

Inhaltsverzeichnis

1. Gebrauchsanweisung & Zielsetzung
2. Art. Hypertonus & adrenales Inzidentalom
3. Hyperaldosteronismus
4. Phäochromocytom & extraadr. Paragangliome
5. Cushing Syndrom (Hyperkortizismus)
6. Addison Syndrom & Steroidtherapie
7. Diabetes mellitus (Dm) - Allgemeines
8. Dm Typ 1
9. Dm Typ 2 & Metabolisches Syndrom
10. Hyper- & Hypoglykämie Entgleisungen
11. Dm auf Medizin, Chirurgie & Dialyse
12. Schwangerschaft
13. Diabetesfachberatung & Insulintherapie
14. Klin. Ernährung & Ernährungsberatung
15. Dyslipidämien, Adipositas

16. Calcium & Knochen
17. Weibliche Gonaden
18. Männliche Gonaden
19. Hypothyreose & Radiojod
20. Hyperthyreose & TSH-Suppression
21. Struma, Schilddrüsen Karzinom
22. Polyglanduläre Endokrinologie
23. Hypophyse
24. Wasser & Salz
25. „Inborn Errors of Metabolism“
26. Transsexualismus
27. Hormone bei Allgemeinerkrankungen
28. Dies & Das
29. Telefonnummern KSA
30. Referenzwerte Labor USB & KSA

Notfälle Addison-Krise (p6), Hypertensive Krise (2, 4); Hyper- & Hypoglykämie (10)
Calcium $\uparrow\downarrow$ (16), Thyreotoxische Krise (20), Myxödem Koma (19); Visus $\downarrow$ (20, 23, 24)

1. Gebrauchsanweisung & Zielsetzung

- Guidelines $\Rightarrow$ strukturierter „Standard of care“ $\Rightarrow$ Optimierung d Patientenbetreuung
- Schrittweise (1 $\rightarrow$ 2 $\rightarrow$ 3 $\rightarrow$ 4 $\rightarrow$ 5) u standardisierte Abklärung (evtl durch Facharzt; besser durch Facharzt)
- Können **begründet** individuell angepasst werden. Erst mehrere Mosaiksteine ergeben ein medizinisches Bild
- Sollen ca 75% d klinischen Alltags abdecken. Restliche 25% $\Rightarrow$ „Meet-the-Professor“ & „Gut feeling“ & PubMed
- Stand des Irrtums $\Rightarrow$ werden „laufend“ angepasst $\Rightarrow$ konstruktiver Input erwünscht
- Wissen, das vom Endo/Diab/Metabolismus-Stationsarzt erlernt - und dann bald auch erwartet - wird
- Konsensus **EndoDiabNet™ Aarau – Basel – Luzern** & assoz. Kliniken $\rightarrow$ **Videokonferenzen & «Clinical Pearls»**
- Praktische & so gut wie möglich Evidenz-basierte, gewichtete Richtlinien (%Sensitivität / %Spezifität)

Essentiell, Wichtig, Gut-zu-wissen, Hilfreich, „my professor told me“ u/o umstritten, Sehtest bestanden! You never give up, do you? Forget it, es gibt wichtiges im Leben

• **Weblink** <http://www.ksa.ch/pocketguide>

Gelb markierte Hilfsblätter sowie **Zusatzinformationen** werden beim Anklicken ersichtlich

Abkürzungen: 1°=primär; 2°=sekundär; 3°=tertiär; Δ =Delta, Veränderung; **A**=Adrenalin; **ABI**=Ankle-Brachial-Index; **ACEH**=Angiotensin Converting Enzym-Hemmer; **Aldo**=Aldosteron; **ARR**=Aldosteron Renin Ratio; **AUI**=Autoimmunsy; **Az**=Arzt; **BAS**=M Basedow, **BD**=Blutdruck, **BE**=Blutentnahme; **Bev**=Bevölkerung; **BR**=Bettruhe; **bd**=2xtgl; **BMD**=Bone Mineral Density (Dexa); **C₂=OH**=Alkohol; **Ca**=Carcinom, Calcium; **cf**=siehe; **Cl**=Clearance; **cvRF**=cardiovaskuläre Risikofaktoren, **d**=day, Tag; **DD**=Differential-Dg; **DFB**=Diabetesfachberatung, **Dg**=Diagnose; **Dm**=Diabetes mellitus, **ED**=Erstdg, Erektile Dysfunktion; **ERB**=Ernährungsberatung, **F**=Frau; **FamA**=Familienanamnese; **fkt**=funktionell; **fMN**=freies Metanephrin; **fNMN**=freies Normetanephrin, **Fx**=Fraktur; **FNP**=Feinnadelpunktion; **Gew**=Gewicht; **GF**=Gesichtsfeld; **HAz**=Hausarzt; **Has**=Hashimoto; **HC**=Hydrocortison; **HRT**=Hormone Replacement Therapy; **idR**=in der Regel; **IHT**=Insulin-Hypoglykämie Test; **HI**=Herzinsuffizienz; **IR**=Insulin Resistenz; **KG**=Körpergewicht; **KI**=Kontraindikation; **KK**=Krankenkasse; **Ko**=Kontrolle; **NFS**=Notfallstation; **LADA**=Late-onset/Latent Autoimmune Dm of Adulthood; **LI**=Leberinsuffizienz; **M**=Mann; **Meta**=Metastasen; **MFA**=multifokale Autonomie; **M**=mol/L; **MZ**=Mahlzeit; **NA**=Nordadrenalin; **NB**=Nota bene!; **NI**=Niereninsuff; **no**=normal; **NTI**=non thyroidal illness; **nü**=nüchtern; **OAD**=Orale Anti-Diabetika; **OSAS**=obstruktives Schlaf Apnoe Sy; **POF**=Premature Ovarian Failure; **PRL**=Prolaktin; **pHpt**=prim. Hyperparathyreoidismus, **P**=Plasma; **pp**=postprandial; **qid**=4xtgl; **qd**=1xtgl; **q6h**=6 stündlich; **so**=siehe oben; **su**=siehe unten; **S**=Serum; **SD**=Schilddrüse, SGA: Small for Gestational Age; **SS**=Schwangerschaft, Sprechstunde, **Subst**=Substitution; **Stx**=Strumektomie; **Sy**=Syndrom, Symptom, **TC**=Totales Cholesterin, **TG**=Triglyceride, **Tg**=Thyreoglobulin **tgl**=täglich; **Th**=Therapie, **tid**=3xtgl; **TPE**=Total Parenterale Ernährung; **Tu**=Tumor; **TXA**=toxisches Adenom; **U**=Urin; **US**=Ultraschographie, **Vd a**=Verdacht auf, **VP**=Venepunktion; **WHR**=Waist (Bauchmax.)-Hip (Troch. major)-Ratio; **wtl**=wöchentlich, **AbküFi KSA**

Disclaimer: Half of what we teach you is wrong, but we don't know which half...support research to find out!

Schutzgebühr (= a little funding for our research...): € 40.-, \$ 50.-, CHF 45.- („was nichts kostet, ist nichts wert...“)

Verdankung ua MCC, US, JP, HZ, UK, CM, JR, SB, AKB; **finally:** Be careful about reading health books. You may die of a misprint! Marc Twain

Impressum ©®© Redaktion **Beat Müller** happymiller@bluewin.ch Reprints & copies with permission **only!**

2. Art. Hypertonus & adrenales Inzidentalom

„When you hear hoof clapper in the central park, first think of horses, then look for zebras“

SMF 05; 5: 317-21 & 341-4; JCEM 2010; 95:4106-13; Endo Rev 04: 25: 309-40, NEJM 07; 356: 2372-80, EJE 09; 161: 513-27, Lancet 2010; 376: 1903-09

Arterielle Hypertonie "Office BD" > 140 / 90mmHg ("Autom. BD" >130 / 80 mmHg), ≈20-30% d Erwachsenen

≈90% „essentiell“; Kosten/Nutzen v weiteren Abklärungen ist umstritten; -> Selektion gem. cvRF:

Erhöhter Praxis-BD verifizieren m **24h-BD Messung** (mittlerer BD <120 / 80 mmHg, nächtlicher BD-Abfall <10% => RF f

Endorganschäden, OSAS, Neuropathie) od **ambulante Selbstmessung** od. autom. maschinelle Messung ohne Az (3x)

Wann an 2° Hypertonie denken?

- **Suggestive Anamnese & Klinik:** plötzl. Beginn, <25-40J, BD>180/110mmHg, "Anfälle", pos FamA

- **Therapie-resistenz:** BD>140/90 trotz mehrwöchiger Dreierkombination (inkl Diuretika), BD↑ unter Th (Compliance?)

- **Endorganschäden:** Linksventrikuläre Hypertrophie (Echo, BNP & EKG (insensitiv)), **Atherosklerose** (Makroangiopathie (KHK, CVI<50J., Aortenaneurysma, Niereninsuffizienz (NI), Mikroalbuminurie (Alb/Krea iU↑), Makulödem **RF:** met. Sy, Nikotin, Alter, pos FA, kein nächtl. Dipping

Stufenweise Abklärung b Vd a 2° Hypertonie

1) "Stress/Life-style", 30%. „white-coat“ (=> 24h-BD), Hirndruck, **NaCl-Zufuhr >9g/d?** (Na >180mmol/24hUrin)

2) **Metabol. Syndrom?** (p7ff), **OSAS** (Obstrukt. Schlaf-Apnoe-Sy): Schnarchen, **Tagesmüdigkeit**, Atempause, Kopfsz =>Pulsoxymetrie

3) **Vasculär: Niere** (>70% Nierenarterienstenose, oft atheroskl.): Abd. Strömungsgeräusch, Krea ↑ (>30% n ACEH b bds NAS)

=>Duplex-US (90%/80%) & aktives Plasma Renin (aPR) liegend ↑ (p3) Urinsediment, MRI-Angio (97%/93%)

AI, Aortenstenose (Atheroskl./Coarctatio)? "Radial-Femoral Pulse Delay" bzw BD bds: re>li Arm od BD re Arm>Bein => Angiographie

4) **Medi? Compliance ?!**, NSAID, Steroide, Anabolika, Cyclosporin, Antidepressiva, HRT, Alkohol(-entzug), Kokain, Lakritze

5) **Schwangerschaft** (EPH-Gestose, p12: letzte Periode? (SS-Test), **Polyglobulie**, Porphyrie

6) **"Dessert" Endokrine Ursache (10-20%) Screening-Test** (Labor vor Radiologie!)

Hyperaldosteronismus (2-10%, p3) => **S-K<4mM?** (Diuretika <3.5mM? OSAS?) => **Aldosteron/Renin-Ratio (ARR)**

Cushing Syndrom (p5) => **Klinik? -> Freies Urin Cortisol (FUC)**

Phäochromocyt./Paragangl. (≈0.5%, p4) => **Trias? -> Plasma Metanephrine & Normetanephrine**

Dysthyreose (Hyper->BD_{syst}↑; Hypo->BD_{diastole}↑) (p19f) => TSH

pHpt, Akromegalie (Klinik?) (p16, 23) => Ca²⁺, IgF1

DOC-Excess => K & Aldo & Renin tief => **Steroidprofil i 24h-Urin Inselspital Bern**

TH: Δ Lifestyle! Nikotin↓, Bewegung↑ (>5x30'/Wo), Gew↓ (Δ5kg≈Δ10mmHg, Gemüse&Früchte↑, gesättigte FS↓),

NaCl↓ (<6g/d, 24h-Urin Na<100mM/d, 1 Bouillon Würfel = 5g), **Medikation & Th-Zielwert je n cvRF:** ACEH,

Diuretikum => & Ca-Antag (P-Ca↑), βBlocker (KHK), AT-II Antag., Spironolacton / Epleronon; ggf. Abendgabe (nächtl.

Dipping!), Entresto? (LCZ696, Nephilysin-Inh. b. HI, «ARNI statt ACE-IH») **Resistente Hypertonie:** „drug rotation“, **Compliance?!!**

(rel) **KI:** Thiazide: NI, Gicht, pHpt; βB: Asthma; Cyp3A4↓ (Verapamil/Diltiazem, Plendil): Grapefruit; NSAID => antihypertensiver-Effekt↓, **Schwangerschaft:** p12

"Hypertensive Urgency" BD > 180/110mmHg & Kopfsz, Epistaxis, psychomot. Agitiertheit & KEINE akuten Endorganschäden; **TH:** po &

ambulant, **Nifedipin** (Adalat ret® 20mg=>CR 60po, **KI:** SS, Aortenstenose), **Captopril** (Lopirin® 12.5-25mg po tid (-100mg/d), **KI:** SS, bilat NAS, NI),

Labetalol (Trandate® 200-400mg po tid, **KI:** Asthma, AV-Block, akute HI, lange HWZ 3-6h), **Clonidin** (Catapresan®, OH-Delir, 0.15mg po, **KI:** KHK, AV-Block)

Hypertensive Emergency DG: BD +/- > 200/120mmHg & akuter Endorganschaden (Neurol Sy (Enzephalopathie, Blutung), Akutes

Lungenödem, akutes Koronarsy, Augensy (Papillenödem, Blutungen, Exsudate)), **TH:** iv & stationär (IPS), sofort BD↓, **Labetalol** (Trandate®, KHK,

10-20-80mg iv q15', **KI:** so), **Urapidil** (Ebrantil® 10mg weise iv; **Phentolamin** (Regitin®, Phäo, 5-10mg iv q10'); **ICU: Nitroprussid** (KHK m HI, 0.25-

10ug/kg/'); Nitroglycerin (Perlinganit®, KHK m akuter HI, 5-100 ug/ iv); **Esmolol** (Brevibloc®, KHK, 200-500 x 4min=>50-300 mg/kg/ kont. iv), **Furosemid**

(Lasix®, akute HI, 40-250mg iv)

Adrenales Inzidentalom DEF: zufällig (Sono/CT/MR) entdeckte Raumforderung >1cm i Nebenniere

Prävalenz: ≈2% (20j) -7% (70j) d Bev. (alten Tu-Pat), 10% bilateral **2 Fragen: hormonaktiv?** (20-40% je n Grösse u tiefe HU);

30% davon klein. asympt.); **Dignität?** (CT/MRI, Grösse, Verlauf, falls maligne 99% Metastasen (NN-Ca: peak 1-10 & 50-60LJ, 95%>4cm)

SY: Hypertonie? S-K<4mM? Cushing-Zeichen (p5, inkl. met. Sy, Osteopenie/porose)? Phäo-Trias? Virilisierung?

- Inzidentalom & **metabol. Sy /Osteopenie/porose** => reversible (?) **auton. Cortisol-Sekretion** ("subklinischer" Cushing Sy)?

Dg & Proc umstritten! a) Op (b metabbol. Sy/Osteoporose) vs 6-12mtl Follow-up m. Lifestyle wenn **1mg DST** <50-140nM u 24h-UFC no & «Adip. vulgaris».

b) 1 Test pathol => Dex-CRH-Test (Cortisol n. CRH >38nmol/L) & Cortisol-TP (24h >206nmol/L) & P-ACTH 8h (<4.5ng/L; mean v. 2 VP) => 2 pathol. => ad Op

- **Abnorme Steroidproduktion?** (Vorstufen mit mineraloider Wirkung, zB 11-DOC) => **Steroidprofil i 24h-Urin Inselspital Bern**

DD „bds grosse NNR“: NNR-Hyperplasie CAH/AGS (p17), Conn, Cushing (inkl. BMAH p. 5); Metastasen, Suche n NNR-Insuff.

VP: Na, K, Krea, Hst, **ARR** (p3), **FUC** (p5), ACTH, **fMN, fNMN** (CHUV, nur b >10HU i CT), DHEA-S; Testosteron, 17OH-Prog n 250ug ACTH (p 17)

1mg DST (<50nM =>ok; 50-138nM «possible» (subklin. Cushing); >138=> >Cu-Sy), ggf. 3x **Speichelcortisol**, **24h-Urin (20ml 6M HCl):**

K, Aldost, **Cortisol**, A, NA, MN, NMN, evtl Steroidprofil (so)

CT "NN Programm" Benigne: nativ: homogen, 70% ≤10HU (fettreiches «Adenolipom»), 33% >10HU=>**KM-washout:** ≥50%↓ (>35HU↓) n 10'

Ca/Meta/Phäo: nativ: >10HU; Phäo (zystisch)? **n KM:** ≤50% KM-washout n 10'; **Myelolipom:** heterogen, <-40HU in fettigen Arealen

MRI Ca/Meta/Phäo: T2 hyperdense i. Vgl. zu Leber, enhancement distinct, washout slow, Ln Meta (V cava inf), evtl FDG-PET / Dopa-PET? (Meta)

TH: Abschluss sofern <4cm & in Bildgebung benigne & hormoninaktiv (inkl. DST <50nM) &>40J.

Alle anderen: Follow-up n. 6 – 12 Mon: a) Bildgebung n 6-12 Mon: OP (Wachstum ≥20% od ≥5mm) b) Hormonaktivität bei

klin. Verdacht (Hypertonie, T2DM, Osteoporose «subklin.» Cushing-Zeichen). Multidisziplinäre Entscheidung.

NNR-Ca (T2>5cm, T3: Invasion, Ln Meta, T4 Meta) Lokale Radiatio, Mitotane (Lysodren BMS Tbl. 0.5-1g QID Blutspiegel 14-20mg/L, NW: GIT, Leber Neurol., ≈50% Remission, va junge Pat)

***Validierung Krea i 24h-U:** 100 (Twiggy) - 250 (A. Schwarzenegger) umol Krea/kg/d; **M** 11.7 – 17.6 mmol/d; **F** 7.0 – 9.5 mmol/d

GFR: Cl_{Krea} (ml/) = U_{Krea} x U_{Vol} / (S_{Krea} x 1440') ≈ (140-Alter) x kg x 1.23 / S_{Krea} [uM]; **F** x 0.85; **Norm:** M 97-140; F 75 -125ml'



3. Hyperaldosteronismus



Conn-Syndrom has generated a number of publications that is equal to the number of patients in whom it is the cause of hypertension"

Curr Opin Endo Diab 01; 8: 124-9, Lancet 99; 353: 1341-7, Clin Endo 02; 57: 457-65 & 07; 66: 607-18, JCEM 08; 93: 3266-81 & 09; 94: 3623-30 & 11; 96: 2771-8, EJCI 03: 33:787-93

Physiologie: Angiotensinogen (Renin) $\Rightarrow$ Angiotensin I (ACE) $\Rightarrow$ Angiotensin II $\Rightarrow$ Aldosteron $\text{NNR} \uparrow \Rightarrow$ renale K^+/H^+ -Ausscheidung $\uparrow$; metabolische Alkalose (VBGA: $\text{HCO}_3^- \uparrow$, $\text{Cl}^- \downarrow$), $\text{S-Na}(\uparrow)$, $\text{P-Ca} \uparrow$, $\text{P-Mg} \downarrow$; **Hyperaldo** = cvRF , $\text{RF f CVI} < 50\text{J}$.
Na-mangel $\rightarrow$ **P-Aldosteron** $\uparrow$; **K-Mangel** $\rightarrow$ **P-Aldosteron** $\downarrow$, **typ. CH-"Vollkost"** $\text{NaCl/d} \approx 12.5\text{g}$ ($=5\text{g Na}^+$) $\approx 215\text{mmol}$ ($1\text{g Na} = 43\text{mmol}$); $\text{K/d} \approx 50\text{-}140\text{mmol}$; $\text{K-Verluste: Urin} \approx 40\text{-}120\text{mmol} > \text{Stuhl, Schweiß} \approx \text{je } 0\text{-}10\text{mmol}$

1) Screening bei (SEHR kontrovers diskutiert! Cut-offs je n Fragestellung „Funktionell vs Hyperplasie vs Adenom“)
- art. Hypertonie & P-Kalium spontan $< 4\text{mM}$ bzw. $< 3.5\text{ mM}$ mit „low-dose diuretic“, vgl. P2

2) Abklärung Mayo-Schema, vorgängig Aldactone/Eplerenon u Aliskiren 4 Wo stoppen. β -Blocker, ACE-H/ATA & Thiazid ok, solange aPR supprimiert
"ARR" (P-Aldo / aktives P-Renin (aPR)-Ratio) no < 30 (Sens. 98%, Spez. 82%) **bzw. > 35** (90%/ 86%) **pM/mU/L, cave:**
a) VP 08h, nü, sitzend, Analyt ungekühlt, **Analytik:** EDTA-Plasma, aktives Renin LIAISON Direct Renin Assay, Aldosteron LIAISON
b) **ARR nur validiert für Eurolämie & $\text{K} > 3.5\text{mM}$ & $\text{S-Aldo} > 420\text{pM}$** , ggf. wiederholen, Hypovol. $\rightarrow$ Aldo $\uparrow$ & Renin $\uparrow$
 $\Rightarrow$ vorgängig **KCl Hausmann 2 Drg tid** ($745.5\text{mg}=10\text{mmol K/Drg}$) ggf & **Amilorid HCL KSA Tbl.** 5-10mg bd $\Rightarrow$ demaskiert Hyperaldo u BD $\uparrow$
c) **ARR $\uparrow$** (Aliskiren (2Wo (PRA $\downarrow$), β Blocker, NSAID, Methyldopa, Drospirenon / Lutealphase / "Pille", NI, Age; 08Uhr
ARR $\downarrow$ Aldactone (4Wo); **Hypo-K!**, ACEI&ATA (2Wo), Aliskiren (2 Wo (aPR $\uparrow$), Amilorid, Ca-Antagonisten, Dm, Kaffee, 11Uhr

3) Bestätigungsteste ideal unter **salzadäquater "normaler" US-Kost** dh, mmol/d 120 Na, 60 K, Frauen in 1. Zyklushälfte
I) ARR m standardisierter BD-Th: Norvasc 5-10mg/d, Cardura CR 4-8mg qd, Hytrin 1 $\rightarrow$ 2 $\rightarrow$ 5mg bid, Loniten 10-20mg bid
& orientierend **Spoturin:** K-U/P $\uparrow > 10$, Transtubulärer Kalium Gradient (TTKG) $\uparrow$: K-U/S)/(Osm-U/P) > 2 (P-K < 3.5), > 6 (3.5-4), > 10 (> 4); > 11 (> 5)
II) 24h-Urin 2d v Sammlung KCl-Tbl. pausieren! **Aldosteron** (no $<33\text{nmol/d}$; > 54), **K** (> 30 (40) mmol/d.), **Na** > 100 (200) mmol/d
III) Aldosteron-Suppression S-Aldo $< 140\text{ pM}$ ("Ausschluss") **$> 280\text{ pM}$** ("diagnostisch"), ggf. Suppression $> 50\%$ b stark erhöhtem Basalwert & aPR $< 5\text{mU/L}$
a) **NaCl-Belastung oral** NaCl 1-2Tbl 1g=17mmol ($\text{U}_{\text{Na}} > 200\text{mM/d}$) & KCl 1-3 Tbl 745 mg (10mmol) od KCitrat Brause (30mmol) tid od Amilorid (wg. S-K $\downarrow$)
b) **NaCl Belastungs-Infusion** Ambi: 2l 0.9% NaCl x 4h, liegend, VP 0&2h m Na, K, Krea, Hst, Aldosteron, Cortisol f. A/C ratio (su, Sens $> 90\%$, evtl. bei sitzendem Pat besser):
c) **nach Florinef** stationär; Tbl 0.2mg bd x3d & 1-3 KCl Drg tid/iv $\Rightarrow$ VP 09h n. 60' aufrecht (K-Kontrolle 2x/d; rel. KI: Herzinsuff, BD $\uparrow$)
d) **nach Captopril:** 2h n 25mg Lopirin po, (normal: Renin $\uparrow$; Aldo 30% $\downarrow$, ARR 20% $\downarrow$, Spez $\uparrow$ f APA

4) Lokalisation & Subtyp-Klassifikation

MRI (m. Darstellung der NN-Venen), ggf. **CT-Abd cave:** «Inzidentalom» m kontralat. Conn? $\rightarrow > 35\text{J}$. & Aldo $<550\text{pM} \rightarrow$ **NN-Kather!**
- **NN-Katheter (USB) NW:** NNR-Thrombose abh v radiol. Erfahrung: unter 50ug/h ACTH-Infusion $\Rightarrow$ Cortisol(C), Aldo (A) v V.cava inf & NN-li u re
 $\Rightarrow$ a) **Gute Katheterlage nahe NN?** $\text{C}_{\text{NNR}}/\text{C}_{\text{V.cava inf}} > 5\text{-}10$; b) **Lateralisation?** $(\text{A/C})_{\text{side}}/(\text{A/C})_{\text{control}}\text{-Ratio} \geq 4$ & $\text{A/C}_{\text{V.cava inf}} > (\text{A/C})_{\text{control}}$
c) **Kontralaterale Suppression?** A NNR kranke Seite $>>$ A v.cava inf $>$ A NNR gesunde Seite $\Rightarrow$ APA ad Op
Weitere Tests, falls immer noch keine eindeutige DD Adenom zu Hyperplasie
- **Dex-ACTH-Test:** 1mg Dexamethason (Milicorten®) 23Uhr; 250ug ACTH Test 08h, VP n 0, 30, 60, **90** min, Conn-Sy: S-Aldo $> 1050\text{nM}$ od $> 4\text{x}$ -Anstieg 90 min / 0 min
- **Orthostasetest:** Adenom: 8am liegend (supine) **S-Aldo $> 700\text{pM}$** (> 400) (60%/100%), $\downarrow$ 2h stehend (40%/100%);
- falls S-Aldo 400-700 $\Rightarrow$ **Aldactone-Trial** (100 $\rightarrow$ 300mg/d Spironolactone® x 4/52 $\Rightarrow$ falls BD $\downarrow \downarrow \Rightarrow$ evtl Adrenalektomie
- **1.25l NaCl 0.9% iv x 2h** $\Rightarrow$ Aldosteron ("A", pM); Cortisol ("C", nM); Adenom: $\text{A/C}_{\text{nach NaCl}} > 2$ ($> \text{A/C v NaCl}$)
- $> 131\text{I}$ -Cholest-Szinti unter Prednison (ACTH $\downarrow$; Ind: Seitenlokalisation b bilateral vergrößerten Nebennieren

A) 1° Hyperaldosteronismus: Aldo $\uparrow$ (typ. $> 450\text{pM}$) & Renin $\downarrow$ (typ. $< 1\text{mU/L}$) $\Rightarrow$ ARR $\uparrow$

a) **Conn-Sy** (Aldost. prod. Adenom, "APA"): 30-60%, typ. 0.5-2.5cm, P-Aldo $> 550\text{pM}$ (90%/90%), Ca $< 2\%$
TH: lapr. Adenomektomie $\rightarrow$ postop transient Aldo $\downarrow$ ($< 200\text{nM}$ 1d postop, K $\uparrow$, BD $\downarrow$) **Th:** NaCl po $\uparrow$; Florinef Tbl. 0.05-0.1mg qd, 50% persist. Hypertonie (**RF:** Anzahl Antihypertonika > 2 ; BMI $> 25\text{mg/kg}^2$; Dauer der Hypertonie $> 6\text{J}$; Mann)
b) **Hyperplasie:** 30-60%, evtl "nodulär" & bds $\Rightarrow$ CT "Adenom" DD: CAH (su)
Th: Aldactone (Spironolactone®) 50-200mg/d, **NW:** dosisabh. Gynäkomastie $\rightarrow$ Eplerenon (Inspra®) 25-100mg/d, weniger NW, KoGu nötig (Ind f Herzinsuff; **Alternative BD-Th:** Norvasc 10mg/d, Reniten 20mg/d, Midamor (Amilorid) 5-30mg/d b K $\downarrow$; falls nodulär ggf. Op «debulking»
c) **Familiärer „Glucocorticoid-Supprimierbarer“ Aldosteronismus** (GRA, $< 5\%$)
aut.-dom, pos FA, Promotor 11- β -Hydroxyl. auf Aldo-Synthase $\Rightarrow$ ACTH-abhängig, oft nur milde Sy K $\downarrow$ (50% dF, Thiazide), zT u. BD ($\uparrow \Rightarrow$ CVI)
DG Dex-Suppressions-Test 0.5mg po 6h x 3d $\Rightarrow$ S-Aldo $< 55\text{pM}$ (2ng/dl), 24h-U-Aldo $< 5.4\text{nmol/d}$ (2ug/d) $\Rightarrow$ PCR f Mutation; **250ug ACTH-Test**
 $\Rightarrow$ Aldo n 30' u 60' $\uparrow \uparrow$, **TH:** Midamor (Amilorid) 5-30mg/d; Dex 0.5mg/d (NNR-Suppr, Stressprophyl.), Aldactone (Antiandrogen, Mensstör.), Nifedipin
D) 18-Oxy-Cortisol i Urin $\uparrow$ (Steroidprofil i 24h-Urin Inselspital Bern)

B) 2° Hyperaldosteronismus: typisch: S-K $\downarrow$, Alkalose, aber S-Na ($\downarrow$) & Aldo $\uparrow$ & Renin $\uparrow \Rightarrow$ ARR $\downarrow$

a) **BD no $\downarrow$:** Zirrhose, Herzinsuff, Hypovol., GIT (Vomitus, Diarrhoe, Laxativa), hereditäre od erworbene (Diuretika!) Nephropathien
- **Thiazide $\approx$ Gitelman-Sy** (Mut. Na/Cl Trsp im dist Tubulus $\Rightarrow$ Na-Reabsorption $\downarrow$, K $\downarrow$, Mg $\downarrow$; **Th:** Amilorid, E'lyt Subst.
- **Schleifen-Diuretika** (Furosemid, Torasemid, "Pseudo-Bartter"-Sy), $\approx$ **Bartter-Sy** (Mut. Na/K/Cl2 Trsp in Henle-Schleife, K $\downarrow$, Mg $\downarrow \downarrow$, Ca $\downarrow$) **Th:** NSAID, Elektrolytsubstitution, K-sparende Diuretika
b) **BD $\uparrow$: renovasculäre Hypertonie** (Nierenarterienstenose $>$ Niereninsuffizienz $>>$ Renin-prod Tu $\Rightarrow$ Krea, Sono/Duplex)

C) Aldosteron-unabhängiger Mineralokortikoid-Exzess: Aldo $\downarrow$ & Renin $\downarrow \Rightarrow$ ARR $\downarrow$

a) **Familiäre Form** ($< 2\%$, renale 11-HSD2 $\downarrow$: pos FA, **DD:** Lakritze od Tabak kauen; **DG:** S-Aldo $\downarrow$; Urin: Cortisol (mineralcort. Aktivität) $\uparrow$ / Cortison $\downarrow$ (> 10 , no < 1), **TH:** Amilorid, Eplerenon (evtl Aldactone), falls keine Wirkung od NW: Cortison 10mg/d
b) **CAH/AGS** (p17): 11 β - (Virilisierung) $>>$ 17 α -Hydroxylase $\downarrow$ (Androgen $\downarrow$), Corticosteron (DOC) & Compound S $\uparrow$, Urinsteroidprofil i Inselspital
c) **Abnorme Steroidproduktion** (z.B. DOC) b Inzidentalom (p 2), Cushing Sy (ektopes ACTH)
d) **Liddle-Sy:** aut.-dom Mutation d tubulären Na-Kanal $\Rightarrow$ Na-Reabs & K-Sekr $\uparrow$ **TH:** Amilorid (Midamor®), typisch Besserung auf Bactrim (b. HWI)
e) **Hypoaldosteronismus (K $\uparrow$):** **DD:** interstitielle Nephritis; renal-tubuläre Azidose, Hypovolämie, CHF, Dm, Medi: ACEH / ATR-Blocker; Spironolacton, NSAID; **Th:** Torem, HTZ & Nabic 1.2g

4. Phäochromocytom & extraadr. Paragangliome



"The "great mimic": often sought, rarely found (Prävalenz 5/Mio)...yet, mostly discovered when it is too late... in autopsies
Becker 01, JCEM 10; 95; NEJM 99; 340: 1872-9, Hypertension 91; 17-733-41; Lancet 05; 366: 665-75, SMF 12: 12: 66-71

10% Regel Kinder, extraadr. (symp od parasymp [=Glomustu]), bilat., multiple, maligne, rezdiv., familiär (-25% Keimbahn-Mut.)

1) SY: Pressure elevation (BD↑, nur 50% paroxysmal, typ. BD↑ durch phys. (inkl. **P**alp), weniger psych. Stress, **≈10% normoton**)

& Paroxysmale Trias ("spells") a) **P**ain (va Kopfsz), b) **P**erspiration / **P**allor (Stamm) c) **P**alpitationen (90%"or"/94%"and")

Plethora anderer Sy: Schwindel, Obstipation, Gew↓, PG↑↓, BD↑↓ (- Shock), Orthostase (Dopamin?), Miktionsabhängige Krisen (Tu d Blasenwand), Flush („Menopause“), T↑, „Psychose“, „Anfälle“ nach Metoclopramid, **50% „Inzidentalom“!**

Polyendo Sy? med. SD-Ca (MEN-2; 50% symptomatisch, 30% BD↑); Angiome cerebral/retinal (AugenAz!) od CVI (VHL) Halstu (Glomustu), Neurofibrome

2) DD: "Schwitzen & Flushing", Panikattacke (mind 4 d folgenden 13 Sy, akut auftretend m Max. innert 10': Palpitationen/Herzklopfen, Herzszt, Dyspnoe, Parästhesien, Zittern, Schüttelfrost/Wallungen, Schwitzen, Nausea, Benommenheit, Erstickungsangst, Derealisation/Depersonalisation, Gefühl d Kontrollverlustes / Verrücktwerdens, Todesangst)

Karzinoid (roter Kopf, RR↓), **Drogen/Noxen** (Cannabis, Cocain, Ephedrin, Modepillen . . .)

3) „Before you start“

Medi? Carbi – u Levodopa (Madopar®) ⇒ Dopa↑ (⇒ im Labor falsch hohes Methoxytyramin)

Stop ≥2Wo tricykl. Antidepressiva (↑, SSRI ok), Clonidin (↓), **≥48h Paracetamol** (HPLC peak b NMN), α & β Blocker (Labetalol & Dibenzyran ↑), OH; **BD-Th m Norvasc, Co-Reniten, Loniten**

Diät? wenn VP um 8h nü nicht nötig, bei unkl. Werten (va falsch hoch) Kaffee (inkl. decaf), Tee, Cocain & Coke, Nikotin, Bananen, Schokolade meiden

4) Screening: P-Metanephrine (MN) (**95%/87%**→Medi (so), NI (⇒ freie, da sulfatierte renal eliminiert)), Stabilität: -20°C <1Mon; 4°C <1Wo); Bestimmung v HPLC v freien Plasma-MN (nicht sulfatiert, biol activ) vs deconjugiert, fractioniert Plasma/Urin-MN (MN & NMN) whs etwas besser

Cave: „Grenzwerte“ abhängig, ob jemand „gesund“ ist („Inzidentalom“) od wg Hypertonie abgeklärt wird („Hypertensiv“)

- Plasma Pat. Info, VP morgens, nü, **n 30' liegend** "ohne Stress", LiHep auf Eis

MN ("adrenal", MEN2), **Total:** "Inzidentalom" >5nM; "Hypertensiv" >11nM. **Frei:** "Inzidentalom" >0.56nM; "Hypertensiv" >0.85nM

Normetanephrine (NMN) ("extra-adrenal", VHL) **Tot:** "Inzidentalom" >9nM; "Hypertensiv" >30nM. **Frei:** "Inzidentalom" >0.7nM; "Hypertensiv" >1.3nM ;

Dopamin → **3-Methoxytyramin** falls >0.2nM → **DD:** falsch pos b NI & Ernährung (va "total", so), **Paragangliom?** Hals Nacken, SDHB Mut.) & **Metastasen** nur falls unklar: **A** (no 0.02-1.23nM, "adrenal"), **NA** (no 0.64-6.55nM, "extraadrenal") "Phäo" A+NA>12nM (2000ug/l); "Vd. a" >5nM (70%/80% wg "Stress", Sport)

- 24h-Urin (ohne!) HCL, auf Sammelzeit & Lagerung (4°C) achten → **Pat. Info:** evtl „postictal“ **Urin** (Anfall ⇒ U verwerfen ⇒ Folge-Spoturin!)

MN „Inzidentalom“ > 653nM/25h; „Hypertensiv“ >1490nM/24h), **NMN** „Inzidentalom“ >1759nM/24h; „hypertensiv“ >3800nM/24h)

nur falls unklar: **A** (no<15nmol/mmol Krea; <110nmol/d); **NA** (<75/<472) (90%/90%), VanillinMandelSäure (VMS) (<5/<33) (42%/ 95%) → obsolet!, maligne:Dopamin u. HVMST

5) Weiterführende Teste (wenn basale MN <4x↑)

Clonidin-Suppression (80%/98%) Medi stop so (Spez↓); morgens, nü, liegend ⇒ 300 ug Catapresan po.

⇒ VP -5', 0, 2h, 3h (+BD +HF) ⇒ **Minimum NMN >0.6nM** (NA + A >2.75nM) od **Abnahme** v initial (leicht) erhöhten **NMN** (A u/o NA) um **<40%**

Genotyp-Sequencing (p22) Sicher bei <40j, pos FA, bilat/extraadren. Phäo / MTC / Angiome / CVI (VHL) / Glomustu (SDHD/B), genet. Beratung & KoGu!, **2x5ml EDTA Blut** & **informed consent** ⇒ pos ⇒ Familienscreening (**Stammbaumvorlage**)

RET/MEN II (MTC, pHpt, 50% Phäo, adrenal-bilat, typ A>NA), **VHL** (50% Phäo=Typ2, typ NA>A), **SDH A-D** ("maternal imprinting", dh nur Mut v Vater manifest b Kinder,

Paragangliome 30% maligne, typ. 3-Methoxytyramin↑, ggf. Gallium-DOTA-TOC-PET/CT; Th: Op vs Radiatio), **NF 1** (Neurofibromatosis Typ 1, 2% Phäo., typ. A>NA), **FH** (Leiomyomatose & renal cancer); **EPAS 1** (Polycythämie; Somatostatinome); **TMEM-127, MAX** (30% maligne), **3PA's** (komb. Phäo & Paragangliome & Pituitary Tu)

6) Lokal. typ. >3cm, zystisch-vaskulär/hämorrhagisch, 95% intraabdominal. **Abdomen-** (evtl. Hals bis Becken) **CT**

(erhöhte Dichte (>10HU nativ, >30HU n KM) m verzögertem "wash-out" (<50% n 10'), **MRI** (Schädelbasis/ Hals, Meta-suche; zystisch, im T2 hohe Signalintensität) **¹⁸F-DOPA-PET-CT** od **FDG-PET-CT** (93%/89%) >¹²³I-Metaiodbenzylguanidin (MIBG)-Szinti (60%(cave: βB, Ca-Antag., extraadr od NA prod Phäo)/64%) > Octreotid-Szintigraphie

2-10% Paragangliome (Kopf/Hals (Parasympathikus), Thorax-Abdomen (Sympathikus), typ NA>A, **SDHB Gentest**) **u/o Metastasen** ⇒ **Sono/MRI-Hals/Schädelbasis** (med. SD-Ca, Glomustu); **Ophthalm. Konsil** (retinale Angiome⇒VHL?)

7) TH: Hypertens. Krise (p2) **Th: Uradipil** (Ebrantil® 10→25→50mg iv alle 15-30', ggf. Inf m 2mg/min → 9mg/h)

Kardiale Arrhythmien: Th: Esmolol (Brevibloc® 50-200ug/kg/ iv), Lidocain (50-100mg iv)

präop.: 1 (-2) Wo Vorbereitung? (stationär auf Medizin, ggf. ambulant? Ggf. gar nicht mehr nötig (falls Op-Technik initia Venenligation?)

