

Diabetologie aus labormedizinischer Sicht



Klinik für Endokrinologie und Diabetologie



Diabetologie anhand von Fallbeispielen

Lernziele

Sie werden nach diesem Seminar wissen,

- wie man die wichtigsten Notfälle in der Diabetologie richtig diagnostiziert
- die Pathophysiologie dahinter verstehen und dadurch
- wissen, wie man diese ursächlich behandelt, sodass es Ihrem Patienten sehr schnell wieder besser geht!



Wichtige Differentialdiagnosen der Diabetologie anhand von Fallbeispielen: Fall 1

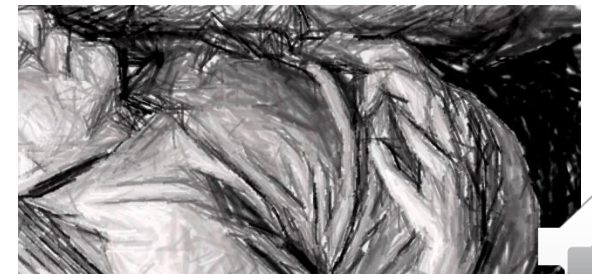
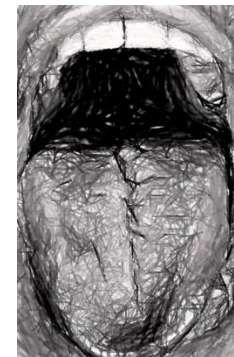
1. Ein 50 jähriger Patient Herr P. kommt in sehr schlechtem Allgemeinzustand in die Notaufnahme. Es ist Ihr erster Tag der Famulatur dort. Sie versuchen zu verstehen, was er haben könnte, denn Sie möchten ihm rasch helfen.



Herr P. kommt in Begleitung seiner Tochter. Sie hatte ihren alleine lebenden Vater in schlechtem Allgemeinzustand zu Hause angetroffen. Er kann sich kaum aufrecht halten, mit dem Pfleger zusammen legen Sie Herrn P. in ein Bett. **Was tun Sie nun?**

Richtig! Sie untersuchen den Patienten und erheben den körperlichen Status. Sie stellen Folgendes fest: AZ ist reduziert, EZ ist normal, 175 cm, 82 kg, Fötor, kein Meningismus, Pupillen isocor mittelweit prompte Lichtreaktion Skleren weiß, Haut rosig, Schleimhäute sehr trocken, keine peripheren Ödeme, grob neurologisch und motorisch unauffällig, allerdings reagiert der Patient auf Ansprache verzögert, Halsvenen nicht gestaut, Auskultation: Basen atemverschieblich keine Rasselgeräusche, erhöhte Atemfrequenz, Herztöne rein und rythmisch, Blutdruck: 105/70 mmHg, Puls: 85/min, Bauchdecke: Abwehrspannung und Druckschmerz. Herr P. klagt über Atemnot und starke Bauchschmerzen.

Was tun Sie als nächstes?



Anamnese und Schlüsselsymptome

Während Sie eine Braunüle legen, ein EKG schreiben und Blut abnehmen befragen Sie die Tochter denn Herr P. sagt er sei sehr müde und ihm sei übel.

Was möchten Sie wissen?

Welche Vorerkrankungen sind bekannt? Welche Medikamente nimmt er? Seit wann geht es ihm schlecht?

Die Tochter sagt: es war nie was, seit einiger Zeit habe der Vater stark abgenommen, und hätte immer so viel Durst gehabt, die letzten Tage habe der Vater sich nicht gemeldet, daher sei sie zu ihm gefahren um nach dem Rechten zu sehen. (Das EKG ist übrigens unauffällig)



Welche sind die Schlüsselsymptome?

Gewichtsverlust, Durst, Übelkeit, Müdigkeit, Bauchschmerzen..

Welche Blutwerte brauchen Sie?

Eine Blutgasanalyse (BGA), Elektrolyte, Blutglukose, Ketone, Hämoglobin (BGA Gerät), Sie senden noch Röhrchen ins Zentrallabor: Drogenscreening (Urin/Serum), Nierenwerte, Leberwerte, Amylase, Lipase, Entzündungsparameter, Blutbild, Gerinnung...



Die ersten Laborwerte

pH-Wert [7,37 - 7,44]	7,397
CO ₂ -Partialdruck [34 - 44] [mmHg]	20,1
Sauerstoffpartialdruck [65 - 105] [mmHg]	81
Standardbicarbonat [22 - 26] [mmol/l]	11,2
Basenüberschuss [-3 - +3] [mmol/l]	-10,4
Sauerstoffsättigung [95 - 98] [%]	96

Blutglukose: 276 mg/dl,
Ketone: +++

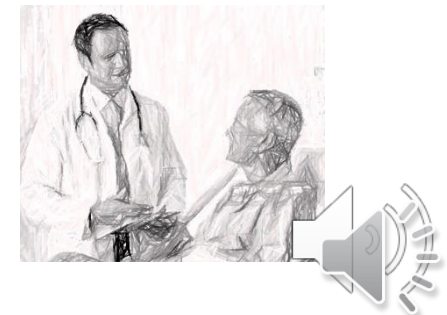


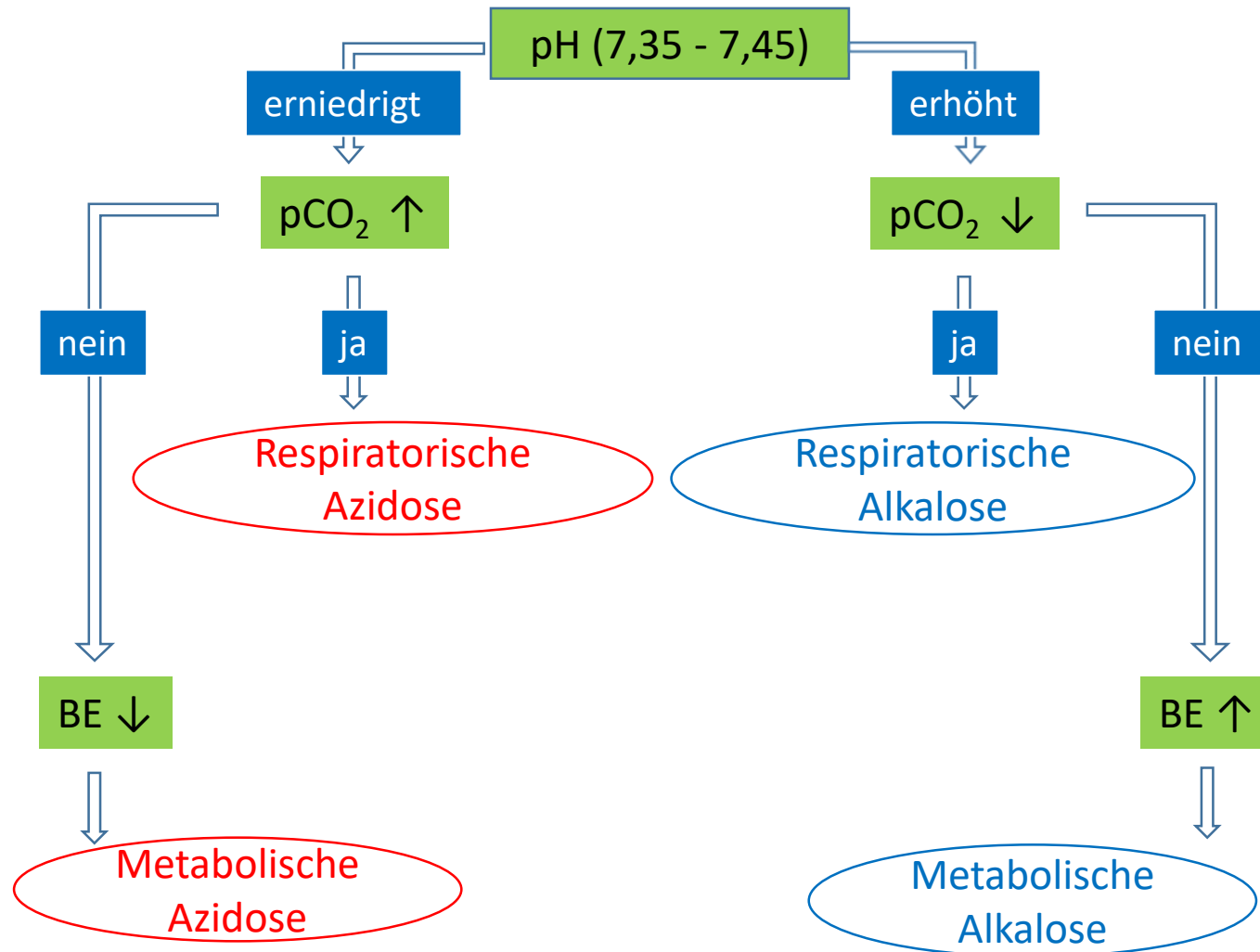
Was sind Ihre Differentialdiagnosen? Was ist der Schlüsselbefund?

