



Diabetesmanagement im Krankenhaus (Update 2019)

Julia K. Mader · Johanna Brix · Felix Aberer · Alexander Vonbank · Michael Resl · Thomas R. Pieber · Lars Stechemesser · Harald Sourij

Online publiziert: 12. April 2019
© Der/die Autor(en) 2019

Zusammenfassung Dieses Positionspapier beinhaltet die Empfehlungen der Österreichischen Diabetes Gesellschaft zum Management von erwachsenen Patienten mit Diabetes mellitus während stationärer Aufenthalte und basiert auf aktueller Evidenz zu Blutglukosezielbereichen, Insulintherapie und Therapie mit oralen Antidiabetika während stationärer Aufenthalte. Zusätzlich werden Spezialsituationen wie intravenöse Insulintherapie, begleitende Steroidtherapie sowie die Anwendung von Diabetestechnologie im stationären Bereich diskutiert.

Schlüsselwörter Krankenhausdiabetesmanagement · Insulintherapie · Orale Antidiabetika · Erwachsene mit Diabetes mellitus · Normalstation

J. K. Mader (✉) · F. Aberer · T. R. Pieber · H. Sourij
Klinische Abteilung für Endokrinologie und Diabetologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische
Universität Graz, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz, Österreich
julia.mader@medunigraz.at

J. Brix
1. Medizinische Abteilung mit Diabetologie, Endokrinologie
und Nephrologie, Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien,
Österreich

A. Vonbank
Innere Medizin I mit Kardiologie, Angiologie,
Endokrinologie, Diabetologie und Intensivmedizin,
Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch, Feldkirch,
Österreich

M. Resl
Abteilung für Innere Medizin, Konventhospital der
Barmherzigen Brüder Linz, Linz, Österreich

L. Stechemesser
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Paracelsus
Medizinische Privatuniversität – Landeskrankenhaus,
Salzburg, Österreich

Hospital diabetes management (Update 2019)

Summary This position statement presents the recommendations of the Austrian Diabetes Association for diabetes management of adult patients during inpatient stay. It is based on the current evidence with respect to blood glucose targets, insulin therapy and treatment with oral antidiabetic drugs during inpatient hospitalization. Additionally, special circumstances such as intravenous insulin therapy, concomitant therapy with glucocorticoids and use of diabetes technology during hospitalization are discussed.

Keywords Hospital diabetes management · Insulin therapy · Oral antihyperglycemic drugs · Adults with diabetes mellitus · General ward

Prävalenz von Hyperglykämien im Krankenhaus

Epidemiologische Daten zeigen, dass – vereinbar mit der globalen Zunahme an Diabeteserkrankungen – auch die Anzahl an Patienten mit Diabetes und Hyperglykämien im Krankenhaus deutlich ansteigt, wobei die amerikanische Diabetesgesellschaft (ADA) eine Nüchternblutglukose über 140 mg/dl als Hyperglykämie definiert.

Die sog. Stresshyperglykämie beschreibt den Zustand erhöhter Blutglukosewerte bei akuten Erkrankungen und tritt als Folge von meist kurzfristigen metabolischen, inflammatorischen und hormonellen Dysregulationen auf. Die Stresshyperglykämie stellt meist ein reversibles Begleitphänomen einer akuten Erkrankung dar. Allerdings persistiert die Hyperglykämie häufig, wenn sie eine Demaskierung einer vorbestehenden Glukosetoleranzstörung darstellt. Unabhängig davon zeigte sich, dass die Stresshyperglykämie in verschiedensten Populationen einen potente-

ren Risikofaktor für gesundheitliche Komplikationen im Krankenhaus darstellt als die Hyperglykämie bei Patienten mit vorbekannter Diabeteserkrankung [1].

Unabhängig vom Vorliegen eines vorbekannten Diabetes mellitus wird die weltweite Prävalenz des Auftretens von Hyperglykämien bei hospitalisierten Patienten auf 20–40 % geschätzt [2, 3], wobei kritisch kranke Patienten auf Intensivstationen in bis zu 70 % Hyperglykämien aufweisen. Die Prävalenz hyperglykämischer Episoden während eines Krankenaufenthalts korreliert, wie auch die Diabetesprävalenz, stark mit dem Alter des Patienten. So zeigte sich, dass über 75-Jährige mit einer 2,4-fach höheren Wahrscheinlichkeit mit einer Diabetesdiagnose aus dem Krankenhaus entlassen werden als eine Kontrollgruppe unter 65 Lebensjahren [4, 5].

Auswirkungen von Hyperglykämien im Krankenhaus

Hyperglykämien bei Patienten im Krankenhaus stellen sowohl auf Normalstationen als auch auf Intensivstationen einen erheblichen und unabhängigen Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität und gesundheitliche Komplikationen wie Infektionen (z. B. Pneumonien) [6] oder Operationskomplikationen [7] dar. Diese Assoziation korreliert einerseits mit der Höhe der Hyperglykämie bei Krankenhausaufnahme und andererseits mit der mittleren Glukose während des gesamten Krankenhausaufenthaltes [8–10].

Abgesehen von der Tatsache, dass hospitalisierte Patienten mit Hyperglykämien höhere Krankenhauskosten verursachen [11, 12], besteht auch ein höheres Risiko für längere Krankenhausaufenthalte [13, 14]. Zudem zeigte sich, dass Patienten mit Hyperglykämien während des stationären Aufenthalts häufiger eine poststationäre Rehabilitation und/oder einen Transfer in eine medizinisch betreute Wohneinrichtung (z. B. Pflegeheim) in Anspruch nehmen müssen [15].

Neben den ungünstigen Auswirkungen von Hyperglykämien im Krankenhaus selbst benötigen Diabetiker aufgrund der mit dem Diabetes einhergehenden mikro- und makrovaskulären und neuropathischen Spätkomplikationen häufiger akute und geplante stationäre Aufnahmen [16, 17]. Darüber hinaus führen akute diabetische Komplikationen wie das hyperglykämische Koma, die Ketoazidose und iatrogene Hypoglykämie häufig zur Indikationsstellung einer Krankenseinweisung [18].

Blutglukosezielwerte und Blutglukosemessfrequenz bei hospitalisierten Patienten

- Bei anhaltender Hyperglykämie >180 mg/dl besteht die Indikation für eine Insulintherapie.
- Ein Blutglukosezielbereich von 140–180 mg/dl ist für die meisten Patienten anzustreben.
- Ausgewählte Patienten können von einer strengeren glykämischen Kontrolle mit einer Blutglukose von

110–140 mg/dl profitieren, wenn diese ohne signifikante Hypoglykämien erreicht werden kann.

