

26.10.11: Letzte Suche
30.11.11: Heimgang
11.01.12: Epidemie

(Hörsaal 2 LFI, 18 Uhr c.t.)

Auskunft:
Prof. Lehmann (Anästhesie)

PDF-Handouts auf
www.anfofo.de




House-Ärzte (WS 2011/2012)

Symptome	Diagnostik	Medikamente
Allergie	CT	Adenosin
Amnesie	Elektrolyte (Ca ²⁺ , Mg ²⁺)	Adrenalin (Epinephrin)
Desorientierung	Glukose	Bromocriptin
Exzitation	Liquor-Analytik	Ceftriaxon
Fieber	Lumbalpunktion	Fluoxetin (Prozac)
Halluzination	MRT	Haloperidol
Hydrophobie	Röntgen-Thorax	Isoniazid (INH)
Hypoglykämie	Ultraschall	Lorazepam (Ativan)
Krampfanfall	Urinkultur	Rifampicin
Photophobie		Streptomycin
Sensibilitätsverlust		Thiamin (Vitamin B ₁)

Differentialdiagnosen	Therapieformen	Zwischenfälle
Depression	Dextran-Infusion	Bissverletzung
Drogenmissbrauch	Eisbad	Insulin-Überdosierung
Elektrolyt-Imbalance	Eisensubstitution	
Epilepsie	Glukose-Infusion	
Hirntumor		
Korsakow-Syndrom		
Meningitis		
Neoplastisches Syndrom		
Ovarialkarzinom		
Subdurales Hämatom		
Tuberkulose		

Amnesie ⁽¹⁾

Amnesie bezeichnet eine Form der **Gedächtnisstörung** für zeitliche oder inhaltliche Erinnerungen.

Sie kann nach Unfällen, z.B. bei Schädel-Hirn-Trauma, Epilepsie, Meningitis, Enzephalitis oder nach einem Apoplex (Schlaganfall) auftreten. Mögliche andere Ursachen sind außerdem Hypoxie, Migräne, Demenz, Hypnose oder eine Elektrokonvulsionstherapie.

Amnesie kann durch Vergiftungen (u.a. Alkohol, Drogen) hervorgerufen werden, insbesondere wenn sich der Missbrauch über lange Jahre hingezogen hat (→ Korsakow-Syndrom).

Medikamentös ausgelöste Amnesien durch Langzeitbehandlung mit Benzodiazepinen (z.B. Flunitrazepam, Midazolam) oder die Anwendung von Narkosemitteln (z.B. Propofol, Fentanyl) wurden beschrieben.

Weitere Gründe für Amnesie sind Stress oder genetische Disposition.

Amnesie ⁽²⁾

Man unterscheidet mehrere Formen.

Bei der **retrograden** (rückwirkenden) Amnesie ist Gedächtnisverlust für den Zeitraum vor Eintreten des schädigenden Ereignisses eingetreten (im Gedächtnis gespeicherte Bilder oder Zusammenhänge können nicht in das Bewusstsein geholt werden).

Im Gegensatz dazu liegt bei der **anterograden** (vorwärtswirkenden) Amnesie eine Amnesie für eine bestimmte Zeit nach einem schädigenden Ereignis vor; nach der eigentlichen Bewusstlosigkeit können die Betroffenen „normal“ erscheinen, vergessen aber neue Ereignisse binnen weniger Minuten wieder; meist wird auch die Vergesslichkeit selbst vergessen, für den Patienten entsteht also zunächst weder Krankheitsbewusstsein noch Leidensdruck. Anterograde Amnesien sind in aller Regel ausgeprägter als retrograde.

Unter einer **kongraden** Amnesie versteht man das Nichterinnern an das eigentliche Ereignis ohne Verlust der rückwirkenden Erinnerung oder des Vermögens zur Neuaufnahme.

Amnesie ⁽³⁾

Die **transiente** globale Amnesie ist eine vorübergehende anterograde und retrograde Amnesie, zusammen mit Orientierungsstörung oder Verwirrtheit. Sie tritt oft bei Migräne auf.

Die **infantile** Amnesie bezeichnet ein psychologisches Phänomen: viele Erwachsene besitzen kaum Erinnerungen an die eigene Kindheit.

Beim **amnestischen Syndrom** ist das Kurzzeitgedächtnis weitgehend intakt. Auch das prozedurale Gedächtnis, in welchem zum Beispiel Handlungsrouitinen wie Schwimmen, Radfahren oder Schuhe Binden hinterlegt sind, ist meist nicht betroffen. Besondere Einschränkungen erleiden die Patienten in aller Regel beim episodischen Gedächtnis, also dem Teil, in dem Details über das persönliche, aber auch über das erlebte öffentliche Leben abgespeichert sind.

Die **sensomotorische** Amnesie bezeichnet das Nichterinnern der sensomotorischen Rindenfelder für den Zustand entspannter Muskulatur nach einem längeren Zeitraum chronischer Muskelanspannung nach Stress.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Amnesie (4)

Das Buch zur retrograden Amnesie: „shocking, uncomfortable, exhilarating - don't read it at home alone“




The image shows two book covers. On the left is 'Land of the Living' by Nicci French, with a dark cover and a figure in a chair. On the right is 'In seiner Hand' by Nicci French, with a red cover and a house at night.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (1)

Das Korsakow-Syndrom (amnestisches Psychosyndrom) ist eine zuerst bei Alkoholikern beschriebene Form der Amnesie (Gedächtnisstörung). Eine erste detaillierte Beschreibung wurde 1880 vom russischen Neurologen Sergei Korsakow (1854-1900) veröffentlicht.



The image is a black and white portrait of a man with a beard, identified as Sergei Korsakow.

Im Vordergrund stehen Störungen des Gedächtnisses (Amnesien). Dabei kommt sowohl das Vergessen alter Gedächtnisinhalte (**retrograde Amnesie**) als auch die Unfähigkeit, sich neu Erlebtes zu merken (**anterograde Amnesie**), vor.

Meist liegt eine ausgeprägte anterograde Amnesie vor, während alte Erinnerungen relativ unbeeinträchtigt bleiben.

