

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
1. EINLEITUNG	1
1.1. Kongenitaler Hyperinsulinismus.....	1
1.2. Glucokinase.....	5
1.3. Aufgabenstellung.....	8
2. MATERIAL UND METHODEN	10
2.1. Fallbericht der Indexpatientin bis zum Zeitpunkt der Diagnosestellung	10
2.1.1. Chronologische Krankengeschichte	10
2.1.2. Zusammenfassung der klinischen Symptome im Verlauf	18
2.1.3. Zusammenfassung der Ergebnisse der diagnostischen Untersuchungen	20
2.1.4. Zusammenfassung der Laborbefunde für Glukose und Insulin	22
2.2. Stammbaum - Kurzbeschreibung weiterer untersuchter Familienmitglieder	23
2.3. GCK-Sequenzierung und Mutationsanalysen	24
2.4. Biochemische Charakterisierung der G68V-Glucokinase	25
2.5. Durchführung der Datenerhebung zu den Hypoglykämie- Symptomen	25
2.6. Oraler Glukose-Toleranz-Test	27
2.6.1. Ablauf des Tests.....	27
2.6.2. Bestimmungsmethoden.....	27
2.7. Fastentest und Glukagontest.....	28
2.7.1. Ablauf der Tests	28
2.7.2. Bestimmungsmethoden.....	28
2.8. Ernährungsprotokoll	28
3. ERGEBNISSE	30
3.1. Größen- und Gewichtsentwicklung und medikamentöse Therapie der Indexpatientin	30
3.2. Krankheitsverlauf der Indexpatientin ab dem Zeitpunkt der Diagnosestellung	34
3.3. Klinische Daten aus den Erhebungsbögen	35
3.4. Mutationsanalysen.....	43
3.5. Biochemischen Charakterisierung der G68V-Glucokinase	43
3.6. Strukturelle Untersuchungen der G68V-Glucokinase.....	44
3.7. Oraler Glukose-Toleranz-Test	44
3.8. Fastentest und Glukagontest.....	47

3.8.1. Fastentest	47
3.8.2. Glukagontest	48
3.9. Ernährungsprotokoll	49
3.9.1. Nährstoffverteilung	50
3.9.2. Gesamtenergiezufuhr	51
3.9.3 Verteilung der Kohlenhydratzufuhr über den Tag am Beispiel des betroffenen Bruders der Indexpatientin	52
4. DISKUSSION	55
4.1. Alter bei Symptombeginn und Diagnosestellung.....	61
4.2. Geburtsgewicht.....	62
4.3. BMI - Insulinspiegel	62
4.4. Blutfettwerte	65
4.5. Symptome und Krankheitsverlauf	66
4.6. Behandlung	68
4.7. Oraler Glukose-Toleranz-Test	70
4.8. Fastentest.....	71
4.9. Glukagontest	73
4.10. Ernährungsprotokoll	75
4.11. Zusammenfassung und Literaturvergleich	78
4.12. Erklärungsversuche für die Variabilität im Phänotyp – komplexe Regulation der Glukose-Homöostase	82
4.13. Ausblick - weiterführende Untersuchungsmöglichkeiten	84
5. ZUSAMMENFASSUNG	88
6. LITERATURVERZEICHNIS	90
ANHANG.....	96
A.1. Erhebungsbogen	96
A.2. Ernährungsprotokoll	98
B.1. Oraler Glukose-Toleranz-Test	99
B.2. Glukagontest.....	100