Anaesthesist 2005 · 54:673–678
DOI 10.1007/s00101-005-0825-2
Online publiziert: 22. Februar 2005
© Springer Medizin Verlag 2005

Redaktion
K. Peter, München

G. Erdös[1] · R. Lobmann[2] · B. Wolcke[1] · C. Werner[1]
[1] Klinik für Anästhesiologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz
[2] Klinik für Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Otto-von-Guericke Universität, Magdeburg

Hypoglykämie trotz Hyperglykämie

Ist eine zerebrale Minderversorgung mit Glukose auch bei erhöhtem Blutzuckerspiegel möglich?

Fallbericht

Notfallmeldung

Am 10.08.2004 um 17:38 Uhr wurde das am Universitätsklinikum stationierte Notarzteinsatzfahrzeug (NEF) zur Versorgung einer gestürzten und bewusstseinsgetrübten Patientin vom Krankentransportwagen (KTW) nachgefordert. Die Alarmierung des KTW erfolgte durch den Hausarzt, der die Patientin aufgrund der beschriebenen Symptomatik einer stationären Behandlung zuführen wollte.

Situation vor Ort

Um 17:43 Uhr traf die Besatzung des NEF bei der 86-jährigen Frau ein. Die Patientin lag mit einer Glasgow-Koma-Skala (GCS) von 9 Punkten soporös im Bett. Nur auf starken Schmerzreiz öffnete sie die Augen und reagierte mit unverständlichen Lauten und einer gezielten, linksseitig-armbetont abgeschwächten motorischen Reaktion. Die Pupillen waren mittelweit, isokor und zeigten eine normale direkte und indirekte Lichtreaktion. Pathologische Reflexe konnten nicht ausgelöst werden. Die Patientin war bradypnoeisch, der pulmonale Auskultationsbefund ergab feinblasige Rasselgeräusche über beiden Lungenflügeln. Die periphere Sättigung lag bei 99% mit 4 l/min nasal appliziertem Sauerstoff. Bei stabilem Kreislauf (Sinusrhythmus, Blutdruck 160/70 mmHg, Herzfrequenz 93/min) und unauffälligem kardialen Auskultationsbefund konnte weiterhin eine erhöhte, axillär gemessene Körpertemperatur von 38°C festgestellt werden. Der vom Rettungsdienstpersonal routinemäßig gemessene Blutzuckerwert (MediSense Precision Xtra, Fa. Abbott ; letzte Qualitätskontrolle am 04.08.2004) lag bei 181 mg/dl.

Im Rahmen der körperlichen Untersuchung fielen ein reduzierter Allgemein- und Ernährungszustand und, als Zeichen der Exsikkose, stehende Hautfalten sowie eine trockene Zunge auf. Hinweise auf eine mögliche Verletzung infolge des Sturzes, insbesondere Hämatome oder Stufenbildung, konnten weder am Kopf noch an Stamm oder an den Extremitäten diagnostiziert werden.

Nach Angabe des Ehemannes war die Patientin am selben Tag während eines Spaziergangs bereits in den Mittagstunden gestürzt. Bei gleichzeitig beobachteter „Wesensänderung“ und „ausgeprägter Müdigkeit“ wurde sie vom anwesenden Mitarbeiter einer häuslichen Krankenpflegeeinrichtung ins Bett gebracht. Der Lebensgefährte informierte erst einige Stunden später, bei zunehmender Bewusstseinseintrübung, den Hausarzt. Dieser entschied anhand der am Telefon dargestellten Symptomatik, den Rettungsdienst zu informieren und zum Transport in die Klinik einen KTW zu bestellen.

Anamnestisch ließen sich neben einer arteriellen Hypertonie eine koronare Herzerkrankung, eine Hypothyreose nach Thyreoidektomie (1986), ein Morbus Alzheimer (Erstdiagnose 2000) und ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus (Erstdiagnose 1999) eruieren. Die Hausmedikation umfasste dementsprechend die Einnahme von Ramipril 5 mg, Aspirin 300 mg, L-Thyroxin 75 µg und die subkutane Injektion eines Kombinationsinsulins (Actraphane 30/70) in den Dosierungen 10–0–8 IE. Laut Ehemann war die abendliche Insulinmenge von 8 IE zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht appliziert worden.