Dibenzyran (irrevers. α-Block. Phenoxybenzamine) Kps: 10→30mg BID/TID oder ??) **Cardura** (revers. α-Block. Doxazosin) Tbl: 2→16mg QD bis orthostat. Hypotonie bzw. Tachykardie; einschleichend dosieren, alle 2-3d steigern, Kumulation!

cave: Kein "unopposed" β-Blocker! (⇒ vaskokonstr. ⇒BD↑); **b Tachykardie** ⇒ & β Blocker in ca 30% nötig (Inderal 10-20mg QID)

Alternativ: Dipropyridin-Ca-Antagon (zB **Adalat ret Tbl 20mg QID→CR60**), Duramipress® (D) 2-5mg TID; Hytrin BPH (Starterpack→20mg);

Ziel: Orthostase ⇒ >5-6g NaCl po, 1-2L Bouillon, 48h präop. 2-4l NaCl 0.9%/d <1VES/5', keine ΔST/T i EKG, Gewicht (sollte ↑) & Hb (sollte ↓)

Op: laparoskopisch vs offen (>6cm, Vd. a. invasiv) (intraop. BD Spitzen ⇒Nitroprussid 0.5-10mg/kg/)/Phentolamin

Postoperativ: Volumen zB 4-7l/24h **Glc 5%** bis Polyurie u **BD stabil**

(cave: Hypoglyämie b Rebound-Hyperinsulinämie, b intra-/postop. Hypotonien: Adr, evtl. Vasopressin iv)

Ko: 25% essentielle / fixiert Hypertonie

Follow-up: Rezidive 10%, mind. 10J. bis lebenslang bei high-risk Patienten, (junge Pat., Germline Mutationen, Tumorgroße, Paragangliom; →

Biomarker (MN & 3Methoxytyramin, Chromogranin A bei Metanephrin neg. Tumoren, cave: PPI u NI) bzw. Bildgebung (Dopa-PET, Sandostatin PET)

Malignität (selten) ergibt sich durch Verlauf nicht durch Histologie (auch nicht b Kapsel u Gefässinfiltration), evtl. 131J-MIBG-Therapie, DOTATOC, Chemoembolisation, Radiofrequenzablation, Radioth od Polychemoth (Cyclophosphamid, Vincristin, Dacarbacin, Sunitinib gem onkol. Konsil/Studie)



5. Cushing Syndrom (Hyperkortizismus)

"If you think Cushing is easy, you have not seen enough cases to do it yourself." Besserism

JCEM 04;89: 3752-63, 05; 90:5730-6, 06; 91:7-13 & 3746-53, 08:93:1526-40 & 2454-62, NEJM 17; 376:1451-1459, EJE 2010;163 709-716

Exogen (Steroidth incl topisch (zB Fluticason va wenn komb. m CYP3A4-Hemmer (zB Ritonavir (Norvir, Kaletra)), "Pseudo") >
ACTH-abhängig (M Cushing, ektop) >> **ACTH-unabhängig** (NN-Adenom >> Ca)

1) SY: Fotoverlauf! Gewichtszunahme m typischer Fettverteilung (>3kg↑, stammbetont, Vollmondgesicht, Büffelnacken, aufgefüllte Fossa supraclaviculares, evtl. Oedeme), **metabolisches Sy**, **proximale Muskelschwäche**, **Osteopenie/-porose**, **Haut** (pergament-dünn, ≥3 Ekchymosen ≥1cm, Stria rubrae, Plethora, Akne), Amenorrhoe & Hirsutismus (Virilisierung⇒Ca?), Psychose, Infekte↑, Lc↑, Eos↓, Ly↓ Tc↑, P-Na↑, P-K↓, TVT, HGH↓, TSH↓
cave: Sy können b kachektischen Tumor-Pat (ektopter Cushing) od jungen Leuten fehlen, **Medikamentenanamnese!**

2) Ambulantes Screening 2-3x wiederholen (DD zyklisches Cushing-Sy), **ggf. Verlaufskontrolle n 3-6 Mon**

- **24h-FUC** (Freies Urin Cortisol) no<500 nmol/24h (Cu>700; Assay-abhängig, 95% (falsch tief b Cl_{krea}<30ml/l) / 98% (falsch hoch m HPLC: Carbamazepin (Kreuzreaktion), Pseudo-Cu, PCO, Stress, >4l Urinvol., Fibrat, Digoxin, HAART (hepat. Abbau↓)

- **FUC/Krea** <70 nM/mM (24hUrin), <21 nM/mM (overnight = 22-8h; 87% (NI) / 95%)

- **1mg Dexamethason-Suppressions-Test (DST):** Ind: Vd. a. subklin. Cushing-Sy ("autonome Cortisol Sekretion")?

Dexamethason Tbl. 1mg 24h po ⇒ Cortisol 08h no<50 (<140) nM; Cu>280 (90%(NI, LI, M. Cu) / 75% (Pseudo-Cu, HAART)), **"Pitfalls":**

CBG↑(SS, E2), Dex-Metabol↑(CYT P450↑:Phenytin, Carbamazepin, Rifampicin, Phenobarbital, Pioglitazone). Compliance?⇒P-Dex 8h 5-17nM

- **Speichel Cortisol 23.30h** no < 1 - 2.5 nM (HPLC, 95%/80%): **NB:** 4h vorher KEIN Zähneputzen, falsch hoch b "jet-lag"

& "life-lag" (Sex, Drugs, Rock'n'Roll, Krimi...be relaxed), auf genügend Material achten, Tampon gut durchnässen (1-2 min f 1-2ml)

3) DD: «Pseudo-Cushing» = erhöhte Werte b **Depression**, „**Stress**“, **C2-Abusus**, **Anorexie**, **Adipositas** (PCO, WHR↑)

- **Cort.-Tagesprofil:** VP 8h,16h (>50% v.8h) u. 24h (>47% v.8h od absol. no<150nM, Venflon 22h, Hosp, "sleeping", VP innert 2': no<50 (>70)nM)

- **Dex-CRH-Test:** 0.5mg Dex 6hx2d (8x; D1_{12h} - D3_{6h}), D3_{8h} 1ug/kg CRH iv ⇒ ACTH&Cortisol n 0 & 15'

DD: Cortisol Cu>38 (>70)nM (0': 80/90%; 15': 90/90%) & ACTH n 15' >15 (>27)ng/L (no<10ng/L, cave: Lit m ovineCRH = stärkerer Stimulus als hrCRH)

- **Desmopressin-Test:** M. Cu: basales Cortisol >331 nM UND Δ-ACTH 0-30' >18ng/L (>4 pM) n 10ug Desmopressin iv (Minirin) **DD:** Pseudo-Cu

- **Dex n Liddle:** Sens/Spec. nur 70-80%)0.5mg Dex 6+12+18+24h am Tag 2&3; Tag 1&3 je FUC (no <27 (>50)nmol/d; Tag1/3 no >2; 79%/74%), Tag 1 & 3 S-Cortisol (Tag 3< 50 (138) nM) u. P-ACTH 08Uhr (no Suppr>50%)

4) DD: ACTH-abhängig

- **2x P-ACTH morgens** auf Eis: <5ng/L⇒adr; 5-15⇒CRH-Test >15⇒zentral od ektop (typ >80)

- **hrCRH-Test** (ideal b IPSS (su), 1ug/kg iv, VP: 0', 15', 30' (peak) M Cu: P-ACTH >20ng/L bzw ≥35%↑ (90%/95%) od S-Cort. >20%↑ (90%/95%)

- Grenzwert ⇒ 8mg high DST? (8mg@24Uhr poliv⇒S-Cort+P-ACTH v & n. Dex@8h; M.Cu: Cort. n. Dex <32% of basal (<140), P-ACTH>50%↓; ektop: Cort.n.Dex >140, P-ACTH<50%↓ (80%/95%)

5) Lokalisation

a) M Cushing: MRI-Sella (mit & ohne Kontrastmittel i coronarer u sagittaler Feinschichtung; Auflösung b 3mm)

cave: falsch neg da 95% d. Adenome<1cm ⇒ b neg MRI od Befund <5mm ⇒ **18F-FET-PET-CT** (O-(2-[18F] fluoroethyl)-l-tyrosine) bzw. Methionin-PET-CT (KK-Gutsprache (od Hosp) u Vorabsprache m NUK!) & IPSS; 10% falsch pos wg Inzidentalom

"IPSS" Inferior petrosal sinus sampling; n Absprache m DAz Neuroradiol, 4 Helfer, regelmässig Katheterlage überprüfen!

VP -10', -5', 0, 3, 6, 10, 15' SP li&re, peripher (+ 30', 60'); ACTH, TSH; PRL, 100ug CRF i.v.

Dg: I) M. Cushing? ACTH zentr/periph >2 (1.6) ⇒ n CRH >3 & früher peak n. 2 ⇒ **CRH-Test** periph ACTH >35%↑, Cortisol>20%↑ (so)

II) ektop? <2 bzw. <3⇒ ad b); **III) Seitenlokal.?** Quotient ACTH re/li >1.4, basal u n CRH (relativ zu PRL bzw TSH)

b) Ektop: CT/MRI/Octreotidscan: Thorax & Abd & Hals, Th-Rx? evtl Mammographie,"Ganzkörper-Katheterisierung"

DD: Karzinoid; Ca (Lu, med. SD, Thymom, Pancreas ua) ⇒ rascher Verlauf, ACTH & FUC↑↑, S-K↓

c) Adrenal: MRI-Abd / CT ⇒ Adenom > Ca(>10HU & inhomogen; Pregnenolone u. Compound S↑) > **BMAH** (Bilateral Makronodular Adrenal Hyperplasia (ehem.

„AIMAH“, aber zT ACTH-abh. bzw. andere aberrante Rezeptoren auf hyperplast. NNR !-> **komb. Stimulationstest**, **Bsp:** sporadisch, Hypercort & Hyperandrog (17-OH-Progest. n ACTH (↑)), > ACTH-abh. McCune Albright, MEN 1, Carney Komplex (p22)

6) Therapie:

Mortalität unbehandelt 50% über 5j bzw 4x>Norm (va wg cardiovasc Kompl. / Inf...dito bei Steroidtherapie !)

a) M Cushing: Transsphenoidale Resektion (Remission ≈80%, präop Metopiron/Ketokonazol &HC); **T+1, +2, +3**

+5d: S-Cortisol 08h <50 (50-200) nM ⇒ „Heilung“ (aber immer noch 20% Rezidive über 5J.); **Ko & Ausschluss von**

Rezidiv ⇒ 24h-FUC (& DST & Speichel-Cortisol) 3-6mtl; bei Heilung Substitution mit HC 15-30mg/d, initial -60mg/d.

b) Adrenales Cushing-Sy: Adrenalektomie, postop. Ko, HC 15-30mg/d (initial -60mg/d) &Stressprophylaxe⇒s.o.

c) Adrenostatikum (zB inoperables/ektopes Cushing, Rezidiv od Medi präop, NNR-Ca p2), n Kostengutsprache KK

- **Ketoconazol** (Kps 200mg, 1-2Tbl tid (Magistralrp KSA-Apotheke, PPI stop), **NW:** Hypogonadismus, Gynäkomastie, Leber-NW, Cy3A4↓⇒Medi-interakt →

<http://medicine.iupui.edu/clinpharm/ddis/main-table/>) **Ind:** 4Wo präop. od palliativ **u/o Metyrapon** (Metopiron® Tbl. 250-1000mg tid-qid Titration m 24h-FUC?

(HPLC!); nicht teratogen **NW:** Hypertonie u K-Verlust wg 11-DOC↑, Akne, Hirsutism.), **u/o Mifepristone** (Rez-blockade, va b Psych.stör 10-30mg/kg/d **NW:** Nausea, Fatigue, Kopf u Gelenz, Oedem).

- **M. Cushing Pasireotide** (Signifor® 0.6 – 1.2mg bd sc; n. 6 Mon. KoGu m Dokument. FUC-Abfall nötig, Glc Monitoring!, **Pat. Info D, F**) **u/o Carbegolin** (Dostinex) Tbl.

0.5 – 6mg/Wo⇒ Titration gem FUC; **u/o Reservemedikamente:** Fluconazole Tbl. 200-400mg/d, Osilodrostat (Studie, LUKS), DPP-IV Inh/GLP-I Analoga? **Ca:** Mitotane

(Lysodren 3-5g/24h, Derivat v DDT), **Etomidate**, Doxorubicin in Absprache m Onkolgie (Wirkung erst verzögert, **NW:** GIT & Neuroogisch, Hypercholest., Hypogonadismus, Hypothyreose,Trilostane,

- **Ernährung bei Hyperkortizismus / Steroidth.**

- **& Cortison** zB **HC** initial 20-10-5mg ⇒ 15-5-0 (**Entzugsy!**) od Fortecortin (Dexa 1mg 1-0-0); **Stressprophylaxe** (p6)!

Dauer bis Normalisierung HPA-Fkt: 1 – 2.5 J (adrenaler > M. Cushing), Screening bzw. psychol Veränderung anbieten.

Kontrolle d Dosis? Klinik, evtl. 24h-FUC (Ziel 250-500nM), Cortisol nü (no), Cort 12.30-17.30 >100nmol/ol, 2 Wo vor Op stop

- **Bilat. Adrenalektomie** (evtl. präop. γ-knife wg 30% Nelson-Sy (dunkle Haut, Pit.adenom?); postop HC +50-100ug Florinef/d

- MRI Verlaufs-Ko → Tu sichtbar → **γ-knife** ≈50% Remissio n 6-60Mon (& **NW** Hypopit.), Metopiron/Ketokonazol bis Effekt



6. Addison Syndrom & Steroidtherapie

"Addison's disease has replaced Syphilis as being the Cameleon of Medicine"

Becker 01; JCEM 06; 91: 3954-61; Lancet 14; 383: 2152-67, Ann Int Med 03; 139: 194-204, JCEM 09; 94:1059-67, www.adrenals.eu/de

Prod: DHEA(S) 25mg/d > Cortisol: 5 (-15) mg/d, "Stress" max 6x $\uparrow$ ≈100mg/d > Corticosterone 4mg/d > Aldosteron 0.1mg/d

DG: **Klinische Sy typischerweise atypisch** (Sens/Spec <50% $\Rightarrow$ Münze werfen ist überlegen),

- z.B. Fatigue, Antriebslos, Kraft $\downarrow$, Myalgie, Nausea, >3kg Gewicht $\downarrow$, Orthostase, Stressintoleranz, neuropsych. Sy ("Hypo")...
- S-Na/K <30 (va prim NN Insuff), PG <3.3mM, HCO $3\downarrow$; Hst $\uparrow$, Ca $\uparrow$, Leukopenie m Lymphozytose & Eosinophilie >3%
- **P-Cortisol 08 Uhr nü:** <100 (<80) nM (& ACTH $\uparrow$) $\Rightarrow$ diagnostisch; >500 (415)nM $\Rightarrow$ Ausschluss, 100-500nM $\Rightarrow$ Synacthen-Test !
- Speichel-Cortisol 08Uhr ($\approx$ freies Cortisol) <5nM (& ACTH $\uparrow$) $\Rightarrow$ diagnostisch; >16nM $\Rightarrow$ Ausschluss, 5-16nM $\Rightarrow$ Synacthen-Test !

1° DD M. Addison: **Polyglanduläres Autoimmun-Sy** (APS; 75%, p 22) > **Meta** (Lu)/ Blutung/Tbc/HIV/Hämochrom.>Medi

(Metopiron, Ketokonazol, **Opiate**, Etomidate, Rifampicin, Phenytoin, Imipramin, Chlorpromazin) >CAH > **Adrenoleukodystrophie** (X-chrom $\rightarrow$ M, adulte Form zT oligosy, Hypogonad., Demenz, Spastik, blind, Dg: very long fatty acids >C24 $\uparrow$)

SY: **Pigmentation $\uparrow$** (Schleimhäute, Areolen, Handlinien, Druckstellen), "salt craving", Orthostase, F: Libido $\downarrow$, trockene, juckende Haut

- **250ug iv Synacthen-Test** iv Cortisol n 60'>550 (>415-600) nM; **Renin $_{30'}$ liegend $\uparrow$** (va b RF zB pos 21OH-Ak)

- **Synacthen-Depot-Test** (1mg im über 1 od 3 T: $\Rightarrow$ S-Cortisol no & sek >1000nM n 8h od 80h, prim. NNR-Insuff <1000nM)

- **P-ACTH $\uparrow$ 08h** >50 (>100) pg/ml), **21-OH-Ak** (80%/95%), **DHEA $\downarrow$**

2° DD: St n **Steroide** ($\pm$ unabh v Dauer [5-30d] & Ds [30-250mg]) > Hypophysen-Tu/-itis (Übrige Achsen? p23)

- **low-dose 1ug Synacthen-Test** 1ug ACTH iv Cortisol n 25' >500 nM (>550 b oHRT & SS, >700 b Extrem-Stress (Schock)

cave: bei akutem Hypophyseninsult SynacthenTest 2-4 Wo falsch neg!

- **Standard (250ug) Synacthen-Test:** Cortisol >550 nM (>600 HRT&SS) n 30' (Hypophyse), n 60' (NNR)

- **Insulin-Hypoglykämie (IHT)** 0.05-0.15U/kg Insulin iv (evtl 2x); **Ziel: PG <2mM & Hypo-Sy** Nadir idR n 15'-45'

VP -30', 0', 20', 30', 45', 60', 90'; Pat.Info; Kontraind: KHK/Rhythmusstör. (EKG), Epilepsie, >65j, HC letzte Ds am Vortag mittag;

Cortisol no peak>550nM; ACTH no peak >150ng/L bzw. 3-5x $\uparrow$; GH peak no>13mU/L; <8 $\Rightarrow$ Th (p23)

evtl. komb. **GnRH-Test** (kein Zyklus ohne HRT (n 3 Mon Stop) p18) od **TRH-Test** (200ug iv, T4 2Mon bzw T3 10d stop): 30' TSH no 2-25mU/L; PRL no>2x $\uparrow$

- **Metopiron®-Test Ind:** wenn IHT nicht möglich **Proc:** 8Tbl à 250mg 24h m Spätimbiss (GI-NW) $\Rightarrow$ VP 07.30h Cortisol (<140nM (<276)) & ACTH (>150ng/L) od

Compound S (CS)+Cortisol (>450nM, 71%/69%) od CS alleine (>260nM, 67%/68%, unstimul.CS<12)

- **CRH-Test:** DD sek/tert, **Proc:** 100ug iv; VP 0', 30', 60'; ACTH n 30' no >6,6-8,8 pM (30-40pg/ml) / 2-4x $\uparrow$, Cortisol no peak>500nM (CRH schwacher Stimulus)

TH: **"Krise"** (Asthenie, Hypotonie, GI-Sy) **b "Stress"** (Inf, Trauma, Op) $\Rightarrow$ **VP Cortisol & ACTH** $\Rightarrow$ **Soluortef** 100mg iv Bolus

& 2l Glc5% od NaCl 0.9% x 1h $\Rightarrow$ 50mg q6h $\rightarrow$ qd; **$\rightarrow$ TOASST Study** (P. Schuetz, J. Rutishauser)

Dauer-Substitution: Cortisol 10-15mg morgens, 5-10mg nachmittags, mg (HC Galepharm® 500Tbl à 10mg) $\approx$ 10mg/m 2 /d, **bei**

weiter symptomatischen od infektanfälligen Pat $\rightarrow$ HC-dual-release-retard **Plenadren®** Tbl. 5 u 20mg 1-0-0 (aus D, CHF 17.-/Tbl.,

imitiert circadiane Rhythmik, Gewichtsbenefit!) oder „extended release Prednison MR“ (**Lodotra®** Tbl. 1, 2, 5mg um 22Uhr), beide nach **KK-Kostengutsprache**)

cave: **Stressprophylaxe mit „normalem“ HC od Pred !**

Erhöhter Bedarf: **Schwangerschaft** ("SS"): +50% i 3. Trimenon, „**Stress**“ (su, physisch >> psychisch), 1 $^{\circ}$ >2 $^{\circ}$, Induktion Cyt P450, T4 $\uparrow$,

Stressprophylaxe "Minor" (Erkältung): 2-3xDs x 2-3d; **"Major"** (Trauma, Op) 100-200 mg HC (Soluortef®) / d, zB

unkomplizierte Op: Op-Tag (T0) 50mg 8stdl iv; T1 50mg 12stdl iv, T2 50mg morgens iv, T3 HC po 30-10-0; T4 HC po 20-5-0

Pat Brochure (**KSA D / F / I / E**; **SGED D / F / I**); **Notfallblatt & -Set**, **NF-Blatt «mild»**, **Info Angehörige!**, Endo-Fachberatung

1°: Florinef Tbl 0.1mg ¼- ½ Tbl/d in 80% d F; **Hypertonie:** Prednison **F:** DHEA: Tbl 25-100mg/d, Pilger Apotheke, Basel

Th-Ko: **klinisch** (Suggestive Zeichen für Unter- (so) u Uebersubstitution (p5, Tipps zur **Ernährung b Steroidth.**) erfragen)

„relative“ **NNR Insuff. b therapierefraktärem septischen Schock („CIRCI“, umstritten!)** Dg: Cortisol 30' n 250ug ACTH <250nM $\uparrow$ u/o <700 (MICU?) – 900 (SICU?) nM $\Rightarrow$ Th: 50mg Soluortef iv q6h. Absolute Indikation für Steroide auf ICU: Cortisol basal <275 (415) nmol/L

Pharmakologie d Steroide „**Steroids, misused, enable a patient to walk to his autopsy room**“

Substance	Trade Name® eg	Biol. T _{1/2} [Plasma T _{1/2}]	Glucocort. & Antiinfl.Potency	Mineralocort. Potency	Cushing Dose (mg)
<u>Hydrocortison</u> = Cortisol	Hydrocortisone Solu-Cortef	8-12h [2-4h]	1	1	≈ 20
<u>Prednison</u> ≈ Prednisolon	Prednison, (Lodotra) Spiricort	12-36h [4-6h]	≈ 3.5 ≈ 4	≈ 0.6	≈ 5
Methylprednisolon	Solu-Medrol	12-36h [2-4h]	≈ 5		≈ 4
<u>Dexamethason</u> ≈ Triamcinolon	Fortecortin Kenacort	36-72h [3-5h; no crossreaction with cortisol assay]	≈ 30-150	0	≈ 0.1-1
Betamethason	Celestone Betnesol	36-72h [5-8h]	≈ 30-150		≈ 0.1-1
<u>Fludrocortison</u> Aldosterone	Florinef Tbl	18-36h [3-4h]	≈ 10	≈ 125 ≈ 700	(≈ 2-3)



7. Diabetes mellitus (Dm) - Allgemeines

"There is no disease that requires of its sufferer such discipline and decision-making each day."

ua Ann Intern Med 01; 135:1079-83, Diabet Med 03; 20: 175-81; JAMA 01; 185: 2486-97; Diab Care 10; 33 (S1): 11-61, SMF 11; 11: 233

DEF (ADA): venöse Plasma-Glucose (**PG**) $2x \geq 7$ (nü = 8h no food) od ≥ 11.1 (random) **mM** od **HbA1c $\geq 6.5\%$**

„Prädiabetes“ = Impaired Fasting Glucose (IFG): PG nü 5.6-6.9mM, random 7.8-11mM od HbA1c 5.7-6.4% $\Rightarrow$ Risiko $\uparrow$ f Tod, cvRisiko, Dm (5x) $\rightarrow$ Ko i 6-12Mt. inkl cvRF, Prävention, (**75g oGTT** (alt & schlank): Dm = PG n 2h $> 11mM$; 7.8-11mM = impaired Glc Tolerance IGT)

Auswertung PG: **Diabass Pro**, kont. PG-Messung (p13); **HbA1c - Fallstricke**: falsch $\downarrow$: Urämie (ca -0.5%); Asiaten m HbE ($\rightarrow$ Immunoassay)

DD: Typ 1 (10%, p8), **Typ 2** (80%, p9, inoffiziell "Dm Typ 1.5"; übergew. Dm 1 bzw. initial Dm 2 m Sekundärversagen), **Gestationsdiabetes** (p12), **«Typ 3»** (3a) **MODY** genetisch-defekte β -cell Function; diabetesgenes.org) 3b) Insulinwirkung $\downarrow$, **3c) Pankreatopriv/Hämochromatose** (p8), 3d) gestörte Hormonprod.; 3e) Drug-induced (**Steroide** (p9), Neuroleptika), 3f) Viren; 3g) Autoimmun; 3h) genet. Syndrome; sonstige: Stress/SIRS/Sepsis (p11 & 27), Endokrinopathien (p 22)

PG-Screening (3jähr n ADA): **BMI $> 25kg/m^2$, $> 45j$, FA/GDM/PCO/Ethnie, ≥ 2 Sy metabol Sy, Atheroskl.**

Dm häufigste Ursache v **Erblindung weltweit** bzw **Dialyse & Amp i CH**

DG-Schema (Austrittsbericht/Problemliste)

Diabetes mellitus Typ 1, 2 (insulinpflichtig Mon/Jahr) od „**DD**“ (Steroid, pankreatopriv, hämochrom, etc) (**ED Mon/Jahr**)

- **aktuell entgleist** ($= \geq 3$ xtgl. BZ messen & tgl. Nachspritzen od BZ Schwankungen $\geq 5mM$ od $3x > 15mM$ od $1x < 3mM$ od HbA1c $> 9\%$)

- **cvRF** (cardiovasculäre Risikofaktoren): **Nikotin, Metabol. Sy** (BMI, BD, Lipide), FA?, GDM?, OSAS?, Hyperurikämie?

- **Spätkomplikationen**: Angiopathie (Makro: KHK, PAVK, CVI; Mikro: Retino- & Nephrop); Polyneuropathie (PNP); Füsse (su)

- **HbA1c** gut (6-7%), befriedigend (7-8%), ungenügend (8-9%), schlecht ($> 9\%$); **falsch tief**: Transfus., Hämolyse, Hb-pathien, Anämien: $\Rightarrow$ Fructosamin

- **Hypoglykämien**: keine / selten / häufig; leicht / schwer (Wahrnehmungsschwelle?)

- **aktuelle Therapie**: diätetisch, orale Antidiabetika, Insulin (basal/„Bedtime“, Basis-Bolus, funktionell)

Insulinverordnung **BZ-Kurve KISIM-KSA** (Schnellanleitung, Resistenzfaktor & KH Menge), Pat. Info, indiv Diabeteskost

Staging, Jahresko (**Flow-sheet**, idR 12mtl., b manif. Spätkompl 3-6mtl, vgl. Pat. Infoblatt)

- **Nicht invalidisieren!** Dm ist prinzipiell normal arbeits- & "lebensfähig". KK-Grundversicherung, SUVA, IV ohne Einschränkung; alles andere (überobligatorische Versicherung & Taggeldversicherung) m **Vorbehalt** $\Rightarrow$ Stellenwechsel schwierig, selbständiger Erwerb erschwert.

Tipps zum „**schwierigen Diabetiker**“, Empowerment d Pat z.B. mit „**Diabetes Pass**“ od „**Evivo**“, **DIAfit**, **Mahnung b Nichterscheinen**

- **Reisen & Autofahren** va b Th m Hypoglykämie-NW (Sulfonylharnstoffe, Glinide, Insulin) m d Pat. besprechen:

Ziel: PG 5-10mM & > 6 Mon keine sympt. Hypos **Patientenbrochure SGED** bzw. **Merkblatt** (visieren & ad KG, Dokumentationsspflicht!)

$\Rightarrow$ v **JEDER Autofahrt PG messen!** $< 7mM \Rightarrow 10g$ KH; $< 5 \Rightarrow 20g$ KH & PG n 20'; $< 3.5 \Rightarrow 45'$ n KH PG, **«Clarke Score»** f Schätzung Hypo-Risiko **ggf Prüfung d Fahreignung gem. Richtlinien SGED** (Melderecht f HAZ, Meldepflicht f. Vertrauensarzt) & **Meldung MFK (Formular AG BS)**. Dm unter Insulin u/o medik. Th m. Hyporisiko nie **Flugzeug**, Tram, Zug („gewerbsmässiger“ Personentrsp, Kat. D), Taxi bei „guter Compliance“ erlaubt

- **Ernährungsberatung u -therapie (USB, KSA)**: KH-Mengen, KH-Verteilung, Kalorienbeschränkung, „24-h recall“, **Alkohol**

- **Diabetesberatung (DFB)**, Hypoglykämiesymptome, BZ-Messung, Insulinspritzen (p13f)

- **cvRF**: FA (F $< 65j$, M $< 55j$) & PA (PAVK/ CVI/MI), **$> 65j$, Nikotin, metabol Syndrom** (p9), Alb/Krea iU $\uparrow$, **Va KHK**: MPS/Ergometrie

- **Status**: Gewicht (kg/m²), **Bauchumfang**, HF, BD (Orthostase), „**ankle-brachial-index**“ PAVK < 0.9 , schwer < 0.4 ; Medialcalcinose > 1.3), **Gefässe**

(Geräusche Aa. carot., renalis, abd., ing), **Injektionsstellen**; **Potenz**; **Hände** (Cheiropathie, Dupuyten); **Zahnstatus**, **Füsse** (Puls, ASR, Vibrationssinn x/8, 10g Monofilament, Gewölbe $\downarrow$, Hyperkeratosen, Hautläsionen, Pilze, Nägel, Charcot), **Schuhe** (Sohle $>$ Fuss!)

Spätkomplik.: „**Legacy**“ d (initial) guten HbA1c! **Labor** Krea (Clearance), **Lipide**, **Leberenzyme** (NAFLD / NASH, p9), Harnsäure

- **Mikroangiop.**: **Retinop.**: **Ophthalmologe** (privat, Konsil) n 20J 90% Dm1 (prolif) & 70% Dm2 (exsudativ) $\Rightarrow$ Makulödem: **Lucentis (VGEF)**

Nephrop.: Alb/Krea iU 2. Morgenurin, falls $2x \uparrow \Rightarrow$ **ACEH**, $GFR_{calc} < 40ml/1.73m^2$ $\Rightarrow$ ad Nephro (cvRF behandeln va optimale BD-Th, Nahrungseiweiss $< 0.8g/kg/d$, Hkt 34-36%, Harnsre $< 300uM$; keine NSAID), **Ko**: Dm 2 Ko 6mtl, Dm 1 Ko ab 5j;

Alb/krea $\uparrow$ ohne Dm va b adip. M $> 50j$, rauchen $\Rightarrow$ unabh. cvRF; DD: HWI, Orthostase, Arbeit, Amyloidose

- **Makroangiopathie** (va b Dm2): **Atherosklerose m klin Sy** PAVK (Pulse?) / KHK $\Rightarrow$ **Angio / Kardio Konsil**

Polyneuropathie (PNP): **sensorisch**: symm "socks&gloves"; **Tinel's sign** pos $\rightarrow$ ad Plast. Chirurgie zur Nervendekompression; **autonom**: cv

(Orthostase, fixed RR, Ruhe-TK, stumme KHK), GIT, UGT; **mot**: III, IV, VI, VII, Amyotrophie **TH: Euglykämie!** (Hosp. m Insulin/Thioctazid iv?); **Vit B12?**

(ggf. Meformin stop) **Sz**: **Panadol** $\Rightarrow$ (&) **Saroten** ($10 \rightarrow 75mg/d$)/Tolvon $\Rightarrow$ (&) **Pregabalin** (Lyrica® Kps 75, 150, 300mg bd, **Duloxetine** (Cymbalta® Tbl 30-60(-120)mg qd, evtl. **SSRI** $\Rightarrow$ (&) **Tramal** („start low, go slow“) $\Rightarrow$ **Lidocain** (Neurodol) Pflaster od **Capsaicin** Magistral-Rp Creme 0.075% tid-qid x8/52;

Orthostase & P-K $\uparrow$ wg Vasodysregulation & hyporeninäm. Hypoaldosteron **TH: Fludrocortison** Florinef® Tbl. 0.05 – 0.1mg morgens; Midodrin (Gutron® Tbl. 2.5-10mg qid) **Gastroparese**: Th-versuch je n Sy m Metoclopramid (Paspertin), Domperidon (Motilium), Erythromycin; Immodium, Transipeg

Erekt. Dysfkt (ED) / Impotenz DD: Sexualmed. (Paar)Beratung? Urologie / **Angio** (N. Diehm)? Hypogonadismus? β -Blocker?

Viagra (25-100mg po/sl), Cialis (5mg qd po ED&BPH), Levitra, Upima **KI**: Nitrate cave: wirken nur in 40-50% bei DM, nicht KK pflichtig

Parodontose $\Rightarrow$ Zahn-Az, **Schlaf-Apnoe Syndrom ?** (Screening mit Epworth Score)

Herzinsuff.? Screening m NT-ProBNP (?) $> 500 - 1000$ ng/L $\rightarrow$ Echo, ggf Optimierung d Th (ACE-H, Diuretika, β Blocker, Aldo-Antagon.)

Diabetischer Fuss **Status KO**: gem. **SGED**, Sens. $\downarrow$ (Vibr. $< 4/8$, **Finger**, Monofilament) PNP 3 mtl $\Rightarrow$ **Pat-Info**, **Fussprechstde**,

Diabetesberatung (kein Barfuss gehen, b PNP keine Wärmeflaschen, tgl. Selbstinspektion ggf m Spiegel inkl. Zehenzwischenräume $\rightarrow$ **Onychomykose?** Abstrich?, **TH: Loceryl/Lamisil** Tbl 250mg x 3 (-6) Mon Interdigital: **Imazol-Paste/Lamisil-crème**), **Hyperkeratose**th. (Allpresan Schaum Nr. 3 (bei DFB erhältlich)

od. 20% Urea Fusscrema (Eubos® bd)), **Perfusion / Fusspulse?** $\rightarrow$ **Angio-Konsil**, **Deformitäten?** **TH: Podologin** (www.podologie.ch, nur KK-pflichtig mit Pflegediplom) & **Orthopädienschuhmacher** www.osm-schuhtechnik.ch (zB Händi Schöffland, Malgaroli Baden, Villiger Niederlenz www.propede.ch): **lokale Entlastung** durch **Orthesen** bzw. **Verbandsschuhen** bzw. Rp f 2 Paar „**Orthopäd.Serienschuhe m diabetesadapt. Fussbettung**“ bzw. **orthopäd. Massschuhe** (cave:

KoGu $< 65J$ (IV) besser als $> 65J$ (AHV) $\rightarrow$ **Orthopädie: Ganglabor** $\rightarrow$ OPED/Vacu-Diaped Schuhe $\rightarrow$ Ruhigstellung & "Total Contact Cast", **Charcot-Fuss**: Entlastung! NSAID (wie Sudeck?, p16), anti-TNF α ? **Malum perforans?** **Wundtherapiekonzept**; **Oedem**th (Kompressionstrümpfe, Angio), **Debridement**

(Skalpelli, Derma), **Salben** (evtl Regranex®, Apligraf® b Th-resistenz), **Infekt?** **DG: Pus od Entz. Sy** (≥ 2 lokale [cave: b PAVK unterschätzt. Rubor, Calor, Tumor, Dolor] od systemisch) Lc, Cellulitis, **Plantarfasziitis** (**Sy**: Blasen, Plantardrucks $\Rightarrow$ Notfallopf!; **Biopsie** (meist Mischinf. akut: S. aur., Strept. Grp BACG / Anerobier (Ischämie&Gangrän) / Gram-neg (AB-Vorbeh); **Osteomyelitis?** **DG: "Probe to bone"** (50%/85%, "kratzen"), RX, MRI; Szinti **TH**: Orthop. Sanierung /

Debridement & Antibiotika, zB Clindamycin (Dalacin) Tbl 2x300mg tid (alt. Rifampicin (Rimactan) Tbl. 600mg bd) & **Augmentin** Tbl. 625mg tid (alt. Tavanic Tbl. 500mg bd); x 2/52 (Wechteilinfekt) bis 6-12/52 (Osteomyelitis); b rezidiv u/o Vorbeh. & Ciproxin Tbl 750mg bd (Gram neg), GCSF/sytem. hyperbarische O2 (Anaerobier)

Impfplan: vgl. www.bag.admin.ch: jährl: **Influenza**, $> 65J$: **Pneumokokken** (1x Prevenar13 Konjugat, CHF 90.-, nicht KK-pflichtig); 10-jährl: DiTePer, evtl. HBV, HPV, HZV



8. Dm Typ 1



„Tell me and I'll forget. Show me, and I may not remember. Involve me, and I'll understand.“

„typisch“: jung, schlank, akut, Ketonurie, Gew↓, GAD-II Ak (90% Sens.), IA-2-, ICA-, Insulin-Ak (KiSpi ZH), C-Peptid <250pM b PG>6mM, HDL no, Kinder v Dm1 Risiko 4%(Vater>Mutter), Twin≤50%; Neu-Dg → **DIABIL-2 Study** (M Donath USB)
LADA: >35 LJ m pos GAD-II (ua)-Ak; zT i.R. eines polyglandulären Autoimmunsyndroms (p22)

DD: a) **Hämochromatose:** Transferrinsättigung >45%/Ferritin >1000⇒ (genet. Analyse ⇒Gastro-Konsil)
b) **pankreatopriv/C2, CF** (typ. ASAT/ALAT>1) **Arginin-Stimulation** Proc: 0.5g/kg Arginin x30'; VP 0', 15', 30', 45', 60' m PG, Glucagon, Insulin, C-Peptid. **Dg:** Glucagon no≈100%↑, Dm 1 ≈ 200%↑ (i. Ggs zu flachem Insulin), pankreatopriv/C2<50%↑
c) **Monogentische Formen:** **MODY:** RF: <http://www.diabetesgenes.org/content/mody-probability-calculator> → Risiko >25%: nach KoGu ggf genetische Abklärung (USZ, München), **Th:** OAD, selten insulinbedürftig; **mitochondrialer Dm:** m Innenohrschwerhörigkeit; KI f Metform; **Th:** OAD, zT Insulin nötig
d) „ketose-prone“ Typ 2 DM: (typ. bei Schwarzen): mit starker insulinärer Glucosetoxizität und Ketoazidose

Screening n Spätkomplikationen (p7)?: je n cvRF u ED <10Jg n 1-5Jahren, Diabetes-Pass f Zielvereinbarungen

TH: Sollten prinzipiell v FachAz betreut werden, **Betreuungskonzept neu entdeckter Dm Typ 1**

DFB / ERB: jährlich, va b rez. Hypoglyk., Gew↑↓ >5kg, Problemen m KH-schätzen (Nutri-Lernbuffet, su)

Initiales Basis-Bolus-Schema: „Honeymoon“ ⇒ Insulin reduzieren od pausieren

- **Basis:** Faustregel: E = kg / 4; Lantus / Levemir / Insulatard
- **Bolus:** Fiasp/Humalog/NovoRapid/Apidra, Actrapid (su); Bsp Nachspritzschema z MZ (30-100g KH)
zB v MZ f 40gKH: 2E (PG<5mM), 3E (5-7) 4E (7-9), 5E (9-12), 6E (12-15), 8E (>15), 10E (>20)
- **Insulinpumpe (p13) Ind:** labiler PG (zB Komfort, SS, Sport, Hyponeigung&Wahrnehmung↓, Dawn-Phänomen) & gute Compliance
- **Checklist b hoher PG:** Katheterwechsel?, Wechsel Spritzort? (inkl. Bauch, Bein, Gesäss), Schätzfehler? (⇒KH-wägen!), Eiweiss/Fett-reiche MZ (⇒ multivariate Bolus bei Pumpe, ie 50% rasch, 50% Basis↑ über 5h)
- Supportiv bei Adipositas (?): SGLT-2 Inh. (HbA1c 0.5%↓, weniger Hypo, cave: DKA 5%), GLP-1 Agon. (HbA1c 0.2%↓, Insulinbedarf 5-10%↓), Metformin
- **Dm & terminale NI:** systematische Evaluation einer kombinierten Nieren-Pankreas- oder Nieren-Inselzell-Transplantation
- Probleme m **Krankheitsverarbeitung** ansprechen, ggf. Psychosom. / Psychiatr. Konsil, Insulin-Purging etc, **Militärdienst?** **Schwangerschaft?**

Grundregeln d funktionellen InsulinTh „FIT“-Buch, i Kurs zu erlernen, FIT-Kontrollheft

Gesamtbedarf: $KG \times (0.5 - 0.7) \approx E \text{ Insulin/d}$; Insulin-Wirkzeit p13; Insulinabbau: ca 2/3 hepat., 1/3 renal
Insulinbedarf: min um 02h (≈0.5E/h), max um 06h (≈1.5E/h, „Dawn“-Phänomen); während Menses↓ & Lutealphase↑

A) Basisinsulin (Ermittlung via **Fastentag oder Mahlzeitenauslasstest**), evtl kontinuierliche PG-Messung, **40-50% d Tagesbedarfs**; Tresiba (qd), Lantus (bd) - qd, Levemir bd – qd, Insulatard bd - tid, **b Pumpe Ds 10-20% tiefer**
PG>8mM⇒1E NovoRapid / Humalog sc; <4mM⇒10 g Traubenzucker po (zB 3 Dextro-Energen),
PG 2stdl messen (nachts 22, 02, 06h):wenn PG>8 bzw <4mM n 1stdl kontrollieren

B) Essensinsulin: Fiasp/ NovoRapid / Humalog / Apidra (kann kurz v/n MZ gespritzt werden), Actrapid (MZ Abstand)
Richtiges **KH-schätzen** essenziell ⇒ **Mahlzeiten (MZ)-Test**, Nutri-Lernbuffet, evtl **ERB-Auffrischkurs**, **Indiv Diabeteskost KISIM**
45-55% d Tagesbedarfes, idR **0.5-2E/10g KH** (je n KG & RF), **Ko 2h pp PG** (ideal pp = nü PG); **Nährwerttabelle**
zB 200g KH & 20E Tag = 1E/10g KH; typ Frühstück 20-60g; Mittag: 60-90g; Abend: 60-90g. Zwischen-MZ nicht nötig;
>10g KH ⇒ Ess-Insulin spritzen, Fett- (od Protein od extrem KH (>100g)) reiche MZ verzögert Magenentleerung u KH Aufnahme
evtl. bessere pp BZ u weniger Hypo b KH m tiefem glykämischen Index (faserreich: Äpfel, Orangen, Birnen, Artischocken, Broccoli; vs faserarm wie Bananen, Fruchtsäfte, Tomaten)

C) Korrekturinsulin 1E senkt PG um 2 (1.5-6)mM (Fastentag), idR zum Essensbolus dazu addieren
Ziel präprand 5-7 mM; **cave:** geringere Insulin Ds b Korrektur vBR / nachts (23-05h), Ko n 2h

D) Bewegung & Sport (g KH/h; Bsp 70kg): **20**≡ Wandern (5km/h), Putzen; **50**≡ Laufen (10km/h), Fussball; **100**≡ Rennen (15km/h), Langlauf ⇒ KH-Zufuhr↑ od Insulin↓ (nur ½ Korr. Insulin-ds v Sport u/o Depot-Insulin nachher (evtl vorher) 10-50%↓), typ b ausgedehnten (>4h) Anstrengung nachmittags ⇒ **Hypo abends/nachts** (max. n 8-16h, durch 10sec „Schlussspurt“ vermindert).
Individuelle Unterschiede! Ggf **DIAfit** empfehlen

E) Erkrankung Depot-Insulin↑ (10-50%), PG 2-4h ⇒ Korrektur-Ds↑, falls PG nicht↓, Ketodiabur b PG>15mM

F) Reisen E→W (USA): "langer Tag"; Korr m Bolus od Basis↑ (1/10 d Ds x Std. ZZ); **W→E (Asien):** "kurzer Tag"; Basis↓ od auslassen & **Autofahren** (p7) **Risiko für Unfall: Dm1:** ↑, va b schlechter Einstellung, **Dm2:** nicht erhöht (auch m Insulin)

G) Hypoglykämie vgl. p 10 & 22; bei einem „gut eingestellten“ Diabetiker ist ein Hypo II – III pro Jahr die Regel

- **Grad:** I (PG <3.5mM m/o Sy, Selbsthilfe), II (PG<2.5, Fremdhilfe), III (bewusstlos, Epi-Anfall)
- **Symptome:** **vielfältig**, z.B. „Stress“, Hunger, **Neuroglykopenie Sy** (Verwirr ung, Verhaltensauffälligkeit, Sehstörungen)
- **Th:** **Glucose i Tasche** PG<4mM⇒10gKH, <3mM⇒20gKH, nach 1h PG Nachkontrolle
- a) **Akute PG-Erhöhung:** 10g KH = 3 Würfelzucker, Dextro Energen, Insta Glucose Gel, 1dl Cola od Orangensaft
- b) **PG-Stabilisierung:** 10gKH = 3 Darvida, ½ Stk. Vollkornbrot, 1 kl. Apfel, 1 Joghurt light, 2dl Milch,
- c) **Bewusstlos: Glc iv:** 10g KH = 100ml 10% = 50ml 20% = 25ml 40% = 20ml 50%Glc, **Glucagen Hypokit** (1mg Glucagon sc & 20g KH), in Not KH in Backentasche
- **Ursachensuche! Therapie-/Zielwert-anpassen? kontinuierliche PG-Messung?**
- **Unbemerkte / St. n. schweren Hypos?** **«Clarke-Score»** f Hypowahrnehmung
⇒ Pat.-Schulung, CGMS (mit Alarm!) od. CSII evaluieren & „try coffee!“



9. Dm Typ 2 & Metabolisches Syndrom



"An ounce of prevention is worth a pound of cure"

Lancet 05; 365: 1415-28; Ann Int Med 2010 ; 152:307-14; Diabetes Care 2010;33 1647-1651, Diab Care 2011; 34: 789-94, SMF 12; 12: 562-6

„typisch“: pos FA u/o GDM, Hyperurikämie, **metabolisches Sy** = cluster v metabolischen cvRF

DEF (>2): PG nü $\geq 5.6\text{mM}$, BD $\geq 130/85\text{mmHg}$, **Bauchumfang** (Nabel-Äquator) M ≥ 102 , F $\geq 88\text{ cm}$ (M ≥ 94 , F $\geq 80\text{ cm}$)

PG $\geq 1.7\text{mM}$; HDL-C M < 1 , F $< 1.3\text{mM}$ (gem ATP III) **DD: LADA** (p8): kein metabol. Sy, Hypoglykämien unter Th,

„schlanker“ Typ 2 $\Rightarrow$ C-Peptid tief, GAD II-Ak; falls neg $\Rightarrow$ MODY, mitochondrialer Dm, Hämochromatose?, **pankreatopriv** (p8), **Steroide** (Medi, Cushing-Sy, „Stress“), **andere diabetogene Medi**: atyp. Neuroleptika, Cyclosporin A, Tacrolimus, Thiazide, HAART, Dopamin

TH ALLE cvRF (www.agla.ch) **"Empowerment"** (Ermächtigung d Pat selbständig zu handeln u b Th mitzuwirken)

1) Ernährungsberatung (USB, KSA) f Ernährungsumstellung, **Ziel: Gew. 5-10%↓ bzw nicht↑** (BMI $< 25\text{kg/m}^2$ ohne Op oft illusorisch). Spezielle Kostformen (Adipositas, **Diabeteskost im KSA**, KH-adaptiert etc, p14 &15), Zwischenmahlzeit b Hypo-Neigung (10gKH)

2) Bewegung↑ zB DIAfit, MOBIGAME-Studie, 1-2h/d „Spazieren“, Hund u/o Pedometer kaufen, **Fitness-Mythen**

3) Diabetesberatung: initial bzw. i Verlauf; b Gew u/o HbA1c↑, Umstellung auf Insulin bzw. Sulfonylharnstoffe (SH)

4) Nikotin↓ Nikotinell® TTS / Kaugummi, www.nicotinell.ch, Vareniclin (Champix®), Zyban®, Cymbalta®, **Rauchberatung Pneumo, OSAS ?**

5) Polypharmazie! Compliance?; Kosten / Nutzen? Sinnvolle Behandlung d cvRF (inkl Nikotin)?