Die Störung kann so ausgeprägt sein, dass die Patienten nicht in der Lage sind, sich Sachverhalte selbst für Sekunden einzuprägen.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (2)

Des Weiteren verdecken die Patienten unbewusst oft ihre Erinnerungslücken an jetzige Ereignisse mit alten Erinnerungen. Selten werden diese auch mit reinen Phantasieinhalten ausgefüllt (Konfabulation).

In ihrer Summe führen die Beeinträchtigungen des Gedächtnisses oft dazu, dass sich die Patienten in ihrer örtlichen und zeitlichen Umgebung nicht mehr zurechtfinden.

Neben den Gedächtnisstörungen können eine Reihe weiterer psychiatrischer Symptome auftreten, z.B. Antriebsarmut, erhöhte Müdigkeit und starke Ermüdbarkeit, Euphorie oder ausgeprägte Gefühlsschwankungen.

Neben solchen zentralnervösen Ausfällen sind auch die peripheren Nerven in Mitleidenschaft gezogen. Es bildet sich eine typischerweise beinbetonte Polyneuropathie aus. Diese ruft Störungen der Motorik und der Sensibilität hervor. Darüber hinaus schädigt sie auch das autonome Nervensystem (z.B. Blässe der Haut oder verstärkte Kälteempfindung).

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (3)

Das Syndrom wird außer bei chronischen Alkoholikern auch bei vielen weiteren Hirnschädigungen beobachtet: Schädel-Hirn-Trauma, bestimmte Hirnblutungen (Aneurysma der A. communicans ant.) und weiteren Schädigungen des vorderen limbischen Systems, insbesondere des hinteren orbitofrontalen Kortex. Es kann überdies bei Toxikosen, Enzephalitis oder bei Infektionen wie z.B. Fleckfieber oder Typhus auftreten.

Ursache ist eine Minderversorgung mit Thiamin (Vitamin B₁) aufgrund von Mangel- oder Fehlernährung, Resorptionsstörungen und Hungerzuständen (z.B. Anorexia nervosa). Bei Alkoholikern ist sowohl die Thiaminzufuhr reduziert als auch die Resorption sowie die Enzymaktivität gestört.

Im Laufe der Zeit entstehen so immer mehr Läsionen vor allem in den Mamillarkörpern und im Hippocampus.

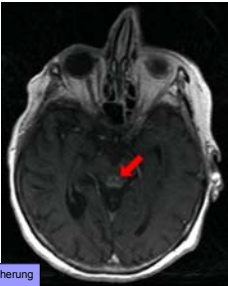
Das Korsakow-Syndrom kann allein oder im Verlauf bzw. Anschluss an eine Wernicke-Enzephalopathie (Wernicke-Korsakow-Syndrom) auftreten.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (4)

Die **Wernicke-Enzephalopathie** (Poliencephalopathia haemorrhagica superior, benannt nach Carl Wernicke, 1848-1905) ist eine degenerative Erkrankung des Gehirns im Erwachsenenalter, die insbesondere bei Vitaminmangel infolge eines Malabsorptionssyndroms auftritt.

Sie findet sich bei etwa 15% der verstorbenen Alkoholiker. Seltener Ursachen sind ein Magenkarzinom, eine Magenresektion oder eine lang andauernde parenterale Ernährung ohne Zugabe von Vitamin B₁.



The image is an axial MRI scan of the brain. A red arrow points to a bright area of contrast enhancement in the periaqueductal region.

Nach einer ödematösen Schwellung des Gehirns kommt es später auch zur Einblutung und Kapillarsprossung an bestimmten Stellen des Gehirns (u.a. im periaquäduktalen Grau und in den Okulomotoriuskernegebieten). Es folgt eine Atrophie dieser Strukturen.

Periaquäduktale Kontrastmittel-Anreicherung bei Wernicke-Enzephalopathie (MRT)

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (5)

Die Wernicke-Enzephalopathie wird klassischerweise als Kombination von Hirnorganischem Psychosyndrom mit Gang- und Standunsicherheit beschrieben, begleitet von Augenmuskellähmungen und Doppelsehen, Nystagmus, Reflex- und Bewusstseinstörungen, Desorientiertheit, Apathie und Somnolenz, cerebellärer Rumpf-, Stand- und Gang-Ataxie, Beeinträchtigung der Feinmotorik, Sprech- und Schluckstörung, Insomnie sowie vegetativen Reaktionen wie Hypotonie, Hypothermie oder Hyperhidrose.

Entsprechend dem Entstehungsmechanismus besteht die Behandlung in einem schnellstmöglichen Vitaminersatz durch intravenöse Gabe von Thiamin. Im Verlauf eines Jahres kann dadurch eventuell eine deutliche Leistungsanhebung eintreten. Daneben ist eine absolute Alkoholabstinenz erforderlich.

Eine unkontrollierte Glucose-Infusion bei Alkoholikern mit unklarer Bewusstseinsstörung kann einen latenten Thiamin-Mangel bis hin zum Auslösen einer Wernicke-Enzephalopathie verschlimmern, da die Verstoffwechslung der Glucose Thiamin als Koenzym benötigt.

Unbehandelt kann die Erkrankung tödlich verlaufen.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Korsakow-Syndrom (6)

Thiamin, Vitamin B₁ oder **Aneurin** ist ein wasserlösliches Vitamin, welches insbesondere für die Funktion des Nervensystems unentbehrlich ist. Wird es für ca. 14 Tage dem Körper nicht mehr zugeführt, sind die Reserven zu 50% aufgebraucht.

Thiamin wird im Darm über die Thiamintransporter aufgenommen. Es existieren seltene erbliche Mangelkrankheiten dieser Proteine, die aber durch deren gegenseitige Redundanz in keinem Fall zu Thiaminmangel führen.

Thiamin ist hitzeempfindlich, es wird durch Kochen zu ca. 40% zerstört. In rohem Fisch und Farnen ist das Enzym Thiaminase enthalten, das Thiamin abbaut und somit vernichtet.

