

## Zur forensischen Beurteilung von Hypoglykämien unter Behandlung mit oralen Antidiabetica

E. BÖHM

Institut für gerichtliche und Versicherungsmedizin der Universität München  
(Direktor: Prof. Dr. med. Prof. h. c. W. LAVES)

Eingegangen am 12. Juli 1968

Bei einem kürzlich verhandelten Verkehrsdelikt wurde von dem 51jährigen Angeklagten eine längerdauernde totale Amnesie behauptet, die als Folge einer Hypoglykämie aufgetreten sei. Der Angeklagte war wegen eines Altersdiabetes seit mehreren Jahren mit oralen Antidiabetica (Tolbutamid) behandelt worden. Vor dem betreffenden Ereignis seien nie hypoglykämische Symptome beobachtet worden. Das Gericht ging in erster Instanz von einer Zurechnungsunfähigkeit für die gesamte Fahrzeit aus. Es erfolgte Freispruch.

Wir hatten uns zu der Problematik gutachtlich zu äußern. Dabei stellten wir fest, daß für die Beurteilung derartiger Fälle ausreichende Kriterien in der Literatur noch nicht vorlagen. Einer der wesentlichsten Gründe dafür ist wohl in der ausgesprochenen Seltenheit solcher hypoglykämischer Zustandsbilder bei Diabetikern zu suchen, besteht doch gerade der Vorzug der oralen Diabetestherapie — im Gegensatz zur Insulinbehandlung — in der guten Stabilisierung der Stoffwechselverhältnisse bei praktisch fehlender (hypoglykämischer) Schockgefahr.

Zur Klärung der Fragestellung, ob in einem konkreten Fall eine Hypoglykämie vorgelegen haben kann, ist zunächst die chemische Konstitution und der Wirkungsmechanismus des betreffenden oralen Antidiabeticums von Bedeutung. Einen Überblick über die gebräuchlichen Mittel gibt Tabelle 1. Es handelt sich chemisch um 3 Stoffgruppen, nämlich die Sulfonylharnstoffe, die Pyrimidinderivate und die Biguanide. Gruppe A und B haben einen Angriffspunkt am Pankreas, während die unter C aufgeführten Biguanide einen am „Erfolgsorgan“ gelegenen, pankreasunabhängigen Effekt zeigen.

Hypoglykämien wurden bisher nur bei Therapie mit Sulfonylharnstoffen und Pyrimidinderivaten klinisch beobachtet. Bei *Biguaniden*, die wahrscheinlich einen insulinähnlichen Membraneffekt an den Zellen des peripheren Erfolgsorgans besitzen (Carrier-Effekt) und daher nicht zu einer Erhöhung des Blut-Insulin-Spiegels führen können, kommen Hypoglykämien bei therapeutischen Dosen *nicht* vor. (BERTRAM, MADISON, MEHNERT, MILLER.) (Bei den Literaturfällen von DAVIDSON

et al. und DOBSON lagen Überdosierungen um das ca. 40fache der therapeutischen Dosis vor: Einnahme in suicidalen Absicht. Bei einer Patientin von DAVIDSON wurden 2 gleichartige Fälle beobachtet, wobei in einem Fall der Blutzucker 12 mg-% und im anderen 100 mg-% betrug. Das Zustandsbild war in beiden Fällen praktisch gleich, so daß gewisse Bedenken bezüglich der Feststellung der niedrigen Blutzuckergröße auftauchen. Alkoholabusus soll vorgelegen haben.)

Therapeutisch werden diese Stoffe zur Behebung des Insulinmangels jedoch gerne in Kombination mit verschiedenen Insulinformen und auch mit Sulfonylharnstoffen verwendet. Bei dieser Kombinationsbehandlung können Hypoglykämien auftreten, verlaufen aber klinisch in wesentlich milderer Form, als dies vor allem bei alleiniger Insulinbehandlung in Form schwerer Schockzustände bekannt ist. Biguanide sind übrigens im Gegensatz zu den übrigen Antidiabetica beim Gesunden völlig unwirksam („competition effect“ nach WETZEL).