Das erniedrigte Bicarbonat ist wegweisend, die verbrauchten Basen, und die erhöhten Ketone und die nicht ganz so stark erhöhten Blutglukosewerte. Herr P. Hat eine Ketoazidose!

Was nun? Bicarbonat geben? Insulin im Blut messen? Was passiert wenn man nichts tut? Wie wichtig ist der aktuelle Blutzucker? Wie lange es bis er rekompensiert ist?

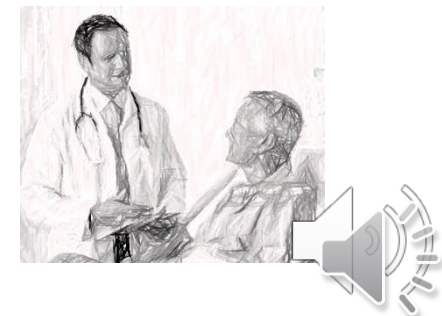
Ursächlich behandeln, Bicarbonat ist nicht nötig weil der pH noch gut ist, dieser würde aber absinken wenn man jetzt Zeit verstreichen lässt.



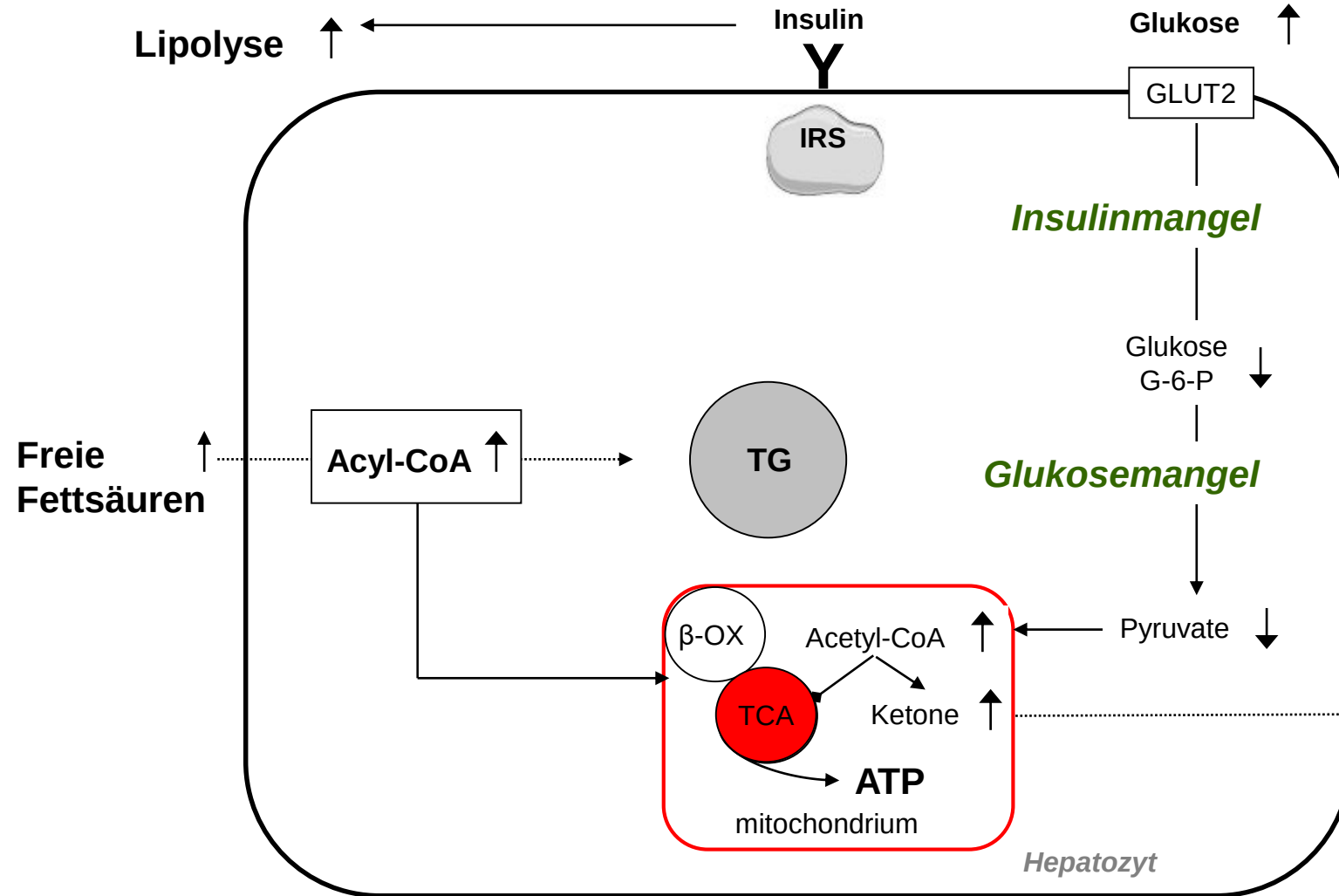


Herr P. hat eine metabolische Azidose, die noch respiratorisch kompensiert ist und er schlittert gerade in eine Ketoazidose, die durch eine Erstmanifestation eines Diabetes Typ 1 (oder pankreopriv) verursacht wurde..

Und woher kommen die Ketone?



Stoffwechselregulation bei Ketoazidose: zelluläre Mechanismen



Richtig!
Aus der Leber weil intrazelluläre
Glukose zur vollständigen
Oxidation von Lipiden fehlt.

Ketone ↑
pH ↓



Symptome und Dysregulation bei Ketoazidose: die Pathophysiologie dahinter

Insulinmangel bewirkt:

- Hyperglykämie
- osmotische Diurese
- Dehydratation mit dadurch ausgeprägter Abnahme der Insulinwirkung (Insulinresistenz).
- reduzierte Glukoseaufnahme
- verminderte Glykolyse
- gesteigerte Lipolyse und Produktion freier Fettsäuren



Klinische Zeichen:

Polyurie, Polydipsie, Gewichtsverlust, Dehydratation, Bewußtseinseintrübung, neurologische Symptome, bei Ketoazidose: Azetongeruch, Hyperventilation



Laborbefunde bei Ketoazidose

Ursachenforschung betreiben, um das Übel bei der Wurzel zu packen! Nicht immer ist es die Erstmanifestation eines Diabetes, oft hat der Patient schon Typ 1 Diabetes:

1. Bestimmung von: pH-Wert, Elyte, Ketone, Serumosmolalität, BG, Kreatinin, BUN, BB, Insulin, C-Peptid, ggf Betazell-AK, BNP, CRP, Urin-Status

2. Nach möglichen Infektionen suchen: Lunge, HNO, Harnwege, Wunden, Gastrointestinaltrakt

3. Bei klinischem Hinweis auf Herzinsuffizienz: Lungenröntgen, ggf. später Herzecho, BNP im Verlauf

4. Bei klinischem Hinweis auf Oligo/Anurie: sonographisch Ausschluß postrenale Ursache, Legen eines Harnkatethers



Therapie Ketoazidose

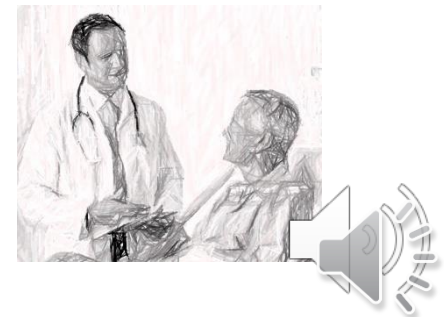
Monitoring: 1-stündl.! Na, K, BZ, pH, pCO₂

Flüssigkeit: NaCl 0,9% 1-2 l initial, dann 250 ml/h
bei BZ < 200 mg% Glucose 50% 5-20 ml/h
Kalium 20 mmol/h, dann nach Werten



Insulin: → 0.1 IE/kg/Stunde Insulingabe bis zum Verschwinden der Ketonkörper durch Auffüllen der intrazellulären Glukose und Hemmung der Lipolyse, Cave: Hypokaliämie!

Bicarbonat: i.d.R. nur bei pH<7,1



Achten Sie aufs Serumkalium!

Durch Ausgleich der Azidose und Verabreichung von Insulin kommt es rasch zu einer Verschiebung von K^+ in den Intrazellularraum und Gefahr der Hypokaliämie!