Auch **Beri-Beri** ist auf einen Mangel an Vitamin B₁ zurückzuführen (geschälter Reis). Thiamin ist im Glukosestoffwechsel und am Aufbau von Nervenzellen beteiligt. Symptome sind Müdigkeit und Lethargie zusammen mit Störungen von Herz, Kreislauf, Nerven und Muskulatur.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (1)

Der Diabetes mellitus (DM) („honigsüßer Durchfluss“, griechisch διαβήτης, von altgriechisch διαβαίνω diabainein, „hindurchgehen“, „hindurchfließen“ und lateinisch mellitus „honigsüß“) oder die Zuckerkrankheit ist die Bezeichnung für eine Gruppe von Stoffwechselkrankheiten und beschreibt deren ursprüngliches Hauptsymptom: Ausscheidung von Zucker im Urin.

In der Antike wurde die Diagnose durch eine Geschmacksprobe des Urins gestellt, denn der Harn von Personen mit Diabetes weist bei erhöhtem Blutzuckerspiegel einen süßlichen Geschmack auf.

Diabetes mellitus ist der Sammelbegriff für verschiedene (heterogene) Störungen des Stoffwechsels, deren Leitbefund eine Überzuckerung des Blutes (Hyperglykämie) ist.

Mechanismen, welche zur Hyperglykämie führen, setzen überwiegend am Insulin, dem Hauptregulationshormon des Zuckerstoffwechsels im menschlichen Körper, an: absoluter Insulinmangel, relativer Insulinmangel durch eine abgeschwächte Wirksamkeit des Insulins (Insulinresistenz) oder beides zusammen.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (2)

Der Verdauungsapparat baut die mit der Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate (aus Früchten, Getreideprodukten, Kartoffeln, Mais, Reis) zu Traubenzucker ab. Dieser wird anschließend über die Darmwand in das Blut aufgenommen und im gesamten Körper verteilt.

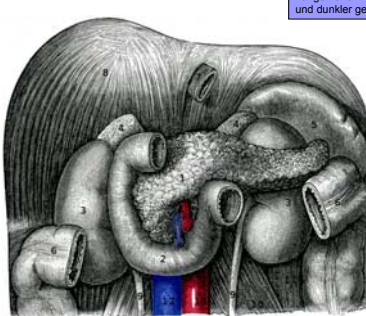
Die Bauchspeicheldrüse erzeugt in den β -Zellen der Langerhansschen Inseln das Hormon Insulin. Insulin vermittelt an den Zellen den Transport von Glukose in das Zellinnere. In den Zellen wird die Glukose zur Energiegewinnung verbraucht (Glykolyse).

Insulin bewirkt die Glukoseaufnahme in die Körperzellen zur Energiegewinnung sowie die Speicherung in Form von Glykogen in Leber und Muskelzellen. Der Blutzuckerspiegel wird nach der Nahrungsaufnahme in engen Grenzen (ca. 80–120 mg/dl) konstant gehalten.

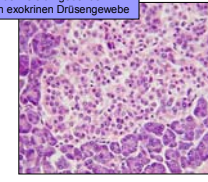
Selbst in langen Nüchternperioden bleibt der Blutzuckerspiegel auf normalem Niveau. Dafür sorgt vor allem die Leber: Einerseits wird das Glykogen wieder aufgespalten und ins Blut entlassen, andererseits wird ständig Glukose neu gebildet (Gluconeogenese).

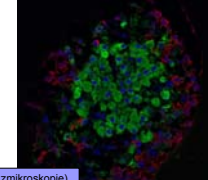
House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (3)



Langerhans-Insel mit dem sie umgebenden und dunkler gefärbten exokrinen Drüsenewebe





Langerhans-Insel (Fluoreszenzmikroskopie)
grün: β -Zellen, rot: α -Zellen, blau: Zellkerne

Topographische Beziehungen des Pankreas

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (4)

Der Blutzuckerspiegel wird durch das Wechselspiel zweier Peptidhormone der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) reguliert. Diese Drüse enthält in ihren α - und β -Zellen Blutzucker-Sensorsysteme:

Bei Abfall des Zuckerspiegels im Blut („Hungersignal“) wird **Glucagon** sezerniert. Dieses Hormon aktiviert in der Leber die Glykogenphosphorylase (PYG), welche den Abbau von Glykogen zu Glucose einleitet (kataboler Ast). Einen vergleichbaren Effekt bewirkt **Adrenalin** in den Muskelzellen.

Im Fall des Glucagons wird ein G-Protein-abhängiger Rezeptor (GPCR) angereizt und die Adenylatcyclase aktiviert, ein Enzym, das den *second messenger* cAMP produziert. Hierdurch wird die Proteinkinase A (PKA)-Kaskade initiiert, an deren Ende die Glykogenphosphorylase steht. Nach Phosphorylierung wird sie aktiviert (PYG a). Diese setzt Glucose-1-phosphat aus Glykogen frei, das in die Glykolyse eintreten kann. Gleichzeitig phosphoryliert PKA auch die Glykogensynthase (GYS a), die in ihrer phosphorylierten Form (GYS b) inaktiv ist.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (5)

Der Blutzuckerspiegel wird durch das Wechselspiel zweier Peptidhormone der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) reguliert. Diese Drüse enthält in ihren α - und β -Zellen Blutzucker-Sensorsysteme:

Bei Anstieg des Blutzuckerspiegels wird **Insulin** sezerniert, das besonders in der Leber eine Serie Glucose-verbrauchender Reaktionen initiiert (anaboler Ast).

Von zentraler Bedeutung ist hier die indirekte Aktivierung der Glykogensynthase (GYS), die den Glucose-Überschuss zum Aufbau des Energiespeichers Glykogen („tierische Stärke“) nutzt.