- **Aspirin** Tbl 100mg 1-0-0; **Ind:** Dm2 & **Sekundärprophylaxe** (oder multipelste cvRF)

6) Ziel-PG: nü 5-7, $< 10\text{ mM}$ pp (2h n Essensbeginn), **keine Hypoglykämien** (va b KHK m Insulinth.)

HbA1c < 7.5 (6-8)% (HbA1c x 2)-4 $\approx$ mittlere PG vergangene 6-8Wo. Blutzucker Analyse m **DIABASS**.

Antidiabetika: oral (OAD) / incretinbasiert: Faustregel: „ersetzen“ $\approx 20\text{ E}$ Insulin u können HbA1c initial $\approx 1-2\%$ senken

- **Metformin** (Glucophage®, Metfin®) 1g 0-0-1/2 $\Rightarrow$ 1-0-1, **NW:** GIT, **Vit B12-Mangel** $\rightarrow$ Messung 1x/J. Malabs **KI:** Cl_{Krea} $< 50\text{ml/l}$, OH, $> 80\text{j}$, hypox. Azidose $\Rightarrow$ 48h präop & **KM stop**

- **Sulfonylharnstoffe (SH): NW:** Hypoglykämien, Gewicht↑, Sekundärversagen

Gliclazid (**Diamicon**®) 1-4Tbl MR 30 1-0-0, BZ Messung vor Autofahrt nicht nötig), Glimepirid (Amaryl®) Tbl 1-4mg 1-0-0, Glibornurid (Glutril®) 25mg 2-1-0, Glyburide=Glibenclamid (Daonil® **NW:** protrahierte Hypo's wg Metaboliten), Metformin/Glibenclamid (Glucovance®), **b NI Glinide** z MZ: Repaglinid (**NovoNorm**® Tbl. 0.5, 1, 2mg tid

- **„Gliptine“ Ind:** Komb- od Mono-Th, Hypoglykämien, Gewichtsneutral.

Linagliptin (**Trajenta**®) Tbl. 5mg qd (unveränderte Ds b NI), Sitagliptin (**Januvia**®, Xelevia®) Tbl. 100mg qd (Krea-Cl $< 50\text{ml/l}$: 50mg; $< 30\text{ml/l}$ / Dialyse: 25mg), Vildagliptin (**Galvus**®) 50mg qd (**KI:** GFR $< 60\text{ml/l}$), Saxagliptin (**Onglyca**®) Tbl. 5mg qd **NI (Cl $< 50\text{ml/l}$ $\rightarrow$ halbe Ds;** ohne NI (!) Kombination m. Metformin möglich (**Jentaduo**® 2.5/ 500, 2.5 850, 2.5/1000mg bd, **Janumet XR**® 100/1000 qd od 50/1000 bd, weniger GI-NW), **Velmetia**®, **Galvumet**®, **Combiliglyze**®)

- **GLP-1 Analoga** (Gewicht 2-5%↓, va pp PG↓, **Ind:** Versagen d OAD, Senkung d (Basal)-Insulinbedarfs:

Liraglutide (**Victoza**®) 0.6 $\rightarrow$ 1.2 $\rightarrow$ 1.8 mg qd), Liraglutide & Insulin Degludec (**Xultophy**® 0.36mg & 10E $\rightarrow$ steigern bis 1.8mg & 50E qd), Lixisenatid & Insulin Glargin (**Suliqua**® $< 100/33$): 3µg & 9E $\rightarrow$ steigern bis 20µg & 60E qd od $< 100/50$: 5µg & 10E $\rightarrow$ steigern bis 20µg & 40E qd), Dulaglutide (**Tulicity**® Pen 0.75 od 1.5mg sc 1x/Wo, **KoGu**), Semaglutide (**Ozempic**® Pen 0.25 - 1mg sc 1x/Wo); Exenatide (**Bydureon**®) 2mg sc 1x/Wo; **Byetta**® Sug sc bd x1-2 Mon $\rightarrow$ 10ug sc bd), **NW:** Nausea, einschleichend dosieren

- **„Gliflozine“ SGLT2-Inh.; Ind:** (adip.) Dm2 m SH u/o Metformin, b. Komb DPP-IV/GLP-1-Agon. KK-KoGu nötig Gew. & BD 2-5%↓, nü u pp PG↓, **NW:** Genitalmykosen, Ketoazidosen b. akuter Co-Morbidität, Osteoporose?, Zehen/Fuss-Ischämien? **KI:** GFR $< 30\text{ml/l}$)

Empagliflozin (**Jardiance**® Tbl. 10(-25)mg qd), Canagliflozin (**Invokana**® Tbl. 100, 300mg qd, Vokanamet® Tbl. 50/850 – 150/1000mg qd), Dapagliflozin (Forxiga® Tbl. 10mg qd; Xigduo XR® (+ Metformin 1000mg) qd; Qtern (+Saxagliptin 5mg) qd)

- **Glitazone** verzögerter Wirkungseintritt auf PG n 4-8Wo; Pioglitazone (Actos®) Tbl 15 $\rightarrow$ 45mg qd, Competact® (Tbl. 15mg Pioglitazon & 850mg Metformin) bd;

NW: Gew↑, Herzinsuffizienz., Osteoporose?, cvRisk↑? Blasenkarzinom?; **KI:** HI NYHA $> \text{I}$, SS, Leberinsuffizienz, **Therapiedauer max. 2J.**

- Acarbose (Glucobay®) Tbl 50 $\rightarrow$ 100mg tid, **NW:** Flatulenz. Bromocriptin („ultra-fast acting“, Cycloset®, aktuell nur in USA zugelassen, NW: Nausea, PRL↓)

- **Orlistat** (Xenical®) Tbl 120mg v MZ; KK-Ind: BMI ≥ 28 & Dm 2 (+1 OAD); Erfolgsschweis: n 6 Mon Gew 5kg↓ u/o HbA1c 0.5%, max. 2J., langfristig kritisch!

Insulin? Nie zu früh, häufig zu spät. **Ind: schlechte Stoffwechseleinstellung** (HbA1c $> 8\%$ m OAD, PG nü > 10 , Sy, Ketonurie); zB

Glucophage & **Insulin m Selbstanpassung** Levemir / Lantus / Tresiba (8-16E abends (0.2E/kgKG PG nü $> 6\text{mM}$ x 3d $\Rightarrow$ 2-4E↑; PG $< 4\text{mM}$ $\Rightarrow$ 2-4E↓, $\Rightarrow$ 0.5-1E/kgKG) od NovoMix 30 2/3-0-1/3; Humalog 50 Mix 3xtgl z MZ, ggf. m Liraglutide (Victoza), **ERB** zur Info über **KH**, Fett- und Kal-mengen (**transiente**) Umstellung auf (**Basis-Bolus**) Insulin (p7): **SS & Stillen** (p12), anabole Ind. (Dm b Cystische Fibrose), Polyneuropathie m Sz; **schwerer Co-Morbidität** (NI (OAD pausieren!), HI, LI, Sepsis /akute KHK / ICU / perioperativ (p11)

Steroidtherapie: Insulinresistenz & hepat Gluconeog↑, β -Zell-Fkt↓ (deshalb OAD ineffizient) $\Rightarrow$ va **pp PG $> 11.1\text{mM}$** (b Prednison

morgens (↓), (nach-)mittags↑↑, abends↑) **TH:** Dosis- & HWZ-abhängig! **HumalogMix 50** 0.1E /kg KG / 10mg Pred, max. Stardosis 50E) 2/3morgens & 1/3mittags, ggf. bei gesicherter Frühstückeinnahme ganze Ds morgens; bei **stationären** Pat. $\rightarrow$ **Blutzucker-Steroid Favorit KISIM-KSA**. BZ 12-15mM: Metformin (NI?) & GLP1-Agon? zB. b Prednison Tbl. $> 20\text{mg}$ 1-0-0:

7) BD $\geq 140/90\text{mmHg}$ $\Rightarrow$ ACEH / AT II-Blocker (Stroke/Mikroalb $> 120\text{mmHg}$?, va b 24h-BD↑; BD_{sys} Nacht/Tag > 0.9 $\rightarrow$ ggf. Abendgabe; **Ziel:** Alb/krea 50%↓

u/o $< 1\text{g/d}$, Krea 30%↑, K < 6 ; $\Rightarrow$ **& Diuretikum** (GFR $> 30\text{l}$: Thiazid („Co-“); $< 30\text{l}$: Torasemid (-200mg morgens)) $\Rightarrow$ **u/o β Blocker** $\Rightarrow$ **u/o Ca-Antag.**, evtl „drug rotation“; Moxonidin Physiotens® Tbl. 0.4mg qd, Aliskiren Rasilez® Tbl. 150, 300mg qd. **cave:** Orthostase / Synkopen va b älteren Pat, individualisierte Th

8) Dyslipidämie (p15), obstruktives Schlaf Apnoe Sy (**OSAS** p2)

9) NAFLD / NASH (Non-Alcoholic Fatty Liver Diseases / Steatohepatitis) ASAT/ALAT 1x jährl, falls $\uparrow$ $\Rightarrow$ Ko 3 Mo., $> 1.5\text{x}$ $\Rightarrow$ Hbs-Ag, HCV-Ak, Transferrin-Stättigung $> 45\%$ $\Rightarrow$ Gastro (Sono/Leberbiopsie), Pause hepatotox. Medikamente (Statine?), evtl. Vit E als Th-Option

10) Gicht PG: 90% Produktion↑ (Tu, Psoriasis, Hämolyse), 10% ren. Elimination↓ (NI, Thiazide, ASS, ua), **RF:** Harnsäure↑ ($> 400\text{uM}$ 0.5% pa, > 600 30% pa), pH↓, Temp↓ **DG:** typ. Entz. Sy, evtl. Punktion (Kristalle), Nephrolithiasis va b Hsre i.U $> 600\text{mg/d}$ **TH-akut: Indoizid** 200-400mg/d, **Colchizin** (D: Colchicum-Dispert® Tbl, Colchysat® Lsg 1mg stdl max. 1(NI)-8mg (GI-NW, CYP3A4↓) initial, dann 1mg/d), **Prednison** po (0.5mg/KG x 2-3d/ lokal; **chron:** Mediterrane Kost, Gewicht↓, Bier↓, Kaffee↑, VitC↑, Allopurinol (Zyloric® Tbl 50(NI)-300mg qd (-bd) 4Wo n Anfall; b Cl-Krea $> 50\text{ml/l}$ Urikoserika: Probenecid (Santuril® Tbl. 500mg 1-2Tbl. bd – qid, KI: Uratsteine), b Hypertonie Losartaan, b Dyslipidämie Sortis

11) Impfungen: va b Co-Morb. (www.meineimpfung.ch); **Influenza** (1x/J) **Pneumokokken** (1x Prevenar CHF 90.-, nicht KK-pflichtig)

12) Gastroparese: Gehäufte MZ m Kl. Portionen, fettarm, blähende Ballaststoffe meiden, breiig/püriert, gut kauen, b gehäuft pp Hypos Fruchtsaft/Limonade zum Essen, Alkohol meiden; **Th:** Versuch m Domperidon (Motilium ling.Tbl. 10mg v MZ) od Metoclopramid (Paspertin Tbl/Trpf 5mg z MZ) **bei Insulinth** ggf Spritz-Ess-Abstand anpassen, Actrapid als Bolus oder Bolus pp spritzen; **DD:** Sprue b Dm 1?

Vorschlag für HA wenn **HbA1c $> 8\%$** , ungenügenden Kontrollen / Compliance, Abschluss d Sprechstd am Zentrum

„Bei Dm werden empfohlen wir Kontrollen wie folgt: bei jede Visite PG, BD & Gew, 3 mtl HbA1c & Inspektion d diab. Füße & Schuhe, 6-12 mtl Lipidprofil & Microalbuminurie, jährl. Ophthalmologie“; auch Empfehlungen d ERB & DFB weiterleiten.

Der Patient kann zur vorübergehenden Betreuung u Optimierung d Blutzucker i d diab. Sprechstunde überwiesen werden.

10. Hyper- & Hypoglykämie Entgleisungen

"Sweet dreams may have bitter endings"

Keller U. In: Schifferli J. Intern. Notfälle 09; Diab Care 03; 26: S109-17 & 27: 1873-8, Obstet Gynecol 05; JCEM 2009, 94: 709-28



DD: Insulinmangel ("vergessen", verfallen, Ampulle leck, Nadel verstopft), Infekt od anderer Stress, Steroide, Erst-Dg

SY: Polyurie/-dypsie, Nykturie, Gew10%↓/2Wo, Visusprobleme, Tachypnoe, **Infekt?** (Anamnese, Fokus?)

DG-NF: BGA, Chemogramm, Lactat, S_{osm}, EKG (initial S-K↑, nach Insulin K ↓↓ "no pot, no T, but U")

- **Ketone** (Azetoazetat > β-OH-Butyrat (no 0.05uM) i Urin od (besser) im Blut m **PG-Gerät Freestyle Medisense β-Ketone-Streifen!**

- Pumpenpatienten: Falls PG trotz Korrektur m Pumpe nicht runtergeht ⇒ Wechsel zum Pen (Basis-Bolus)

DD metabol. Azidosen: **Anionen gap** (AG) = Na - (HCO₃⁻ + Cl⁻) = 8-12mM, erwartetes P_{CO2} (mmHg) = [HCO₃⁻] + 15

-Nicht diabetisch mit normalem AG: Urämie (SO₄, PO₄, Hst), Rhabdomyolyse

-Nicht diabetisch mit AG>12: Ketonkörper a) Alkohol (PG<10mm, β-OH-Butyrat >2mM (no <0.5mM) > Acetoazetat, cave: Urin-Keto-Stix oder Nitroprussid evtl neg, da nur durch Azetoazetat und Azeton violett verfärbt → **Freestyle libre** mit Ketonstreifen misst auch b-Hydroxybuturat!), b)

Fastenketose (AG typ 5-10, Ketonurie +++, HCO₃⁻ >18 mM β-), **Salicylate, Metanol, (M)Ethylenglykol** (Th: Alkohol!), **Lactat** (>4-5mM; O₂-Mangel [Schock, HI, Anämie, Met-Hb, Intox CO, CN, NO], hepat., Biguanide, typ Kussmaul- Atmung & tiefer pH-Wert m nur geringer Blutketose)

- Hyperglykämie Entgleisungen

A) Diabet. Ketoazidose („DKA“): meist Dm 1 (oft Erstdg bzw. Insulin „vergessen“, → **Merkblatt f Pat.**) SGLT-2 !

Dg: PG>14mM, pH<7.3, HCO₃⁻<15mM, AG>12mM, U-Keton ≥+++ (va Acetoacetat, Plasmaketon m Teststrip)

b DKA & Erbrechen (evtl. akutes Abdomen = "Pseudoperitonitis/Gastritis diabetica") kann pH>7.3 sein ⇒ HCO₃⁻ & Anionengap? (so)

B) hyperosmolarer Entgleisung („HHE“): meist Dm 2 (oft Infekte, so)

Dg: PG>33mM, pH>7.3, HCO₃⁻>15mM, AG<12mM; U-Keton +, S-Osm_{eff} >320mOsm

S-Osm_{eff} = S-Osm_{gemessen} - Hst = 2xNa + PG (mM) + OH; Dm-Entgleisung erklärt Coma wenn S-Osm_{eff} >320 mOsm/l

TH: gilt prinzipiell für DKA und HHE, Mortalität HHE ≤15%, DKA ≤5%,

→ instab./polymorb./DKA Pat ad (**Intensiv**)-Ueberwachungstation (IPS/IMC/SIC) f. Insulin-Perfusor, **K-Ko**

1) Fluids! Bedarf: anam. Gew – aktuelles Gew (innert 24h korrigieren, aber max 10% d KG in ersten 12h), HHE (8-10L) >DKA (6-8L), b GCS

14-15 Trinkmenge frei, **cave:** Hirnödeme (auch b adäquater Th, RF Kinder & ΔS_{osm}>3mmol/h↓)

- 1.Std: 1L (20ml/kg/h) 0.9%NaCl iv, danach je n ZVD & S-Na_{korrr} = Na_{gem} + 0.3x(BZ-5),

- 2-7 Std: 3L/6h 0.9% NaCl, 0.45% NaCl wenn Na_{korrr}>135mM (falls Na>155 ⇒ nur 0.5mM/h↓)

- Hypotonie/Herzinsuff.⇒ZVD:1L/h (ZVD <3cm), 0.75L/h (3-8), 0.5L/h (8-12), 0.25L/h (>12)

2) Insulin: 0.1-0.15E/kg Humalog/NovoRapid/Apidra iv Bolus; **sc** falls pH>7.25, BZ<20mM; GCS>12

⇒ Perfusor (50E Insulin / 50ml NaCl 0.9%, initial 0.1E/kg/h od NovoRapid/Humalog sc 0.2E/kg/2h → im Verlauf anpassen !

⇒ **Ziel-PG:** 6-10mM; **1-2h PG-Ko;** PG↓ <2.5 od >4mM/h ⇒ Insulin x2 od /2,

PG<15mM ⇒ 1L Glc 5% i 5h iv, Insulin **nicht** stoppen (0.5E/h bis pH>7.3); Insulin pausieren b K<3.3mM

3) KCl: 30-40mmol/h (K<3mM, Insulin pause); 20 (K=3-4); 15 (K=4-5); 10 (K=5-5.5); pH>7.1 K-Bedarf↓ ⇒ nächst tiefere Stufe

milde Fälle: 20-30mmol K/ L NaCl (**cave:** hyperosm. & azidose ⇒ K falsch ↑ (K 0.5mM↑ pro pH 0.1↓ od 10mOsm↑)

4) Phosphat (PO₄³⁻)↓: va b DKA, Substitution b <0,3 mM od klin Sy (Schwäche, Parästh, persist. Koma) ⇒ p14

5) Sonstiges: Thromboseprophylaxe, evtl Magensonde b Atonie bzw Vomitus

- NaHCO₃ (1.4%=167mM,) ab pH<6.9, **DS:** BE(mval) x KG(kg) x 0.1 = mmol über 2h), **Ca & Mg** b Rhythmusstörungen

6) Ko: 1stdl (1-6h) ⇒ 2stdl (6-24h): PG, K, Na 4stdl: VBGA, S_{osm}, Hst, Krea, Cl

30% Amylase↑, Pseudopankreatitis diabetica, CK↑, Hämatemesis; Lu-ödem, Krea m Jaffe falsch ↑ wenn Ketonkö↑

Bei Umstellung auf Insulin sc überlappend Insulinperfusor 2h laufen lassen, Basis-Bolus Insulinschema, Diab. Konsil

Hypoglykämien (b Dm p8, Insulinom p22)

DEF adult: Whipple Trias PG<2.8mM & Sy (<2.2mM ohne Sy) & Ansprechen auf KH ⇒ DD:

1) „Factitia“:

- **Insulin** (PG (mM) / Insulin (mU/L) <0.11; C-peptid <35pM)

- **Medi (Urin asserv.): OAD** (protrahiert! →24h-Ueberwachung), Insulin&C-Peptid↑), Pentamidine, Chinin, Indomethazin, ACEH, ARB; Th: Sandostatin 0.1mg sc 8h

2) Typischerweise „nüchtern“ (nü = >6h pp)

- **Insulinom** (p22, **Fastentest**), **Sulfonylharnstoffe** (Blut asservieren), **NNR-Insuff.** (p6, P-Insulin↓), HGH-Mangel,

- C₂, Leber- (Laktat?), Nieren- (Krea?), Herz-insuff., Tu (Insulin, IGF-1/2, SST), Malaria, Glykogenosen, MCAD-Mangel (Hypo & FFS↑),

- Andere Medi (Venlafaxin ua SSRI, Tramadol, Sulfonamide, Pentamidin, INH, MAOI, ACEI, nicht selektive β-Block, Tavanic, Antihist., NSAR, Salicylate, Pentamidin)

3) Typischerweise „Postprandial“ (pp „Dumping“): → „mixed meal test“

- **Post-Bariatric** (p 15.): ca 0.2%, OR 2-7, F>M, pp aufrecht > pp liegend) **Th:** liegen pp; KH-Restriktion, GLP-1-Antag. / SGLT-2 Inh ?
ultima ratio: Reversions-Op? Transoral gastric outlet restriction (overstich?)

- Autonome Dysregulation, Nesidioblastose, Insulin-Ak (IAA↑, C-peptid↓, RF: Lymphom/Myelom, andere Autoimmunsy /Rheuma)

- **Frühphase Dm2, Th:** ERB (kl. KH-Portionen, tiefer glykäm. Index, "Maizena"), Acarbose. Hered. Fructoseintol. ("Obstunverträglichkeit")

4) Insulin unabhängig (nü u/o pp): „NICTH“ non-islet-cell tumor-induced hypoglycemia (z.B. IGF-1, IGF-2, Somatostatin, (GLP-1?)),

Lebermeta, Glc-Verbrauch durch Tu

TH: 10-20g KH (→ p8!), PG Ko n 15', 1h, 2h, 4h) & Ursachenforschung!

- **bei Hyperinsulinismus (SH/Insulinom):** Octreotid (Sandostatin® 0.05 – 0.5mg sc 8h) / Pasireotide (Signifor® 0.3-0.9mg sc bd); Diazoxid (Proglicem® Kps 25mg tid, 3-8mg/kg/d), Glukokorticoide (ZB Soluortec® 100mg iv/d, DD Addison-Sy!) .ev. in Kombination m. GH Ca-Blocker (Nifedipin, Diltiazem), GLP-1 Analoga / SGLT-2 Inh.? (p 9)

Prg: schlecht bei langem, prolongiertem Hypo, pathol. Bildgebung (MRI), Polymorb./Behinderung vor Ereignis. Cave: Repetitive Hypos → "Frontalhirnsy"

11. Dm auf Medizin, Chirurgie & Dialyse

"A critically ill patient is grateful to see a diabetologist rather sooner than later"

KKH: DIGAMI BMJ 97;314:1512-5 & Circulation 99; 99:2626-32, ICU: NEJM 01; 345: 1359-67 & 06;354:449-61 vs 09; 360; 1283-97

Medizin: ZIEL-PG: nü 5 – 10 mM, KEINE HYPOS, (Messung 2-3x/d unter OAD, 4-6x/d unter Insulin)

Umstellung von OAD auf Insulin b hosp. Pat. (va Metformin gefährlich b NI u Ischämien, bessere Steuerbarkeit v. BZ-Werten in Akutsituation m. funktioneller Insulinth.) ⇒ **Blutzuckerkurve KISIM-KSA m Resistenzfaktor & KH Menge, Pat. Info, indiv Diabeteskost KISM**

Blutzucker (BZ)										Novorapid® oder Humalog® subcutan (sc) in Bauch										DEPOT																																																																																									
Messungen: ☐ bei Frühstück ☐ bei Mittagessen ☐ bei Abendessen ☐ vor Bettruhe (22Uhr) ☐ Nachts (02Uhr)										1. Korrektur Zielbereich 5.5-7 mmol/l "TP" = Tagesprofil (bei Frühstück, Mittag- u Abendessen)										2. Essen je nach Kohlehydrat Menge (g KH) evtl. nach Mahlzeit spritzen										3. Resistenzfaktor (durch Arzt festzulegen)										Total Nach 23Uhr nur 50% der Dosis E																																																																					
										Kontrollen										Isst nichts (<10g) 0 E Isst wenig (20g) 1 E Isst Hälfte (30g) 2 E Isst alles (60g) 4 E										Startkriterien (x2 bei >1Kriterium) ☐ CRP >100mg/L ☐ Prednison >10 mg/d ☐ Sepsis, PCT>0.5ug/L ☐ >60 E Insulin/Tag ☐ BMI > 30 kg/m2																																																																															
																														Im Verlauf x↑: BZ-Abfall <3 mM oder Anstieg auf >7mM x↓: BZ<4mM oder Abfall ≥50%																																																																															
Datum			Zeit			BZ																																																																																																							
Beispiele																																																																																																													
Start			18:20			13.6				isst wenig										3 E										1 E										4 E										x2 (PCT 1ug/L, zu Hause 64E Insulin)										8 E										18:25										V. Wyss																													
Verlauf			21:30			12.5				Patient isst alles										2 E										4 E										6 E										x3										18 E										16 E										21:40										V. Wyss																			
Start										0 E 1 E 2 E 3 E 4 E 5 E 6 E										0 E 1 E 2 E 4 E																				x1										x2																																																											
Verlauf										s = 0 E 1 E 2 E 3 E 4 E 5 E 6 E										0 E 1 E 2 E 4 E																				x1										x2										x3										x4										x5																													
										0 E 1 E 2 E 3 E 4 E 5 E 6 E										0 E 1 E 2 E 4 E																				x1										x2										x3										x4										x5																													



12. Schwangerschaft

"Love is nothing but a boogie-woogie of hormones"

Diab Care 07;105-260; NEJM 04;351: 241-9 & 05;352:2477-86; JCEM 07;8:S1-47, **Meldung Mutterschaft** (Schwangere freigestellt v. Franchise & Selbstbehalt!)

Dm 1&2: Optim. d Th b SS-Wunsch (Pumpe? Lantus idR stop $\Rightarrow$ Levemir, Insulatard), **Ziel-PG:** nü 4.5-7mM; pp <8mM

Richtlinie KSA Dm1 & SS, Ophth. Ko v SS & 3mtl (Retinopathie $\uparrow$ b Dm & akut besseren PG-Einstellung?), Fructosamin (no<285uM, $\approx$ PG letzte 3Wo $\approx$ HbA1c 6.5%)

Insulinbedarf: ($\downarrow$) 1. Trim (no PG 0.5mM (20%) $\downarrow$ auf 4.4mM); $\uparrow\uparrow$ 36SSW (bis 300%); $\uparrow$ 36-40SSW (falls $\downarrow$ $\Rightarrow$ Plazentainsuff?); $\downarrow\downarrow$ postpartal (su); cave: Lungenreife mit Celestone (Betamethasone) 12mg x 2d $\Rightarrow$ Insulinbedarf $\uparrow\uparrow$

PCOS v SS: Glucophage bis Dg SS; bei Hyperglykämie $\Rightarrow$ Umstellung auf Insulin (evtl Glibenclamid)

Gestationsdiabetes (GDM) Pat. Info, **Richtlinien F&K KSA DD:** vorbest. Dm2

Risikofaktoren (RF): **St n Makrosomie (>4kg)/Abort, pos FA/PA f GDM/PCO**, > 25J, BMI >25 kg/m², Ethnie (Afrika, Asien, Balkan, Latinos). RF erklären 50%, deshalb generelles Screening v Einigen (inkl. SGED) empfohlen. Risiko = Kontinuum abhängig v PG!

DG: PG >4.8mM nü (6h nü, nächtl. Hungerattacken?) **ohne RF** 24-28SSW **mit RF** b Dg SS (<10-16 SSW)

BZ-Selbstmessung, evtl. **75g oGTT** 8h nü ≥ 5.1 ; 1h ≥ 10 ; 2h ≥ 8.5 mM (1 Wert pos $\Rightarrow$ GDM; falls nü >5.1mM kein oGTT nötig!) **TH: Nutzen:**

Weniger peripartale Kompl. (Kindstod, Dystokien, Fx, Paralyse, neonatale IPS od Ikterus), **Rezeptvorlage**

ERB (25-30kcal/kg/d), **DFB** (BZ-Messung, morgendl. Ketonurie $\geq ++ \Rightarrow$ KH-Spätimbiss), **BD-Th** (su),

PG ≤ 5.3 mM nü bzw v BR $\Rightarrow$ Levemir od. Insulatard od. Huminsulin Basal (0.15E/KG), evtl. Glibenclamid (Daonil®)

PP: 1h ≤ 8 ; 1.5h ≤ 7.5 ; 2h ≤ 7.0 mM $\Rightarrow$ NovoRapid / Humalog initial 2-8E z MZ $\Rightarrow$ **Insulindosiertabelle** (wg. Resistenz $\Rightarrow$ geringe Hypogefahr)

Ko: Ko wchtl. bis PG ok, dann falls Diät $\rightarrow$ Ko in Gyn, falls Insulin alle 1-4Wo EDM, b Dm 1 Einsatz Pumpe b schlechten BZ?

- gehäuft EPH/HELLP-Sy (Kopfsz, epigastr. Sz, Oedeme, BD $\uparrow$, Proteinurie)? $\Rightarrow$ evtl Ketodiabur, BB, Chemogr

Dm-Risiko 30%/5J (Pat. Info!) postpartale Gewichtsreduktion (ERB, Lifestyle, Sport) & >3mt. Stillen empfehlen

$\rightarrow$ **Ko n 3 Mt:** PG nü >7mM / HbA1c >6.0% $\Rightarrow$ Dm 2; ≥ 5.6 mM / $\geq 5.7\%$ $\Rightarrow$ Lifestyle & ERB!; <5.6mM / <5% $\Rightarrow$ dito & 1-3j PG b HAZ

Lungenreife m Betamethason (Celestone®, HWZ 36-54h): evtl. kontinuierliche Glucosemonitoring in high-risk Pat

a) bisher diätetisch: Insulatard 10-0-0-10E x 3-5d; b) Insulinpflichtig: Basis +10E - 0 - 0 - +10E, Bolus x1.5-2 f 3-5d; Risiko für Ketazidose mit Steroid & b-Sympathikomimetika $\uparrow\uparrow$

Peripartale Insulintherapie Richtlinien F&K KSA, USB

- **"vorsorgl." Hosp.** (Geburtsbeginn >12h) m MZ: Th-Schema wie bisher, ideal in 38SSW. Präpartale Kolostrumgewinnung?

- **Abend v Geburt/Seccio:** Depotinsulin normal, **Formular** ausfüllen b Dm1&2, GDM m Insulin

- **Während Geburt Ziel-PG 4.5-7mM** (1-2h messen)

- **„Admissio“:** am morgen d Seccio od Geburt „in Sicht“: (Pat nü): kein Insulin sc; Pumpe stop

- **Insulin-Perfusor Ind:** Dm2/GDM m nü PG >7mM bzw. **Dm1;**

Infusomat als 50E Actrapid / 500ml 0.9%NaCl /24h (≈ 0.1 E/ml) initial: 1/48 der bisherigen Tagesdosis pro h;

falls in letzten 12-24h Depot $\Rightarrow$ Ds 50% $\downarrow$; falls zusätzl. Glc Inf (su) Insulin hinzuaddieren

(1-) 2h PG-Ko: <4-4.5mM $\Rightarrow$ Insulin 50% $\downarrow$; >6.5-7mM $\Rightarrow$ Insulin 50% $\uparrow$ (Steroidth b >10E/h)

- **Peripartale Glc-Inf. Ind:** GDM m Basisinsulin ohne orale KH Zufuhr, PG <4mM, regelm. Wehen / Belastungstest:

Glc 10% 1L/10h (≈ 10 g Glc/h); **PG Ko 1-2h** $\Rightarrow$ PG<4-4.5 $\Rightarrow$ Insulin stop od Glc 50% $\uparrow$ (Glc venotoxisch!)

- **Nach Entfernung der Plazenta:** Ziel-PG 5-8mM präprandial

- **Dm1:** Insulin $\downarrow\downarrow$ auf 1/4 Vortagsdosis, cave Hypo's, sc Insulin sobald KH po

- **Dm2 & GDM:** Insulin stop, PG-TP $\rightarrow$ diabetolog. Konsil falls präprandiale BZ >8mM

- **1-3d postpartal b Dm1** Reduktion auf 50(25)% d Insulindosis v SS (Basis-Bolus sc), MZ:0.25E/10gKH

Δ Hormone i d Schwangerschaft

SD: ab SS T4 Ds $\approx 30-50\%$ $\uparrow$ (TBG 2x $\uparrow$, TT4, TT3 $\uparrow$, T4 & Jod-Bedarf $\uparrow$ (250ug/d); **TSH: Trim. 1: 0.1 - 2.5; 2: 0.2 - 3; 3: 0.3 - 3mU/l**, evtl. **ft4-**

Index Ko: 4, 8, 12, 16, 20SSW & postpartal TSH-Screening? Alle vs. Risiko-SS (d.h. typ. klin. Sy (Score!), Infertilität / Aborte., Dm1, pos

FA/PA, Struma, TSH $\uparrow$ u/o pos TPO-Ak (Abortrisiko 2-5x $\uparrow$, Preeclamp. 2x $\uparrow$, IQ $\downarrow$ offspring b SCH, postpart. Thyroiditis $\uparrow$, Progred. Hypothyreose)

- **Hypothyreose:** Th bei TSH über Trimesternorm u/o bei pos TPO-Ak va b Risiko-SS diskutieren (vs monatl. Ko)

- **M Basedow:** Dg. SS TSH, ft4, TRAK (neg & 12 Mon Th $\rightarrow$ ggf. Th absetzen?). $\rightarrow$ 18 SSW, TSH, ft4 (Ziel: obere Norm), TRAK (falls $\uparrow$) $\rightarrow$

Sono Gyn (foetale HF, Struma, SGA, Fruchtwasser?) $\Rightarrow$ 4-6wchtl **TH:** PTU (1. Wahl bei SS Wunsch, RR-Teratogen 16% $\uparrow$), CBZ (RR-Teratogen 32% $\uparrow$)

- **Plazentagängig:** TRAK (fötale Ueberwachung (Struma?)), Jod, β -Blocker, CBZ>PTU, T4 nur 20-50%, T3 gar nicht

- **HCG $\uparrow\uparrow$** (Hyperemis gravid., Twins) $\Rightarrow$ ft4 $\uparrow$ (2-10%). TSH-Suppr (10-50% 1. Trim), Th: n Sy&ft4u/ofT3 $\uparrow\uparrow$?, Ziel: ft4 obere Norm

- **Postpart.=silent Thyroiditis** (5%, Dm1 25%); hyper (2mon) $\rightarrow$ **hypo** (TPO-Ak $\uparrow$, 4-12 mon) $\rightarrow$ 80% euthyr.; Ko 4-8 wchtl.

- **Stillen:** PTU bis 300mg od CBZ bis 30mg, whs ohne relevante Beeinträchtigung d SD d Kindes

NNR: CBG ≈ 3 x $\uparrow$, Cortisolbedarf $\approx 50\%$ $\uparrow$, 30mg/d, Geburt 50mg HC q8h, **DD:** Cushing-Sy: rote Striae, Hirsutismus

- aPR&Aldo -10x $\uparrow$, Progesteron -1000x $\uparrow$ (antialdost.), bei K $\downarrow\downarrow$ od BD $\uparrow\uparrow$ $\rightarrow$ Conn? Renin $\downarrow$, ARR $\uparrow$, (ev. Prog/Aldo<20); Th: ab. 2. Trim. Eplerenon? Amilorid?

