

Aus der
Sektion Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten der Medizinischen Klinik II

Direktor: Prof. Dr. med. Holger Sven Willenberg

**Effekte eines generalisierten HbA1c-Screenings auf das Management
hyperglykämischer Blutzuckerdysregulationen in nicht-diabetologischen
Fachabteilungen im Krankenhaus**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des akademischen Grades

Doktor der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Universität Rostock

vorgelegt von

Christian Jacob, geboren am 02.05.1984 in Schwerin

Rostock, Januar 2025

Dekan: Prof. Dr. med. Bernd Krause

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Holger S. Willenberg, Universitätsmedizin Rostock, Department für Innere Medizin/ Klinik und Poliklinik für Infektiologie, Nephrologie, Endokrinologie und Tropenmedizin
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Dr. nat. med. Urs D. Lichtenauer, Medical School Hamburg, Helios Kliniken Schwerin, Zentrum der Inneren Medizin, Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Endokrinologie/ Diabetologie
3. Gutachter: Prof. Dr. rer. nat. Simone E. Baltrusch, Universitätsmedizin Rostock, Institut für Medizinische Biochemie und Molekularbiologie

Jahr der Einreichung: 2025

Jahr der Verteidigung: 2025

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
1.1	Übersicht der Blutzuckerhomöostase	4
1.2	Ursachen der Hyperglykämie im Rahmen stationärer Klinikaufenthalte	7
1.3	Effekte der Hyperglykämie auf Menschen mit Diabetes mellitus	9
1.4	Effekte der Hyperglykämie auf nicht-diabetische Patienten.....	11
1.5	Labordiagnostik der Hyperglykämie.....	13
1.5.1	Point-of care-testing des Blutzuckers	13
1.5.2	Gelegenheitsserumblutzuckerkonzentration	15
1.5.3	Hämoglobin A1c.....	16
1.6	Diagnostik des Diabetes mellitus.....	18
1.7	Zielsetzung, Fragestellungen, Hypothesen.....	20
2	Methoden.....	27
2.1	Studienübersicht	27
2.2	Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.3	Datenerhebung	28
2.4	Statistische Verfahren	32
3	Ergebnisse.....	35
3.1	Charakterisierung der Studienpopulation.....	35
3.1.1	Anzahl der untersuchten Patienten nach Fachabteilung	35
3.1.2	Alter der Patienten	35
3.1.3	Geschlechtsspezifische Verteilung der Patienten	35
3.1.4	Anteil der notfallmäßig aufgenommenen Patienten.....	36
3.1.5	Anteil der hyperglykämischen Dysregulationen nach Fachabteilung.....	37
3.2	Nachweis der Blutzuckerdysregulation.....	38
3.2.1	Häufigkeit der HbA1c-, Serumblutzucker- und POCT-Blutzuckerbestimmung ..	38
3.3	Art der Aufnahme	41
3.3.1	Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung.....	42
3.3.2	Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung	44
3.3.3	Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen durch HbA1c-Screening: HbA1c-Bestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme	46
3.3.4	Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen durch Serumblutzucker- Screening: Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme.....	48
3.3.5	Diagnostik der Blutzuckerdysregulation.....	50

3.3.6	Anzahl der gesamten POCT-Blutzuckerbestimmungen nach Fachabteilung.....	54
3.3.7	Anzahl der täglichen POCT-Blutzuckerbestimmungen nach Fachabteilung	54
3.4	Management der Blutzuckerdysregulation	55
3.4.1	Diagnostik der Blutzuckerdysregulation.....	55
3.4.2	Dauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation	56
3.4.3	Das fachärztliche diabetologische Konsil	57
3.4.4	Zeitdauer bis zur Konsilanforderung.....	57
3.4.5	Weitere Einflussfaktoren auf die Zeitdauer bis zur Auslösung einer diabetologischen Konsilanforderung	59
3.4.6	Zeitdauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung	60
3.4.7	Weitere Einflussfaktoren auf die Zeitdauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung	60
3.4.8	Umsetzung der Konsilempfehlungen	60
3.4.9	Diabetesschulungen.....	61
3.5	Therapeutische Konsequenzen	63
3.5.1	Anpassung der Insulindosis	63
3.5.2	Vergleich der POCT- Blutzuckerkonzentration bei Aufnahme und Entlassung...	66
3.6	Einfluss auf das Prozedere	69
3.6.1	Dauer des stationären Aufenthaltes	69
3.6.2	Verschiebung von Eingriffen, Prozeduren, Operationen.....	72
3.6.3	Stationäre Wiederaufnahme	73
4	Diskussion.....	75
4.1	Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen	75
4.2	Diagnostik der hyperglykämischen Dysregulationen.....	78
4.3	Management der Blutzuckerdysregulation in nicht-diabetologischen Fachabteilungen	82
4.4	Die diabetesspezifische fachärztliche Mitbehandlung in nicht-diabetologischen Fachabteilungen	85
4.5	Die Bedeutung eines generalisierten HbA1c-Screenings und dessen Effekt auf das Management hyperglykämischer Dysregulationen	91
4.6	Methodenkritik und Ausblick.....	92
5	Zusammenfassung.....	95
6	Veröffentlichungen	97
7	Literaturverzeichnis.....	I

8	Anhang.....	II
8.1	Abkürzungsverzeichnis.....	II
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	III
8.3	Tabellenverzeichnis.....	III
8.4	Eidesstattliche Versicherung.....	V
8.5	Danksagung	VI
8.6	Lebenslauf	VII
8.7	Thesen	VIII

1 Einleitung

Der Diabetes mellitus wird von der International Diabetes Federation (IDF) als größte globale gesundheitspolitische Herausforderung des 21. Jahrhunderts angesehen. Die Zahl der weltweit Erkrankten betrug 537 Millionen im Jahr 2021, eine Erhöhung auf 643 Millionen im Jahr 2030 und auf 783 Millionen im Jahr 2045 wird vorhergesagt [1]. Die bei Menschen mit Diabetes mellitus im Vergleich zur gesunden Population nachweisbar häufigeren Hospitalisierungen in jüngerem Lebensalter, die höhere Komplikationsrate im Rahmen stationärer Behandlungen und die längere Dauer der stationären Aufenthalte in Verbindung mit der steigenden Prävalenz diabetischer Erkrankungen und ihrer Komplikationen werden das Gesundheitswesen zukünftig in ungeahntem Ausmaß fordern [2],[3]. Für den deutschsprachigen Raum wurde unter der Gesamtheit stationär behandelter Patienten zuletzt bereits eine Prävalenz der Menschen mit Diabetes mellitus von 22 % beschrieben [2]. Trotz dieser hohen Zahlen sind die bis heute publizierten Daten zur Prävalenz, Diagnostik und Therapie stationär behandelter, hyperglykäm dysregulierter Patienten insgesamt eingeschränkt und die bisherigen Publikationen durch die Heterogenität der untersuchten Patientenkollektive sowie die Verwendung variierender Grenzwerte für die Diagnose der Hyperglykämie schwer bzw. nicht vergleichbar [4].

1.1 Übersicht der Blutzuckerhomöostase

Bereits im Jahr 1921 wurde die Regulation der zirkulierenden Blutglukose von MacLeod auf die Balance aus aufgenommener Glukosemenge, durch Glykogenolyse hauptsächlich in der Leber freigesetzte Glukose, Glukoneogenese aus Nicht-Kohlenhydraten, Glukoseabbau bzw. -ausscheidung über die Nieren bzw. Glukoseaufnahme in die Zellen und Speicherung als Glykogen oder Elimination mittels Oxidation zurückgeführt, wenn auch die involvierten Organe und Gewebe sowie die Pathophysiologie auf systemischer wie auch zellulärer und molekularer Ebene zunächst unklar blieben [5],[6]. Nach gegenwärtigem Kenntnisstand beinhaltet die Glukosehomöostase die komplexe Interaktion einer Vielzahl von Faktoren und Geweben, lässt sich jedoch in ihrer Gesamtheit weiterhin auf die durch MacLeod beschriebene Balance reduzieren [5],[6]. Die wesentlichen an der Glukosehomöostase beteiligten Organe sind Leber, Pankreas, Muskel, Gehirn, Fettgewebe, Nieren sowie der hepatoportale Kreislauf [7],[8]. Die Nieren sind im Wesentlichen auf zwei Arten an der Glukosehomöostase beteiligt: Einerseits produzieren sie Glukose mittels Glukoneogenese in der Nierenrinde und Nutzen

diese als Energielieferant im Nierenmark, andererseits erfolgt über die sodium-glucose cotransporter SGLT-1 und SGLT-2 die Reabsorption der filtrierten Glukose [9]. Diese erfolgt zu 90 % über den SGLT-2 und zu 10 % über den SGLT-1. In gesunden Individuen mit normaler glomerulärer Filtrationsrate und normaler Blutglukosekonzentration werden in den proximalen Tubuli der Nieren ca. 160 – 180 g Glukose pro Tag reabsorbiert, was unter Ruhebedingungen einem Drittel der täglich zur Energiebereitstellung notwendigen Glukosemenge entspricht [9],[10].

Der weitaus größte Teil der zirkulierenden Blutglukose wird im Rahmen der basalen hepatischen Glukoseproduktion aus der Leber freigesetzt nachdem sie dort durch Glukoneogenese und Glykogenolyse gebildet wurde [6],[11]. Diese basale hepatische Glukosebildung und -freisetzung wird primär über die antagonistischen Effekte von Insulin und gegenregulatorisch wirkenden Hormonen wie Glukokortikoiden, Katecholaminen, Glukagon und Wachstumshormon beeinflusst [12]. Insulin als wesentliches regulatorisches Hormon hemmt die hepatische Glukoseproduktion und fördert die Glukoseaufnahme in peripheren Geweben. Während längerer Nahrungskarenz führt die Reduktion der Insulinkonzentration zu einer gesteigerten Lipolyse mit Bildung von Glycerin und gesteigerter Proteolyse mit Bildung von Laktat und Aminosäuren – diese Produkte wiederum fungieren als wichtige Vorstufen im Prozess der Glukoneogenese [13],[14]. Überschüssige Glukose wird zu Glykogen polymerisiert, dessen Abbau im Rahmen der Glukosebereitstellung wird hauptsächlich über Glukagon vermittelt. Ein Anstieg der Blutglukosekonzentration resultiert in einer Freisetzung von Insulin aus den Langerhans-Inseln der pankreatischen β -Zellen [15]. Die Insulinsekretion wird nicht exklusiv durch die Blutglukosekonzentration beeinflusst, auch andere pankreatische Hormone wie Glukagon und Somatostatin sowie als Inkretine zusammengefasste intestinale Hormone modulieren die Insulinfreisetzung [8],[15]. Weitere intestinale Hormone wie Cholezystikinin und Gastrin stimulieren die Neogenese von Inselzellen und beeinflussen hierüber indirekt die Glukosehomöostase [8],[15]. Auch Stickoxid, Arginin, Leucin und sonstige Faktoren, die das zytosolische Adenosinmonophosphat und damit die intrazelluläre Calciumkonzentration erhöhen, können zu einer Steigerung der Insulinfreisetzung führen. Da die intrazelluläre Calciumkonzentration auch durch Acetylcholin erhöht werden kann, resultiert eine Vagusstimulation u.a. auch in einer erhöhten Insulinsekretion [8],[16]. Über eine Aktivierung der Phosphatidylinositol-3-Kinase (PI3) beeinflusst die Insulinfreisetzung den Glukosestoffwechsel im Wesentlichen über 3 Wirkungen: 1. Förderung der Glukoseaufnahme in insulinsensitiven Zellen (v.a. des Skelettmuskels) durch Translokation des spezifischen Glukosetransportes-4 in die

Zellmembran, 2. Förderung der Glykogensynthese und damit der hauptsächlich intrazellulären Speicherform der Glukose, 3. Phosphorylierung des Transkriptionsfaktors FOXO1, der u.a. die Expression von an der Adaptation an Hungerphasen und Nahrungsüberangebot beteiligten Genen reguliert [8],[17].