Präklinische Versorgung

Noch während der Anamneseerhebung war vom Notarzt eine periphere Verweilkanüle in eine Handrückenvene gelegt und eine Vollelektrolytlösung (Ringer-Laktat-Lösung, 500 ml) appliziert worden. Bei weiterhin stabiler kardiopulmonaler Situation wurde der diensthabende Neurologe des Universitätsklinikums telefonisch kontaktiert. Da als Ursache der Bewusstseinsstörung ein apoplektischer Insult im Sinne einer Hirnischämie bzw. intrazerebraler Blutung nicht ausgeschlossen werden

source: https://doi.org/10.7892/boris.63837 | downloaded: 27.4.2024

Tabelle 1

Einteilung der Hypoglykämie. (Nach Lobmann u. Lehnert [13])

1.	Asymptomatische Hypoglykämie • Klinisch inapparent • Nur biochemische Sicherung • V. a. nachts auftretend • Dauer: 2–5 h • Sehr häufig
2.	Milde Hypoglykämie • Symptomatisch • Fremde Hilfe nicht nötig • Häufigkeit: 1,5–2 Episoden/Woche
3.	Schwere Hypoglykämie • Ausgeprägte Klinik und Beeinträchtigung • Fremde Hilfe notwendig • Häufigkeit: 62 Episoden auf 100 Patientenjahre • Bei intensivierter Insulintherapie

Tabelle 2

Auswahl wichtiger notfallmedizinischer Differenzialdiagnosen der Bewusstseinstörung

Hypoglykämischer Schock
Subduralhämatom
TIA, PRIND, Apoplex
Schädel-Hirn-Trauma
Intoxikation
Herzrhythmusstörungen, Adam-Stokes-Anfall
Herzkreislaufstillstand
Intrazerebrale Blutung, subarachnoidale Blutung
Synkope (vasovagal, orthostatisch, pressorisch)
Andere Schockformen
Coma diabeticum, uraemicum
Epilepsie
Sinusvenenthrombose
Anoxämie

TIA *transitorisch ischämische Attacke*, PRIND *„progressive reversible ischemic neurological defect"*.

konnte, wurde der Entschluss zur Durchführung einer kranialen Computertomographie (CCT) in der neuroradiologischen Abteilung des Hauses beschlossen.

Dem Blutzuckertagebuch der Patientin waren regelmäßig erhöhte abendliche Glukosewerte zwischen 280 mg/dl und 390 mg/dl zu entnehmen. Da der aktuell gemessene Spiegel deutlich unter diesem Wert lag, wurde trotz Hyperglykämie die Applikation von zunächst 8 g Glucose i.v. beschlossen.

Tabelle 3

Ursachen der Hypoglykämie bei Diabetes mellitus. (Mod. nach Lobmann u. Lehnert [13])

1.	*Überdosierung* von Insulin und oralen Antidiabetika
2.	*Medikamenteninterferenz* (ACE-Hemmer, Sulfonamide, nichtselektive β-Blocker, Fibrate)
3.	Alkoholkonsum
4.	*Fehlende/geringe Mahlzeitzufuhr* nach Injektion oder Tabletteneinnahme
5.	Niereninsuffizienz
6.	Gastroparese

ACE *Angiotensinkonversionsenzym.*

Bereits wenige Minuten nach der Glukosegabe war eine deutliche Besserung der neurologischen Symptomatik zu verzeichnen. Bei immer noch eingeschränkter Kommunikationsfähigkeit öffnete die Patientin bereits auf Anforderung die Augen und bewegte gleichmäßig alle Extremitäten. Daraufhin wurden weitere 8 g Glukose in die laufende Infusion gegeben.

Während des 17-minütigen Transports in die Klinik kam es zu einer weiteren Verbesserung der kognitiven Leistung, so dass noch während der Fahrt über Funk die CCT-Untersuchung abgesagt und die Patientin in die internistische Notaufnahme des Universitätsklinikums gebracht werden konnte.