Die Dehydratation führt zu Insulinresistenz, daher erhöhter Insulinbedarf zur Senkung der Blutglukose, subkutane Therapie ist nicht sinnvoll, die Insulinsensitivität nimmt im Verlauf der Rehydratation zu.



Hyperglykämisches hyperosmolares Koma

Patienten: meist übergewichtige, ältere multimorbide Patienten mit Typ 2 Diabetes

Labor:

Blutzucker meist $> 600 \text{ mg\%}$ und Osmolarität im Serum $> 350 \text{ mosm/l}$

Ketone negativ, Blut - pH ok ausser bei Niereninsuffizienz ☐

Meist Hyponatriämie ($< 135 \text{ mmol/l}$),

Hypernatriämie bei starker Dehydratation auch möglich !

Kalium zwischen 2 und 7 mmol/l je nach Nierenfunktion !



Pathogenese: relativer Insulinmangel + akutes Ereignis, gestörtes Durstzentrum, Multimorbidität

Klinik: Volumenverlust, Hyperosmolarität, Fieber, auch ohne Infektion, Tachykardie, niedriger RR, Exsikkose, Tremor, Faszikulationen, Desorientiertheit, Somnolenz, Koma

Therapie: Flüssigkeit, nur wenig Insulin nötig, rasche BZ Senkung vermeiden, Elektrolyte und Ausscheidung beobachten (Cave iatrogenes Lungenödem, Na nur 8 mmol/24 Std, Glukose: 50-100/Stunde senken)



Diabetische Ketoazidose oder hyperglykämische Entgleisung?

Laboruntersuchungen: BG, Kreatinin, BUN, Elektrolyte, Serum-pH, Serumosmolalität erforderlich, Unterscheidung durch Orientierung am klinischen Bild

Ketoazidotisches Koma:

absoluter Insulinmangel, vorwiegend bei Typ 1 Diabetes, rasches Auftreten

BG: >250 mg/dl, pH: < 7, Serumbic.: < 10 mval/L, Ketone (Serum, Harn): positiv, Serumosmolalität (mosmol/kg): variabel, Anionenlücke > 12

Hyperglykämisches Koma:

vorwiegend bei älteren Patienten mit Typ 2 Diabetes, die nicht ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, langsame Entwicklung

BG: > 600 mg/dl, pH: < 7.3, Serumbic.: < 15 mval/L, Ketone (Serum, Harn): schwach positiv, Serumosmolalität (mosmol/kg): > 320 variabel, Anionenlücke: variabel

Weitere DD zur metabolischen Azidose: KUSMEL: Urämie, Salizylat-, Methanol-, Ethylenglykointoxikation, Laktatazidose haben bei unklarer Anamnese zu erfolgen.



Wichtige Differentialdiagnosen der Diabetologie anhand von Fallbeispielen: Fall 2

2. Eine 45 jährige Patientin Frau O. erleidet einen Herzinfarkt. Im Herzkatheter bekommt sie einen Stent, erholt sich rasch und kann auf die Normalstation, wo Sie gerade famulieren. Sie versprechen der Patientin, herauszufinden, wie es dazu kommen konnte, denn sie möchte ab jetzt alles richtig machen.



Frau O. liegt etwas schlapp und bedrückt in ihrem Bett. **Was tun Sie?**

Richtig! Sie untersuchen die Patientin und erheben den körperlichen Status.

Sie stellen Folgendes fest: AZ ist reduziert, EZ ist adipös, 165 cm, 92 kg, kein Meningismus, Pupillen isocor mittelweit prompte Lichtreaktion, Skleren weiß, Haut rosig, Schleimhäute feucht, keine peripheren Ödeme, grob neurologisch und motorisch unauffällig, Halsvenen nicht gestaut, Auskultation: Basen atemverschieblich keine Rasselgeräusche, normale Atemfrequenz, Herztöne rein rythmisch, Blutdruck 145/85 mmHg, Puls: 65/min, Bauchdecke: weich

Was tun Sie als nächstes?



Was möchten Sie wissen?

Welche Vorerkrankungen sind bekannt? Gabs einen Gestationsdiabetes oder Diabetes? Hypertonie? Rauchen? Gab es schon andere kardiovaskuläre Ereignisse? Wie sieht die Familienanamnese diesbezüglich aus?

Was möchten Sie im Blut bestimmen lassen?

Neben Routineparameter Glukosestoffwechsel und Lipide!



Todesursache Nummer 1 in Deutschland: Herz-Kreislauferkrankungen



Risikogruppe für kardiovaskuläre Erkrankungen wächst



Durch **veränderte
Altersstruktur,
Lebensweise** und
verbesserte Diagnostik



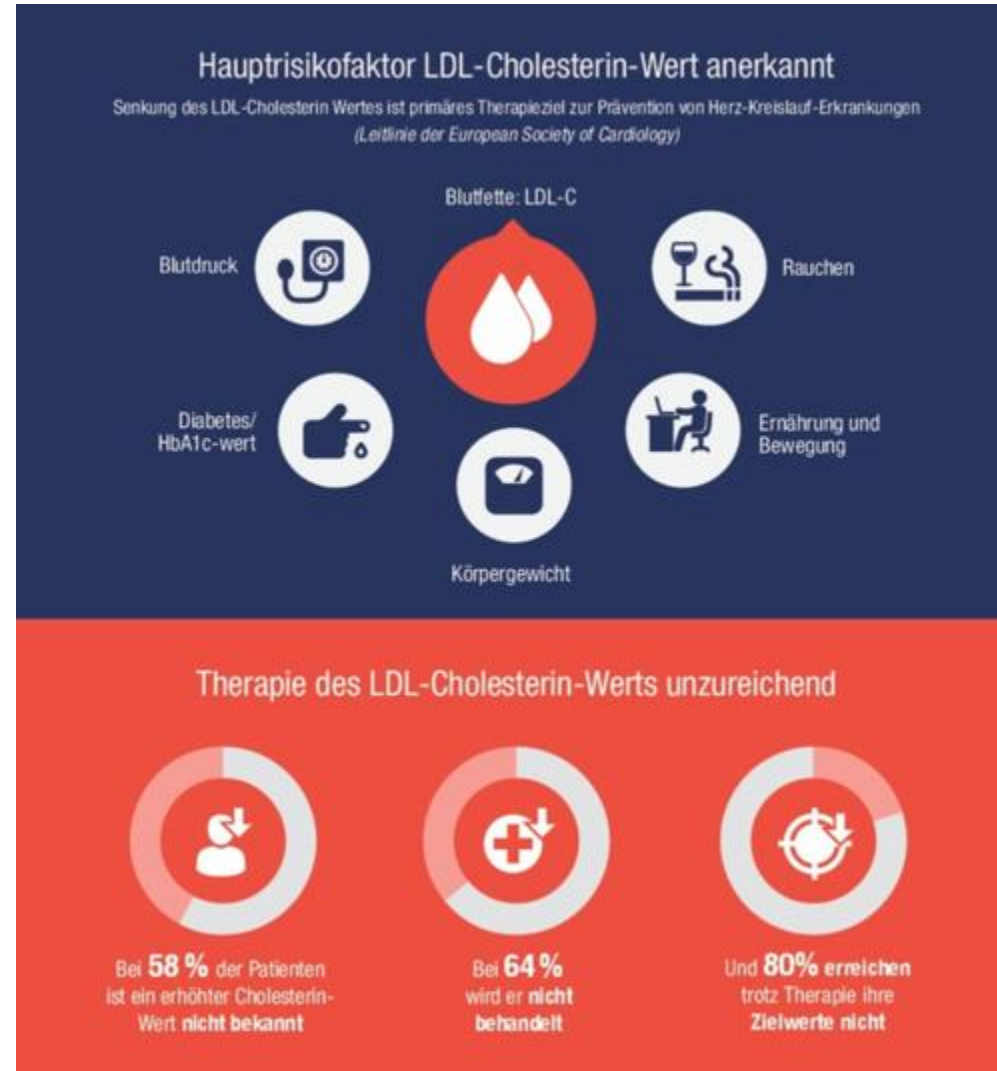
Jeder Vierte
in Deutschland hat
erhöhte Cholesterin-
werte (24,6 %)



