

# Labormedizin

**Interdisziplinäre Entscheidungen in der Diabetologie und Endokrinologie**

Julia Szendrödi



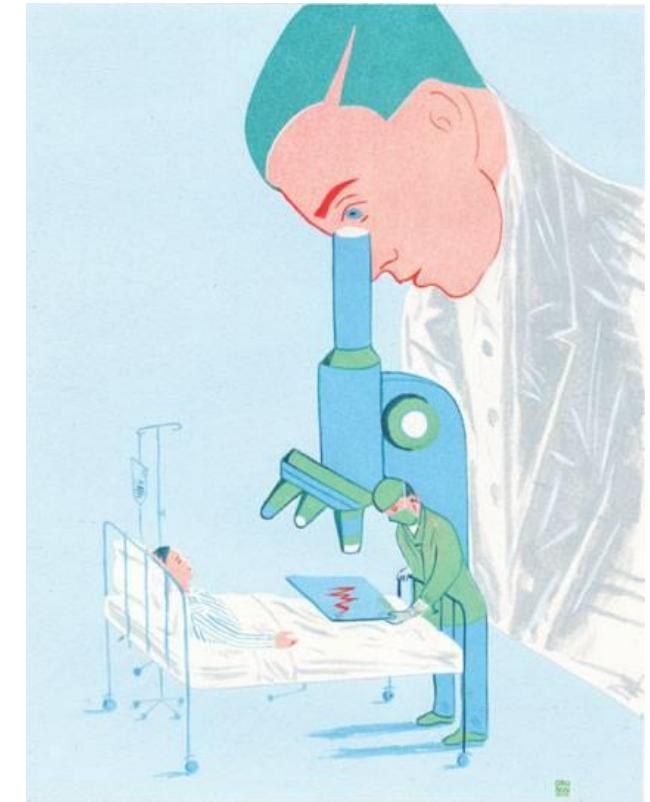
**Deutsches Diabetes Zentrum**  
**Klinik für Endokrinologie und Diabetologie**

# Besondere Aspekte der Labormedizin im Kontext der Diabetologie und Endokrinologie

**Endokrine Notfälle:** Klinik vor Grenzwert!

**Diagnose:** Funktionelle Tests: Werte interpretiert im Zusammenhang!

**Therapeutische Zielbereiche:** Korridore statt Zielwerte!



# Endokrinologische Notfälle

## Häufige Charakteristika

Relativ selten (ca. 3-5% aller Notfälle in unserer Klinik)



Passieren oft nicht in der Endokrinologie sondern auf „fachfremden“ Stationen



Oft unspezifische Symptomatik

Klinik korreliert oft nicht mit den Laborwerten

Entstehen oft auf dem Boden einer chronischen endokrinen Erkrankung

Leiten oft die Diagnostik einer nicht vorbekannten endokrinologischen Grunderkrankung ein

Oft einfach zu beheben wenn man die Diagnose gestellt hat



Unbehandelt jedoch leider oft lebensgefährlich

**Jeder Arzt sollte ein Grundwissen zu endokrinen Notfällen haben!**

# Endokrinologische Notfälle

## Fallbeispiel

32 jähriger Patient wegen eines diabetischen Fußsyndroms stationär aufgenommen, Typ 1 Diabetes, versorgt mit Insulinpumpe

Akute Verschlechterung des Allgemeinzustandes  
--> Chirurgisches Konsil: keine Intervention

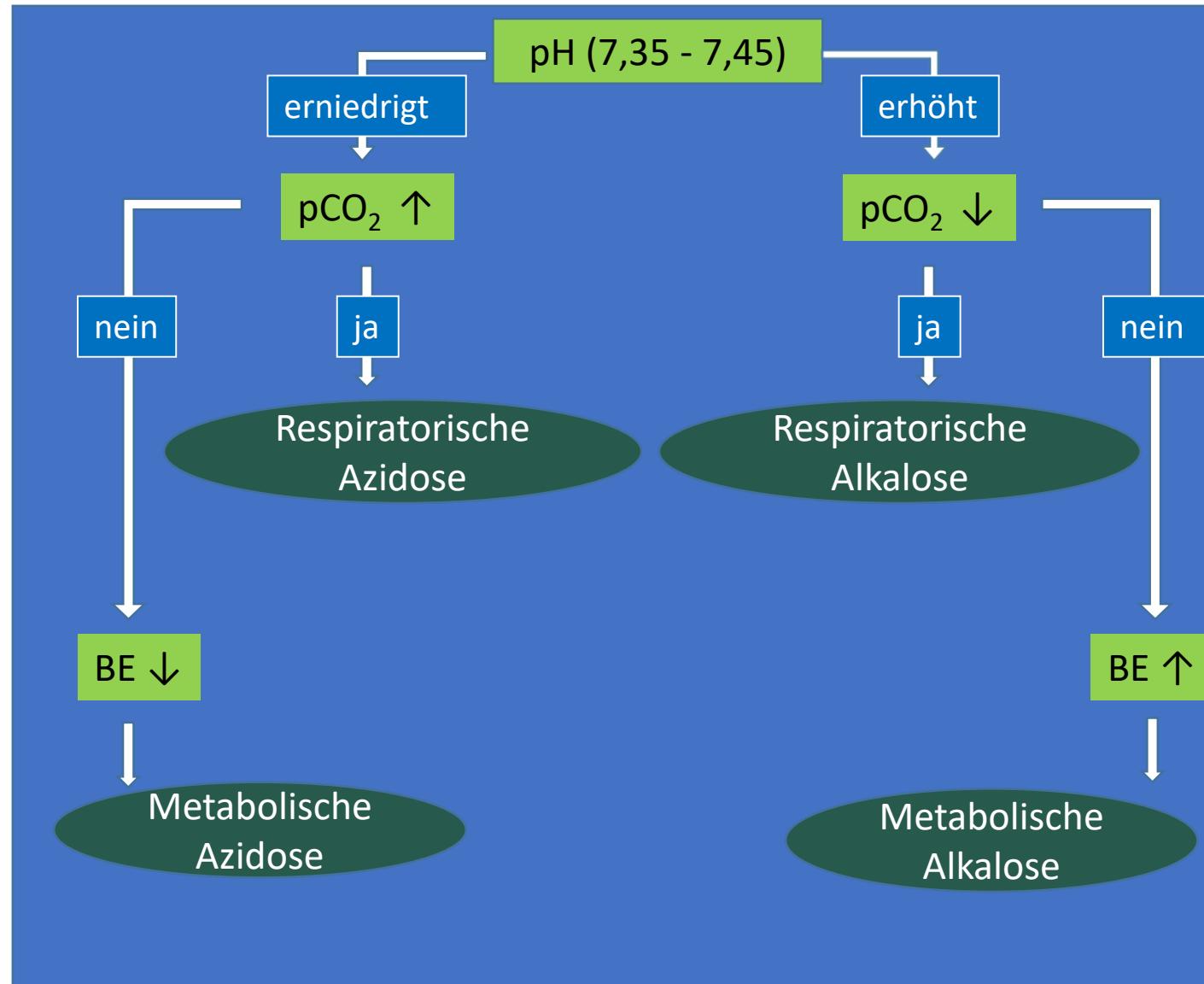
Atemnot und starke Bauchschmerzen, BZ 230 mg/dl  
Akutes Abdomen mit V. a. Darmischämie  
→ CT-Abdomen mit KM o. B.  
→ Blutgase: pH 7,40; Bicarbonat: 11 mmol/l, BE-10  
→ Urin-Stix: Ketonurie +++

pH-Wert [7,37 - 7,44]	7,397
CO2-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

### Diagnose:

Diabetische Ketoazidose mit Pseudoperitonismus bei Dysfunktion der Insulinpumpe  
Respiratorische Kompensation einer metabolischen Azidose daher „Azidose“ trotz noch normalem pH

# Exkurs: Blutgasanalyse



2-14 Ketoazidosen / 100 000 Einwohner

1-4 % aller Typ 1 Diabetespatienten haben eine erhöhte Neigung mit Auftreten 1x / Jahr