Während der limitierende Effekt des Insulins auf die Glukoneogenese auf einer direkten Hemmung der Schlüsselenzyme der Glukoneogenese (Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase und Glukose-6-Phosphatase) beruht, induzieren v.a. die Glukokortikoide die Glukoneogenese durch eine Steigerung der Expression der Phosphoenolpyruvat-Carboxykinase und Glukose-6-Phosphatase [12]. Insulin hemmt die Expression der Enzyme der Glukoneogenese wie auch Glykogenolyse direkt nach Bindung an die Insulinrezeptoren der Hepatozyten und indirekt durch die Verminderung der Lipolyse von Triglyceriden des Fettgewebes und Reduktion der hepatischen Freisetzung glukoneogenesefördernder Aminosäuren [6],[18]. Durch die sympathische Stimulation z.B. in Stresssituationen erfolgt katecholamin- und glukokortikoidvermittelt nicht nur ebenfalls eine direkte Regulation der an der Glukoneogenese beteiligten Enzyme, auch in nicht-hepatischen Geweben kommt es durch die Glukokortikoidwirkung neben der Hyperinsulinämie und hieraus resultierenden relativen Insulinresistenz zu einer Steigerung der Bereitstellung von Derivaten der Glukoneogenese, beispielsweise durch die katabole Wirkung auf Proteine des Skelettmuskels und eine Steigerung der Lipolyse [19],[20],[21]. Postprandial resultiert hauptsächlich im Skelettmuskel eine insulinvermittelte Steigerung der Glukoseaufnahme und Glykogenspeicherung [22]. Die zelluläre Glukoseaufnahme erfolgt entweder mittels erleichterter Diffusion über spezifische Glukosetransporter (GLUT-1 bis -12, H⁺/Myoinositol-Transporter, sodium-glucose-cotransporter 1-6) oder mittels aktiven Transportes [8],[23]. Während die Glukoseaufnahme in Gewebe wie Gehirn, Pankreas und endothelialen Zellen insulinunabhängig erfolgt, ist der Glukosetransport in Leber, Skelett- und Herzmuskel sowie im Fettgewebe insulinabhängig. Die insulinvermittelte Aktivierung des Insulinrezeptors und der hierdurch ausgelöste Transport von Membranproteinen des Glukosetransporters-4 an die Zelloberfläche ist der limitierende Prozess im Rahmen der peripheren Glukoseverwertung in Muskel- und Fettgewebe [8],[24].

Die gegenregulatorischen Hormone wie Glukokortikoide, Katecholamine und Glukagon wiederum führen u.a. durch eine Hemmung der insulinvermittelten Expression des Glukosetransporters-4 auf der Zelloberfläche zu einer Reduktion der Insulinsensitivität und der Glukoseaufnahme v.a. des Skelettmuskels [19],[25]. Die Katecholaminwirkung stimuliert also nicht nur die Sekretion von Glukagon und hemmt einerseits die Freisetzung von Insulin

aus den β -Zellen des Pankreas', sie hemmt andererseits auch die Glukoseaufnahme in peripheren Geweben, hier vor allem im Skelettmuskel – hieraus kann eine relative Hyperinsulinämie resultieren [14],[26]. Glukagon wiederum „antagonisiert“ die Insulinwirkung und fördert die Glukoneogenese und Glykogenolyse [14], [27].

Die kompensatorische Hyperinsulinämie kann – in Verbindung mit einer als Folge der reduzierten peripheren Glukoseaufnahme erhöhten hepatischen Glukoseproduktion – die Lipogenese und hepatische Steatose fördern, was wiederum im Sinne eines Circulus vitiosus in einer fortschreitenden hepatischen Insulinresistenz resultiert [19],[28].

1.2 Ursachen der Hyperglykämie im Rahmen stationärer Klinikaufenthalte

Jegliche Form von physischem oder psychischem Trauma führt zu einer neuroendokrinen Antwort, im Rahmen dieses „Postaggressionsstoffwechsels“ kann prinzipiell jeder Mensch eine hyperglykämie Dysregulation ausbilden, die auf eine reduzierte periphere Glukoseverwertung, die hieraus resultierende Hyperinsulinämie und die Effekte gegenregulatorischer, „antiinsulinär“ wirkender Hormone zurückzuführen ist [14],[29]. Die Ausprägung der Hyperglykämie ist letztlich abhängig von der Güte der Stoffwechseleinstellung des Individuums (z.B. vorbestehender Diabetes mellitus, Adipositas, Sepsis), der neuroendokrinen Antwort in Abhängigkeit von Art und Dauer der traumatischen Einwirkung (z.B. OP-Lokalisation und -Dauer, Anästhesieverfahren und -medikation, Hypothermie) und der Ausprägung der akuten, relativen Insulinresistenz [8],[30]. Diese wiederum zeigt sich abhängig von Alter, genetischer Prädisposition, Ethnie, körperlicher Aktivität und Körpergewicht [8],[30]. Zentralnervös wird der Glukosemetabolismus in Regionen des Hypothalamus', des Hirnstammes und der Gliazellen über die Einwirkung von Hormonen wie Insulin, Leptin, glucagon-like peptide 1 (GLP-1) detektiert. Um die Glukosehomöostase zu gewährleisten, wird durch diese zentralnervösen Strukturen der periphere Glukosestoffwechsel u.a. über die Insulin-/Glukagonsekretion, die hepatische Glukoseproduktion, die Glukoseaufnahme in Leber und Skelettmuskel, die Glukosesekretion und -reabsorption in den Nieren moduliert [31].

Als unmittelbare Antwort auf eine Stresssituation kommt es zu einer Aktivierung des zentralen Nervensystems und über die neuroendokrine Regulation zur Freisetzung der „antiinsulinär“ wirkenden Hormone [32]. Neben einer Herabsetzung der endogenen Insulinproduktion führen Cortisol, Wachstumshormon, Glukagon und Katecholamine über

die Vermittlung einer katabolen Stoffwechselsituation zu einer gesteigerten Glukoneogenese, Proteolyse, Lipolyse und Ketogenese und einer reduzierten Insulinsensitivität [14],[29]. Vor allem über die Freisetzung von Zytokinen wie Tumor Nekrose Faktor α (TNF α), Interleukin-1 (IL-1) und Interleukin-6 (IL-6) modulieren diese inflammatorische Reaktionen und fördern nicht nur die Einschränkung der hepatischen Insulinwirkung sondern führen darüber hinaus auch zu einer Reduktion der peripheren Glukoseaufnahme und -verwertung (v.a. im Skelettmuskel) und damit zur Verstärkung des relativen Insulinmangels [32].

Neben den genannten gegenregulatorischen Hormonen wird diese relative Insulinresistenz auch von proinflammatorischen Molekülen und freien Fettsäuren beeinflusst: die erhöhte Konzentration freier Fettsäuren stimuliert die inflammatorische Kaskade und führt über eine Hemmung der Translokation des Glukosetransporters-4 zu einer reduzierten peripheren Insulinwirkung, die hierdurch stimulierte Lipolyse erhöht wiederum im Sinne eines Circulus vitiosus die Konzentration freier Fettsäuren [8],[33].

Stresssituationen und Traumata resultieren somit in einer erheblichen Beeinträchtigung der Insulinwirkung, kompensatorisch erhöht sich im Pankreas die Insulinfreisetzung – sobald diese Gegenregulation nicht ausreicht, kommt es zur Hyperglykämie. Anhaltende hyperglykämie Zustände führen zusätzlich selbst zu einer Verminderung der Insulinfreisetzung aus den β -Zellen des Pankreas und erhöhen die Blutglukosekonzentration weiter [14],[34]. Stresssituationen fördern in den Nieren nicht nur die renale Glukoneogenese, sie erhöhen durch eine Überexpression des SGLT-2 auch die Kapazität der renalen Glukosereabsorption, was die Hyperglykämie weiter verstärkt [9].

Die während längerer Fastenperioden verminderte Insulinkonzentration führt über eine Steigerung der Lipolyse und Proteolyse zur vermehrten Bildung von Glycerin, Laktat und Aminosäuren als wesentliche Vorstufen im Prozess der Glukoneogenese [13],[14]. Die beispielsweise perioperative herabgesetzte Kalorienzufuhr und die negative Stickstoffbilanz reduzieren die Insulinwirkung weiter [30]. Eine Stimulation des adrenergen Systems durch physischen wie auch psychischen Stress sowie längere Fastenperioden, z.B. perioperativ, führen somit zur Mobilisation von Glykogenspeichern während simultan die verminderten peripheren Effekte der Insulinwirkung in einer verminderten peripheren Glukoseaufnahme und -verwertung im Skelettmuskel resultieren [8],[30].

1.3 Effekte der Hyperglykämie auf Menschen mit Diabetes mellitus

Menschen mit Diabetes mellitus weisen ein erhöhtes Risiko für die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen sowie eine eingeschränkte Immunabwehr auf, hieraus resultiert ein erhöhter Anteil kardiovaskulärer Ereignisse und Wundinfektionen im Rahmen diagnostischer und/oder therapeutischer Maßnahmen [8],[35]. Die akute Hyperglykämie bei Menschen mit Diabetes mellitus wird seit Jahrzehnten nicht mehr als benigner Zustand angesehen: diese kann diverse Aspekte der Immunfunktion wie Phagozytose und Chemotaxis beeinflussen und die Konzentration zirkulierender inflammatorischer Zytokine erhöhen [36]. Hyperglykäm dysregulierte Menschen mit Diabetes mellitus weisen – bedingt durch eine eingeschränkte Kollagensynthese und Wundheilung – eine signifikant erhöhte Rate an krankenhausassoziierten (Wund)Infektionen auf [37].

Darüber hinaus führt die akute Hyperglykämie über die gesteigerte Produktion inflammatorischer Zytokine wie $\text{TNF-}\alpha$, IL-6 und Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) zu einer gesteigerten Gefäßpermeabilität sowie zur Leukozyten- und Thrombozytenaktivierung [38]. So weisen hyperglykäm dysregulierte Menschen mit Diabetes mellitus eine Hyperkoagulabilität mit signifikanter Erhöhung des prothrombotischen Risikos auf, hyperglykämie Dysregulationen tragen über die Begünstigung einer Thrombozytenhypersensitivität, die Modifizierung von Gerinnungsfaktoren und Hypofibrinolyse unter anderem zur Entstehung fibrinolyseresistenter Koagulopathien bei [39]. Weiterhin kann die akute Hyperglykämie durch eine verminderte Stickoxidbildung und Beeinträchtigung der endothelabhängigen flussvermittelten Gefäßdilatation die Endothelfunktion beeinträchtigen und über eine gesteigerte Thrombozytenadhäsion und -aggregation sowie eine Hemmung der fibrinolytischen Aktivität die Hämostase beeinträchtigen [14],[40]. Über die Bildung reaktiver Sauerstoffspezies, die Hemmung der Stickoxidbildung, die Erhöhung der Angiotensin-II-Konzentration und die Erhöhung des systemischen Gefäßwiderstandes wird also die Gefäßreaktivität und Endothelfunktion beeinträchtigt [8],[35],[41]. Die gegenwärtig noch limitierten Daten zu den multiplen Feedbackmechanismen und wechselseitigen Signalwegen mit teils selbstregulierenden Wirkungen und unklarem Effekt auf die Beziehung zwischen Hyperglykämie und oxidativem Stress begrenzen bislang die Bestrebungen in der Entwicklung effektiver kausaler Behandlungsoptionen [42].

Im Rahmen der OASIS-Studie wurde die 2-Jahresprognose für diabetische und nichtdiabetische Patienten mit instabiler Angina pectoris und Myokardinfarkt verglichen: die

Morbidität und Mortalität – untersucht wurden kardiovaskulärer Tod, Schlaganfall, (Re)Myokardinfarkt und manifeste Herzinsuffizienz – koronargesunder Menschen mit Diabetes mellitus entsprach der von nichtdiabetischen Patienten mit Nachweis einer koronaren Herzerkrankung [43].

Für Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung lässt sich im Falle einer erhöhten HbA1c-Fraktion eine sowohl im kurz- als auch im langfristigen Verlauf signifikant höhere Mortalität nachweisen [44]. Herzinsuffiziente Menschen mit Diabetes mellitus müssen hingegen nicht nur häufiger kurzfristig mit akuter kardialer Dekompensation erneut stationär aufgenommen werden, eine hyperglykämie Dysregulation zum Aufnahmezeitpunkt ist auch in diesen Fällen mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [45].