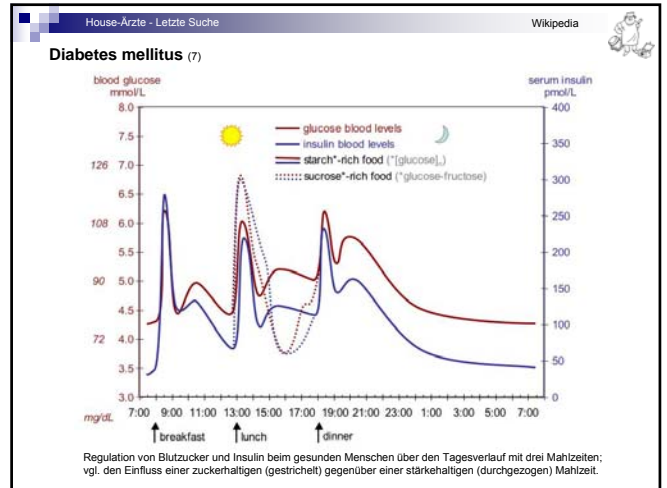
Insulin aktiviert eine Rezeptor-Tyrosinkinase (RTK). Dadurch wird u.a. die Proteinkinase B (PKB) aktiviert. PKB phosphoryliert die Glykogensynthase-Kinase 3, GSK3, die dadurch inaktiviert wird. Außerdem aktiviert die PKB eine Phosphodiesterase, PDE, die cAMP zu AMP hydrolysiert. Infolgedessen erlischt zusätzlich der Signalweg für die PKA.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (6)

Die **Insulinsynthese** erfolgt in den β -Zellen der Langerhans'schen Inseln. Die genetische Information für das Präproinsulin wird von nur einem Genlocus im Chromosom 11 codiert. Nach der Faltung durch Disulfidbrücken (Proinsulin) entsteht durch Ausschneiden eines Kettenabschnitts Insulin.

Die Insulinmoleküle werden durch Zink-Ionen zu Hexameren gebunden und so stabilisiert gespeichert (Zink-Insulin-Komplex).



House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (8)

Wenn die insulinproduzierenden β -Zellen nicht mehr genug oder gar kein Insulin mehr herstellen oder aufgrund von z.B. Entzündungen oder Operationen nicht mehr vorhanden sind, fehlt sowohl die Aufnahme von Glucose in die Zellen als auch die Hemmung der Zuckerneubildung in der Leber (diese kann täglich bis zu 500 Gramm Traubenzucker produzieren). Hieraus erklärt sich auch das Ansteigen des Blutzuckerspiegels beim Diabetiker z.B. am frühen Morgen im nüchternen Zustand (Dawn-Phänomen).

Insulin ist das einzige Hormon des menschlichen Körpers, welches Körperperfekt aufbaut und dafür sorgt, dass das Fett in den Depots bleibt (sog. adipogene Wirkung).

Ein wesentliches Kennzeichen des schweren, anhaltenden Insulinmangels ist eine extreme Gewichtsabnahme durch Wegfall der adipogenen Wirkung, aber insbesondere durch Abbau von Fett und (Muskel-) Eiweiß zur Energiegewinnung.

Beim Diabetes mellitus kann also keine Glukose in die Zellen aufgenommen werden. Sie verbleibt im Blut und die Traubenzucker-Neubildung in der Leber verläuft ungebremst, was beides zu einem Blutzuckeranstieg führt.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (9)

Durch lang anhaltend Hyper- oder häufige starke Hypoglykämien bzw. infolge von langfristig erhöhten Insulinspiegeln werden Folgeerkrankungen begünstigt. Grundlage sind dauerhafte Veränderungen strukturbildender Eiweiße und negative Effekte von Reparaturvorgängen.

75,2 % Bluthochdruck
11,9 % diabetische Retinopathie
10,6 % Neuropathie
9,1 % Herzinfarkt
7,4 % periphere arterielle Verschlusskrankheit
4,7 % Schlaganfall
3,3 % Nephropathie
1,7 % diabetisches Fußsyndrom
0,8 % Amputation
0,3 % Erblindung

Abbildungen: Retinopathie, Nephropathie, eröffnete Aorta mit arteriosklerotischen Veränderungen

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (10)

Klassifizierung nach der Pathogenese

Typ 1: Absoluter Insulinmangel (Zerstörung der Betazellen des Pankreas)
 1a: immunvermittelt (Autoimmunerkrankung)
 1b: idiopathisch (unbekannte Ursache)

Typ 2: Unterschiedliche Kombinationen von Insulinresistenz, Hyperinsulinismus, relativem Insulinmangel, Sekretionsstörungen
 2a: ohne Adipositas
 2b: mit Adipositas

Andere spezifische Diabetes-Typen

A: genetische Defekte der Betazellen der Langerhans-Inseln
 B: genetische Defekte der Insulinsekretion
 C: Bauchspeicheldrüse erkrankt oder zerstört
 D: Diabetes durch hormonelle Störungen (Endokrinopathien)
 E: Diabetes durch Medikamente oder Chemikalien (Drogen, Gifte)
 F: Infektionen
 G: ungewöhnliche Formen des immunvermittelten Diabetes
 H: andere genetische Syndrome, die mit Diabetes assoziiert sind

Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes)

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (11)

Veraltete, aber noch verbreitete Klassifizierungen

Jugendlicher (juvener) Diabetes: veraltete Bezeichnung für Typ 1
Altersdiabetes: (*Adult-Onset Diabetes Mellitus*) oder Erwachsenendiabetes ist die veraltete Bezeichnung für Typ 2

LADA: (Latent Autoimmune Diabetes With Onset In Adults) Diese Typ 1-Variante betrifft den sich im höheren Erwachsenenalter entwickelnden Autoimmun-Diabetes, der nach relativ kurzer Zeit nicht mehr auf orale Medikation reagiert und insulinpflichtig wird. Typisch ist der Nachweis des GAD (= Glutamat-Decarboxylase)-Antikörpers.

MODY: (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) entspricht der Verlaufsform des Typ 2 mit Übergewicht und hoher Insulinresistenz. Allerdings tritt sie schon bei Kindern und Jugendlichen auf.

IDDM: (*Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)
NIDDM: (*Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*)

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (12)

Epidemiologie

In Deutschland liegt die Diabetesprävalenz im Jahr 2007 bei 8,9 %, d.h. es gibt bei uns über 7 Mio. Menschen, die wegen eines Diabetes mellitus behandelt werden.

Aufgeschlüsselt nach Diabetes-Typ ergeben sich folgende Zahlen:

Typ 1: ca. 5-10 %, d.h. ca. 350.000 Menschen, davon ca. 15.000 Kinder und Jugendliche im Alter bis zu 14 Jahren;
Jugendliche und junge Erwachsene bis 20 Jahren ca. 12.000;
Erwachsene unter 40 Jahren: 80.000, Erwachsene über 40 Jahren: 100.000.
Etwa 500.000 vermeintliche Typ-2-Diabetiker sind wahrscheinlich an einem Diabetes mellitus Typ 1/LADA erkrankt.

