation.

Tabelle 2.2.6. Spezielle Methoden zur Untersuchung von Störungen der Colonmotilität

| Methode | Physikalisches Prinzip | Physiologische Funktion | Vor- und Nachteile | Entwicklungsstand und klinische Verbreitung |
|---|---|---|---|--|
| <i>Colon-Kontrasteinlauf</i> (Röntgenologische Darstellung des Dickdarms) | S. Tabelle 2.2.1 | Verminderte Haustren; Megacolon | V: bildgebendes Verfahren N: teilinvasiv; Strahlenbelastung; Motilität nur bedingt bewertbar | Ausgereift; Standardverfahren, weit verbreitet |
| <i>Manometrie</i> | Intraluminale Druckschwankungen und Elastizitätsmessung per Druck-Volumen-Diagramm | Colonmotilität, spontan und stimuliert; „Compliance“ der Darmwand (Elastizität; „Colometrogramm“) Sensibilitätsänderungen | V: direkte Beurteilung von Motilität und „Compliance“, quantitative Aussagen N: invasiv; gewöhnlich begrenzt auf sigmoides Colon | Ausgereift; Spezialverfahren, mittlere Verbreitung; Normen kaum vorhanden |
| <i>Elektromyographie</i> | Elektrische Ableitung von der Darmwand mit Klammer-, Saugnadel- oder Ringelektroden | Summenaktionspotentiale der glatten Colomuskulatur; ECA und ERA | V: einzige zuverlässige Messung der elektrischen Darmaktivität; quantitative Aussagen N: invasiv; nur Sigmoid | Bedingt ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung; hauptsächlich Forschungsmethode |

2.2.5.6 Spezielle Untersuchungsmethoden (siehe auch Tabelle 2.2.6)

Neben den klinischen Routinemethoden sind in jüngster Zeit Techniken entwickelt worden, die insbesondere zur Bestimmung der myoelektrischen und motorischen Colonaktivität geeignet sind. Die durch *colonische Kontraktionen* ausgelösten Druckschwankungen im Colon können durch *Perfusions-* oder *Ballon-Katheter* gemessen werden. Die Erfassung isobarischer Lumenänderungen erlauben *Katheter mit Dehnungsmeßstreifen* (Schuster 1983 b). Zur Messung der *myoelektrischen Colonaktivität* werden in der Regel *intraluminale Elektroden* über Sonde oder Endoskop eingeführt, die entweder freibeweglich bleiben oder durch Unterdruck oder Klammern an der Mucosa befestigt werden. Die nicht-invasive Bestimmung der myoelektrischen Colonaktivität über abdominelle Oberflächenableitungen steckt erst in den Anfängen (Duthie 1983).

2.2.5.7 Therapeutische Hinweise

Im Vordergrund muß auch hier die adäquate Behandlung der zugrundeliegenden Erkrankung – also eine möglichst *optimale Stoffwechseleinstellung* – stehen.

Bei leichter Obstipation können eine *ballaststoffreiche Diät* (Getreide-Vollkorn-Produkte, Gemüse, frisches Obst und Dörrobst), *Lactulosepräparate* sowie gelegentliche *Einläufe* ausreichen. Eine ballaststoffreiche Kost hat gleichzeitig auch günstige metabolische Wirkungen im Hinblick auf das Verhalten des postprandialen Blutzuckers und der Blutlipide beim Diabetiker (Haslbeck 1984c, Kap. 3.1). Ballaststoffe mit besonders guter Wasserbindung und damit quellenden Eigenschaften (Weizenkleie, Leinsamen) sollen in steigender Dosierung verordnet werden. Auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr von mindestens zwei Litern täglich sowie auf eine ausreichende körperliche Bewegung (gegebenenfalls physikalische Therapie) ist zu achten. Lactulose (2–3mal 10ml pro Tag) führt nach Abbau im Colon zu Fettsäuren zu propulsiven Kontraktionen. Neben der Lactulose erbringen andere osmotisch wirksame Laxantien (salinische Abführmittel) wie Natriumsulfat (Glaubersalz) und Magnesiumsulfat (Karlsbader Salz) eine günstige Wirkung. Paraffinöl sollte als Gleitmittel, wenn überhaupt, nur vorübergehend verordnet werden. Einläufe und Klysmen sind vor allem bei der Gefahr von Koteinklemmungen angezeigt (Battle et al. 1983).