Pituitary: Grösse 100% $\uparrow$ (-1.2cm Durchmesser), PRL ≈ 10 x $\uparrow$; IGF1 $\uparrow$ & "GH" $\uparrow$ (v Plazenta (non-TRH responsive), hypophysäres GH $\downarrow$)

- Prolaktinom: Mikro bzw. Makroadenom: in 3% bzw. 30% d Pat symptomatisches Wachstum d Tu

- S-Osmol $\downarrow$ & P-Vol 40% $\uparrow$ (Oxytocin m 10% ADH-Effekt), kein Milcheinschuss +/- Ausfall anderer Achsen $\Rightarrow$ DD lymph.Hypophysitis; Metopiron b Cushing

- SD-Ds Anpassen (+30-50% gem. ft4), ggf. auch Hydrocortison-Ds; Frauen subtil wg. Stilllosigkeit vorbereiten

- Vasopressinaseaktivität d Plazenta, va in Spät-SS $\Rightarrow$ „D.i.“; Th: Trinkmenge $\uparrow$, evtl Minirin nachts; hämorrh. Geburt $\Rightarrow$ **Sheehan-Sy?**

Knochen: Ca po 1.5g/d, 4% BMD $\downarrow$ bei Stillen $\Rightarrow$ Risiko f Osteoporose; **PTHrp** aus Plazenta: transient Ca $\uparrow$ (va b Vit D Gabe $\rightarrow$ 1.25 Hydroxyl. $\uparrow$)

BD-Th (>160/110mmHg) **Methyldopa** (Aldomet®) Tbl 250-1000mg tid, **NW:** Hepatitis; **Metoprolol** (Beloc®) 50-200mg qd, **Nifedipin** (Adalat ret®) 20-90mg bd, **Amlodipin**

(Norvasc) 5-10mg qd, **Labetalol** (Trandate®) 200-400mg po tid, 20-80 mg iv/30' (max 300mg), 1-2mg/l, **NW:** Wachstumsretardierung, evtl. Nitroprussid (Nipruss®) 0.5-10mg/kg/ $\approx$ 20-600ug/l, Hydralazin (Apresolin® aus D), **NIE:** ACE-Hemmer, AT-Rezeptor Blocker, Renin Antagonisten (Missbildg d Niere u ableitende Harnwege)

Postbariatrisch: Richtlinie KSA Risiko erhöht für Frühgeburt, SGA, weniger GDM, maternale Morbidität

13. Diabetesfachberatung & Insulintherapie

The three most important things in diabetes: education, education, education.



Allgemein Betreuungskonzept neu entdeckter Dm Typ 1

- **Diabetesfachberatung** vermittelt Grundinformationen, **Folgeerkrankungen**, Therapiemöglichkeiten, **Hypoglykämien**.
- **Kontrollen** (Merkblatt für Pat.): Prinzipiell **jährlich** Kontaktaufnahme m DFB b Langzeitpat., va m HbA1C über Zielwert, **Hypoglykämien**, BZ- Wahrnehmungsstörungen, Spätkomplikationen (**Fusspflegeberatung!**)
- **Insuline** (5x3ml Penfill Amp. oder Fertipen 5x3ml), **cave**: trübe NPH- (zB Insulatard) & „Mix“-Insuline 20 x kippen v aufziehen
- **Applikation: Injektionsmenge** ggf. >40E auf 2 Injektionsstellen aufteilen, **Injektionsort**: Bolus & Mischinsulin: Bauch; Depot: Oberschenkel, auf wechselnde Injektionsorte achten, Lipodystrophie, Hämatome
- **Humalog®, Humalog Mix® 25 / Mix® 50, Abasaglar**: Humapen Savvio 1-60E, LuxuraHD ½-30E, Kwikpen 1-60E
- **NovoRapid®, Novomix 30, Levemir, Insulatard, Tresiba®** (100 & 200E/ml), **Ryzodeg®** (30% NovoRapid, 70% Tresiba), Novopen 5 1-60E, Novopen Echo ½-30E, Flexpen 1-60E, FlexTouch 1-80E (nur NovoRapid, Tresiba & Ryzodeg), FlexTouch 2-160E (Tresiba 200E/ml), **Xultophy®** (1 Ds=1E Tresiba + 0.036mg Victoza; max 50 Ds/Tag, nur T2D)
- **Apidra®, Lantus®** (100E/ml, HWZ ≈ 22h), **Toujeo®** (300E/ml, HWZ ≈ 28h): Click-Star 1-80E, Solostar 1-80E
- **Spritz-Ess-Abstand**: NovoRapid / Humalog / Apidra unmittelbar vor (od nach) Essen spritzen; BZ <5mM nach dem Essen

Rezeptvorschlag (idR ad rep 12Mon)

Pumpen (N Basalraten; min. E/h): Ypsomed **Omnipod** (7; 0.05E/h), Medtronic **Minimed 640G** (Bestellformular), Roche **Accu-Check Insight** (5; 0.02E/h)

Insuline: Humalog/NovoRapid/Apidra Stechamp à 10ml od 3ml Penamp, Insumane Infusat U 100 5x 3.15 ml Amp

Merkblätter Pat. Info, KoGu, Berechnung v Basalrate & Bolus, Blutzuckertagebuch, Hypoglykämie & Ketoazidose, typische Fehlerquellen,

Wichtig: bei Pumpenstopp sofort mit Basisinsulin beginnen, Boli wie bei Pumpentherapie

“CGMS“ („Continuierliche Glucose Messung“, 72-144h **cave**: BZ falsch ↑ mit Paracetamol, Vit C), **Rp Verschreibung durch FachAz EDM**

Ind: Dm m (nächtliche) **Hypo** II u/o NF-Kons./Hosp wg Hypo u/o schwerer „brittle Dm“, **HbA1c** >8%, Dm1 plus (geplante) SS m HbA1c >7% bzw. zum Erreichen d Zielwerte (nü <5.3, pp <7mM). **Unerklärte PG-Schwankungen** b guter Compliance, **Verkehrsbeurteilung**, DawnPhänomen, **Diskrepanz PG zu HbA1c**.

- **Freestyle Libre** **Ind**: stationär u/o ambulant b «Dm mit FIT», diagnostische BZ Kontrolle über 2Wo (keine Pumpeverbindung od Hypo-Warnung)

- Roche **Eversense** (KoGu; **Ind**: Langzeit 3-6Mon.) **Dexcom G4** KoGu **Ind**: dgBZ-Kontrolle über 1 Woche (keine Pumpenverbindung)

- Medtronic **670G** («closed loop») **iPro 2**, **Enlite Sensor**, **Guardian Connect**, **Ind**: KoGu, **Checkliste**: Info Az, Pat. Info, PG-Protokoll

Messgeräte alle CAPD-tauglich **plasmareferenziert**, Roche: Accu-chek (Aviva, Nano, Mobile), Bayer: **ContourXT**, Contour next / usb / link, Contour USB, **Abbott: Freestyle (Lite, Freedom Lite, Precision, Insulinx (caa1c))**, Ypsomed: **mylife Pura** / Unio, **nicht CAPD tauglich: Life scan: One touch (VerioFlex / IQ) Lanzetten** fStechhilfe: Bayer: Microlet Lancets (25G), Klinion soft fine color (28), Lifescan: One touch Comfort (22G) / Delica, Roche: Accucheck Fastclix (30G) **Abbott: ThinLancetten** (28)

Pen-Nadeln: für alle Pens: Mylife Click fine (4/5/6/8mm), BD Micro-Fine ultra (4/5/8mm), BD Autosield Duo (5/8mm). Flexpen, Flextouch, Novopen 5: NovoFine (6/8mm), NovoTwist (5/8mm)., Bei extremer Spritzenphobie ggf. «iPorts» (keine KK-Lst)

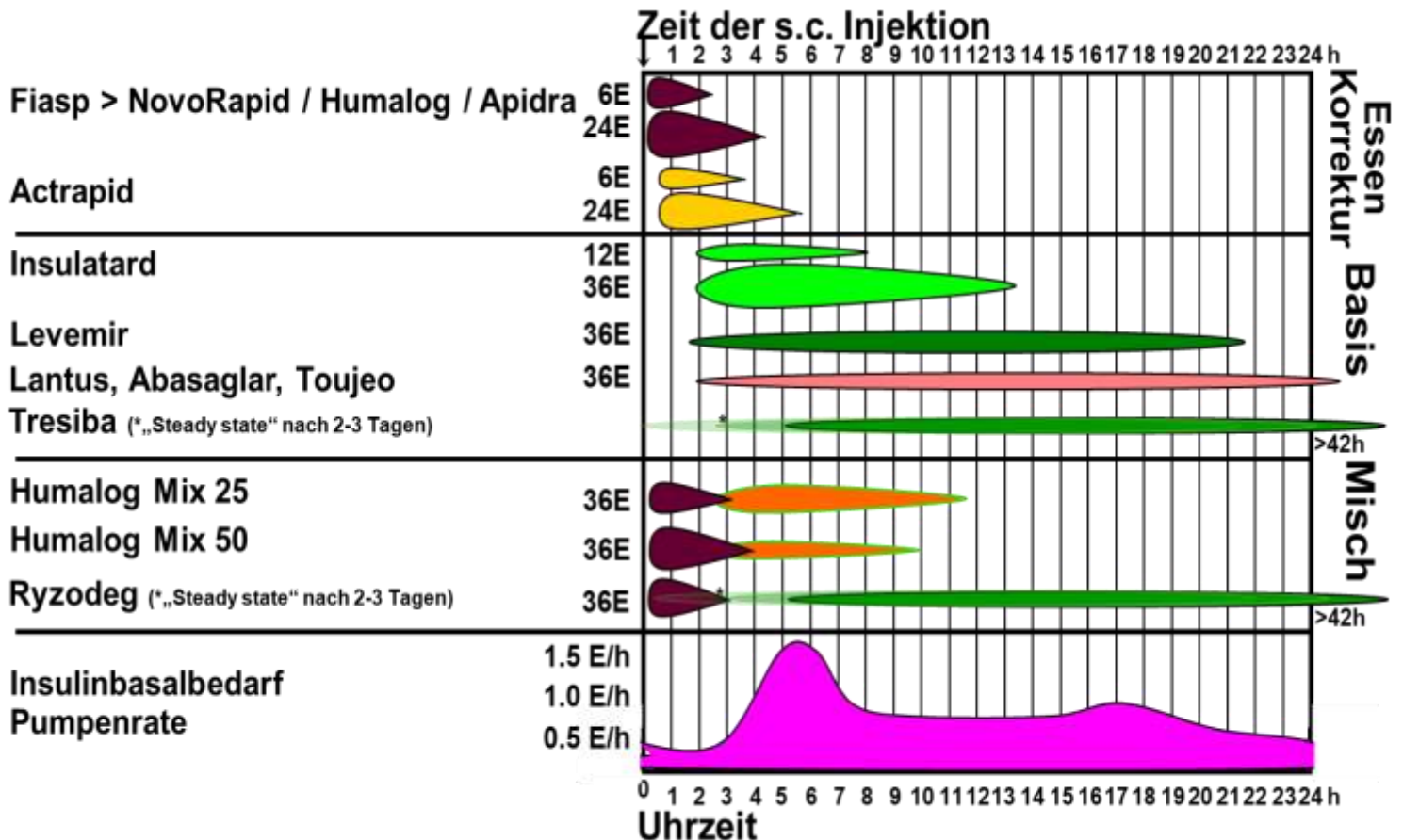
Länge (mm): Nadeln bis 6mm auch bei Adipositas. Injektionsmenge aufteilen: Depot >40E, rasche Insuline >20E

Urinketonteststreifen: Ind: Ketodiabur® DmTyp1, Pumpentherapie

Ev Alkohol Tupfer, GlucaGen Hypokit Fertigspritze **Ind**: anamnest. schweren Hypo Grad III, Gratisumtausch nach Ablauf der Haltbarkeit Apotheke

Wirkdauer v Insulinen sc schematisch → Insulindosierungsschema KSA ambulant („alt“ PG in mM od mg/dl),

stationär, Patienten-Info über stationäre Insulintherapie am KSA, *Spezielles Wirkprofil von Degludec (Tresiba®)



14. Klin. Ernährung & Ernährungsberatung



„Man ist, wie man isst“

SMF 05; 47: 1163-70, NEJM 11; 336:1495-8, Eur J Clin Nutr 2010; 64:887-93; www.espen.org, www.geskes.ch, www.nutritioncare.org; weitere

Bedarf Energie Total 20-25kcal / kg IST-Gewicht/d (je n Ziel-Gewicht % kcal addieren od subtrahieren) = **Grundumsatz 20-25kcal/kg/d**; ältere u dickere 10% tiefere Werte & **Stress/Morbidität** 10-50%↑ (1°ΔT↑⇒10%↑, T4↑ / ICU -30%↑) & **Aktivität** 10-50%↑ (Bett +10%, Mobil +20-40%, Holzfäller +100%; Bsp (≈kcal/h f 70kg, ambulant): Liegen 80; Sitzen 100; Stehen 150; Gehen (5km/h) & Velo (15km/h) 250; Schwimmen(0.4km/h) & Golf 300; Aerobic 490; Tennis 420; Jogging (10km/h) 500; Squash 600. ⇒ ≈24h Wandern f 1kg Fett↓
Eiweiss: 0.8-1.2g/kg/d: Urin-Harnstoff (mM/24h) / 6 = g Prot.umsatz/d (no ≈1g/kg / d; genauer: U-Hst x 0.028 ≈ 70gN/d x 6.25 = gProt/d + 3g Prot-Verluste/d)
Flüssigkeit: 20-35ml/kg/d (je n Grunderkrankung / Bilanz / Alter) **Elektrolyte** (mmol//kg/d): Na 1-2; K 1-3; Ca&Mg je 0.3-0.4; Cl 5-6, PO₄³⁻ 0.3-0.8

Malnutrition 20% d Pat! (Pat-Info "Mangelernährung trotz Überfluss", Ernährungsempf. b Appetitmangel)

DG: Screening m. Nutritional Risk Score (NRS), BN KSA → Ernährungstherapie (su), Wunden / Dekubiti

Labor (DD Akutphasereaktion): **1. Basis: BBdiff, E'lyte, Krea, Hst, Quick, Protein, Lipide, PG, Leberenzyme, Amylase 2. Viszerale Proteine:**

Albumin<28g/dl (nur ohne akute Erkrankung!), **Präalbumin (Transthyretin)** <120mg/L (kürzere T1/2, Verlaufskontrolle), **3. Immunität↓: Lymph**<1200/mm³,

4. Muskelmasse↓: Krea iU (p 2) <80% (mild) <40% (schwer); **5. Lipide: β-Caroten** (<1.5uM), Retinolbindendes Protein <20mg/L, **Cholesterin** <3mM, **6. Spurenelemente & Vitamine: Eisen:Transferrin**<1,5g/L (hepat. Proteinsynthesemarker), **Ferritin**<20ug/L, **Vit. B12** < 176 pM (≈230 pg/ml),

Erythrozyten-Folsäure <300nM, **Zink** <10uM; **Selen** <0.8uM; **25OH-Vit D**<25-50nM

Anorexia nervosa Konzept KSA mit Behandlungs- & Zusatzvertrag u Gewichtstabelle, **Übersicht Essstörungen**

Refeeding-Syndrom RF: Zu rascher Nahrungsaufbau nach Gew.verlust (>5%/Mon, >7.5%/3Mon, >10%/6Mon) zB nach Malnutrition, C2 Abusus,

Anorexie **Sy:** innert 1-3 Wo Na-Retention m Ödemen, P-PO₄↓ (<0.32mM idR m ZNS-Sy, Coma, Rhabdomyolyse, Hyperparathy., Insulinresistenz), K↓, Mg↓,

Ca↓, Zn↓, Vit B1↓ **TH:** oral > enteral > parenteral; **inital nur 50% d Kalorienbedarf** (10 → 20 → 30 kcal/kg/d bzw. Flüssigkeit in ml/kg / d über 1-2 Wo, ggf Zusatz

m Trinknahrung / Sondenkost/parenteral); **Elektrolyte gem Labor** (Bedarf so): **PO4** Phosphat Sirup KSA 500ml 10mmol=15ml tid, Phoscap Bichsel® 5 Kps à

100mg=3mmol qid, K-PO₄ Amp 1mmol/ml 100ml ad inf (nicht m Ca²⁺), **K** KCl Hausmann 2 Drg tid (745.5mg=10mmol K/Drg), K-Effervetten Hausmann 1 Braustbl

=30mmol K tid;iv: KCl 15% Amp à 10ml (20mmol K) **Mg** Mg-Card Granulat (5mmol) od Effervetten (7.5mmol) oder Lutschtbl (2.5mmol) tid, iv: MgCl Amp 50% à

2ml (4mmol=1g Mg) **Ca/Vit D** Calcimagon bd (p16), **Vit B1** Benerva 300mg po / iv qd, **Multivit.** Supradyn, doppelte Ds x 7d, iv Soluvit & Vitalipid je 1 Amp tgl, **Zink** Zn-

Glukonat Burgerstein Tbl. à 30mg qd, iv ZnCl Amp à 10ml (5mmol Zn), **Selen** (CH: Selenase 500ug/Trinkamp=CHF 8.-; D: Cefasel 300ug/Tbl = 80Rp), **Fe-** (Ferrinject 100-250mg iv

subst ab d7, **KO:** Vitalsy, Bilanz (nicht m H2O „überschwemmen“, max +1L /d), Oedeme, Gew / BMI, E'lyte d1-7 tgl, je n Schweregrad u Verlauf

Stufen d Ernährungstherapie Frühzeitiger Einbezug d **Ernährungsberatung** (KSA Algorithmus **Medizin & Chirurgie**)

Ind: Präsenste od absehbare Malnutrition (>3d <500kcal /d bzw. **NRS-Screening**), **Pat. Info**, **EFFORT: NNT Mortalität 36, Komplikationen 25!**

Az-Konsil: Malnutr. m Refeedingrisiko, parent. Ernährung, Kurzdarm-Sy (p27), **Ziel: ENTERAL! so bald & so viel wie nötig!**

1) Wahlkost "if the gut works, use it or loose it"; je n Energiebedarf / AZ; **Pat. Info** (KSA-Synopsis, **SGE-ausführlich**)

Nährwert (1kcal = 4.2J, Ernährungspyramide) **Prot:** 4kcal=17kJ/g **Fett:** 9kcal=37kJ/g **KH*:** 4kcal =17kJ/g **OH** 7kcal=28kJ/g

„Standard“ 2000kcal i g/d (%Energiegehalt) ≈95g (≈20% d kcal/d) ≈80g (≈30%, 2.5% ess FS) ≈180g (≈50%) F<20g/d; M<40g/d

***Diabeteskost im KSA**⇒ fixierte KH (Haupt-MZ / Spätimbiss-Dessert) **2400kcal: je ≈60 / 20g; 2000: je ≈50 / 20g; 1600: je ≈40 / 10g; 1200: je ≈30 / 10g**

2) Kostformen Keine unnötige Einschränkungen b Krankheit Spezialfälle (ggf Konsil EDM): Medizin Ind f. **ERB, Dm** (p7),

Adipositas (p15), **Dyslipidämie** (p15), **Hämodialyse** (1-1.2g Prot/kg, ≤1g PO₄, ≤4-6g NaCl, ≤3g K, H2O: Urin+500ml), **Steroidth.** (1.2g Prot, Fett↓,

1200-2000kcal, KH↓, no Grapefruit), **NaCl↓** (5-6g), **Energie- & Eiweissreich**, Gicht (wenig Fleisch, C2), **IPS, Chirurgie:** Ind f. **ERB, Bypass, Prä-Op**

Karenz, Postop. Kostaufbau, n. Magen-Bypass, indiv Diabeteskost Pädiatrie: Legen Magensonde Früh- u Neugeborene

3) Trinknahrungen (Sortiment KSA, **USB**, Vit K ⇒ OAK anpassen) Kalorien & Proteinanteil normal (a) od erhöht (b) bzw. fettfreie Präparate (c)

Präparate (Indikation, idR kalt geben, Ergänzungsnahrung, div. Aromen), **pro 100ml**, Energie, Prot, Fett, **KH**, Spurene./Vit

a) **Fresubine Protein Energy** (1-2x/d, laktosearm, Portion 200ml) 150kcal 10g, 7g, **13g**, 1/8

a) **Resource Protein** (USB, faser- u laktosearm, Portion 200ml) 125kcal 10g, 4g, **14g**, 1/8

b) **Resource Compact** (faser- u laktosearm, Portion 125ml) 250kcal 10g 10g, **30g**, ¼

b) **Ensure Plus** (KSA, faser- u laktosearm, Portion 200ml) 150kcal 7g, 5g, **20g**, 1/6

c) **Enlive Plus Drink** (KSA, 2h präop "Carboloading", fettfrei, fruchtsäurearm; Portion 200ml) 150kcal 6g, 0g, **36g**, 1/3

4) Sondenkost (Sortiment KSA, **USB**, Protokoll, Einbezug ERB KSA, Material, Einlage (Freka, Compat) nasogastral od -intestinal, **Bedarf>4 (-8)Wo** ⇒

PEG (Einlage, Entfernung) **Sondenkostaufbauschema:** (initial kontinuierlich m Pumpe (b Jenunalsonde, 6h Nachtpause zur Verminderung v Aspirationen

ist umstritten), 20-40ml/h-weise steigern, Portionengabe asap; **NW: Diarrhoe**, Elektrolytstörungen, Hyperglykämie, **Th:** Paspertin 10mg tid,

Oberkörperhochlagerung, Trend RV ⇒ **Insulinpflichtiger Dm:** MZ a) innert 1-2h ⇒ Humalog; b) 4-6h ⇒ Actrapid c) über 24h ⇒ Actrapid-Perf, Levemir (b

Nachtpause), Lantus, **Austrittsplanung PEG, Freka-Button, Richtlinie HomeCare KSA & SZ, KoGu Heimernährung SVK, Medi via Sonde, Zermörserbarkeit Tabl.**

Präparate (Indikation alle Produkte purin-, laktose-, glutenfrei & natriumarm), **pro 500ml** Energie, Prot, Fett, **KH**, Spurene./Vit

Peptamen HN (Verdauungsstörungen: Malabsorption, Kurzdarm / n.GIT-Op, IBD (Crohn/Colits)) 665kcal 33g, 25g, **78g**, 1/3

Peptamen AF (IPS) 750kcal 45g, 32g, **67g**, 1/3

Nepro HP (Niereninsuff m Cl_{Krea}<30 ohne Dialyse, 1.8kcal/ml) 900kcal 41g, 49g, **74g**, 1/2

Isosource Protein Fibre (Proteinbedarf↑ IPS, postop., Radioth, Dekubitus, Dialyse m no K & Po₄³⁻) 665kcal 33g, 22g, **80g**, 1/2,5

Isosource Energy Fibre (Normalbedarf mit Fasern, hochkalorisch, Langzeit) 800kcal 30g, 31g, **96g**, 1/2,5

Isosource „Standard“ (Normalbedarf, faserfrei) 525kcal 20g, 18g, **71g**, 1/3

Novasource GI control (USB, Normalbedarf mit Fasern) 550kcal 20g, 17g, **72g**, 1/3

Novasource GI forte (KSA, Normalbedarf mit Fasern, hochkalorisch, Langzeit) 750kcal 30g, 30g, **92g**, 1/3

Fresubin 2kcal HP (fibre) (Standard, hochkalorisch, mit Fasern) 1000kcal 50g 50g **84g** 1/2

Impact Glutamin (KSA, n-3, Arg, RNA: elektive Viszeralchirurgie, Trauma) 550kcal 32g, 15g, **73g**, 1/3

5) Parenterale Ernährung Ind: >3-8d erwarteter >50% enteraler Karenz (je n Ernährungszustand) **Zusätze** (Zugabe i durchmischte Lsg;

danach Lsg 24h haltbar) **1. Soluvit N** (wasserl. Vit) & **Vitalipid** (fettlös. Vit) je 1Amp, **2. Addaven N** Spurenel. 1-1.5 Amp **oder Peditrace** (bei Fe-

Ueberladung) **3. evtl. Actrapid** b DM1E/10gKH i Beutel, Perfusor; **4. evtl. Dipeptiven** L-Ala u L-Glu b Hyperkatabolie & KMT f opt. N-Bilanz; 0.3g/kg/d

(=1.5ml/kg/d) i PE-Beutel, **KI** Krea-Cl. < 25ml/min, schwere LI, pH < 7.2 **Ko: Tgl.** Gew & Bilanz, **d1 - d3 tgl** Na, K, BZ, PO₄, Tg (>4.6mM bzw. >10mM ⇒ Lipidlsg

red. bzw. stop); **wchtl.** Ca, PO₄, Cl, Mg, Zn; TG, INR, PTT, Bili, alk. Phosph., GOT, Lipase, Alb, Krea, Hst (falls isoliert ↑ -> Aminosäure-Lsg red.), CRP, BB

Präparate (Indikation alle Produkte purin-, laktose-, glutenfrei & natriumarm), **pro 500ml** Energie, Prot, Fett, **KH**, Spurene./Vit

SMOFkaben (1, 1.5, 2L) 80 60 5 10 70 25 mmol 1500 1970ml, 2200kcal 100g, 75g, **250g**, zugeben (so)

SMOF peripher (1.2L, i.Res.) 30 23 2 4 27 10 mmol 850 1206ml, 800kcal 38g, 34g, **85g**, zugeben (so)

SMOF EF (1.5L, Elektrolytfrei, KSA) 4 mmol 1300 1477ml, 1600kcal 75g, 90g, **187g**, zugeben (so)



15. Dyslipidämien, Adipositas

A successful diet is the triumph of mind over platter

SÄZ 11; 92: 55-6, Pharmakritik 05; 3: 9-12; JAMA 04; 292: 2585-90; Lancet 05; 366:1849-61 BMC Nephrol 2004, 5:17; JCEM 2010; 95: 4823-43

Dyslipidämien primäre/familiäre Formen oft durch sekundäre Ursachen verstärkt

A) PRIMÄR (genetisch; „DD-Regel“: **TC**↑⇒**DD**: polygen, FH, FDB; **TC**↑&**TG**↑⇒ **DD**: FCH, Remnant, sek.), **TH**: immer

Dyslipoproteinämie	Präv., Genetik	Klinik	"KHK"	Lipide
I. HYPERCHOLESTERINÄMIE (FH) A) "gewöhnliche" polygene (IIa) B) Aut.-dom. Hypercholest (IIa, b) - FH : LDL-Rez Defekt - FDB : Fam Defkt Apo-B100	≈1/10,10% fam., rez? 1/500, Aut.-dom - >700 Mut - 1 Mut ⇒ genet. Dg	Risiko für FH Unspezifisch Xanthelasmen, Tendinöse Xanthome, Arcus cornealis KK-Gutsprache genet Test nötig	+ ++++ va b Lp(a)↑	TC&LDL-C ↑, TG no LDL-C & TC ↑↑ ⇒ DG FH altersabh <20 20-29 30-39 >40 1°pos FA 5.7 6.2 7.0 7.5
II. KOMB HYPERLIPIDÄMIE A) FCH (Fam. comb. H., IIb, IV) B) Remnant Disease (=FDL=fam. Dys-βLipoprotein, III)	1/200, Aut.-dom Apo-B Ueberprod 1/10'000, Aut.-rez DG : ApoE2/E2 (KK-pfl) Genotyp v 1% d Bev.	A) Xanthelasmen , Arcus cornealis B) Xant. striata palmarum nur 5% d Genträger haben Sy	++ +++	TG & LDL-C & Apo-B >1.2g/L VLDL-Remnants (IDL) ↑ TG/TC>1 & fluktuierend
III. HYPERTRIGLYCERIDÄMIE A) Fam. (IV, V: VLDL↑, V: Apo-CII↓) B) Chylomikronensyndrom (I, V: LPL↓ od Apo-CII-Defekt)	1/500; GPIHBP1-Defekt? 2-4/Mio.?	Allg: Eruptive Xanthome, Pankreatitis (va TG>10) sek. Urs & Th su	-	TC no-↑; a) TG ↑ (KH⇒ va VLDL↑↑) b) TG ↑↑ (Fett⇒ va Chylo↑↑) Aufrahmen b 4°C
IV. HYPO-αLIPOPROTEINÄMIE	(aut.-rez)	DD: Tangier, Fish eye, LCAT	+++/-	HDL-C↓ b no TG

B) SEKUNDÄR (erworben); **VP zur DD**: PG, TSH, Leberwerte & Krea (Chemogr), Urinstatus

- **Metabolisches Sy** (p9), **PG**: IR⇒LPL↓⇒Lipolyse↑⇒ zirkul. FFS↑⇒ hepat VLDL-Prod↑/Katabol.↓⇒TG↑ & HDL↓, LDL_{Tot}⇒; HL↑⇒ small dense LDL↑, LDL↓
- **C2/OH**: TG↑ b prim. Hyperlipoprot, HDL (↑) b Gesunden, **Dg & Th**: Auslassversuch (mind 2Wo), **Medi**: TG↑: Steroide, HAART (p27), unsel. β-Blocker, Diuretika, Tamoxifen, IFNα, TG & TC↑: Immunsuppr. (CyA), Roaccutan, HDL ↓: anabole Steroide, B-Blocker
- **Östrogene** (hohe Dosen, SS); TG & HDL-C↑; **Hypothyreose** (LDL-C↑, TC bis ~10 mM), **Cholestase** (TC 7-15 (-40) mM, LpX↑ **Th**: Quantalan, Colestipol;
- **Nephropathie** (TC 6-12 mM, TG no-5mM, LDL-C↑, b schwerem neph. Sy TG↑), **Dialyse**: TG↑, **SIRS** (Chol.↓ (HDL↓, TG↑), **HIV**, **Anorexie** LDL-C↑, **parenterale Ernährung** TG↑, **Myelom**: TC&TG↑, **myeloprolif. Sy**: TC↓, TG↑, **HGH-Mangel**: TG↑, Glycogenose 1 TG↑
- **Chylomikronen Sy**: **PG**: Dm Entgleisung, C2, prim. Hyper-TG, Sacharose (Softdrinks, auch Fructose i light Getränken); SS (E2), Medi so, **DG**: TG > 10 mM, akute Pankreatitis (Amylase ev. falsch ↓), Mikrozirkulationsstörung (Parästhesien, neuropsychiatrische Symptome), eruptive Xanthome; (Pseudo)hyponatriämie **Th**: **Akut**: **Nüchtern!** (Nahrung/Energie-, Fett & C2-karenz), LPL↑: Inf m 40E Actrapid/1'000 ml Glc 20%/d & Fragmin 5000 sc qd, Plasmapherese. **Chron**: **ERB!** Fett↓ (≤25% d kal, 50% davon MCT zB Ceres®, essent. FS ggf m 1 EL Sonnenblumenöl, **fettarme Eiweisslieferanten**) & KH↑ (falls PG↑ frühzeitig m. Insulin), Fibrat, Eicosapen; **Xanthome bei no TC**: β-Sitosterolämie
- **DG**: Pflanzensterole ↑, **TH**: Quantalan, Colestipol
- **Th**: **Mediterrane Kost** Olivenöl, Nüsse, Wein, moderater Fleisch & Salzkonsum, Kaffee & Schoggi, <30% Kal/d als Fett, <5% tot Kalorien/d als gesättigte / Trans-Fettsäuren; „non-fried“, Fasern↑), ≥2cvRF ⇒ **Lipid Screening**: ⇒ **Th-Ind & Ziel** (mM) risikoadaptiert **10J cv Risiko** (**QRISK**, **AGLA**)

LDL-C↑: **Statin**: 5mg Crestor (FH) ≈ 10mg Sortis (Dm) ≈ 20mg Zocor (Dm; **rel. KI**: Amiodaron, Verapamil, Diltiazem, Amlodipin) ≈ 40mg Selipran (NI) ≈ 80mg Lescol, **15% cvRisiko**↓/mM LDL-C↓, **LDL-Ziel**: <3mM (intermediate risk); <1.8mM (high-risk, sek. Prophylaxe) **NW**: dosisabh, 10% **Myalgien**, 1% CK <10x↑, <1%o Hepatopathie u/o Rhabdomyolyse m Krea↑ (20% fatal; RF CYP3A4-Hemmer (zB Amiodaron, Amlodipin, Fluoxetine, Fluconazol, Ritonavir, Grapefruit), Gemfibrozil, Cyclosporin A, Alter >70, NI, LI); **KO**: 0→3→6mtl, Muskel-Sz >3d⇒CK <10x↑; Leberwerte <3x↑; **Statinverträglichkeit od Nichterreichen d Zielwerte**: Retry n Th.-pause (1-3 Mon); Th d übrigen cvRF!, **PCSK9-Inh.** CH ≈ 7'500.-pa., **Ind & KoGu**, **Evolocumab** (Repatha®, 140mg sc 2(-4)-wchtl.), **Alirocumab** (Praluent®, 75-150mg sc 2(-4)-wchtl.), evtl. **Statin & Ezetimibe** (Ezetrol® & Atorvastatin (Atozet®), **Ezetrol** & Simvastatin (Inegy®), Colestyramin (Quantalan 1-2Sachet in 2dl. bd), Coenzym Q10 Burgerstein 3x1Kps 30mg 10mg qd, Fischöl, roter Hefereis (Lovastatin)?

TG >1.7mM: **Gew & OH, rasche KH & Fett**↓ (<30%, zB Fresenius fruit fettfrei); Sport, **>3-5mM**: **Fenofibrat** Lipanthyl® Tbl 200M bzw. 267M qd, **Orlistat** (su), **Icosapent ethyl=Omega-3-Säurethylester** (Zodin®, Omacor® Kps 2g bd) **>10mM**: **Nahrungs-Fett**<15%

Adipositas "Myths & Facts", **DEF**: Uebergewicht BMI > 25; Adipositas Grad I >30; II >35; III>40 kg/m²

Anamnese Status: **Gew. Verlauf** (Kind, 20j, SS, max., min., Kuren, Ziel-Gew), **cvRF** (p7, Bauchumfang (F>88cm, M>102cm)), **Medi**

(Antidepressiva, Neuroleptika, Antikonvulsiva) **Persönlichkeit** (**Binge-Eating**, EDNOS (eating disorders not otherwise specified), aff. Störungen),

Mahlzeiten-Struktur (**Esstagebuch**, oder einfachere (Verlaufs-) Checklisten Was, wie oft?, **Ess- u Bewegungsverhalten**)

Wahrnehmungsstörung: **kcal Aufnahme** – **Bedarf** (p14), **fettarme Eiweisslieferanten**

Komplikationen: Dm & CVI 3x↑, KHK2x↑ (<65j), **psycho-soziale Probleme**, periop. Risiko↑, Arthrosen, div. Carcinome

TH: **NUR Kombination v Verhaltensänderung, Kalorien↓ & Bewegung↑ langfristig konservativ erfolgreich!**

ERNÄHRUNGSBERATUNG! nur KK-pflichtig b BMI >30 od >25 & cvRF; (KSA, Einzel- vs. Gruppenth. zB „**BASEL**“: „**KEA**“, Weight Watchers),

realistische **Ziele setzen** (Δ300kcal/d ⇒ Δ1kg/Mon; schon 3-5% Gew vermindert Sekundärkompl) & **keine Modedieten**, **high protein low carb** whs langfristig

leicht effektiver als „low fat“ **1200-1600kcal** Nahrungsfasern↑, fettadaptiert, komplexe=einfache KH, non-caloric „sweet“ drinks (KH kcal > Bedarf ⇒ Fettverbrennung = 0 für 3-4h & Umwandlung v

KH⇒Fett (0.5L Cola ≈ 10g Fett), **<1200kcal Diät nur ausnahmsweise** (zB präop); nicht über längere Zeit (Mangel ua v Vit. u Ca²⁺), **Orlistat** (Xenical® Tbl. 120mg bid-tid, **KK-Gutsprache** BMI≥35

od >28kg/m2 b Dm2 & OAD, n 6Mt KG>10%, 5kg↓ b Dm, HbA1c >0.5%; max. 2J. **NW**: Steatorrhoe), **Altern. Antikonvulsiva**: Topiramate, (evt. komb. M Phentermine (USA), Lorcaserin (USA))

Psychiatr./psychosom. Th. d Essstörung (**KEA Zofingen**, Fluoxetine (Fluoxetine®) Tbl. 20-60mg qd, **Alternat. Neurolept**. Lurasidon (Latuda® Tbl. 40, 80, 120mg, qd)

ggf Operation ((Gastric Sleeve bei BMI >50-55 ⇒) prox. Laparoskop. Roux-Y-Bypass) **an interdisziplin. Zentrum gem. Richtlinien**

www.smob.ch; **sorgfältiger Pat.-Selektion** (Co-Morbiditäten, rel KI TVT/LE, OSAS), Flyer für Pat «Adipositaszentrum KSA&SZ»

- **Ind**: KK-pflichtig BMI>35 (50)kg/m² n 2 (1)J erfolglose kons.Th & Wille f mind 5J. **Follow-up** (**Compliance-Vertrag** visieren!)

- **Präop. Abklärungs-Checkliste**: Pat-Info & Informed consent, **SMOB-Consent**, **Modifast-Diat** (Verkleinerung hepatomegale NASH)

- **Peri-/Postop.**: Verordnungen Chirurgie KSA/Muri, **Kostaufbau** p14; 10% **Akutkompl.** (Nachblutung, Obstruktion, Anastomosen-Insuff, Arrhythmie, LE)

Ko: **Richtlinien zur ambulanten Nachsorge** Abd-Sz -> Vd. a. Leckage (früh postop) / Stenose (ab 2-3Wo postop) / innere Hernie (Monate postop

(pp) Abd-Sz.) / → **chirurg. Konsil** m Frage n Oesph-GIT-Passage m KM bzw. CT-Abd u/o Gastroskopie n 12-24Mon **Bewegung**↑ (Katabolie -> Muskelabbau);

Anpassung / **reduzieren v Insulin/OAD, Diuretika, Antihypertensiva; Vit & Spurenelement**: Supradyn® Energy QD (Ueberdos. B6 → Migros Actilief All-in-one®; Unterdos. Fe, Zn, Vit B12 → WLS forte® aus D), Tardyferon® QD (ggf Ferinject® 200mg iv 6-12 mtl, Kalzium 1.5g/d, K-Zitrat Tbl b Hyperoxalurie, Vit D 1600 E/d (z.B. Calcimagon D3 forte® BD); Bei Mangel: Vit.B12 Amino®1000ug 3-1mtl.sc / Vit B12 Ankermann po qd, Vit.D® 0.3ME 6-3mtl.po, Folvite® 1mg QD

Zink Burgerstein® 30mg QD-qid, **Kupfer**; Vit.A (β-caroten Carotaben® Tbl. 25mg qd – bd in SS, da nicht teratogen; ggf. Vit. A Amp i.m (D), Kontrazeption!)

Probleme: **Zufriedenheit**⇒ Chirurg. Re-Evaluation wenn **EWL<50%**, ggf. GLP-1 Analoga (Saxenda 3mg/d, CHF ≈ 500.-/kg pa, Ind: **postop Spätdumping od Gew.**

Zunahme u. hohem chirurg. Risiko, Spätdumping⇒ **KoGu** (Art 71, Vorlage LUKS)), persist. metabol. Komorbiditäten; **Fettstühle & Gallensteine** → Creon® Kps tid u/o

Ursodeoxycholsre (Quantalan) 250mg bd., **Nephrolithiasis** (Hyperoxalurie va b dist. Bypass u biliodigest. Anastomose; Th. Nahrungs-Oxalat↓ u Ca↑, Urocit® 1-2

Tbl. z. Mz), **postop. Osteoporose**: Ca, Vit D, Proteinbedarf!, **Reflux** (20% n sleeve): PPI; **Dumping/Hypo**: **Hypo-BEAR-Studie?** → 10-20g Glc 1-2h vor MZ, sonst Th

p 10; **Dermatochalasis** (KK-Gutsprache f plast. Chir.), **Dumping-Sy** (→ERB), **Bacterial Overgrowth** m Blähungen & (stinkende) Flatulenz → Perenterol,

Metronidazol (Flagyl® Tbl. 500mg tid x 10d), Rifaximin (Xifaxan Tbl. 550mg x 2/52, KoGu) **Vit.B6-Intox** (Norm: 35-110nM; Sy: Parästhesien, neurol. Sy),

Suchtverlagerung, orale Kontrazeption unzuverlässig (va b biliopankr. Diversion) → **Schwangerschaft** 1-2J «no go» wg Katabolie,



16. Calcium & Knochen

Aging is inevitable...maturity is optional.

BMJ 08; 336: 1298-302, JCEM 03; 88: 581-7; SMF 11; 11: 627-31, NEJM 04: 350: 2033-49 & 12; 366: 225-33, www.rheumaliga/Calciumrechner, www.svgo.ch

Ca-Bedarf/d: 0.8-1.2g; **Ca/L:** Milch ≈ 1g, Valser/Eptinger ≈ 500mg, „H₂O“ ≈ 50-100mg, **Ca-Fragebogen Az & Pat**

Osteoporose Lebensrisiko f osteop.-Fraktur (Fx): F 40%>M 15% ⇒ 2% Healthcosts, **Empfehlungen SVGO**

DG: **pathol. Fx** (inadäq. Trauma, Grö>3cm↓, Rückensz)⇒**Rx** BWS/LWS ap/lat (Follow-up lat.), Szinti (Vd a Tu), Ganzkörper CT/ MRI (Myelom?)