- Für die Entscheidung über mögliche Modifizierungen der antidiabetischen Therapie während eines Krankenhausaufenthaltes sind standardisierte Blutglukosezielwerte notwendig.
- Bei chirurgischen Patienten gehen postoperative Infektionen, Wundheilungsstörungen oder eine postoperative Verschlechterung der Nierenfunktion mit erhöhten Blutglukosewerten einher. Dies gilt sowohl für Hyperglykämien bei Patienten mit vorbekanntem Diabetes als auch für neudiagnostizierte Diabeteserkrankungen und stress- oder medikamentös induzierte Hyperglykämien.
- Die Blutglukosezielwerte sind individuell je nach Komorbiditäten, Begleitmedikation, Ernährungsstatus und Aufnahmegrund festzulegen. Durch eine strikte Blutglukosekontrolle (Blutglukoseziel: 80–110 mg/dl vs. 180–200 mg/dl) konnte in der Leuven-Studie auf einer chirurgischen Intensivstation eine Reduktion der Mortalität erreicht werden. Ein ähnlicher Ansatz führte jedoch in der NICE-SUGAR-Studie sogar zu einer höheren Mortalität in der Patientengruppe mit niedrigeren Blutglukosezielwerten. Heterogene Patientenkollektive und Therapieschemata sind für diesbezüglich nach wie vor inkonklusive Empfehlungen verantwortlich. Eine Metaanalyse zeigte beispielsweise eine erhöhte Mortalität bei hospitalisierten Patienten, bei welchen die Blutglukoseinstellung zu strikt eingestellt wurde [19].
- Die Evidenz für einen eng definierten Blutglukosezielbereich nicht kritisch kranker Patienten außerhalb von Überwachungs- und Intensivstationen ist nur eingeschränkt verfügbar, daher musste man sich bei der Definition von Zielbereichen für die Normalstation an die Empfehlungen aus dem intensivmedizinischen Bereich anlehnen.
- Ab einer Blutglukose >140 mg/dl sollte eine Evaluierung von Ernährung und antidiabetischer Medikation erfolgen. Bei persistierender Blutglukose >180 mg/dl besteht bei hospitalisierten Patienten die Indikation für eine Insulintherapie. Unter laufender Insulintherapie wird für den Großteil nicht kritisch kranker Patienten ein Blutglukosezielbereich von 140–180 mg/dl angestrebt. Ein strengerer Blutglukosezielbereich von 110–140 mg/dl kann für ausgewählte hospitalisierte Patienten definiert werden, in diesem Fall ist jedoch auf eine Vermeidung von signifikanten Hypoglykämien zu achten [20]. Hypoglykämien ≤ 70 mg/dl sollten unter stationären Bedingungen detektiert und dokumentiert werden, und etwaige Therapieadaptierungen sind durchzuführen. Klinisch signifikante Hypoglykämien sind definiert als Blutglukose <54 mg/dl [21].
- Bei terminal kranken Patienten mit schweren Begleiterkrankungen kann ein individuell höherer Blutglukosezielbereich festgelegt werden.
- Für die Erreichung der Therapieziele im Krankenhaus sind im Vergleich zur Therapieevaluierung zu

Hause meist engmaschigere Blutglukosekontrollen notwendig. Bei guter und stabiler Blutglukoseeinstellung auch unter stationären Verhältnissen können die Empfehlungen aus dem Kapitel „Blutglukoseselbstkontrolle“ herangezogen werden. Eine Kontrolle der Blutglukose vor den Mahlzeiten sollte erfolgen. Wenn der Patient nicht isst, ist eine Blutglukosemessung zumindest alle 4–6 h durchzuführen [22]. Bei ausgeprägten Hyperglykämien, Hypoglykämien oder hoher glykämischer Variabilität ist meist zumindest ein 7-Punkt-Profil (jeweils vor und 2 h nach den Hauptmahlzeiten sowie vor dem Schlafengehen) indiziert. Eine intravenöse Insulintherapie ist alle 30–120 min mittels Blutglukosemessung zu evaluieren.

Insulintherapie bei hospitalisierten Patienten

Ein großer Teil der Krankenhausaufenthalte von Patienten mit Diabetes erfolgt nicht wegen der Diabetes-einstellung per se, sondern aufgrund von Komorbiditäten. Eine Folge davon ist, dass während des stationären Aufenthaltes nicht genügend auf die Diabetes-einstellung geachtet wird, speziell wenn sich Patienten nicht auf internistischen Abteilungen befinden. Eine dauerhafte Hyperglykämie ist mit einem schlechteren Outcome bei stationären Patienten assoziiert [23].

Die Art der Diabeteserkrankung (Diabetes mellitus Typ 1, Diabetes mellitus Typ 2, „Maturity Onset Diabetes of the Young“ [MODY] etc.) sollte aus der Krankenakte klar ersichtlich sein, nicht zuletzt auch damit gravierende Fehler, wie z. B. das Absetzen einer Insulintherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 1, vermieden werden können. Ein aktueller HbA_{1c}-Wert sollte vorliegen bzw. erhoben werden, da der HbA_{1c}-Wert auch der Unterscheidung dient, ob eine längerfristige hyperglykämische Situation besteht oder die Blutglukoseerhöhung auf eine akute Blutzuckererhöhung zurückzuführen ist. Bei der HbA_{1c}-Bestimmung muss berücksichtigt werden, dass durch Anämien, Erythrozytenkonzentratgabe, schwere Nieren- oder Lebererkrankungen der Wert verfälscht sein kann [24].

Ein aktives Diabetesmanagement unter Einbeziehung der Fähigkeiten des Selbstmanagements des Patienten wird dringend empfohlen. Bei Patienten mit nicht lebensbedrohlichen Erkrankungen sollte die Diabetes-einstellung entsprechend den individuell vereinbarten Therapiezielen erfolgen.

Eine Insulintherapie ist der beste Weg, eine Hyperglykämie bei hospitalisierten Patienten, im speziellen bei kritisch kranken Patienten, zu behandeln, und ist daher das Mittel der Wahl.

Subkutane Insulintherapie

Die subkutane Insulintherapie ist der bevorzugte Weg der Blutglukosesenkung bei nicht kritisch kranken

hospitalisierten Patienten außerhalb von Überwachungs- und Intensivstationen. Dabei ist eine basalorientierte Insulintherapie mit zusätzlicher Gabe von Bolusinsulin bei Patienten mit regelmäßiger Nahrungsaufnahme zu bevorzugen [22, 25]. Obwohl eine Mischinsulintherapie mit 2-mal täglicher Gabe ebenfalls verwendet werden kann, zeigte sich in Studien, dass es dabei zu einem höheren Hypoglykämierisiko kommt [26].

Vor jeder Mahlzeit sollte eine Blutglukosemessung erfolgen. Der Insulintagesbedarf beginnt für die meisten Patienten bei 0,3–0,5 IE/kg Körpergewicht [27, 28]. Startdosen über 0,6–0,8 IE/kg Körpergewicht sind mit einem bis zu 3-fach erhöhten Hypoglykämierisiko verbunden. Bei älteren Patienten (>70 Jahre) und Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion verringert eine angepasste Dosis von 0,2–0,3 IE/kg Körpergewicht das Hypoglykämierisiko [29]. Sollte der Patient nüchtern bleiben müssen (z. B. vor einer Operation) oder nimmt der Patient nur sehr kleine Mahlzeiten zu sich, ist es möglich nur Korrekturinsulin zu verabreichen. Zu berücksichtigen ist, dass auch eine stabile Basalinsulintherapie präoperativ nicht abgesetzt oder pausiert werden sollte [30]. Vorzugsweise sollten compu-

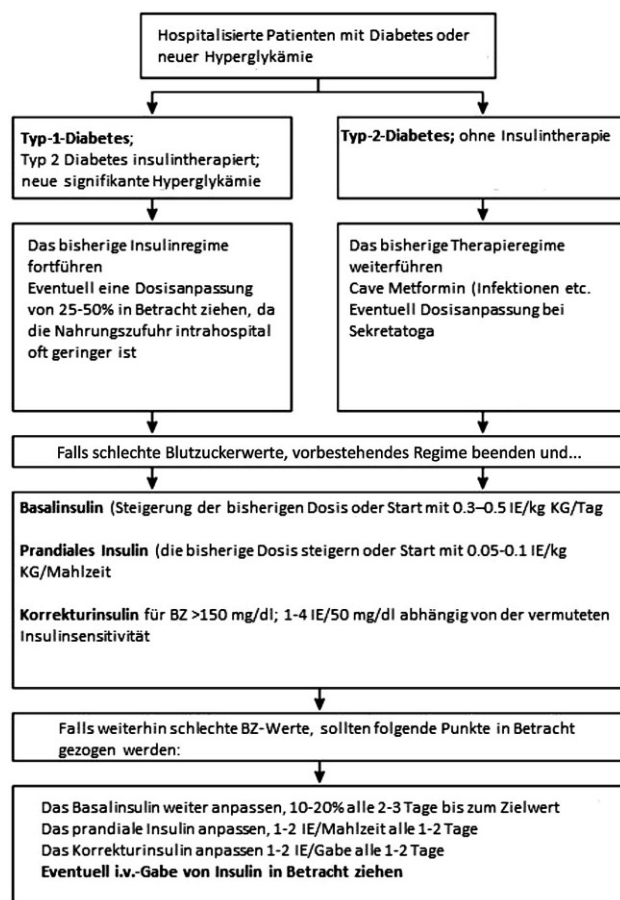


Abb. 1 Algorithmus für das Blutzuckermanagement im intrahospitalen Bereich bei nichtkritischen Patienten. (Adaptiert nach [33]. Zur weiteren Therapie mit oralen Antidiabetika s. weiter unten im Text)

tergesteuerte, automatisierte Systeme, die durch einen computergestützten Algorithmus zu einer schnelleren Verbesserung der Insulintherapie führen und teilweise bereits überzeugende Daten geliefert haben, zur Steuerung der Insulintherapie genutzt werden [31, 32]. Ein möglicher Algorithmus wird in Abb. 1 dargestellt.