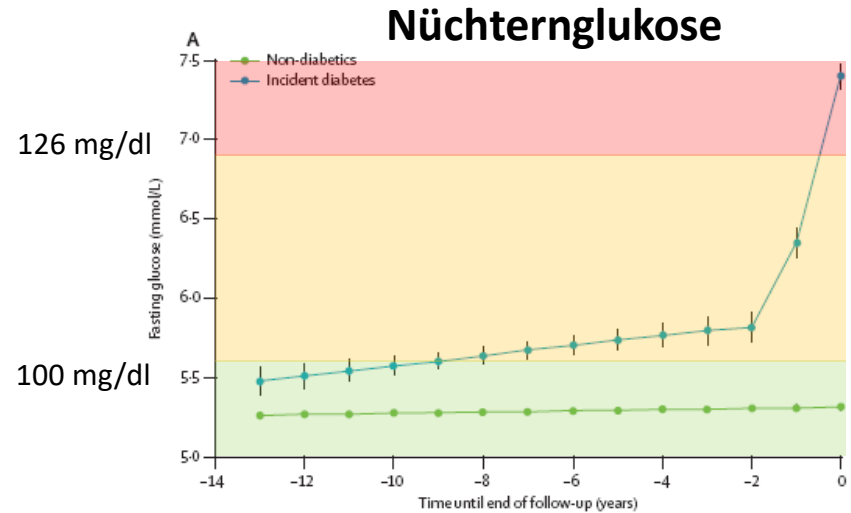
15 % aller Patienten in Kranken-
häusern und Reha-Einrichtungen
werden wegen Herz-Kreislauf-
Erkrankungen behandelt



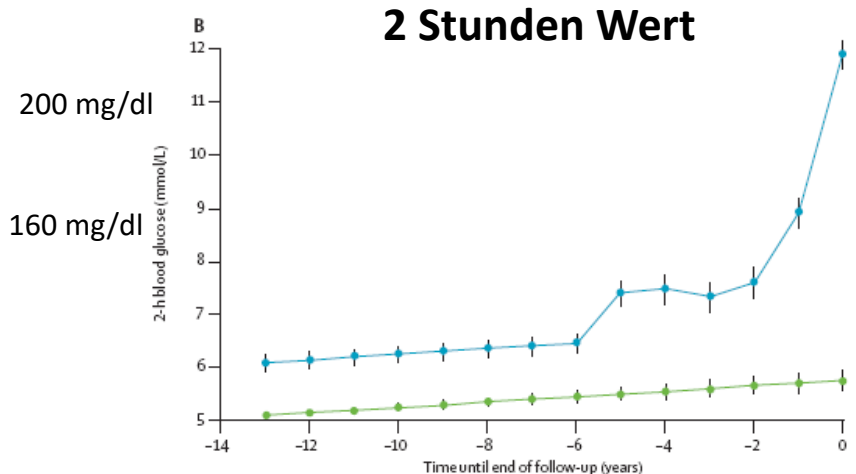
Hauptrisikofaktor für Herz-Kreislauferkrankungen: erhöhtes LDL-Cholesterin



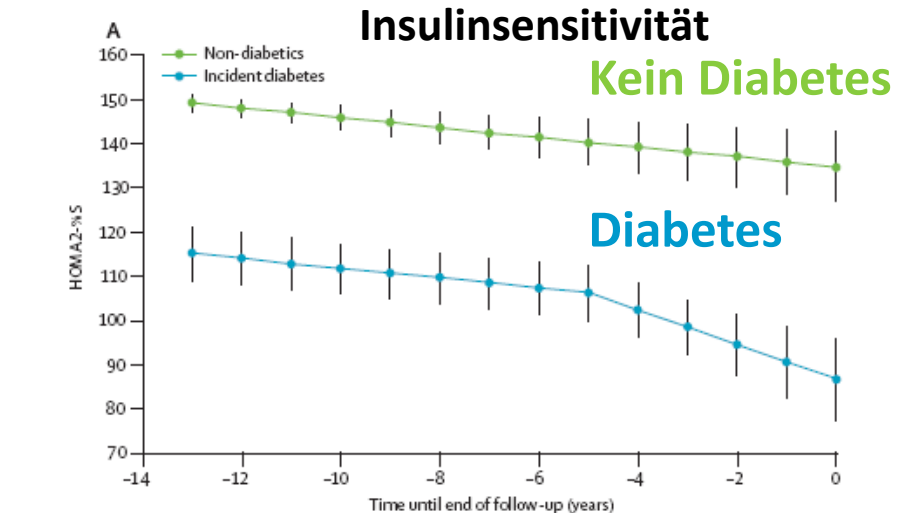
Vom Prädiabetes zum Typ 2 Diabetes



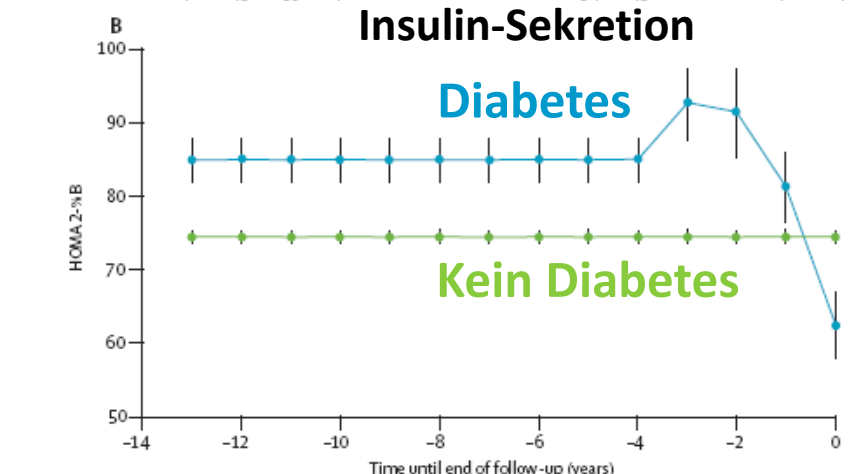
Non-diabetics	2927	65	84	25	1472	2115	50	143	90	138	3366	274	1	239
Incident diabetes	42	43	59	41	10	18	60	120	94	43	6	60	41	164



Non-diabetics	2920	65	84	25	1420	1949	39	139	87	135	3323	269	1	235
Incident diabetes	42	43	59	41	10	18	56	119	89	40	5	58	40	161



Non-diabetics	2927	65	84	25	1472	2115	50	143	90	138	3366	274	1	239
Incident diabetes	42	43	59	41	10	18	60	120	94	43	6	60	41	164



Non-diabetics	2927	65	84	25	1472	2115	50	143	90	138	3366	274	1	239
Incident diabetes	42	43	59	41	10	18	60	120	94	43	6	60	41	164



Diagnostik des Diabetes

Laborbefunde

- Nüchtern – Glukosewert
- Gelegenheitsblutzucker
- BZ-Tagesprofil
- Oraler Glukosetoleranztest
- HbA_{1c}

Insulin, C-Peptid, Proinsulin
KAUM INDIKATIONEN!

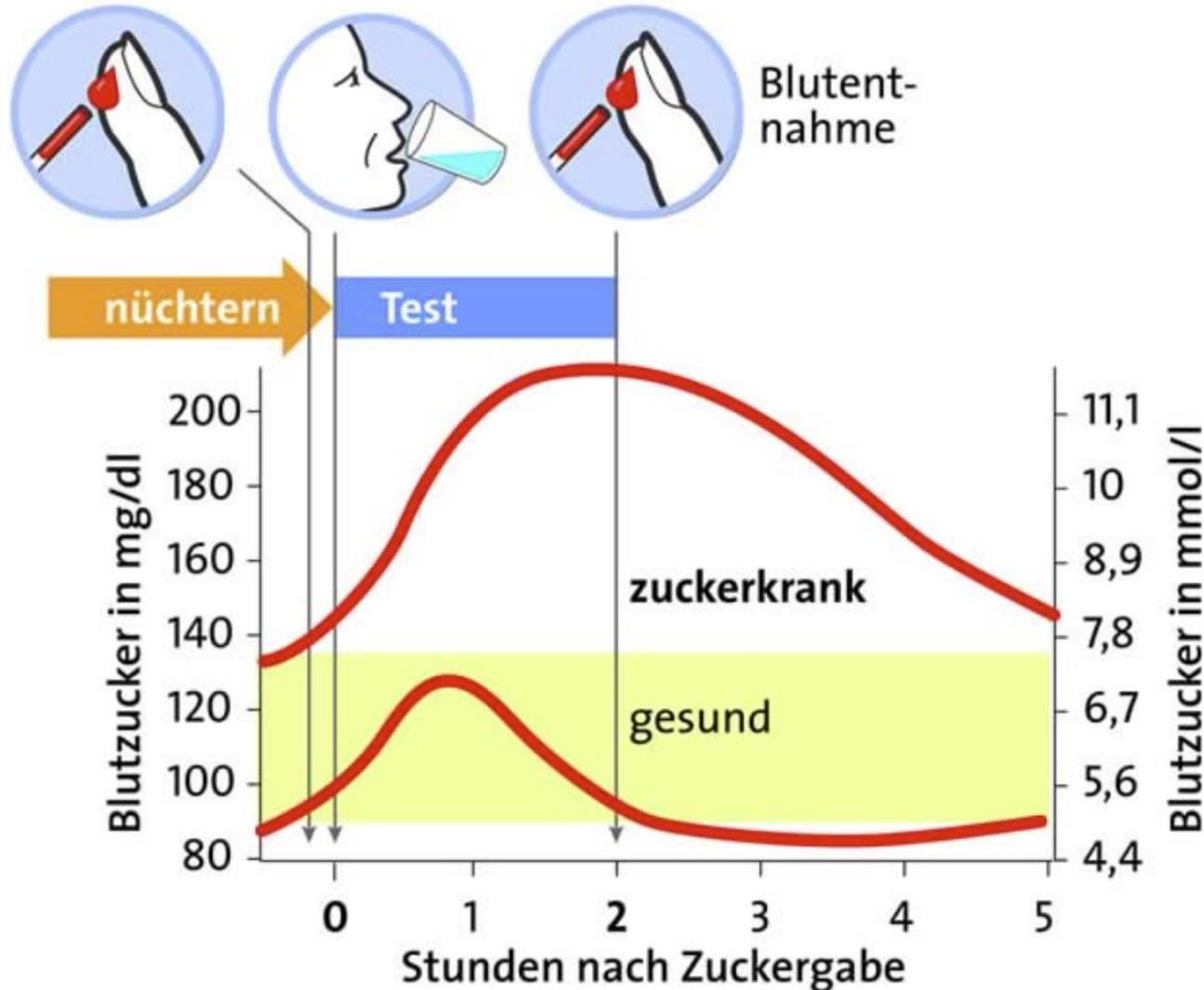
- Bestimmung nach 10hNahrungskarenz
- Wichtig: Präanalytik!
- Goldstandard: venöses Plasma
- Glykolyse nach Entnahme weiterhin ablaufend (Glucose ↓ 7%/h)
- Verwendung von Glykolyse-Hemmstoffen (Citrat+Fluorid)