Das Risiko der Retinopathie ist bei Menschen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Patienten ohne Diabeteserkrankung bis zu fünffach erhöht (11 % vs. 2 %), makrovaskuläre Erkrankungen finden sich etwa doppelt so häufig (47 % vs. 24 %) und mehr als dreimal so häufig manifestieren sich Nephropathien (34 % vs. 11 %) und Neuropathien (33 % vs. 9 %) [46]. Bis zu einer Blutzuckerkonzentration von 180 mg/dl (10 mmol/l) wird 99 % der renal filtrierte Blutglukose im proximalen Tubulus reabsorbiert, oberhalb dieser „Nierenschwelle“ führt die osmotische Diurese zu Dehydrierung, Imbalancen des Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes sowie über die Hyperosmolalität zu einer Beeinträchtigung des zentralen Nervensystems bis hin zur Entstehung eines Hirnödems [8],[47]. Hyperglykämie Dysregulationen können hierüber u.a. zu akuten Einschränkungen der kognitiven Leistungen führen, dieser Zusammenhang scheint nicht linear zu sein, so konnten akute Einschränkungen vor allem ab Blutzuckerwerten um 15,0 mmol/l (270 mg/dl) detektiert und neben Erkrankungsdauer und Anzahl der Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen > 15,0 mmol/l (> 270 mg/dl) vor allem die Höhe der HbA1c-Fraktion als Prädiktor ausgemacht werden [48].

Unter Menschen mit Diabetes mellitus lässt sich eine signifikant erhöhte Prävalenz der arteriellen Hypertonie nachweisen, die wiederum einen wesentlichen Risikofaktor für die Entwicklung mikro- und makrovaskulärer Komplikationen wie Nephropathie, Retinopathie und Neuropathie sowie kardiovaskuläre Erkrankungen, periphere arterielle Verschlusskrankheit und Schlaganfall darstellt [49],[50]. Da 50-80% der Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 und lediglich 30% der Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 eine arterielle Hypertonie aufweisen, wird der Insulinresistenz eine wesentliche pathophysiologische Rolle zugeschrieben – andererseits gilt die arterielle Hypertonie weiterhin als wesentlicher unabhängiger Risikofaktor für die Manifestation einer Diabeteserkrankung [51],[52].

Unter den stationär behandelten Patienten ist – unabhängig von der ursprünglich zur stationären Aufnahme führenden Erkrankung – die Rate der intensivmedizinischen Behandlungen unter Menschen mit Diabetes mellitus signifikant höher als unter Patienten ohne Diabetes [53]. Hyperglykäm dysregulierte Menschen mit Diabetes mellitus wiederum werden unabhängig von der Aufnahmediagnose signifikant häufiger intensivmedizinisch behandelt als normoglykäm Menschen mit Diabetes mellitus [54]. Nicht nur, dass sich bei Menschen mit Diabetes, die auf Grund anderer Erkrankungen stationär behandelt werden, der stationäre Aufenthalt auf das bis zu 2,5fache verlängert, diese Patienten weisen bereits während des Aufenthaltes eine signifikant erhöhte Mortalität auf [55]. Auch für nicht-kardiale chirurgische Eingriffe lässt sich im Falle einer hyperglykämischen Dysregulation mit Nachweis einer HbA1c-Fraktion von $\geq 8,0\%$ eine postoperativ signifikant verlängerte Dauer des stationären Aufenthaltes nachweisen [56]. Basierend auf den in der Literatur uneinheitlichen Definitionen der Hyperglykämie weisen 20-80% der Patienten perioperativ hyperglykämische Dysregulationen auf, den größten Anteil der Dysregulationen im Vergleich nach Fachabteilung erreichen diesbezüglich kardiochirurgische Patienten [57].

1.4 Effekte der Hyperglykämie auf nicht-diabetische Patienten

Bei 40 bis 50 % der Patienten ohne bekannten Diabetes mellitus zeigen sich – bedingt durch jegliches physisches aber auch psychisches Trauma im Rahmen stationärer Behandlungen – transiente hyperglykämische Blutzuckerentgleisungen mit weitgehender Normalisierung der Blutzuckerwerte zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem stationären Aufenthalt [58]. Diese als Stresshyperglykämie bezeichnete, vorübergehende hyperglykämische Dysregulationen kann u.a. durch die HbA1c-Bestimmung von der Erstdiagnose einer Diabeteserkrankung unterschieden werden. Es bedarf jedoch regelmäßiger Verlaufskontrollen, da wiederum bis zu 60% der Patienten mit transienter Hyperglykämie im Rahmen stationärer Aufenthalte innerhalb des folgenden Jahres einen manifesten Diabetes mellitus entwickeln [14],[59]. Die Stresshyperglykämie geht sowohl kurz- als auch langfristig mit einer erhöhten Komplikationsrate wie auch einer verzögerten Rekonvaleszenz primär nicht-diabetologischer Erkrankungen einher: Für Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie beispielsweise erhöht sich im Falle von Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen $> 11,1 \text{ mmol/l}$ ($> 200 \text{ mg/dl}$) zum Aufnahmezeitpunkt signifikant das Risiko der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Behandlung und invasiven Beatmung – auch das 30-Tage-Mortalitätsrisiko steigt signifikant an – unabhängig davon, ob im Vorfeld ein Diabetes mellitus

vorlag oder nicht [60],[61]. Die Assoziation zur erhöhten Komplikationsrate scheint laut bestehender Literatur im Falle der Stresshyperglykämie sogar ausgeprägter als bei Menschen mit Diabetes mellitus, was u.a. auf die Tatsache zurückgeführt wird, dass Menschen mit bekanntem Diabetes mellitus in der Klinik tendenziell eine bessere Blutzuckerkontrolle und -behandlung erfahren als Patienten ohne diagnostizierten Diabetes mellitus [62]. Darüber hinaus führt eine chronische Hyperglykämie zu zellulären Anpassungsvorgängen, die im Falle akuter Hyperglykämie eine protektive Wirkung ausbilden: GLUT-1 und GLUT-3 als insulinunabhängige Glukosetransporter werden im Falle chronischer Hyperglykämie herunterreguliert. Während akuter Erkrankungen und hiermit einhergehender akuter Hyperglykämie kommt es zu einer akuten Aktivierung der genannten Glukosetransporter und damit zu einer erhöhten Glukoseaufnahme und -toxizität im Rahmen akuter Stresssituationen – die vorherige Herunterregulation im Rahmen chronisch hyperglykämischer Zustände zeigt hier einen protektiven Effekt [58],[63].

Unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus können akute hyperglykämische Dysregulationen über eine gesteigerte osmotische Diurese in einer Hypovolämie, reduzierten glomerulären Filtrationsrate und einer Azotämie resultieren [37].

Für die Mortalität von Patienten nach Myokardinfarkt lässt sich für die Höhe der Gelegenheitsblutzuckerkonzentration und der HbA1c-Fraktion ein signifikanter Einfluss sowohl bei Menschen mit Diabetes mellitus als auch bei nicht-diabetischen Patienten nachweisen: hyperglykämische Dysregulationen erhöhen sowohl kurz- als auch langfristig die Mortalität [64]. Im akuten Koronarsyndrom führt die Hyperglykämie über eine Aktivierung der endothelialen NADPH-Oxidase-2 (NOX-2) zu einer Änderung des Gleichgewichtes aus Raf/MAPK-abhängiger Vasokonstriktion und PI3K/Akt-abhängiger Vasodilatation hin zur Vasokonstriktion, woraus durch Verminderung des Kollateralflusses wie auch Begünstigung des Zelltodes durch Apoptose eine Vergrößerung des Infarktareals resultieren kann [65]. Oxidativer Stress zieht die vermehrte Bildung reaktiver Sauerstoffspezies' wie Hydroxylradikale, Superoxidanionen und Peroxide nach sich, welche über oxidative Schädigungen der DNA, der Proteine und Lipide die Zellnekrose und -apoptose stimulieren und so die wesentlichen mikro- und makrovaskulären Komplikationen der Diabeteserkrankung begünstigen [42]. Zusätzlich führt oxidativer Stress als Folge der Hyperglykämie zur vermehrten Glucose-Autooxidation und Bildung von advanced glycation end products (AGE), die wiederum über Mitochondrienschädigung und Störung des Glukosemetabolismus' eine Progredienz der relativen Insulinresistenz sowie eine Zunahme der Hyperglykämie und ihrer Komplikationen antreiben [42]. Hyperglykämie

Stoffwechselentgleisungen führen somit über die Erhöhung des oxidativen Stresses und den erhöhten Anfall reaktiver Sauerstoffspezies' zu Insulinresistenz, gestörter Insulinsekretion und endothelialer Dysfunktion [57],[66].

Im Falle von Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen $> 9 \text{ mmol/l}$ (162 mg/dl) zum Aufnahmezeitpunkt zeigt sich je 1 mmol/l (18 mg/dl) Erhöhung der Blutzuckerkonzentration eine Steigerung der Mortalität intensivpflichtiger, kardiologischer Patienten um 10% [67]. Zusätzlich resultiert der präprozedurale Nachweis einer Hyperglykämie - in Subgruppen definiert als Blutzuckerkonzentration $\geq 140 \text{ mg/dl}$ ($\geq 7,8 \text{ mmol/l}$) oder $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($\geq 11,1 \text{ mmol/l}$) - jeweils in einem signifikanten Anstieg des Risikos einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie [68].

Unabhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus scheint die Hyperglykämie auch bei traumatologischen Patienten ein negativer Prädiktor des Patientenoutcomes zu sein: Es zeigt sich für hyperglykäm dysregulierte nicht-diabetische Patienten ein signifikant erhöhtes Auftreten von septischen Verläufen, häufigere und längere intensivmedizinische Aufenthalte mit längerer Abhängigkeit von invasiver und nichtinvasiver Beatmung und eine insgesamt längere Dauer der stationären Aufenthalte [69]. Unabhängig von der Aufnahmediagnose und invasiven/nichtinvasiven Prozeduren geht der Nachweis von Blutzuckerkonzentrationen $< 70 \text{ mg/dl}$ ($< 3,9 \text{ mmol/l}$) oder $> 200 \text{ mg/dl}$ ($> 11,1 \text{ mmol/l}$) bei stationär behandelten Patienten mit einem signifikanten Anstieg der Inzidenz von Sturzereignissen während der Behandlung einher [70].

1.5 Labordiagnostik der Hyperglykämie

1.5.1 Point-of care-testing des Blutzuckers

Point of care testing (POCT) ist definiert als patientennahe Blutzuckerbestimmung, die durch die flächendeckende und zeitnahe Verfügbarkeit der Ergebnisse den unmittelbaren Einfluss auf das Management der Diabeteserkrankung ermöglicht, auch wenn die laborbasierte Plasmablutzuckerbestimmung weiterhin als Referenzmethode gilt [71]. Beginnend mit der Verwendung von Ameisen zur Sicherung der Glukosurie durch ägyptische Mediziner um 1550 v. Chr. nahm die Entwicklung des POCT den Weg über die Testung auf Glukosurie mittels in Zinn(II)chlorid getauchter Schafswolle durch Jules Maumene im Jahr 1850 hin zu Reagenzien in Papierform für eine bettseitige Urinuntersuchung durch George Oliver im Jahr

1883 und zur Kupferreagenz durch Stanley Benedict im Jahr 1908, die für 50 Jahre die Basis der bettseitigen Urinuntersuchung bleiben sollte, bevor im Jahr 1965 durch Ernie Adams das erste papierbasierte, auf der Glukose-Oxidase-Reaktion beruhende Reagenz zur Blutglukosebestimmung entwickelt wurde [72],[73],[74],[75]. Quantitative Bestimmungen wurden ab 1970 verfügbar, weitere 40 Jahre Innovation veränderten die Verfügbarkeit der initial 1,2 kg schweren und nur in ausgewählten Kliniken verfügbaren „Ames Reflectance Meter“ hin zu kleinen, tragbaren, teils nur 9 g schweren und durch Patienten und medizinisches Personal unmittelbar anwendbaren Blutzuckermessgeräten [75].