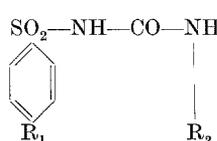
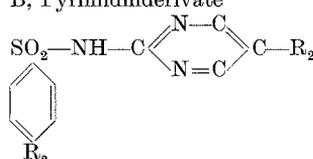
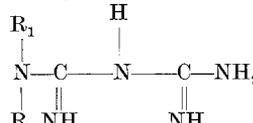
Klinischerseits wurde bisher vor allem die Gruppe der Sulfonylharnstoffe dahingehend untersucht, welche Faktoren zusätzlich zur oralen Therapie für das Zustandekommen einer Hypoglykämie von Bedeutung sind.

SCHULZ unterscheidet dabei zwischen exogenen und endogenen Faktoren. Exogene Faktoren sind: 1. Verminderte Kohlenhydratzufuhr, stark erhöhter Glucose-Verbrauch; 2. Medikamente; 3. Alkohol. Eine Zusammenstellung der in Betracht kommenden Medikamente wird in Tabelle 2 gegeben.

Als endogene Faktoren kommen Organerkrankungen in Betracht (Tabelle 3), aber auch in sehr seltenen Fällen eine mangelhafte Metabolisierung von Sulfonylharnstoff ohne nachweisbare Organschäden. Der Nachweis läßt sich mittels Blutspiegelbestimmungen erbringen. Ausgeprägte hypoglykämische Zustände werden auch dann beobachtet, wenn gar kein echter Diabetes mellitus vorgelegen hat, sondern die Indikation zur Tablettenbehandlung fälschlicherweise lediglich aufgrund einer leichten Glucosurie bei herabgesetzter Nierenschwelle gestellt wurde. Es muß darum heute als Kunstfehler angesehen werden, wenn orale Antidiabetica vom Typ der Sulfonylharnstoffe ohne vorherige Blutzuckerbestimmung verordnet werden. Auch bei so zweifelhaften Indikationsstellungen wie Multiple Sklerose u. a. sind bedrohliche Hypoglykämien beschrieben.

Die Cerebralsklerosen nehmen insofern eine Sonderstellung ein, als im Gehirn nur eine geringe Glykogenreserve vorhanden, Sauerstoffaufnahme und Glucoseverbrauch eng miteinander gekoppelt sind. Bei verminderter Durchblutung kann es deshalb schon, bei relativ geringer Hypoglykämie oder bei Blutzuckerwerten, die im Bereich der unteren Normgrenze liegen zu entsprechenden Symptomen einer cerebralen Hypo-

Tabelle 1. Die gebräuchlichsten oralen Antidiabetica: chemische Konstitution und Trivialnamen nach CONSTAM und BERGER

Stoffgruppe	Trivialname	Warenzeichen
A, Sulfonylharnstoffderivate	Tolbutamid R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> R <sub>2</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	Artosin, Rastinon, Orinase, Dolipol, Orabet
	Carbutamid R <sub>1</sub> = NH <sub>2</sub> R <sub>2</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub>	Invenol, Nadisan, Glucidoral, Midosal, Oranil, Glucofren
	Chlorpropamid R <sub>1</sub> = Cl R <sub>2</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	Diabinese, Mellinase, Catanil
	Acetohexamid R <sub>1</sub> = O = C-CH <sub>3</sub> R <sub>2</sub> = 	Dimelor
B, Pyrimidinderivate	Glycodiazin (Glymidin-Natrium) R <sub>1</sub> = ∅ R <sub>2</sub> = OCH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub>   OCH <sub>3</sub>	Gondafon, Redul, Lycanol
		
C, Biguanide	Phenformin R <sub>1</sub> = CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -  R <sub>2</sub> = H	Db comb. Db retard DBI, DBI-retard, Insooral, Dibotin, Debeone, Debinyll, Adinsoral
		
	Buformin R <sub>1</sub> = (CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> -CH <sub>3</sub> R <sub>2</sub> = H	Silubin, Silubin retard
	Metformin R <sub>1</sub> = CH <sub>3</sub> R <sub>2</sub> = CH <sub>2</sub>	Glucophage

glykose kommen. Je nach dem Befallensein der Hirnarterien können dadurch flüchtige Herdsymptome aber auch Dauerschäden hervorgerufen werden. Einzelheiten darüber finden sich in einer Arbeit von KOLLMANN-SBERGER und KUGLER.