- Glykierung: nichtenzymatische Reaktion von Glukose mit Hämoglobin
- irreversibel → Elimination erst mit Abbau der Erys nach 120d
- Glukosegedächtnis
- Korrelation des glykierten Hb mit Höhe + Dauer hyperglykämischer Stoffwechsellaage



Endokrinologische Tests

Laborbefunde beim OGTT



- Beurteilung der Glukosetoleranz unter standardisierten Stimulationsbedingungen
- Testdurchführung nach 10h Nahrungskarenz
- Nüchternabnahme
- innerhalb von 5 min 300 ml mit 75g Glucose
- Blutglukosebestimmung nach 2h

Unsere Frau O. hat nüchtern 76mg/dl, nach 2 Stunden 177 mg/dl und damit keinen Diabetes aber eine Vorstufe: die gestörte Glukosetoleranz.



Therapeutische Zielbereiche

Korridore statt Zielwerte: was davon ist quantifizierbar?

Orientierungsgrößen der Therapieziele HbA1c, Plasmaglukose, Lipide, Körpergewicht, Blutdruck

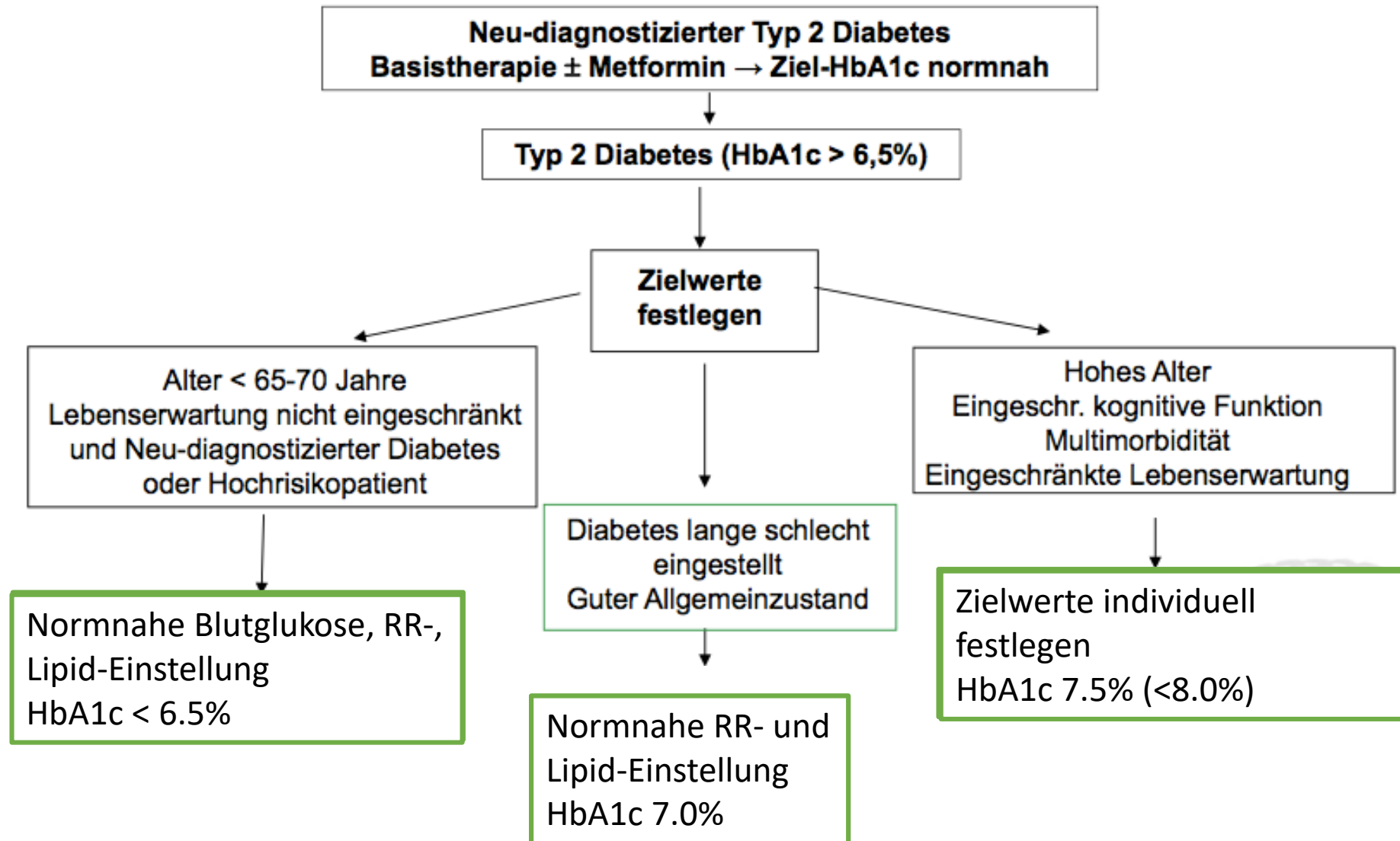
- **Patientenpräferenz** nach Aufklärung
- **Alter** und **Ko-Morbidität**
- **Nutzen** (Risikoreduktion hinsichtlich diabetesbedingter Folgeerkrankungen) und **Schaden** (z. B. Risiko für Hypoglykämien und Gewichtszunahme) der Substanzen

Eine Absenkung des HbA1c-Wertes auf unter 6,5 % sollte nur unter folgenden Bedingungen erfolgen:

- Absenkung durch eine alleinige Änderung des Lebensstils erreichbar
- Absenkung durch Medikamente erreichbar, die kein erhöhtes Risiko für bedeutende Nebenwirkungen (schwere Hypoglykämien, substantieller Gewichtsanstieg, Herzinsuffizienz, Pankreatitis...) tragen und deren Nutzen in Bezug auf klinische Endpunkte belegt ist



Individuelle Therapieplanung bei Patienten mit Typ-2 Diabetes



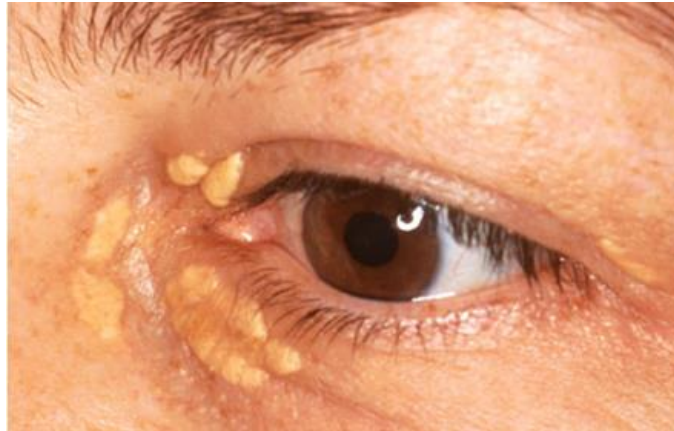
- Triglyzeride: nüchtern
- Gesamtcholesterin (G-Chol), LDL- und HDL-Cholesterin
- Lipoprotein (Lp)a einmalig ohne Verlaufskontrolle