Management bei Insulintherapie im Krankenhaus

Die Durchführung unterschiedlicher Insulintherapieformen stellt v. a. auch für das Pflegepersonal eine große Herausforderung dar. Bei vielen Abteilungen liegt die Behandlung der Blutglukosewerte nicht im Fokus, was häufig Schwierigkeiten in der korrekten Therapieführung bedingt. Die folgende pragmatische Anleitung soll als Anhaltspunkt für die Kooperation zwischen den medizinischen Berufsgruppen dienen und Fehlanwendungen der Therapie verhindern.

1. Grundregeln der Insulintherapie
 - Lang wirksame (Basal-)Insuline (NPH-Insulin, Insulin detemir, Insulin glargin, Insulin glargin U300, Insulin degludec) zum verordneten Zeitpunkt verabreichen. Diese Insuline werden typischerweise täglich in derselben Dosierung verabreicht.
 - Kurz wirksame oder ultrakurz wirksame (prandiale) Insuline (Humaninsulin, Insulin aspart, Insulin glulisin, Insulin lispro, faster Insulin aspart) immer unmittelbar vor der Mahlzeit applizieren. Diese werden nach aktuellem Blutglukosewert und Kohlenhydratgehalt der darauffolgenden Mahlzeit dosiert.
 - Mischinsuline (z.B. biphasisches Insulin aspart/Insulin aspart Protamin, biphasisches Insulin lispro/Insulin lispro Protamin, biphasisches Humaninsulin/Protamininsulin, Insulin degludec/Insulin aspart; in verschiedenen Mischverhältnissen) immer unmittelbar vor der Mahlzeit des Verordnungszeitpunktes applizieren.
 - Bei Hypoglykämien (Blutglukosewerte <70 mg/dl) vor der Insulingabe rasche Korrektur der Hypoglykämie mit rasch wirksamen Kohlehydraten und anschließend engmaschige Nachmessung der Blutglukose (cave: protrahierte Hypoglykämien). Bei Normalisierung Verabreichung der für die nun folgende Mahlzeit festgesetzten Insulindosis.
2. Blutglukosemessungen – Wie oft und bei wem?
 - In den ersten Tagen nach der Aufnahme bei bestehendem Diabetes mellitus, bei Neudiagnose eines Diabetes mellitus, Neueinstellung auf eine Insulintherapie oder Wechsel des Therapieschemas mindestens 3-mal täglich vor den Mahlzeiten sowie vor dem Zubettgehen
 - 15 min nach einer Hypoglykämie und getroffenen Gegenmaßnahmen
 - Bei stabilen Blutglukosewerten und einer Therapie mit oralen Antidiabetika kann eine Reduktion

- der Messfrequenz auf 1- bis 2-mal täglich nach einigen Tagen in Erwägung gezogen werden
- Bei Mischinsulintherapie – je nach Anordnung – auch 2 h nach der Mahlzeit
- Bei intensivierter Insulintherapie (Basalinsulin+ kurz wirksames Insulin) Messungen vor den Mahlzeiten und 2 h danach
- Reduktion der Messfrequenz je nach Verlauf der Blutglukosewerte

Intravenöse Insulintherapie

Bei kritisch kranken Patienten auf Intensiv- und Überwachungsstationen, aber auch bei Patienten mit diabetischer Ketoazidose und/oder hyperglykämischen, hyperosmolaren Entgleisungen sollte primär mittels einer kontinuierlichen intravenösen Insulingabe behandelt werden [34]. Klare Vorteile der intravenösen Insulingabe sind die bessere Steuerbarkeit, die raschere Möglichkeit, auf Entgleisungen zu reagieren, und die bessere kinetische Insulinwirkung mit einer kurzen Halbwertszeit durch eine intravasale Applikation. In Österreich sind 3 Human- und 3 Analoginsuline mit schnellem Wirkeintritt für die intravenöse Verabreichung verfügbar (Humaninsulin, Insulin aspart, Insulin glulisin, Insulin lispro).

Die Verabreichung sollte mittels Perfusor mit 50 IE Humaninsulin oder kurz wirksamen Analoga in 50 ml NaCl 0,9 % erfolgen. Zahlreiche intravenöse Infusionsprotokolle zeigten sich als effektiv beim Erreichen der Zielwerte mit einem niedrigen Hypoglykämierisiko [31, 35–37]. Ein mögliches Protokoll wird in Tab. 1 dargestellt [38]. Sollte eine orale Nahrungszufuhr erfolgen, ist 1 Broteinheit ([BE] 12 g Kohlenhydrate) mit einer Insulineinheit als i.v.-Bolus abzudecken. Sollte der Blutglukosespiegel nach 1 h um weniger als 10 % vom Ausgangswert fallen, kann die Insulinmenge auf bis zu 0,15–0,20 IE/kg Körpergewicht pro Stunde gesteigert werden [31, 39].

Tab. 1 Insulinfusionschema [38]

Blutglukosewert (mg/dl)	Insulindosis (ml/h = IE/h)
<80 mg/dl	Perfusorpause und Kontrolle in 30 min
81–120 mg/dl	0,7 IE/h
121–150 mg/dl	1,0 IE/h
151–180 mg/dl	1,5 IE/h
181–210 mg/dl	2,0 IE/h
211–240 mg/dl	2,5 IE/h
241–270 mg/dl	3,0 IE/h
271–300 mg/dl	3,5 IE/h
301–330 mg/dl	4,0 IE/h
331–360 mg/dl	4,5 IE/h
361–390 mg/dl	5,0 IE/h
391–420 mg/dl	5,5 IE/h
421–450 mg/dl	6,0 IE/h

Bei Patienten ohne Ketoazidose und kontinuierlicher Insulininfusionstherapie ist eine Umstellung zu empfehlen, wenn eine Besserung des Gesundheitszustandes (Extubation, Aufnahme der enteralen Ernährung etc.) erreicht ist und die Höhe der Blutglukosewerte eine Beendigung der intravenösen Insulingabe erlaubt. Bei Patienten mit einer Ketoazidose kann eine Umstellung erfolgen, wenn der pH sich normalisiert hat und die Blutglukosewerte zufriedenstellend sind. Nähere Details sind in der Guideline zu diabetischer Ketoazidose zu finden.

Eine Umstellung der intravenösen Insulingabe auf eine subkutane Gabe sollte überlappend erfolgen. Nach der ersten subkutanen Gabe eines Basalinsulins sollte der Insulinperfusor noch für 2 h weitergeführt werden.

Als subkutane Startdosis für das Basalinsulin werden 50 % der letzten intravenösen Tagesdosis verwendet. Bei einer Aufnahme der enteralen Ernährung sind die anderen 50 % regelmäßig auf die Hauptmahlzeiten aufzuteilen [34].

Prä- bzw. intraoperatives Management

Für die prä- bzw. intraoperative Phase wird folgendes Vorgehen empfohlen [40, 41].

Kurze Eingriffe

Subkutane Insulingaben können beibehalten werden, wenn durch die Operation nicht mehr als 1 bis 2 Mahlzeiten versäumt werden.