POCT-Blutzuckerbestimmungen wie auch zentrale Laborbestimmungen der Blutzuckerkonzentration verwenden überwiegend drei indirekte enzymatische Methoden: Hexokinase, Glukose-Oxidase und Glukose-1-Dehydrogenase. Hexokinase (und selten Glukose-Oxidase) wird als Referenzmethode im Rahmen zentraler Laborbestimmungen der Glukosekonzentration genutzt da sie in klinischen Untersuchungen die größte Genauigkeit aufwies, sie kann jedoch auf Grund ihrer höheren Instabilität im Vergleich zu Glukose-Oxidase und Glukose-1-Dehydrogenase nicht in POCT-Blutzuckermessgeräten eingesetzt werden, die sowohl den Transport als auch die Lagerungsfähigkeit der Blutzuckermessstreifen voraussetzen [76]. In POCT-Blutzuckermessgeräten wird hauptsächlich die Glukose-Oxidase-Reaktion angewendet, diese zeigt sich jedoch anfällig für Flüssigkeitszufuhr und Oxygenierung: Hyperoxämie kann so zu falsch niedrig bestimmten Glukosekonzentrationen führen, Hypoxämie wiederum in falsch hohen Glukosekonzentrationen resultieren [76]. Die Verwendung der Glukose-1-Dehydrogenase zeigt sich durch die geringe Spezifität des Enzyms zur Glukose limitiert, andere Zucker wie Maltose, Xylose und Galaktose können als Glukose interpretiert werden und die erhobenen Werte beeinflussen [76]. Alle bettseitigen POCT-Messgeräte nutzen kapilläres Vollblut. Um einer Fehlinterpretation dieser Werte vorzubeugen, hat die International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) bestimmt, alle Blutzuckerwerte als Plasmawerte anzugeben, so dass die POCT-Blutzuckerkonzentrationen erst nach Multiplikation mit dem Konversionsfaktor 1,11 ausgegeben werden [72],[77].

Heutige POCT-Blutzuckermessgeräte benötigen vergleichsweise sehr geringe Volumina der Blutprobe von nur 0,3 – 1,0 µl, während es für eine zentrale Laborbestimmung 1,0 - 3,0 ml Blutvolumen bedarf. Nur im Zentrallabor gemessen, würde allein das für die Blutzuckerbestimmungen benötigte Blutvolumen während eines stationären Aufenthaltes rasch 175 bis 200 ml bzw. bei intensivmedizinisch behandelten Patienten 600 bis 700 ml

betragen, während das mittlere Volumen aller POCT-Blutzuckerproben eines stationären Aufenthaltes sehr selten 0,15 ml übersteigt [72],[78].

Ein wesentlicher Vorteil der POCT liegt in der kurzen Zeitspanne von der Anforderung der Blutzuckerbestimmung bis zum Erhalt der Ergebnisse, aus der sich wiederum kurze Zeitfenster bis zur Anpassung des diagnostischen oder therapeutischen Prozederes ergeben [79]. Durch den Verzicht auf Transport und Lagerung bis zur Aufarbeitung werden darüber hinaus prä- und postanalytische Fehlermöglichkeiten minimiert. Neuere Blutglukosemessgeräte verhindern die Benutzung von Messstreifen nach Ablauf des Mindesthaltbarkeitsdatums, interne Selbstchecks verhindern eine Verwendung außerhalb des optimalen Temperaturbereiches und der Zugriff über Barcodes soll über eine standardisierte Patientenidentifizierung Verwechslungen ausschließen [72],[80]. Die regelmäßige Schulung der betroffenen Patienten wie auch des medizinischen Personals im sachgerechten Umgang inklusive der standardisierten Desinfektion, regelmäßige interne Qualitätskontrollen und Aktualisierungen der Software, technische Betreuung und Hilfestellung durch die Herstellerfirmen sowie die Konnektivität der POCT-Blutzuckermessgeräte und die zeitnahe Integration der erhobenen Werte in die entsprechenden Klinikinformationssysteme und Laborprogramme stellen eine weitere Anforderung an die bestehende Infrastruktur dar [72].

1.5.2 Gelegenheitsserumblutzuckerkonzentration

Die Höhe des Gelegenheitsblutzuckers spiegelt die aktuelle Glukosekonzentration im Blut wider und wird in mg/dl oder wie in der vorliegenden Arbeit in mmol/l angegeben [81]. Die laborbasierte Bestimmung des Blutzuckers erfolgt überwiegend aus Blutserumproben, für die Höhe der aus Vollblut, Serum oder Plasma gewonnenen Gelegenheitsblutzuckerkonzentration ließen sich im Vergleich unabhängig von der verwendeten Methode der enzymatischen Bestimmung keine signifikanten Unterschiede nachweisen [82].

Beeinflusst wird die Konzentration der zirkulierenden Blutglukose – wie in Kapitel 1.1 bereits ausführlicher dargestellt – letztlich durch die Balance aus aufgenommener Glukosemenge, Glykogenolyse, Glukoneogenese, Glukoseabbau bzw. -ausscheidung [5],[6].

Bereits im Jahr 1921 untersuchte John James Rickard MacLeod – später zusammen mit Frederick Grant Banting und Kollegen Empfänger des Nobelpreises für die Isolation des Insulins – die verschiedenen Einflüsse auf die Blutglukosekonzentration und deren

diagnostischen Nutzen [5]. In den frühen Versuchen von MacLeod zeichneten sich Schwierigkeiten in der Definition und Etablierung von Normwerten für die Blutglukose ab: die Rolle der korrekten Bestimmung der postprandialen Werte zunächst halbstündlich für 3 Bestimmungen und anschließend stündlich nach Kohlenhydrataufnahme und ihr weitreichender Einfluss auf die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration wurde von MacLeod betont und findet in abweichender Form noch heute als oraler Glukosetoleranztest (oGTT) Anwendung in der Diagnostik des Diabetes mellitus [5],[83]. Dieser wurde 1979 eingeführt und unterlag im Verlauf diversen Änderungen bezüglich der aufzunehmenden Glukosemenge, den Zeitpunkten der Blutzuckerbestimmungen, den jeweiligen Referenzwerten und deren Effekt auf Zeitpunkt und Schweregrad potentieller klinischer Manifestationen bzw. Komorbiditäten [6],[84].

Auf Grund der wesentlichen Einflüsse der Menge und des Zeitpunktes der Glukose- bzw. Kohlenhydrataufnahme auf die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration eignet sich diese nicht unmittelbar als primäres diagnostisches Mittel der Diabeteserkrankung, wohl aber als Methode zur Diagnostik der hyperglykämischen Dysregulation [81].

Im Jahr 1994 konnten Gill et al für nicht-insulinabhängige Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 eine positive Korrelation der Gelegenheitsblutzuckerkonzentration mit der Höhe der HbA1c-Fraktion darstellen, vor allem im Falle von Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen von $< 10,0 \text{ mmol/l}$ ($< 180 \text{ mg/dl}$). Blutzuckerkonzentrationen $> 10,0 \text{ mmol/l}$ ($> 180 \text{ mg/dl}$) hingegen korrelieren nicht signifikant mit einer Erhöhung der HbA1c-Fraktion, erst für Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen $> 14 \text{ mmol/l}$ ($> 252 \text{ mg/dl}$) kann erneut eine signifikante Korrelation mit einer unzureichenden Langzeitblutzuckereinstellung belegt werden [85].

1.5.3 Hämoglobin A1c

Bereits im Jahr 1958 konnte die Heterogenität des Hämoglobins humaner Erythrozyten sowohl chromatographisch als auch elektrophoretisch bestätigt werden [86],[87],[88]. In diesem Zusammenhang wurde eher unerwartet die Auswaschung kleinerer „hemoglobin peaks“ beobachtet, die als „fast hemoglobins“ oder HbA1 bezeichnet wurden und sich chromatographisch vor der eigentlichen HbA-Fraktion (charakterisiert als HbA0) abzeichneten [86]. Nach eben diesem chromatographischen Auswaschverhalten wurden die Fraktionen im Verlauf als HbA1a bis HbA1e beschrieben [86],[87]. Ging man zunächst von einer genetisch festgelegten Verteilung der HbA-Fraktionen aus, so konnte 1978 durch

Dolhofer et al nachgewiesen werden, dass die Entstehung der HbA-Fractionen aus der Bindung von Zuckern bzw. Zuckerphosphaten resultiert [89],[90]. Die Bindung von Glukose wiederum führte zur Bildung der größten HbA1-Fraktion HbA1c, einem Amadoriprodukt gebildet durch die irreversible Bindung von Glukose an den β -N-terminalen Valinrest der Globinketten und deren Umwandlung in die in Ringform vorliegende 1-Deoxy-1-N-Valyl-Fruktose [91],[92],[93],[94],[95]. Dieser Vorgang findet innerhalb der Lebensspanne der Erythrozyten von 120 Tagen statt, ältere Erythrozyten weisen also einen höheren Anteil glykierten Hämoglobins auf als jüngere [92]. Die HbA1c-Fraktion entspricht dem Anteil des glykierten Hämoglobins am Gesamthämoglobingehalt des Blutes und gibt somit Auskunft über das Niveau der Blutzuckereinstellung innerhalb der mittleren Lebensdauer der Erythrozyten von 80 bis 120 Tagen [88],[96].

Bereits in den 1980er Jahren war die Bestimmung der HbA1c-Fraktion in der Diagnostik und Therapieüberwachung der Diabeteserkrankung weitgehend etabliert, die Verwendung verschiedenster labordiagnostischer Methoden wie Ionenaustauschchromatographie, Affinitätschromatographie, Immunoassay, Elektrophorese oder kolorimetrischer Testverfahren verhinderten jedoch zunächst die Etablierung einer standardisierten und vergleichbaren Methode der HbA1c-Bestimmung bzw. die Auswertung ihrer Ergebnisse [97],[98],[99]. Im Jahr 1998 wurde aus diesem Grund durch die International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC) das Referenzmaterial aus aufgereinigtem, β -N-terminal-glykierten (HbA1c) und nicht glykierten (HbA0) Hämoglobin A vorgestellt, welches seither die Grundlage der international anerkannten IFCC-Referenzmethode zur Bestimmung der HbA1c-Fraktion darstellt, die auf Hochdruckflüssigkeitschromatographie in Kombination mit Massenspektrometrie oder Kapillarelektrophorese basiert [100],[101],[102]. Im Jahr 2009/2010 wurde die Bestimmung der HbA1c-Fraktion als Instrument in der Diagnostik des Diabetes mellitus wie auch in der Kontrolle einer adäquaten Blutzuckereinstellung von der American Diabetes Association (ADA) und der Weltgesundheitsorganisation (WHO) ergänzt [103].

Im klinischen Alltag verbreitet ist die Angabe der HbA1c-Fraktion in % (des Gesamthämoglobins). Nach Empfehlung der IFCC wurde ergänzend die Angabe in der internationalen Einheit mmol/mol Hämoglobin eingeführt - nach der am 01.04.2008 verabschiedeten Richtlinie der Bundesärztekammer soll die HbA1c-Fraktion nun simultan in dieser auch als HbA1cM benannten Einheit angegeben werden [104],[105].