Bei Serumtrübung (Lipämie) -> Kühschränktest (Chylomikronen)

Lipidelektrophorese



Klinische Erscheinungsbilder



Xanthelasmen



Arcus lipoides



Ermittlung des individuellen Risikos für kardiovaskuläre Erkrankungen

Alter (Jahre)	
35-39	0
40-44	6
45-49	11
50-54	16
55-59	21
60-65	26
Positive Familienanamnese	
Nein	0
Ja	4

Ihre Risikopunktzahl:

Ihr Herzinfarktrisiko:

LDL-Cholesterin (mg/dl)	
<100	0
100-129	5
130-159	10
160-189	14
>189	20
HDL-Cholesterin (mg/dl)	
<35	11
35-44	8
45-54	5
>54	0

Triglyzeride (mg/dl)	
<100	0
100-149	2
150-199	3
>199	4

Raucher	
Nein	0
Ja	8
Diabetiker	
Nein	0
Ja	6
Systolischer Blutdruck (mm Hg)	
<120	0
120-129	2
130-139	3
140-159	5
≥160	8

Risiko-punkte	≤20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
Herzinfarkt-risiko	≤1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.6	1.7	1.8	1.9	2.3	2.4	2.8	2.9	3.3	3.5	4.0	4.2	4.8	5.1	5.7	6.1
Risiko-punkte	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	≥ 60	≥ 60
Herzinfarkt-risiko	7.0	7.4	8.0	8.8	10.0	10.5	10.7	12.0	13.0	15.0	16.0	17.0	19.0	21.0	22.0	23.0	25.0	28.0	29.0	≥ 30	≥ 30

Tabelle 1: Score-Punkte für einzelne Faktoren (Alter, Familienanamnese für Herzinfarkt, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Rauchen, Diabetes, systolischer Blutdruck)

Wie hoch ist der systolische Blutdruck (der obere Blutdruckwert)

Rauchen Sie Zigaretten? (oder anderer Tabakkonsum?)

Diabetes mellitus?

Kardiovaskuläre Erkrankungen (Infarkt, KHK, AVK, Herzinsuffizienz)

Gesamtpunkte:

Diabetes mellitus bzw. andere kardiovaskuläre Erkrankungen automatisch einberechnen

Programmierung: W. Posur 2015

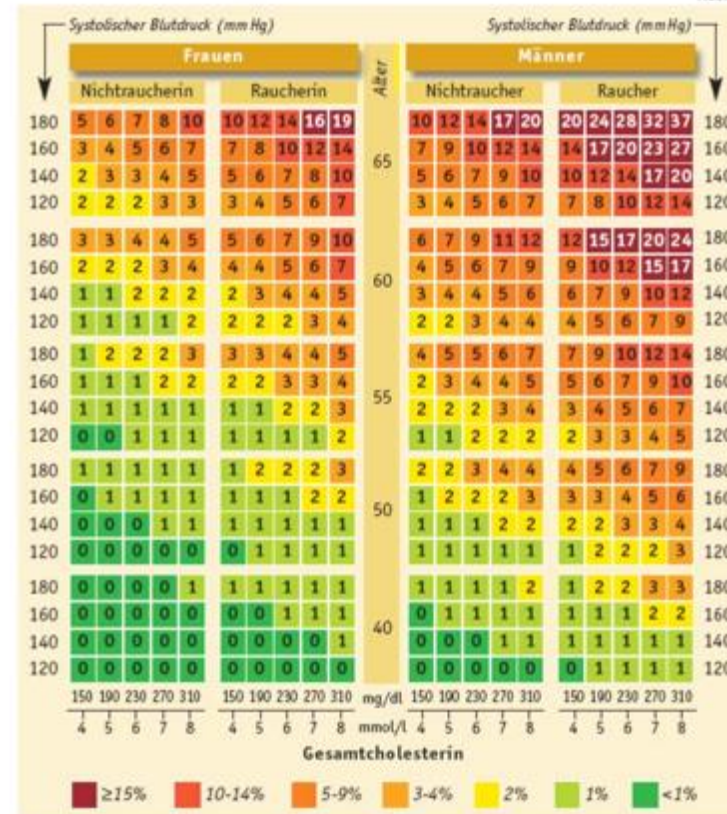
Programmierung: W. Posur 2005-2015

FRAMINGHAM-Kalkulator

10-Jahres-Risiko für tödliche kardiovaskuläre Erkrankungen in Deutschland

nach Geschlecht, Raucherstatus, Alter, systolischem Blutdruck und Gesamt-Cholesterin

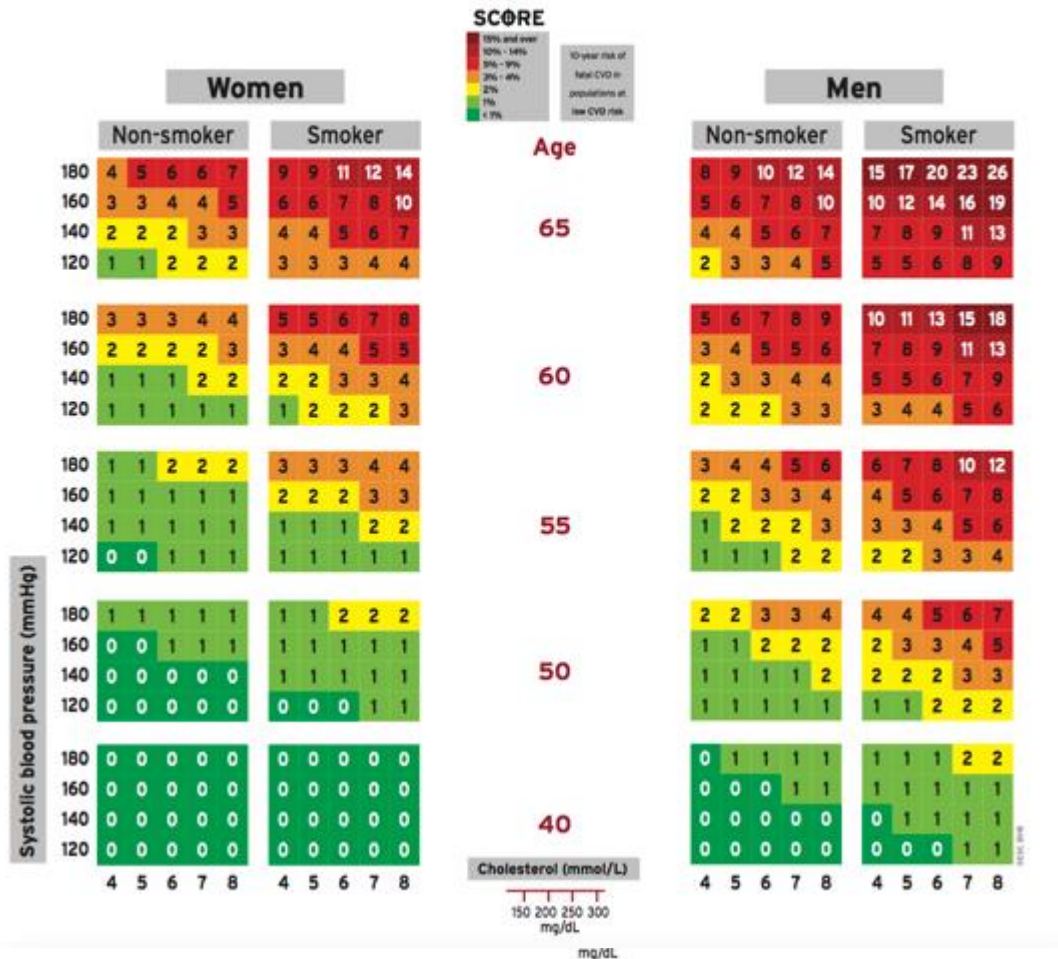
Abb. 1



Ermittlung 10 Jahres Risiko eines fatalen kardiovaskulären Ereignisses: Fallbeispiel

SCORE - European Low Risk Chart

10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



- Weiblich
- Alter 45Jahre
- langjährige Raucherin
- systolischer Blutdruck 140 mmHg
- LDL 230mg/dl
- Diabetes