Präklinisch wurden außer Glukose (insgesamt 16 g i.v.) keine weiteren Medikamente verabreicht.

Bei Übergabe lagen stabile Kreislaufverhältnisse (Sinusrhythmus, Blutdruck 160/80 mmHg, Herzfrequenz 78/min) vor. Die zuletzt im KTW gemessene Blutglukosekonzentration lag bei 254 mg/dl, der festgestellte GCS-Wert bei 13 Punkten. Das neurologische Bild entsprach, laut Ehemann, dem gewohnten, aktuellen Stadium der Alzheimer-Erkrankung.

Weiterer klinischer Verlauf

Im Rahmen der weiterführenden Diagnostik konnte eine Pneumonie als Ursache des reduzierten Allgemeinzustands und der Temperaturerhöhung festgestellt werden. Nach antibiotischer Behandlung mit Ceftriaxon und Rückgang der Entzündungsparameter wurde die Patientin bei subjektivem Wohlbefinden nach Hause entlassen. Während des Aufenthalts in der Klinik kam es nicht zu einer weiteren Entgleisung im Kohlenhydratstoffwechsel, so dass eine Neueinstellung der Diabetesmedikation nicht notwendig erschien.

Diskussion

Die schwere Hypoglykämie (**Tabelle 1**), die durch die Notwendigkeit von Fremdhilfe gekennzeichnet ist, stellt mit Abstand (3% aller Notarzteinsätze) den häufigsten endokrinologischen Notfall in der prähospitalen Patientenversorgung dar [9, 20]. Sie ist, zusammen mit dem Symptomenkomplex der Intoxikationen, für die Mehrzahl präklinischer Bewusstseinsstörungen nichtraumatischer Genese verantwortlich [20].

Die Abgrenzung eines hypoglykämischen Komas von anderen Formen der Bewusstseinsstörung (**Tabelle 2**) erscheint durch den Blutzuckertest zunächst als einfach, die kausale Therapie vor Ort im Sinne einer intravenösen Glukosegabe als leicht durchführbar. Auch deshalb wird diese mögliche Ursache der Bewusstseinstrübung bei erhöhten oder im laborchemischen Normbereich liegenden Blutglukosespiegeln häufig zu schnell und zu unkritisch außer Acht gelassen.

Gerade bei schlecht eingestellten Diabetikern können durch Adaptation an hohe Blutglukosespiegel die typischen Schwellen der Hypoglykämiewahrnehmung und -gegenregulation verschoben sein, so dass trotz erhöhter Blutzuckerwerte mit klinischen Erscheinungen des Zuckermangels zu rechnen ist. Wie Boyle et al. [2] in einer klinischen Studie an 8 Patienten feststellten, liegt die Schwelle für die Hypoglykämiewahrnehmung bei schlecht eingestellten Diabetikern signifikant höher als bei Stoffwechselgesunden (78 mg/dl vs. 53 mg/dl). Der gemessene Wert von 181 mg/dl im vorliegenden Fall, ist per definitionem hyperglykämisch, für die Patientin jedoch als hypoglykämisch zu betrachten. Der deutliche Unterschied zum festgestellten Schwellenwert von Boy-

le et al. ist als Ausdruck einer bereits begonnenen hormonellen Gegenregulation (Reduktion der Insulinsekretion, Anstieg der Glukagon- und Adrenalinsekretion) zu interpretieren.

Die chronische Hyperglykämie bewirkt über eine Rezeptordownregulation einen reduzierten Glukosetransport durch die Blut-Hirn-Schranke. Dieser in Tierexperimenten [7, 15, 16] bewiesene Mechanismus führt bei einem Abfall der Glukosekonzentration unter die individuelle Schwelle zu einem plötzlichen Substratmangel des Transportsystems und somit zu einer akuten Mangelversorgung neuronalen Gewebes. Das Zentralnervensystem, dessen essenzielle Energiequelle die Glukose ist, reagiert auf einen Abfall der Blutglukosekonzentration besonders empfindlich. Bereits kurze hypoglykämische Episoden können eine zerebrale Dysfunktion, ein prolongiertes Defizit, eine neuronale Apoptose verursachen [3].