1.6 Diagnostik des Diabetes mellitus

Die Diabeteserkrankung wird anhand einer erhöhten Nüchternblutzuckerkonzentration, anhand der 2-Stunden-Blutzuckerkonzentration nach Aufnahme von 75 g Glukose im Rahmen eines oralen Glukosetoleranztests oder anhand einer erhöhten HbA1c-Fraktion diagnostiziert, diese Testverfahren werden somit für das Screening auf das Vorliegen einer manifesten Diabeteserkrankung oder eines Prädiabetes genutzt [106],[107]. Die im Mai 2023 aktualisierte Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes empfiehlt für die Diabetesdiagnostik die Verwendung der Nüchternplasmaglukosekonzentration, der HbA1c-Fraktion und/oder der Gelegenheitsplasmaglukosekonzentration – im Falle divergierender Werte schließt sich ein oraler Glukosetoleranztest an, im Falle von ≥ 2 Werten im sicher pathologischen Bereich gilt die Diagnose Diabetes mellitus als bestätigt [83],[108] (Abbildung 1)

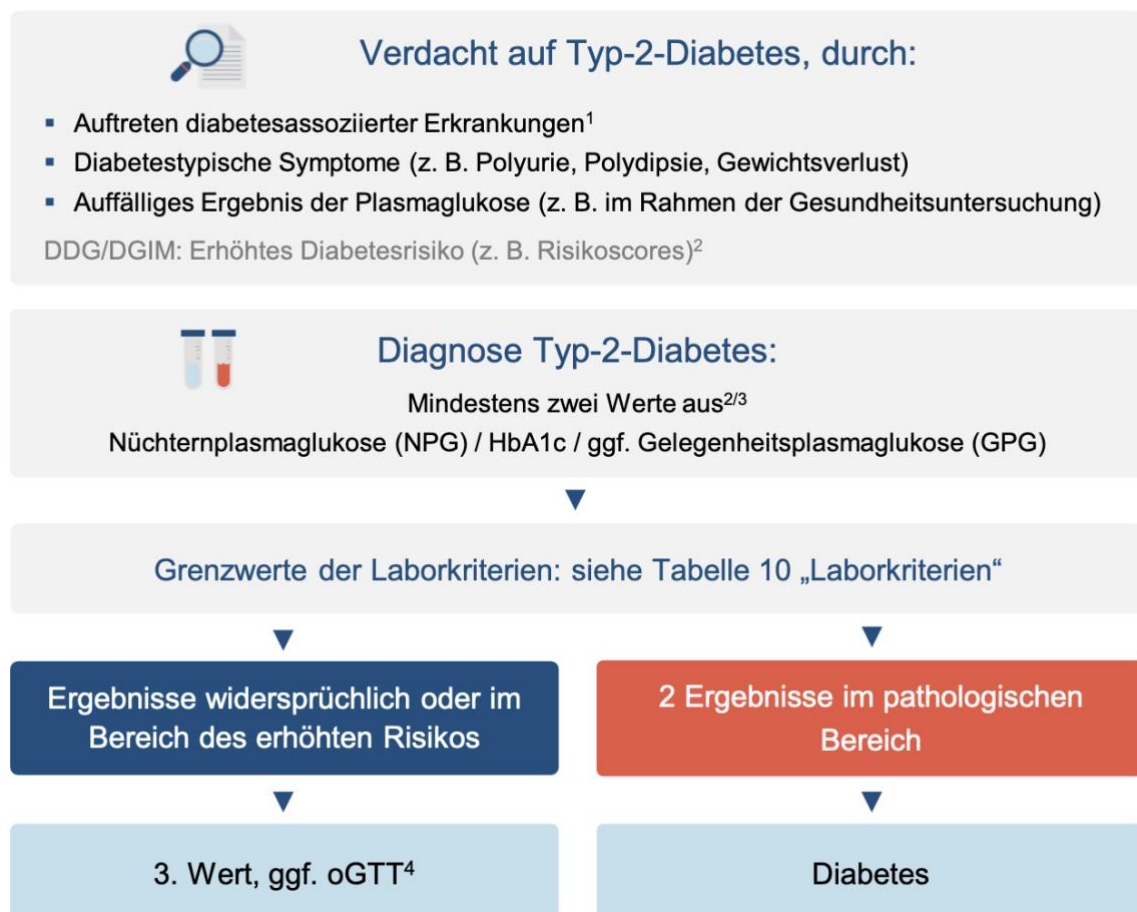


Abbildung 1 Diagnostischer Algorithmus der Diabeteserkrankung [109]

Als Grenzwerte gelten gegenwärtig eine Nüchternplasmaglukosekonzentration von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l), eine HbA1c-Fraktion von $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol) und eine Gelegenheitsplasmaglukosekonzentration von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) als pathologisch [83]. Im oralen Glukosetoleranztest gilt eine 2-h-Blutzuckerkonzentration von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) als pathologisch und bestätigt den Diabetesverdacht. Eine 2-h-Blutzuckerkonzentration von 140 – 199 mg/dl (7,8 – 11,0 mmol/l) weist auf eine gestörte Glukosetoleranz hin und eine 2-h-Blutzuckerkonzentration < 140 mg/dl ($< 7,8$ mmol/l) spricht für einen normalen Glukosestoffwechsel [83] (Tabelle 1).

Tabelle 1 Labordiagnostische Kriterien bzw. Referenzwerte in der Diagnostik der Diabeteserkrankung; [109], [83]

	Kein Diabetes ¹	Erhöhtes Risiko für Diabetes	Diabetes
NPG	< 100 mg/dl ³ ($< 5,6$ mmol/l)	100–125 mg/dl ³ (5,6–6,9 mmol/l)	≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l)
HbA1c ²	$< 5,7\%$ (< 39 mmol/mol)	5,7 bis $< 6,5\%$ (39 bis < 48 mmol/mol)	$\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol)
GPG			≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l)

Die Vorteile einer Nüchternglukosebestimmung liegen in der einfachen Verfügbarkeit und der Unabhängigkeit der erhobenen Parameter vom Patientenalter und Blutbildveränderungen wie Anämien und anderen hämatologischen Erkrankungen. Nachteilig wirken sich die Variation der Werte im Tagesverlauf, die Sicherstellung der Nüchternphase und die technischen Anforderungen an die standardisierte Bestimmung (Teströhrchen, Lagerung, Transport) aus [110].

Der orale Glukosetoleranztest gilt als Referenzmethode und ist der einzige Test zur Bestätigung einer gestörten Glukosetoleranz. Er unterliegt jedoch höheren intraindividuellen Schwankungen, birgt auf Grund der aufwendigen Bestimmungen das Risiko präanalytischer Fehler und zeigt hierdurch eine geringere Reproduzierbarkeit als die Nüchternglukose- und HbA1c-Messung [110].

Die Gelegenheitsblutzuckermessung besticht durch die einfache Bestimmung und zeigt sich ebenfalls unabhängig von Patientenalter und Hämoglobinopathien. Neben präanalytischen Fallstricken der standardisierten Bearbeitung ergeben sich jedoch ausgeprägte intra- und interindividuelle Schwankungen durch die Abhängigkeit von der Art, Menge und

Zusammensetzung der vorherigen Mahlzeit bzw. Dauer der Nüchternphase. Auf Grund der fehlenden Standardisierung ist die Gelegenheitsblutzuckerbestimmung zum Ausschluss der Diagnose einer Diabeteserkrankung nicht geeignet [110].

Die HbA1c-Fraktion hingegen zeigt sich unabhängig von der Tageszeit der Bestimmung, der Nahrungskarenz der Patienten und auch der unmittelbar vorher geleisteten Muskelaktivität. Die Ergebnisse zeigen sich jedoch abhängig von Alter, Ethnie sowie multiplen weiteren Interferenzen: Eine „falsch hohe“ HbA1c-Fraktion kann durch eine längere Erythrozytenüberlebenszeit, d.h. einen reduzierten „Erythrozyten-Turnover“, beispielsweise in zunehmend höherem Lebensalter, ebenso verursacht werden wie durch Anämien (hier v.a. Infekt- und Tumoranämien sowie durch Vitamin-B12- und Folsäuremangel bedingte Anämien), Splenektomie und Organtransplantation oder als unerwünschte Arzneimittelwirkung bestimmter Pharmaka, wie beispielsweise ASS in hoher Dosierung [110]. Bei Afroamerikanern zeigt sich eine (im Mittel um 0,4 %) höhere HbA1c-Fraktion im Vergleich zur kaukasischen Bevölkerung [110],[111]. Eine „falsch niedrig“ bestimmte HbA1c-Fraktion kann sich aus einer verkürzten Erythrozytenüberlebenszeit bzw. einem erhöhten Erythrozyten-Turnover ergeben. Ursächlich können hierfür hämolytische Anämien, Hämoglobinopathien, Blutverlust, die Übertragung von Blutprodukten, Leistungssport oder Höhentraining, wie auch eine Einschränkung der Leber- und Nierenfunktion sein [110],[111]. Auch hier können pharmazeutische Interaktionen eine relevante Rolle spielen: beispielweise führt die Eisen- oder Erythropoetinsupplementierung zu einer Verminderung der HbA1c-Fraktion [111].

1.7 Zielsetzung, Fragestellungen, Hypothesen

Ein Screening auch asymptomatischer Patienten auf eine hyperglykämie Stoffwechselentgleisung und manifeste Diabeteserkrankung kann über eine frühzeitige Diagnosestellung zu einer Verminderung bzw. Verzögerung des Auftretens diabetischer Komplikationen führen [112]. Die Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus im ambulanten wie auch innerklinischen Sektor verlangt im Rahmen der optimalen Blutzuckerkontrolle und -einstellung nach unmittelbar verfügbaren, patientennahen und kosteneffektiven Möglichkeiten der Blutzuckermessung [72]. Während sich in der aktuellen Literatur durch die Verwendung sehr heterogener Ein- und Ausschlusskriterien keine allgemeingültige Definition der Hyperglykämie bei Labor- und POCT-Blutzuckermessungen im Rahmen stationärer Krankenhausaufenthalte finden lässt, führt die Erhöhung der HbA1c-

Fraktion nachweislich zu einem Anstieg der kardiovaskulär wie auch nichtkardiovaskulär bedingten Mortalität und bietet somit eine effiziente labordiagnostische Möglichkeit, diabetische Patienten mit erhöhtem Risiko frühzeitig zu identifizieren [4],[113]. Die Notwendigkeit zur umgehenden Diagnostik hyperglykämischer Dysregulationen als Voraussetzung für eine zeitnahe Einleitung therapeutischer Maßnahmen erscheint für die unmittelbare und auch langfristige Prognose von Menschen mit Diabetes mellitus auch bzw. vor allem auf nicht-diabetologisch geführten Stationen außerordentlich relevant [114].

Die vorliegende Arbeit untersucht die Effektivität eines generalisierten HbA1c-Screenings und dessen Einfluss auf das diagnostische und therapeutische Management hyperglykämischer dysregulierter, stationär behandelter Patienten mit der wesentlichen Frage, ob sich die HbA1c-Fraktion in der Diagnostik und nachfolgenden Therapie hyperglykämischer Stoffwechselentgleisungen dem Gelegenheitsblutzucker und den POCT-Blutzuckerkonzentrationen überlegen zeigt. Darüber hinaus soll die Arbeit den Anteil und das Management akut therapiebedürftiger Blutzuckerdysregulationen in nicht-diabetologischen Fachabteilungen untersuchen und die Frage klären, ob hyperglykämisch dysregulierte Patienten hier eine adäquate Diagnostik und Therapie erfahren oder ob sie grundsätzlich von einer fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung profitieren.

Die Qualität des Managements der Blutzuckerdysregulation innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen und der Vergleich nach Fachabteilung wurde anhand der folgenden Fragestellungen untersucht, statistisch ausgewertet und beurteilt:

1. Charakterisierung der Studienpopulation

- a. Wie viele Patienten wurden innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen untersucht?
- b. Wie hoch ist das mittlere Lebensalter der untersuchten Patienten in den verschiedenen Fachabteilungen?
- c. Wie hoch ist der Anteil der untersuchten Patienten weiblichen Geschlechtes innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen?
- d. Wie hoch ist der Anteil notfallmäßig aufgenommener Patienten in den verschiedenen Fachabteilungen?
- e. Wie hoch ist der Anteil der hyperglykämisch dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der innerhalb eines Jahres stationär behandelten Patienten innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen?

- f. Wie hoch ist der Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der innerhalb eines Jahres stationär behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen?
2. Nachweis der Blutzuckerdysregulation
 - a. Wie häufig wurden die Parameter HbA1c-Fraktion, Gelegenheitsserumblutzuckerkonzentration und POCT-Blutzuckerkonzentration innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen bestimmt?
 - b. Wie häufig wurde die Blutzuckerentgleisung innerhalb der verschiedenen Fachabteilungen diagnostiziert und welcher der Parameter bzw. welche Kombination der Parameter HbA1c, Gelegenheitsserumblutzucker und POCT-Blutzucker wurde für die Diagnosestellung herangezogen?
3. Art der stationären Aufnahme
 - a. Wie häufig wurden die Parameter HbA1c, Gelegenheitsserumblutzucker und POCT-Blutzucker nach elektiver oder notfallmäßiger Aufnahme in den verschiedenen Fachabteilungen bestimmt?
 - b. Wie hoch ist der Anteil der Patienten mit HbA1c-Bestimmung ≤ 24 Stunden und > 24 Stunden nach elektiver oder notfallmäßiger stationärer Aufnahme in den verschiedenen Fachabteilungen?
 - c. Wie hoch ist der Anteil der Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung ≤ 24 Stunden und > 24 Stunden nach elektiver oder notfallmäßiger stationärer Aufnahme in den verschiedenen Fachabteilungen?
 - d. Wie hoch ist der Anteil diagnostizierter Blutzuckerentgleisungen unter Verwendung des HbA1c-Screenings mit HbA1c-Bestimmung ≤ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme?
 - e. Wie hoch ist der Anteil diagnostizierter Blutzuckerentgleisungen unter Verwendung des Serumblutzucker-Screenings mit Serumblutzuckerbestimmung ≤ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme?
 - f. Welcher der bzw. welche Kombination der Parameter HbA1c, Serumblutzucker und POCT-Blutzucker führte in den verschiedenen Fachabteilungen nach elektiver oder notfallmäßiger Aufnahme zur Diagnose der Blutzuckerentgleisung?
 - g. Wie hoch war die mittlere Anzahl der insgesamt während des stationären Aufenthaltes erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen in den untersuchten Fachabteilungen?