In Fällen schwerer Obstipation können vorübergehend Substanzen verabreicht werden, die die Wasser- und Elektrolytsekretion in den Darm fördern und die Darmmotilität anregen. Hierzu gehören beispielsweise Rizinusöl, Bisacodyl (Dulcolax) und andere Anthrachinonderivate (Pursennid, Tirgon). *Drastische Abführmittel* sollten nur intermittierend eingesetzt werden, da bei langzeitiger hoch-dosierter Therapie Degenerationen am myenterischen Plexus und Therapieresistenz beobachtet wurden (Phillips 1983). Andere auf die Colomuskulatur stimulierend wirkende Substanzen sind *Bethanechol* (cholinerges Agonist), *Pyridostigmin* (Cholinesterasehemmstoff) und *Metoclopramid* (Battle et al. 1983; vgl. 2.2.3.7 u. 3.4.3). Vor allem Metoclopramid wurde zur Behandlung einer diabetisch bedingten Obstipation bereits mehrfach erfolgreich therapeutisch eingesetzt (Battle et al. 1980; Snape et al. 1982). In einer Einzelfallstudie wurde eine schwere, diabetische Obstipation durch *Domperidon* erfolgreich behandelt (Heer et al. 1980; vgl. 2.2.3.7 u. 3.4.3).

2.2.6 Kontinenzorgan – die diabetische Stuhlinkontinenz

2.2.6.1 Definition

Die Stuhlinkontinenz zählt zu den nahezu unbekanntenen, gastrointestinalen Komplikationen der Diabetes mellitus, wobei die gängige Anamneseerhebung zu einer Unterschätzung der tatsächlichen Häufigkeit dieser Störung führen kann. Die diabetische Inkontinenz ist in der Regel mit Diarrhoe assoziiert und tritt gehäuft nachts auf. Als Hauptursachen werden eine Tonusschwäche des Sphinkter ani internus und gestörte rektale Afferenzen für Dehnungsreize disku-

tiert. Die Überforderung der Kontinenzmechanismen durch erhöhte Stuhlmengen, wie in anderen Inkontinenzformen, spielt keine entscheidende Rolle (Schiller et al. 1982; Wald u. Tunuguntla 1984).

2.2.6.2 Anatomisch-physiologische Grundlagen

Stuhlkontinenz wird durch mehrere, sich ergänzende *Verschlusmechanismen* gewährleistet. Hierzu gehören die Falten des Rektums, der durch den Musculus puborectalis bedingte Knick des Rektums, der Verschluss durch die Sphinkter ani internus und externus und ihr dynamisches Zusammenspiel sowie der venöse Schwellverschluss des Corpus cavernosum recti (Arnold u. Müller-Lobeck 1984; Lierse 1984).