Das Auftreten hypoglykämischer Perioden von Diabetespatienten hat in den letzten Jahren erheblich zugenommen [10]. Dabei konnten sogar vergleichbare Inzidenzen bei Typ-1- und insulinbehandelten Typ-2-Diabetikern mit noch erhaltenen hormonellen Gegenregulationsmechanismen festgestellt werden [11]. Ursache dieser Entwicklung ist z. T. der in den letzten Jahren vollzogene Wandel in der Diabetestherapie. Die Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) [5] und die U.K. Prospective Diabetes Study Group (UKPDS) [19], als Organisatoren wegweisender Studien für die Bedeutung einer guten Stoffwechselleistung bei Diabetikern, propagieren seit Mitte der 1990er-Jahre eine engmaschige Blutglukoseeinstellung im unteren Normbereich zur Reduktion der diabetischen Spätkomplikationen, wie Makro- und Mikroangiopathie. Die Einführung der intensivierten Insulintherapie mit prandialen Insulininjektionen ist Ausdruck dieser Entwicklung.

Eine in dieser Weise engmaschig eingestellte Blutglukosekonzentration führt jedoch auch zur erhöhten Wahrscheinlichkeit hypoglykämischer Entgleisungen [4, 13]. Abweichungen in der Kohlenhydratzufuhr (Diätfehler), Überdosierung der Insulinmenge, körperliche und psychische Belastungen, Alkoholkonsum, Gastroparese

Zusammenfassung · Abstract

Anaesthesist 2005 · 54:673–678
DOI 10.1007/s00101-005-0825-2
© Springer Medizin Verlag 2005

G. Erdös · R. Lobmann · B. Wolcke · C. Werner

Hypoglykämie trotz Hyperglykämie. Ist eine zerebrale Minderversorgung mit Glukose auch bei erhöhtem Blutzuckerspiegel möglich?

Zusammenfassung

Hypoglykämien stellen den häufigsten endokrinologischen Notfall in der prähospitalen Patientenversorgung dar. Da die Erkrankten bei Ankunft des Notarztes meist bewusstseinsgestört sind, ist eine Diagnosesicherung häufig allein durch Bestimmung des Blutglukosespiegels möglich. Selbst bei normo- bzw. hyperglykämischen Messergebnissen kann eine stattgehabte Hypoglykämie als Ursache eines akuten zerebralen Defizits nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden und muss, besonders bei insulinpflichtigen Diabetes-mellitus-Patienten, differenzialdiagnostisch erwogen werden. Wir berichten über die notärztliche Diagnosestellung und Therapie einer hypoglykämischen Episode einer Patientin mit prolongierter Neuroglykopenie bei gleichzeitig vorliegender zerebrovaskulärer Demenz und Morbus Alzheimer.

Schlüsselwörter

Hypoglykämie · Typ-2-Diabetes · Bewusstseinsstörung · Neuroglykopenie · Morbus Alzheimer

Hypoglycemia despite hyperglycemia. Is a cerebral glucose deficiency possible even with raised blood sugar levels?

Abstract

Hypoglycemia represents the most frequent endocrinologic emergency situation in prehospital patient care. As the patients are usually unconscious on arrival of emergency medical personnel, often the only way to establish a diagnosis is by determination of the blood glucose concentration. However, even normoglycemic or hyperglycemic levels cannot definitively exclude the diagnosis of a previous hypoglycemia as the cause of the acute cerebral deficiency. Therefore, and especially in the case of insulin-dependent diabetes mellitus, a differential diagnosis should be considered. We report a case of emergency treatment of a hypoglycemic episode in a female patient with prolonged neuroglycopenia together with cerebrovascular dementia and Alzheimer's disease.