Soweit Organerkrankungen der beschriebenen Art vorliegen, die zum Auftreten von Hypoglykämien führen können, muß man wohl von

Tabelle 2. *Medikamente, die zu einer Verstärkung der hypoglykämischen Wirksamkeit der Sulfonylharnstoff- und Pyrimidinderivate führen können*

---

Tuberculostatica:	PAS, INH, Äthionamid (unsicher)
Sympathicolytica:	Ergotamin, Hydergin, Yohimbin (Rauwolfia-Alkaloide unsicher)
Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer	
Antihistaminica:	Antazolidin, Pylilamin, Chlorphenoxamin
Dicumarine, Cumarinderivate	
Ferner:	Sulfaphenazol, Sulfisoxazol, (5-Äthylsulfadiazin), Methicillin, Diaminophenazon, Phenylbutazon, Salicylate, Probenecid

---

Tabelle 3. *Endogene Faktoren, die zum Auftreten einer Hypoglykämie unter Sulfonylharnstoffbehandlung führen können<sup>a</sup>*

- 
1. Nebenniereninsuffizienz (Notfallsituation „akuter Stress“: Hyperglykämie)
  2. Nierenerkrankungen verschiedener Art, auch ohne manifeste Insuffizienz (Präurämie, Harnwegsinfekte)
  3. Degenerative Gefäßerkrankungen (insbesondere Cerebralsklerose, zum großen Teil mit Herdsymptomen, apoplektiform)
  4. Mangelhafte Metabolisierung von Tolbutamid ohne nachweisbare Organschädigung von Leber und Nieren
  5. Nekrotisierende Lebercirrhose
  6. Inselzelladenom oder extrapancreatisches Mesotheliom, Insulom, chronische Pankreatitis
  7. Dumping-Syndrom
- 

<sup>a</sup> Eine tabellarische Zusammenstellung über die Ätiologie der Hypoglykämie findet sich auch bei HORNOSTEL, dort sind Spontanhypoglykämien stärker berücksichtigt. Über die verkehrsmedizinische Bedeutung von Spontanhypoglykämien berichtet MEYTHALER.

vornherein von einer Kontraindikation für die Behandlung mit oralen Antidiabetica vom Typ der Sulfonylharnstoffe sprechen. Auch daraus ergibt sich die dringende Notwendigkeit einer klinischen Diabeteseinstellung mit laufender Kontrolle der Blutzuckerwerte.

Besonders gefährdet sind alte Leute (über 65 Jahre) sowie Diabetiker in schlechtem Ernährungszustand (herabgesetzte Glykogenreserve). Hypoglykämische Erscheinungen im Sinne von Schockzuständen werden zu 77% (prozentual zu allen vorkommenden Schockzuständen, nicht zur Gesamtzahl der behandelten Diabetiker) in den ersten 30 Tagen nach Therapiebeginn mit Sulfonylharnstoffen beobachtet („Einstellungsphase“). In 40% der Fälle wurden Schockrezidive beobachtet (trotz sofortiger Absetzung der Sulfonylharnstoffe). Diese Tatsachen lassen die Einlassung, ein hypoglykämischer Dämmerzustand oder ähnliche

Symptome einer schweren Hypoglykämie seien nach monatelanger guter Einstellung zum ersten Mal zum Zeitpunkt einer Straftat plötzlich und ohne vorangehende Symptomatik aufgetreten und auch danach nie mehr in Erscheinung getreten, eher unglaubwürdig erscheinen. In der Regel dürfte wohl auch der betreffende Diabetiker nach einem solchen Vorfall mit Bewußtseinsstörung die Notwendigkeit einer klinischen Überprüfung seines Krankheitszustandes erkennen können. Liegen Laboruntersuchungen dann vor, so lassen sich auch daraus Rückschlüsse auf einen zuvor bestehenden Zustand ziehen.