Risikofaktoren (RF) F>80% prim (5-10j postmenop); M>50% sek; **Fx-Risiko>2:** **I) Anamnese: Steroide/T4** (BMD -

1SD=10%/J↓), **Hypogonad.** (<40j, >6Mon, 1-2%/J↓), **Alter** (1%/J↓), **Familiär** (Peak bone mass (20-40j) = 70% genetisch), **Immob.**

Malnutrition, NI, BMI<18, OH, Vit. D↓, Hcy, FA, pHpt, Nikotin, Antiepileptika, Glitazone, Azidose, Rheum. Arthritis, chron. Hepatopathie, chron. entzündl. Darmerkrankungen, Mastozytose, **Cystische Fibrose**

II) Densitometrie (DXA Femur, LWK 1-4; **Ind:** Dg, v Th-stopp, Fx, <-2SD ⇒ **sek. Ursache suchen; Verlaufsko.** n 2 (high risk) – 15J. (low-risk)

Z-score (altersaptiert) f prämenop. F u M<50J, sonst **T-score** -1SD↓ ⇒ Fx-risk 2x↑ (Hip) - 1.5x↑ (WS); -3.7SD ≈ 37% Knochen↓, trab. bone score b Steroid

T-score <-2.5: "Osteoporose" ⇒ Th b Fx-risk↑ (su), BMD-Ko 2j; **<-1:** "Osteopenie" BMD-Ko. 2-5j, Ca&VitD; Fx-risk↑↑⇒Th; **>-1:** "o.B."

KK-pflichtig Steroide >3Mon, chron Malnutrition, Hypogonad. (F nur <40j), pHpt f Op-Ind, Fx b inadäqatem („Sturz aus Stehen“) Trauma, Th-Verlauf n 2J, T-score <-2.5; **nicht KK-pflichtig:** Postmenop, pos FA, Organ-Tx, klin u/o radiol Vd a Osteoporose (so)

III) "Turnover" (va trabek. Knochen, für Therapiemonitoring, nü, 2.Morgenurin, proteinarme Diät) **Anbau:** (knochenspezif.) **Alk.Phos** (>50%↑⇒Osteocalcin)

Abbau: **CTX, Crosslinks/Krea** (nü, kein Calcium, 2h Morgenurin), kein Fleisch am Vorabend; **VJ Knochenbiopsie** b. Vd a renale u/o metabol. Knochenerkrankung

VP BBdiff, BSR (b CRP<5mg/l), Chemogr (Krea, SGOT, Prot, Ca, PO₄, Alk.Phosph), TSH, Testo/E2, 25-OH-Vit D (p17), evtl Mg, iPTH, U-Ca/Krea, U-PO₄/Krea, 24h-FUC, S & U-Protein-Immunelektrophorese, Trypsinase v Vd a Mastocytose

TH: Sturzprophyl.! (Sedativa, BD-Th, Orthostase, Visus, Stolperfallen (Teppiche, Kabel, Nachtlit), Hip-Protector, **Training, Th sek. Ursachen**

- Frakturrisiko? „Frax-Score“ a) **T-score** (-1SD⇒Fx-risk x2↑), b) **RF** (Geschlecht, Alter, Steroide>1-3Mon (www.riskcalculator.fore.org),

DXA >40j & RF, 1. Alendronat x5J, DXA n 1-3J.), frühere Fx, tiefer BMI, Turnover↑ (Fx-risk x2↑); **Medi Th ab Fx-Risiko 10% (50j) – 50 % (100j)**

- Vit D (**Ind:** 25OH-Vit D<50-75nM, **Ds:** 800-1500E/d (ViDe3 8-15Trpf/d, Vit D3 Streuli 0.3ME ½ Amp 3-6mtl po/im); GFR <30ml' ⇒ Rocaltrol Kps 0.25-0.5ug 1-2x/d, b art. Hypertonie: Thiazide), **Ernährung** (1g Ca²⁺/d) ⇒ **Calcium nur falls in Nahrung <800mg/d** (**Ca-Fragebogen**), **Ds:** 500mg bd, **K-Citrat** Eff. 30mval bd

- Bisphosphonate Ind: 10j Fx-Risk 50j: >10%, 60j: >15-20%, 70j: >20-25%, 80j: >25-30%; Dauer ca.3-7j(?), ≈ CHF 400.- pa ⇒ Rx LWS ? Dexa ⇒ <2.5%/J↑ Wechsel auf Denosumab ? ⇒ b Fx Wechsel auf Teriparatid; **KI:** Reflux (PPI->iv Gabe), GFR<30ml', ZahnAz (1/10'000Kiefer-Osteonekrose RF: iv Gabe, Dm, Steroids), Augentz, VHFli?: **Alendronat** (Fosamax®) Tbl 70mg/Wo, **Risedronat** (Actonel®) Tbl 35mg/Wo **Ibandronat** (Bonviva®) Tbl 150mg/Mon, **3mg iv, Zoledronat** (Aclasta®) 5mg Kurzinf. 1x pa bei Männern u Tu; **Therapiepause n 3-5J.?** (BMD T-score >-2.5, keine Fx)

- Denosumab (Prolia®) 60mg sc 6mtl. x 5-10J., ≈ CHF 600.- pa) **Ind:** postmenop. T≤-2.5; Mamma-Ca m Aromataseinh. bzw. Prostata-Ca m Hormonablation & Frax↑, **NW:** Hypocalcämie; Infekte (HWI, LRTI), Gliedersz, atyp. Femur-Fx, Langzeit?? **Nach Stop:** Bisphosphonate f 1-2J wg. Osteoclasten Rebound!

- Teriparatid (Forsteo®) Amp 750ug/3ml; 20ug/400U sc/d x24Mon, sequentielle antiresorpt. Th; Ca-Ko, Dexa 7%/J↑, ≈ CHF 6500.- pa (!) **Ind:** Fx unter Bisphosphonaten, Zusatzvers. (**KK-Gesuch**), **Calcitonin** (Miacalcic®) 200ug intranasal qd **Ind:** akute Sz 1-4 Wo post-Fx

- HRT/Testo ⇒Dexa 1-2%/J↑; **SERM Ind:** Menop. >2-5j u/o Mamma-Ca Risiko↑ **Raloxifen** (Prophyl-Ind., (RF+T-score <-1.5); nur WK-Fx↓ ⇒ evtl komb. m Fosamax): Evista® Tbl 60mg qd; **Bazedoxifen** (Conbriza® Tbl. 20mg qd) **Tibolon** (Livial® Tbl 2.5mg qd, ab 1J pmp, p17), **NW:** Klimakt. Sy., TVT, CVI?

- Romosozumab (?@, Sclerostin-Inh.) 210mg sc 6mtl. x 5-8J ⇒ Bisphosphonat x 2-5J., ≈ CHF ?.- pa; **NW:** Schädel u Kieferhyperplasie ? cvRF?

Hypercalcämie (2% d Bev, meist symptomlos, evtl Depr., ment. Sy, Polyurie, Nephrolith, NI); **"Krise"** Ca>3.5 (ΔPsyche→Koma)

DD: pHpt (amb) > **Tu** (hosp, Mamma&Lunge (PTHrP), Plasmocyt.) > **NI&Thiazide, "Renni"** >1,25Vit D &A, Li (p28) > Immob, Rhabdomyol.,

Sarkoidose (granulomatöse Entz., auch extrapulmonal!) > **FHH** (fam. hypocalciur. Hypercalcämie: FA, jung, U-Ca↓ **FE Ca** <1% = <0.01: Spot- Uca x PKrea/Pca x UKrea, UKrea >10mM, sonst falsch FE-Ca falsch tief), keine Th) > T4↑, M. Addison

TH: NaCl 0.9% 500ml/h iv (& Furosemid Lasix® 40mg iv 6h zur Volumenkontrolle b HI od NI), **Bisphosphonat** (Zometa 4mg iv über 30Min bei Cl-Krea >30ml', sonst Xgeva® 120mg sc), **CT** (Miacalcic® 10E/kg KG sc od iv x48h (Tachphylaxie!)), **Ketokonazol®** (250mg tid - qd), **Prednison®** (0.5mg/kg), Dialyse

prim. Hyperparathyreoidismus 1 Adenom 75% > 2-5 Adenome 15% > Hyperplasie 10% (va NI u. MEN, p22) > Li **DD: FHH** (so)

DG: >2x **P-Ca↑** (evtl. obere Norm); P-PO₄ & Mg ↓(no), U-Ca/Krea↓⇒↑, U-PO₄/Krea↑; **PTH no-↑** (>25pg/ml); Krea, 25-VitD

- Dexa (Radius&WS&Hip); Ca (↑) ⇒ **Ca-Belastungs-Test** 1g Ca po (Brausetbl) ⇒PTH basal & 2h (norm: >50%↓)

- Lokal.: Sono (80/90%, rund/oval, hypoechogen, hinter / am Pol d SD, scharfer Rand m Gefässen) ⇒ Sestamibi **Szinti** (70/90%) ⇒ ^{18F}**Cholin PET/CT**

TH: Kons Bisphosphonat, (Thiazid?), **Cinacalcet** (Mimpara® Tbl. 30→60mg po bd→qd) **NW:** Nausea, Ca²⁺↓ ⇒ Ca & Vit D Subst., Paricalcitol (Zemplar® Tbl. 1-2ug qd (50% billiger, formal nur f sHpt zugelassen; ggf KoGu) **Phosphat** Sirup KSA 500ml 10mmol=15ml tid od Phoscap Bichsel® 5 Kps à 100mg=3mmol

qid, KEINE Thiazide! **Ko:** P-Ca₂ & PO₄, Krea, DXA, **vs Op typ. Adenom, <50j, P- Ca>2.9mM; T-score <-2.5** (any site), **GFR<60ml' od 30%↓**, Lokal m intraop. PTH? **Cave:** präop Ca↑↑ & Alk. Phosph↑ ⇒ **postop „hungry bone“:** postop schwere Tetanie mit P-Ca↓, Mg & PO₄↓ **Th:** su

Hypocalcämie: DD: PTH↓ (postop SD/pHpt, p21), Vit D↓, Mg↓, Alkalose >hypercalciuric Hypocalcämie (no U-Ca/U-Cr!) > Pseudo-Hypo-PTH

SY: akut: Parästhesien (perioral, Akren)⇒Tetanie (Chvostek, Trousseau)⇒Laryngospasmus, Epilepsie; chron: ektod. Dystroph. (Haut, Katarakt, Haare, Nägel)

TH: Calcium 20ml=4mmol Ca-Glucionat (10%, 0.2M) x 10' iv ⇒ 15mg/kg x 12h i Glc 5% iv ⇒ 1-2g po tid **z.MZ** (Ca-Carbonat; PPI⇒Ca-Citrat), **Mg²⁺** Sachets,

<0.5mM⇒2ml 50% (=1g) iv, Ca u/o Mg **NIE** i PO₄-Lsg*, **Calcitriol** (1,25-OH₂-Vit D = Rocaltrol® 0.25-1,5ug bd x 2/12 ⇒ **Vit D** ViDe3 (50000 x 1 Wo → 1000E qd po) od **Dihydroxytachysterol** (1-Hydroxy-Vit-D Analogon, hepat. 25-hydroxylierung nötig, A.T.-10@ 10Trpf ≈ 0.25ug Rocaltrol, längere T_{1/2}), **Teriparatid** (s.o.), ggf. & HTZ?

Osteomalazie / sek Hpt: oft asympt., Knochen-Sz, Osteoporose, Sy d Malabsorption., PO₄↓ (b NI↑), Alk. Phosph↑

DD: VitD↓ (25-VitD ab <75nM, **Pg:** Sonne↓ (outdoor <1x/d), **GIT↓, LI, NI, Medi** (Antiepilept; PO₄↓, Antacida) >Tubulopath. m metabol. Azidose > NaCl reiche Diät (U-Na↑⇒Ca-Cotrsp⇒U-Ca↑⇒Ca-Verlust) > mesenchym. Tu (FGF-23↑, va P-PO₄↓) > Vit D dependent Rickets (VDDR I, II, x-linked)

TH: Ca & Vit D (su), **Dialyse:** CaCO₃ Tbl à 0.5g 1-4 z. MZ & Rocaltrol 0.125-0.5mg qd, (Paracalcitol, Cinacalcet), S-PTH>500-1000⇒Op

Heterot. Ossif: NSAID, Radioth, evtl. Aredia i120mg i 1l Glc5% periop x12h ⇒postop 45mg 12h x7d (Entz-Sy?), **Ko:** Ca, PO₄, Krea bd -2d; evtl Ca iv

M Paget: 50%Knochen-Sz/Deform (Becken>Femur>TibiaSchädel>LWS), Alk. Phos↑⇒Szinti⇒Rx; **Sz-Th:** Bisphosphonate x 2-6/12 (CT 100E nas bd)

M Sudeck/Charcot Dg: Klink! Rx/MRI **Th:** Aredia 4x30mg iv 2wchtl bis Sy↓; **CT** 200E bd nasal x 4Wo; NSAID, **Vit C** 50d **prophyl.** 500mg bd, Physio



17. Weibliche Gonaden

„Ich weiss es nicht!“ Sigmund Freud auf die Frage „Wie versteht man die Frau?“

Update AKB NEJM 03:349: 776-88 & 04; 353: 2578-88 & 14; 37:119-29, Lancet 05; 365: 2115-36, JAMA 11;305 267-274, **SMF 17; 17: 284-90**

DEF: Metrorrhagien: Blutung ausserhalb Menses ⇒ Gyn., **Hypermenorrhoe:** starke Mens.blutung (Hb!); **Polymenorrhoe:** Zyklus <21d;

Oligomenorrhoe: seltene, unregelm. Menses, Zyklus >35d; Zyklusstörungen finden sich in 2-3% d F i Reproduktionsalter Normaler Zyklus:

Amenorrhoe

1°: keine Menarche -16LJ. (Norm ≈12.5LJ, FA?, Abklärung ab 13LJ, Telarche/Pubarche <14LJ, (Norm≈10.5LJ)) **DD:** Gonadendysgenese/Turner (X0, klein, E2↓, FSH&LH↑); --> Karyotyp;

2°: keine Menses >3-6Mon →

DD: Ausschluss SS, Hyperandrogenämie (PCO; CAH; NCCAH (su); TU (NNR: DHEAS↑, Ovar: Testo↑>5nM, AFP↑, Sono), Cushing-Sy;

Hyperthekose; **genitale Ursachen** (n. Curettage (Asherman-S.), Tbc, Müller-Duct-Abnormalities), **Hypogonadismus 1° „ovariell“:** E2↓, FSH↑ **DD**

„POF“ (primary ovarian failure) = Menop <40j, **DDD:** AUI (p22), fragiles X-Chromosom, St. n. Radiatio/Chemoth.; **2° „hypophysär“:** E2↓, FSH↓ **DD** „post-pill“, PRL ↑; TSH ↑/↓, Hypopituitarismus (→ p23); genet. Syndrome (Mutation GnRH (m. Anosmie → Kallmann-Sy), Pit1, Prop1 → **genet. Abklärung**) **3° „zentral“** **DD** Sport / Stress / Anorexie / Comorbidität (Leber / NI / entgleister Dm)

DG: Anamnese (FA, BMI↓, Sport, „Stress“, Co-Morb., Medi), Galaktorrhoe, Tannerstadium, Androgenisierung (su) → **β-HCG i.U.**

⇒ **VP d3** (-d5, Follikelphase!) b. Zyklus bzw. n Gestagen): E2, FSH, (LH), SHBG, Testosteron, PRL, TSH, fT4, Chemogramm; **Densitometrie**

evtl. **Gestagetest:** Duphaston Tbl 10mg bd x10d ⇒ Blutung n 2-10d = **pos.:** → funktionsfähiges Endometrium, genug E2, intakte anatom. Verhältnisse (bei F <40J. oft falsch pos) **DD:** FSH↑:

POF (Ovarialreserve?→ AMH!); XO/XX (Turner-Mosaik), 46,XY (Swyer-Sy); FSH→↓: PCO, Hypophyse↓, **neg.:** postmenopausal (>45j, FSH↑>13J. A.), Ovarialdysplasie; **Estrogen-Gestagetest:** **pos:** → funktionsfähiges Endometrium → **DD:** Hypophyse, fkt. Regulationsstörung; **neg:** Endometrium↓ (SO) Androgen-Insensitivität-Sy

TH: kausal (Lifestyle!, ggf. Rücksprache m Gyn) **a) prämenopaus.< 45-50J** → Ziel: regelm. Abbruchblutung+ Östrogensubst.; **Kontrazeptiv**

zB Minulet® (30ug Ethinyl (E)-E2, 75ug Gestogen), Mercilon® (20ug E-E2, 0.15 Deogestrel), Yasmin® (E-E2 30ug, Drospirenon 3mg), Diane

35/Elleacnelle/Cyprasta 35/Cyprelle 35/Holygerne® (E-E2 35ug, CPA 2mg); **Kontrazeptiv Zyklisch / HRT** Cyclacur®, Trisequens N®, CyloPremella® ...Tbl, Estragel® Pfl x21d,

Progynova® Tbl 0.625 (-1.25)mg/d & Duphaston 10mg x 10d/(-3)Mon, b. PCOS Metformin; **b. Kinderwunsch & sek. Hypogon:** GnRH-Pumpe bzw. Gonadotropine, **b.**

Kinderwunsch & anov. Zyklen: Clomifen, Metformin (off Label), **b) postmenopaus. b HRT> 45-50J. Pat. Info! Benefit:** Flush↓,

Osteoporose↓, Colon-CA↓ **vs Risk:** Mamma-CA, TVT, KHK, CVI; Migräne „früh“ Zykl./HRT (so); **spät: „Continuous-combined“** Estragel® Pfl

2x/Wo; Premella ST® 0.625-2.5/d, Kliogest®, Activelle® **E2-Ersatz** Tibolon (Livial® Tbl 2.5mg, ab 1J pmp m Klimakt. Sy, Vorteil: vag. Blutungen↓, Libido↑,

Gerinnung oB; KI: Endometrium-Ca, HDL-C↓); Raloxifen (Evista® Tbl 60mg, (Evista® Tbl 60mg qd, >55j bzw. Menop. >2-5j wg Flushes, Osteoporose,p16);

„Flushes“ E2 (so), **SSRI** zB Citalopram® Tbl. 10-20mg qd od Efexor® ret Tbl. 75 – 150mg qd x4/52, ≈50% Sy.red; **NW:** Nausea, Obstip), **Megestrol**

(Megestat® Tbl 40mg qd, **NW:** Endometrium-Ca, TVT, Spotting, **Clonidine** 0.1mg/d, steigern (NW: Mundrockenheit, Obstip); **Gabapentin** 300mg tid, 30% Sy.red.,

NW: Fatigue **St n Hysterektomie** nur E2 nötig: Estradot® Pfl. 50-100ug 2-3x/Wo; Progynova® (Tbl 2mg E2-valerat qd ⇒TG&HDL↑)

Hyperandrogenismus

Androgene= Testo+ Androstendion + DHEA(S); 98% an SHBG

DEF: Hyperandrogenämie: Androgene↑; **Hyperandrogenismus:** Androgene↑ + Symptome (Akne, Hirsutismus, Alopezie); **Hirsutismus:** 5% d. ♀, androgenabh. Areale; **Hypertrichose:** Haarwuchs↑ ohne männl. Verteilungsmuster **Virilisierung:** deutliche Vermännlichung (Hirsutismus, Alopezie, Stimme tief, Klitoris↑)

Hirsutismus: **Hirsutometrie** > 7 Pkt; **DD: Idiopathisch** (idR Hirsutometrie < 15 Pkt, Menses o.B., no Androgene), **Medi** (Anabol,

Steroide), **Adipositas/PCO; Hypertrichose:** **DD:** hereditär, **Medi** (Cyclosporin, Phenytoin, Minoxidil)

Hyperandrogenismus: **DD Ovar** (PCO (bis 5%), TU (Testo > 5 nM), HAIRAN; SS; postmen.: Hyperthekose); **NNR** (CAH/NCCAH, TU (DHEA-

S↑, Cortisol↑)

DG: (d3): Testo, SHBG, 17-OHP, DHEA-S (15% DHEA-S↑ ohne Klinik ohne Relevanz), **250ug ACTH-Test** (17-OHP & Cortisol)

TH: OC mit antiandr. Gestagen (30-35ug Ethinylestradiol (E2) + Cyproteronacetat od. Drospirenon); ab 40LJ max. 20ug E2), z.B. Diane 35/Elleacnelle,

Cyprasta35, Cyprelle35, Yasmin; **evtl. zusätzl. Antiandrogen alle KI IN SS; immer Konzeptionsschutz!** **TH-Erfolg erst nach 6-12 Mt** (≈ 30%↓ Behaarung).

Cyproteron=Androcur® 10-50mg (d1-15) NW: Libido↓; Gew↑, Thrombembolien; **OFF-Label:** Spironolacton (Aldactone 50-200mg/d) NW Thrombembolien!,

Finasterid (Proscar® 2.5--> 5mg, KK Gutsprache nötig!) **Kosmetisch:** Epilation, Laser/Elektrolyse (Verödung der Haarfollikel; NW: Verbrennung,

Depigmentation), Eflornithin Creme11.5% bid (Vaniqa®, nicht kassenpflichtig, CHF 150/2Mt).

Polycystische Ovarien (PCO) = «Metabolic Reproductive Syndrome» **Checkliste**; Ausschluss-Dg → **DD**

DG (2 v. 3): 1) Hyperandrogenismus (Hirsutismus, Akne Alopezie, Androgene↑) **2) chron. Anovulation** (Oligo-/Amenorrhoe) **3) Sono: Polyzystische**

Ovarien (Hyperstimulation: mind. 1 Ovar mit ≥12 Follikeln 2-9 mm Durchmesser, mind. 1 Ovar ≥ 10 ml). **PG:** Steroidsynth.störung Ovar& NNR, Insulinresist.

BE: LH> FSH, SHBG↓, Testo(↑); PRL, TSH, β-HCG; **DD:** NCCAH (17OHP basal > 6nM, stim. >30nM), NN-/Ovarial-TU (Sono; Testo>6nM,

DHEA-S> 16μM); **Begleiterkr.:** Metab.Sy/Insulinresistenz (HbA1c 3-5jährl., BD, Lipid...HAz):10% Typ 2 D.m.; 30% NAFLD (GOT/GPT/yGT); RF

f. Endometrium-Ca

TH: Gew ↓; Metformin (off label; 500mg qd-> 850mg bid bis DG SS); **Hyperandrogenismus:** s.o.; **Oligo-/Amenorrhoe:** Ziel: regelm.

Abbruchblutung; evtl. Kons. Gyn. **Kinderwunsch->** Ovulationsindukt. Letrozol 2.5mg qd od Clomifen 50mg (Serophene®); Folvite 1mg qd **Kontrazeption:**

IUP (Mirena), Diane35 (<35.LJ, cave Raucher, RF)

Congenitale Adrenale Hyperplasie (CAH) = Adrenogenitales Sy (AGS) **(Pat. Info)**

PG: 90% heterologe recombination CYP21A2→A1Pseudo ⇒21-Hydroxylase↓ ⇒Cortisol (u Aldosteron)↓⇒ACTH↑⇒NNR-Hyperplasie u Androgene↑

Prävalenz 1/100, aut-rez carrier 1/25, „**NCCAH**“ = non-classical CAH („late onset AGS“) **M:** „Pubertas präcox“, **F:** „juveniles PCO“ u Wachstum↑ od asympt.

DG: 17OH-Prog basal d3 (FP & „Pille“>LP), morgen>abend), **6-10nM ⇒ 60' n 250ug ACTH-Test** „no“ <7.5; heterozygot: < 30-50; homozygot non-

classical: < 300 / 500; class.: >300 / 500, Cortisol „subnormaler Anstieg“ → **Gentest** (n. KoGu, DNA asserv. b VP) **Genotyp entspricht nicht Phänotyp; Compound**

Heterozygote: Phänotyp passt besser zur milderen Mutation; **Heterozygote:** erhöhte 17 OHP Spiegel nach Stimulation, können aber asympt. sein,

(**Pädiatrie:** 21-Hydroxyl.↓↓: 1/14'000 → 2/3 **klassisch** (F-Baby: Virilis.+Salt-waste+Addison n 1-2Wo) od 1/3 „**simple virilizing**“ (weniger starker Enzymdefekt), **Dg:** 17-OH-Progest 2-3d n Geburt>300nM (no<3, Frühgeb.↑) **Th:**

Dex 0.5mg/d i SS; 11-βHydroxyl.: 1/100'000; Virilisierung+„mineralocorticoid excess“ (DOC↑), Dg: DOC (&Comp.S) ↑ >435 nM 30' n. 250ug ACTH iv; PRA ↓ im Stehen)

TH: interdisz. m. Pädiatrie / Gyn! CAH: Stressprophylaxe! Florinef® 0.05-0.2mg (Ziel aPR, Elyte, RR no) **Kinder:** Cortisol 5-10mg tid, Florinef 0.1mg ½-

2/d), **Erwachsene:** Prednison/Prednisolon 0.5-2mg z. Nacht, evtl. HC tags; OC mit antiandr. Gestagen **NCCAH: Erwachsene:** OC mit antiandr.

Gestagenen, evtl. Dexamethason 0.25mg jeden 2.d

Pränatal/SS: Genetik! ab pos SS-Test Dex 0.2ug v BR (bei ♀Foetus!) Ziel: 17OHP & Testo no) plazentagängig; falls beide Eltern aut rez Träger

→ nur 1/8 d. Föten at risk (♀), 7/8 no risk; **Monitoring: cave: Androgenexzess vs. Cushing-NW d. Steroither!** BMI, RR / Puls,

Hypercortisolismus) ♂: TART (Palpation/Sono)? ♀ Hyperandrogenismus? 17OHP no → Overtreatment; DHEAS↑ → Undertreatment;

Androstention: Testo (AD/T-Ratio): AD/T > 4 bei ♀ oder AD/T >1 bei ♂ + LH, FSH ↓↓ → adrenale Hyperandrogenämie; Progesteron bei ♀ mit

Kinderwunsch < 2 mmol/l; normales Spermiogramm--> gute Therapiekontrolle (bleibt aber noch Jahre nach schlechter Therapie beeinträchtigt)



18. Männliche Gonaden

With testosterone, every human being understands, acts, and looks like a man

Endocrinologist 02; 12: 321-32, BMJ 03: 327: 301-2, 172: 624-7; JCEM 05; 90: 1280-6; UpToDate 10, NEJM 07; 357:1229

Produktion/d (% testikulär/adrenal): 4 (alt) - 8 (jung) mg Testosteron (95/5%) > 10ug Oestradiol (15/85%) > 2ug Oestron (5/95%)

Hypogonadismus **Totales Testosteron** ↓ (altersabhängig <6-12nM) **u/o Spermio-genese** ↓ (su)

DG: Libido u/o Erektion ↓ (morgens, GV), Energie ↓, Kraft/Ausdauer ↓, Sport ↓, Arbeit ↓, Grö ↓, Depression, Einschlaf-tendenz

- Sek. Sexualbehaarung ↓, Hodenvol. ↓, Rasur <1x/d, Muskel ↓, gynoides Fett ↑, Infertilität, Gynäkom., Osteoporose
- präpubert.: eunuchoid. Hochwuchs, hohe Stimme, kein Bartwuchs, weibl. Pubesbehaarung, infant. Genitale u kl. Prostata
- **VP 08h**: tot. Testo (nüchtern!, ggf. 2x), SHBG, LH, FSH, PRL, rotes BB (Hk ↓), Eisenstatus, PG, Alk. Phos., Pyr/Krea iU, Osteodensitometrie
TT 8-12nM & SHBG ↑ → calc FT www.issam.ch/freetesto.htm Alter, Antiepileptika /Steroide, Hyperthyreose; Zirrhose (SHBG ↓: Adip., Androgene, Hypothy., Akromegalie)

A) primär LH bzw FSH >10mU/l, LH bzw FSH peak n. GnRH >30mU/L

Hoden ↓ Orchidometer, < 12-30ml (4.5x2.5cm) **DD: Klinefelter Sy** (80% XXY, zT Mosaik, XX-males (translokation Y auf X) Eunuchoid [ie, Hoden norm 10ml, lange Beine, „arm span“ 5cm > Grösse, gynoid] Pubertas tarda, infertil, Gynäkomastie, „low social class“, Thromboseneigung, psych. Störung, Epilepsie, Metabol Sy, www.klinefelter.org); Kryptorchismus, Orchitis, Chemoth., Trauma, Radiatio, idiop.

DG: Karyotypisierung (UKBB), Sono-Testes & evtl Biopsie (Urologie), Spermogramm (su)

evtl **HCG/Pregnyl-Test** (5000E HCG x d1-3 im → TT d1&4, E2 d1&2 morgens; no TT 1.5-2.5x ↑, E2: 2.3-2.9x ↑) **Ind:** „Testikuläre Reserve“, zB b grenzwertig tiefem Testo u DD prim / sek

B) sek/tert FSH & LH → ↓ (typ. <5 (<10) mU/l), **LH peak n GnRH <15mU/L** (bzw FSH peak n GnRH <10mU/L)

DD: PRL ↑, Hypopituitarismus (p23), Adipositas (va BMI >40 (>35: Tot Testo & SHBG ↓, (calc) fTesto no), Komorbiditäten, Stress, Morphine, idiop., CAH (p17), Kallmann-Sy (Anosmie → HNO f. Olfaktometrie, genet. Abkl.), Prader-Willy-Sy, Bardet-Biedel-Sy, Laurence Moon Biedel Sy

DG: MRI Sella (mit u ohne Kontrastmittel i coronarer u sagittaler Feinschichtung; Auflösg b 3mm)

- **GnRH-Test** (100ug GnRH iv 09Uhr: LH & FSH 0', 30', 60') **DD: PADAM** (partial androgen deficiency of the aging male): peak LH ≥15mU/L (100%/70%)

C) kombiniert: Testo <8nM («random») → TestIL Studie

DD: Co-Morbidität (metabol. Sy, Critical Illness/HIV, NI, LI, Dm, Hämochromatose), Noxen (OH, Opiate), Medi (Steroide, Aldactone, Anabolika), „**PADAM**“ („Partial Androgen Deficiency of the Aging Male“=Climakterium virile) **PG:** inaktives GnRH(?), SHBG ↑ ⇒ fT ↓, ≥ 3 Sy & Tot. Testo < altersadaptierter Normwert (p 30)

TH: evtl. 3-6Mon „Trial“ b Sy m T 8-11nM, bei met. Sy & >65J zurückhaltend) T-undecanoat **Nebido**® 4ml à 1000mg, ½-1 Amp langsam i.m. 0, 6, 12 wo → 10-14wchtl.), T-enantat (**Testoviron Depot**® 125-250mg 2-4wchtl im), unverestertes T (**Tostran**®, **Testogel**® 50mg Sach. 25-100mg qd morgens →

OAK m Xarelto: Tbl erst 6h nach Inj nehmen; **KK-Probleme:** T-propionat (**Magistralrep**) 2(-5)g ad 100g Nivea Crème od Excipial mfu (= misce fiat unguentum), 25-50 mg qd = 1.25 - 2.5 g Salbe m Messlöffel, **cave** Partner & Kind!; T-undecylat (**Andriol**®) Tbl 40mg 1-3Tbl bd-tid, **NW & KI:** BPH (DRU, Miktion, Inkontinenz) & Ca (PSA >4ng/mL), OSAS/HI, Hk >52, Azoospermie (Kinderwunsch → **Kryodepot**), Libido & Aggress. ↑, HDL-C ↓ (cvRF & Ergometrie?)

Ko (v Th ⇒ 3 ⇒ 6-12ml): Prostata (so), Gynäkomastie, **VP:** BB, Leber/Lipidwerte, PSA (<4ng/ml >60j od <2.6; bzw. < 0.4J ↑)

Erekt. Dysfkt: Viagra, Levitra, Cialis, Uprima (alle ca 50% effektiv), „Active“ Vakuumpumpe, intrapen. Inj. (Caverject), **Urolog. bzw. angiol. Abkl. DD:** , Finasteride bzw. „Post-Finasterid-Syndrom“?

DD: org (T ↓, Dm ua med & neurovasc. Co-Morb), Medi (BD, Noxen) urogenitale Op/Trauma, psychosoz. (Ehe (Miss vs Mistress), Stress)

Gynäkomastie DEF: „Tanner“ ≥2, dh Drüsengew. >2cm bzw >Areola, oft asymm./einseitig, milde Formen häufig! („Tanner“ 1: Drüse <Areola; 2: Drüse ≥Areola; 3: Drüse >>Areola; 4: Areola auf Drüse; 5: flache Areola)

DG: - **Palpation**, Sono Brust (Konsil Gyn) & Hoden (Konsil Uro), evtl Mammographie

- **VP** (je n DD): tot. Testosteron, SHBG, Östradiol, Östron, LH, FSH, βHCG, AFP, TSH, PRL, Chemogramm

DD: Adipomastie (Pseudogynäkomastie): Fettgewebe ↑, kleiner Drüsenkörper, **E2/Testo-Ratio** ↑ (oft bilat.)

Pubertät & Senium (Prävalenz 30-50%), **Körperfett** ↑ (Adipositas, Senium; PG: Aromatase ↑ ⇒ E2 ↑) > HIV, Kachexie/Refeeding; **Testo** ↓:

Hypogonadismus (SO, Klinefelter mit erhöhter Ca-Rate), Niereninsuff; Leberzirrhose **E2** ↑: Tu (HCG/E2 v Hoden (Leydig (E2 ↑ ⇒ FSH ↓ ⇒ T ↓), Sertoli

(AFP & βHCG ↑), Hyperthyreose (Aromatase & SHBG ↑) **Medi:** Aldactone (10-25%; 100% >100mg/d), **Antiandrogen** (Casodex 50% >Zoldaex

25% >Orchiektomie 10%), **HAART**, Anabolika (DHEA), Lithium (Androgenvorstufenabbau ↓ ⇒ Aromatase ⇒ E2 ↑), Ketokonazol, Trizykl. AD, Benzo, Neuroleptika (ausser Laponex), Digoxin, Phenytoin, INH, Amiodaron, ACE-H, Ca-Antag (Nifedipin > Diltiazem), Zytostatika, D-Penicillamin, H2/HCL-Blocker, E2-

Haarwasser, etc, **Noxen** (OH, Mo, Cannabis); **Idiopathisch** (25%, vermehrte Konversion Testo zu E2 in Fett?, SHBG-Affinität Testo > E2)

TH: Pat beruhigen (40-80% Spontanregr., bilat keine Präkanzerose, unilat ⇒ Mammogr. & FNP va b XXY), falls mögl. Medi/Noxen stop (so)

- **<1-2J** („akut“, idR reversibel), va b Sz/Psychol. Stress: **Tamoxifen**® (10mg bd x3-6/12 Effekt transient), Anastrozol (Arimidex® Tbl 1mg qd)

- **>1-2J** („chron“, idR fibrosiert) od Tanner ≥3, idR irreversibel), „watchful waiting“ vs Chirurgie (Liposuction vs Exzision)

Prophylaxe: Prostata-Ca Th bis 50% (so) → antiandrogener low dose bilat. Radiatio (12-15 Gy eine Fraction vs über 3d)

Infertilität (ie kein Kind trotz 12Mon ungeschütztem & regelmässigem GV; 10-20% d Paare; **DD:** M 20%, F 38%, idiop.

DG: Testo, SHBG, LH, FSH, HIV, Chlamydien, Hepatitis C & B, VDRL & TPHA, Kons Urologie (Varikozelle?), **Spermogramm** (**USB**)

Proc: Abstinenz >48h & < 7d ⇒ Gefäss auf Endo ⇒ Masturb. (zu Hause) ⇒ innert 1h UFK, mind. 2x zw. 7Wo-3 Mon. **No:** Vol 2-5ml, 20Mio Spermien, >30% no Morphologie, >50% motil.; % **IVF-Fertilität** b % **Motilität** 83% b >14%; 63% b 5-14%; 8% b <5% (Kruger Strict Criteria (WHO)

Sterilitätsabklärung Ehefrau (Konsil Prof. Chr. de Geyter, USB Tel 061 265 2525)

TH: HCG (Pregnyl® 1500-(5000E) 2-(3)x/Wo sc), ggf. & rFSH (Puregon® Pen 300 → 900 3x/Wo sc) oder hFSH/hLH/hCG (Merional® 150E 3x/Wo sc,

günstiger) & evtl. GnRH-m Insulinpumpe (Zyklomat® Pulse Set sc 2stdl 20ug b 3° Hypogonadismus ⇒ n 3-12Mon Re-Spermogramm ⇒ „via naturalis“, evtl ICSI, IVF (KS Baden od USB, Prof. de Geyter), **für alle Th vorher Kostengutsprache KK einholen!**



19. Hypothyreose & Radiojod

In subclinical hypothyroidism, absence of evidence does not mean evidence of absence...rather absence of funding

NEJM 95;333 964-9; JCEM 97;82:771-6 & 03;88;5710-6; 05;90:5489-96; EJCI 04;34:365-70; Arch Int Med10;170:1996-2003, Clin Endo 11;74:384-7

Jodid (J)-Bedarf: 100 (Kinder), 150 (Adult), -250 (SS&Stillzeit) ug/d; „Plummern“: >500ug/d hemmen SD akut; **Gehalt: Nahrung:**

Kochsalz (rot od. grün) 20ug/g, 1 Ei 25ug; Meerfische 100ug/100g, KJ-Tbl 65mg; ug*7,7=nmol; **Medi:** 200mg Amiodaron≈75mgJ (T1/2≈50d); Rx-Kontrast 100mg-10g J, zB Iopromid (Ultravist®) 150 -370 mg/ml (zB IVP / CT 1-2 ml/kg KG, Phlebographie 50-80 ml, Herzkatheter 40-60 ml); Natriumioponat (Colegraf®) 330 mg/Kps à 500 mg (Therapie Thyreotox. Krise, Blockierung Dejodase), Povidonjod (Betadine®)

SD-Teste “Irrungen & Wirrungen” TSH -50% Tagesvariation, Winter > Sommer, M ≥ F, pulsatil

TSH (ft4)-Screening nicht sinnvoll bei kranken hosp. Pat!:: F>40J (b suggest. Sy), Struma/SD-Leiden, ΔMenses, VHFli, LDL-C↑, Dm1, M Addison, Th m Amiodarone od Li (3-6mtl), SS b pos TPO-Ak, Turner-Sy,

Generelles Screening in Risikosituationen (z.B. in der Schwangerschaft & bei kranken hosp. Pat) umstritten. 3 Hauptprobleme:

1. **SS:** TBG↑⇒T4, T3↑, TSH↓ (4-10), ft4↑ (1.Trim., Effekt von B-HCG)

2. **Medikamente:** TSH↑: u.a. **Amiodaron**, Dopamin-Antag, M.Addison; “Makro-TSH” (→ PEG Fällung), TSH↓: **Steroide** (>100mg/d), Statine, Salizylate, Dopa (>1ug/kg/) Bexaroten, Metformin; **ft4↑:** **Fragmin**, **Amiodarone**, β-Blocker, Lasix, Valproinat, TBG↑., **ft4↓:** **Antiepilep.**, Salicylate, Alb1, **T3↓:** **Dejodase↓** (Amiodarone, Iopansre, PTU, β-Blocker, Glucokort., Euthyr.sick), **Alle (Hormon) ELISA:** **Biotin** (Co-Medikation, Haarausfall?) bzw. Streptavidin-Biotin-Ak

3. **Euthyroid sick Sy:** Phys. “Hibernation” durch Fasten/Krankheit **T3↓**, **ft4/T3>20**; ft4↓no↑, TSH↓no↑(max<10), rT3↑ (DD: 2° Hypothyrr)

Hypothyreose Prävalenz: Subklinisch (SCH) 7%; Manifest 2% d Bev, **F:M=9:1**; **>40-60J** (>70J. Norm >6mU/I?)

DD: 1°: **AUI*** (Has > silent/postpart./Bas, (stark) pos Ak ⇒ evtl **APS** suchen (p 22)) > **St n Stx/RAJ/Rx** > **Medi** (J (Amiod, Rx), Li, Interferon α, Ethionamid; akute NI)>**de Quervain** >Resist. Iodmangel weltweit in Endemiegebieten (Süd-D) häufigste Ursache!