### Symptome:

- 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

### Differenzialdiagnose:

HHNKC (hyperosmolares hyperglykämisches nicht-ketoazidotisches Coma)

- 30-70% als Erstmanifestationen eines Typ II Diabetes mellitus

Hypoglykämie

- auch bei Patienten ohne Diabetes mellitus

### **Ursachen:**

Primärmanifestation eines Diabetes mellitus Typ 1

Absetzen der Insulintherapie bei absolutem Insulinmangel

Iatrogen vor Interventionen Verstopfen/Dislokation des Katheters bei Insulinpumpenträgern

Patient setzt selbstständig Insulin ab bei Fastenperioden (Diarrhoe, kein Appetit → Überlagerung der Grunderkrankung mit Symptomen der Ketoazidose)

Schwere Infektionen z.B. Sepsis

### **Pathogenese:**

absoluter Insulinmangel -> gesteigerte Lipolyse fehlende Glukoseaufnahme -> Lipidoxidation mit fehlender Koppelung an den Zitratzyklus -> Bildung von Ketonkörpern mit metabolischer Azidose

Patienten: meist schlanke, (jüngere), sonst gesunde Typ 1 Diabetes Patienten, seltener Typ 2 Diabetes (zB unter SGLT2 Inhibitoren)

## Labor:

BZ muß nicht stark erhöht sein

Metabolische Azidose: pH Wert im Normbereich bei respiratorischer Kompensation

Ketonkörper immer erhöht (Urin-Streifen ist ausreichend)

meist Normokaliämie (Cave: Gesamt – K+ vermindert, sinkt mit Insulingabe und mit Ausgleich der Azidose durch Kalium-Protonen Austausch)

Harnstoff-N oft erhöht (gesteigerte Proteolyse)

Triglyzeride immer erhöht (Lipolyse)

Leukozytose (auch ohne Infektion, daher Verlauf beobachten)



→ viele Laborwerte noch im Normbereich bei kritisch kranken Patienten!!

→ Auch umgekehrt: Werte außerhalb des Normbereiches als Normvarianten ohne Klinik, daher LEINE LABORBESTIMMUNG OHNE SPEZIFISCHE FRAGE ODER THERAPEUTISCHE KONSEQUENZ!! NICHT UNSELEKTIV WERTE FORDERN

# Endokrinologische Notfälle

## Therapie Ketoazidose

Monitoring: 1-stündl.! Na, K, BZ, pH, pCO<sub>2</sub>,

Flüssigkeit:

NaCl 0,9% 1-2 l initial, dann 250 ml/h

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



# Endokrinologische Notfälle

## Laborbefunde bei Hyperosmolarer Hyperglykämischem Koma

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

**Labor:**

Blutzucker meist > 600 mg%

Osmolarität im Serum > 350 mosm/l

Ketone negativ, Blut - pH ok ausser bei Niereninsuffizienz □

Meist Hyponatriämie (< 135 mmol/l),

Hypernaträmie 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, erhöhte Osmolarität, 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)

# Endokrinologische Notfälle

## Fallbeispiel

42 jährige Patientin, Immunsuppression seit Herztransplantation vor 6 Jahren mit Takrolimus, Prednisolon

**Akute Verschlechterung: Vorstellung nach 24 h mit**

Fieber, Erbrechen, Diarrhoe, Schwindel,

Temp. 40 C; Somnolenz; RR: 70/40 mm Hg; Puls 125, CRP und PCT erhöht, Leukozytose → Intensivstation

**vorläufige Diagnose:**

V. a. septischen Schock

**Maßnahmen:**

Intubation, Volumen, Katecholamine, Prednisolon, Antibiose

**Verlauf:**

nach 12 h Pat fieberfrei, kreislaufstabil, Extubation, Procalcitonin (PCT) <0,1 ng/ml

**Diagnose:**

**Akute Nebenniereninsuffizienz „Addisonkrise“ bei chronischer Prednisolongabe, ausgelöst durch gastrointestinalen Infekt und Pausierung der Prednisoloneinnahme**

# Endokrinologische Notfälle

## Laborbefunde bei AddisonKrise

**Labor:** Hypoglykämie, Hyponatriämie, Hyperkaliämie

Akut keine Relevanz:

Cortisolspiegel

Diagnostik darf Substitution nicht verzögern!!

- i.v. Bolus 50 bis 100 mg Hydrocortison oder 25 bis 50 mg Prednisolon,
- Dauerinfusion 200 mg Hydrocortison/24h,

Im Verlauf Nachweis durch:

ACTH Test, 24 Cortisolausscheidung imUrin nach Pause Hydrocortison



**Ursache:** NNR-Insuffizienz in Kombination mit plötzlicher schwerer anderer Erkrankung  
Häufiger sekundär (hypophysär) als primär (NNR Insuffizienz: Steroide, Autoimmunsyndrome)

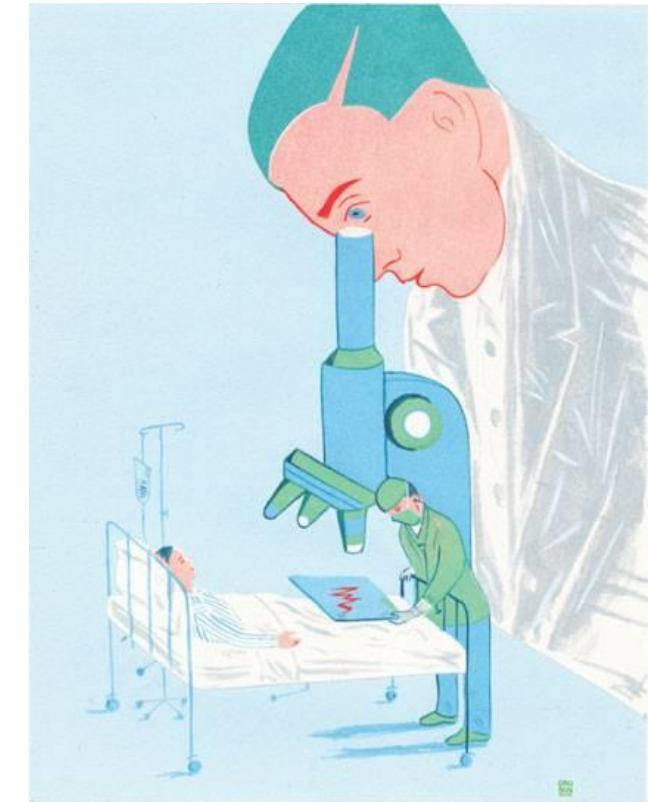
**Klinik:** Fieber (anfangs Untertemperatur), Abdominelle Schmerzen, Stupor, Somnolenz, Koma, Dehydratation  
Schwere Hypotension bis Schock