Kleine Eingriffe am Morgen, durch die das Frühstück nur verzögert wird:

Insulingabe verschieben, erst vor dem Frühstück applizieren.

Bei 1-mal täglicher Gabe eines lang wirksamen Insulins: keine Änderung erforderlich, wenn die Dosis präoperativ adäquat war. Bei eher niedrigen präoperativen Blutglukosewerten Dosisreduktion um 20 % erwägen.

Wenn Frühstück und Mittagessen ausfallen:

Kein kurz wirksames Insulin am Morgen.

Bei Verwendung von lang wirksamem Basalinsulin: Gabe der gesamten Morgendosis (bei zweizeitiger Gabe) bzw. der gesamten Tagesdosis (bei einzeitiger Gabe).

Am Morgen der Operation Glukose 5 % mit 75–125 ml/h (entsprechend 3,75–6,25 g Glukose/h), um kataboler Stoffwechsellage entgegenzuwirken.

Blutglukose stündlich messen, häufiger bei Blutglukose <100 mg/dl oder bei raschem Absinken der Blutglukose. Bei kritisch kranken Patienten arterielle/venöse Bestimmung der Blutglukose.

Lange und komplexe Eingriffe

In der Regel ist eine intravenöse Insulingabe notwendig.

Kontrollen der Blutglukose in <1-stündlichem Abstand (häufiger bei Blutglukose <100 mg/dl oder bei raschem Absinken der Blutglukose).

Engmaschige Elektrolytkontrollen für die Dauer der i.v.-Insulintherapie.

Beginn: früh am Morgen vor der Operation.

Cave Insulin ist bei Typ-1-Diabetes durchgehend erforderlich, um einer Ketose entgegenzuwirken. Der basale Insulinbedarf ist immer sicherzustellen. Eine alleinige Korrekturinsulingabe ist inadäquat.

Orale Antidiabetika im Krankenhaus

In den meisten Fällen erfolgt eine Spitalaufnahme nicht zur Adaption einer oralen antidiabetischen Therapie. Daher sollte man prinzipiell bei einer Krankenhausaufnahme aufgrund der zur Aufnahme führenden Krankheit immer eine passagere Insulintherapie andenken, da diese besser steuerbar ist als die orale Heimtherapie [20]. Bei Umstellung von einer Insulintherapie auf die orale Heimtherapie sollte allerdings die orale Heimtherapie 1 bis 2 Tage vor der geplanten Entlassung wieder initiiert werden, um eine evtl. Minderversorgung rasch zu erkennen. Bei kurzen Krankenhausaufenthalten, fehlenden Kontraindikationen und keiner akuten Stoffwechsellage kann die orale Heimtherapie auch beibehalten werden [42, 43].

Die Initiierung einer oralen antidiabetischen Therapie zur Behandlung einer Hyperglykämie wird beim hospitalisierten Patienten nicht empfohlen [20, 44].

Bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus sollte zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme der HbA_{1c}-Wert bestimmt werden.

Prinzipiell können alle oralen Antidiabetika auch beim hospitalisierten, nicht kritisch kranken Patienten weiterverwendet werden. Hervorzuheben ist jedoch die Bedeutung der Vermeidung von Hypoglykämien bei Beibehaltung der Heimtherapie im Krankenhaus sowie die häufig akut einsetzenden Beeinträchtigungen der Eliminationsorgane Leber und Niere.

Jedoch hat jede Substanzklasse bestimmte Einschränkungen, die folgend aufgezählt werden.

Metformin

Metformin & Kontrastmittelgabe

Iod-basierte Kontrastmittel

Bei iod-basierten Kontrastmitteln ist folgende vorgehensweise empfohlen [45, 46]:

1. Patienten mit eGFR >60 ml/min/1,73 m² können Metformin normal weiternehmen.
2. Patienten mit eGFR 30–59 ml/min/1,73 m²:
 - a) Bei intravenöser Kontrastmittelgabe bei einer eGFR ≥45 ml/min/1,73 m² kann Metformin weitergegeben werden.

- b) Bei intraarterieller oder intravenöser Kontrastmittelgabe und einer eGFR von 30–44 ml/min/1,73 m² sollte Metformin 48 h vor Kontrastmittelgabe pausiert werden und erst wieder begonnen werden, wenn sich die Nierenfunktion nachweislich nicht verschlechtert hat.
3. Metformin ist im Notfall keine Kontraindikation für notwendige Untersuchungen. Um das Risiko einer Laktatazidose zu reduzieren, sollte nach der Untersuchung Metformin jedenfalls 48 h pausiert werden.

Gadolinium-basierte Kontrastmittel

Bei Gadolinium-basierten Kontrastmitteln sind keine speziellen Vorkehrungen notwendig [45].

Metformin & Niereninsuffizienz

Metformin darf bei eingeschränkter Nierenfunktion bis zu einer eGFR von 30 ml/min/1,73 m² bei fehlenden anderen Risikofaktoren für eine Laktatazidose eingesetzt werden [47]. Allerdings sollte es bei Patienten mit einer eGFR von 30–45 ml/min/1,73 m² in reduzierter Dosis mit maximal 1000 mg täglich verwendet werden.

Metformin-assoziierte Laktatazidose

Die Inzidenz der Metformin-assoziierte Laktatazidose (MALA; [46, 48]) wird mit 3 bis 10/100.000 Patientenjahre angegeben.

Die Ursache einer MALA ist bis heute nicht restlos geklärt. Am Beginn dürfte ein plötzlicher rascher Anstieg der Metforminkonzentration im Blut stehen, welcher bei eingeschränkter Leberfunktion eine Laktatproduktion triggern kann. Zur Akkumulation von Laktat und Metformin, welche dann zu einer Laktatazidose führen, kommt es beim Vorliegen bestimmter Begleitumstände wie einem akuten Nierenversagen, Sepsis, Herz-Kreislauf-Versagen, Alkoholismus, Leberzirrhose und anderen hypoxischen Zuständen (z. B. Schock).

An eine MALA sollte bei unspezifischen abdominalen Beschwerden in Verbindung mit Muskelkrämpfen gedacht werden. Eine Blutgasanalyse bestätigt das Ergebnis bei vermindertem pH-Wert und erhöhten Laktatpiegeln (>5,0 mmol/l) [49].

Die Bestimmung von Serumkonzentrationen von Metformin wird empfohlen, da dadurch die Verdachtsdiagnose bestätigt werden kann, hat aber keinen Einfluss auf die Therapie. Neben dem Absetzen von Metformin steht die Behandlung der Grundkrankheit im Vordergrund. Da Metformin nicht an Albumin gebunden ist, kann es durch eine Hämodialyse eliminiert werden. Allerdings hängt die Prognose des Patienten nicht von der Höhe der Metforminkonzentration ab, sodass die Indikation zur Hämodialyse eher aufgrund eines evtl. auch bestehenden Nierenversagens gestellt wird.

Metformin & Erkrankungen

Bei Patienten, die aufgrund von schweren Infektionen, dekompensierter oder instabiler Herzinsuffizienz, Leberversagen oder auch schwerer Diarrhö und Exsikkose hospitalisiert wurden, muss Metformin pausiert werden.

Pioglitazon

Pioglitazon darf nicht bei Patienten mit Herzinsuffizienz (durch erhöhte Natriumrückresorption kommt es zu einer Flüssigkeitsretention) und bei eingeschränkter Leberfunktion (ALT >2,5 × der Obergrenze des Normbereichs) angewandt werden.

Alpha-Glucosidasehemmer

Alpha-Glucosidasehemmer wirken auf die postprandiale Blutglukose und haben aufgrund ihrer nicht allzu starken Wirksamkeit insbesondere beim hospitalisierten Patienten einen untergeordneten Stellenwert. Bei Patienten mit manifester Leberinsuffizienz sollte Acarbose abgesetzt werden. Bei Niereninsuffizienz kann Acarbose bis zu einer GFR von 25 ml/min verabreicht werden, darunter sind Alpha-Glucosidasehemmer kontraindiziert.