- h. Wie hoch war die mittlere Anzahl der pro Tag des stationären Aufenthaltes erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen in den untersuchten Fachabteilungen?
- 4. Management der Blutzuckerdysregulation
 - a. Wie hoch ist der Anteil der diagnostizierten Blutzuckerentgleisungen in den verschiedenen Fachabteilungen nach elektiver und notfallmäßiger stationärer Aufnahme?
 - b. Wie groß ist die mittlere Zeitspanne bis zur Diagnose der Blutzuckerentgleisung in den verschiedenen Fachabteilungen nach elektiver und notfallmäßiger stationärer Aufnahme?
 - c. Wie hoch war der Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten in der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Klinik, für die ein diabetologisches Konsil angefordert wurde?
 - d. Wie groß war im Mittel die Zeitspanne bis zur Anforderung des diabetologischen Konsils in der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Klinik?
 - e. Wie groß war im Mittel die Zeitspanne bis zur Bearbeitung des diabetologischen Konsils (durch die diabetologische Klinik) in der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Klinik?
 - f. Wie groß war im Mittel die Zeitspanne bis zur Umsetzung der diabetologischen Konsilempfehlungen in der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Klinik?
 - g. Wie hoch ist der Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten in der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Fachabteilung, für die eine Diabetesschulung angefordert wurde?
 - h. Ergibt sich in der nicht-diabetologischen internistischen und in der chirurgischen Fachabteilung aus der Anforderung und Durchführung einer Diabetesschulung unabhängig von der Anforderung eines diabetologischen Konsils ein Effekt auf das therapeutische Management der Blutzuckerentgleisung?
- 5. Therapeutische Konsequenzen
 - a. Wie hoch ist der Anteil der Patienten mit bereits im Vorfeld bestehender Insulintherapie in den verschiedenen Fachabteilungen?

- b. Wie hoch ist der Anteil der Patienten in den verschiedenen Fachabteilungen, bei denen während des stationären Aufenthaltes eine Insulintherapie initiiert wurde?
 - c. Wie hoch ist der Anteil der Patienten in den verschiedenen Fachabteilungen, bei denen während des stationären Aufenthaltes eine bestehende Insulintherapie angepasst wurde?
 - d. Wie hoch ist der Anteil der Patienten nach elektiver und notfallmäßiger Aufnahme in den verschiedenen Fachabteilungen, bei denen während des stationären Aufenthaltes eine bestehende Insulintherapie angepasst wurde?
 - e. Um welche mittlere Tagesdosis je Patient und Tag wurde die Insulintherapie der hyperglykäm dysregulierten Patienten in den verschiedenen Fachabteilungen angepasst?
 - f. Resultiert aus der konsiliarischen Mitbehandlung der diabetologischen Klinik ein signifikanter Unterschied in der Anpassung der Insulindosis bei hyperglykäm dysregulierten Patienten der nicht-diabetologischen internistischen und der chirurgischen Klinik?
 - g. Kann für die mittlere POCT-Blutzuckerkonzentration hyperglykäm dysregulierter Patienten der untersuchten Fachabteilungen ein signifikanter Unterschied zwischen Aufnahme (Tag 2) und Entlassung (vorletzter Tag) nachgewiesen werden?
 - h. Kann für die mittlere POCT-Blutzuckerkonzentration hyperglykäm dysregulierter Patienten der untersuchten Fachabteilungen im Falle der konsiliarischen diabetologischen Mitbehandlung ein signifikanter Unterschied zwischen Aufnahme (Tag 2) und Entlassung (vorletzter Tag) nachgewiesen werden?
6. Einfluss auf das Prozedere während des stationären Aufenthaltes
- a. Lässt sich im Vergleich der untersuchten Fachabteilungen ein signifikanter Unterschied in der Dauer des stationären Aufenthaltes nachweisen?
 - b. Lässt sich im Vergleich der untersuchten Fachabteilungen und im Vergleich des Aufnahme-prozederes ein signifikanter Unterschied in der Dauer des stationären Aufenthaltes nachweisen?
 - c. Lässt sich für Patienten, für die ein diabetologisches Konsil angefordert und bearbeitet wurde, eine signifikante Verlängerung der stationären Aufenthaltsdauer nachweisen?

- d. Lässt sich für Patienten, bei denen die diabetologischen Konsilempfehlungen umgesetzt wurden, eine signifikante Verlängerung der stationären Aufenthaltsdauer nachweisen?
- e. Wie hoch ist der relative Anteil der Patienten, die auf Grund der diagnostizierten Blutzuckerdysregulation unmittelbar in die Klinik für Diabetologie verlegt wurden?
- f. Wie hoch ist der relative Anteil der Patienten, für die auf Grund der diagnostizierten Blutzuckerdysregulation ein stationärer Wiederaufnahmetermin in der diabetologischen Klinik vereinbart wurde?
- g. Wie hoch ist der relative Anteil der Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt auf Grund einer Blutzuckerdysregulation erneut stationär aufgenommen wurden?
- h. Wie hoch ist der relative Anteil der Patienten, die innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt auf Grund anderer Diagnosen als der Blutzuckerdysregulation erneut stationär aufgenommen wurden?

Anhand der genannten Fragestellungen untersucht die vorliegende Arbeit die folgenden Hypothesen:

1. Wenn Menschen mit Diabetes mellitus in nicht-diabetologischen Fachabteilungen behandelt werden, sind schwere, unmittelbar therapiebedürftige hyperglykämie Stoffwechselentgleisungen häufig, werden jedoch mehrheitlich nicht diagnostiziert.
2. Werden hyperglykämie Dysregulationen in nicht-diabetologischen Fachabteilungen diagnostiziert, so zeigt sich die HbA1c-Fraktion als diagnostisches Mittel der Bestimmung sowohl der Gelegenheitsblutzuckerkonzentration als auch der POCT-Blutzuckerkonzentrationen überlegen.
3. Wird die hyperglykämie Dysregulation in nicht-diabetologischen Kliniken diagnostiziert, so führt ein generalisiertes HbA1c-Screening – im Gegensatz zur Bestimmung der Gelegenheitsblutzucker- und POCT-Blutzuckerkonzentration – signifikant häufiger zu einer fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung.
4. Erfolgt in den in nicht-diabetologischen Fachabteilungen die konsiliarische fachspezifische diabetologische Mitbehandlung der hyperglykämie Dysregulation, so resultiert hieraus eine signifikante Anpassung der antidiabetischen Therapie während diese ohne eine diabetologische Mitbehandlung in nicht-diabetologischen Fachabteilungen nicht signifikant verändert wird.

5. Erfolgt in den in nicht-diabetologischen Fachabteilungen die konsiliarische fachspezifische diabetologische Mitbehandlung der hyperglykämischen Dysregulation, so resultiert hieraus eine signifikante Optimierung der Blutzuckereinstellung im Laufe des stationären Aufenthaltes während die Blutzuckerkonzentration der hyperglykämischen dysregulierten Patienten ohne diabetologische Mitbehandlung im Wesentlichen unverändert bleibt.
6. Wenn hyperglykämisch dysregulierte Patienten in nicht-diabetologischen Fachabteilungen fachspezifisch diabetologisch mitbehandelt werden, so führt diese Mitbehandlung weder zu einer relevanten Verlängerung der Dauer des stationären Aufenthaltes noch zu einem Anstieg hypoglykämischer Ereignisse.

2 Methoden

2.1 Studienübersicht

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Daten von stationär behandelten Patienten aus 3 verschiedenen Fachabteilungen der Helios Kliniken Schwerin - einer norddeutschen Klinik der Maximalversorgung mit einer Bettenkapazität von 1.072 Patientenbetten - retrospektiv erhoben und analysiert. Die Patienten wurden zwischen dem 01.01.2019 und dem 31.12.2019 in der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie & Allgemeine Innere Medizin (nachfolgend als „DIA“ bezeichnet), der Klinik für Kardiologie & Angiologie (nachfolgend als nicht-diabetologische internistische Klinik „NDIK“ benannt) und in der Klinik für Allgemein- & Viszeralchirurgie (nachfolgend als chirurgische Klinik „CHI“ bezeichnet) stationär behandelt. Die Patientenselektion erfolgte über den Nachweis einer Blutzuckerdysregulation anhand diabetesspezifischer Laborparameter, die sowohl im Falle der notfallmäßigen als auch im Rahmen der elektiven stationären Patientenaufnahme bestimmt werden.

Die Daten der hyperglykäm dysregulierten Patienten aus den genannten Fachabteilungen wurden retrospektiv analysiert, Einfluss auf die Diagnostik und Therapie innerhalb des jeweiligen stationären Aufenthaltes wurde nicht genommen.

Das Projekt wurde am 24.08.2020 durch die Ethikkommission der Universität Rostock entsprechend der nationalen Gesetzeslage und der ICH-GCP-Leitlinie unter dem Aktenzeichen A 2020-0190 geprüft und bewilligt.

Ob der Gewährleistung einer optimierten Lesbarkeit der vorliegenden Arbeit wird in dieser der maskuline Terminus „Patient“ stellvertretend für Patienten weiblichen und männlichen Geschlechtes verwendet.

2.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Als Einschlussfaktoren (und ausgeprägte hyperglykämie Dysregulation) definiert wurden

- der Nachweis einer HbA1c-Fraktion > 8,0 %,

- der Nachweis von ≥ 2 laborbasierten Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l,
- der Nachweis von ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l
- jedwede Kombination der genannten Kriterien.

Als Ausschlusskriterien wurden

- ein bereits bekannter oder neu diagnostizierter Diabetes mellitus Typ 1,
- die Erhebung der in den Einschlusskriterien definierten paraklinischen Parameter im Rahmen einer prästationären Vorstellung des Patienten
- die Erhebung der in den Einschlusskriterien definierten paraklinischen Parameter im Rahmen einer Verlegung des Patienten aus einer anderen Klinik und ein
- Lebensalter < 18 Lebensjahre

definiert.

2.3 Datenerhebung

Die Datengewinnung und insbesondere die Patientenselektion über die paraklinisch definierten Einschlusskriterien erfolgte mittels genehmigtem Zugriff auf das Laborinformationssystem OPUS::L (©Dedalus Labor GmbH – OSM-Gruppe; 45136 Essen), welches die zielgerichtete Auflistung von Patientendaten nach definierten Laborparametern und deren Export ermöglicht.

Unter Verwendung einer patientenspezifischen Aufnahmenummer konnten diese Patientendaten mit dem medico-Klinikinformationssystem (©CompuGroup Medical Deutschland AG, 56070 Koblenz) verknüpft werden, über welches die weiterführende Datengewinnung und – auswertung der klinischen und paraklinischen Parameter, der diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen, der ärztlichen und nicht-ärztlichen Verlaufsdokumentation und der Epikrisen des jeweiligen Patienten erfolgte.