Typ 2: ca. 90%, d.h. 6,3 Millionen der Betroffenen. In der Bevölkerungsgruppe 60 Jahre und älter sind 18-28% an Diabetes mellitus erkrankt. Jeder vierte Bewohner einer Pflegeeinrichtung ist betroffen.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (13)

Labordiagnostik

Glukosekonzentration im Blut und Urin, ggf. Tagesprofil

HbA1c: ein Langzeit-Blutzuckerwert, mit dem der mittlere Blutzuckerspiegel der letzten 6-10 Wochen ermittelt werden kann. Es handelt sich hier um den Anteil Hämoglobin, der mit Glukose verbunden ist.
Je mehr Glukose im Blut ist, desto mehr Blutfarbstoff wird verzuckert. Dabei entsteht zunächst ein instabiles Zwischenprodukt, das nach einigen Stunden in ein irreversibles Endprodukt umgewandelt wird. Kurzfristige Blutzuckerspitzen bilden sich daher im HbA1c kaum ab. Bei Gesunden liegt der Wert bei ca. 4-6 %. In der Diabetestherapie ist das Ziel, einen HbA1c-Wert zu erreichen, der möglichst nahe am Normbereich liegt, da dann ein weitgehender Schutz vor Folgeschäden besteht.

Insulinkonzentration im Blut (auch Spaltprodukte aus der Insulinsynthese)

Autoantikörper gegen Inselzellen (bei Typ-1-Diabetes)

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (14)

Therapieoptionen

Die erhöhte Insulinresistenz muss u.a. durch Gewichtsabnahme und vermehrte Bewegung verringert werden. Etwa die Hälfte aller neu diagnostizierten Diabetiker erreichen durch eine Gewichtsabnahme von 10 kg eine Remission (normaler Nüchternblutzucker).

Diese Erkenntnisse erzwingen vom übergewichtigen Diabetiker eine umfassende Lebensstiländerung. Eine Vielzahl von Studien zeigen aber, dass Patienten die Einnahme von Medikamenten eher akzeptieren als eine Veränderung des Lebensstils.

Je besser es gelingt, die Blutzuckerwerte zu normalisieren, umso geringer ist die Gefahr von Komplikationen.

Da der Typ-2-Diabetes im Rahmen des metabolischen Syndroms häufig mit einer Hypertonie vergesellschaftet ist und diese die Spätfolgen, vor allem an den Augen, den Nieren und den großen Blutgefäßen, weiter forciert, muss der Bluthochdruck rechtzeitig erkannt und behandelt werden.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (15)

Orale Antidiabetika

- **Biguanide** (Metformin - insulinunabhängige Senkung des Blutzuckers)
- **Sulfonylharnstoffe** (z.B. Glibenclamid - Stimulation der Insulinsekretion)
- **Glinide** (Stimulation der Insulinfreisetzung)
- **Acarbose** (Verzögerung der intestinalen Glucoseresorption)
- **Insulin-Sensitizer** oder Glitazone (z.B. Pioglitazon - Steigerung der Insulinempfindlichkeit im Gewebe)
- **Inkretinmimetika** (Exenatid - wirkt wie das Darmhormon *Glucagon-like Peptid 1* (GLP-1), das über eine Anregung der Insulinfreisetzung und eine Hemmung der Glucagon-Sekretion den Blutzuckerspiegel senkt.)
- **DPP-IV-Inhibitoren** (z.B. Sitagliptin - Substanzklasse, deren Wirkung ebenfalls auf GLP-1 beruht. Diese Medikamente hemmen das Enzym Dipeptidylpeptidase 4, das für den Abbau des GLP-1 verantwortlich ist.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (16)

In der **Insulintherapie** kommen verschiedene Präparate zum Einsatz. Oral ist Insulin unwirksam, da die Eiweißketten im Magen-Darm-Trakt von körpereigenen Enzymen abgebaut werden.

Die wichtigste und am längsten verwendete Verabreichungsart ist die Injektion.

Die Langzeitwirkung von Lantus-Insulin wird erreicht, wenn das Insulin in das Bauchfettgewebe gespritzt wird. Hier bilden sechs Insulinmoleküle einen Komplex, der pH-abhängig nur langsam monomolekulares Insulin an das Blut abgibt.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (17)

Akutkomplikationen: **Hyperglykämie**

Das diabetische Koma ist die schwerste hyperglykämische Entgleisung des Diabetes und lebensgefährlich. Bei einem diabetischen Koma können die Blutzuckerwerte insbesondere beim Typ-2-Diabetiker über 1000 mg/dl erreichen (sog. **hyperosmolares Koma**).

Beim Typ-1-Diabetes kommt es schon bei Blutzuckerwerten von > 400 mg/dl über mehrere Stunden zu einer schweren Übersäuerung des Blutes (metabolische Azidose, sog. **ketoazidotisches Koma**). Da kein Insulin mehr produziert wird und die Zellen somit keinen Zucker aus dem Blut aufnehmen können, versucht der Körper, durch Abbau von Fetten und Eiweißen Energie zu gewinnen. Es entstehen „saure“ Stoffwechselprodukte, z.B. Ketonkörper wie Aceton.

Ein solches Koma kann z. B. durch Infekte oder bei insulinspritzenden Diabetikern durch fehlerhaftes Insulin (z.B. Lagerungsfehler) oder technische Defekte wie z.B. Ausfall von Insulinpumpen verursacht werden.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (18)

Akutkomplikationen: Hypoglykämie

Blutzuckersenkende Medikamente wie Sulfonylharnstoffe und Insulin führen bei Überdosierung oder bei einer zu geringen Nahrungsaufnahme zu einer Hypoglykämie. Die Symptome einer entstehen durch die Unterversorgung mit Glukose sowie durch die hormonellen und nervalen Reaktionen darauf. Je nach Schwere der Hypoglykämie reichen die Symptome von leichten Beeinträchtigungen bis zur Bewusstlosigkeit (Schock).