Sulfonylharnstoffe und Glinide

Aufgrund ihres Wirkmechanismus kann es unter Sulfonylharnstofftherapie zu Hypoglykämien kommen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion kann die Akkumulation v. a. der lang wirksamen Sulfonylharnstoffe zu Hypoglykämien führen. Diese sollten daher beim hospitalisierten Patienten mit Vorsicht angewandt werden. Eine Studie zeigte mehr Hypoglykämien bei hospitalisierten Patienten unter Sulfonylharnstoffen verglichen zu Kontrollen [50]. Aber auch bei Patienten, die aufgrund einer interkurrenten Erkrankung im Krankenhaus weniger Nahrung zu sich nehmen, sollte die Sulfonylharnstofftherapie reduziert bzw. pausiert werden.

Bei Vorliegen einer Hyperglykämie unter Sulfonylharnstofftherapie beim hospitalisierten Patienten ist die Umstellung auf eine zumindest passagere Insulintherapie indiziert.

Bei eingeschränkter Leberfunktion kann durch die gestörte hepatische Glukoneogenese das Hypoglykämierisiko deutlich erhöht sein. Glinide werden vorwiegend hepatisch eliminiert und sind daher bei Patienten mit Leberversagen kontraindiziert.

Dipeptidyl-Peptidase-IV-Inhibitoren

Dipeptidyl-Peptidase-IV (DPP-IV)-Inhibitoren haben ein sehr geringes Hypoglykämierisiko und können daher auch bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion in adaptierter Dosis beim hospitalisierten

Patienten verwendet werden. Erste Studiendaten zeigen auch, dass DPP-IV-Inhibitoren beim hospitalisierten Patienten gemeinsam mit einem Basalinsulin eine gleich gute Blutglukosesenkung erzielten wie Patienten mit einem lang und kurz wirksamen Insulin [51, 52]. Für Alogliptin und Saxagliptin besteht eine Warnung der FDA bezüglich Herzinsuffizienz [53]. Beide Substanzen sollten daher bei hospitalisierten Patienten mit Herzinsuffizienz nicht eingesetzt werden. Außerdem sollte bei Patienten mit Pankreaspathologien in der Anamnese eine DPP-IV-Inhibitortherapie nicht eingeleitet werden bzw. die Therapie bei Vorliegen einer Pankreaserkrankung langfristig abgesetzt werden.

GLP-1-Rezeptoragonisten

GLP-1-Rezeptoragonisten (GLP-1-RA) haben ein sehr geringes intrinsisches Hypoglykämierisiko. Aufgrund positiver Endpunktdaten für Liraglutide, Albiglutide und Semaglutide (LEADER-Studie, HARMONY-Studie, SUSTAIN-6-Studie) sollte eine bestehende GLP-1-RA-Therapie gerade beim kardiovaskulär kranken Patienten nicht beendet werden [54, 55].

Ausgenommen davon sind Aufnahmen aufgrund gastrointestinaler Ursachen (z. B. Übelkeit, Erbrechen etc.). Es ist zu berücksichtigen, dass GLP-1-RA zu einer verzögerten Magenentleerung und folglich zu gastrointestinalen Beschwerden führen können.

Bei Patienten mit Nierenfunktionseinschränkung kann Liraglutid bis zu einer GFR 15 ml/min/1,73 m² eingeleitet bzw. in einer reduzierten Dosierung beibehalten werden.

SGLT2-Inhibitoren

SGLT2-Inhibitoren haben ein geringes Hypoglykämierisiko, und das auch nur, wenn sie in Kombination mit Insulin und/oder Sulfonylharnstoffen/Gliniden eingesetzt werden. Die EMPA-REG-OUTCOME-Studie hat bei kardiovaskulär kranken Patienten einen Überlebensvorteil unter Empagliflozin gezeigt.

Eine seltene, aber potenziell gefährliche Nebenwirkung unter dieser Therapie ist die euglykämische Ketoazidose, die v. a. bei plötzlich erhöhtem Insulinbedarf oder akuter Nierenfunktionsverschlechterung auftreten kann. Patienten mit einem SGLT2-Inhibitor sollen diesen vor Operationen, bei längeren Fastenperioden oder auch bei interkurrenten, schwerwiegenden Erkrankungen, wenn Ketonkörper vorhanden sind, pausieren [56, 57].

Steroidtherapie

Steroide können sowohl über eine Zunahme der Insulinresistenz als auch einer Betazellfunktionsstörung zu einer Hyperglykämie führen [58].

Epidemiologische Studien zeigen, dass im Krankenhaussetting bis zu 86 % jener, die orale oder intra-

Tab. 2 Mögliche NPH-Insulindosierung je nach Prednisolonäquivalentdosis

Prednisolonäquivalentdosis (mg)	Insulindosis (IE/kgKG)
≥40	0,4
30	0,3
20	0,3
10	0,1

venöse Glukokortikoide erhalten, zumindest eine hyperglykämische Episode aufweisen [59]. Als Risikofaktoren für das Auftreten einer Hyperglykämie wurden ein Alter >65 Jahre, ein erhöhter BMI, eine positive Familienanamnese für Diabetes mellitus, ein HbA_{1c} ≥6,0% vor der Steroidtherapie oder auch eine hohe Steroiddosis identifiziert [60]. In verschiedenen Patientenpopulationen konnte eine Assoziation zwischen dem Auftreten einer steroidassoziierten Hyperglykämie und dem Outcome der Patienten gezeigt werden [61, 62].

Nachdem kurz wirksame Glukokortikoide wie Prednisolon eine Wirkspitze nach 4–8 h aufweisen, bietet sich eine Therapie mit einem NPH-Insulin an (Tab. 2 zur Dosisempfehlung [63]). Für länger wirksame Steroide wie Dexamethason oder bei mehrmalig täglichen Gaben bieten sich länger wirksame Basalinsuline (Insulin degludec, Insulin glargin) an. Bei höheren Glukokortikoiddosen können zusätzliche prandiale Insulinapplikationen notwendig sein. Liegt bereits ein Diabetes mellitus mit Insulintherapie vor der Steroidtherapie vor, so sollte die Insulindosis unter Steroiden um zumindest 20 % angehoben werden. Weitere Insulindosisanpassungen unter regelmäßigen Blutglukosekontrollen sind essenziell.

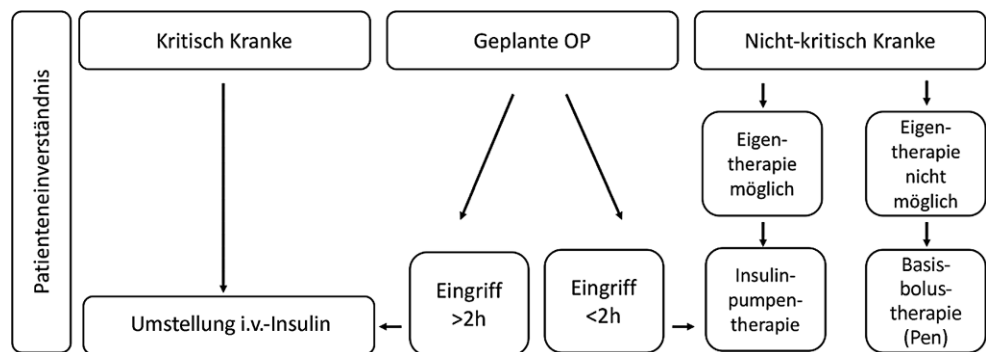
Anwendung von Diabetestechnologie im Krankenhaus

Insulinpumpen und kontinuierliche Glukosemonitoringsysteme finden eine zunehmend breitere Anwendung bei Patienten insbesondere mit Typ-1-Diabetes, in selteneren Fällen werden sie auch von Patienten mit Typ-2-Diabetes angewandt. Eine Verwendung derartiger Technologien setzt voraus, dass die Anwender selbst mit der Bedienung vertraut sind und allfällig auftretende Probleme eigenständig zu lösen wissen. Randomisierte kontrollierte Studien, welche untersuchen, ob es dadurch einen klinischen Benefit gibt, sind aktuell noch nicht verfügbar. Details zur Insulinpumpentherapie und kontinuierlichen Glukosemessung sind in den jeweiligen Kapiteln dargestellt, im Folgenden wird nur die Sondersituation des stationären Aufenthaltes behandelt.