2°: **Hypopituitarismus** (p23, TSH ↓no↑ (max<15mU/I))

SY: **zT oligosy.** (“Altersdepression”, **Fibromyalgie**) → Objektivierung m **Zulewski-Score** (<2: no; >5: Hypothyrr): Heiserkeit; Gehör↓; Parästhasien; Haut: a) kalt, b) dick bzw. trocken, c) Schwitzen↓ (je 1Pkt), Periorb. Oedem, Obstipation, Gew↑, Verlangsamung, ASR-Relaxationszeit↑, Alter <55j

VP: **TSH**, **ft4**, **T3**, **TPO-Ak**; CK↑, LDH↑, LDL-C↑, Hb & Na↓ (renaler Na-Trsp↓ & SIADH, cf p24); Krea & Harnsäure↑

TH: **L-Thyroxin** (Tirosint® Weichkps inkl. 12.5ug & bei PPI, Euthyrox® alle Dosen gl Preis u Bruchrille, Eltroxin® 50&100ug) **Ds** (n tot Stx) **≈1.6ug/kg ≈**

kg-Alter+125 50⇒75⇒100 ⇒125⇒150⇒200ug, ggf. 12.5ug hinzugeben, typ. nü 30' v Frühstück, Resorption 30%↑ bei Einnahme v BR

T4-Resorption↓: Gastritis / H-Blocker / PPI, Calcium, Eisen (Multivit.), Cholestyramin, Al3- (Sucrafat), Soja, Kaffee, Nahrungsfasern (Einnahme <60' postprandial). Bei Präparatwechsel Kontrolle n- 4-6wk. Biol. T1/2 T4 ≈ 8d ≈ 190h; T3 ≈ 19h (mehr NW!) **Resorptionstest** b Vd a Malcompliance

Th Indiation bei subklinischer Hypothyreose (SCH, isolierte TSH↑ m no ft4 & T3): **SS-Wunsch**, **Endokrine Orbitopathie**,

Struma, Sy, TSH>10mU/I & TPO-Ak↑ (→ Progredienz zu manif. Hypothyrr. whs.), Nikotinabusus, LDL-C↑

Ko: falls Sy nicht besser od atyp. ⇒ ACTH-Test, **Dosis-findung gem TSH** (no i 1-4Wo) 1⇒3⇒6⇒12mtl, **ad HAZ**

- **Erhöhter T4-Bedarf:** **SS → ab Dg T4-Ds ≈50%↑** (p12); Herzinsuff (Resorption↓), Nephrot. Sy (TBG u T4 Verlust im Urin)

Myxödem-„Krise“

SY: ausgeprägte Hypothyreose, oft b Co-Morbidität (Infekt); typ.: T↓, P↓, AF↓, Serosatransudate, evtl GCS↓

VP: TSH, ft4, T3 (Abnahme v Th-beginn!); typ. Anämie, respirat. Azidose; Lc&Na&PG↓, CK↑

Cortisol („basal“ <550nM ⇒ Vd a NNR-Insuffizienz ⇒ Cortisolgabe, elektiv 250ug ACTH-Test)

TH: **L-Thyroxin** L-Thyroxin Henning® (D, 300ug iv, dann 100ug/24h iv qd), evtl. T3 (Thyrotardin®-Inject, D) 5-20ug iv tid, Perorale Th n Stabilisierung & normal. ft4.

Hydrocortison: 50-100mg 8h iv wenn P-Cortisol <550nM Supportive Massnahmen: Beatmung; Fluid/Vasopressoren, PASSIVE warming, iv. Glucose, ggfl. empirische Antibiotika

Radiojod (RAJ)- Szintigraphie & Therapie (1Ci = 37GBq; 1mCi = 37MBq)

DG: **Na^{99m}TcO4 (¹²³I bei Dosimetrie für Therapie)** 5% falsch neg b pap. SD-Ca

7MBq=0.2mCi; Fkt-studium nur b geplanter RAJ-Therapie: **RAJ-uptake** n 2h -10%, 4h 5-15%, n. 24h & 48h 20-40%

↑ **BAS** (typ. uptake: diffus & uptake >60-80% n. 24h, **Tox. Adenom** (1Knoten, suppr. Rest, uptake 40-60% (50% b 5cm), **multifokale Autonomie** (multiple Knoten, uptake 40-60%))

↓ **Thyreoiditis** (DQV, Has, postpart./silent, Interferon), **Factitia&T4-Th** (Tg↓), **Iodexposition** (Cordarone, Desinf.- & Kontrastmittel, Meeresfrüchte, (n CT/Koro 3-6Mon, n ERCP/Lymphographie 1-10J warten⇒I-24hU<100mg/d)), Struma ovarii

TH: **¹³¹I** T1/2 8d; **ambulant:** USA 100mCi; CH 5mCi...

a) Hyperthyreose: Exacerbation (ft4 & Tg↑) unter RAJ! Thyreostatische Vorbehandlung vermindert “thyroid storm” periinterventionell & post-RAJ Hypothyreosen, führt aber zu einer höheren Rezidivrate. **Proc: high-risk Pat (cvRF)** Thyreostatika 3d vorher -4d nachher pausieren, dann Carbimazole rezeptieren (NeoMercazole Tbl. 5mg 1-2 tid für 4-12Mon (TSH Ko); **jungen fitte Pat** CBZ stop >7d vorher bis 4d nachher pausieren

- **BAS 370-555MBq = 10-30mCi**, je 20% Späthypothyreose od Re-RAJ nötig b **Rezidiv**

cave: Progredienz d EOP unter RAJ 25%! **Steroidschutz b EOP** p 20,

- **Tox Adenom: 10-30mCi**, 80% Euthyreose, evtl Struma (nodös, low TSH) 50mCi (fraktioniert 3x)

Ko n RAJ b Hyperthyreose: 2-4wchtl (evtl nur VP, post-RAJ thyroid storm), sobald ft4, T3 no ⇒ 3⇒6⇒12mtl.⇒ HAZ

b) Ca: **Ko gem Endo/NUK-Schema 30 (low risk) – 100 mCi (high risk)**, präh. Uptakemessung ?; b Rezidiv kumul. 1500mCi?

TSH>30mU/I: T4 6Wo od T3 2Wo Stopp od rhTSH (Thyrogen®) 0.9mg im d1&d2⇒d3 150mBq ¹³¹I⇒d5 scan, Tg d1&5, Prämed Li-CO₃ 300mg tidx7d

NW: dosisabh, “Sicca-Sy”, va Sialoadenitis ⇒ prophyl. Zitronen/Kaugummi nach (!) RAJ, 2° Tu (Leukämie?)

Schwangerschaft: 12-18 Mon n RAJ-Th. möglich (USA 6Mon), Kontrazeption obligat, pro 5 mCi ⇒ 1Wo kein enger Kontakt

20. Hyperthyreose & TSH-Suppression



"Hormone" (greek): impelling, exciting, setting in motion...

Lancet 03; 362: 459-68, JCEM 03: 88: 3474-81 & 05; 90: 5234-40, NEJM 16; 375:1552-65; SMF 05; 5: 933-5, www.basedow.ch

Hyperthyreose Prävalenz 2.5%, F>M → **HEAT-Study** (T.Struja, M. Betz USB), M. Basedow → **Immundysregul.** (T.Struja)

DD: Basedow (BAS; junge F, EOP (60%), TRAK) > **Autonomie** (TXA/MFA ("tox. Knotenstr.") >45j, palp. Knoten, Jodmangel)

> **Thyreoiditis** RAJ uptake↓. **DQV** (Sz, BSR↑), **Silent** (RF: Interferon-Th, postpartal, kein Sz, transient T4↑, oft TPO-Ak pos⇒Hypothyreoserisiko↑)

Th: Sz: NSAID u/o Prednison 0.5mg/kg, Sy: β-Blocker, kein CBZ/PTU; **Amiodarone** (su), > **HCG** (hyperemesis grav) **JSS** (max 12 SSW) > **Factitia** (Tg↓), **sekundär** (TSH α-subunit↑, fT3/fT4>0.3, SHBG↑) od **Hypophysäre T4-Resistenz**, Str. Ovarii;

SY: zT atypisch („Altersdemenz“, hypokaliäm. thyrotox. period. Paralyse "HTPP"), Quantifizierung & Verlaufsko→ **Zulewski II Score**

Typisch: Nervosität; Schwitzen↑ (**DD**); Palpitationen; Stuhlfrequenz↑; Gew↓ (trotz Appetit↑); Schlafstörungen

Hyperkinetische Bewegungen; warme/feuchte Haut; Puls>90, Fingertremor; Struma ≥ I („lastbare SD"), EOP (su),

DG: TSH↓, nur **fT4↑** (Jodexpos, Amiodaron, NTI, Steroide, B-Blocker), nur **T3↑**(Frühphase); b Pille/SS→fT3 bestimmen

- **TRAK** (Sens bei BAS 90%); TPO-Ak; SHBG↑, Transglutaminase-Ak (Sprue i 5%); evtl S-Ca²⁺ & PO4↑, PTH & Hb↓, Glc↑, Thymushyperplasie

- **Sono-SD**, Szinti b DD: Entz od Vd a Adenom (m Na^{99m}TcO₄; cave: Rx-Kontrast), evtl Densitometrie (va postmenop), EKG

a) BAS: Carbimazol NeoMercazole® 2-3Tbl 5mg TID x 4Wo⇒VP & 15mg (qd) (-30)mgx8W⇒3(-6)monatl. Ds↑↓ n TSH x tot. 18 (6-24) Mon; **NW:**

10% Allergien (Pruritus, Exanthem), Hepatitis, Leukopenie → b Infekt (T>38.5°C)⇒ ad Az; **PTU** 20/100 Tbl. Propylcil® 2-4 Tbl 50mg TID b SS/Stillen, **NW:**

Hepatotox. **Plummerung vor (NF)-Stx:** su

- **Propranolol** Inderal® Tbl 40mg qid⇒qd; Retard "LA" 80 od 160mg/d ⇒ Ziel: Puls 60-80/, **Vit D+Ca** Calcimagon® bd bis 3Mon euthyreot, b RF od postmenop.;

Prätibiales Myxödem Betnovate tid, **Konzeptionsschutz** bis Euthyreose, bei Paralyse K-Subst u KH-arme Kost solange hyperthyreot

- **Rezidiv** (30-50%, **RF: GREAT-Score**) ⇒ erneut 18Mon CBZ (<40j) vs RAJ (>40j, **KI:** SS; CAVE: EOP) vs Op (Struma II-III)

Endokrine Orbitopathie (EOP) mild: <40%, schwer: 10% (SS, Nikotin) ⇒ **Ophthalmolog. Konsil & GF** bei V.a. EOP

Sy: "Nomen est omen": Graefe (Lid bleibt zurück b Abblick), Dalrymple (Oberlidretraktion), Stellwag (seltener Lidschlag), Moebius (Konvergenz-schwäche), periorb. Oedem, Konjunktivitis->Exophthalmus (Hertel>20mm; no<18) ⇒ **Doppelbilder /Motilität** (Blick n oben↓) ->Visus↓

Th: Euthyreose, Nikotin stopp; Lacrovisc tid (cool), Uhrglasverband, Bettkopfende↑, Torem 10mg/d, **Selen** (100ug bd x 6/12; CH: Selenase

100ug/Trinkamp=CHF 1.10; D: Cefasel 100ug/Tbl = 70Rp). **schwere & aktive EOP:** **Prednison** Je 6 Wo 1x wchtl. 500mg → 250mg Solumedrol iv (4.5g

kumulative Ds!); **RAJ-Th:** ab T₀ 0.5mg Pred/kg po x1/12, Tapering x 2/12; evtl. 50ug/d T4-Th ab 6. Wo n RAJ, danach je n TSH), **Radioth** (**Ind:** Doppelbilder, Motilität↓), **Op** (**Ind:** Visus↓, chron. EOP), **Teprotumumab** 10/kg KG i.v. -> 20mg/kg KG i.v. 3-wchtl. 7x, Octreotid; **Prg:** 60% besser, 30% idem, 10% schlechter trotz Th

b) TXA/MFA RAJ (Ds je n Uptake, b BAS fix 300Gy) **Ind:** Op-Morb↑, 3d Hosp NUK (selbständiger kontinenter Pat), 10%

Strahlenthyreoiditis (⇒fT4↑↑), --> **Ko:** Endo n 6 Mt, NUK n 3 u 12 Mt, dann ad HAZ f jährl. TSH-Kontrollen

ggf. Chir. Eukleation/**Stx** (vorher Euthyreose mit CBZ/PTU, evtl Plummern: CBZ + Iopansäure 500mg 2x/d (su)

Ko: TSH 3mtl-2 j. (HAZ, wg Späthypothyreose, va n RAJ-Th b BAS), evtl Dexa n 6Mon., b VHFli → CHA₂DS₂-VASc Score, ggf. NOAK

TSH-Suppressions Syndrom (TSS)

DD: SO ("subklin. Hyperthyreose"); "euthyroid sick" b hospitalisierten Pat (Verlaufsko n 1 Wo) Depression (Metoclopramid-Test zur DD?)

Verlauf: 25-50% spontan-Normalisation, 5% Progression zu manifester Hyperthyreose VHFli, Osteoporose, Mortalität? 6-12mtl. Ko

CAVE: b Jodmangel (D) auch larvierte Hyperthyreose m TSH i unteren Norm möglich

Jod-Expositionsprophylaxe b TSH<0.3mU/L Falls Jod-Kontrastmittel nötig (CT/Koro) ⇒

Merkblatt KSA bzw. **LUKS** bzw. **USB**

Th: b. subklin. Hyperthyreose: **TSH <0.1mU/L:** Thyreostatika/RAJ; **TSH 0.1-0.4mU/L:** gem. RF (VHFli, Osteoporose, Alter, Sy)

Ko: SD-Werte Tag 1, 3, 7, 14, 28; „formal" bis Iodausscheidung i Urin normal, Elektiv definitive Sanierung je nach Aetiologie

Amiodaron-induzierte Thyreotoxikose (AIT) Ko TSH 3-mtl, falls grenzwertig mtl. unter Amiodarone

Typ I: Jodinduziert b „latenter" Hyperthyreose (**Sono:** TXA (Vol >30ml; Knoten >1cm), BAS (Hyperämie, TRAK, EOP), Szinti (>5% uptake/24h)

Typ II (häufiger): Toxische Thyreoiditis (vorher euthyreot, **Sono oB** (Vol <20ml, Knoten <1cm) IL-6↑=500fM (150-1100), CRP↑ (?), Szinti (<5%-uptake n 24h), Doppler-

Vasc.) **Häufig Mischformen Typ I & II**

DG: TSH, fT4(-Index), T3, T4, TRAK, TPO-Ak, **Sono d SD** m Doppler (vermehrte Vasc spricht f Typ I)

TH: Prednison (0.5mg/kg qd) & **βB** (Inderal 40mg qid); & **CBZ** (15mg tid; kein CBZ bei Fehlen v Strumaknoten (Sono) od nur leichter Hyperthyr.)

falls n. 2 Wochen **a) fT4>30%↓** (⇒Typ II): CBZ stop, Pred. bis T4 no, evtl. Iopansre (Colegraf® 500mg bd); **b) fT4→↑** (⇒Typ I): Prednison

stopp; CBZ (20mg tid-qid); Perchlorat Irenat® su, längere Therapiedauer vorsichtiges Ausschleichen; βB, evtl. Iopansre (Colegraf® 500mg bd, auf Endo)

Op b >1Mon persistenter Hyperthyreose (EF↓ u. Prednison prg schlecht), gr Struma & fT4>50-100pM frühzeitig (!) erwägen;

Stopp v Amiodaron (n Rücksprache m Kardiologen, keinen Einfluss auf Verlauf d Hyperthyreose, T1/2 100d)

Thyreotoxische Krise Mortalität 10-20%, klinische Dg!, periph. SD-Werte mitunter nur mässig erhöht

Dg: T>38.5°C, P>110/, **ZNS-Sy** (Agitation, Nausea, Delir, Psychose, Lethargie, Krampf, Koma), HI, GIT/Hep-Sy

RF: nur i 30% vorbest. SD-Dysfkt, J-belastung b latenter Autonomie (TSS); Co-Morbidität (Infekte ua), post-Op

TH: IPS, Inderal (1mg iv/5' bis Puls<100/ ⇒ 40-120mg po 8h bis Puls 80/, evtl **Esmolol** 0.25-0.5mg/kg iv ⇒ 0.05-0.1mg/kg/");

Carbimazol (20(-30)mg po 8h, evtl Thiamazol (**Favistan®**, D) 40mg iv 8h (p 28); **PTU** 600-1000mg po/rektal⇒200mg 4h);

«**Plummerung** mit Jod: **Lugol Lsg** (13Trpf. 5%-Lsg tid = 3 x 81.25mg Iod od. „**AKW-Armee**" **K-Jodid Tbl.** (Tbl. 65mg 1-1-1 x 10d)

1. Ds. Jod erst 1h NACH Carbimazol, bei Iodallergie: Perchlorat Irenat® (aus D → Notfalldosis in Spitalapotheke, Na-CIO₄ initial 1g = 45Trpf (ideal 4h vor KM-Exposition)⇒15Trpf tid (nach Essen wg GI-NW) x7d; **NW:** KM-Tox.; od Li-Carbonat;

Dexamethason (1mg bd) → Op n 2Wo, **TVT-Prophylaxe (Liquemin ?)**, **Panadol** 1g QID (keine NSAID & Heparin da T4 von TBG

verdrängt), **aktive Kühlung bei Therapieresistenz** -> ad Op „à chaud", evtl Plasmapherese



21. Struma, Schilddrüsen Karzinom

"The diagnosis and treatment of thyroid cancer is not an exact science"

Thyroid 09; 11:1167 & 10; 20: 1235-45; Am J Clin Pathol 09; 132: 658-65; Lancet 13; 381: 1046-57, SMF 13; 13: 1058-9, JAMA 15; 313:926

Struma (5-10% d Bev F>M),

Normale SD <20-25ml od Grösse SD-Lappen ≈ Daumenendglied

DD: Blande (80%)>Dysthyreose>Ca > J-Mangel (<25ug/g Krea Hauptursache d endemischen Struma, bis 30% d Bev.), Medikamente (Lithium, Thyreostatika), Noxen (Thiocyanat SCN⁻ (durch Rauchen verstärkt), Kohl, Maniok, Rauchen)

Grad I: palp; **II:** sichtbar; **III:** v Distanz sichtbar, retrosternal; **a:** adenom; **d:** diffus

DG: **a) Palpation** v dorsal (m H₂O): **Knoten** (m 60j in 60-80%; Sonographie >>Palpation); **Lymphknoten, Halsumfang** (cm)

- palpabel, wachsend, >1,5cm (>1-2, Sono auffällig? PET-pos?) ⇒ **FNP** (su); Ca-Risiko uni- u multinodöser Struma idem
- Multinodös: FNP dominanter Knoten (>1.5cm); >4cm: va b Wachstumsdynamik ⇒ Hemi-Stx m Histo

b) Sono-SD & Ln Ellipsoid-Vol (ml) = Länge (cm) x Breite (cm) x Tiefe (cm) * 0.53; **TIRADS**, **Befundvorlage**, **Pat. Info**

KEINE Ca Dg m Sono! **Ca-RF:** Knoten: Verkalkungen, solide- inhomogen / hypoechogen, unregelm. Ränder, "hypervasc. Spots", kein Halo
Ln: fehlender fettiger Hilus, rund (kurze Achse >0.5cm), hypoechogen, zystisch, Mikroverkalkungen, periph. Blutfluss (Doppler)

⇒ **FNP**; **CT-Th:** b Vd a intrathorakaler Struma, evtl b Ca, cave: KM b Autonomie

c) TSH, fT4, T3, TPO-Ak (↑⇒SD-Ca 2x↑, SD-Lymphom 75x↑), **Calcitonin (CT) & Procalcitonin** (p 22, ggf. **Calcium-Stimulationsstest**)

- TSH >4mU/l ⇒ **T4-Th**; <0.3mU/l ⇒ **Szinti**, wenn kalter Knoten → evtl FNP

TH: „watch&wait“ Ko je n FNP / Sono & RF f Ca / Phobie 0.5-2jährl. m. Sono, evtl. "nur" klin Ko b HAZ, Stop Nikotin

- vs **Strumektomie** ("subtotal" 7-10ml (→euthyr) od. „near total“ 1- 3ml SD-Rest (→hypothr.)) **Ind:** grosse Struma, >4cm, Knoten (Sono (TIRADS), Cytologie (Bethesda) +/- Mutationsanalyse, Bestrahlung (Rx) in Kindheit), **präop VP:** BB, Na, K, Ca, Krea, INR TSH, **postop.**

Hypocalcämie RF & Th: su

- vs **suppr. T4-Th:** wenn basal TSH >4mU/l, Ziel TSH (0.1) 0.3-0.5mU/l, cave: Hyperthyreose-NW

- vs **RAJ:** 30% Vol↓ (> T4-Th), Strahlenbelastung, **Thermoablation?** (ca 50% Vol.red.→ ad LUKS), **EtOH-Injektion:** rez. nicht-solide (ie flüssigkeitsgefüllte) benigne (FNP!) Zysten

Differenziertes Schilddrüsen-Karzinom (SD-Ca) **„SOP“ USB** papillär & follikulär (medullär→ p22)

Prävalenz: F>M, Autopsie 5-10%, Mortalität <1% d. Bev., ⇒Die Kunst ist jene zu finden, die biologisch maligne sind!; **cave Screening!**

DG: FNP (3x m 22-25g Nadel u 10ml Spritze, ggf m Sog u Sono-gesteuert; b Struma multinodosa dominanten Knoten punktieren):

Bethesda-Klassifikation (% Prävalenz, % „Malignität“ gem. Pathologie (**cave:** Pathologie überschätzt biologische „Malignität“!))

- I „unklar“ (20%, <5%; idR zuwenig Zellmaterial) ⇒ Re-FNP n 6-12Mon? (dickere 20-22G Nadel, Sono-gesteuerte FNP (3x)), evtl Sono/Szinti
- II **benigne** (50%, <3%; Macrofol., Zellarm, Kolloidreich) ⇒ Pat beruhigen ⇒ klin. Ko (HAZ) n 12 (-48) Mon (da 5% FNP falsch neg)
- III „suspekt“ (10%, 10%; Microfol., ⇒ Galectin-3↑TPO↓?) ⇒ Re-FNP n. 6 Mon, b klin. Wachstum früher (so), ggf. KoGu f Afirma Gene Expr. Classifier
- IV „Vd.a. folliculäre Neoplasie“ (10%; 25%; onkozytär?) ⇒ Szinti ⇒ "kalt" ⇒ Hemi-Stx ⇒ Histo (Schnellschnitt?: Kapsel & Gefässinv.?)
- V & VI „maligne“ ((5%, >60%); 5%, >95%; differenziert (papillär/follikulär, su) >anapl > others (Lymphon, Sarkom) ⇒ Hemi (<4cm) / Totale Stx

TH: cf Endo/NUK-Nachsorgeschema, **je n Risikofaktoren f Malignität, Grösse & Ausdehnung**

Staging: TNM? AJCC? MACIS? USB/KSA? → Besprechung im **Tumorboard** (KSA; USB, LUKS)

Very low risk T1 ≤1cm, unifocal? multifocal??, N0 (≤5 Mikrometastasen ≤0.1cm), M0 ⇒ Hemi-Stx, keine RAJ, TSH-Ziel 0.5-2mU/L

low risk T1b, T2 (> 1 cm, < 4 cm) od T1a multifokal (m), N0-N1 (>5 x >0.2-3cm), M0, histol. gut differenziert, papill. Ca m. vask. Invasion
→ individ. Therapieentscheidung bez totaler / Hemithyroidektomie & RAJ gem. Abwägung Risiko/Benefit & Patientensituation

high risk T3 (≥ 4 cm, extrakaps. Invas.), T4, N1 >3cm, alle M, histol. ungünstige Differenzierung ⇒ totale Thyreodektomie, zentrale modif. neck dissektion & RAJ & T4-Th m TSH-Suppression 0.05 - 0.1mU/l.

Histo ≈80%papillär typ zytologische Zeichen: Grooves, helle Kerne m Nukleolen ("Annie's eyes"), cytopl. Inklusionen, Psammomkö, Papillen)

≈10% **follikulär** [benigne Sonderform: Noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features (**NIFTP**). Bekapselte

neoplastische Follikel. Nachsorge nur mit US 1x/Jahr; † >75%onkozytär, insulär], ≈5% **medullär** (p22, 20% MEN, Op, T4-Substitution, keine

RAJ, Follow-up: CT (doubling time<2J → schlechtere Prg), PCT, evtl. Lokale Radioth (40Gy plus Boost v 10Gy) <1% **anaplast.** (meist kein J-Uptake

"Redifferenzierung" m Roaccutan 1.5mg/kg po x 5/25 v RAJ?), T4-Substitution, palliat. ext. Radioth n R1-Resektion, Chemoth gem Onkologie (radiosens. m Doxorubicin, Sequentiell m

Paclitaxel od Mitoxantron 7mg/2mL 1h iv d 1, 7, 14, 21)

Op: Hemi- (very low risk) bzw. totale **Strumektomie** m modif. (Erhalt d M. Sternocleidomastoideus) Neck-Ln-Dissection

- Tumorinvasion in Halsweichteile ⇒ tot. Neck-dissection (Morbidity↑, radio-iodine assisted Surgery?),

- „Zufalls-Ca“ b Struma-Op ⇒ Komplettierungs-Stx innert 1 Wo;

- **cave:** falls RAJ-Th: **postop initial KEINE T4/T3-Th** (RAH ab low-risk, Ziel TSH>30mU/l)

- **Postop. Hypocalcämie:** 5% transient, 0.5% persist. **RF:** Postop D1 PTH <10pg/ml, PO4 postop >1.4mmM, **Prophyl. Vit D** 0.3M E po präop

Th: Ca po 1g tid – qid m MZ, evtl. iv (p16), **Mg** (p16), **Rocaltrol** initial 0.5ug bd → Ca-Kontr., **Patienteninstruktion!**, evtl. Forsteo 20ug s.c bd (KoGu KK?)

Ziel: P-Ca²⁺ korr. 2.1-2.2 mM, 24-U-Calcium <7.5mM/d wg Nephrocalcinose, Normophosphatämie (Ca²⁺ - PO4 Produkt < 55mg²/m², falls PO4-Anstieg → CaCO₂ v MZ, Alfacalcidol),

Langzeitkompl: Stammganglienverkalkungen & Katarakt

RAJ: 4Wo postop u TSH>30mU/L **¹³¹I-Th** (50mCi) zur Ablation von Rest-SD (unvollständige Op /Restgewebe?), wenn kein Fokus

ausserhalb des SD-Loge ⇒ **T4-Th** (1.6ug/kg) po ⇒ n 3 Mte Tg Bestimmung unter TSH Suppression, falls Tg >0.9ng/ml 2. **¹³¹I-Th** (100mCi) n rhTSH i.m. (Thyrogen® 0.9mg im d1, d2, n 24h (d3) RAJ-Th & Tg, Schwangerschaft ausschliessen vor RAJ!)

Jodrefraktäres metast. „diff.“ SD-Ca: a) RAJ Aufnahme ↑: **Levatinib** (Survival 4 → 18Mte, NW (40%) Hypertonie, Nausea, Diarrhoe, KoGu!), evtl Li2-co3 (Priadel®) Tbl 400mg

bd 2d v bis 4d n RAJ-Th (Ziel S-Li 0.8-1.2mM, NW: Tremor, Nausea), **Selumetinib** 75mg bd x 4/52 → va b NRAS Mutation NW: 80% Fatigue, 70% Akne, MDS ? b) unabh. v. RAJ: **Sorafenib** (Nexavar® 2 Tbl.200mg bd; Median-Survival 6->12 Mon, NW: Haut (HFS), Alopezie, Diarrhoe (je 70%, ggf. Dosisred.); **KoGu!** (CH 100k pa!); neu Lenvatinib (Levinma®)

Suppressive T4-Th 100 - 200 (250) ug/d gem. Risiko → **Ziel-TSH** (mU/L) very low 0.3 - 2, low <0.1 - 0.3, high <0.01- 0.1; "max." <0.01

Ko: **alternierend NUK / Endo**, Rezidiv meist innert 5(-10)J., Klinik, TSH, fT4, **Tg** & Tg-Ak (Tg-Sens↑ wenn TSH>30mU/L)

- **Tg** >2 ng/ml → Sono, >10 u/o steigend → RAJ-Szinti b Jod <150µg 24h-Urin ⇒ (evtl. probatorisch) RAJ 50-100mCi, neg Szinti evtl FDG-PET-CT

- nach 5-10 J.Follow-up ohne Rezidiv → **Anpassung d Risiko-Beurteilung u TSH Ziel** (high-risk ⇒ low-risk ⇒ Subst. T4 m TSH 0.5-2mU/L)

- postmenopause **Osteoporoseprophylaxe** & evtl. Th b Osteopenie (p16).



22. Polyglanduläre Endokrinologie

"You only find what you look for, and you only look for what you know"

Best Pract&Res Clin Endo Metab 09; 23:667.75; 252:504; JCEM 00; 85: 3222-6; SMF 06; 6: 299-303 & 12; 12: 972-5, Gentests: www.eddnl.com; www.sgmd.ch



Autoimmunes Polyglanduläres Sy (APS) DEF: ≥ 2 typ. Organen befallen

APS I: Kinder, Autoimmune PolyEndocrinopathy (HypoPTH, M. Addison, POF/Hypogon, HAS, Dm1, Candidiasis Ectodermal Dystrophy Alopecia, Hepatitis, Perniziosa). Pg: Mut AIRE-Gen

APS II: 20-30J (>m, pos. Familienanamnese, aut-dom, HLA-DR3) HAS (Bas) >M Add > Dm1 > POF / Hypogonadismus > Perniziosa, Sprue / "Laktoseintoleranz" / mikroskop. lymphozytäre Kolitis, Vitiligo/Alopezie; Myasthenia gravis, Sjögren Syndrom, TTP, Antiphospholipid Syndrom, Ak gegen Cyt P450

APS III = APS II ohne M Addison, **IPEX-Sy** (Immunodysregulation, Polyendocrinopathy & Enteropathy, X-linked Mutation FOXP3 Gene)

POEMS: Plasmocytom $\Rightarrow$ Polyneurop (senso-motorisch), Organomegaly (Leber/Milz), Endocrinopathy (Hypogonadismus, M. Addison, pHpt, Hashimoto, Dm), M-Gradient (Ak pathogenetisch?), Skin changes (inkl. Oedeme); erworben als **NW von Immun-Checkpoint Inhibitoren** (PD-1; CTLA-4, $\rightarrow$ Thyroiditis Hypophysitis, Dm1, Addison)

DG: APS II-Screening: SD & pos FA od ≥ 2 Manifestationen od Erst-Dg M. Add / Dm1 (Prävalenz APS b Dm1 -15%)

- **TPO-Ak & TSH; 210H-Ak & 250ug ACTH-Test** (evtl aPRliegend); **GAD-Ak** (evtl IA2- & Inselzell-Ak), PG nü, Vitiligo

- **Intrinsic Factor-Ak** $\Rightarrow$ pos $\Rightarrow$ Gastroskopie 5jähr! (VitB12 $\downarrow$ u. makrozyt. Anämie= Spätzeichen), **FSH/LH, P-Ca++**

- **Transglutaminase-IgA-Ak** (mit Gluten-Kost!, oft atyp./ohne GIT-Sy, Fe/Vit-DMangel $\Rightarrow$ Duodenal-zottenbiopsie; hoher Vd u neg Ak $\rightarrow$ tot IgA u HLA-typ.)

TH: evtl T4, HC (Stressprophylaxe!), Vit B12 (Vitarubin Superconc 1000ug sc 1x/d f 1 Wo, 1x/Wo f 1 Mon $\Rightarrow$ 3mtl, 5jähr! APS-Screen wiederholen

Multiple Endokrine Neoplasie (MEN) DEF: ≥ 2 typ. Organe befallen, Stammbaumvorlage

Genotyp-Screening b. Phao (p4) od **MTC** (su & p 21), **Tu-manif <30 (-50)J.**; ≥ 2 MEN-typ/multifok Tu, pos FA

informed consent & **4.5ml EDTA Blut** $\Rightarrow$ Clinical Exome (TruSight One Expanded, ca 6'900 Gene, CHF 4000.-, KSA Dr. Röthlisberger) $\Rightarrow$ falls pos $\Rightarrow$

Fam.Screen/Psychol. Beratung; **Kinderscreen?** va b MEN II da prophyl. Stx b 634/804-Mut ab Geburt jährl. vs 1x<5j b MEN I., **Guidelines SGED,**

MEN 1 (Wermer-Sy, aut.dom, Chrom 11q13, **Menin** **pHPT** (95% d.F, i Jugend, Hyperplasie); **Entero-Pankreat. NET** (40%, oft

duodenal: Gastrinome > Insulinome (<40J.) > andere NET, oft maligne, su); **Pituitary Tu** (30%; PRL> inaktiv >GH od ACTH)

NB: Faziale Angiofibrome (88%), Hautkollagenome (72%), Karzinoide (10%), Thymus, Kinderscreen umstritten

DG: Sy (Ca $\uparrow$, Ulkus, Hypoglyk, PRL $\uparrow$) $\Rightarrow$ Genotyp & VP: Ca, (PTH), PRL; <40J. PG, >40J. Gastrin, IGF1, FUC $\rightarrow$ 6-12mtl.

MEN 2 (Sipple-Sy, aut.dom, Chrom 10cen-10q11.2, **RET**-Proto-Oncogen/Tyrosinkinase): peak Inzidenz ca 30LJ (Typ IIB im Kleinkindesalter med. SD-Ca) gute Genotyp-Phänotyp Korrelation (dh Familien haben Tu n. gleichem Muster); Kinderscreen sinnvoll

A (>90%): **medulläres SD-Ca** 99%, initial Hyperplasie **DG:** Sono-Hals & FNP, Calcitonin (CT) >100ng/L (>20ng/L $\rightarrow$ **Calcium-Stimulationstest**),

Procalcitonin (PCT) >0.1ng/L (ohne Infekt!), PCT / CT-ratio >2 bzw. va >5 prg ungünstig, **Staging:** DOPA- PET-CT **TH:** Chirurgie, Vandetanib

(Caprelsa® Tbl. 300mg qd Ind: n KK-Gutsprache b „sympt., rapid-progressive“ MTC, NW: Diarrhoe, Rush, Hypertonie, QT $\uparrow$) u/o DOTA-TOC-Th **KO:** Sono,

DOPA-PET/CT je n Tu manif in Absprache m Onko > **Phao** (50%, oft bilateral/multipel) > **pHPT** (20%) > cutaner „Lichen amyloides“ (juckend)

Familial Medullary Thyroid Cancer (FMTC): nur C-Cell Tumor, aber aggressiv $\rightarrow$ Familienscreening! Ggt. mit Megacolon (M. Hirschsprung) od. Lichenamyloidose

DG: CT no<2.8pM; ProCT no<0.06ug/L,

MEN 3 (=Gorlin; <5%): kein pHPT, **aggr. med. SD-Ca**, mukosale Neurinome (zB Zunge (100%), volle Lippen), Marfanoider Habitus (65%),

MEN 4 (aut.dom, Chrom 12p13, **CDKN1B**, p27, KIP1): pHPT, Pituitary (anterior), Adrenal, Renal, Gonadal Tu

Andere Mc Cune Albright: Gonadale Tu ($\Rightarrow$ Pubertas präcox), Akromegalie, Fibröse Dysplasie, Café au lait; **Neurofibromatose (NF) Typ 1:** Café au lait,

Neurofibrome, 2% Phao, duod Somatostatinome, Lisch-Knötchen d Iris, Opticusgliome, ossäre u vask.Dysplasien; **Von Hippel Lindau (VHL):** Inselzell-Tu,

(bilat.) Phao, Zysten I Pankreas/Nierenzell-Ca, ZNS/Retina-Angiome $\Rightarrow$ CVI, endolymph Tu. **Succinyldehydrogenase D/B** (Glomustu, 20% Phao); **Carney-**

Komplex: <30j, "spotty skin pigm." (Lentigines, Schwannome), Mucosal spots (Genital, Auge, Lippen), (Vorhof-)Myxome +Tu in NNR (Cu-Sy, mikronod bilat. NNR-Hyperplasie), Hypophyse

(20% HGH-Tu), SD, Gonaden (Sertoli-Zell Tu), **Pg:** Inakt-Mut.regul. subunit type 1A of protein kinase A (PRKAR1A)

Neuroendokrine Tumoren (NET) (früher "Karzinoid", "APUDOME") Patienteninfo D, F, I

Sy b Lebermeta: "dry **Flush**" (**DD!**), **Diarrhoe** od „Colon irritabile“, "Asthma", venöse Teleangiektasien, paraneoplastische

endokrine Sy, «Hedinger Sy»: re Herzinsuffizienz wg Tricuspidal-Fibrose ($\rightarrow$ TTE, 6-mtl., ggf. Klappenersatz), intest. Obstruktion, Pellagra, Muskelschwund

Hormoninaktiv (70%): DG: Biomarker: Hydroxyindolessigsäure i Urin no<10 (>50) mg/d (Sens 70% [Midgut] / Spez 90% falsch $\uparrow$: Tryptophan in

Ananas, Avocado, Bananen, Nüsse, Schokolade, etc. Reserpin, SSRI, Zöliakie) **Chromogranin A** (va prognost. i Verlauf, 65% / 90% [NI, HI, Gastrin $\uparrow$, PPI, Hyperthyreose, Prostata-

Ca, Diarrhoe...) **Biopsie $\rightarrow$ Grading:** histol. Diff. / **Ki-67/ Mitose Index:** **G1:** hoch / $\leq 2\%$ / <2; **G2:** hoch / 3 - 20% / 2-20%; **G3:** wenig / $\geq 20\%$ / $\geq 20\%$, evtl.

Synaptophysin (neuro). **Lokal:** Sono/CT/MRI Abd. (Sens. $\approx$ 70%, Spez $\approx$ 85%), Octreotid-Szinti. (Sens. 80%, Spez 90%), Ga68-PET-CT (pos. 80-90% $\rightarrow$ bessere Prg),

FDG-PET-CT (pos. 50% $\rightarrow$ schlechtere Prg)

TH: NET-Tu-bischo Aarau-BS, Op, Lanreotid (Somatuline Autogel® 60/90/120mg 4wchtl tief sc, auch zur Selbstinj.) oder Octreotid (Sandostatin-LAR

30mg q7-30d, evtl. sc 0.1-0.5mg tid), DOTATOC (NUK-USB), Sunitinib, Everolimus bzw. Xeloda&Temozolamid n Rücksprache m Onkologen, bei

Flush ERB, INF α ; , undiff NET: Cisplatin & Etoposide **PRG:** 5JÜR: G1: >90%, Meta & G3: <30%, Hedinger Sy:

Insulinom (15%): (benigne in 90%, kl. Tumor): **Sy:** nü Hypoglykämien (selten nur postprandial), Gew $\uparrow$, **DD: p10**

- **Fastentest ambulant** 16h (ab Mittagessen nü), VP 08h: PG >3.8mM o.B., ansonsten **Hospitalisation** 72h*: nü, 2-3l KH-

frei Fl.(Tee, Mineral,Bouillon), PG & VP (PG, je 5.5ml Serum & EDTA-P) 6h, 2h <3.3, 1h<2.8 $\Rightarrow$ **Abbruchkriterien: PG <2.2mM** (no PG

M3.4mM, F2.9mM) & **Neuroglykop-Sy** (p8, "serial-7"-100-7= -7=...) $\Rightarrow$ VP $\Rightarrow$ 20g KH po **Dg:** Insulin(pM)/PG (mM) (>30,"ansteigend"), Insulin >11pM bzw

>3uE/l, C-peptid no>200pM; Urinketon neg; β -OH-Butyrat <2.7mM (n. 24, 48 & 72h bzw. b Abbruch m. Medisens Precision messen), Δ PG $\uparrow$ >1.4mM 10'

30' n Glucagon 1mg iv. **Lokalisation tricky!** Sono (endoduodenal/ intraop), **MRI, CT** (früharterielle Phase?), **Angiographie** d A. pancreatica m Ca $^{2+}$ -

Insulin-Stimulation (2-4x $\uparrow$) in V. hepatica (Prof. Th. Pfamatter, USZ), **Ga68-Exendin4-PET/CT** (NUK USB), **intraop. Palpation** m (rout.!) Chirurgen, falls

maligne: Octreotid-Szinti f SST2-Rez. Bildgebung

TH: Op; präop: Maizena v BR, Diazoxid (Proglidem® Tbl. 25mg, 100-600mg qid; NW BD $\downarrow$, Nausea, HI, Oedeme (ggf. Torem), Hirsutismus) +

Hydrochlorothiazid (Esidrex 25-50mg bd), Dex 0.5mg v BR nächtl. MZ; Phenytoin, Everolimus

Gastrinom (10%): (va MEN I, maligne 80%), **Sy:** zT multiple Ulzera, sekret. Diarrhoe (gr Vol, persist. b Fasten, 2x [Na+K]=Osm_{Stuhl}),

Karzinoid $\uparrow$ **DG:** Gastrin nü >500pg/ml (no<100, Antazida & Vagotomie (Dm, Billroth II), <400, atroph Gastritis (pH>2) & Kurzdarmsy <700), evtl. Sekretin-

Stimulationstest: 2U/kg Sekretin iv (-10', 0', 10', 15', 30'; Δ nadir-peak >200pg/ml $\Rightarrow$ Tu **TH:** Op u/o PPI

Sonstige (<5%): Glucagonom (gr. Tu, 50% metastasiert b Dg) **Erythema necrolyt. migrans**, 75% Dm2, Gew $\downarrow$; P-Aminosäuren $\downarrow$, Anämie,

BSG $\uparrow$ **DG:** Glukagon nü no<20 (>50pM), **Somatostatinom** (gr. Tu, 80% metastasiert b Dg), Steatorrhoe, Ga-steine, Dm2, Gew $\downarrow$; **DG:**

Somatostatin basal $\uparrow$ **VIPom** ("WDHA" (wässrige Diarrhea (persistierend 3l -10L trotz Fasten!)), K & HCL $\downarrow$, „pancreatic cholera“) **TH:** Op, präop

Sandostatin 50 - 200(-400)ug bd s.c.-> LAR 30-60mg monatl., NaCl 0.9%/d iv m K (bis 300mval/d); Imodium 2-12Kps/d;



23. Hypophyse

Die Hypophyse ist der Dirigent des endokrinen Orchesters...und die wahre Perle des Körpers

Becker 01; JCEM 02; 87: 2745-50, Endocrinologist 03;13: 124-35; N Engl J Med 03; 349: 2023-33; Lancet 07: 369: 1461-70, **SwissPit Registry**

Adenom; Mikro<1cm<Makro; **50% PRL** > 20% „Inaktiv“ > 15% HGH > 10%ACTH (kl.Tu!) >> TSH, LH, FSH, **Pat.Info**

SY: su, Menses, Kopfsz (Apoplex?) **Gesichtsfeld (GF)** b Dg, 1-2Wo n Th (Op, Medi), n 3mtl (1.J Makro) bzw 6mtl. (1. J Mikro, 2. J Makro), dann jährl.