Keywords

Hypoglycemia · Type 2 diabetes · Coma · Neuroglycopenia · Alzheimer's disease

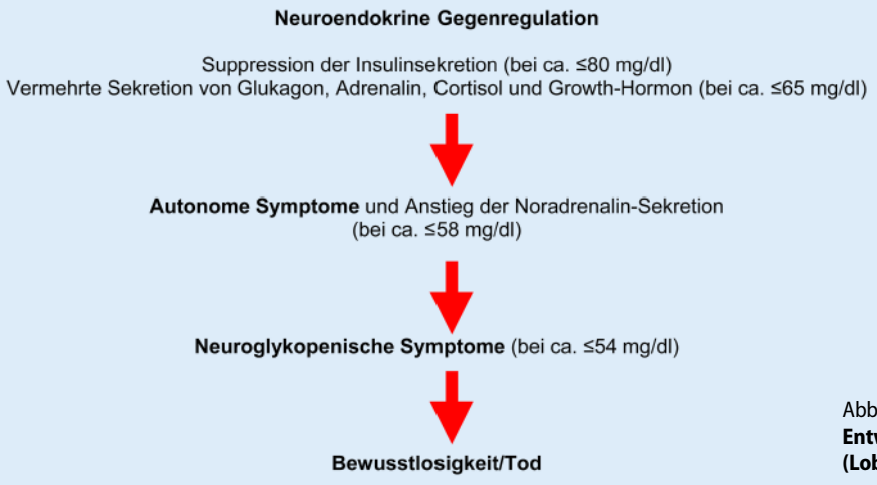

Abb. 1 ◄ **Stufenweise Entwicklung der Hypoglykämie. (Lobmann u. Lehnert [13])**

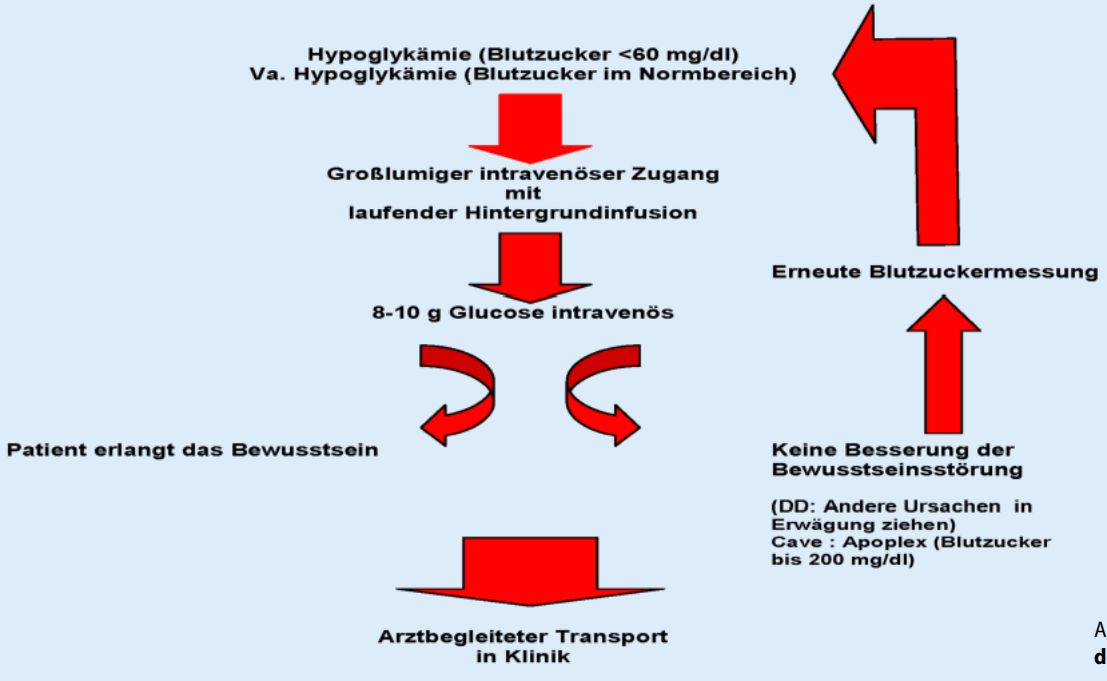

Abb. 2 ◄ **Therapie der Hypoglykämie**

und Niereninsuffizienz können das sensible Gleichgewicht im Kohlenhydratstoffwechsel stören und zum Auftreten einer Unterzuckerung führen. Ebenso können Angiontensinkonversionsenzym- (ACE-) Hemmer, β-Blocker und einige Antibiotika zu Interaktionen mit Antidiabetika und folglich zu einem erhöhten Hypoglykämierisiko führen (◘ **Tabelle 3**) [4].