Kardiovaskuläre Risikokategorien bei Diabetes

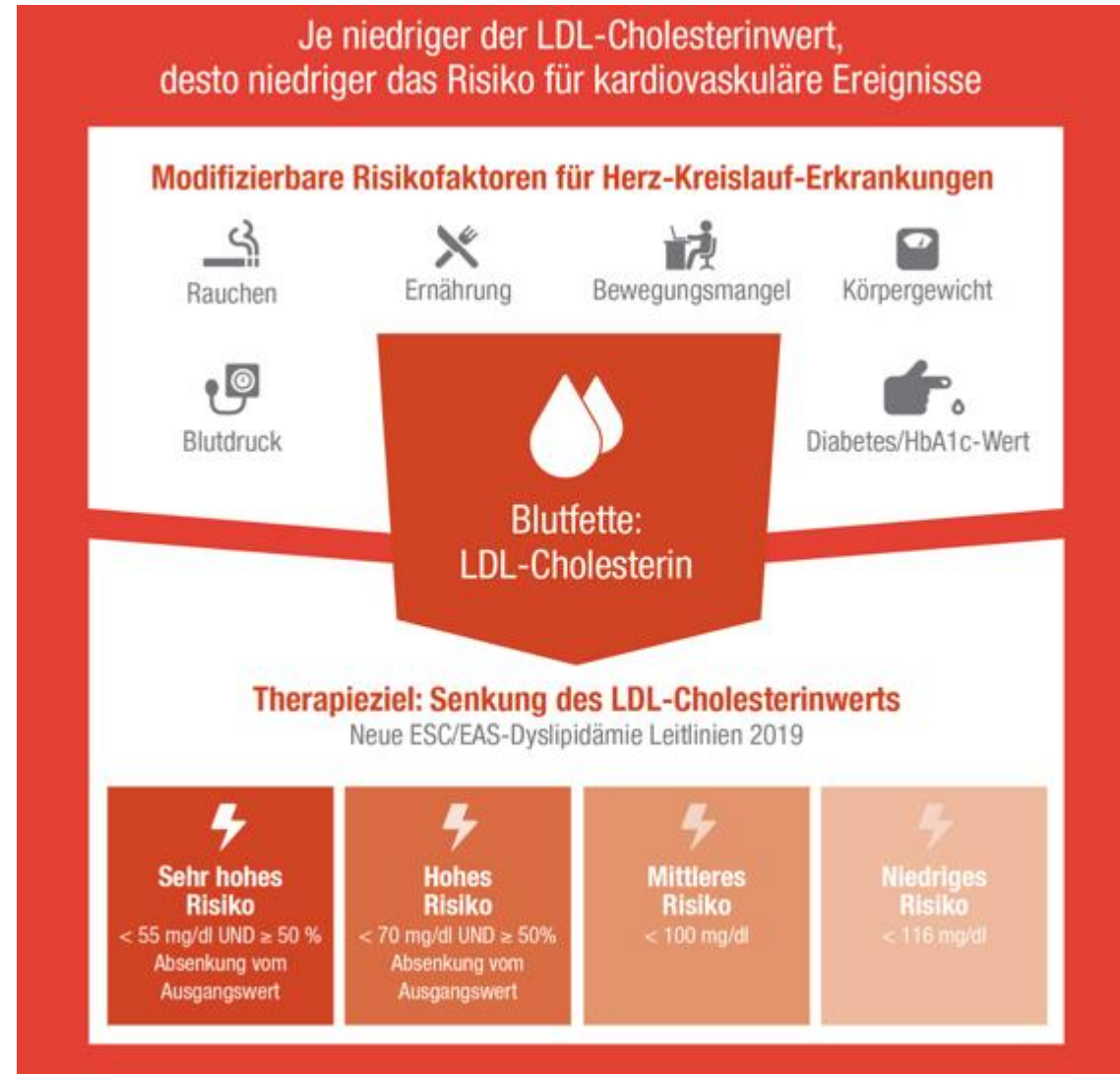
Sehr hohes Risiko	Patienten mit DM und bestehender CVD oder anderem Endorganschaden ^b oder drei oder mehr wichtigen Risikofaktoren ^c oder früh einsetzender T1DM von langer Dauer (>20 Jahre)
Hohes Risiko	Patienten mit DM-Dauer ≥10 Jahre ohne Endorganschaden zuzüglich eines sonstigen zusätzlichen Risikofaktors
Moderates Risiko	Junge Patienten (T1DM <35 Jahre; T2DM <50 Jahre) mit einer DM-Dauer von <10 Jahren ohne andere Risikofaktoren

©ESC

^a Angepasst auf Basis der 2016 European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. ^b Proteinurie, Nierenfunktionsstörung definiert als eGFR <30 ml/min/1,73 m², linksventrikuläre Hypertrophie, Retinopathie. ^c Alter, Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen, Adipositas.



Neue europäische Leitlinien: stärkere Senkung des LDL-Cholesterin empfohlen



Familiäre Hypercholesterinämie

<https://www.fhscore.eu> z

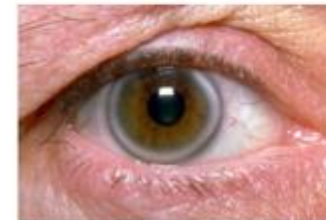


FH Score-Fragebogen Druckversion



Anhang 8: Aufnahmen eines Arcus corneae und eines tendinösen Xanthoms

Arcus corneae



Tendinöses Xanthom am Mittelfinger



Empfehlung des EAS-Konsens: Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)-Kriterien für die Diagnose einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie (FH) bei Erwachsenen

FH unwahrscheinlich	0-2 Punkte
FH möglich	3-5 Punkte
FH wahrscheinlich	6-8 Punkte
Definitiv FH	> 8 Punkte



Familiäre Hypercholesterinämie

<https://www.fhscore.eu>



FH Score-Fragebogen Druckversion

Hinweis

Zur Ermittlung des FH-Scores Ihres Patienten/Ihrer Patientin füllen Sie bitte nachstehenden Fragebogen aus. Sofern die Aussage für Ihren Patienten zutreffend ist (d.h. mit „Ja“ beantwortet wird), übertragen Sie die Punktezahl aus der Spalte **JA-SCORE** in die Spalte **FRAGE-SCORE**. Trifft die Aussage für Ihren Patienten/Ihre Patientin nicht zu oder ist die Antwort unbekannt¹, tragen Sie den Wert „0“ in die Spalte **FRAGE-SCORE** ein.

#	FAMILIENANAMNESE	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
1A	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit vorzeitiger (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre) koronarer Herzkrankung (KHK)	1													
1B	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit LDL-Cholesterin über der 95. Perzentile für das jeweilige Alter und Geschlecht	1													
1C	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit tendinösem Xanthom und/oder Arcus corneae	2													
1D	Patient/Patientin hat Kind/Kinder < 18 Jahre mit LDL-Cholesterin über der 95. Perzentile für das jeweilige Alter und Geschlecht	2													
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 1A, 1B, 1C und 1D im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→											
#	KLINISCHE ANAMNESE	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
2A	Patient mit vorzeitiger KHK (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre)	2													
2B	Patient/Patientin mit vorzeitiger, zerebraler oder peripherer vaskulärer Erkrankung (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre)	1													
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 2A und 2B im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→											
#	KÖRPERLICHER UNTERSUCHUNGSBEFUND (AUFNAHMEN EINES ARCUS CORNEAE UND EINES TENDINOSEN XANTHOMS SIEHE ANHANG B)	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
3A	Patient mit tendinösem Xanthom	6													
3B	Patient mit Arcus corneae und jünger als 45 Jahre	4													
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 3A und 3B im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→											
#	BIOCHEMISCHE ERGEBNISSE (LDL-CHOLESTERIN)	KATEGORIE-SCORE													
Wie hoch ist das LDL-Cholesterin des Patienten/der Patientin? *															
4	<table><tr><td>>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)</td><td>251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)</td><td>191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)</td><td>155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)</td><td><155 mg/dl (< 4,0 mmol/l)</td></tr><tr><td>8</td><td>5</td><td>3</td><td>1</td><td>0</td></tr></table>	>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)	251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)	191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)	155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)	<155 mg/dl (< 4,0 mmol/l)	8	5	3	1	0				
>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)	251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)	191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)	155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)	<155 mg/dl (< 4,0 mmol/l)											
8	5	3	1	0											
*Wenn möglich, sollte immer versucht werden, den LDL-Cholesterin-Wert vor der Behandlung mit einer lipidsenkenden Therapie zu bestimmen. Wenn Sie den Vorbehandlungs-LDL-Cholesterin-Wert anhand des LDL-C Werts unter Behandlung abschätzen möchten, verwenden Sie bitte den LDL-C Vorbehandlungs-Kalkulator, basierend auf der aktuell publizierten Konversionstabelle.															
Übertragen Sie in die Spalte KATEGORIE-SCORE die Punktzahl, welche dem LDL-Cholesterinwert des Patienten zugeordnet wurde.				→											
#	MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNG (DNA-ANALYSE)	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
5	Wurde bei einer DNA-Analyse eine krankheitsverursachende Mutation in den LDL-Rezeptor-, ApoB- oder PCSK9-Genen gefunden?	8													
Zur Ermittlung der Gesamtpunktzahl addieren Sie alle Punkte in der Spalte "KATEGORIE-SCORE"				→											
Empfehlung des EAS-Konsens ¹ : Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)-Kriterien für die Diagnose einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie (FH) bei Erwachsenen															
<table><tr><td>0-2 Punkte</td><td>3-5 Punkte</td><td>6-8 Punkte</td><td>> 8 Punkte</td></tr><tr><td>FH unwahrscheinlich</td><td>FH möglich</td><td>FH wahrscheinlich</td><td>Definitiv FH</td></tr></table>					0-2 Punkte	3-5 Punkte	6-8 Punkte	> 8 Punkte	FH unwahrscheinlich	FH möglich	FH wahrscheinlich	Definitiv FH			
0-2 Punkte	3-5 Punkte	6-8 Punkte	> 8 Punkte												
FH unwahrscheinlich	FH möglich	FH wahrscheinlich	Definitiv FH												