Nach SCHULZ treten bei tatsächlichen Hypoglykämien verschiedene fördernde Faktoren an einem Patienten zweifach oder mehrfach kombiniert in 50% der Fälle auf. Zu einer exakten forensischen Beurteilung kann man sich deshalb nicht mit der Angabe begnügen, es sei zusätzlich ein bestimmtes Medikament eingenommen worden, das in Einzelfällen einmal möglicherweise an dem Zustandekommen einer Hypoglykämie bei Sulfonylharnstofftherapie beteiligt war. Die tatsächlichen Verhältnisse, insbesondere die endokrinologischen Gegebenheiten sind beim Diabetes mellitus derart komplex, daß man dem Einzelfall nur mit einer entsprechenden Differenzierung der Untersuchungen und Überlegungen gerecht werden kann. Nur in ganz eindeutigen Fällen wird man dabei wohl ohne klinische Untersuchung bzw. Kenntnis der klinischen Untersuchungsergebnisse eine gutachterliche Stellungnahme abgeben können.

An diagnostischen Möglichkeiten, die für die Aufklärung möglicher hypoglykämischer Erscheinungen klinischerseits zur Verfügung stehen, seien neben den allgemein bekannten Organfunktionsprüfungen (Leber, Nieren, Nebennieren) eine Funktionsprüfung des „Inselapparates“ nebst gegenregulatorischer Mechanismen erwähnt. Dabei dürften neben den Blutzuckerbefunden (und sonstigen Untersuchungen z. Z. der „Einstellung“ des Diabetes) Blutzuckertagesprofile, Bestimmungen der Serumhalbwertszeit für den in Frage kommenden Sulfonylharnstoff sowie der Exkretion und Seruminsulinbestimmungen von Bedeutung sein. Der tatsächliche Umfang der durchgeführten Untersuchungen muß im Einzelfall diskutiert werden.

Die Serumhalbwertszeit beträgt für:

Tolbutamid:	4—8 Std
Carbutamid:	40 Std
Chlorpropamid:	35 Std
Pyrimidinderivate:	4 Std

Es besteht bei den verschiedenen Individuen zwar keine eindeutige Dosis/Wirkungsrelation zwischen verabreichter Sulfonylharnstoffmenge und hypoglykämischer Wirkung, Hypoglykämiedauer und Schock-

häufigkeit nehmen jedoch von Tolbutamid zu Carbutamid und Chlorpropamid hin entsprechend der längeren Wirkungsdauer statistisch eindeutig zu (bei gleicher Dosis). In gleichem Sinne kann man die Hypoglykämieeigung von Diabetikern mit Störung der Elimination deuten. Eliminationsstörungen findet man bei Leber- und Nierenerkrankungen, jedoch auch „idiopathisch“, wenn bestimmte Medikamente gleichzeitig verabfolgt werden. Als Mechanismus werden Kompetitionsphänomene diskutiert. Zum Chlorpropamid sei noch nachgetragen, daß hier die Halbwertszeit einen ungenauen Maßstab für die Gesamtelimination darstellt. Letztere ist mit 8—14 Tagen am längsten von allen Sulfonylharnstoffen.

Betrachtet man den Verlauf von Blutzuckerkurven bei Diabetikern, die mit Sulfonylharnstoffen eingestellt sind, so findet man bei Nahrungsmittel-(Glucose-)belastung kaum Änderungen gegenüber dem Zustand vor der Behandlung des Diabetes. Lediglich das Niveau des Gesamtverlaufes der Kurve liegt deutlich tiefer, und hierdurch wird der klinische Erfolg herbeigeführt. Die morgendliche Tablettengabe senkt den Ausgangsblutzuckerwert gegenüber der Vorperiode, d. h. es kommt durch die Sulfonylharnstoff-Applikation zu einer „endogenen Insulininjektion“ (nach PFEIFFER, DITSCHUNEIT und ZIEGLER). Damit wird die beim Altersdiabetes vorliegende Starre der Insulinsekretion durchbrochen, es kommt zu einer verbesserten Ökonomie der Insulinabgabe aus den Inselzellen. Nach der Insulinausschüttung in die Blutbahn zeigt der Gesunde (Sulfonylharnstoff-Test) eine Refraktärzeit von 4—8 Std, der Altersdiabetiker dagegen bis zu 24 Std.