Die Datenerhebung und -analyse zur Beantwortung der im Rahmen der Studie formulierten Fragestellungen umfasste die folgenden Parameter:

- Alter der Patienten
- Geschlecht der Patienten
- AufnahmeprozEDURE (elektiv/Notaufnahme)

- Dauer des stationären Aufenthaltes
- HbA1c-Fraktion (in %)
 - Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung (≤ 24 h / > 24 h nach Aufnahme)
- Serumblutzuckerkonzentration (in mmol/l)
 - Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung (≤ 24 h / > 24 h nach Aufnahme)
- Anzahl POCT-Blutzuckerbestimmungen gesamt
- Mittelwert der Anzahl POCT/d gesamt
 - Mittelwert der Anzahl POCT/d vor endokrinologischem Konsil
 - Mittelwert der Anzahl POCT/d nach endokrinologischem Konsil
- Mittelwert POCT-Blutzuckerkonzentration (in mmol/l) gesamt
 - Mittelwert POCT-Blutzuckerwerte vor endokrinologischem Konsil
 - Mittelwert POCT-Blutzuckerwerte nach endokrinologischem Konsil
- POCT-Blutzuckerkonzentration am 2. Tag des stationären Aufenthaltes
 - Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen
 - Mittelwert der POCT-Blutzuckerkonzentration (in mmol/l)
 - Absolute Anzahl der erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Relativer Anteil der erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Absolute Anzahl der POCT-Blutzuckerkonzentrationen unterhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Relativer Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen unterhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Absolute Anzahl der POCT-Blutzuckerkonzentrationen oberhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Relativer Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen oberhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
- POCT-Blutzuckerkonzentration am vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes
 - Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen
 - Mittelwert der POCT-Blutzuckerkonzentration (in mmol/l)
 - Absolute Anzahl der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich 3,9 – 10,0 mmol/l

- Relativer Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Absolute Anzahl der POCT-Blutzuckerkonzentrationen unterhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Relativer Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen unterhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Absolute Anzahl der POCT-Blutzuckerkonzentrationen oberhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
 - Relativer Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen oberhalb des Zielbereiches 3,9 – 10,0 mmol/l
- Diagnose der Blutzuckerentgleisung
 - Zeitpunkt der Diagnose
 - Zur Diagnose führender Parameter
- Anteil diabetologischer Konsile
 - Zeitdauer bis zur Konsilanforderung
 - Zeitspanne von der Konsilanforderung bis zur Konsilbearbeitung (in h)
 - Zeitdauer von der Konsilbearbeitung bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen (in h)
- Durchführung einer spezialisierten Diabetesschulung
- Vorbestehende Insulintherapie
 - Anpassung Insulin in Gesamt-IE je Patient und Tag
- Verschiebung von Prozeduren
- Elektiver Wiederaufnahmetermine in der DIA
 - Direktverlegung in die DIA
- Wiederaufnahme innerhalb von 30 d nach Entlassung
 - Wiederaufnahme innerhalb von 30 d mit Blutzuckerdysregulation
 - Wiederaufnahme innerhalb von 30 d mit Komplikationen, die durch Diabetes mellitus begünstigt werden
 - Wiederaufnahme innerhalb von 30 d mit Komplikationen unabhängig von der Diabeteserkrankung

Für die Beurteilung der Qualität der Blutzuckerkontrolle und als Grundlage der Untersuchung der „POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich“ wurde in Anlehnung

an Beck et al ein POCT-Blutzuckerzielbereich von 3,9 – 10,0 mmol/l (70 – 180 mg/dl) definiert [115].

Dem Aufnahmeverfahren der untersuchten Patienten nach wurden eine elektive und notfallmäßige Vorstellung oder die Verlegung bzw. Übernahme aus anderen Fachabteilungen unterschieden. Die elektive Vorstellung wurde definiert als geplante bzw. im Voraus terminierte stationäre Aufnahme nach entsprechender fachärztlicher Einweisung oder fachärztlicher Zuweisung aus anderen medizinischen Einrichtungen zur weiterführenden Diagnostik. Als notfallmäßige Aufnahme galt die Vorstellung in der zentralen Notaufnahme oder Rettungsstelle der Klinik, die dann zu einer stationären Aufnahme in einer der untersuchten Fachabteilungen führte.

Die stationäre Behandlung von Patienten nach Verlegung aus einer anderen Klinik derselben Einrichtung schloss sich unmittelbar an eben diese an – dies schließt die Verlegung aus jedweder Fachabteilung ein, die nicht Teil der DIA, der NDIK oder der CHI ist. Die initiale Datenerhebung umfasste auch Patienten, die im Verlauf des stationären Aufenthaltes in die DIA (n = 76), in die NDIK (n = 28) und die CHI (n = 29) verlegt wurden. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass im Falle der Übernahme von Patienten aus anderen Fachabteilungen in eine der untersuchten Kliniken die Bestimmung der Parameter für HbA1c und Serumblutzucker bereits vor der Verlegung erfolgte und sich hieraus vornehmlich Rückschlüsse auf das Blutzuckermanagement der verlegenden Klinik ergeben. Aus diesem Grund ist diese Patientengruppe nicht Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

Der Einschluss der Patienten in die vorliegende Studie erfolgte bewusst unabhängig von Geschlecht, Vorerkrankungen und medizinischem Anlass des stationären Aufenthaltes.

Das Merkmal „Diagnose einer Blutzuckerdyregulation“ ergab sich aus der entsprechenden Dokumentation der Diagnose (im Rahmen der vorliegenden Studie anhand der Einschlusskriterien), der Beurteilung der Blutzuckerdyregulation in Form einer ärztlichen Verlaufsdokumentation und/oder der Dokumentation einer unmittelbaren diagnostischen und/oder therapeutischen Konsequenz, der konsiliarischen Hinzuziehung der DIA, der Anpassung der Medikation, der Initiierung einer Diabetestherapie, der Verschiebung von geplanten Prozeduren, der entsprechenden Dokumentation in der Epikrise, der Dokumentation von Empfehlungen für die weitere ambulante Behandlung/Diagnostik in der Epikrise oder der Vereinbarung kurzfristiger Wiederaufnahmetermine.

Die Zeitdauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdyregulation wird in Tagen ab Aufnahmetag angegeben und somit als Tag des stationären Aufenthaltes, an dem die

Blutzuckerdysregulation diagnostiziert wurde. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass – anders als im aktuellen DRG-System abgebildet – in der vorliegenden Arbeit der Aufnahmetag als Tag 1 gilt.

Die Anforderung einer diabetologischen Mitbehandlung in Form eines Konsils wird in den nicht-diabetologischen Kliniken digital über einen ärztlichen Zugriff auf das Klinikinformationssystem oder in dringenden Fällen auch telefonisch ausgelöst. Ausnahmslos alle Konsilanfragen aus der NDIK und der CHI wurden fachärztlich durch die dieselbe Klinik (DIA) im Hause beantwortet, somit lässt sich der Einfluss der Anforderung und der Beantwortung eines diabetologischen Konsils vergleichen. In ähnlicher Form kann unabhängig von der Konsilanforderung die Durchführung einer spezialisierten Diabetesschulung digital über das Klinikinformationssystem veranlasst oder auch telefonisch ausgelöst werden.

Im Falle von 2 Patienten der DIA kann die Anpassung der Insulindosis nicht exakt quantifiziert werden, da die Therapie lediglich um ein Korrekturschema mittels Kurzzeitinsulin ergänzt wurde, in der NDIK trifft dieser Umstand auf 3 Patienten zu, in der CHI auf 5 Patienten.

Die Definition von „invasiven Maßnahmen, Eingriffen, Prozeduren und Operationen“ umfasst in der vorliegenden Arbeit jedwede Eingriffe mit Verletzung des Hautniveaus oder Exploration von Strukturen des menschlichen Körpers, die über eine Inspektion der Ohren und Mundhöhle bzw. einsehbare Schleimhäute sowie die digital-rektale Untersuchung, Blutentnahme bzw. das Legen einer Venenverweilkanüle und die Katheterisierung der Harnblase hinaus gehen.

In der vorliegenden Arbeit entsprechen die Begriffe „Gelegenheitsblutzucker“ und „Serumblutzucker“ der laborbasierten Gelegenheitsblutzuckerkonzentration.

2.4 Statistische Verfahren

Für die statistische Aufarbeitung wurde die Statistiksoftware SPSS (©IBM Deutschland GmbH, 71139 Ehningen) verwendet. Die Auswahl der statistischen Verfahren erfolgte nach vorhergehender statistischer Beratung durch das Research Institute for Biostatistics and Informatics in Medicine and Ageing der Universitätsmedizin Rostock.

Der Vergleich der Mittelwerte bzw. der zentralen Tendenzen des

- Lebensalters in Jahren der untersuchten Patienten
- HbA1c-Fraktion
- Serumblutzuckerkonzentration
- Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen gesamt
- Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen je Tag
- Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes
- Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration im gesamten stationären Aufenthalt
- Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes
- Zeitdauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation
- Zeitdauer bis zur Anforderung des diabetologischen Konsils
- Zeitdauer bis zur Bearbeitung des diabetologischen Konsils
- Zeitdauer bis zur Umsetzung der diabetologischen Konsilempfehlungen
- Anpassung der Insulindosis in I.E.

im Vergleich zwischen DIA, NDIK und CHI, im Vergleich zwischen elektiver und notfallmäßiger Aufnahme und im Vergleich der Patienten mit und ohne diabetologisches Konsil erfolgte bei nicht normalverteilter, intervallskalierter abhängiger Variable unter Verwendung des H-Tests nach Kruskal und Wallis. Bei Vorliegen von 3 Stichproben mit jeweils > 9 Patienten gilt die Teststatistik als asymptotisch Chi-Quadrat-verteilt. Anschließend wurden die Faktoren unter Verwendung des U-Tests nach Mann und Whitney einzeln miteinander verglichen.

Da für die Residuen der untersuchten Variablen Normalverteilung nachgewiesen werden konnte, erfolgte die Untersuchung des Effektes der diabetesspezifischen Parameter auf das Blutzuckermanagement unter Verwendung der (multiplen) linearen Regression bzw. im Falle der Dichotomie der abhängigen Variablen

- Auslösung eines diabetologischen Konsils
- Anpassung der Insulindosis

unter Verwendung der binären logistischen Regression. Mittels F-Test wurde geprüft, ob durch die Ergänzung der unabhängigen Variablen die Vorhersage der abhängigen Variable verbessert wird.

Die Bestimmung der Effektstärke erfolgte ergänzend als Maß der Bedeutsamkeit der vorliegenden Ergebnisse. Der Wert für das korrigierte R^2 als Bestimmtheitsmaß gibt den Anteil der Streuung der untersuchten abhängigen Variable an, der durch die untersuchten unabhängigen Variablen zu erklären ist. Ob dieser Effekt als bedeutsam einzustufen ist, lässt sich durch Berechnung der Effektstärke (im vorliegenden Regressionsmodell bei ungleicher Größe der untersuchten Gruppen bevorzugt die Effektstärke nach Cohen gegenüber dem Korrelationskoeffizienten r nach Pearson) nach

$$f^2 = \frac{R^2}{1 - R^2}$$

mit f^2 = Effektstärke nach Cohen und R^2 = korrigiertes R-Quadrat berechnen.

Anhand der Einteilung nach Cohen (1992) mit

$f^2 = 0,02$	schwacher Effekt
$f^2 = 0,15$	mittlerer Effekt
$f^2 = 0,35$	starker Effekt

kann für das jeweilige Regressionsmodell somit der Effekt der genannten Variablen, die das Signifikanzniveau ($p < 0,05$) erreichen, auf die Ausprägung der untersuchten abhängigen Variable(n) bestimmt werden.

Der Vergleich der Mittelwerte bzw. der zentralen Tendenzen der Mittelwerte an 2 verschiedenen Zeitpunkten des stationären Aufenthaltes für den Vergleich der/des

- POCT-Blutzuckerkonzentration am zweiten und vorletzten Tag
- relativen Anteils der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich am zweiten und vorletzten Tag

erfolgte bei verbundenen, nicht sicher normalverteilten abhängigen Variablen unter Verwendung des Wilcoxon-Tests mit Bestimmung der asymptotischen Signifikanz bzw. Anwendung exakter Testverfahren im Falle einer Stichprobengröße $n < 30$.

3 Ergebnisse

3.1 Charakterisierung der Studienpopulation

3.1.1 Anzahl der untersuchten Patienten nach Fachabteilung

Zwischen dem 01.01.2019 und dem 31.12.2019 wurden in der DIA 1566 Patienten, in der NDIK 6413 Patienten und in der CHI 2502 Patienten stationär behandelt. Im Untersuchungszeitraum ließen sich insgesamt 856 Patienten identifizieren, bei denen im Rahmen des stationären Aufenthaltes jeweils eine HbA1c-Fraktion $> 8,0 \%$ und/oder eine laborbasierter Gelegenheitsblutzuckerkonzentration $> 11,0 \text{ mmol/l}$ und/oder ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0 \text{ mmol/l}$ nachgewiesen wurden. 403 (47,1 %) der untersuchten Patienten wurden in der DIA stationär behandelt, 337 Patienten (39,4 %) in der NDIK und 116 Patienten (13,5%) in der CHI therapiert (*Abbildung 2A*).