VP Mikro: PRL, ggf. IGF1, "Cortisol" (p5), fT4, T/E2n=>; **Makro**: PRL, IGF1, fT4, 1ug ACTH-Test, T/E2, Na, ggf. "Cortisol" (p5)

MRI Sella (dyn. mit & ohne KM, coronarer & sagittaler Feinschichtung; Auflösg 3mm) **DD: «Inzidentalom»** ≈10% d Bev, **Adenom**,

Kraniopharyngeom (CT Verkalkungen, Zysten), Rathke Zyste, Dysgerminom (Keimzell-Tu), Meta (Lunge, Mamma), „Granulome“, Hypophysitis

Ko falls hormonell inaktiv ad Op vs MRI&GF-Ko n (3) 6-12mtl (Mikro: n 1J, evtl 2, 5J=>stop), **FIPA** (**AIP-Screening** <18J., GH/Makro <30J)

Prg: ☹️: Hardy ≥3 & ki67>3%, Mitosen >2/10H, p53+, **Progned. Tu/Ca**: Re-Op, Radioth. → **Temozolomide** (Temodal®, Kons. Onkol)

Prolaktinom

SY: Hypogonad., F 20% Urs v sek. Amenorrh./Infert./Osteoporose; **Galaktorrhoe** F 50% (bis 25% Galaktorrhoe trotz no PRL), M

30%, **DG: S-Prolaktin DD: funktionell** (PIF, Stress, idR <1U/L / <50ug/L), **SS/Stillen** (<10U/L; regred m norm. 4-6Mon postpart.),

Medi (<4U/L, E2↑, Prog, Paspertin, Neuroleptika (ausser Leponex, Abilify), Tricycl, Opiate...), **Big-PRL** (<40% PRL-Wiederfindg), **SD↓, NI&LI**,

eiwessreiche Mahlzeit, **Tu** idR >4 fache Norm (<1cm=>4U/L; >2cm =>20U/L cave: Hook-Effekt); => **MRI-Hypophyse** b PRL >2000 od >400 mU/L m

Sy & ohne Erklärung, im Verlauf nur falls PRL↑, **GF/Octopus**

TH: Ergot-Derivate: Cabergolin 0.5- 4mg ½-2x/Wo (Cabaser® Tbl. 1, 2mg; Dostinex® Tbl. 0.5mg); **Bromocriptin** Parlodel® po 2.5mg↑ abends – 25mg bd **NW**: , dosisabh. Valvulopathie?;

Nicht Ergot-Derivate: Quinagolid Norprolac® Tbl. 25ugx3d =>50ugx3d=>75ug ggf. **Pramipexol** (Sifrol® Tbl. 0.125mg → 1.5mg/d), **Ropinirol** (Requip® Tbl. 0.25mg → 4mg/d),

Rotigotin (Neupro® Pflaster) **Ko**: 3mtl, Einblutung? **Liquorrhoe?** (→β-Trace), **Ziel**: Menses, PRL i d (unt.) Norm, 10% Resistenz auf Dopaminagon. → Op ? Radioth?

Absetzversuch n 2J (Mikro, 50% Rezidiv) - 5J (Makro, 70% Rez.), postmenop falls PRL no, kein Tu i MRI od Vol >50%↓ & >5mm zu Chiasma=> 6-12mtl Ko

SS: Wachstum 3% d Pat (Mikro bzw. Makro); Parlodel (ggf. Dostinex) n pos SS-Test stop (Mikro) bzw. länger (Makro);Ko 3 bzw. 1mtl (keine VP!, Kopfsz? bzw.

Sy/Perimetrie => /MRI) → sympt. Wachstum: Dopaminagon. Th od Chirurgie (2.Trim) oder postpartal; Stillen ok

asympt. Pat: PRL-Ko 6-12mtl ohne Th; **Op**: Nutzen (NW d Medi, Zysten, GF↓) vs Risiko?, **Neuroleptika**: evtl Aripipazol (Abilify®)

Akromegalie **Patienteninfo D, F, I**

SY: Fotoverlauf (ID, Permis) Schuhe, Ringe, Gebiss, Zunge, Hidrose↑; Carpaltunnelsy (CTS), Arthralgien, metab. Sy, art.

Hypertonie & hypertens. Herzkrankheit OSAS, Colon-Ca 2x↑

DG: IGF-1 (↓: Alter, SIRS, LI, C2, Obesitas, Anorexie, HRT po ↑: NI, SS, Sport, Adoleszenz, fT4↑) => **HGH Suppression m 75g Glc** HGH n

60', 120' no<2.6mU/L (nicht bei Dm), Random-GH no<1mU/L oder 2h pp (erhöht Spezifität)

TH: Transsph. Adenomektomie (60% Heilung, va b HGH 0/30/60' v Austritt <4.6mU/L (90%/70%)), präop Tu-Reduktion 1-6Mte präop. Th m

- **Octreotid** Sandostatin LAR® 10->20->30->40mg/Mon im, **Pasireotide** (Signifor LAR®) 20->40->60mg/Mon im (second line), Ko Glc od **Lanreotid**

(Somatuline Autogel® 60mg/90mg/120mg 4-8wchtl tief sc, auch zur Selbstinj.); 90% biochem. Ansprechen, (evtl. zur Antizipation v Wirkung u NW Testds Sandostatin

100mg sc m Ko n 6h v IGF-1 u HGH), **NW**: Sz n Inj, Diarrhoe, Nausea, Flatulenz&Abd-Sz (Th: Creon®), Gallensteine, **evtl & Cabergolin** Dostinex -2-8mg/Wo; **evtl**

& Clomifen Serophene Tbl. 50mg qd (nur Männer!); **evtl & Pegvisomant** (Somavert®) 10-20mg qd sc, GF& MRI 1x/J (wg mögl Tumorwachstum), Ko

Leberwerte, Absetzversuch n 3-5j

- **Radioth** b Rest-tu n Op (konventionell:48-50G vs 20G in 8 Frakt/11d; Linac/Gamma-knife (kleiner, umschriebener Tumor: LAR stop->n 6Wo 100ug sc tid x

2/12->stop->Rx n 2Wo->LAR); Lutetium-DOTA-TOC)

Ko: 3/6/12mtl: **IGF1** no, HGH n Glc <1mU/L (<2.6mU/L; random (0/30/60/120/240)<6.5mU/L), Hypopit., GF, MRI, Sono-Abd, Colonoskopie (3-5j)

Hypopituitarismus HGH↓=>LH↓=>TSH/FSH↓=>ACTH↓=>ADH↓ (=>Pinealom/Hypothal. Läsion?), oft Begleit-PRL↑

DD: Tu > St n Op/Rx > Empty sella (DD: St n **lymphocyt. Hypophysitis**, typ adip. F m Kopfsz, "Sehstör", 1/3 d F

Hormonausfälle, v.a. ACTH, TSH, DI) > Apoplex (Kopfsz, evtl GF↓) / Sheehan-Sy (postpartal, keine Milch)>Hämochrom>"Granulom">**genet. Störung**

SY: je n Hormon HGH&PRL (p23)>LH/FSH (p17, 18)>TSH (p19)>ACTH (p6)>ADH (p24); **evtl Kopfsz**

Sehstör „bitemp. Hemianopsie“, **Behaarung↓** (Axilla, Pubes, fehlende lat Augenbrauen), **Pigm.↓** (Areolen), **Rhinoliquorrhoe** (postop, β-Trace)

VP: IGF1 & HGH, PRL, Testo/E2 (postmenop FSH/LH), fT4, 1ug ACTH-Test (Latenz 2Wo, evtl IHT), P-Na, **ggf. Genet. Abkl.**

Grö/ Staging: MRI, Octopus, Neurochir. Konsil; "Apoplex"? (zT Sy: Kopfsz, Visus↓, Hypopit, Fieber etc)

TH: Cortison (p6), T4 (p19), E2/Progest. (p17); Testo (p18); HGH (su), ADH (p24); SS (p12) oft Rezidiv b Kraniopharyngeom

HGH-Mangel

SY: oft asymt (Adynamie, Asthenie, Muskel↓ Fett↑, Dyslipid., cvRisiko↑?) => f Dg 2 (b Hypopit 1) pathol. **Stimulationstests** nötig

DG: GRF&L-Arg (1ug/kg GRF iv@0'=>0.5g/kg Arg iv x 30'); GH @ (-15), 0, 30', 60', 90'; no>11; <7=>Th; NW:Flush), **IHT** (p6, peak GH no>13mU/L;

<8=>Th), Glucagon (1mg iv => peak GH no>8mU/L) > **Igf1** (<11 (40%/95% cave: Oipitate) bzw. 17(85%/68%) nM)

TH: IGF-1↓ & pathol. Stimulation => HGH (Norditropin® 5/10/15mg, Genotropin® 5/12mg., Saizen® 8mg, Omintrop® 5/10mg, Humatrope®6/12/24mg)

sc v BR 0.3->0.6->1->1.5mg(1->3->4.5E q6Wo **Ziel**: IGF-1 no, CHF 7-15k/Jahr; b peak GH 8-13mU/L **Th** je n Sy Depr/Adynamie/Osteop./cvRF, alte, dicke M

brauchen weniger GH, **NW**: Arthralgien, Oedeme, IGT, Akromegalie

Hypophysen-Op auf Neurochirurgie **tgl Endo-Konsil !** (S-Na↑↓ p24 -> „HHL-Block“)

- **präop. VP**: obligat PRL, fT4, **Synacthen-Test**, evtl. HGH&IGF1, Testo bzw E2 (postmenop FSH/LH), GF, HHL-Block

Pat. anweisen (inkl. Bericht): Marcoumar & Plavix 7 Tage, ASS 100mg 5 Tage, Xarelto 3 Tage **präop. pausieren**

- **periop** b jedem Pat **Fortecortin** T-Op 4mg iv VOR Einleitung (ausser M. Cushing, p5) **T4 Subst** falls fT4<8pM

- **postop**: T+1: 2mg iv; T+2&3 (08h): 1mg iv; **T+3: S-Cortisol 07h** => >450nM: stop; 250-450: HC bei Stress!; 100-250: HC

10-20mg morgen; <100: 15-30mg HC/d, **Notfallausweis, Stressprophylaxe** v Dimissio (& 1.Wo postop <2L/d H2O wg SIADH)

- D.i.(1-3d) =>SIADH (2-7d) => D.i. (p24): 12h HHL-Block, Fl.-bilanz/Gewicht (-1.5L/12h od -1.5kg/24h => Minirin 1ug sc, p24), PG

- **amb.**: n 1, 3, 6 Mon postop (basalen Hormone,1ug ACTH-Test); GF/MRI n 3-6Mt (Neurochir.), Gew.↑ (va n. Kranioph.-Op)



24. Wasser & Salz

Ce qui est important en médecine, c'est de comprendre avant d'apprendre.

Becker 2001; Lancet 98; 352: 220-8; Arch Int Med 99; 159: 333-6; BMJ 06; 332: 702-5, www.mdcalc.com,

1) Osmolalität P&U? (mmol/kg H₂O ⇒ Gefrierpkt↓): **Posm od Sosm: 280-300 mmol/kg = 2x(Na+K)+PG +Hst (+OH +NH₃)**

- **Renale Extraktionsfraktion (FE): Prärenale Indizes n. Bock** zB Na: no 1-2% = $(U_{Na} \times P_{Krea}) / (P_{Na} \times U_{Krea}) \times 100$ DD: prärenal <1%

- **Range U_{osm} jung:** 50 - 1200mOsm/d ≈ 18 - 0.75L/d **vs alt:** 100 - 700mOsm/d ≈ 6 - 0.85L/d & **Thiazide/NSAID** 300-700 mOsm/d ≈ 0.85 - 2L/d
Maximale renale Wasserclearance im mittl. Alter: 10L/d gesund; 5L/d geschädigte Niere; 1-2L/d NSAID, Thiazid (deshalb Hypo-Na bei no Trinkmenge!)

- „**HHL-Block**“: Natrium, Kalium, Kreatinin, Harnstoff und Osmolarität im Plasma UND im Spot-Urin. Zudem Copeptin im Plasma

2) Hydratation? Ödeme, **Gew.-Verlauf**, Bilanz, Orthostase, Halsvenen (0°/45°, HJR), Hf, Mucosa, **Hst**, Hsre, Hk, Alb

- **H₂O-Verluste** 1,7-20 L/d (1-10L Haut&Lu (Schweiss ≈ 100mM), Faeces 0.1-5L/d; Urin 0.8-20L/d)

3) Dynamik? Akute Δ-Na ⇒ **akute Sy** ⇒ **akute Th vs chron. (>48h)** ⇒ **oligosy** ⇒ langsame Th, **Bilanz?**

- **akut P-Na<120 & Sy: NaCl** 3% (50-100ml iv; 1ml/kgKG iv → P-Na 1mM↑), Na-Ko 1h; **Na>120mM:** 0.9% **Ziel:** P_{Na}↑<0.5mM/h, <10mM/d (Pont. Myelinolyse!, **RF:** C2, K↓); ggf. Harnstoff 100ml = 30g Inf 30' 4-8h, 30-60g tid m O-saft, Mannitol 25-50g iv 4h & Lasix 20mg iv 8h (H₂O Rückresorpt↓)

- **Infusionen %→mM Na:** 0.45% → 77; 0.9% → 154; 3% (=0.925L 0.9%+75mL 29%) → 513; 5.9% → 1009; 29% → 4959;

Aequifusine → 40 (K 20); Ringer → 131 (K 5.4); Misch (Glc/NaCl 2/1) → 51; Glc 5% → 0; **Δ P_{Na} n 1L Inf:** $Inf_{Na} - S_{Na} / (0.5 \times kg + 1)$

Hypo-Na DD: „**Pseudo**“ (P-Osm↑): **PG** (S-Na 1.5mM↓ pro 5.5mM PG↑), Rx-Kontrastmittel, Mannitol; Hyperprot./Myelom → (a)BGA

I) P_{osm}<280mM & U_{osm}<200mM/Kg: „**habituelle Polydypsie**“ (aka Potomanie, Na-Hungern, Bier&Tea&Toast-Diät) **Pg:**

<1000mOsm/d Na⇒renale Cl_{H₂O}↓ **TH:** H₂O↓ & NaCl ↑ (SO, „Wasser“ Na <0.5mM, Bouillon Na 120mM, NaCl 0.9% 150mM, Meerwasser Na 170mM)

II) U_{osm}>200mM/kg (U_{Na}>30mM; cave falsch hoch hunter Diuretika!)

a) FE_{Urea}<35% & FE_{H-sre}<20% (od FE_{Urea}>35% & FE_{H-sre}<12%)

→ **Vol↓ Diuretika** (→stop!), **Aldost**↓, **CSW** (**Polyurie & U_{Na}>50** DD: **SAB** (S-BNP ↑) **CisPlatin**) **TH:** NaCl 0.9% (-3%) & **Florinef Tbl** 0.1mg qd

U_{Na}<20mM/kg: **Diarrhoe**, **Vomitus** (P-Cl↓), **Verlust i „3. Raum“** (Pankreatitis; Verbrennungen, Trauma), Marathon; **TH:** 2-3L NaCl 0.9% iv/d

→ **Vol↑** (Na-Ret., U_{Na}<20mM/kg): **Herzinsuffizienz**, **Zirrhose** **TH:** H₂O↓<0.5L/d, Schleifendiuretika, Aldactone

Nephrot. Sy, **NSAID**, **SS** (Reset Osmostat & Oxytocin), **TH:** NSAID stop, Furosemid, evtl. Dialyse

b) FE_{Urea}>35% & FE_{H-sre}>12% → NI (Krea↑); **SIAD** (Syndrom Inadäquater Anti-Diurese, su), **TH:** H₂O↓<0.5L/d

SIAD bzw. „SAAD“ (P-ADH↑ durch Volämie↓ > Stress/Krankheit↑ > P-Osm u/o P-Na↑; P-ADH nicht hilfreich f Dg, evtl. P-Copeptin?)

DG: U_{osm}>275>S_{osm} (S_{osm} ↓↓ ⇒ U_{osm}>100 pathol), **P_{Na}<130mM & U_{Na} 20-50mM, U_{Vol}<FI-Zufuhr** (DD: CSW so)

H₂O-Ueberschuss (L): (1-P_{Na} /130)x0.5xkg), **Faustregel:** pro 4mM Abweichung v 140mM Na ↑↓ ≈ 1L H₂O ↑↓

DD: Medi (Thiazide, ACEI, SSRI & trizykl. AD, Mo, NSAID (Prostaglandin↓), Carbamazepin, Cyclophosphamid, Antra, Ecstasy, Ciprofloxacin, Cisplatin),

Tu (SCLC ua), **Stress/Sz/Nausea**, **Lunge** (Pneumonie, Tbc), **ZNS-Trauma / Entz / Op** (5-7d postop, Glc 5% Inf), **HIV**

TH: a) **H₂O Intoxikation** (U_{Na}<50mM, U_{osm}<130mOsm) ⇒ **Flüssigkeits-Zufuhr** (<0.5-1L/d Bouillon, **Trinkmenge**)

b) **Salzmangel** (= U_{Na}≥130mM, U_{osm}≥500mOsm, „th-refraktär auf a“) ⇒ **NaCl**

(iv: 100ml 3% iv über 10' → 3x → Na-Kontrolle, ad rep, ggf. 0.5-2ml/kg/h; po: Tbl. 1g tid), **Harnstoff** 15(-30)g (Kps) bd – tid m O-saft,

cave: „isotone“ NaCl 0.9% (300mOsm/L) führt bei ADH-fixierter Hyper-U-Osm (>300mOsm/L) zu Verschlechterung d Hypo-Na!

- vermeintlicher K-Mangel (K 0.5mM ↓ pro 10mOsm od pH 0.1↑; Mg-Mangel korrigieren

- **off label** → **n KoGu Tolvaptan** (Samsca®, Jinarco®, Tbl. 15 & 30mg eher b chron Hypo-Na zB jeden 2-3 Tag (Kosten), Kontrolle Leberwerte!)

Hyper-Na: „**Pseudo**“ Hypoproteinämie/Alb. → korr. Na aus (a)BGA

I) Na>H₂O-Zufuhr: iatrogen, **Durststör.** (U_{Na}<5mM; Neurochir (A comm.ant), Tu, >65j);

II) Na<H₂O-Verlust: **UNa<20mM D.i., Niere** (NI), **UNa>20mM GIT** (Lactulose), **Haut** (Schweiss≈100mM; Fieber:ΔT1°C↑⇒Δ1L↑)

Diabetes insipidus (D.i.) → **CARGOx-Studie** (J. Refardt, USB)

DG: Polydypsie & Polyurie (Urin>50ml/kg/d (>2d & KG↓) S_{osm}>295, P_{Na}>145mM ⇒ U_{osm}<300 (part 300-600 (800)) → **DD:**

I) Nephrogen DG: **Copeptin** (a) >21.4pM → **DD:** NI, Urin-Solute↑ (PG, Hst↑, Ca↑), K↓, SS, Li⁺, Cetafovir, Aminoglykosid, Cisplatin

II) Zentral: Neurochir. (1-5d postop, Copeptin <2.7pM) > Idiop. (autoimmun?) > Tu/Granulom/ischäm > Infekt> AUI, SS> hereditär

III) Primäre Polydypsie („PP“, habituelle Polydypsie): initial Na↓-no, kein nächtl. trinken kalter Getränke, weniger Nykturie

DD II) vs III) (falls Sy protrahiert vorher Retabl. des tub. Salzgrad m. Flüssigkeitsrestrikt. (ggf. Minirin1ug sc x 7d abends)

(a) Durstversuch ab 20Uhr dursten⇒ 2. Morgenurin ⇒ Ausschluss D.i.: U_{osm}>600-800mosm od U_{osm}/S_{osm}>2,5 ⇒ sonst NaCl Belastung

Stationär: (Pipi um 06h, Frühstück ohne Flüssigkeit, kein Nikotin, während Test nur feste Speisen) ⇒ 8h Dursten v 8-16h; **Ziel/Abbruchkrit:** Na ≥147mM; U_{osm}>600 (800) od U_{osm}>90mL/2h, Gew↓>3.5%, BD↓, HF>100°, Fieber WENN n 6h Dursten P_{Na}<145mM (od Sosm<300 mosm)

(b) NaCl-Inf-Belastung 3% NaCl i.v. 250ml Bolus → 0.15ml/kg/min bis Na>147-150mM

⇒»PP«: **Copeptin** (a) ≥2.6 pM; (b) >4.9 pM (U_{osm}/S_{osm}>2 (>2.5) & Gew <2%↓, kontinuierlich U_{Vol} ↓ bzw. U_{osm} ↑

⇒zentral: **Copeptin** (a) <2.6 pM, (b) ≤4.9 pM oder c) <3.5pM 60' n. Arginin-Stimulation

TH: **FI**↑ po/Glc 5% iv/NaCl 0.9%; **Ziel:** S-Na 0.5-1mM/h, 10mmol/d↓, **H₂O-Bedarf (L):** $(S-Na/140 - 1) \times 0.5 \times kgKG$, Thromboseprophylaxe

- >4l Diurese / Nykturie: **Minirin**® 0.5-4μg iv/sc ≈ 10-80μg nasal (1-8Hübe=0.1-0.8ml; Nocutil®) ≈ Schmelz-Tbl. „Melt“ 60-120ug 1-2 (-3)xtgl

- **Durstzentrum intakt?** Ja: trinken n Durst; Nein: Management schwierig! (Dysnaträmien) ⇒ tgl. Gewicht (ggf **Trinkmenge**)

- **renaler DI:** Comilorid Mepha® Tbl 20mg 1-2 Tbl qd-bid, NSAID (Indocid 50-150mg po od Brufen ret 800mg qd), Minirin -40ug/d sc, NaCl po↓

Ko: Gew, Bilanz P & U Na, K, Krea, Hst, Osm tgl ⇒ 1x wchtl ⇒ 3 mtl (cave Durstzentrum↓ i Alter)

Neurochirurgie: 12-24h Bilanz, P&U-Block I & Osm Stressprophyl? PG?



25. „Inborn Errors of Metabolism“



Genomes speak biochemistry, not phenotype

rev. M. Baumgartner (DA Stoffwechselkrankheiten 044 266 7111), B. Fowler, ERB UKBB Fr. Melanie Stöhr, USB Stefanie Heiber, Küche 52540

Pat werden m KG-Synopsis i HSS zugewiesen; Supervision M. Baumgartner / B. Fowler; **Uebersicht Ernährung** (Sprechstunde 3mtl, letzte Woche Ende Quartal, Pat. gestaffelt und via U. Düring einschreiben; ERB im UZ 5)

Guthrie-Test: 72-96h n Geb.: TSH, 17-OH-Progest, PKU, Galaktosämie, Biotinidase, MCAD-Mangel

Allg. NF-Th: Glc 1-2L 10-20% per Inf qd, Kein Eiweiss $\Rightarrow$ initial & n 2h **VBGA** wg Azidose & Hypo-Na

CAVE: Glc hochds **kontraindiziert b PDH-Mangel u/o Laktatazidosen**, NaCl 0.9% geben)

Phenylketonurie (PKU): Inz 1/10'000, >400Mut.; PAH (=Phenylalaninhydroxylase) $\downarrow \Rightarrow$ Phe $\uparrow \rightarrow$ Tyr $\downarrow (\Rightarrow$ Dopa, A, NA $\downarrow)$

Formen: PKU $\Rightarrow$ diätpflichtig; MPH (milde PKU) $\Rightarrow$ nicht diätpflichtig solange Phe < 600uM (ausser bei Schwangeren!)

Cave: maternale PKU $\Rightarrow$ Fetop. b SS m. PKU $\Rightarrow$ Familienplanung!; Kinderwunsch / SS $\Rightarrow$ Diät $\Rightarrow$ Phe < 400uM

SY: Adult: Diät $\downarrow \Rightarrow$ Konz.stör., Leistung $\downarrow$ (ca ab Phe > 900-1200uM/l (>15-20mg/dl), soz. Gründe f Malcompliance?

Neonatal: mentale Retard., Krampfanfälle, Spastizität

Th: Eiweissarme Diät gem Phe-Toleranz, Suppl. essentielle AS & Spurenelemente (ERB UKBB)

Ko: 1.-10.LJ/SS: Phe 40-250uM (0.7-4mg/dl); ab 10/12.LJ: <600-900uM (<10-15mg/dl), **no** 50-80 uM

Th b Hosp: PKU-Diät sicherstellen, rel. hohe Kal.zufuhr, um Katabolismus zu verhindern

Prg: b rascher u effizienter Th d neonatalen Form normale Entwicklung u IQ

Ahornsirupkrankheit (MSUD) mitoch. Abbau verzweigtkettiger AS (Val, Leu, Ile) $\downarrow \Rightarrow$ toxische Ketosäuren & Alloisoleucin $\uparrow$

SY: Adult: SW-Entgleisung wg Katabolismus od Malcompliance (Infekt, Stress, Ops, zuviel Eiweiss) $\Rightarrow$ Hirnödeme m Erbrechen, Apathie, Ataxie, evtl fokal neurol Sy $\Rightarrow$ ketoazidot. Koma; $\Rightarrow$ **chron.** ment. Retardierung, Osteoporose, Konz.stör.

- Neonatal: metabol. Enzephalopathie: Lethargie, Trinkschwäche, Somnolenz, Hirnödeme, Koma

TH: - **Eiweissarme Diät** (Ile, Val, Leu $\downarrow$) gem Leu-Toleranz, Suppl. essent. AS & Spurenelem. (ERB UKBB)

- Evtl Thiamin (Cofaktor) (5mg/kg/d po), Carnitin po b dokument. Mangel

Ziel: Plasma-Leu < 300-450uM (4-6mg/dl), no Plasma-AS; cave Ile $\downarrow$ (>75uM bzw 1mg/dl, sonst Zusatz)

Th b Hosp: b drohender SW-Entgleisung gem **Notfallblatt** (+ Rücksprache UKBB, cave: Hirnödeme): EW-Karenz max. 24h,

anabole SW-Lage forcieren (Glc, iv! ev Insulin), Entgiftung: Diurese $\uparrow$, ev. Hämodiafiltration

Prg: b rascher (v 5.Lt.) u konsequenter Th normale Entwicklung und IQ

Methylmalonazidurie (MMA) Vit.B₁₂ – abh. mitoch. Abbau $\downarrow$ (Ile, Val, Met, Thr, ungerade FFA, Cholesterin)

$\Rightarrow$ MMA u. Propionyl-CoA $\uparrow \Rightarrow$ Keto-(Laktat)-azidose/ Carnitin $\downarrow$ / NAGS $\downarrow \Rightarrow$ NH₃ $\uparrow$; ev PG $\downarrow$, Tc-, Lc-penie, Ca $\downarrow$

SY: Adult (& Neonatal): SW-Entgleisung wg Katabolismus od Malcompliance $\Rightarrow$ siehe MSUD

- **Chron. Kompl:** Metab. Stroke (Basalganglien), IQ $\downarrow$, Kardiomyop., Pankreatitis, Osteopor., **interst. Nephritis $\Rightarrow$ NI**

TH: $\pm$ MSUD (Ile, Val, Met, Thr $\downarrow$) gem Val-Toleranz, L-Carnitin 50-100mg/kg/d gem. Carnitinstatus / Acylcarnitin; Hydroxycobalamin 1mg iv od im

2-3x/w b. Vit.B₁₂ -Sens., Argininhydrochlorid (bis 1mmol/kg/d iv od po) b. NH₃ $\uparrow$; evtl Flagyl (10-20mg/kg/d p.o. x 10d/Mon $\Rightarrow$ endog. Propionsrebildung $\downarrow$

Ziel: Urin MMA < 960mmol/mmol Krea, no Plasma-AS (Thr > 80, Gln < 800, Gly < 400, Val > 100, Met > 25, Ile > 25 uM)

ungerade Fettsäuren (C₁₅, C₁₇) < 2%

Th b Hosp: siehe MSUD; Ausscheidung v möglichst viel MMA (Diurese $\uparrow$, Carnitin iv, 1mg Vit B12 iv/d)

Prg: je n Schwere des Defekts / Th-effizienz / Häufigkeit v SW-Entgleisungen (älteste Pat. 40J.)

Harnstoffzyklusdefekte: OTC (x-chrom.), Citrullinämie, Arg-Bernsteinsre-KH (ASL), Argininämie, CPS, NAGS; Inzidenz

kumulativ 1/8000. Gestörte NH₃-Entgiftung aus AS-Abbau $\Rightarrow$ NH₃ $\uparrow$ (>80uM), Glutamin $\uparrow$ (>700uM, Pufferfunktion)

SY: Adult: SW-Entgleisung wg Katabolismus od Malcompliance (Infekt, Stress, Ops, Geburt, zuviel Eiweiss) $\Rightarrow$ chron neurol Sy

Enzephalopathie, Verhaltensauffälligkeiten m Verwirrung, Psychose, Lethargie. Bei OTC-Frauen Erstmanifestation adult möglich

TH: - **Eiweissarme Diät** gem NH₃ / Glutamin, Suppl. essent. AS & Spurenelem (ERB UKBB); Arginin u/o Citrullin je n Defekt

- Na-Benzotat u/o Na-phenylbutyrat po (Entgiftung NH₃)

Ziel: NH₃ < 80uM, Plasma-Glutamin < 800uM, no Plasma-AS; Ile > 25uM (sonst endogener EW-Katabolismus)

Th b Hosp: **Notfallblatt**; zusätzlich zu Na-Benzotat ev Na-Phenylacetat & Arginin-HCL iv.; falls NH₃ > 400uM > 4h $\Rightarrow$ Hämodiafiltration

Prg: b rascher (v 5.Lt.) u konsequenter Th no Entwicklung u IQ möglich (OTC-Knaben oft letal, ASL oft IQ $\downarrow$)

Fructoseintoleranz Fructose & Sacharose $\Rightarrow$ ATP-Verbrauch $\uparrow \Rightarrow$ Harnsre i S $\uparrow$, PO₄ $\downarrow \Rightarrow$ hepat. Phosphorylase $\downarrow$

SY: typ b Umstellung v Muttermilch auf Breikost $\Rightarrow$ Vomitus, Hypoglykämie, Fibrinogenmangel, NH₃, Fructosurie

Th b Hosp: Glucose iv, Sirup-Medi vermeiden, sacharosehaltiger Tbl-überzug meist ok

Prg: no, wenn Fructose, Sacharose, Sorbit gemieden: keine Süßspeisen, kein Obst: „Süss = eklig“

Glykogenose Typ I: Mut. Glc-6-phosphatase (Typ Ia), bzw. Trsp im ER (Typ Ib) (Leber, Niere)

SY: rezidivierende **Hypoglykämien** m Krämpfen, Azidose, Puppengesicht, Stammfettsucht, Kleinwuchs, Gedeihstör., Hepato- &

Nephromegalie, Blutungsneigung; **Typ Ib:** & Neutropenie (<1500/ μ l), Leukozytenfkt $\downarrow \Rightarrow$ bakt. Infekte, Durchfälle $\Rightarrow$ IBD

DG: Glc $\downarrow$ (nü), Laktat $\uparrow$, Harnsre $\uparrow$, Transamin. $\uparrow$, TG (u. Chol.) $\uparrow$; oGTT Laktat $\downarrow \downarrow$; Molekulargenetik; Enzymatik (Leber)

TH: **Notfallblatt!** **kont Glc-Zufuhr:** MZ 2-4 h: langsam resorb. KH (Maltodextrin); nachts ungekochte Maisstärke (Maizena), begrenzt Fructose

(Gemüse, Früchte), Keine Saccharose/Lactose; Ca-haltige Milchprod auf Sojabasis; Allopurinol. Typ Ib: G-CSF (Neupogen®) 2-3uM/kg 2-3x/Wo

Ko: BZ-TP > 4 mM; Laktat $\rightarrow \uparrow$ (auch 24h-Urin), TG, Harnsre, Transamina; Sono d Leber 6mon.; ab 14. Lj. Krea, BMD

Prg: (ab 2.-3. Lebensdekade): Leberadenome ($\Rightarrow$ HCC!), Osteoporose, NI, Gicht. Verzögerbar b optimaler Einstellung!

Galaktosämie: $\rightarrow$ **Notfallblatt**

Mitochondriale Erkrankungen: $\rightarrow$ <http://mitonet.org/links/> (Drs. J.-M. Nuoffer & A. Schaller, Inselspital od Prof. M. Baumgartner USZ)



26. Transsexualismus

Glücklich, wer mit den Verhältnissen zu brechen versteht, ehe sie ihn gebrochen haben

Amicum esse unum animum in duobus corporibus.

Clin Endo 03; 59: 409-18; JCEM 03; 88: 3467-73; **SMF 11; 11: 58-64**; www.wpath.org ; www.transgender-network.ch

Prävalenz: MF 60/Mio > FM 25/Mio (endokrinol. Ko durch **C. Meier**) **Trans-Terminologien**

DEF. ICD-10: Stör. d Geschlechtsidentität m **dauerndem** Wunsch, als Angehöriger d anderen Geschlechts zu leben u anerkannt zu werden. Geht meist m Gefühl d Unbehagens od d Nichtzugehörigkeit zum eigenen Geschlecht einher.

⇒ **imperativer Wunsch n horm. & chir. Behandlung, um d eigenen Körper d bevorzugten Geschlecht anzugleichen**

DD: Endokrinologisches Intersex. (AGS, Testikuläre Feminisierung); **psych. Stör.** (Schizophrenie, „Selbst-Dg“ Transsexualismus);

Homosexualität m effeminiertem Verhalten, **Transvestitismus** (lehnt eigenes Sex nicht so kategorisch ab, weniger Leidensdruck, „feierabend Transsex“),

TH:

interdisziplin. Arbeitsgruppe wg Komplexität d Problematik & Teilung d Verantwortung, „**Team Basel**“: Psychiatr., Psychol., Endokr., Urol., HNO, Plast. Chir., Gyn. Formalisierte u schriftl. Pat. Info & Einverständnis durch beh. Az.

Individuell und stufenweises Vorgehen. Unterschiedliche DD & Th b Adolesc. vs Adult

Plast. Chir. f Protokolle & Terminplanung verantwortlich. Folgende Guidelines gelten nur f Erwachsene.

1) Erstkontakt. Grundsätzlich b d Arbeitsgruppe zugehörigen **Psychiater od Psychologen** n schriftl. Zuweisung durch externen Az (idR Psychiater) ⇒ **Pat-Info** über Ablauf & Einholen d Einverständnis f Info-Austausch innerhalb Arbeitsgruppe & behandelnden Az: **Frau zu Mann (FM)** ; **Mann zu Frau (MF)**

⇒ **1. Vorstellung in Gruppe**, idR i Abwesenheit d Pat
Von aussen „direkt zur Op zugewiesene Pat (ie, Stufen 2-5 extern gemacht)“ ⇒ „Second look“ d Mitglieder d Arbeitsgruppe (Akten, evtl Konsult.)

2) Psychische Stabilisation 1-2J regelm. Beh. durch ext. Psychiat. od Psychol. (Dg-Sicherung & DD, Konstanz i Wunsch n Geschlechtsumwandlung, Stabilisierung d Persönlichkeit) ⇒ **Schlussbericht f Wiederzuweisung an Team Psychol. od Psychiater**

3) Med. Abklärung Gonaden/Komorbidität: Beleg der Normalität & Ausschluss v. Endokrinopathie & Kontraind. f medikamentöse Th. & Op durch Endokrinologen, visitiert Pat. Info über Hormontherapie ⇒ Zuweisung an Chirurgie m Bericht

Status: Internist. Grobstatus, inkl. endokr. St. (Genitale, Hodenvol, Gynäkomastie, Behaarung). FM Zuweisung zu gyn. Zyklus Kalender
Dx: PRL, FSH, LH, Testo, SHBG, E2, 17-OH-Prog, PSA, TSH, BB, Chemogr, PG

evtl 1mg DST HIV, Hepatitis-Serol, Lues, chromos. Analyse, Th-Rx, EKG, MRI b. idiop. Kopfsz od Hypogonad., Gerinnungsabkl.

4) Chir. Abklärung & Pat. Info:

Ausschluss v chirurg. Kontraind. & Pat. Info i Rahmen einer **Konsultation** ⇒ **Bericht & Einbestellung f Teamsitzung**

5) Teamvorstellung & interdisziplin. Entscheid zur Hormon-Th. Persönliche Vorstellung des Pat., evtl m ext. Az, Diskussion Erwartungen, Möglichkeiten, Grenzen & Risiken d Th, evtl Phoniatrie, **psycholog. wichtigster Entscheid!**

6) Gegengeschlechtliche Hormonth & „Cross-dressing“ 1-2 Jahre regelm. Ko auf Endokrinologie, unter Weiterführung d. ext. psych. Begleitung (Psycholog. Stabilisierung) & Alltagsstest (Erprobung der äusseren transsexuellen Lebbarkeit i d Gesellschaft; Tragen v gegengeschlechtlicher Kleidung privat & beruflich), je n Kanton ev geschlechtsneutraler Vornamen möglich

FM: T undecanoate im (Nebido) ansteigend 500 - 1000 mg 3-mtl. evtl. **T enanthate** (Testoviron Depot) 125-250 mg 2 wöchentlich im

Ziel&NW: Amenorrhoe, Stimmbruch (irrev), Clitoris↑, Akne, Hirsutismus, Musk. ↑, Δ Psyche, Brustatrophie; T mittleren Norm

MF: Präoperativ (dual-phase hormonal schedule)

1. **Cyproteron acetate** (Androcur) 50-100 mg qd; Spironolacton Tbl. 100-200mg qd; Finasterid Tbl. 5mg; (Bicalutamid 50mg/d, GnRH-Analoga)

Ziel: Suppression Erektion, Ejakulationen

2. **E2:- transdermal E2 > 40 J** (Estradot) 50 – 100 µg, q14d

- **E2** (Estrofem) 1-2mg bd – tid;

Ziel: Gynäkomastie (50%<Bcup), Erektion↓, Hodenatroph., weibl. Fettvert., Δ Psyche.