# Besondere Aspekte der Labormedizin im Kontext der Diabetologie und Endokrinologie

**Endokrine Notfälle:** Klinik vor Grenzwert!

**Diagnose:** Funktionelle Tests: Werte interpretiert im Zusammenhang!

**Therapeutische Zielbereiche:** Korridore statt Zielwerte!



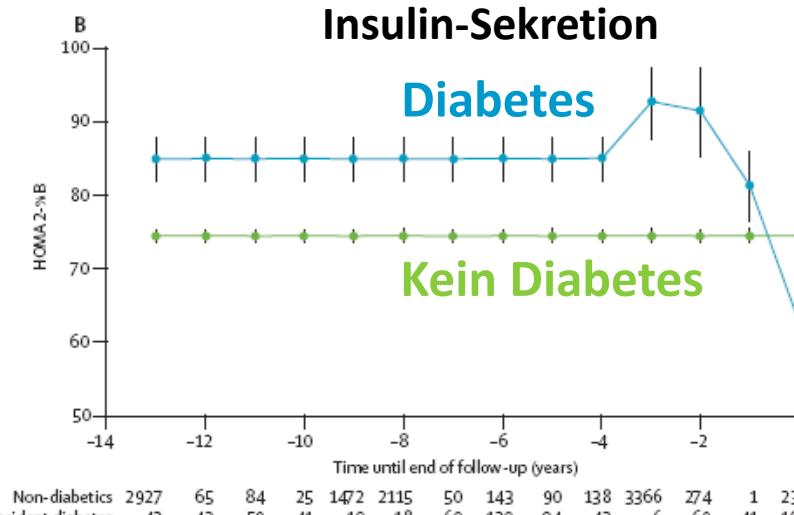
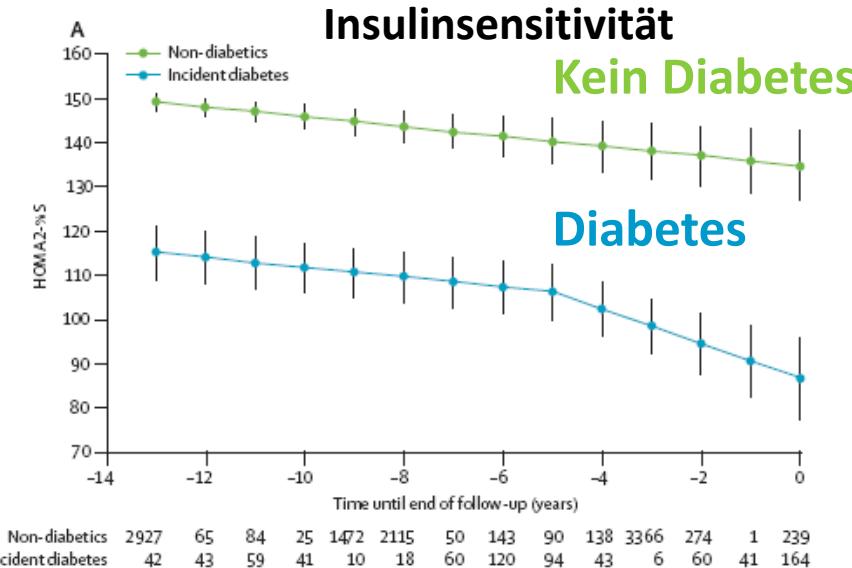
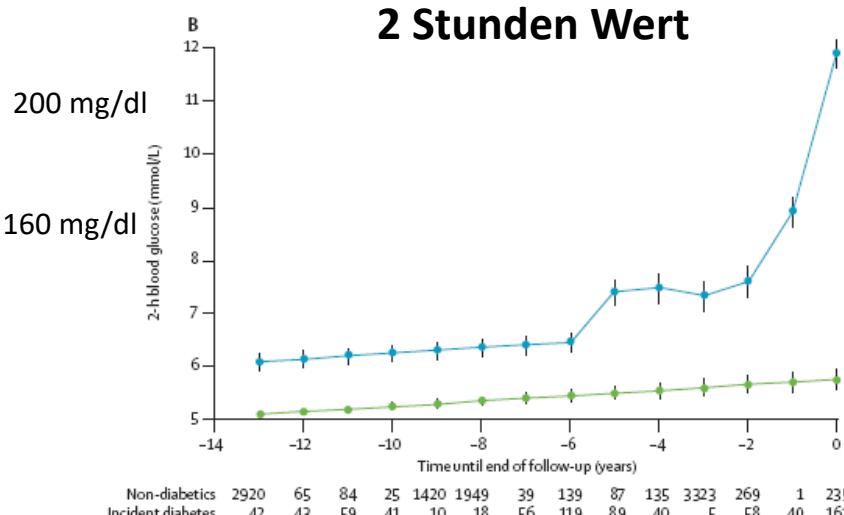
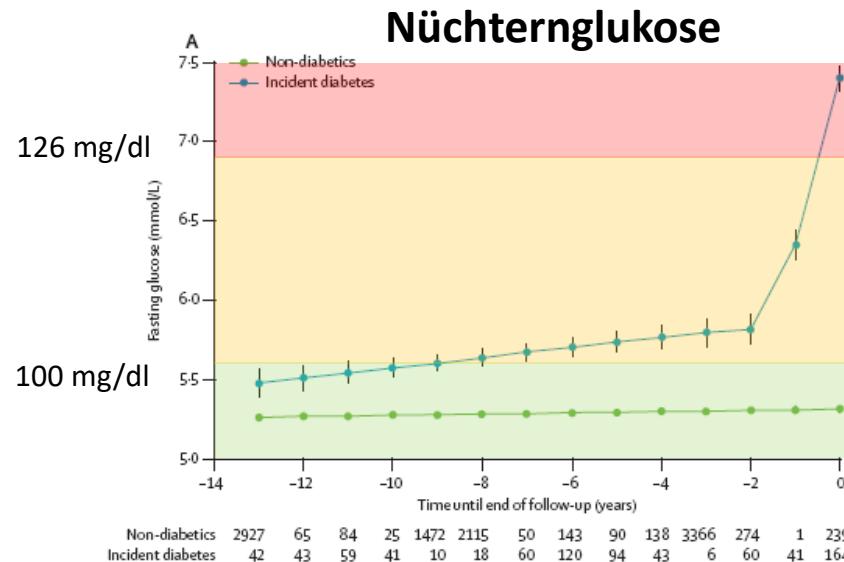
# Diabetes mellitus

=

Gruppe heterogener Erkrankungen mit gemeinsamem  
Merkmal der Hyperglykämie

(auf Grund einer Störung der Insulinsekretion, Insulinwirkung oder  
Kombination beider)

# Vom Prädiabetes zum Typ 2 Diabetes



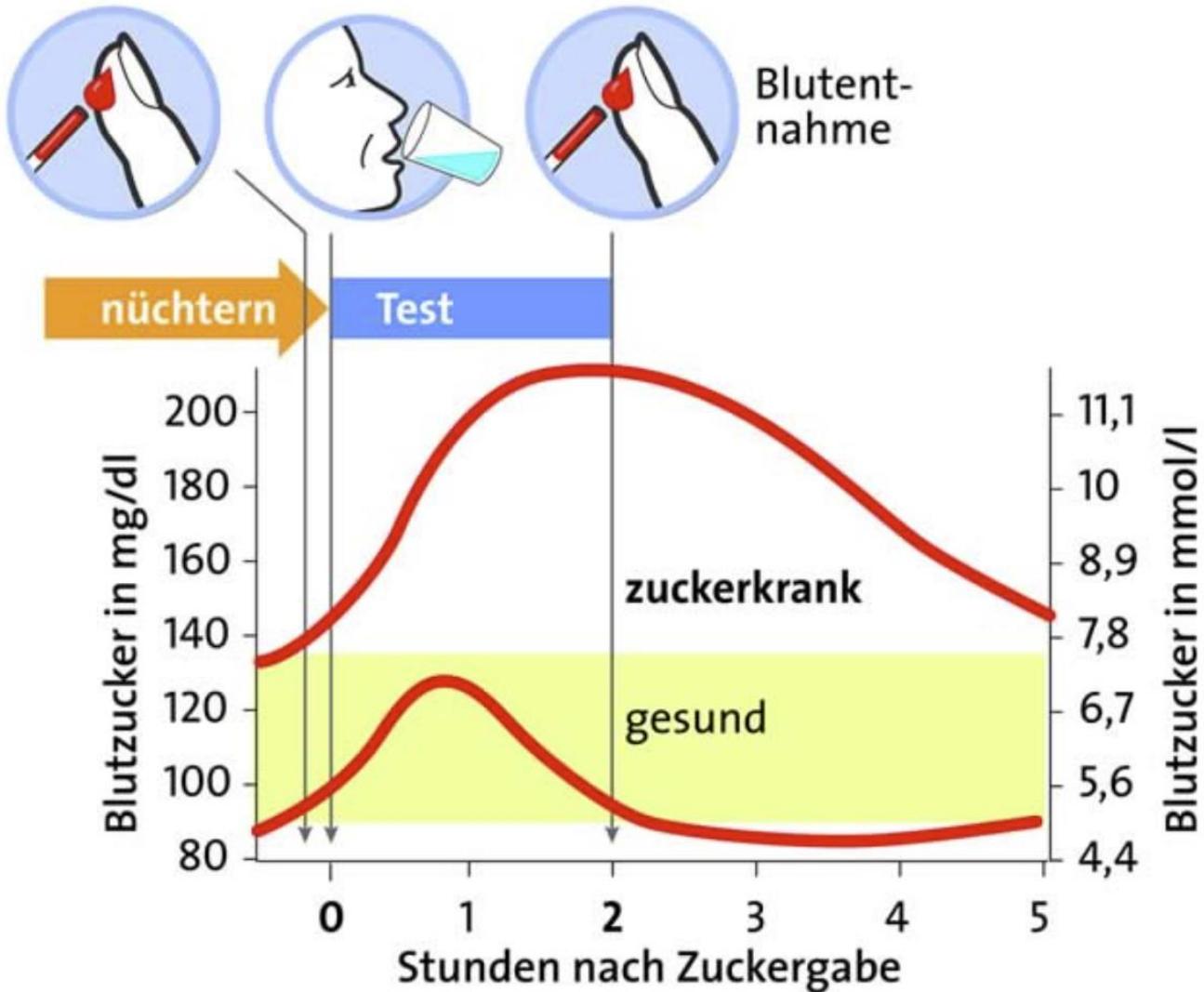
- Nüchtern – Glukosewert
- Gelegenheitsblutzucker
- BZ-Tagesprofil
- Oraler Glukosetoleranztest
- HbA<sub>1C</sub>