Insulinpumpentherapie im Krankenhaus

Patienten, welche körperlich und geistig in der Lage sind, ihre Insulinpumpentherapie selbstständig fortzusetzen, können dies auch während des stationären Aufenthaltes behandeln.

Abb. 2 Umgang mit vorbestehender Insulinpumpentherapie bei stationärer Aufnahme. (Mod. nach Mendez [39])



nären Aufenthalts tun. Allerdings ist es notwendig, dass die betreffenden Krankenhäuser definierte Regeln für deren Anwendung haben, damit eine sichere Anwendung ohne Patientengefährdung gegeben ist. Des Weiteren sollte nach Möglichkeit das Personal Erfahrung im Umgang mit Insulinpumpen haben [64]. Generell haben jedoch die Patienten selbst meist mehr Erfahrung im Umgang mit Insulinpumpen als das betreuende Team auf der Bettenstation. Der Fokus sollte in dem Fall auf Pumpenselbstmanagement gelegt werden, welches auch zu einer größeren Patientenzufriedenheit führt [65, 66]. Eine retrospektive Analyse zeigte eine geringere Anzahl an schweren Hypoglykämien (<40 mg/dl) und Hyperglykämien (>350 mg/dl) bei Fortsetzung der Insulinpumpentherapie bei etwa gleicher Blutglukoseeinstellung [64]. Kannan et al. konnten zeigen, dass unter Fortsetzung von Insulinpumpentherapie eine vergleichbare Blutglukoseeinstellung ohne vermehrte Hypo- oder Hyperglykämien erreicht werden kann, wenn sie in geeigneten Situationen und bei geeigneten Patienten angewandt wird [67].

Die Abb. 2 stellt dar, unter welchen medizinischen Bedingungen eine Insulinpumpentherapie stationär fortgesetzt werden kann bzw. wann sie (zwischenzeitlich) beendet werden sollte.

Wenn die Insulinpumpentherapie unter stationären Bedingungen fortgesetzt wird, sollte auch das Diabetesteam des betreffenden Krankenhauses im Verlauf des Aufenthaltes hinzugezogen werden, um die Therapie zu evaluieren. Des Weiteren sollten Pumpentyp, Insulintyp und Pumpeneinstellungen dokumentiert werden. Therapieempfehlungen bzw. Dosisänderungen (Basalrate, Bolusdosis, Korrekturfaktor, Blutglukosemessfrequenz, Blutglukosezielbereich) müssen dokumentiert werden, und die Umsetzung durch den Patienten sollte in regelmäßigen Abständen evaluiert werden. Es muss in zeitnahen Abständen überprüft werden, ob der Patient weiterhin in der Lage ist, die Therapie selbst zu steuern [20, 68].

Die Tab. 3 fasst die Kontraindikationen zur Fortsetzung der Insulinpumpentherapie im Krankenhaus zusammen.

Tab. 3 Kontraindikationen für eine Insulinpumpentherapie unter stationären Bedingungen

Veränderter Bewusstseinszustand (außer bei kurzer Anästhesie)
Patient zeigt sich nicht in der Lage, die Pumpe adäquat zu bedienen
Intensivpflichtigkeit
Psychiatrische Erkrankung (z. B. schwere Depression und/oder Suizidalität), die ein Diabetes-Selbstmanagement unmöglich macht
Diabetische Ketoazidose oder hyperosmolarer hyperglykämischer Zustand
Unwillen des Patienten, die Insulinpumpentherapie fortzusetzen
Mangel an Insulinpumpenzubehör
Mangel an qualifiziertem Fachpersonal (Diabetologen, Diabetesberater)
Entscheidung aus medizinischen Gründen

Sollte eine Fortsetzung der Insulinpumpentherapie nicht möglich sein, muss je nach Gesundheitszustand eine Umstellung auf eine subkutane Basalbolustherapie erfolgen oder im Fall einer akuten Verschlechterung (Intensivpflichtigkeit, größere Operation, Ketoazidose) auf eine intravenöse Insulintherapie umgestellt werden. Die Basalrate muss bei subkutaner Insulintherapie entsprechend durch ein Basalinsulin ersetzt werden. Die Bolusinsulindosis kann entweder mit 1/6 der bisherigen Insulintagesdosis zu den 3 Hauptmahlzeiten angenommen werden oder errechnet nach Insulin/Broteinheiten-Verhältnis verabreicht werden. Ein Korrekturschema sollte zudem vorgegeben sein [69].

Während des stationären Aufenthaltes kommt es immer wieder zu invasiven und nichtinvasiven Untersuchungen oder Operationen. Welche Maßnahmen hinsichtlich einer etablierten Insulinpumpentherapie zu treffen sind, fasst Tab. 4 nach Mendez zusammen [39].

Kontinuierliche Glukosemessung im Krankenhaus

Die kontinuierliche Glukosemessung (CGM) bietet den Vorteil, dass sie im Gegensatz zu kapillären Blutglukosemessungen ein kontinuierliches Signal mit Trends sichtbar macht und – abhängig vom System – auch vor Blutzuckerentgleisungen warnt. Aktuell ist keines der kommerziellen Systeme, welche die Glukose im subkutanen Gewebe messen, für die An-

Tab. 4 Umgang mit der Insulinpumpe während diagnostischer Verfahren

Röntgen/CT	Pumpe soll mit einer Bleischürze geschützt werden
MRT	Pumpe und Infusionsset aus Stahl müssen entfernt werden
Ultraschall	Pumpe kann an Ort und Stelle bleiben, der Schallkopf soll nicht direkt auf die Pumpe zusteuern
Herzkatheteruntersuchung	Pumpe soll mit einer Bleischürze geschützt werden
Schrittmacher-/Defibrillator-Implantation	Pumpe soll mit einer Bleischürze geschützt werden
Koloskopie/Gastroskopie	Pumpe kann an Ort und Stelle bleiben
Laserchirurgie	Pumpe kann an Ort und Stelle bleiben
CT Computertomographie, MRT Magnetresonanztomographie	

wendung im Krankenhaus zugelassen. Dennoch kann es durchaus sein, dass Patienten ihr CGM-System weiterverwenden möchten, um die Therapie bestmöglich fortzusetzen. Dem spricht nichts entgegen, allerdings ist es forensisch sicherlich von Vorteil, an definierten Zeitpunkten ergänzend kapilläre Messungen über das hauseigene Point of Care (POC)-System vorzunehmen.

Neben den generell bekannten Faktoren (Zeitverzögerung des subkutanen Signals, Sensordrift, Notwendigkeit der regelmäßigen Kalibration, Kalibration unter stabiler Glykämie), welche die CGM-Genauigkeit beeinflussen, kann die Genauigkeit des subkutanen CGM-Signals insbesondere unter stationären Bedingungen durch bestimmte Situationen (Harnsäurekonzentration, Hypotonie, Hypothermie, Hypoxie) sowie Medikamente (Acetaminophen, Maltose, Ascorbinsäure, Mannitol, Heparin, Salicylsäure) zusätzlich beeinflusst werden [70, 71].

Studien zeigen allerdings eine gute Übereinstimmung von Werten, die mittels kapillärer POC-Messung und CGM gemessen wurden. Insbesondere die kritische Phase der Nacht könnte durch CGM besser dargestellt werden und möglicherweise sonst nicht erfasste Hypoglykämien darstellen [72].