Die Symptome der Hypoglykämie sind komplex. Einen wichtigen Hinweis auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus in der Notfallmedizin kann die Eigen- und Fremdanamnese bzw. das Vorhandensein antidiabetischer Medikation liefern.

Die klinischen Zeichen (◘ **Tabelle 4**) folgen den zugrunde liegenden pathophysiologischen Prozessen und lassen sich grob in 3 Phasen einteilen (◘ **Abb. 1**). Leichte Hypoglykämien verursachen vorwiegend parasympathikotone Reaktionen, wie Abgeschlagenheit, Konzentrationsschwäche, Heißhunger und Übelkeit bzw. Erbrechen. Werden sie nicht rechtzeitig erkannt und therapiert, kommt es zur zweiten, adrenerg-dominierten Phase. Neben verstärter Schweißproduktion, Tremor und Unruhe treten Tachykardie und Hypertonie auf. Da Diabetiker häufig eine Komorbidität für Arteriosklerose aufweisen und hypoglykämiebedingt zu verstärkter Thrombenbildung neigen, sind sie in dieser Phase besonders durch Organischämien bzw. -infarkte (Myokard, Zerebrum) gefährdet. Eine meist vorhandene Polyneuropathie erschwert die präklinische Diagnosesicherung.

Als Ausdruck der sensiblen kortikalen Reaktion auf den niedrigen Blutglukosespiegel treten in der letzten Phase schließlich Zeichen der Neuroglykopenie auf. Diese umfassen eine breite Symptomatik und reichen von Verwirrtheit und Koordinationsstörungen bis hin zu Aphasien, Tetra-, Hemiparesen, Koma und zentralem Atem- bzw. Kreislaufstillstand.

Im geschilderten Fall ist zunächst die Möglichkeit des hypoglykämischen Schocks aufgrund des erhöhten Blutzuckerspiegels und des Fehlens typischer Symptome der Unterzuckerung verwor-

fen worden. Die gleichzeitig festgestellte Schwäche des linken Armes lenkte die primäre Diagnose in Richtung Apoplexie.

Erst der Blick in den Insulinpass der Patientin mit den abendlich hohen Glukosespiegeln ließ an einen Glukosemangel denken. Als sich bei der Patientin nach der initialen Dosis von 8 g Glukose die neurologischen Reaktionen deutlich verbesserten, war die Diagnose des präklinischen hypoglykämischen Komas sehr wahrscheinlich.

Ursächlich für den atypischen Verlauf kommen mehrere Punkte in Betracht:

1. Der schlecht eingestellte Diabetes mit Adaptation an den hohen Glukosespiegel führte zur Bewusstlosigkeit bei für die Patientin individuell zu niedriger Blutglukosekonzentration.
2. Durch eine protrahierte Glykopenie waren die typischen parasympathogenen und sympathogenen Phasen vom Notarzt nicht mehr zu diagnostizieren.
3. Durch die neurologische Grunderkrankung (Morbus Alzheimer, zerebrovaskuläre Demenz) wurden typische neuroglykopenische Symptome modifiziert und gleichzeitig das Auftreten einer Hypoglykämie begünstigt (Mehrfachinjektion wegen Vergesslichkeit, reduzierte Konzentration zerebraler Glukosetransportsysteme bei Morbus Alzheimer) [1, 17, 18]. Die Restitution neurologischer Symptome verlief verzögert und stellte, trotz beginnender endokriner Gegenregulation mit erhöhtem Blutglukosespiegel, die Bewusstlosigkeit als notfallmedizinisch führende Symptomatik dar.

Notfallmedizinische Therapie der Hypoglykämie

Die notfallmedizinische Therapie der Hypoglykämie erfordert einen intravenösen Zugang. Um einer Thrombophlebitis vorzubeugen, ist bevorzugt eine großlumige Kanüle auszuwählen oder die Glukose unter laufender Hintergrundinfusion zu applizieren. Orale Zuckerzufuhr in Form von Traubenzucker, Obst oder eines Getränks (z. B. Cola) ist bei Patienten mit eingeschränktem Bewusstsein und somit reduzierten bzw. nichtvorhandenen Schutzreflexen wegen der Aspirationsgefahr obsolet.