Insulin, C-Peptid, Proinsulin  
KAUM INDIKATIONEN!

- Bestimmung nach 10hNahrungskarenz
- **Wichtig: Präanalytik!**
- Goldstandard: venöses Plasma
- ~~Glykolyse nach Entnahme weiterhin ablaufend~~
- Beurteilung der Glukosetoleranz unter standardisierten Stimulationsbedingungen
- Testdurchführung nach 10h Nahrungskarenz
- Nüchternabnahme
- innerhalb von 5 min 300 ml mit 75g Glucose
- 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 Stoffwechsellage

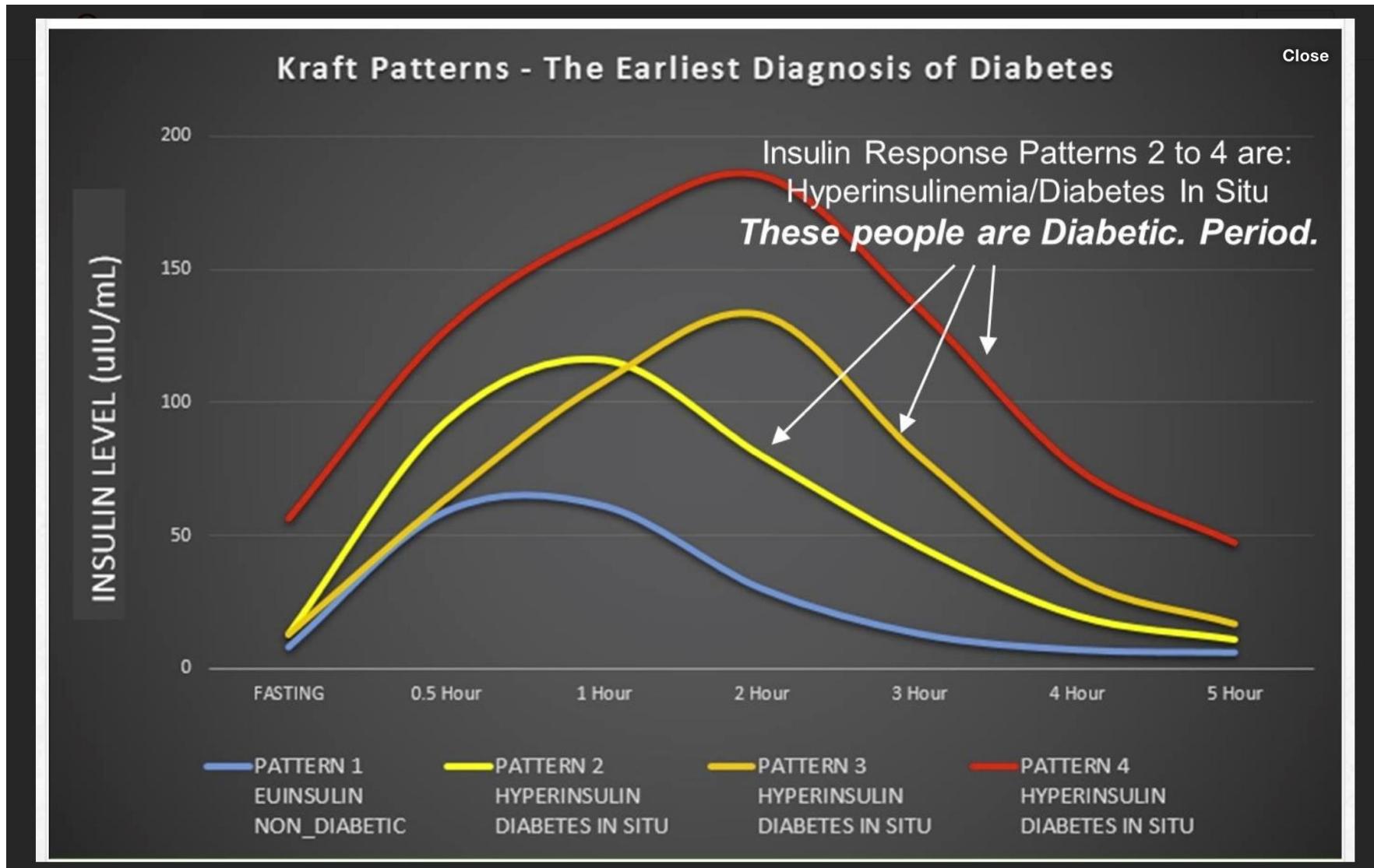
# Endokrinologische Tests

## Laborbefunde beim OGTT



# Endokrinologische Tests

## Glukosewerte mit erhöhten Insulinwerten im OGTT

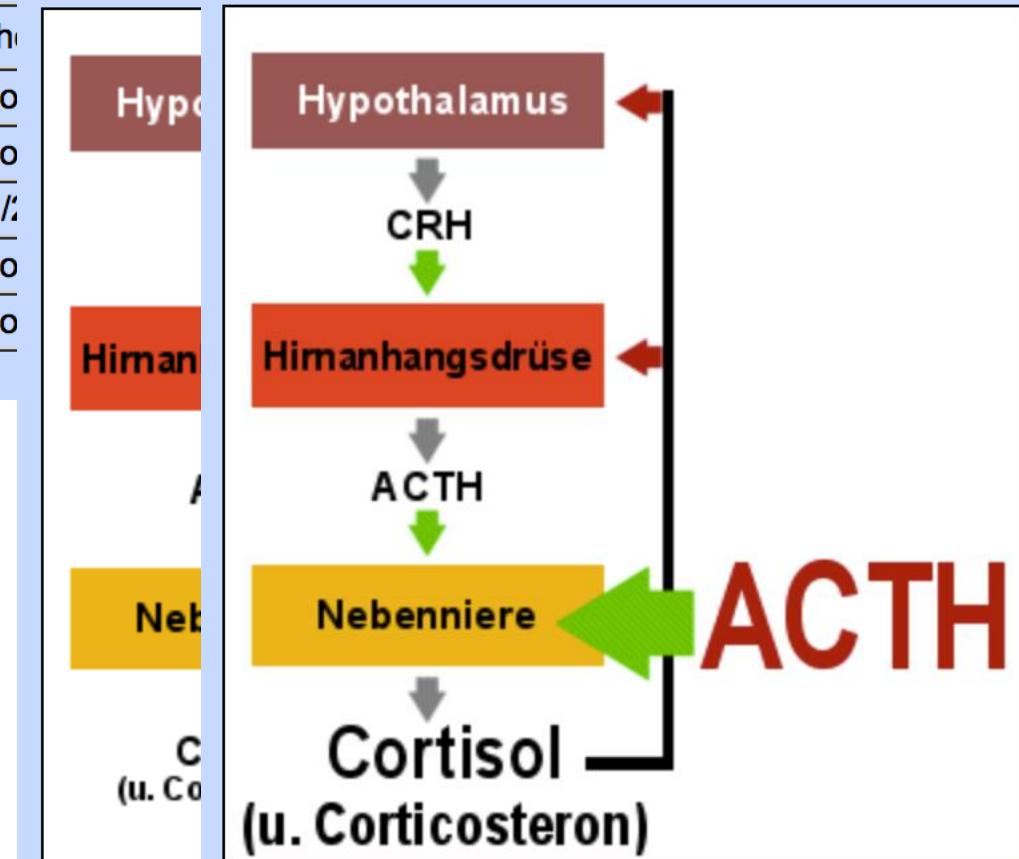
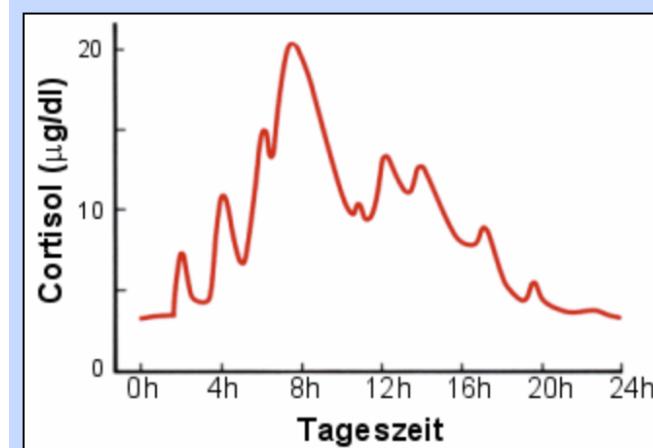