NW: Migräne, TVT (E2 6Wo präop stop), Verschlechterung v Epilepsien, Hepatitis (Androcur), PRL(>100ug/L⇒MRI), Cholelithiasis

7) Interdisziplinärer Entscheid z Geschlechtsangleichenden Op Persönliche Vorstellung, Fragen & **Wünsche**

d. Pat., Darlegung d. **Irreversibilität d. Op** (Sterilität, Sexualität), evtl Phoniatrie. Präop. Kommunikation d. Entscheides an externe Az & Einholen d. Kostengutsprache durch Chirurgen; postop. juristisch Namens- & Geschlechtsänderung via psychiatr. Gutachten; v Op nochmals Pat. Info m Pat. besprechen

FM: Kolpohysterektomie, Mastektomie, ev. Penisauflapplastik

MF: Orchiektomie, Neovagina, ev. Brustaugmentationsplastik & Kehlkopfingriff (HNO), postop. Epilation vermutlich KK-pflichtig

8) Lebenslange VerlaufsKo psych. Begleitung, oft Re-op. nötig, **oft schwierige Pat.** (Depress., HIV), ev Reop., <1% bereuen Op, sogar wenn Outcome schlecht; lebenslange Hormontherapie nötig

FM: HRT: Testo weiter (T mittl Norm); **Ko:** BD, Hb, Leber, Lipide, Knochen, Testo

MF: Postoperativ E2 i unteren – mittleren Norm (≈ ½ präop. E2-Ds); evtl Androcur 10mg/d; **transdermal E2** (Estradot) 50 – 100 µg, 2x wtl. va Alter > 40 J.; **E2** (Estrofem) 1-2 mg bd-tid

Ko: Mamma, BRCA2-Bestimmung bei Risiko f Mamma-Ca, BD, Lipide ua cvRF bei MtF, Oedeme, Prostata (PSA, falls vorh.), Leber, Knochen, Prolaktin



27. Hormone bei Allgemeinerkrankungen

"The good physician treats the disease; the great physician treats the patient who has the disease" W. Osler

Endocrinol Metab Clin North Am. 06; 35:823-38; J Int Care Med 04; 19: 67-82, SMW 05; 135: 451-60; Aktuel Ernaehr Med 06: 31; 235-42

- **Stresshyperglykämie:** Engmaschige BZ-Kontrollen (BZ-TP, ggf. auch nachts) b. Werten >7.8mM, funktionelle Basis-Bolus-Insulinh m Ziel PG 7-10mM & Vermeiden v Hypoglykämien & BZ-Variabilität ⇒ Mortalitätsbenefit kontrovers, Ursachen: Stresshormone, Zytokine, Medi (Steroide, Thiazide, β-Blocker, Prograf, CyA, Proteaseinh, atyp. Antipsychotika)
- **Hypophyse:** akuter Stress: HGH, PRL, HPA Achse ↑, andere Achsen supprimiert; prolongierter Stress: auch HGH↓ (⇒Endgröße↓ b Kindern)
- **NNR:** Cortisol↑ m verminderter(-fehlender) Tagesrhythmik für ca 5 Tage, Cortisol Rezeptoren↓: **Stressprophylaxe!** (p6)
- **SD:** Euthyroid Sick Syndrom (p19), cave: keine T4-Substitution nötig, prognostischer Marker
- **Gonaden:** Hypogonadotroper Hypogonadismus, Lipide: Tg↑, HDL-C & LDL-C↓ (prognostisches Zeichen)
- **Ca²⁺:** ion. Ca↓, iPTH↑, v.a. bei bakteriellen Infektionen **Procalcitonin (PCT)↑** (ua CT Vorstufen) ⇒ **Hormon-gesteuerte Antibiotikatherapie b Atemwegsinfektionen** (>10x Evidenz Grad A >6000 Patienten!, **PSI, CURB-65**)

< 0.1 ug/L **AB NO !**

0.1 - 0.25 ug/L **AB no**

0.25–0.5 ug/L **AB yes**

>0.5 ug/L **AB YES!**

PCT control 6-24 h; AB therapy („overruling“)

- Respiratory or hemodynamic instability, ICU severest comorbidity
- **PCT <0.1:** CAP w PSI V / CURB>3, COPD GOLD IV
- **PCT 0.1-0.25:** CAP w PSI IV & V, CURB>2, empyema, complicated pneumonia, COPD GOLD III, SaO₂<90% & 30' intensive therapy

If on AB therapy:

Reevaluation on 3, 5, 7 d, incl. PCT

- **Stop AB with same cut offs**
- **Initially very high PCT (i.e. >5ug/L):** Stopp when 80-90% decrease of peak PCT
- **Outpatients:** AB Duration (0 to 7d) based on last PCT level

Endokrin-metabolische Veränderungen bei chronischen Erkrankungen

- HIV/AIDS:** Wasting-Sy⇒Euthyroid sick, Gynäkomastie wg 1° & 2° Hypogonad, 1° NNR-Insuff, Hypoglykämien (medikamentös. p10)
- **Lipodystrophie:** RF: viscerale Adipositas: **Proteaseinhibitoren** (40% n >1J va b Age↑, HIV Dauer↑, Th-Response↓); Lipatrophie: Nucleosid Analoge (Stavudine, Zidovudine); **PG:** PPARγ↑ u/o SREBP1c↑?, **SY:** Fett↓ (oft irrev.) Gesicht, Extr., evtl Fett↑ (Nacken „buffalo hump“); Insulinresistenz m Dyslipidämie (TG↑⇒Pankreatitis, HDL↓), evtl PG↑, NASH; selten PCO, Acanth. nigr, Akromeg (IGF1/Insulin); **TH:** ERB (Fett↓, „schnelle“ KH↓, OH↓), Sport, Metformin / Pioglitazone (Comptact® 85015mg bd), Lipanthyl 200mqid, Eicosapen 4Kps à 750mg tid-qid; Crestor Tbl 10-20mg (wg Cyp4504A4 Ind m. HIV-Th), Acipimox (?), HGH od GnRH (KK-Gutsprache), evtl HIV-Th anpassen; www.lipodystrophy.info
- Cystische Fibrose:** Hypogonadismus, **Osteoporose** (Merkblatt); **Maldigestion**, **Dm:** **Dg:** 2h-75g-oGTT ab 10J., HbA1c, **Th:** Insulin (anbolt), OAD?
- Tumoren:** Mamma- u Bronchus-Ca: Cushing-Sy (ACTH/CRH↑), prim. NN-Insuffizienz (bds NNR-Meta), SIADH
- Leberinsuff:** E2 & SHBG↑, fT↓, Aszites⇒Hypo-Na⇒sek. Hyperaldosteronismus, **Th:** Spironolacton (Aldactone® 25-200mg/d)
- Niereninsuff. / Dialyse** (Clearance<50):
 - 1-25-VitD↓⇒Ca↓⇒sek. Hpt. m PO4↑ (Ziel: <1.6), Rocaltrol (abends, PTH<300: 3x0.25ug/Wk; PTH>300: 0.25-0.5ug/d), Vi De 3 8-10Trpf/d wenn ClKrea>40ml/),
 - Ca-CO₃ (3x1-2g z. MZ), "Pseudogicht" (Harnsre↑ u CaxPO4>2.5) Sevelamer, Mimpara
 - Ziel PTH ≤ 300pg/ml; b PTH >>400 ⇒ ad Op (Resektion aller 4 Neben-SD mit Retransplantation v. 1/8 in Vorderarm);
 - Renale Osteopathie (selten Frakturen), Gonaden & HGH (u. SD)↓, PRL↑,
 - Hypoproteinämie, met. Azidose, S-K↑ ⇒ Diät K-arm, proteinadaptiert (arm b chron NI (<0.8g/kg/d), norm b Nephrot. Sy)(ERB);
 - Anämie:⇒Erythropoietin (Epo) Substitution b Dialyse;
- Alkohol (C2, OH):** = "PanTissueToxin" ⇒ Infertilität/sek. Hypogonad, pankreatopriv Dm, PRL↑, Cortisol ↑ (Pseudo-Cushing, p5); TBG↑⇒TT4↑&Vitamine↓: VitB12, Folsre, VitD⇒Ca&PO4 (u. HypoPTH wg Mg)↓ **Th:** Vit B1 (Benerva 100mg iv), Ca, Mg, PO4
- Psychol./Psychiatr.-Sy Depr./Asthenie:** Hypothyreose, (Alters)-Hyperthyreose, Cushing (inkl. Steroidth), M. Addison, PRL, Hypogonad, pHpt, Akromegalie,
- Manisch:** Cushing (inkl. Steroidth), Hyperthy, **Panikattacken:** Phäo (p4), **Aggress:** Testosteronprod Tu
- Hämochromatose:** Dm (p7, pankreatopriv & insulinres.), Hypopituitarismus (p23), Hypogonadismus (p17), Osteoporose(p16)
- Porphyrie:** Dyslipidämie (p13), SIADH (p24), Konsil Gastro
- Kurzdarm-Sy: Ursachen:** M. Crohn, Mesenterialinfarkt/Trauma/Op/Bestrahlung, Adipositaschirurgie, **Sy je n Darmabschnitt Duodenum:** Ca (Osteoporose), Mg, PO4, Zink, Fe (Anämie), Folsre; **Jejunum:** Na, K, Glc, AS, wasserlös Vitamine, Spurenelemente, Ulzera (Gastrin↑) & Gallensteine↑;
- Ileum:** Vit B12 (va 50cm vor Ileozöklappte), Gallensäuren (Diarrhoe, E'lytverluste, va Na, K, Mg) ⇒Colestyramin, Fett (Steatorrhoe), essentielle Fettsäuren u fettlös. Vitamine; **Kolon:** H2O (Dehydratation), E'lyte (Na, Mg, Ca⇒Steatorrhoe & Kalkseifen, Oxalat↑ b intaktem Colon⇒Nephrolithiasis), mittelkettige TG (MCT)
- Th: Stadium I** (Hypersekretion (Wo-Mon); typ Diarrhoe, H2O & E'lyt verlust, Somatostatin 100mg sc tid; Omeprazole 40mg qd)⇒ **TPE** (Bedarf: 25-30kcal/kg/d; Glc 5g/kg/d, Fett 1.5g/kg/d (30% d Energie); AS 1.5g/d; 6-8L 0.9% NaCl/d (Na 300mmol, K 150mmol, Ziel Urin >1L/d); **Stadium II** (Adaptation, Stuhlmenge <3L/d, Mon-Jahr); **Kombination / Uebergang TPE/EE/Trinknahrung/Kost** (p14, schritt 6 →1, „slowly but surely“, 30-50kcal/kg/d, 50% KH, 20% Prot, 30% Fett (evtl. MTC); **Stadium III** Stabilisation, **Langzeitkomplikationen** Anämie, Osteoporose, Kolon↓ Fl.verlust, evtl. Loperamid vor MZ & BR, 6-20mg/d, evtl. Opiate, Sandostatin, Ca-reiche Ernährung (Nephrolithiasis); **Ko:** 3-6mtl Chemogramm, Fe-Status, Glc, HCO₃, Laktat, Blutbild, INR, Fe, Zn, Se, Folsre, Vit B12, B1, A, D, E; Komplikationen: Gas. **Stoma** Gewicht tgl, Flüssigkeits- Na- u Mg-verlust b Ileostoma, **Th:** Boullion, Omeprazol Tbl. 40 qd - bd; Loperamid Imodium Tbl. 2mg, -8Tbl./d, Sandostatin; Fettstühle-> Quantalan Sach. 1-2 tid, dist. Ileum: Vit B12, Folsre, prox. Ileum: C, B, ADEK, Zn, Cu, Ca, Mg, Fe u ggf subst. (so), Ca-po wg Oxalatsteinen, ggf. KoGu f **GLP-2 Analogon** (Revestive®) zur Erhöhung der Resorptionskapazität (teuer!)
- Medikamente:** **Lithium:** Hyper- (p20) & Hypothyreose (p21), SIADH od nephrogener D.i. (p24->Amilorid); Hypercalcämie (p16->Cinacalcet), **Cordarone** (p21), **Neuroleptika** (PRL↑ (p23), Dm (p7f), Adipositas (p13), β-Blocker: Hypoglykämie-Awareness↓
- mTOR/Tyrosinkinase-Inhibitoren:** Glc & LDL-C ↑, Dysthyreosen →Screening & Patientenaufklärung; **Tyrosinkinaseinhibitoren & Immuncheckpoint-Inhibitoren:** Hypophysitis (Patientenaufklärung); Dysthyreosen; **Abirateronacetat:** NNR-Insuff → Steroids substitution, Patientenaufklärung & Notfallausweis, **Ferinject:** Hypophosphatämie (meist transient, FGF23 mediert)

28. Dies & Das

"It takes considerable knowledge just to realize the extent of your own ignorance." → **Basisliteratur**



Organisation der Sprechstunde & Administratives

Bevor Ihr einen Pat. i d Sprechstunde untersucht ist d entsprechende Seite / Abschnitt i Pocket-Guide zu verinnerlichen!

Weiterbildungskonzept KSA: Weiterbildungsvertrag m. Lernzielkatalog & Pflichtenheft, Logbuch, www.fmh.ch --> SIWF

Supervision: „Anfänger“ (1-3Mon) jedes Mal, danach b wichtigen Th-Entscheiden u b komplexen Langzeitpat.

KG's: gehören ins Archiv u werden prinzipiell nie im Büro gehortet; m Charme holen Laborantinnen / adm. Assistentinnen d KG's

Blutentnahme Bei Neu-Zuweisung gezielte Verordnung d Blutentnahme nach d Erstvisite. Bei Kontrollen einige Tage **vor** d nä Aztermin um Befunde m d Pat b Visite zu besprechen; dies d Pat. beim Arzttermin erklären. Ausnahmen bestätigen die Regel

Medikamenten-Verordnungen für Amb mit gewünschter Dosis und Applikationsart (falls möglich bevor d Pat. kommt!).

Laborblätter: Jeder ist Euch dankbar, wenn Ihr überflüssige Befunde u doppelte Laborausdrucke „on-the-spot“ ausmistet.

Bei Blutzuckertagebuch nur aussagefähige Seiten kopieren, max. 1-2 Seiten, sonst wird die Akte sinnlos dick.

Berichte b Dg-stellung, dann einmal jährlich bzw b Azwechsel. **Vorlagen f Dg-listen beachten**, am Ende medik. Th-Empfehlung

- nur Neues diktieren, cf alte Berichte, „In der Kürze liegt d Würze“, wobei es Kunst ist, das relevante i wenigen Worten zu sagen

- **sofortiges Diktat** am Schluss d Sprechstunde od unmittelbar danach ist effizienter!

- Versicherungsanfragen, KK-Gutsprache prinzipiell **via Patienten** an KK / Behörden schicken lassen (Patientengeheimnis!)

Codierung: **korrekte Abrechnung f Erhalt d Klinik (Stellen!) essentiell** (Konsultationen, Berichte, Aktenstudium, Sonographien, FNP, Fussprechstunde); **AUCH ZUCKER & Na-RUNDE!** ICD-Code u Dg auf KG-Deckblatt u Tarmed-Blatt (auch Wechsel ist zu dokumentieren): Dm (Typ 1, Typ 2, Gestation, steroidinduziert), Adipositas, M. Basedow, Hashimoto, andere Schilddrüsenerkrankungen, Erkrankungen des Calciumstoffwechsels, d Hypophyse, d Nebenniere, Gonaden/Gynäkomastie, andere endokrinologische Erkrankungen

Konsile: wchtl. Rotation zw. AAz (begonnene Kons. werden weitergeführt), **immer b Endo-Rapport m OAZ/CAz besprechen!** Kurze tel. Rückmeldung an d beh. AAz od OAZ auf Abtl. obligat. **Gliederung d Konsils:** „SOBP“, Ort d Nachkontr (Endo/Diab-Praxis od. Amb), idR erstmalig 4 Wo postop) **Neurochir** per email an Station (Befunde) & beh. AAz NCH cc Landolt, Fandino, Borm, Schütz, Müller, Hunkeler, Heiniger **Sinn d Konsils** ist d Stationsarzt ein sinnvolles, patientenadaptiertes Konzept, zB f d Insulinverordnung, vorzuschlagen, das dieser ggf m Anpassungen umsetzt. Dazu sollte der Stationsarzt b Konsil anwesend sein oder dieses zumindest m ihm persönlich besprochen werden („**KKK**“: kurz, konzis, klar & konsilieren, kontrollieren, korrigieren).

Pflichten „eDABS-KSA“: Ueberrimmt „Notfall“-Konsile u Sprechstunden, Sucht vor Morgenrapport im **KISIM BZ > 10 bzw <3.5mm** -> bespricht die med. Pat. m. AA/OA n. Morgenrapport & berichtet über Verlauf am EDM Abendrapport

Ferien & Abwesenheiten: gegenseitige **Absprache & Vertretung** d AAz obligat. Frühzeitige Info d OAZ/CAz/Sekr

Besuch v Kongress / ext. Fortbildungen: 5 Tage / Jahr (sofern betrieblich möglich, mit Selbstbehalt), b eigenem wiss. Beitrag (Abstract / Vortrag) ad libitum, Patientenverschiebungen vermeiden (b Wiederholung muss Az selber machen),

KSA-Ambi Gruppenlogin: ksamedamb; Passwort: Ksamedamb20

Fixe Termine u Fortbildungen: **Video Konferenzen KSA USB LUKS Mi (Seminare) & Fr. (Pocket-Guide) 12:15-12:55**

KSA: Tgl 16:30 E/D/M-Rapport; DI 13:00 Fortbildg; FR 8.45–9.15 Endo-Chränzli, jede 2. & 4. Wo 9.15–9.45 Diab. Beratung

Pat verweigert relevante Untersuchung od Th: **Verzichtserklärung** (D/F) unterschreiben lassen. **Dolmetscher-Tel: KSA.**

Kostengutsprache-Gesuche an Krankenkassen («KoGu»): Wichtig ist der Satz, dass die Kostenübernahme im Rahmen von Art 71 («Gefahr im Verzug») erfolgt und dass Vortherapien nichts gebracht hat (das wollen die meisten Vertrauensärzte wissen). Die meisten VAe machen eine Nutzenbewertung nach dem 9-Feldermodell (Details siehe hier: <https://www.vertrauensaerzte.ch/expertcom/71kvv/>). Bei Ablehnung empfiehlt es sich, hartnäckig zu bleiben und den Vertrauensarzt persönlich zu sprechen. Evtl. kann man einen Therapieversuch (d.h.. erste drei/sechs Monate bez von Pharma, dann Kostenübernahme) erwirken.

Medikamente (Funktionsteste, Compassionate Use / experimentelle Th., Verabreichung & Zermörserbarkeit v Tbl.)

GlucaGen 1 Amp à 1 mg / ml (Hypo - Kit)

Solu – Cortef 1 Amp à 100 mg

Hydrocortone 25Tbl à 10mg

Prednisolon 20 Tbl à 5 mg

Phenoxybenzamin (Dibenzylan) 100Tbl à 10mg

Minirin 10x 1ml Amp à 4ug iv

Minirin 90Tbl à 0.2mg

Arginin-HCL 1mmol/ml Amp à 20ml

Harnstoff Pulver à 30 g

Captopril (Lopirin) Tbl. 25mg

LHRH (GnRH) Ferring Amp 100mg/ml

hCRH Ferring Amp & Tbl à 100ug

hGHRH Ferring Amp 1ml à 50ug

Calcium - Sandoz 5x 10ml Amp à 90mg

Vi - De 3 5 Amp à 300'000 IE

Pentagastrin Amp à 2ml=500ug iv/sc

L-Thyroxin Inject Henning 2 Amp à 500ug (4°C)

lopansäure (Colegraf) 6 Tbl à 500mg

Irenat Lsg 1ml=15Trpf=300mg NaClO₄

Thiamazol (Favistan) 1 Amp à 40mg

TRH (Antepan) Amp à 2ml = 200ug iv

rhTSH (Thyrogen) 2 Amp à 1.1mg (Bestellung)

Notfall-Set Testabteilung Endokrinologie

Adrenalin Min-i-Jet Amp 1:10'000 iv

Akineton 5 x 1ml Amp à 5mg iv

Atropinum Sufat 10 x 1ml Amp à 0.5mg iv

Isoket Spray 15ml, 1.25mg/Hub

Glucagen Hypokit 1ml Amp 1mg/ml

Nifedipin (Adalat ret.) 100 Tbl à 20mg po

Rapidocain 1% Amp à 5ml

Regitin (4°C) 5 Amp à 10mg iv

Solu-Cortef 2ml Amp à 100mg iv

Stesolid novum 5 x 2ml Amp à 10mg i

Journals www.freemedicaljournals.com; www.medscape.com, www.amedeo.com, www.unibas.ch

Laufende Studien Neu-Dg Dm1 → **DIABIL-2** ? (M Donath USB), Absetzen Steroide → **TOASST** (P. Schuetz, J. Rutishauser);

Hyperthyreose → **HEAT** (T.Struja, M. Betz USB); M. Basedow → **Immudysregul.** (T.Struja, Diab. Insp. → **CARGO** (B. Winzeler, USB)

Anregungen / Wünsche / Kritik erwünscht, auch positive.





29. Telefonnummern KSA

Ruf doch mal an...noch besser, geh doch mal vorbei

REA: 999			Tel. von extern 062 838 xxxx						
Bereich Medizin			OA/OA mbF Bereich Medizin		Notfall / Dienstarzt		Bereichsleiter & GL		
BL Müller B.	6817	079 480 79 89	ANG	Lindenberg J.	6458	Anästhesie AA	5601/07	Rhiner R., CEO	9400
Sekretariat	6818					Anästhesie OA	5570	Baumann S.	4001
CA & LA Bereich Medizin/CA-Sekr.			DER	Huber S.	9470	CHIPS AA	5611	Egger Ch.	9379
Anabitarde P.	4476/4481	078 682 12 06		Sonntag A.-K.	6957	Chirurgie AA	5602	Todesco M.	5752
Bargetzi M.	6036/6053	078 666 18 29		Vollnberg E.	9438	Chirurgie OA	6263	Kindler Ch.	4580
Batschwaroff M.	6833/6818	079 230 97 04	EDM	Bally M.	5986	Dermatologie	5987	Mauchle Th.	4014
Bock A.	4305/4306	079 215 76 29		Capraro J.	4180	Endokrinologie	6885	Müller B.	6817
Borm A.K.	9756/6818	076 322 06 18		Nebiker P.	5888	Frauenklinik AA	5746	Hartel M.	4501
Buchkremer F.	9535/4306	0049 151 464 119 41		Spillmann A.	9787	Frauenklinik OA	9677	Boden K.	4017
Conen A.	5902/6856	078 653 04 24				Gefässchirurgie	5602		
Fahrni J.	6447/9601	079 403 60 61	INF	Bregenzer A.	6932	HNO AA	5784	Fischer T.	4011
Findling O.	9363/6675	076 369 15 07		Bucheli Laffer E.	9819	Infektiologie	9808	Schirlo S.	4334
Franz J.	4688/4692	078 920 32 70		Gisler V.	6835	INZ	6572	Controlling Medizin	
Fux Ch.	6820/6856	079 760 17 70		Haubitz S.	9410	Kardiologie	9511	Camprubi R.	6727
Grabbe J.	6958/6838	078 625 18 78		Haubitz S.	9410	Kiefer-Chir	9850		
Gröchenig E.	4701/9601	079 816 76 56		Jakopp B.	4184	Medizin AA	5693		
Grumann T.	4389/9601	0049 176 22994059	AIN	Arifi T.	4182	Medizin OA	5713		
Haegeli L.	4485/4481	076 435 85 34		Baumgartner A.	9753	Medizin Konsil	5144	Chefärzte	
Hasler P.	4687/4692	079 448 13 34		Beltraminelli A.	5554	Nephro	079 704 47 56	Augen Menke M.	5001
Heizmann M.	6007/6053	079 620 66 45		Blum C.	6825	Neurochir AA	5608		
Irani S.	4470/4472	079 568 17 48		Bucher B.	6860	Neurologie AA	6677	CHIPS Ensner R.	4592
Kahles T.	5945/6675	078 973 90 82		Burgemeister S.	5641	Neurologie OA	6678	Gefässchir. Stierli P.	4568
Kesten F.	6381/6812	079 881 25 09		Burgemeister S.	5641	Neuroradio	6549	HNO Metternich F.	5101
Kieback A.	5947/9601	0049 173 6182394		Damm S.	5997	Onkologie	6060		
Knuchel J.	5701/4459	062 823 01 17		Delfs N.	5677	Ophthalmologie	5792		
Lammer F.	4461/4459	079 422 95 09		Engeli L.	6804	Orthopädie AA	5609	Kinder Köhler H.	4901
Mamot C.	6064/6053	078 880 14 28		Fiumefreddo R.	9806	Orthopädie AA	5609	Labor Hammerer A.	5301
Michot M.	4332	079 563 06 66		Jakopp B.	4184	Pädiatrie AA	5734	NCH Fandino J.	6691
Moarof I.	4484/4481	079 272 43 29		Krüger W.	9534	Physio	5879	NUK Nitzsche E.	5470
Moosmann P.	9515/6053	079 777 76 44		Lüthi St.	5968	Pneumologie	9853	Ortho P. Lindenlaub	5618
Nedeltchev K.	6676/6675	078 749 58 18		Meier N.	9801	Radio-Onko AA	5869	Plast. Chir. Meuli C.	4730
Roelcke U.	5682/9855	079 533 73 05		Merkhofer F.	6388	Rheuma AA	079 422 88 10		
Schütz Ph.	9524/6818	079 365 10 06		Meyer M.	5532	Rheuma OA	079 654 91 75		
Schreiber A.	5552/6053	078 759 44 99		Nickler M.	5661	Thoraxchirurgie	5880	Radio-Onko Bodis St.	5370
Segeber St.	9574/4306	079 886 92 88		Ottiger M.	6895	Traumatologie	5880		
Steiner M.	4440/4481	079 669 65 49		Rüfenacht S.	9828	Urologie AA	5555		
Streit M.	6950/6838	078 626 54 24		Salili A.	4364			Trauma Renner N.	4538
Tini M.	4479/4472	079 544 82 80		Seiler R.	5793	Spitalhygiene	9480	Urologie Wyler S.	9471
Tröger M.	6721/9469	079 544 82 80		Seiler R.	5793	MIS			
				Sidi R.	5778	AA	5690	Sonstiges	
				Speidel V.	6452	OA	9678		
				Straubhaar K.	6834			Apotheke	5369
				Struja T.	9338	SIC / Dienstarzt		Apotheke Chemo	5129
				Taskov S.	6968	Inn Med AA	6325	Hörsaaltechniker	4216
						Neuro AA	6324	MIS	4311
						Inn Med OA	6326	Notfall	4531
						Neuro OA	6327	PA	4060
								Pflege H7, Ambi	6815
								Risk-M. Sasse G.	6948
								Sicherheitsdienst	4444
								Sozialdienst	4022
								Techn. Dienst	4112
								Urologie OP	4761
		</							

29. Telefonnummern USB

Ruf doch mal an...noch besser, geh doch mal vorbei



REA 58111

int 8xxxx = ext 061 328xxxx; int 5xxxx = ext 061 265xxxx

Auskunft USB 111

Endo/Diab/Ernährung

Dienst 65074
Donath Marc 87079
Christ-Crain M 87080
Christ E (Sekt.) 86807
Meienberg F 86073
Meier C 061 2649797
Betz M 65654
Cavelti-Weder C 86323
Refardt J 87608
Winzeler B 65075

Ebrahimi F 65653
Hepprich M 86077
Maushart C 86389
Vavanikunnel J 65073
AAZ-Rot 65652
Widmer A 86814
Hegar K (BGAT) 86802
Wössmer B 87047

Sekretariat

von Arx R 86807
Bühler R 55078
Hettel I 55301
Schmid M 54896
Salvisberg N 86809
Fax 55100

Endo/Diab-Labor

Düring U 86070
Steiner B 86264
Roderger B 87721

DFB Dienst

86208
Bättig V 86207
Gasche F 86110
Schinz R 86061
Pavan M 86336

ERB Dienst

87746
Dürrenberger M 87748
Karaboga Arzu 87609
Kiss Caoline 87586
Klein Stefanie 87610
MacLean A 65659
Maissen S 65618
Misteli J 87542
Nickolai B 87543
Reinberg C 87537
Schierz J 87534
Sprunger J 65619

Sonstiges

Müller J, Rechtsd. 53252
P. Schmid, Rechtsd 52145
Diebstahl (& Vd a) 53011
Hörsaal-Dienst 87040 / 87521
Schlüsselverw 86666
Techn. Pikett 53012
Porte 54001 / 54002

Anmeldung

Angio 55154
Broncho/LuFu 55178 / 55180
Gastro 55220 / 86178
Holter 55627/65706
Kardio/Ergo 65706
RNV/Koro 65809
MUP 54499 / 55005

MUP

DAZ (Permanence/MUP) 86005
Tagesklinik 55064

Labor / Befunde

Bakt 54220
Chem 54220
Hämatol 54260
Gerinnung 54220
Hormon/Tu 54220
Liquor 54226
Mikrobio 87784
Notfall 54241
Patho: Histo/Zyto 52860
Tbc 54217
Studien Chiaverio F 86733

Archiv

Bild/Rx (STA 682) 85228
Chirurgie 54892
Med (STA 692) 54892

Informatik

24h-HelpDesk 52505

Notfall / Dienstarzt

Anästh OAZ 86300
Anästh AAZ 86500
Angiol DAZ 86170
Apotheker 52912 / 87913
Derma 86780
Dialyse 54431
Gastro 86606
GerichtsAZ 2673906
Gyn OAZ 87880
Gyn AAZ 87700
HNO 87800
Kardiologie 87480
Infektiologie 86114
MUP/Permanence Az 86005
Pflegeleit. Egli S 86045
Neurologie 87770
NFS-Chir OAZ 86700
NFS-Chir AAZ 86200
NFS Med OAZ 86100
NFS-Med AAZ 86000
NFS-Betten Aaz 86660
Ophthalmologie P1268
Orthopädie P3355
PersonalAZ 52993 / 86993
Pharmakologie 87743
Pneumologie 86920
Psychiatrie 65443
Radiologie 65665
Rheumatologie 86854
Toxikologie 87743
Toxzentrum ZH 01 251 5151
Urol 87400

MIPS

OAZ ICU/CCU 86233 / 86266
AAZ ICU/CCU 86230 / 86288
Kardiomobil 86269 / 86282
CCU/ICU 55270 / 30

Spitäler

Aarau 062 838 4141
Bruderholz 061 436 3636
Claraspital 061 685 8585
Chrischona 061 646 9111
Felix Platter Spital 16311
Liestal 061 925 2525
Münsterlingen 071 686 1111
PUK 169111
Reha Basel 061 325 0000
Solothurn 032 627 3121



30. Referenzwerte Labor USB & KSA



Hormone sind **nur** unter Kenntnis v Assay, Pathophysiologie, Alter, Geschlecht, Medi-Interaktionen & Co-Morbidität interpretierbar
Notfallbestimmung möglich, auf Eis abnehmen u zentrifugieren, SD- u Gonaden-Hormone aus Serum od Heparin Plasma möglich

Hypophyse

S-IGF-1 (1nM=7.6ug/l, F luteal > M)	
16-39J.	16 - 52nM
40-54J	10 - 40nM
ab 55J	6 - 30nM
Vd a GH-Mangel	<11 (<17)nM
S-HGH (1ug/l=2.6mU/l=46pM, IF-assay)	<11.5mU/L
1 od 2h n 75g Glc	<2.6mU/L
Peak n ITT	>13mU/L
Peak n GRF&Arg Stimul	>11mU/L
S-Prolaktin (PRL) (1ug/L = 21.2 mU/L)	
M	86 – 324 mU/L
F	102 – 496 mU/L
SS-Trim:	I:~1000; II:~2000, III:~4000mU/L
20' n 0.2mg TRH iv (30' nasal)	<2x↑

Wasser, Elektrolyte, Säure/Base

P-Natrium	131-142mM
Bilanz (5-15g/d)	40-150mmol/d
P-Kalium	3.5 – 4.7mM
Bilanz (≈3g/d)	60-100mmol/24h
Urin b Hypokaliämie	<30mmol/24h
aBGA pH / -Range	7.40 / 7.35-7.45
PO ₂	70 – 100 mmHg bzw. 10.7-12kPa
PCO ₂	35 – 45 mmHg bzw. 4.7-6kPa
Bicarbonat (HCO ₃ ⁻)	22-26mM
Lactat	0.5-1.4mM
Chlorid (Cl ⁻)	97-110mM
Base Exzess (BE)	-2 bis +2mM
Anionengap (AG)	8-12mM
P-ADH / Vasopressin (AVP)	2 - 12pg/mL
S-Osm	280-300mOsm/kg
U-Osm	200-1200mOsm/kg
Cl_{Krea} (>40J 1ml/J↓) M 97-140; F 75 -125ml/'	
≈ (140-Alter) x kg x 1.23 / SKrea [uM]; F x 0.85	

Schilddrüse (SD)

TSH basal peak 24h, nadir 12h 0.33 - 4.49mU/L	
n. TRH 20' n 0.2mg iv / 30' n 2mg nasal / 3h n 40mg po:	2 - 25 / 3.5 - 30 / 5 - 35mU/L
ft4	11.6 - 22.0pM
ft4-Index	62 – 164 nM
SSW – 12 / 13 – 25 / 26 – 40	83 – 166 / 76 – 159 / 66 – 160nM
T4	64 - 163nM
T3	1.2 – 3.2nM
ft3	2.6 - 5.6pM
Thyreoperoxidase (TPO)-AK	<100U/mL
Thyreoglobulin-(Tg)-AK	<100U/ml
TSH-Rezeptor-AK (TRAK)	<1.5U/L
Tg (n tot. Stx)	<0.2ng/ml
Jod i Urin (*7.7=nmol/d)	50-200mg/d
Calcitonin pg/mlx0.28=pM,	< 2.8pM
2',5',10' n Pentagastrin	<28pM

Kalzium & Knochen

Calcium Ca²⁺ (1mM=4mg/dl)	2.12 - 2.65mM
ionisiertes Calcium	1.15-1.3mM
Albumin	35-52g/L
korr: Alb 10g/L↓↑	⇒Ca ²⁺ 0.25mM↓↑
Phosphat PO ₄ ³⁻ (1mM=3.1mg/dl)	0.8-1.5mM
PTH intakt (1pM=10ng/L)	12 - 72pg/ml
Alkalische Phosphatase	31-108 U/L
Osteocalcin	8-52ug/L
U-Calcium/Krea	0.1 - 0.3mmol/mmol
U-Phosphor/Krea	2.2 - 6mmol/mmol
U-Pyridinolin/Krea	40 - 100nmol/mmol
U-Deoxyphy./Kreat	8 - 20nmol/mmol
25-OH-Vit. D (1ug/L=2.4nM)	24-132nM
"Vit D-Insuffizienz" (eg, b sek. Hpt)	<50-75nM
1-25-OH-Vit D	43-149pM

Gonaden (F⇒ 3. Zyklustag (Follikelphase; b Amenorrhoe 3d n „Gestagentest“)

LH	
präpuberal	0.2-5mU/L
F follikulär 3d (0-8d)	2.4 - 12.6mU/L
F "midcycle" 9-14d	14 - 96mU/L
F luteal 15-30d	1.0 - 11.4mU/L
F postmenopausal	7.7 - 58.5mU/L
M	1.7 - 8.6mU/L
Peak n GnRH (30' od 60')	>15mU/L
FSH	
präpubertär	<2mU/L
F follikulär 3d (0-8d)	3.5 - 12.5mU/L
F "midcycle" (9-14 d)	4.7 - 21.5mU/L
F luteale (15-30d)	1.7 - 7.7 mU/L
F postmenopausal	25.8 - 135.0mU/L
M	1.5 - 12.4mU/L
Peak n GnRH (30' od 60')	>10mU/L
β-HCG	<4.5mU/ml
Testosteron, total (1nM=28.57ng/dl)	
M 40s / 50s	8.7 – 31.7 / 7.5 – 30.4nM
M 60s / 70s	6.8 – 29.8 / 5.4 – 28.4nM
M Pregnyltest (max. d4)	1.8-2.8↑
F	0.2 - 2.9nM

FTI = Freier Testosteron Index (%)

(Testosteron (nmol/l) / SHBG (nmol/l)) x 100	
M:	20 – 81%
F:	0.5 – 8 %
Testosteron freies	
M	38.1 – 142pM
F	2.1 - 11.1pM

Oestradiol (E2) (3.7pM=1ng/L)

F follikulär 3d (0-8d)	90 - 716pM
F "midcycle" 9-14d	243 - 1509pM
F luteal 15-30d	147 - 958pM
F postmenopausal	37 - 145pM
M	40 - 161pM
M Pregnyltest (max. d5)	2.3-2.9x↑

Oestrone (E1) (3.7pM=1ng/L)

F nadir: Menses; peak: "midcycle"	
M & postmenop. F (E1>E2)	55 - 240pM
SHBG (↑: Age, SD↑, Zirrhose ↓: Adipositas, DM2)	
M (Testo Th↓)	13 – 71nM
F (PCO↓, SS & E2↑)	18 - 114nM

DHEA-S (1uM=38.7ug/L)

F 6-29 J.	2.5 - 10.3μM
F 30-39 J.	2.4 - 6.9μM
F 40-69 J.	1.0 - 5.0μM
M	2.0 - 11.0μM
DHEA >18 J	5.6-28nM

Progesteron (3.2nM=1ug/L)

F 0-14d	0.5 - 1.7nM
F Luteal 15-30d (21d)	4.9 - 72.0nM
M	0.3 - 0.9nM

17-OH-Progesteron (3.03nM=1ug/L)

M & F basal / n ACTH	<6 (3) / 7.5nM
F luteal	<9nM
heterozygot	< 30 / 50nM

Lipide (TG nü)

Triglyderide (1mM=89mg/dl)	0.5-2.3mM
Cholesterol (1mM=38.7mg/dl)	3.0-5.2mM
HDL-C	0.9-2.2mM
LDL-C	1.6-3.4mM
Friedewald (TG<4) LDL=TC - HDL - 0.45xTG	

„Inborn errors of metabolism“

altersabhängige Serum-Normwerte für Aminosäuren

Endo-Funktionsteste

siehe Uebersicht

Nebenniere

Cortisol (27.6nM=1ug/dl)	85 - 638nM
23.30Uhr i Speichel	<6nM
8h n 1 mg Dexamethason	< 50 (90)nM
Urin (FUC , 2.76nmol/d=1ug/d)	< 500nM/24h
FUC/U-Kreatinin	<70nmol/mmol
30' n 1/250ug Synacthen	>500/550nM
11-Deoxycort (CS, 1nM=29ug/dl)	<12nM
8h n Metopiron	>130nM
ACTH Plasma (1pM=4.5ng/L)	7 – 50ng/L
basal, Morgens, ohne Stress	<20ng/L
Aldosteron (2.77pM = 1ng/L)	
aufrecht / 60' liegend	110 - 870 / 80 - 450pM
n NaCl	<240pM
Urin	<33nmol/d
aPR (akt P-Renin: 1ng/L=1.67mU/L=0.0237pM)	
(aPR [pg/ml] = PRA[ng Ang I / ml/h] x 8.8 + 6.6)	
aufrecht / 60' liegend	2-20 / 2-10mU/L
ARR =S-Aldo/aPR-ratio	<30 (>35)pM/mU/L
PRA (PlasmaRenin Aktivität)	0.98-4.18ng/ml/h
S-Aldo/PRA	< 20 pg/ml / ng/ml/h
bzw.	< 555 pM / ng/ml/h

Metanephrin (NM)

<u>Plasma, frei</u>	0.012-0.12ug/L = 0.06-0.61nM
Urin, total	<1500nmol/24h
Urin/Krea	10 - 200nmol/mmol

Normetanephrin (NMN)

<u>Plasma, frei</u>	0.022-0.17ug/L = 0.12-0.92nM
Urin	<4500nmol/24h
Urin/Krea	40 - 250nmol/mmol

Adrenalin (A)

<u>Plasma</u>	4-83pg/ml = 0.02 – 0.45nM
Urin (pmol / 6 ≈ ng/L)	<130nmol/24h
Urin/Krea	1 - 22nmol/mmol

Noradrenalin (NA)

<u>Plasma</u>	80-498pg/ml = 0.5 – 3nM
Urin	<610nmol/24h
Urin/Krea	5 - 45nmol/mmol

P-A u/o NA

3h n Clonidin	um >40%↓ / <2,75nM
2' n Glucagon	<3x↑ / <10nM
VMS (Vanillinmandelsre)	<33umol/24h
Urin/Krea	<5umol/mmol

Diabetes mellitus

PG nü (=8h pp; BG = 0.89 x PG)	<5.6 (7)mM
2h n 75g OGTT	<7.8 (11.1)mM
PG Gravida nü / 2h pp	<5.3 / <7mM

HbA1c Norm DCA / HPLC

(%-Wert x 10,93) – 23,5 = mmol/mol-Wert	
(mmol/mol-Wert x 0,0915) + 2,15 = %-Wert	

Zielwert b Dm: keine Hypos & <7.5%

Fructosamin	<285uM
C-Peptid	200 – 933pM
C-Peptid/PG (Restsekretion)	>50
IR (HOMA) PG mM x Insulin mU/L / 22.5	<1

Insulin-Ak (Insulin-Th no 1000-5000) <50nU/ml

Alb / Krea i Spoturin <2.4mg/mmol
(x10 = Prot.urie/d)

Sonstiges VBGA ⇒ "gratis" ionCa, PG, Na, K

Kreatinin (88.4uM=1mg/dl)	60-117uM
Harnstoff (1mM=2.8mg/dl)	3.4-8.7 mM
Harnsäure (59.5uM=1mg/dl)	258-491uM

Homocystein 5-15uM

β-Carotin 0.76-3.34uM

Procalcitonin "normal" <0.06ng/ml

Antibiotika b LRTI: HAZ/AECB>0.1; CAP>0.25;
Sepsis>0.5; **Follow-up** n 6-24h b Enthaltung v
Antibiotika; n 3 - 7d f Stop Antibiot