Tabelle 4

Klinische Zeichen der Hypoglykämie. (Nach Herold [8], Lobmann u. Lehnert [12, 13], Weilemann [20])

Phasen	Klinische Zeichen
1. Erhöhter Parasympathikotonus	Heißhunger, Schwäche, Übelkeit, Erbrechen
2. Erhöhter Sympathikotonus	Unruhe, starkes Schwitzen, Tremor, Mydriasis, Tachykardie, Hypertonus
3. Neuroglykopenie	• Kopfschmerz • Endokrines Psychosyndrom: Verstimmung, Reizbarkeit, Konzentrationsschwäche, Verwirrtheit • Koordinationsstörungen • Primitive Automatismen: Grimmassieren, Schmatzen • Epileptiforme Krämpfe • Fokale neurologische Defizite: Hemi-, Tetraplegie, Aphasie, Sehstörungen • Bewusstseinstörung: Somnolenz, Sopor, Koma • Atem-, Kreislaufstillstand

In unserem Einsatzgebiet verwenden wir bevorzugt 40%ige Glukoselösung (5 ml). Diese wird mit 15 ml 0,9%iger Kochsalz- (NaCl-)Lösung verdünnt und langsam unter laufender Hintergrundinfusion bis zum Wiederkehren des Bewusstseins titriert (*Faustregel:* 10 g Glukose steigern den Serumblutzucker um 100 mg/dl). Bei niedrigem Zuckerspiegel post applicationem und langer Glykopeniezeit wird die anfängliche Dosis von 8 g einmalig wiederholt. Der Zielwert muss deutlich über dem gewohnten Zuckerspiegel des Patienten liegen (**Abb. 2**).

Eine präklinische Therapie mit Glukagon führen wir in der Regel nicht durch. Die Gabe dieses antiinsulinären Hormons setzt volle Glykogenspeicher der Leber voraus und sollte nur in Kombination mit Glukose erfolgen.

Bei unklarer Ursache für die Hypoglykämie (wie im vorliegendem Fall), insbesondere nach protrahierten Hypoglykämien, bestehenden Restsymptomen und nach rezidivierenden Entgleisungen des Kohlenhydratstoffwechsels wird der Patient unter Arztbegleitung zur weiteren stationären Überwachung in die Klinik begleitet.

Fazit für die Praxis

In der präklinischen Diagnostik muss bei jedem Bewusstseinsverlust oder Verwirrtheitszustand eine Hypoglykämie als Ursache differenzialdiagnostisch in Erwägung gezogen und immer sofort der Blutzuckerspiegel mit einem Messgerät oder Teststreifen geprüft werden. Gerade beim älteren Patienten kann aber auch bei normalen Blutglukosewerten die Neuroglykopenie noch bestehen und die intravenöse Gabe von Glukose bei anamnestischer Kenntnis eines Diabetes mellitus probatorisch in Erwägung gezogen werden.
Stellt sich jedoch nach Gabe von 8–10 g Glukose innerhalb von 5–10 min keine Besserung des Bewusstseinzustands bzw. des neurologischen Defizits ein, sollte keine weitere Zuckerapplikation erfolgen.
In vorliegender Kasuistik ist dann differenzialdiagnostisch in erster Linie ein intrazerebrales Geschehen im Sinne eines Subduralhämatoms (Zustand nach Sturz !) oder eines Schlaganfalls (Risikofaktoren !) in Betracht zu ziehen. Im letztgenannten Fall führt eine (iatrogene) Hyperglykämie (>200 mg/dl) nach Feststellung der Europäischen Konsensuskonferenz [6] zur Verschlechterung des Outcomes, so dass die Indikation zur zusätzlichen Glukosegabe äußerst streng zu stellen ist.