# Endokrinologische Tests

## Laborwerte bei NNR-Insuffizienz, ACTH Test

### Referenzwerte (Erwachsene)

	Bereich	Einheit	Bereich	Einheit
Blutabnahme um 8h	5 - 25	µg/dl	138 - 690	nmo
Blutabnahme um 24h	bis 5	µg/dl	bis 138	nmo
Harn	20-90	µg/24h	55 - 248	nmol/24h
Speichel um 8h	0.4 - 1.0	µg/dl	11 - 28	nmo
Speichel um 20h	0.08 - 0.13	µg/dl	2 - 4	nmo

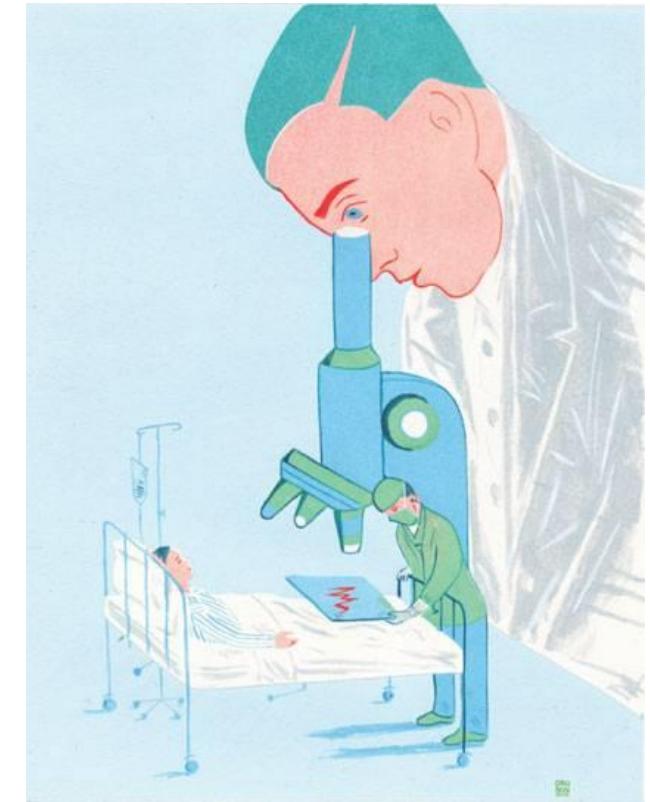


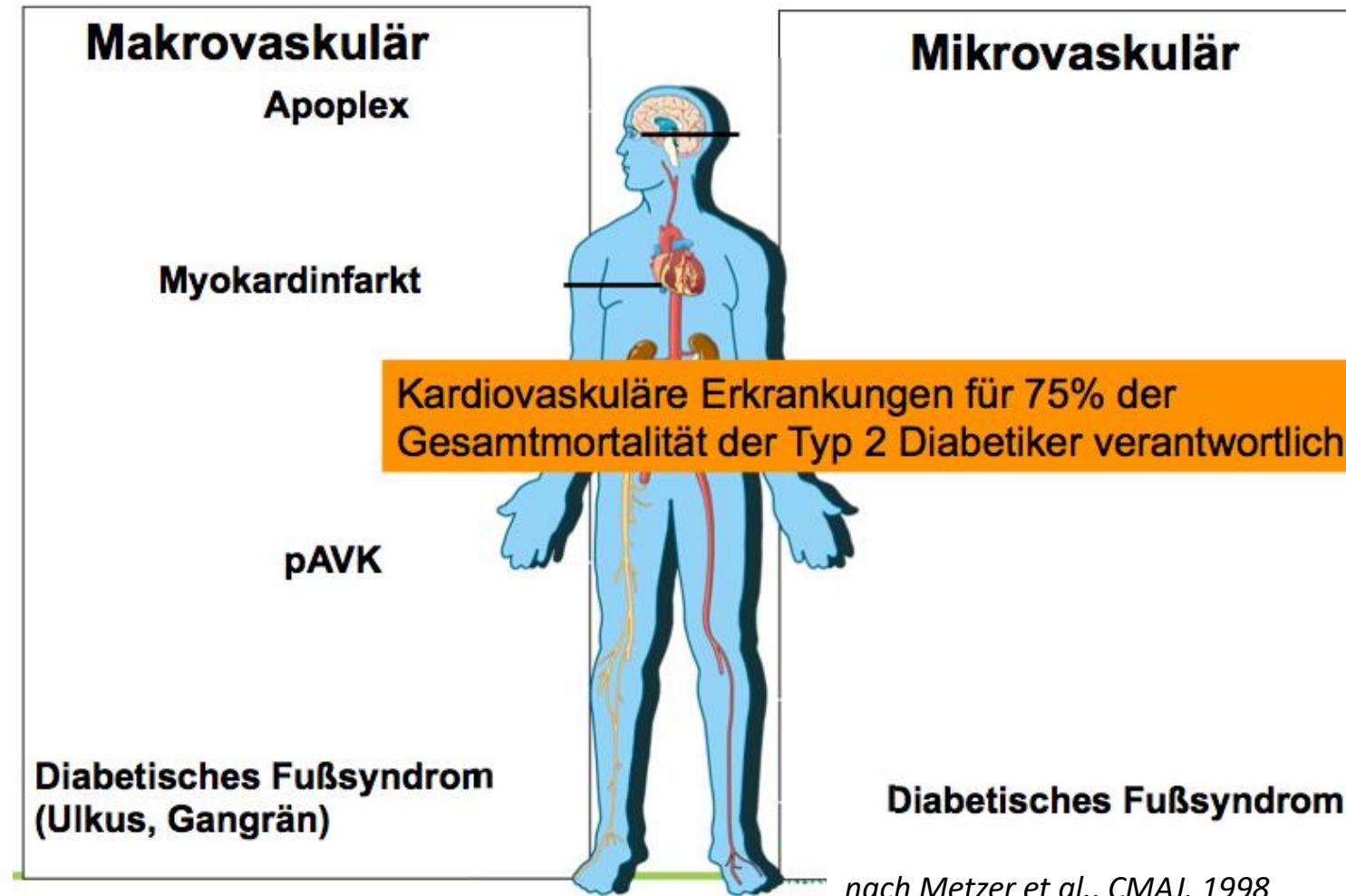
# Besondere Aspekte der Labormedizin im Kontext der Diabetologie und Endokrinologie