Bei Eintritt von größeren Mengen an Stuhl oder Gas in das Rektum wird dieses gedehnt, und die Stimulation der Dehnungsrezeptoren in der Rektums wand führt zu Stuhl drang (Konturek u. Rösch 1976). Die Sensibilität der rektalen Afferenzen erlaubt es normalerweise, zwischen Gas und flüssigem sowie festem Stuhl zu unterscheiden und selektiv zu entleeren. Als weitere Folge der Rektumsdehnung kommt es zu einer Erschlaffung des Sphinkters ani internus und zu einer Erhöhung des Tonus des Sphinkters ani externus. Diese Tonussteigerung, die die *dynamische Kontinenz* gewährleistet, ist nicht, wie ursprünglich angenommen, reflektorisch bedingt, sondern stellt eine erlernte Reaktion dar (Whitehead u. Schuster 1983). Zur Defäkation wird der Tonus des Sphinkter ani externus willentlich herabgesetzt. Nach der Defäkation oder bei Unterdrückung des Stuhl drangs erhöht sich der Tonus des Sphinkter ani internus wieder. Die *statische Kontinenz* wird durch den hohen Dauertonus des Sphinkters ani internus aufrechterhalten, der vor Eintritt oder bei Unterdrückung des Stuhl drangs eine unbeabsichtigte Rektumentleerung verhindert. Als *Hauptursachen für Inkontinenz* werden die Atonie des Sphinkters ani internus und/oder das Fehlen der reaktiven Tonussteigerung des Sphinkter ani externus angenommen (Whitehead u. Schuster 1983). In der funktionellen Inkontinenzdiagnostik muß also zwischen statischen und dynamischen Kontinenzmechanismen unterschieden werden.

Die motorische und sensible, *nervöse Versorgung* des Sphinkter ani externus erfolgt über den Nervus pudendus. Der ganglienzellenlose Sphinkter ani internus wird über das Ganglion pelvinum und den Nervus hypogastricus versorgt, wobei sowohl die Stimulation adrenerger als auch die cholinergere Fasern zur Kontraktion führen. Die vegetativen sensiblen Fasern aus dem Rektal- und Analkanal ziehen ebenfalls zum Ganglion pelvinum (Lierse 1984).

2.2.6.3 Pathophysiologische Ansätze

Die wenigen pathophysiologischen Befunde bei Diabetikern weisen auf die Beteiligung beider oben genannter Mechanismen in der Stuhlinkontinenzverursachung hin. Leider wurden statische und dynamische Kontinenz bisher nicht gleichzeitig an einer Patientengruppe getestet, was zum Teil methodische Gründe hat (vgl. 2.2.6.6).

Störungen der statischen Kontinenz

Eine Reduktion des Dauertonus des Sphinkter ani wurde bei inkontinenten Diabetikern bereits mehrfach festgestellt (Read et al. 1979; Schiller et al. 1982; Erckenbrecht et al. 1984). Weiterhin war bei diesen Patienten die Kontinenz für feste und flüssige Substanzen, die in das Rektum eingeführt wurden, herabgesetzt (Schiller et al. 1982; Erckenbrecht et al. 1984). Da der Druckanstieg in der Studie von Schiller u. Mitarbeitern (1982) bei einer willkürlichen Kontraktion des Sphinkters normale Werte erreichte, interpretieren die Autoren diese Ergebnisse als Ausdruck einer neuropathischen Störung des Sphinkter ani internus. Der in diesen Studien verwendete Perfusions-Katheter erlaubt jedoch keine Trennung der Druckanteile der Sphinkter ani internus und externus, so daß diese Interpretation nicht direkt empirisch bestätigt werden konnte. In einer früheren Untersuchung mit ähnlicher Technik war der Sphinkterdauertonus bei inkontinenten Diabetikern jedoch normal (Katz et al. 1967). Zur Erklärung der Inkontinenz wurde daher erstmals eine Störung der den Stuhldrang vermittelnden rektalen Afferenzen vermutet.

Störungen der dynamischen Kontinenz

Bestätigt wurde die Annahme einer rektalen Afferenzstörung in zwei Untersuchungen, deren Technik die Simulation des Stuhleintritts in das Rektum bei gleichzeitiger Druckmessung in den Sphinkter ani internus und externus erlaubt (Wald 1981; Wald u. Tunuguntla 1984; zur Methodik vgl. 2.2.6.6). Hierbei zeigte sich, daß bei inkontinenten Diabetikern die Wahrnehmung rektaler Dehnungsreize reduziert ist. Die für die dynamische Kontinenz besonders wichtige, erlernte Kontraktion des Sphinkters ani externus bei rektaler Dehnung hatte eine erhöhte Auslösungsschwelle. Die reflektorische Kontrolle des Sphinkter ani internus durch rektale Dehnungsreize war hingegen unbeeinträchtigt. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Whitehead und Schuster (1983) in einer Einzelfallstudie an einer inkontinenten, diabetischen Patientin. Auch hier führte die Rektumsdehnung zu keiner Kontraktion des Sphinkter ani externus, obgleich willkürliche Kontraktionen möglich waren. Diese Befunde lassen auf eine Deafferentierung jener Bahnen schließen, die normalerweise den Eintritt von Stuhl oder Gas in das Rektum zentralnervös signalisieren und somit den sensorischen Teil des dynamischen Kontinenzmechanismus darstellen.