FH Score-Fragebogen Druckversion

Anlage A: Muster eines ausgefüllten Fragebogens

#	FAMILIENANAMNESE	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
1A	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit vorzeitiger (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre) koronarer Herzkrankung (KHK)	1	0												
1B	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit LDL-Cholesterin über der 95. Perzentile für das jeweilige Alter und Geschlecht	1	1												
1C	Patient/Patientin hat einen Verwandten 1. Grades mit tendinösem Xanthom und/oder Arcus corneae	2	2												
1D	Patient/Patientin hat Kind/Kinder < 18 Jahre mit LDL-Cholesterin über der 95. Perzentile für das jeweilige Alter und Geschlecht	2	0												
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 1A, 1B, 1C und 1D im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→ 2											
#	KLINISCHE ANAMNESE	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
2A	Patient mit vorzeitiger KHK (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre)	2	0												
2B	Patient mit vorzeitiger zerebraler oder peripherer vaskulärer Erkrankung (Männer < 55 Jahre, Frauen < 60 Jahre)	1	1												
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 2A und 2B im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→ 1											
#	KÖRPERLICHER UNTERSUCHUNGSBEFUND (Aufnahmen von Arcus corneae und tendinösem Xanthom siehe Anhang B)	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
3A	Patient mit tendinösem Xanthom	6	0												
3B	Patient mit Arcus corneae und jünger als 45 Jahre	4	0												
Übertragen Sie den Wert mit der höchsten Punktzahl aus den Fragen 3A und 3B im FRAGE-SCORE in die Spalte KATEGORIE-SCORE.				→ 0											
#	BIOCHEMISCHE ERGEBNISSE (LDL-CHOLESTERIN)	KATEGORIE-SCORE													
Wie hoch ist das LDL-Cholesterin des Patienten/der Patientin? *															
4	<table><tr><td>>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)</td><td>251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)</td><td>191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)</td><td>155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)</td><td>155mg/dl (<4,0mmol/l)</td></tr><tr><td>8</td><td>5</td><td>3</td><td>1</td><td>0</td></tr></table>	>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)	251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)	191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)	155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)	155mg/dl (<4,0mmol/l)	8	5	3	1	0				
>325 mg/dl (≥ 8,5 mmol/l)	251 - 325 mg/dl (6,5 - 8,4 mmol/l)	191 - 250 mg/dl (5,0 - 6,4 mmol/l)	155 - 190 mg/dl (4,0 - 4,9 mmol/l)	155mg/dl (<4,0mmol/l)											
8	5	3	1	0											
*Wenn möglich, sollte immer versucht werden, den LDL-Cholesterin-Wert vor der Behandlung mit einer lipidsenkenden Therapie zu bestimmen. Wenn Sie den Vorbehandlungs-LDL-Cholesterin-Wert anhand des LDL-C Werts unter Behandlung abschätzen möchten, verwenden Sie bitte den LDL-C Vorbehandlungs-Kalkulator, basierend auf der aktuell publizierten Konversionstabelle.															
Übertragen Sie in die Spalte KATEGORIE-SCORE die Punktzahl, welche dem LDL-Cholesterinwert des Patienten zugeordnet wurde.				→ 3											
#	MOLEKULARGENETISCHE UNTERSUCHUNG (DNA-ANALYSE)	JA-SCORE	FRAGE-SCORE	KATEGORIE-SCORE											
5	Wurde bei einer DNA-Analyse eine krankheitsverursachende Mutation in den LDL-Rezeptor-, ApoB- oder PCSK9-Genen gefunden?	8													
Zur Ermittlung der Gesamtpunktzahl addieren Sie alle Punkte in der Spalte "KATEGORIE-SCORE"				→ 6											
Empfehlung des EAS-Konsens ¹ : Dutch Lipid Clinic Network (DLCN)-Kriterien für die Diagnose einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie (FH) bei Erwachsenen															
<table><tr><td>0-2 Punkte</td><td>3-5 Punkte</td><td>6-8 Punkte</td><td>> 8 Punkte</td></tr><tr><td>FH unwahrscheinlich</td><td>FH möglich</td><td>FH wahrscheinlich</td><td>Definitiv FH</td></tr></table>					0-2 Punkte	3-5 Punkte	6-8 Punkte	> 8 Punkte	FH unwahrscheinlich	FH möglich	FH wahrscheinlich	Definitiv FH			
0-2 Punkte	3-5 Punkte	6-8 Punkte	> 8 Punkte												
FH unwahrscheinlich	FH möglich	FH wahrscheinlich	Definitiv FH												



Therapie: Änderung des Lebensstils

- Körperliche Aktivität
- Ernährungsumstellung
- LDL Cholesterin-Senkung um maximal 20% erzielbar durch Reduktion cholesterinreicher Nahrungsmittel
- TG können um >50% durch Alkoholverzicht und Reduktion schnell resorbierbaren Kohlenhydrate gesenkt werden
- Abnehmen
- Verzicht auf Rauchen



Cholesterinsenkung:

- Hemmung der Neusynthese von Cholesterin: **Statine** (HMG-CoA-Reduktase Inhibitoren)
- Inaktivierung des Cholesterol-Transporters NPC1L1: **Ezetimib**
- Reduzierung des LDL-Abbaus: **PCSK9 Inhibitoren**
- Unterbindung der Rückresorption von Gallensalzen im Dünndarm: **Cholestyramin**

TG- Senkung:

- Aktivitätssteigerung des Fettsäureabbaus in Peroxisomen durch Bindung an den intrazellulären PPAR α : **Fibrate**
- **Omega-3 Fettsäuren**
- **Niacin**: TG Senkung und HDL - Erhöhung



Zusammenfassung: Die diabetische Ketoazidose

Schlüsselbefunde:

erhöhte Blutglukose, stark erhöhte Ketone, erniedrigtes Bicarbonat, ggf. erniedrigter pH-Wert

Schlüsselsymptome:

- Lethargie, Somnolenz, Koma (ca.10%)
- trockene Haut, Zunge und Schleimhäute
- tiefe, schnelle Atmung (Kussmaul'sche Atmung)
- Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen,
- (sub)- akutes Abdomen (25-50%) [peritoneale Reizerscheinungen, Magen-Darm-Atonie]
- Tachykardie, niedriger RR (Exsikkose) bis hin zu: Volumenmangel mit Schock

Nicht die Senkung der Blutglukose, im Gegenteil, die Steigerung der intrazellulären Glukose durch Gabe von Glukose und Insulin ist neben der Flüssigkeitsgabe die wichtigste Therapie



Zusammenfassung: Patientin nach Herzinfarkt: Risikoerhebung und Planung der Sekundärprophylaxe

- Eine Störung des Glukosestoffwechsels feststellen: oraler Glukosetoleranz Test
- Bestimmung der Lipidwerten und Risikoabschätzung des Patienten: **SCORE**, **UKPDS**, Arriba, etc., **FH-Score** (keine Genetik nötig!)
- Richtige Therapie definieren: Lebensstilmodifikation, Blutdruck, Lipide, Glukose, Raucherentwöhnung, Gewichtreduktion
- Therapieziele definieren: < 50 mg/dl, oder etwas moderater



Danke für Ihre Zeit!
Sofiya.Gancheva@ddz.de