Diese Literaturangabe ist nicht unwidersprochen geblieben<sup>1</sup>. Es gibt offenbar Altersdiabetiker, die eine wesentlich kürzere Refraktärzeit aufweisen und bei denen eine zweite Tablettengabe (Sulfonylharnstoff) am Abend wegen des zwischenzeitlichen Anstieges der Blutzuckerkurve erforderlich und erfolgreich ist. Die Einlassung, eine Hypoglykämie sei vor der zweiten Dosis aufgetreten läßt sich dann leicht widerlegen. Bei der einmaligen Sulfonylharnstoffgabe am Morgen fällt die Insulinaktivität im Serum in der Regel bis zur Wiederholung am nächsten Morgen zunehmend ab. Entsprechend muß bei regelrechter Kohlenhydratzufuhr mit einer vom Zeitpunkt des Maximums des Sulfonylharnstoffspiegels im Blut an geringer werdenden Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Hypoglykämie gerechnet werden.

---

<sup>1</sup> Persönliche Mitteilung von Herrn Priv.-Doz. Dr. med. H. MEHNERT, dem an dieser Stelle für die freundliche Durchsicht der vorliegenden Arbeit gedankt sei. Die Mitteilung bezieht sich auf das Round-Table-Gespräch über orale Diabetes-therapie auf dem Internationalen Diabetes-Kongreß in Stockholm 1967 (Teilnehmer bzw. Vertreter dieser Ansicht: A. MARBLE, H. OTTO, S. BEASER, H. MEHNERT, A. LOUBATIÈRES).

Bestehen begründete Zweifel für das Vorliegen einer kurzen Refraktärzeit im konkreten Falle, so wird sich die Durchführung von Insulinaktivitätsbestimmungen unter Tablettenbelastung empfehlen (parallel dazu Blutzuckerbestimmungen). Auf diese Weise läßt sich gegebenenfalls dann auch entscheiden, ob für den fraglichen Zeitraum ein Diätfehler im Sinne einer verminderten Zufuhr von Kohlenhydraten vorgelegen haben kann. In der Regel dürften jedoch Blutzuckerkurven zur Beurteilung ausreichen.

Kommt der Gutachter zu dem Schluß, daß eine hypoglykämiebedingte Zurechnungsunfähigkeit zum Tatzeitpunkt vorgelegen habe oder möglich und nicht nur rein theoretisch denkbar sei, so stellt sich ihm die Frage, ob der Betreffende diesen Zustand voraussehen konnte.

Beginnende und leichte hypoglykämische Zustände zeigen eine unterschiedliche Symptomatik. Zunächst relativ uncharakteristische Symptome wie Unruhe, Nervosität, Reizbarkeit, Mattigkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Nausea, Tremor u. a. können als Warnzeichen angesehen werden. Hinzu kommen Heißhunger, Schweißausbrüche, Herzklopfen u. a. Die zuletzt genannten Erscheinungen werden jedoch auch bei labilem Diabetes und bei älteren Diabetikern bei hohen Blutzuckerwerten gefunden, sie sind also nicht ohne weiteres für eine Hypoglykämie beweisend („Pseudohypoglykämien“). Beim insulinbehandelten Diabetes kennt man das Fehlen derartiger Symptome bei echten Hypoglykämien. Die betreffenden Patienten bemerken den Beginn der Hypoglykämie dann nicht, sie können keine Kohlenhydrate zu sich nehmen, um den Mangel auszugleichen, da der Mangel nicht bemerkt wird (näheres bei SUSSMANN). Auch bei diabetischer Neuropathie können vegetative Symptome fehlen. Es erscheint fraglich, ob es unbemerkt auftretende hypoglykämische Reaktionen unter Sulfonylharnstofftherapie gibt. Die Literatur gibt darüber keine Aufschlüsse, so daß diese Frage noch offen bleiben muß. Mit einem Zustand erheblich verminderter Kritikfähigkeit wäre wohl zum Zeitpunkt des Auftretens der Prodromalsymptome zu rechnen. Eine psychiatrische Begutachtung kann hier erforderlich werden. Bei der ausgesprochenen Vielfalt psychopathologischer Veränderungen im Zustand der Hypoglykämie scheint eine psychiatrische Begutachtung weniger geeignet zu sein, auftretende Schwierigkeiten beim Ausschluß eines hypoglykämischen Zustandes zu beseitigen. Umgekehrt kann auf sie verzichtet werden, wenn der Ausschluß aufgrund anderer Umstände möglich ist. Selbstverständlich wird man in der Regel auch das Zustandsbild in der Begutachtung berücksichtigen. Zeugenaussagen, soweit sie in exakter Form einwandfreie Beobachtungen über das Verhalten des Angeklagten vor, während und nach der Tat enthalten, können dem Gutachten über die theoretischen Erwägungen hinaus Überzeugungskraft verleihen. Hierbei wäre noch zu