Die oben genannten pathophysiologischen Befunde machen es wahrscheinlich, daß bei Diabetikern mit Inkontinenz statische und dynamische Kontinenzmechanismen gestört sind. Im Einzelfall kann der relative Beitrag beider Mechanismen zur Inkontinenzverursachung nur durch eine funktionelle Analyse abgeklärt werden.

Neuropathologische Befunde, die die eben dargestellte anorektale Pathophysiologie erklären könnten, fehlen derzeit noch. Das häufige gemeinsame Auftreten von Diarrhoe und Inkontinenz gibt zu der Vermutung Anlaß, daß beide Störungen eine gemeinsame neuropathische Grundlage haben (vgl. 2.2.4.3).

2.2.6.4 *Klinisches Erscheinungsbild*

Häufigkeit

In einer epidemiologischen Studie über gastrointestinale Störungen bei Diabetikern gaben 20% der Befragten an, unter Stuhlinkontinenz zu leiden (Feldman u. Schiller 1983). Nach unseren Erfahrungen stellt sich die klinische Bedeutung der Inkontinenz für Diabetiker ohne autonome Neuropathie durch diese Häufigkeitsangabe stark übertrieben dar.

Symptomatik

Das wesentliche Symptom der diabetischen Stuhlinkontinenz ist der unbeabsichtigte Abgang von meist flüssigem Stuhl, dem bei den meisten Patienten Stuhldrang vorausgeht (Schiller et al. 1982). Die diabetische Stuhlinkontinenz ist in der Regel mit Diarrhoe verbunden. Diarrhoe ist jedoch keine hinreichende Bedingung für die Inkontinenz. In der Untersuchung von Schiller und Mitarbeitern (1982) wiesen Diabetiker mit Inkontinenz eine größere Stuhlganghäufigkeit auf als kontinente Diabetiker mit und ohne Diarrhoe. Das Stuhlgewicht war nur bei einigen Patienten erhöht. Bei den meisten Patienten dieser Studie fiel das Erstauftreten von Diarrhoe und Inkontinenz zusammen und lag ungefähr 10 Jahre nach der Diabetesdiagnose. Die diabetische Inkontinenz tritt vermehrt nachts auf. Der Verlauf der Störung zeichnet sich in der Regel durch tägliche und wöchentliche Inkontinenzepisoden aus (Schiller et al. 1982).

2.2.6.5 *Differentialdiagnose*

Defäkationsstörungen können bei einer Vielzahl anderer neurologischer, aber auch bei metabolischen und endokrinen Störungen auftreten.

Die *neurogen bedingte* Inkontinenz eines Kauda-Konus-Syndroms kann durch eine in den Wirbelkanal luxierte Diskushernie, lokale Prozesse, ein Wurzelneurinom, aber auch durch entzündliche (Enzephalomyelitis disseminata) oder vaskuläre Prozesse (Foix-Alajouanine-Syndrom) zustandekommen. Auch Dysrhaphe-Syndrome (z.B. Syringomyelie, Spina bifida, Meningozele) können mit Defäkationsstörungen verbunden sein. Die Abgrenzung zwischen Konus- und Kauda-Syndrom ist dabei häufig schwierig bis unmöglich, da besonders bei Raumforderung medulläre und radikuläre Strukturen betroffen sind. Zur Diagnose sind Zusatzuntersuchungen, einschließlich Myelographie, zumeist unumgänglich.