Nachdem die CGM-Systeme (insbesondere Patientengeräte, welche von zu Hause mitgebracht wurden) zumeist nicht an das hausinterne Telemetriesystem angeschlossen sind, werden Pflegekräfte vor kritischen Blutzuckerentgleisungen nicht gewarnt, wenn der Alarm nur lokal im Patientenzimmer anschlägt. Dies könnte ein rechtliches Problem sein.

Hinsichtlich Entfernung von Sensoren vor bildgebenden Untersuchungen ist hier dasselbe Vorgehen wie bei der Insulinpumpentherapie indiziert (Tab. 4).

Artificial Pancreas im Krankenhaus

Eine erste Studie untersuchte die Anwendung eines Artificial Pancreas (bestehend aus Insulinpumpe, CGM-System und Steuerungsalgorithmus) bei Patienten mit Typ-2-Diabetes auf der Normalstation. Dabei konnte eine deutlich bessere Blutglukoseeinstellung

ohne erhöhtes Hypoglykämierisiko als unter subkutaner Insulintherapie erreicht werden [73]. Kommerzielle Systeme wurden unter diesen Bedingungen bisher nicht getestet und sind in Europa zum aktuellen Zeitpunkt auch nicht verfügbar.

Entscheidungsunterstützungssysteme für Diabetesmanagement im Krankenhaus

Bisher erfolgt in den meisten Fällen die Dokumentation von Blutglukosewerten manuell auf den sog. „Diabeteskurven“. Auf diesen wird auch die jeweilige Insulindosis dokumentiert. Oft sind derartige Dokumente schwer leserlich geführt, es kann zu Übertragungsfehlern (Blutglukosewerte, Insulindosen) kommen, und trotz bestehender Guidelines werden Insulindosen aus Angst vor Hypoglykämien nur zögerlich gesteigert [74]. Elektronische Diabetesmanagementsysteme mit integrierter Entscheidungsunterstützung können Blutglukosewerte direkt aus dem Laborinformationssystem importieren, grafisch darstellen und einen Insulindosisvorschlag für den jeweiligen Zeitpunkt geben [75]. Durch derartige Systeme wird das Diabetesmanagement besser visualisiert, es kommt zu einer geringeren Fehlerhäufigkeit und besseren Blutglukoseeinstellung [76, 77]. Aktuell gibt es in Europa ein CE-zertifiziertes System (GlucoTab, decide Clinical Software GmbH), in den USA ist ebenfalls ein System (Glucomanager, Glytec) von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen.

Funding Open access funding provided by Medical University of Graz.

Interessenkonflikt J.K. Mader: Honorare von Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Nintamed, Eli Lilly, Takeda, Merck Sharp & Dohme, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Medtronic Minimed, Roche Diabetes Care. Forschungsgelder von A. Menarini Diagnostics, B. Braun, Metronom Health, Novo Nordisk, Roche Diabetes Care, Sanofi-Aventis. J. Brix: Honorare von AstraZeneca, Bayer, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, MSD, Novartis, Novo Nordisk. F. Aberer: Speaker-Honorare von Boehringer-Ingelheim, AstraZeneca; Reisehonorare von Sanofi-Aventis, MSD, Takeda. A. Vonbank: Honorare von Amgen, Novo Nordisk, Eli Lilly, Boehringer Ingelheim, Bayer, MSD, AstraZeneca, Roche, Sanofi-Aventis. M. Resl: Honorare von Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Dexcom, Boehringer-Ingelheim. T.R. Pieber: Direktor des Institutes für Biomedizin und Gesundheitswissenschaften (HEALTH) von JOANNEUM RESEARCH. Wissenschaftlicher Vorstand von CBmed (Zentrum für Biomarkerforschung). Vortragshonorare von der Firma Novo Nordisk. Mitglied von Advisory Boards von den Firmen Arecor, Novo Nordisk, Sanofi, AstraZeneca, Adocia. L. Stechemesser: Forschungsunterstützungen und/oder Honorare von Abbott, AstraZeneca, Boehringer-Ingelheim, Eli Lilly, Medtronic, MSD, Novartis, Novo Nordisk, Roche, Sanofi-Aventis. H. Sourij hat von folgenden Unternehmen, die auch fördernde Mitglieder der ÖDG sind, Forschungsunterstützungen und/oder Honorare erhalten: Amgen, AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Merck Sharp & Dohme, Novo Nordisk, Sanofi-Aventis, Takeda.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://>

creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Hinweis des Verlags Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Literatur

- Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia. *Lancet*. 2009;373(9677):1798–807.
- Kamel HK, Rodriguez-Saldana J, Flaherty JH, Miller DK. Diabetes mellitus among ethnic seniors: contrasts with diabetes in whites. *Clin Geriatr Med*. 1999;15(2):265–78.
- Morley JE. An overview of diabetes mellitus in older persons. *Clin Geriatr Med*. 1999;15(2):211–24.
- Carpenter DL, Gregg SR, Xu K, Buchman TG, Coopersmith CM. Prevalence and impact of unknown diabetes in the ICU. *Crit Care Med*. 2015;43(12):e541–e50.
- Swanson CM, Potter DJ, Kongable GL, Cook CB. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. *Endocr Pract*. 2011;17(6):853–61.
- McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marrie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care*. 2005;28(4):810–5.
- Frisch A, Chandra P, Smiley D, et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care*. 2010;33(8):1783–8.
- Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003;78(12):1471–8.
- Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med*. 2009;37(12):3001–9.
- Bruno A, Gregori D, Caropreso A, Lazzarato F, Petrinco M, Pagano E. Normal glucose values are associated with a lower risk of mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care*. 2008;31(11):2209–10.
- Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(6):423–30.
- Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. *Popul Health Metr*. 2010;8:29.
- Aro S, Kangas T, Reunanen A, Salinto M, Koivisto V. Hospital use among diabetic patients and the general population. *Diabetes Care*. 1994;17(11):1320–9.
- Donnan PT, Leese GP, Morris AD, Diabetes A, Research in Tayside SMMUC. Hospitalizations for people with type 1 and type 2 diabetes compared with the nondiabetic population of Tayside, Scotland: a retrospective cohort study of resource use. *Diabetes Care*. 2000;23(12):1774–9.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(3):978–82.
- McCoy RG, Herrin J, Lipska KJ, Shah ND. Recurrent hospitalizations for severe hypoglycemia and hyperglycemia among U.S. adults with diabetes. *J Diabetes Complicat*. 2018;32(7):693–701.
- McCoy RG, Lipska KJ, Herrin J, Jeffery MM, Krumholz HM, Shah ND. Hospital readmissions among commercially insured and Medicare advantage beneficiaries with diabetes and the impact of severe hypoglycemic and hyperglycemic events. *J Gen Intern Med*. 2017;32(10):1097–105.
- Lombardo F, Maggini M, Gruden G, Bruno G. Temporal trend in hospitalizations for acute diabetic complications: a nationwide study, Italy, 2001–2010. *PLoS ONE*. 2013;8(5):e63675.
- Australian N-SSiFT, New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials G, Canadian Critical Care Trials G, Canadian Critical Care Trials G. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients with traumatic brain injury: long-term follow-up of a subgroup of patients from the NICE-SUGAR study. *Intensive Care Med*. 2015;41(6):1037–47.
- American Diabetes A. 14. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*. 2018;41(Suppl 1):S144–S51.
- International Hypoglycaemia Study G. Glucose concentrations of less than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) should be reported in clinical trials: a joint position statement of the American Diabetes Association and the European Association For The Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(1):155–7.
- Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009;32(6):1119–31.
- Kufeldt J, Kovarova M, Adolph M, et al. Prevalence and distribution of diabetes mellitus in a maximum care hospital: urgent need for HbA1c-screening. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2018;126(2):123–9.
- Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(1):16–38.
- King AB, Armstrong DU. Basal bolus dosing: a clinical experience. *Curr Diabetes Rev*. 2005;1(2):215–20.
- Umpierrez GE, Hor T, Smiley D, et al. Comparison of inpatient insulin regimens with detemir plus aspart versus neutral protamine hagedorn plus regular in medical patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(2):564–9.
- Clement S, Braithwaite SS, Magee ME, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27(2):553–91.
- Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care*. 2007;30(9):2181–6.
- Rubin DJ, Rybin D, Doros G, McDonnell ME. Weight-based, insulin dose-related hypoglycemia in hospitalized patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34(8):1723–8.
- Rainer RE, Elsayed H, Aberer F, Beck P, Pieber TR, Donsa K, Plank J, Mader JK. Diabetes management in hospitalized patients with type 2 diabetes (T2D) during fasting periods. *Diabetes*. 2018; <https://doi.org/10.2337/db18-2280-PUB>.
- George S, Dale J, Stanisstreet D, Joint British Diabetes Societies for Inpatient C, Group JMWV. A guideline for the use of variable rate intravenous insulin infusion in medical inpatients. *Diabet Med*. 2015;32(6):706–13.
- Juneja R, Roudebush C, Kumar N, et al. Utilization of a computerized intravenous insulin infusion program to