erwähnen, daß durch Schreck und Angst im Zusammenhang mit einem Unfallereignis hypoglykämische Zustände durch eine Katecholaminausschüttung aus den Nebennieren (mit Blutzuckererhöhung) durchbrochen werden können. Fehlen für die gesamte Tatzeit jegliche Anhaltspunkte für eine psychische Störung, so wird man es sicher leichter haben, wie in dem von uns kurz skizzierten Fall die Unmöglichkeit eines hypoglykämischen Zustandes darzulegen. Auch wäre erwähnenswert, daß die übliche Verlaufsform einer erheblichen Hypoglykämie der Schock und nicht der mehr oder minder „geordnete“ Dämmerzustand ist. Schließlich bleibt die Tendenz des Diabetikers zur Hyper- und nicht zur Hypoglykämie eine unbestreitbare Tatsache.

Bei sachgemäßer klinischer Einstellung eines Diabetes mellitus mit oralen Antidiabetica braucht im allgemeinen mit dem Auftreten einer unkontrollierbaren Hypoglykämie (nach der Einstellungsphase) nicht gerechnet zu werden. Eine Ausnahme können später auftretende Organerkrankungen, zusätzliche fehlerhafte Therapie mit bestimmten Medikamenten oder Diätfehler im Sinne mangelnder Kohlenhydratzufuhr bzw. verbotener Alkoholaufnahme machen. Die umfassende Aufklärung des Patienten über Art und Umfang möglicher Komplikationen seines Leidens, die sich auch im Straßenverkehr auswirken können, erscheint erforderlich. In einem von HORNBOSTEL angeführten Fall war es nach einem ambulant durchgeführten Tolbutamid-Test zu einem offensichtlich durch Hypoglykämie bedingten Verkehrsunfall gekommen, weil der Patient die Nahrungszufuhr nach dem Test abgelehnt hatte. Sehr wahrscheinlich spielt eine gewisse Uneinsichtigkeit nach dem Test eine Rolle und ist klinischerseits zu berücksichtigen<sup>2</sup>.

Bedenken hinsichtlich der Verkehrstüchtigkeit wären angebracht, wenn sich die Präventivbehandlung im „Prämellitusstadium“ also vor Manifestation eines ausgesprochenen Diabetes mellitus — nach Vorschlägen von LOUBATIÈRES u. a. — therapeutisch durchsetzen würde, oder ausgesprochen leichten Diabetikern eine orale antidiabetische Therapie zuteil würde. Die klinische Diskussion über die beiden zuletzt aufgeführten Probleme ist noch im Gange.

### Zusammenfassung

Es wird die Frage diskutiert, ob und unter welchen Umständen bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetica behandelt werden, hypoglykämische Reaktionen auftreten können, die für die strafrechtliche Verantwortlichkeit von Bedeutung sind, oder Verkehrsuntüchtigkeit bedingen. Von Bedeutung sind nur die Sulfonylharnstoffe und Pyrimidinderivate, die ebenfalls als Antidiabetica verwendeten Biguanide

<sup>2</sup> Zu diskutieren wäre hier, welche Vorsichtsmaßnahmen bei der Durchführung derartiger Tests getroffen werden müssen, um solche Vorkommnisse zu vermeiden.

können nicht zur Hypoglykämie führen. Begünstigende Faktoren, die zweifach oder mehrfach kombiniert, bei Sulfonylharnstofftherapie eine Hypoglykämie provozieren können, sind vor allem Organleiden (Nieren, Nebennieren, Leber) und Gefäßerkrankungen (Cerebralsklerose!) bei denen eine orale Behandlung teilweise kontraindiziert ist, außerdem bestimmte Medikamente (z.B. Phenylbutazon, Salicylate, Coumarine u. a.), ferner verminderte Kohlenhydratzufuhr und Alkoholkonsum.