Korrespondierender Autor

G. Erdös

Klinik für Anästhesiologie,
Johannes Gutenberg-Universität,
Langenbeckstr. 1, 55131 Mainz
E-Mail: erdoes@uni-mainz.de

Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

Literatur

1. Adolfsson R, Bucht G, Lithner F, Winblad B (1980) Hypoglycemia in Alzheimer's disease. Acta Med Scand 208:387–388
2. Boyle PJ, Schwartz NS, Shah SD, Clutter WE, Cryer PE (1988) Plasma glucose concentrations at the onset of hypoglycemic symptoms in patients with poorly controlled diabetes and in nondiabetics. N Engl J Med 318:1487–1492
3. Cryer PE, Gerich JE (1985) Glucose counterregulation, hypoglycemia, and intensive insulin therapy in diabetes mellitus. N Engl J Med 313:232–241
4. Cryer PE, Davis SN, Shamoon H (2003) Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care 26:1902–1912
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993) The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 329:977–986
6. European Ad Hoc Consensus Group (1996) European strategies for early intervention in stroke. A report of an ad hoc consensus group meeting. Cerebrovasc Dis 6:315–324
7. Gjedde A, Crone C (1981) Blood-brain glucose transfer: repression in chronic hyperglycemia. Science 214:456–457
8. Herold G (1997) Innere Medizin. Herold, Köln
9. Holstein A, Plaschke A, Schlieker H, Egberts EH (2002) Structural and process quality in the management of diabetic emergencies in Germany. Int J Qual Health Care 14:33–38
10. Johnson ES, Koepsell TD, Reiber G, Stergachis A, Platt R (2002) Increasing incidence of serious hypoglycemia in insulin users. J Clin Epidemiol 55:253–259
11. Leese GP, Wang J, Broomhall J et al. (2003) Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. Diabetes Care 26:1176–1180
12. Lobmann R, Lehnert H (1997) Notfallsituation Hypoglykämie. Notfallmedizin 510–513
13. Lobmann R, Lehnert H (2003) Hypoglykämie. Internist 44:1275–1281
14. McCall AL (2004) Cerebral glucose metabolism in diabetes mellitus. Eur J Pharmacol 490:147–158
15. McCall AL, Millington WR, Wurtman RJ (1982) Metabolic fuel and amino acid transport into the brain in experimental diabetes mellitus. Proc Natl Acad Sci U S A 79:5406–5410
16. McCall A, Sussman I, Carson M, Ruderman N (1987) Glucose exposure of cultured microvascular endothelium regulates hexose transport but not growth. Diabetes 36:23A
17. O'Brien JT, Schweitzer I, Ames D, Mastwyk M, Colman P (1994) The function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in Alzheimer's disease. Response to insulin hypoglycemia. Br J Psychiatry 165:650–657
18. Stiefelhagen P (2002) Hypoglycemia risk. Why elderly patients are especially at risk. MMW Fortschr Med 144:10
19. U.K. Prospective Diabetes Study Group (1995) U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. Diabetes 44:1249–1258
20. Weilemann LS (1990) Leitsymptomatik-Bewusstseinsstörung. In: Ahnefeld FW, Dick W, Kilian J, Schuster HP (Hrsg) Notfallmedizin, 2. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 118–121

Defensine neutralisieren Anthrax-Toxin

Einen neuen Immuntherapie-Ansatz gegen Anthrax haben Forscher am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin. Dazu setzten sie Defensine ein, körpereigene bakteriozide Abwehrmoleküle. Im Rahmen ihrer Untersuchungen konnten die Berliner Infektionsbiologen gleichzeitig eine neue biologische Funktion der Defensine aufspüren: In präklinischen Studien fanden die Wissenschaftler heraus, dass körpereigene Defensine das Lethal-Toxin der Anthrax-Erreger neutralisieren und damit ihre todbringende Wirkung verhindern können (Kim C et al. Human {alpha}-defensins neutralize anthrax lethal toxin and protect against its fatal consequences. PNAS 2005 Mar 29;102(13):4830-5. Epub 2005 Mar 16).

Defensine sind als Moleküle bekannt, die die Bakterienzellwand zerlöchern und so die Bakterien abtöten. Sie werden derzeit als Grundstrukturen für die Entwicklung völlig neuer Antibiotika benutzt.

Quelle: Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie, Berlin