Bei Obstipation aufgrund *endokriner* Störungen (z.B. Hyperparathyreoidismus, Hypothyreose) können durch die retinierten Kotmassen die Kontinenzme-

chanismen überfordert werden, so daß eine sogenannte „*Overflow-Inkontinenz*“ auftritt. Eine Inkontinenz wird nicht selten auch durch entzündliche Darmerkrankungen sowie chronischem Abusus von Laxantien, gelegentlich auch durch Phenothiazin-Dauertherapie verursacht (Engel 1983). Selbstverständlich müssen bei jeder Inkontinenz auch rektale Anomalien und Nachbarschaftsprozesse ausgeschlossen werden, wie z.B. rektale Fisteln, Fissuren, Hämorrhoiden und Raumforderungen.

Hinweise zur Differentialdiagnose der neurogen bedingten Defäkationsstörung kann häufig auch die funktionelle Analyse der statischen und dynamischen Kontinenzmechanismen liefern (vgl. 2.2.6.6).

2.2.6.6 Spezielle Untersuchungsmethoden (siehe auch Tabelle 2.2.7)

In der klinischen Praxis wird eine Vielzahl nur teilweise rational begründbarer Untersuchungsmethoden bei der Stuhlinkontinenzdiagnostik eingesetzt. Hierzu zählen Stuhl-, Blut- und Urinuntersuchungen auf bakteriellen und parasitären Befall sowie Untersuchungen des anorektalen Kanals durch digitale Palpation, Prokto-Sigmoidoskopie, röntgenologische Untersuchung und Biopsie (Engel 1983; Arnold u. Müller-Lobeck 1984).

Techniken, die eigens zur Untersuchung der Kontinenzmechanismen entwickelt wurden, werden bisher hauptsächlich in der Forschung eingesetzt. Zur Untersuchung der kontraktilen Aktivität der Sphinkter ani internus und externus eignen sich Druckmessungen durch Perfusions- und Ballon-Katheter sowie angepaßte EMG-Techniken (Whitehead u. Schuster 1983).

Zur Testung der statischen und dynamischen Kontinenzmechanismen wurde von Schuster und Mitarbeitern (Alva et al. 1967) eigens ein Drei-Ballon-Katheter entwickelt. Die simultane Messung von Kontraktionen der Sphinkter ani internus und externus ermöglichen zwei Ballone im Analkanal. Der dritte Ballon im Rektum erlaubt die Simulation von Dehnungsreizen, wie sie bei Eintritt von Stuhl und Gas entstehen. Die Möglichkeit, durch diese Technik das Zusammenspiel der beiden Analsphinkter zur Wahrung der Kontinenz bestimmen zu können, hat sowohl zur Herausarbeitung funktioneller Unterschiede zwischen den einzelnen Inkontinenzformen wie zur Erstellung von bereits erfolgreich eingesetzten Biofeedback-Techniken geführt (Whitehead u. Schuster 1983, vgl. zur Biofeedback-Therapie 2.2.6.7).

Speziell zur Testung der *statischen Kontinenz* wurden von Read und Mitarbeitern (1979) zwei Untersuchungsmethoden entwickelt. Zur Testung der Kontinenz für festen Stuhl wird ein Pfropfen in das Rektum eingeführt, und das Gewicht bestimmt, das notwendig ist, diesen Pfropfen aus dem anorektalen Kanal zu ziehen. Um die Kontinenz für flüssigen Stuhl zu testen, wird Kochsalzlösung in das Rektum eingefüllt und das Volumen gemessen, das Inkontinenz auslöst.