Bei eingehender klinischer Untersuchung lassen sich Organschädigungen und bei Untersuchung der Blutzuckertagesprofile, Ausscheidungsgeschwindigkeit der Antidiabetica und Verhalten der Blutinsulinaktivität Störungen in der Diabeteseinstellung mit Hypoglykämie neigung erfassen. Auf die Möglichkeit der Hypoglykämieentstehung bei Stoffwechselfgesunden (Nichtdiabetikern) und bei diätetisch ausreichend zu behandelndem, nichttablettenbedräftigem Diabetes (falsche Indikation) wird hingewiesen. Betont wird die Notwendigkeit einer umfassenden Begutachtung unter Berücksichtigung von Diabetesdauer, erstem Auftreten der behaupteten Hypoglykämie nach Behandlungsbeginn, Warnsymptomen, u. a. Faktoren. Bei richtigem ärztlichen Vorgehen, wozu auch die eingehende Aufklärung des Patienten über die Möglichkeit hypoglykämischer Komplikationen und deren Verhütung gehört, dürften unvorhersehbare schwere hypoglykämische Zustände mit Bewußtseinsstörung praktisch nicht vorkommen. Die forensische Abgrenzung zwischen tatsächlichen und behaupteten hypoglykämischen Reaktionen erscheint bei differenzierter Beurteilung in der Regel möglich.

### Summary

The question is being discussed whether and under which circumstances the oral administration of antidiabetic drugs to diabetic patients may give rise to hypoglycemic episodes, which may be of significance with respect to legal responsibility or which may cause impairment of driving ability. Only drugs of the sulfonyl urea group and pyrimidine derivatives are significant. Biguanides which are also used as antidiabetics do not give rise to hypoglycemia. Factors which may contribute to the onset of hypoglycemia in the course of sulfonyl urea therapy are primarily diseases of the kidneys, adrenal glands and the liver, as well as vascular diseases such as cerebral arteriosclerosis. The oral therapy of diabetes under such circumstances is partly contraindicated.

Certain drugs in which a similar contraindication is warranted, are phenylbutazone, salicylates and coumarin. Diminished carbohydrate intake and ingestion of alcohol must also be included as contributory to hypoglycemia during sulfonyl urea therapy. Physical examination of the patient permits the diagnosis of disease, and the determination of

the daily blood sugar profile indicates the rapidity of excretion of antidiabetic drugs, blood insulin activity as well as disturbances in the control of diabetes and the tendency towards hypoglycemia. The possibility of hypoglycemia in non-diabetic patients and in cases treated by dietary restriction only (without supplementation by drugs) is pointed out. The consideration of the duration of the diabetes, the first occurrence of hypoglycemia following start of treatment, warning symptoms, etc., is being stressed. Severe hypoglycemic shock may be prevented by adequate instruction of the patient. The distinction between a factual and a simulated hypoglycemic reaction appears to be generally possible.