- control blood glucose in the intensive care unit. *Diabetes Technol Ther.* 2007;9(3):232–40.
33. Inzucchi SE. *Diabetes facts and guidelines.* New Haven: Yale Diabetes Center; 2011.
 34. American Diabetes A. Erratum. Diabetes care in the hospital. Sec. 14. In standards of medical care in diabetes-2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl. 1):S120–S127. *Diabetes Care.* 2017;40(7):986.
 35. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;125(5):1007–21.
 36. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(2):352–60. discussion 360–352.
 37. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1359–67.
 38. Goldberg PA, Siegel MD, Sherwin RS, et al. Implementation of a safe and effective insulin infusion protocol in a medical intensive care unit. *Diabetes Care.* 2004;27(2):461–7.
 39. Mendez CE, Umpierrez GE. Management of type 1 diabetes in the hospital setting. *Curr Diab Rep.* 2017;17(10):98.
 40. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2007;146(4):233–43.
 41. Smith I, Kranke P, Murat I, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2011;28(8):556–69.
 42. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med.* 2006;355(18):1903–11.
 43. Trence DL, Kelly JL, Hirsch IB. The rationale and management of hyperglycemia for in-patients with cardiovascular disease: time for change. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(6):2430–7.
 44. Umpierrez GE, Pasquel FJ. Management of inpatient hyperglycemia and diabetes in older adults. *Diabetes Care.* 2017;40(4):509–17.
 45. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol.* 2011;21(12):2527–41.
 46. Deutsche Diabetesgesellschaft. Positionspapier der Deutschen Diabetes Gesellschaft zur Therapie des Diabetes mellitus im Krankenhaus. 2017.
 47. Perkovic V, Agarwal R, Fioretto P, et al. Management of patients with diabetes and CKD: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int.* 2016;90(6):1175–83.
 48. Lalau JD, Kajbaf F, Protti A, Christensen MM, De Broe ME, Wiernsperger N. Metformin-associated lactic acidosis (MALA): moving towards a new paradigm. *Diabetes Obes Metab.* 2017;19(11):1502–12.
 49. Luft D, Deichsel G, Schmulling RM, Stein W, Eggstein M. Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. *Am J Clin Pathol.* 1983;80(4):484–9.
 50. Deusenberry CM, Coley KC, Korytkowski MT, Donihi AC. Hypoglycemia in hospitalized patients treated with sulfonylureas. *Pharmacotherapy.* 2012;32(7):613–7.
 51. Pasquel FJ, Gianchandani R, Rubin DJ, et al. Efficacy of sitagliptin for the hospital management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes (Sita-Hospital): a multicentre, prospective, open-label, non-inferiority randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(2):125–33.
 52. Umpierrez GE, Gianchandani R, Smiley D, et al. Safety and efficacy of sitagliptin therapy for the inpatient management of general medicine and surgery patients with type 2 diabetes: a pilot, randomized, controlled study. *Diabetes Care.* 2013;36(11):3430–5.
 53. US Food and Drug Association. FDA adds warnings about heart failure risk to labels of type 2 diabetes medicines containing saxagliptin and alogliptin 2016. 2016. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm486096.htm>. Zugegriffen: 3.10.2018.
 54. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834–44.
 55. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311–22.
 56. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–28.
 57. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies – ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016;12(4):222–232.
 58. van Raalte DH, Diamant M. Steroid diabetes: from mechanism to treatment? *Neth J Med.* 2014;72(2):62–72.
 59. Tamez-Perez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodriguez-Gutierrez R, Gonzalez-Gonzalez JG, Tamez-Pena AL. Steroid hyperglycemia: prevalence, early detection and therapeutic recommendations: a narrative review. *World J Diabetes.* 2015;6(8):1073–81.
 60. Katsuyama T, Sada KE, Namba S, et al. Risk factors for the development of glucocorticoid-induced diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;108(2):273–9.
 61. Stauber MN, Aberer F, Oulhaj A, et al. Early hyperglycemia after initiation of glucocorticoid therapy predicts adverse outcome in patients with acute graft-versus-host disease. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2017;23(7):1186–92.
 62. Hjelmesaeth J, Hartmann A, Leivestad T, et al. The impact of early-diagnosed new-onset post-transplantation diabetes mellitus on survival and major cardiac events. *Kidney Int.* 2006;69(3):588–95.
 63. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009;15(5):469–74.
 64. Cook CB, McNaughton DA, Braddy CM, et al. Management of inpatient hyperglycemia: assessing perceptions and barriers to care among resident physicians. *Endocr Pract.* 2007;13(2):117–24.
 65. Noschese ML, DiNardo MM, Donihi AC, et al. Patient outcomes after implementation of a protocol for inpatient insulin pump therapy. *Endocr Pract.* 2009;15(5):415–24.
 66. Houlden RL, Moore S. In-hospital management of adults using insulin pump therapy. *Can J Diabetes.* 2014;38(2):126–33.
 67. Kannan S, Satra A, Calogeras E, Lock P, Lansang MC. Insulin pump patient characteristics and glucose control in the hospitalized setting. *J Diabetes Sci Technol.* 2014;8(3):473–8.
 68. Grunberger G, Bailey TS, Cohen AJ, et al. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on insulin pump management. *Endocr Pract.* 2010;16(5):746–62.
 69. Umpierrez GE, Klonoff DC. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care.* 2018;41(8):1579–89.
 70. Klonoff DC, Buckingham B, Christiansen JS, et al. Continuous glucose monitoring: an Endocrine Socie-

- ty clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(10):2968–79.
71. Lansang MC, Modic MB, Sauvey R, et al. Approach to the adult hospitalized patient on an insulin pump. *J Hosp Med.* 2013;8(12):721–7.
72. Schaupp L, Donsa K, Neubauer KM, et al. Taking a closer look—continuous glucose monitoring in non-critically ill hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus under basal-bolus insulin therapy. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(9):611–8.
73. Bally L, Thabit H, Hartnell S, et al. Closed-loop insulin delivery for glycemic control in noncritical care. *N Engl J Med.* 2018; <https://doi.org/10.1056/nejmoa1805233>.
74. Neubauer KM, Schaupp L, Plank J, et al. Failure to control hyperglycemia in noncritically ill diabetes patients despite standard glycemic management in a hospital setting. *J Diabetes Sci Technol.* 2013;7(2):402–9.
75. Spat S, Donsa K, Beck P, et al. A mobile computerized decision support system to prevent hypoglycemia in hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Sci Technol.* 2017;11(1):20–8.
76. Neubauer KM, Mader JK, Holl B, et al. Standardized glycemic management with a computerized workflow and decision support system for hospitalized patients with type 2 diabetes on different wards. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(10):685–92.
77. Donsa K, Beck P, Holl B, et al. Impact of errors in paper-based and computerized diabetes management with decision support for hospitalized patients with type 2 diabetes. A post-hoc analysis of a before and after study. *Int J Med Inform.* 2016;90:58–67.