Tabelle 2.2.7. Spezielle Methoden zur Untersuchung der Anorektalfunktion bei Inkontinenz

| Methode | Physikalisches Prinzip | Physiologische Funktion | Vor- und Nachteile | Entwicklungsstand und klinische Verbreitung |
|-----------------------------------|--|--|--|---|
| <i>Rektometrogramm</i> | Druck-Volumen-Diagramm | „Compliance“ der Rektumsampulle (vgl. Tab. 2.2.6) | V: technisch einfach, wenig belastend N: invasiv; Anorektalmechanismus nur unvollständig beschreibbar | Ausgereift; Spezialverfahren, mittlere Verbreitung |
| <i>Durchzugsmanometrie</i> | Perfusionskatheterdruckmessung | Statischer Sphinkterdruck interner und externer Sphinkter konfundiert | V: s.o. N: s.o. | s.o. |
| <i>Drei-Ballon-Manometrie</i> | Intraluminale Druckmessung bzw. Wandspannung | Dynamische und statische Sphinkterkapazität; Funktionsfähigkeit des dynamischen Kontinenzmechanismus (s. Text) | V: vollständige Beschreibung der Anorektalfunktion, dynamisch und statisch; Therapie mit gleicher Technik N: invasiv (jedoch wenig belastend) | Ausgereift; Spezialverfahren, geringe Verbreitung; Normen teilweise vorhanden |
| <i>Überlauf-Rektometrogramm</i> | Volumenmessung | Statische Kontinenzkapazität für Flüssigkeiten | V: technisch einfach, quantitative Aussagen N: keine bekannt | Bedingt ausgereift; Standardverfahren, mittlere Verbreitung; Normen vorhanden |
| <i>Bolus-Retentionsbestimmung</i> | Gewichtsbestimmung | Statische Kontinenzkapazität für Feststoffe | V: s.o. N: s.o. | s.o. |

2.2.6.7 Therapeutische Hinweise

Als *medikamentöse Behandlung* der Stuhlinkontinenz wird die Anwendung von Antidiarrhoika empfohlen, um durch eine Beseitigung der Diarrhoe die Kontinenzmechanismen zu entlasten (Feldman u. Schiller 1983).

Der Einsatz von *Biofeedback-Techniken* in der Behandlung der diabetischen Stuhlinkontinenz ist noch umstritten (Feldman u. Schiller 1983). Dies

ist unverständlich, da der diabetischen Inkontinenz in vielen Fällen Funktionsstörungen zugrundeliegen, die durch Biofeedback-Verfahren bereits erfolgreich behandelt wurden. Besonders bei Störungen der dynamischen Kontinenz haben sich Biofeedback-Therapien, die die Drei-Ballon-Sonde von Schuster und Mitarbeitern (Alva et al. 1967; vgl. zur Methodik 2.2.6.6) einsetzen, bewährt. Bei diesen Therapien werden zuerst, falls nötig, adäquate Kontraktionen des Sphinkters ani externus eingeübt, indem der Patient mithilfe externer Rückmeldung zwischen schwachen und starken Kontraktionen zu diskriminieren lernt. Als nächsten Schritt lernt der Patient, diese Kontraktionen nach rektaler Dehnung zuerst mit und später ohne externe Rückmeldung zu produzieren (Whitehead u. Schuster 1983). Durch derartige Trainingsprogramme konnten bereits eine Reihe von inkontinenten Diabetikern erfolgreich behandelt werden (Cerulli et al. 1979; Wald 1981; Wald u. Tunuguntla 1984). Hierbei konnte nicht nur die Inkontinenzsymptomatik verbessert werden, sondern es gelang auch, die Wahrnehmung rektaler Dehnungsreize, die die Grundlage des Stuhldrangs darstellt, zu verbessern (Wald u. Tunuguntla 1984). Bei völliger Deafferentierung des Rektums ist diese Form der Inkontinenzbehandlung jedoch nicht angezeigt. Ein entsprechendes Funktionstraining des Sphinkter ani internus wurde bisher nicht entwickelt. Deutlich wird jedoch, daß unter Einsatz einer funktionellen Diagnostik die gezielte Wiederherstellung gewisser gestörter Kontinenzmechanismen durch Biofeedback-Techniken bereits jetzt möglich ist.