**Endokrine Notfälle:** Klinik vor Grenzwert!

**Diagnose:** Funktionelle Tests: Werte interpretiert im Zusammenhang!

**Therapeutische Zielbereiche:** Korridore statt Zielwerte!





# Therapeutische Zielbereiche

## Korridore statt Zielwerte: was davon ist quantifizierbar?

- Erhaltung bzw. Wiederherstellung der **Lebensqualität**
- **Kompetenzsteigerung** im Umgang mit Erkrankung
- Förderung der **Therapieadhärenz**
- Reduktion des Risikos für **Folgekomplikationen**
- Vermeidung und Behandlung von **Symptomen** durch die Verbesserung der **Stoffwechseleinstellung**
- Minimierung der **Nebenwirkungen** der Therapie (z.B. schwere Hypoglykämien, starke Gewichtszunahme)
- Reduktion von **Morbidität** und **Mortalität**



# Therapeutische Zielbereiche

## Korridore statt Zielwerte: was davon ist quantifizierbar?

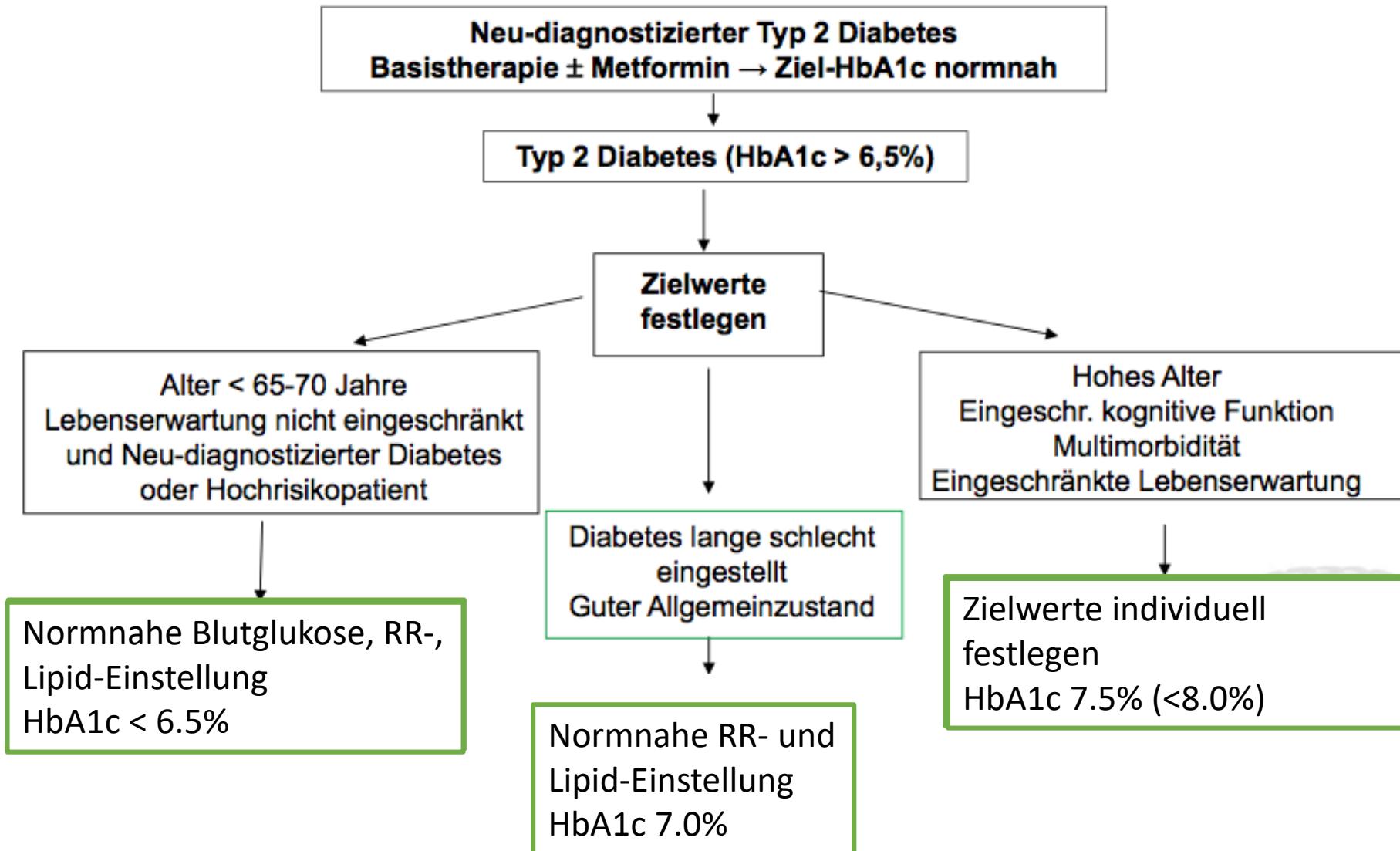
Orientierungsgrößen der Therapieziele HbA1c, Plasmaglukose, Lipide, Körpergewicht, Blutdruck

- 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

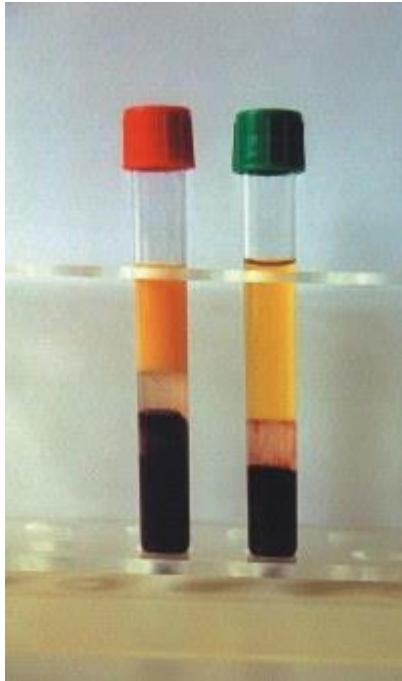
# Individuelle Therapieplanung bei Patienten mit Typ-2 Diabetes



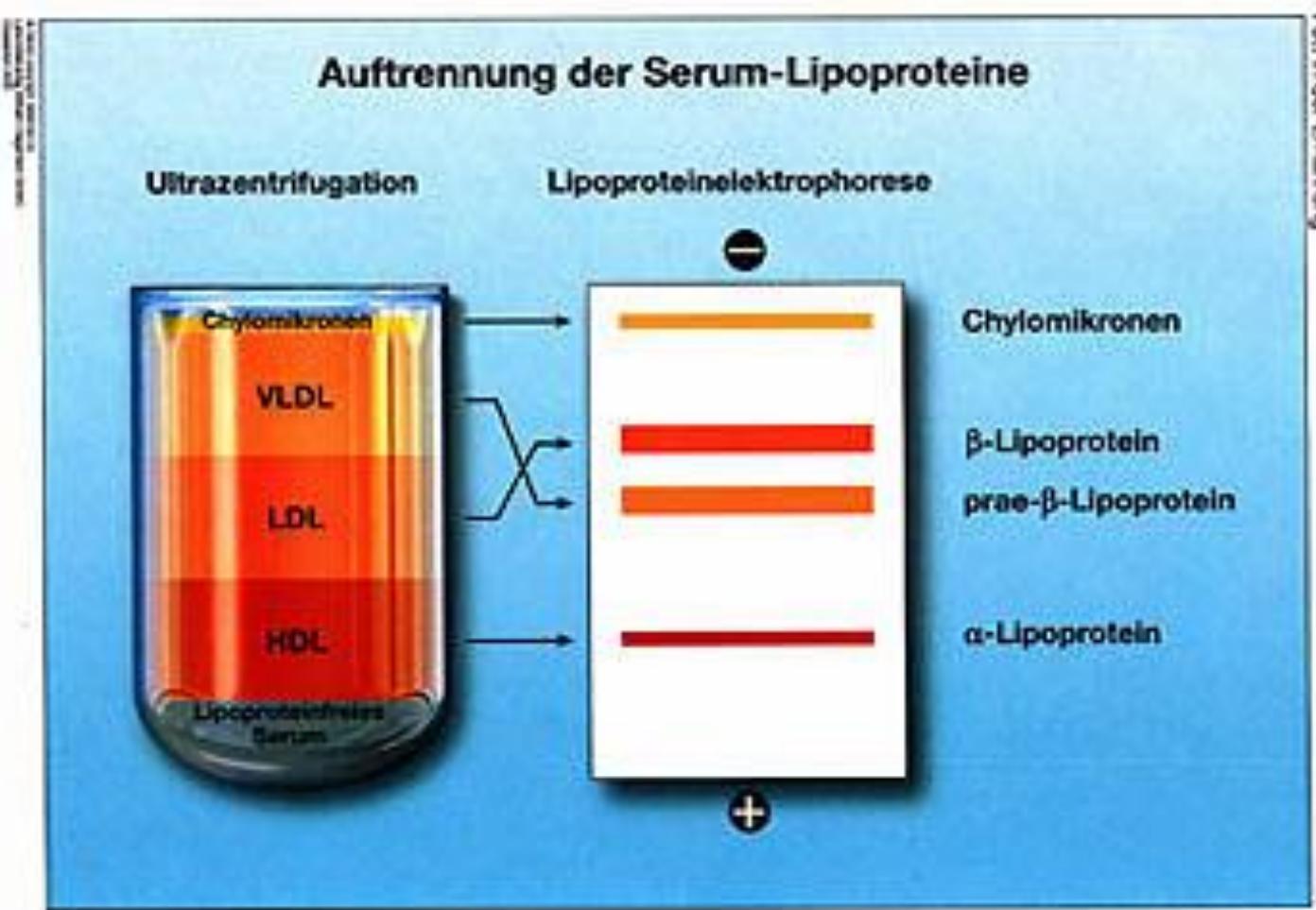
► **Tab. 1** Orientierungsgrößen für mittelbare Therapieziele.