Wiederholte schwere Hypoglykämien führen zu einem deutlich erhöhten Risiko für die spätere Entwicklung einer Demenz.

Eine Unterzuckerung wird durch die Aufnahme von schnell resorbierbaren Kohlenhydraten beseitigt, z.B. Traubenzucker (1-2 Proteinheiten (BE)) oder Fruchtsaft (200 ml). Zucker, der in Fett eingehüllt ist (z.B. Schokolade), oder langsam resorbierbare Kohlenhydrate (Vollkornbrot) sind ungeeignet.

Bei schweren Hypoglykämien mit Bewusstlosigkeit sollte unverzüglich der Rettungsdienst alarmiert werden. Gefährdete Patienten besitzen oft ein Notfall-Kit für die Injektion von Glucagon.

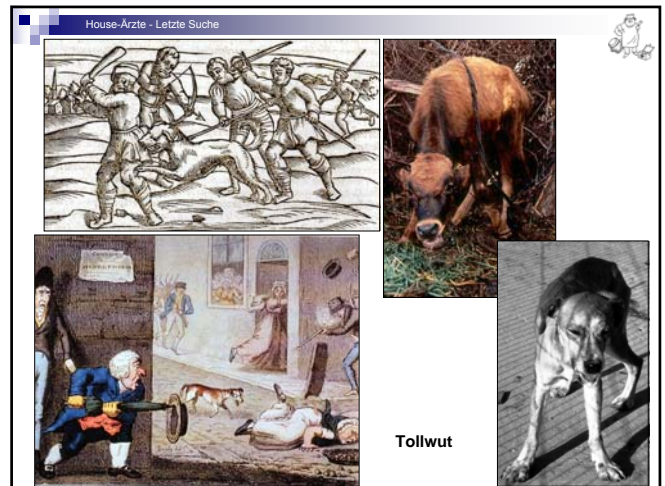
House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Diabetes mellitus (19)

Akutkomplikationen: zentrale Auswirkungen der Hypoglykämie

Das Gehirn ist auf die Verbrennung von Glukose angewiesen. Bei einer unzureichenden Glucoseversorgung können daher vor allem zerebrale Probleme auftreten (neuroglukopenische Symptome):

- Wesensveränderung
- deutlich gesteigerte Erregbarkeit (Erregung)
- impulsive und aggressive Reaktion (Wutausbrüche) durch vermehrte Adrenalinausschüttung (adrenerge Gegenreaktion)
- anhaltende Tachykardie > 100/min
- Blutdruckerhöhung (arterielle Hypertonie)
- beschleunigte Atmung (Hyperventilation)
- teilweiser oder kompletter Funktionsverlust eines Körperteils (Lähmung) unter dem klinischen Bild eines Schlaganfalls
- epileptischer Krampfanfall
- plötzlich einsetzende Bewusstlosigkeit (Schock)



House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (1)

Die Tollwut ist eine seit Jahrtausenden bekannte Virusinfektion, die bei Tieren und Menschen eine akute, fast immer tödliche Enzephalitis (Gehirnentzündung) verursacht. Synonyme sind Wutkrankheit, die Lyssa (griechisch λύσσα), die Rabies (lateinisch) und die Rage (französisch/englisch). Früher benutzte man synonym auch die Bezeichnungen Hydrophobie bzw. Aquaphobie („Wasserfurcht“ oder „Wasserscheu“) als typisches Symptom der Erkrankung. Ausgelöst wird die Krankheit beim Menschen meist durch das Rabiesvirus.

Fast alle warmblütigen Tiere können infiziert werden, unter Pflanzenfressern geschieht dies jedoch selten.

So können z.B. Katzen, Dachse, Waschbären, Wölfe und Fledertiere tollwütig werden bzw. Tollwut übertragen. Bei den Fledertieren sind Vampirfledermäuse, insektenfressende Fledermäuse und fruchtfressende Flughunde (sehr selten) zu nennen.

Hauptüberträger ist in den europäischen Ländern der Fuchs, während in Indien streunende Hunde als Hauptinfektionsquelle gelten. Eichhörnchen, andere Nagetiere und Kaninchen werden sehr selten angesteckt. Vögel bekommen kaum einmal Tollwut, da ihre Körpertemperatur für eine optimale Vermehrung des Virus zu hoch ist.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (2)

Das stereotypische Bild eines tollwütigen Tieres ist der aggressive Hund mit Schaum vor dem Maul. Tollwut kann sich auch in einer sog. „paralytischen“ Form zeigen, bei welcher sich das angesteckte Tier unnatürlich ruhig und zurückgezogen verhält.

Etwa 55.000 Menschen sterben jährlich an Tollwut, die meisten davon in Indien. Die Hälfte der Todesfälle weltweit betrifft Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren. Ungefähr 10 Millionen Menschen werden jährlich nach einem Verdacht, sich der Tollwut ausgesetzt zu haben, behandelt.

Ohne vorherige Impfung und ohne Postexpositionsprophylaxe verläuft die Infektion innerhalb von 15 bis 90 Tagen – von einzelnen Ausnahmen abgesehen – immer tödlich.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (3)

Erreger

Die verschieden ausgeprägte Tollwut wird von Viren der Gattung **Lyssaviren** aus der Familie der Rhabdoviridae verursacht. Dabei handelt es sich um behüllte einzelsträngige RNA-Viren von zylindrischer Form. Derzeit werden 7 Genotypen unterschieden:

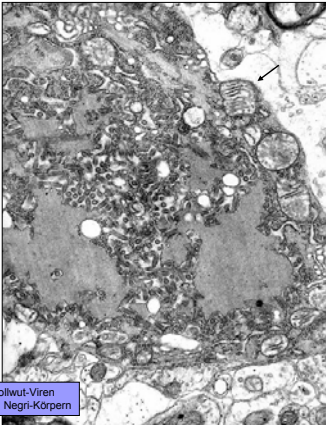
- 1 Rabiesvirus (RABV). Dieses Virus ist das klassische Tollwutvirus.
- 2 Lagos-Fledermausvirus (*Lagos Bat Virus*, LBV)
- 3 Mokola-Virus (MOKV)
- 4 Duvenhage-Virus (DUVV)
- 5, 6 Europäisches Fledermaus-Lyssavirus 1, 2 (EBLV)
- 7 Australisches Fledermaus-Lyssavirus (ABLV)

Außer mit Genotyp 2 sind bei allen anderen Tollwutfälle beim Menschen beschrieben.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (4)

Die Transkription und Replikation der Viren finden im Zytoplasma der Wirtszelle innerhalb spezieller „Virenfabriken“ statt, den sog. **Negri-Körpern**. Sie haben einen Durchmesser von 2-10 µm und sind typisch für eine Tollwutinfektion, so dass sie als pathognomonisches Merkmal dienen.