### Literatur

- BÄNDER, A.: Histologische Untersuchungen nach Gaben des oralen Antidiabeticums Rastinon. *Medizin u. Chemie* **6**, 119 (1958).
- BERTRAM-MICHAEL: *Int. Biguanid-Sympos. Mai 1960, Aachen.*
- BÜTTNER, H., u. F. PORTWICH: Kompetitionsphänomene bei der Bindung von Pharmaka und Albumin. *Klin. Wschr.* **45**, 225 (1967).
- CONSTAM, G. R., u. W. BERGER: Behandlung des Diabetes mellitus mit oral wirk-samen blutzuckersenkenden Medikamenten. *Dtsch. med. Wschr.* **92**, 2278 (1967).
- DAVIDSON, M. B., W. R. BOZARTH, and C. J. GOODNER: *New Engl. J. Med.* **275**, 886 (1966).
- DOBSON: *Metabolism* **8**, 558 (1959). — *Diabetes* **14**, 811 (1965).
- HALLER, H., u. S. E. STRAUZENBERG: *Orale Diabetestherapie*, Leipzig: Edition-Verlag 1966.
- HORNPOSTEL, H.: Hypoglykämie als Ursache häufig fehlgedeuteter Bewußtseins- und Verhaltensstörungen. In: *Fehl-diagnose Trunkenheit*. Stuttgart u. New York: Schattauer 1968.
- KOLLMANN-SBERGER, A., u. J. KUGLER: Zerebrale Herdsymptome während Hypo-glykämien. *Münch. med. Wschr.* **109**, 2222 (1967).
- KÜHNAU, J.: Komplikationen der Langzeittherapie mit Antidiabetica. *Ther. d. Gegenw.* **3**, 326 (1966).
- LANGEN, D., u. U. WALTER: Das hypoglykämische Syndrom und seine psychische Beeinflußbarkeit. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **192**, 290 (1954).
- LOUBATIÈRES, A.: Analyse de l'action antidiabétique des sulfamidés hypoglycémisants. *Fondements de son utilisation pour déterminer la rémission durable ou la prévention du diabète*. *Presse méd.* **68**, 1441 (1960).
- MADISON: *Diabetes* **9**, 182, 216 (1960).
- MEHNERT, H.: Clinical and experimental findings after five years treatment of diabetes with sulfonylureas. *Diabetes* **11**, Suppl., 80 (1962).
- MARKS, V., and F. C. ROSE: *Hypoglycaemia*. Oxford 1965.
- MEYTHALER, F.: Der hypoglykämische Symptomenkomplex. *Ther. d. Gegenw.* **6**, 810 (1966).
- MILLER, : *Diabetes* **9**, 217/18 (1960).
- PFEIFFER, E. F., H. DITSCHUNEIT u. K. SCHÖPFLING: Die orale Diabetesbehandlung mit Sulfonylharnstoffen unter dem Aspekt des endokrinen Defekts beim Altersdiabetes. *Chemotherapia (Basel)* **2**, 283 (1961).
- K. SCHÖPFLING, H. STEIGERWALD, H. DITSCHUNEIT u. F. HEUBEL: Die Bedeutung der einmaligen Tablettenbelastung für die Indikationsstellung der oralen Diabetestherapie. *Dtsch. med. Wschr.* **82**, 1544 (1957).

- SAUER, H.: Schäden durch antidiabetische Behandlung. Hippokrates (Stuttgart) **35**, 720 (1964).
- SCHRAPPE, O.: Die psychopathologischen Gemeinsamkeiten und Unterschiede von Hypoglykämie und Alkoholrausch. In: Fehldiagnose Trunkenheit, S. 45. Stuttgart u. New York: Schattauer 1968.
- SCHULZ, E.: Schwere hypoglykämische Reaktionen nach den Sulfonylharnstoffen Tolbutamid, Carbutamid und Chlorpropamid. Arch. klin. Med. **214**, 135 (1968).
- , u. H. BÖRNER: Suizide mittels oraler Antidiabetica. Münch. med. Wschr. **17**, 961 (1966).
- , u. W. BRINKMANN: Rezidivierendes hypoglykämisches Koma infolge Abbau-störung von Tolbutamid. Dtsch. med. Wschr. **93**, 485 (1968).
- SEIFERT, G., u. J. BERDROW: Ärztl. Wschr. **13**, 829 (1958).
- STUTTE, H.: Das Blutzuckermangel-Syndrom in seiner forensischen Bedeutung. Mschr. Kriminol. Strafrechtsref. **48**, 67 (1965).
- SUSSMAN, K. F., J. R. CROUT, and A. MARBLE: Failure of warning in insulin-induced hypocyemic reactions. Diabetes **12**, 38 (1936).
- WEINGES, K. F., G. LÖFFLER u. H. GEERLING: Ursache und Differentialdiagnose hypoglykämischer Zustände. Med. Klin. **60**, 697 (1965).
- WEISSBECKER, L.: Der hypoglykämische Anfall. Mkurse ärztl. Fortbild. **11**, 443 (1961).
- WEITZEL: In BERTRAM-MICHAEL, Int. Biguanid-Sympos. 1960, S. 156.
- WILDER, J.: Zur Neurologie und Psychiatrie der hypoglykämischen Zustände. Med. Klin. **26**, 616 (1930).
- WOLFF, G.: Hypoglykämie. Med. Mschr. **18**, 204 (1964).
- ZEH, W.: Die Amnesien. Stuttgart: Georg Thieme 1961.
- Weitere umfangreiche Literaturangaben finden sich vor allem bei: SCHULZ, KOLL-MANNBERGER und KUGLER, sowie bei PFEIFFER, DITSCHUNEIT und SCHÖPFLING.

Dr. med. EKKEHARDT BÖHM  
8 München 15  
Frauenlobstr. 7