Indikator	Orientierungsgrößen der Therapieziele	
	mg/dl	mmol/l
Nüchtern-/präprandiale Plasmaglukose (venös)	100 – 125	5,6 – 6,9
postprandiale Plasmaglukose (venös) 1 – 2 Std. postprandial	140 – 199	7,8 – 11,0
Indikator	Individualisierung der Therapieziele	
HbA <sub>1c</sub>	HbA <sub>1c</sub> -Zielkorridor von 6,5 – 7,5 % (48 – 58 mmol/mol Hb) zur Prävention von Folgekomplikationen und Vermeidung von schweren Hypoglykämien. Bei multimorbidem älteren Menschen und Menschen mit stark eingeschränkter Lebenserwartung HbA <sub>1c</sub> < 8,0 % (64 mmol/mol Hb), seltener < 8,5 % (69 mmol/mol Hb)	
Harnsäure Lipide	Serumspiegel ≤ 6,0 mg/dl (357 µmol/l) [7] LDL-Cholesterin-Senkung auf Zielwert < 100 mg/dl (< 2,6 mmol/l); bei KHK oder weiteren Risikofaktoren < 70 mg/dl (< 1,8 mmol/l) und mindestens eine 50 %ige Senkung	
Gewichtsabnahme bei Übergewicht	bei BMI von 27 bis 35 kg/m <sup>2</sup> : > 5 % Gewichtsabnahme; bei BMI > 35 kg/m <sup>2</sup> : > 10 % Gewichtsabnahme	
Blutdruck	systolischer Blutdruck: < 140 mmHg; diastolischer Blutdruck: 80 mmHg optimal um 130/80 mmHg, insbesondere bei hohem kardiovaskulärem und renalem Risiko und wenn die Therapie ohne relevante Nebenwirkungen ist	

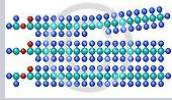
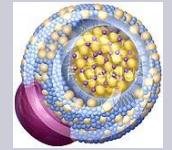
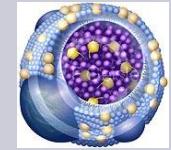
- Erstdiagnostik Fettstoffwechselstörung:
  - Nüchtern-Lipoproteinprofil:
    - Gesamtcholesterin
    - Triglyzeride
    - LDL-C
    - HDL-C



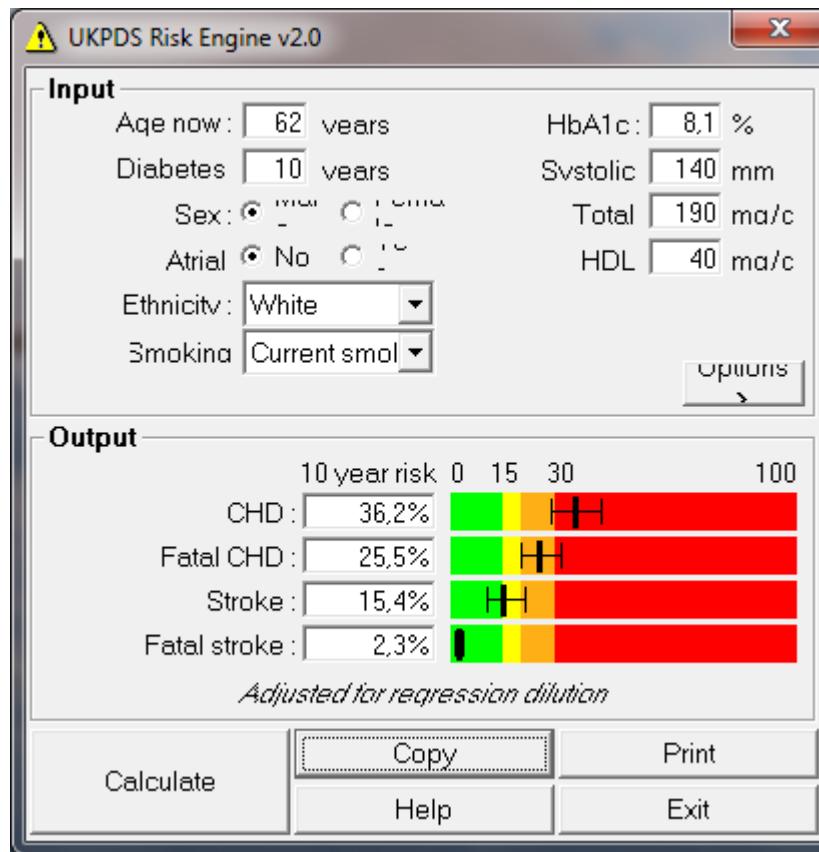
# Arten von Lipoproteine



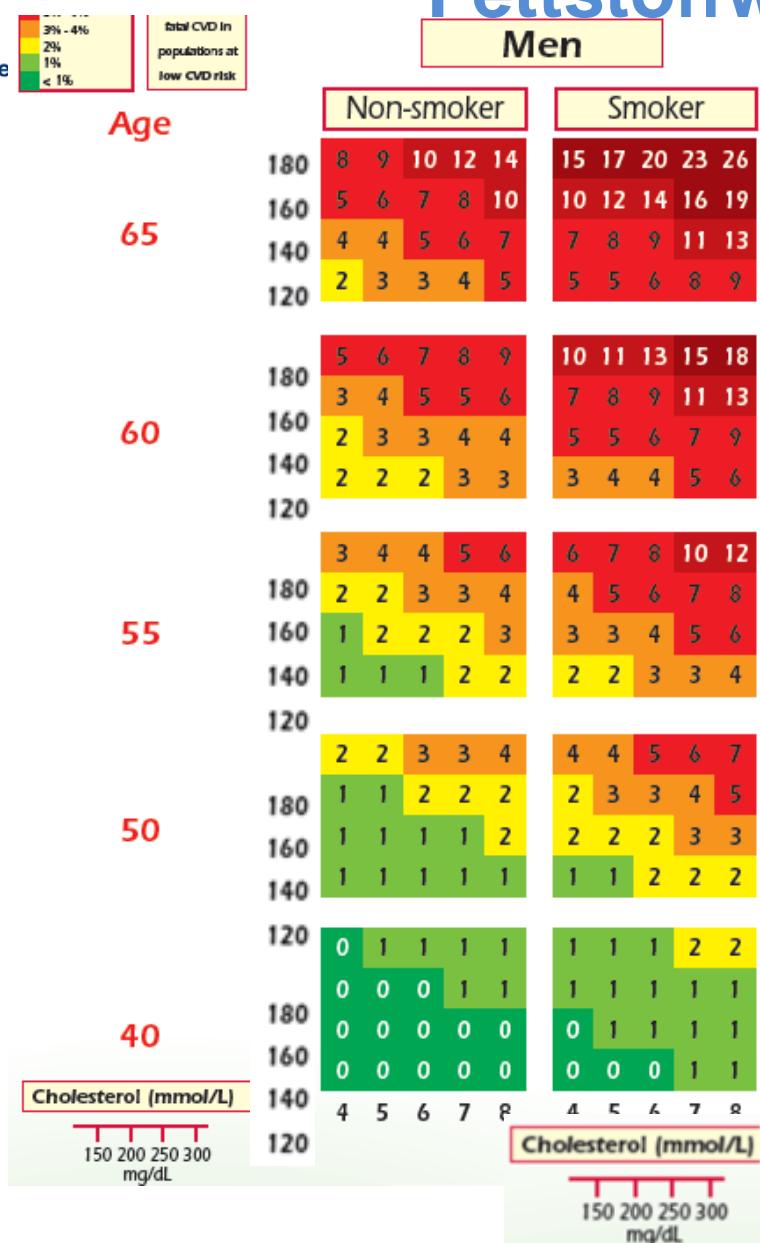
# Therapeutische Zielbereiche Fettstoffwechsel:Präanalytik