Elektronenmikroskopische Aufnahme von Tollwut-Viren (kleine dunkelgraue, stabförmige Partikel) in Negri-Körpern

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (5)

Übertragung

Das Virus ist im Speichel eines tollwütigen Tieres vorhanden, und der Infektionsweg führt fast immer über einen Biss; 99,9 % der Fälle bei Menschen werden durch Hundebisse übertragen. In den USA hingegen gingen in den letzten Jahren die meisten Fälle auf Kontakt mit Fledermäusen zurück. Aber auch kleinste Verletzungen der Haut und Schleimhäute können Schmier- bzw. Kontaktinfektion ermöglichen.

Außer bei Organtransplantationen (extrem selten) ist die Übertragung von Mensch zu Mensch bislang nicht beobachtet worden.

Von der Eintrittsstelle wandert das Virus schnell entlang der Nervenzellen in das Zentralnervensystem (retrograder axonaler Transport). Die genauen molekularen Grundlagen sind noch nicht geklärt.

Vom ZNS breitet sich das Virus in andere Organe aus. So tritt es im Speichel infizierter Tiere auf und kann sich dadurch (insbesondere infolge erhöhter Aggressivität mit verstärktem Beißverhalten) weiter verbreiten.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (7)

Krankheitsverlauf beim Menschen

Nach dem Biss eines infizierten Tieres bleibt das Virus für etwa 3 Tage in der Nähe der Eintrittspforte, vermehrt sich dort und gelangt dann über das Innere der peripheren Nervenfasern bis in das Rückenmark und schließlich ins Gehirn. Ist das Virus durch den Biss direkt in die Blutbahn gelangt, erreicht es das Zentralnervensystem sehr viel schneller.

Von hier breitet sich das Virus entlang peripherer und Hirnnerven u.a. auch zu Speichel- und Tränendrüsen aus und wird mit deren Sekreten ausgeschieden.

Nur während der mehr oder minder langen Frühphase, also in den ersten Stunden, ist noch eine postexpositionelle Impfung sinnvoll. Sobald das Virus das Gehirn erreicht hat, ist eine Impfung nicht mehr wirksam.

Die Inkubationszeit - also die Periode zwischen der Infektion und den ersten, grippeartigen Symptomen - beträgt meist 2-12 Wochen. Es wurden jedoch auch Inkubationszeiten von mehreren Jahren beschrieben.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (6)

Krankheitsverlauf beim Menschen

Das Virus verursacht eine **Enzephalitis** mit typischen Symptomen. Es kann auch das Rückenmark befallen (Myelitis).

Bei der Übertragung durch einen Biss in Arm oder Bein äußern sich häufig zuerst Schmerzen an der gebissenen Extremität. Sensibilitätsverlust entsprechend der Hautdermatome ist regelmäßig beobachtet worden.

Bald danach steigern sich die zentralnervösen Symptome wie Lähmungen, Angst, Verwirrtheit, Aufregung, weiter fortschreitend zum Delirium, zu anormalem Verhalten, Halluzinationen und Schlaflosigkeit. Geringste Umweltreize, Geräusche und Licht lösen Wutanfällen, Schreien, Schlagen und Beißen aus.

Die Lähmung der hinteren Hirnnerven (N. glossopharyngeus, N. vagus) führt in späteren Krankheitsphasen typischerweise zu einer Rachenlähmung, verbunden mit einer Unfähigkeit zu sprechen oder zu schlucken. Der Anblick von Wasser ruft Anfälle mit Krämpfen des Rachens und Kehlkopfs hervor. Der produzierte Speichel kann nicht mehr abgeschluckt werden und bildet Schaum vor dem Mund.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia

Tollwut (7)

Krankheitsverlauf beim Menschen


Die Erkrankung kann auch in der „stummen“ Form verlaufen, bei der ein Teil der genannten Symptome fehlt.

Unabhängig von der Verlaufsform finden sich bei der Bildgebung (MRT) Aufhellungen im Hippocampus und Nucl. caudatus. Fast immer tritt 2-10 Tage nach den ersten Symptomen der Tod durch Ateminsuffizienz ein.

Die Diagnosesicherung erfolgt heutzutage genetisch anhand postmortaler Viruskulturen aus Hirngewebe. Negri-Körper finden sich in ca. 80% der Fälle. Die wenigen Überlebenden haben schwerste Gehirnschäden davongetragen.

Es gibt kein bekanntes Heilmittel gegen Tollwut.

Nach einer Infektion und Überschreitung der Frist für eine **postexpositionelle Prophylaxe** wurde in letzter Zeit eine Behandlung mit antiviralen Medikamenten, Virostatika und zeitgleicher Sedierung zur Stoffwechselreduzierung versucht, was aber (von ganz weniger Ausnahmen abgesehen) bisher nicht erfolgreich war.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (8)


Immunisierung

Der Ausbruch der Erkrankung kann durch rechtzeitige Impfung verhindert werden. Eine Infizierung mit Tollwut führte unweigerlich zum Tode.

Louis Pasteur entwickelte 1885 die erste Tollwut-Impfung mit abgeschwächten Erregern und rettete durch eine Impfung 1885 das Leben eines Patienten, der von einem tollwütigen Hund gebissen worden war.

Heutige Impfstoffe sind relativ schmerzlos und werden in den Arm, ähnlich wie eine Grippe- oder Tetanus-Impfung, verabreicht. Sie bestehen aus inaktivierten Viren, welche in menschlichen (humanen) diploiden Zelllinien oder Hühnerfibroblasten angezüchtet werden.

Eine Impfung kann auch Stunden nach einem Biss noch erfolgreich sein. Für eine nachträgliche Impfung bleibt mehr Zeit, wenn die Wunde relativ weit vom Kopf entfernt ist und durch den Biss keine venösen Blutgefäße verletzt worden sind.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (9)


Immunisierung

Bei einer Verletzung durch ein tollwutverdächtiges Tier wird zunächst eine **passive Immunisierung** mit fertigen Antikörpern gespritzt. Gleichzeitig wird mit der aktiven Impfung begonnen.

Bei der vorbeugenden Impfung gegen Tollwut handelt es sich um einen Totimpfstoff, der meist aus inaktivierten Tollwut-Viren besteht, die die Krankheit nicht mehr auslösen können. Diese **aktive Impfung** wird in mehreren Dosen im Abstand von einigen Tagen bis Wochen in den Oberarm injiziert. Der genaue Impfplan ist präparatabhängig. Der Körper bildet nach der Injektion Antikörper gegen die Viren.

Die Impfung muss ein Jahr nach dem ersten Impfzyklus einmal wiederholt und danach alle 5 Jahre aufgefrischt werden. Außerdem muss der Tetanus-Schutz kontrolliert werden.

Das Robert-Koch-Institut gibt Richtlinien für die postexpositionelle Impfung vor: →

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (9)

Postexpositionelle Impfung (Richtlinien des Robert-Koch-Instituts)

Grad der Exposition	Art der Exposition		Immunprophylaxe
	durch ein tollwutverdächtiges oder tollwütiges Wild- oder Haustier	durch einen Tollwut-Impfstoff-Köder	
I	Berühren / Füttern von Tieren, Belecken der intakten Haut	Berühren von Impfstoffködern bei intakter Haut	keine Impfung
II	Knabbern an der unbedeckten Haut, oberflächliche, nicht blutende Kratzer durch ein Tier, Belecken der nicht intakten Haut	Kontakt mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders mit nicht intakter Haut	Impfung (aktive Immunisierung)
III	jegliche Bissverletzung oder Kratzwunden, Kontamination von Schleimhäuten mit Speichel (z.B. durch Lecken, Spritzer)	Kontamination von Schleimhäuten und frischen Hautverletzungen mit der Impfflüssigkeit eines beschädigten Impfstoffköders	Impfung; einmalig simultan mit der 1. Impfung passive Immunisierung mit Tollwut-Immunglobulin (20 IE / kg KG)


House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (10)

Verbreitung und Bekämpfung

Deutschland gilt seit April 2008 nach den Kriterien der Weltorganisation für Tiergesundheit (OIE) als tollwutfrei (d.h. frei von terrestrischer Tollwut), nicht jedoch nach den strengeren WHO-Kriterien (frei von jeglichen Tollwutviren, auch Fledermaustollwut).



House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (11)

Verbreitung und Bekämpfung

Wenngleich die klassische (terrestrische) Tollwut in Deutschland nicht mehr vorkommt, lässt sich die Fledermaus-Tollwut vorerst nicht ausrotten.

Ihre Erreger (Europäische Fledermaus-Lyssaviren 1 und 2) sind mit dem klassischen Tollwutvirus eng verwandt, dennoch ist sie unabhängig von der klassischen Tollwut, jedoch für den Menschen ebenso gefährlich.

Die derzeit verfügbaren Tollwut-Impfstoffe wirken auch gegen diese Viren.

In den Jahren 2005 bis 2007 wurden insgesamt 32 Fälle der Fledermaus-Tollwut in Deutschland erfasst, in den Jahren 2008 und 2009 zusammen 15 Fälle.

House-Ärzte - Letzte Suche Wikipedia 

Tollwut (12)

Verbreitung und Bekämpfung

Zur Bekämpfung der Fuchstollwut wurden bis 2008 sog. Impfköder ausgelegt oder großflächig aus Flugzeugen abgeworfen.



Um die Verbreitung zu minimieren, besteht für den grenzüberschreitenden Reiseverkehr mit kleinen Haus- und Heimtieren schon seit Langem eine allgemeine Impfpflicht gegen Tollwut.

Seit 2006 wurden in Deutschland keine Fälle von Tollwut bei Wild- oder Haustieren mehr gemeldet.

Der letzte Tollwutfall beim Menschen in Deutschland trat 2007 bei einem Mann auf, der in Marokko von einem streunenden Hund gebissen worden war.

**Tollwut** (13)

WELT ONLINE

USA

13.08.2011

Tollwütige Fledermaus beißt 19-Jährigen tot

Eine Fledermaus der Art "Ornithonyssus macrotis"

FOTO: SHUTTER

Atlanta – In den USA ist ein 19-Jähriger an Tollwut gestorben, nachdem er in Mexiko von einer blutsaugenden Fledermaus gebissen worden war. Der Fall im Südosten der USA ereignete sich schon vor einem Jahr, wurde aber erst jetzt von den Centers for Disease Control (CDC) in Atlanta veröffentlicht. Der Einwanderer hatte nach seinem ersten Arbeitstag in den USA erste Symptome gezeigt, konnte aber trotz Behandlung im Krankenhaus nicht gerettet werden. Die Mutter des Mannes habe bestätigt, dass der 19-Jährige in Mexiko von einer Fledermaus angefallen wurde, danach aber nicht zum Arzt gegangen war. 27 Menschen, die mit dem Mexikaner Kontakt hatten, wurden ebenso vorsorglich geimpft wie die 68 Krankenhausmitarbeiter, die ihn betreut hatten.

In den USA werden jedes Jahr einzelne Tollwutfälle registriert, Fledermäuse sind nach CDC-Angaben dabei die Hauptinfektionsquelle. Zahlreiche Arten können Tollwutviren übertragen, nicht nur die blutsaugenden, die den 19-Jährigen gebissen hatten und in den USA gar nicht vorkommen. Nach Schätzungen der WHO sterben weltweit jährlich rund 55 000 Menschen an Tollwut, vor allem in Asien und Afrika. Hauptinfektionsquelle dort sind infizierte Hunde.