	Cholesterin	Triglyzeride	LDL-C	HDL-C
Stabilität	 stabiler Analyt mit unwesentlichen Schwankungen durch Nahrungsaufnahme, altersabhängig	 intraindividuelle Variation, nahrungsabhängige Schwankungen von 40%	 unbeeinflusst von Nahrung	 Postprandial niedrigere Wertlage, monatliche intra-individuelle Schwankungen von 7%, intra-individuelle Variabilität bei Rauchern ↑
Präanalytische Einflussfaktoren	↑ 10%: >3min Stauung, stehender Patient	12-14h Nahrungskarenz 3d Alkoholkarenz	↑: >3min Stauung, stehender Patient	Nahrungskarenz ↑ 10%: >3min Stauung, stehender Patient
	Werte >200mg/dl → Differenzierung in HDL-C und LDL-C	Triglyzeride >1000mg/dl → mögliches Auslösen einer akuten Pankreatitis	FRIEDEWALD-Formel: $\text{LDL-C} = (\text{Gesamt-Chol.}) - (\text{HDL-C}) - (\text{TG}/5)$	

# Therapeutische Zielbereiche Fettstoffwechsel: Fallbeispiel



- Männlich
- Alter 62 Jahre
- langjähriger Raucher
- systolischer Blutdruck 140 mmHg
- Gesamtcholesterin 190 mg/dl, LDL 98 mg/dl



# Therapeutische Zielbereiche

## Fettstoffwechsel: Fallbeispiel

- Männlich
- Alter 62 Jahre
- langjähriger Raucher
- systolischer Blutdruck 140 mmHg
- Gesamtcholesterin 190 mg/dl, LDL 98 mg/dl

**Table 3** Intervention strategies as a function of total CV risk and LDL-C level

Total CV risk (SCORE) %	LDL-C levels				
	<70 mg/dL <1.8 mmol/L	70 to <100 mg/dL 1.8 to <2.5 mmol/L	100 to <155 mg/dL 2.5 to <4.0 mmol/L	155 to <190 mg/dL 4.0 to <4.9 mmol/L	>190 mg/dL >4.9 mmol/L
<1	No lipid intervention	No lipid intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	I/C	I/C	I/C	I/C	IIa/A
≥1 to <5	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled	Lifestyle intervention, consider drug if uncontrolled
Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	I/C	I/C	IIa/A	IIa/A	I/A
>5 to <10, or high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	IIa/A	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A
≥10 or very high risk	Lifestyle intervention, consider drug*	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention	Lifestyle intervention and immediate drug intervention
Class <sup>a</sup> /Level <sup>b</sup>	IIa/A	IIa/A	I/A	I/A	I/A

# Therapeutische Zielbereiche Fettstoffwechsel: Abhängig vom Risikoprofil

Kardiovaskuläres Risiko		LDL-Cholesterin
Sehr hoch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Z. n. Myokardinfarkt, akutes Koronarsyndrom, koronare Revaskularisierung, Schlaganfall, paVk</li> <li>Diabetes mit Endorganschaden</li> <li>Schwere Niereninsuffizienz (GFR&lt;30 ml/min)</li> <li>10 Jahres Risiko für tödliches kardiovaskuläres Ereignis ≥10%</li> </ul>	< 70 mg/dl (Ausgangswert zw. 70 -135 mg/dl -> 50% Reduktion)
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stark erhöhtes Einzelrisiko (familiäre Hypercholesterinämie, RR &gt;= 180/110 mmHg)</li> <li>Diabetes</li> <li>Niereninsuffizienz GFR 30-59 ml/min</li> <li>10 Jahres Risiko ≥5 und ≤10 %</li> </ul>	< 100 mg/dl (Ausgangswert zw. 100 - 200 mg/dl -> 50% Reduktion)
Moderat	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 Jahres Risiko ≥1 und ≤5%</li> </ul>	< 115 mg/dl
Niedrig	<ul style="list-style-type: none"> <li>10 Jahres Risiko &lt;1%</li> </ul>	< 115 mg/dl

nach Leitlinie ESC + EAS 2016

# Besondere Aspekte der Labormedizin im Kontext der Diabetologie und Endokrinologie

**Endokrine Notfälle:** Klinik vor Grenzwert!

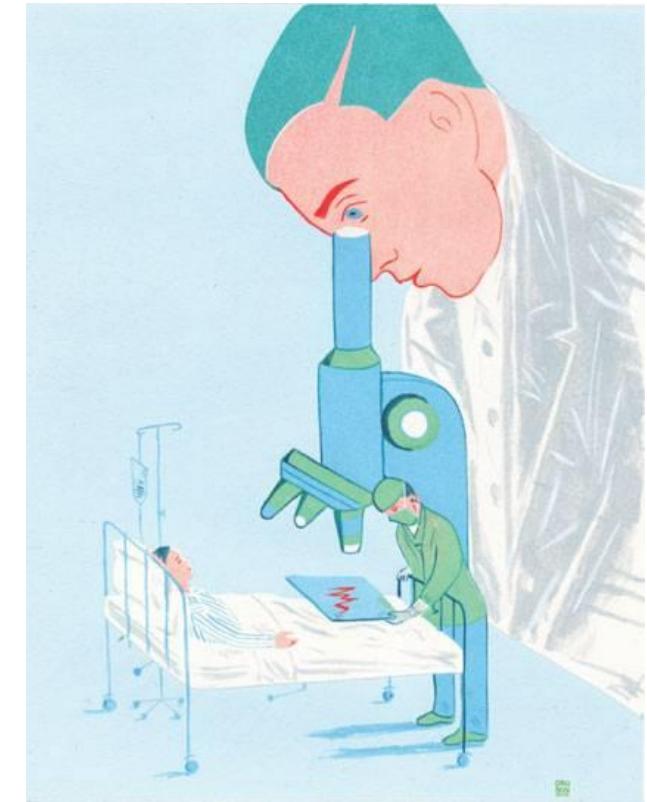
Beispiel: Ketoazidose, Addison

**Diagnose:** Funktionelle Tests: Werte interpretiert im Zusammenhang!

Beispiel: NNR-Insuffizienz, Diabetes

**Therapeutische Zielbereiche:** Korridore statt Zielwerte!

Beispiel: HbA1c und Cholesterin bei erhöhtem KHK Risiko



# Vieelen Dank für Ihre Zeit!

julia.szendroedi@ddz.de



**Klinisches Studienzentrum**  
Deutsches Diabetes-Zentrum,  
Auf'm Hennekamp 65, 40225 Düsseldorf  
E-Mail: [studienzentrum@ddz.de](mailto:studienzentrum@ddz.de)

Tel.: 0211-33 82 209



**Klinik für Endokrinologie und Diabetologie**  
Universitätsklinikum Düsseldorf  
Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf  
E-Mail: [endokrinologie@med.uni-duesseldorf.de](mailto:endokrinologie@med.uni-duesseldorf.de)

Tel.: 0211-81 04 818 (Klinisches Sekretariat)