3.1.2 Alter der Patienten

Das mittlere Lebensalter der untersuchten Patienten lag bei 71,5 ($\pm 0,5$) Jahren. Das mittlere Lebensalter der Patienten in den untersuchten Fachabteilungen ist vergleichbar – ein signifikanter Unterschied kann weder zwischen DIA und NDIK ($p = 0,392$), noch zwischen DIA und CHI ($p = 0,422$), noch zwischen NDIK und CHI nachgewiesen werden ($p = 0,159$; *Abbildung 2B*).

3.1.3 Geschlechtsspezifische Verteilung der Patienten

Auch hinsichtlich der Geschlechterverteilung zeigen sich zwischen den 3 Fachabteilungen keine wesentlichen Unterschiede (*Abbildung 2C*). Zum Zeitpunkt der Datenerhebung und -analyse zeigten sich alle untersuchten Patienten eindeutig einer dieser Geschlechterformen zugehörig, eine (Selbst)Charakterisierung als divers o.ä. lag während des Untersuchungs- und Auswertungszeitraumes bei keinem der Patienten vor.

3.1.4 Anteil der notfallmäßig aufgenommenen Patienten

Das gesamte untersuchte Patientenkollektiv verteilt sich auf 61,9 % (530 von 856) notfallmäßig und 38,1 % (326 von 856) elektiv aufgenommene Patienten. In der DIA wurden deutlich mehr hyperglykäm dysregulierte Patienten notfallmäßig aufgenommen als in der NDIK und der CHI (Abbildung 2D).

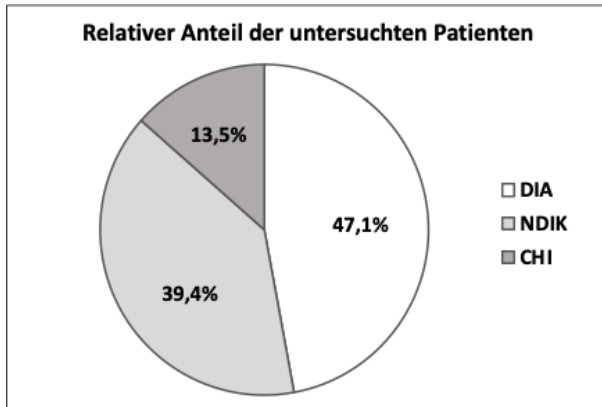


Abbildung 2 A Untersuchte Patienten nach Fachabteilung: Der höchste Anteil der untersuchten hyperglykäm dysregulierten Patienten entstammt der DIA, der niedrigste der CHI (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

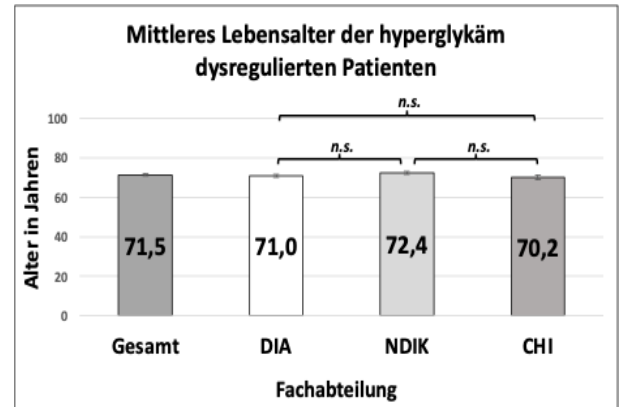


Abbildung 2 B Lebensalter der Patienten: Kein signifikanter Unterschied zwischen den Fachabteilungen (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

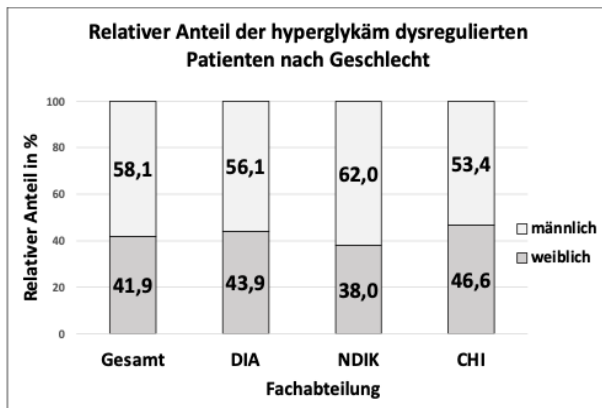


Abbildung 2 C Geschlechterverteilung der Patienten: Ausgeglichenes Verhältnis der Geschlechter im Vergleich der Fachabteilungen (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

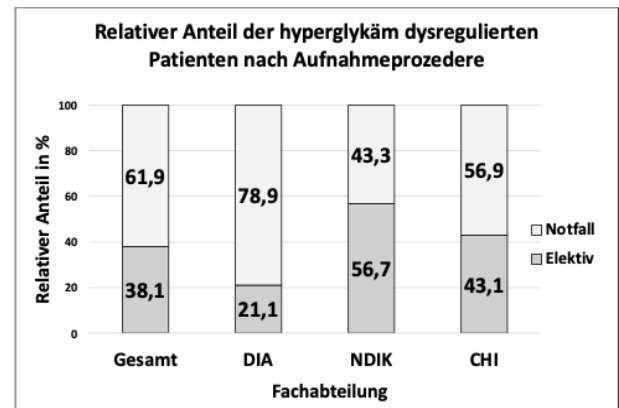


Abbildung 2 D Aufnahme-prozedere der Patienten: in der DIA und der CHI überwiegend notfallmäßige, in der NDIK elektive Aufnahmen (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

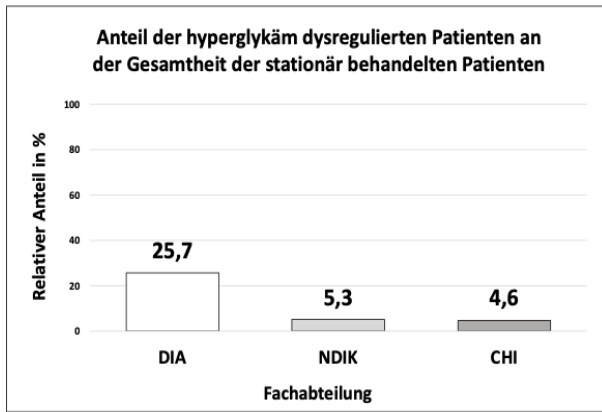


Abbildung 2 E Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der im Jahr 2019 stationär behandelten Patienten: höchster Anteil in der DIA (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

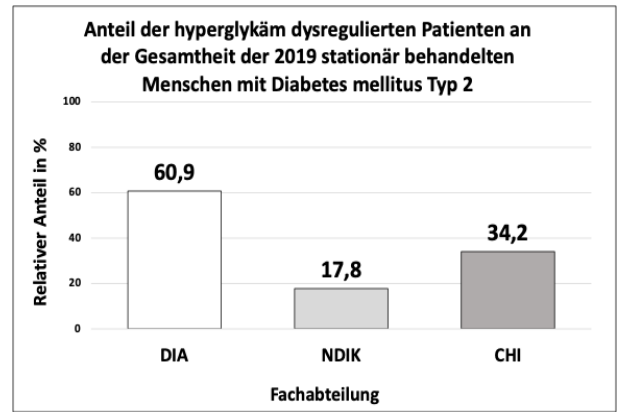


Abbildung 2 F Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der im Jahr 2019 stationär behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2: relevant erhöhter Anteil unmittelbar therapiebedürftiger Hyperglykämien in den nicht-diabetologischen Fachabteilungen (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

Abbildungen 2 A – F Charakteristik der untersuchten Studienpopulation

3.1.5 Anteil der hyperglykämischen Dysregulationen nach Fachabteilung

Legt man die im Rahmen dieser Studie definierten Kriterien der Blutzuckerdysregulation zu Grunde, lag der Anteil der Patienten mit entgleister Diabeteserkrankung an der Gesamtheit aller im Jahr 2019 stationär behandelten Patienten in der DIA erwartungsgemäß am höchsten, in der NDIK und der CHI auf einem vergleichbaren Niveau (*Abbildung 2E*).

Der Anteil der Menschen mit entgleistem Diabetes mellitus Typ 2 an der Gesamtheit aller im Untersuchungszeitraum als Diabetes mellitus Typ 2 verschlüsselter Patientenbehandlungen (E11.XX als Haupt- oder Nebendiagnose nach ICD-10) betrug für die DIA 60,9 % (403 von 662), für die NDIK 17,8 % (337 von 1891) und für die CHI 34,2 % (116 von 339).

Somit lag im Mittel bei 20,3 % (453 von 2230) aller Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2, die nicht primär wegen ihres Diabetes mellitus aufgenommen und entsprechend in einer nicht-diabetologisch ausgerichteten Klinik behandelt worden sind, eine akut behandlungsbedürftige Entgleisung ihrer Diabeteserkrankung vor (*Abbildung 2F*).

Einen zusammenfassenden Gesamtüberblick über die Charakteristika der untersuchten Patienten zeigt auch *Tabelle 2*.

Tabelle 2 Charakteristik der untersuchten Patienten

	DIA	NDIK	CHI	Gesamt	<i>p</i>
Untersuchte Patienten (n)	403 (47,1%)	337 (39,4 %)	116 (13,5 %)	856 (100,0 %)	-
Alter der Patienten in Jahren (MW $\pm$ SF)	71,0 $\pm$ 0,7	72,4 $\pm$ 0,6	70,2 $\pm$ 1,2	71,5 $\pm$ 0,5	0,354 (n.s.)
Geschlecht der Patienten weiblich (%/n)	43,9 % (177)	38,0 % (128)	46,6 % (54)	41,9 % (359)	-
AufnahmeprozEDURE elektiv/ZNA (%)	21,1 % / 78,9 %	56,7 % / 43,3 %	43,1 % / 56,9 %	38,1 % / 61,9 %	-
Bestimmung HbA1c gesamt (n/%)	377 (93,6 %)	288 (75,6 %)	58 (50,0 %)	723 (84,5 %)	-
Bestimmung Serum-BZ gesamt (n/%)	308 (76,4 %)	337 (100,0 %)	78 (67,2 %)	723 (84,5 %)	-
Bestimmung ≥ 2 POCT-BZ gesamt (n/%)	401 (99,5 %)	274 (81,3 %)	113 (97,4 %)	788 (92,1 %)	-
Bestimmung HbA1c < 24 h nach Aufnahme (n/%)	341 (84,6 %)	271 (80,4 %)	35 (30,2 %)	647 (75,6 %)	-
Bestimmung Serum-BZ < 24 h nach Aufnahme (n/%)	307 (76,2 %)	336 (99,7 %)	68 (58,6 %)	711 (83,1 %)	-
HbA1c in % (MW $\pm$ SF)	9,41 $\pm$ 0,13	8,15 $\pm$ 0,08	7,78 $\pm$ 0,31	8,78 $\pm$ 0,08	< 0,001
Serumblutzucker in mmol/l (MW $\pm$ SF)	16,99 $\pm$ 0,5	13,15 $\pm$ 0,2	13,46 $\pm$ 0,7	14,82 $\pm$ 0,3	< 0,001
POCT-Blutzucker gesamt (MW $\pm$ SF)	10,43 $\pm$ 0,1	9,99 $\pm$ 0,1	10,39 $\pm$ 0,2	10,27 $\pm$ 0,1	0,434 (n.s.)
Nachweis HbA1c > 8,0 % (n/%)	244 (60,6 %)	156 (46,3 %)	18 (15,5 %)	418 (48,8 %)	-
Nachweis Serumblutzucker > 11,0 mmol/l (n/%)	220 (54,6 %)	259 (76,9 %)	40 (34,5 %)	519 (60,6 %)	-
Nachweis ≥ 2 POCT-BZ > 11,0 mmol/l (n/%)	334 (82,9 %)	163 (48,4 %)	110 (94,8 %)	607 (70,9 %)	-
Anzahl POCT-Bestimmungen/d (MW $\pm$ SF)	3,12 $\pm$ 0,1	1,82 $\pm$ 0,1	2,30 $\pm$ 0,1	2,50 $\pm$ 0,1	< 0,001
Konsil Endokrinologie (n/%)	-	30 / 8,9	23 / 19,8	-	-

3.2 Nachweis der Blutzuckerregulation

3.2.1 Häufigkeit der HbA1c-, Serumblutzucker- und POCT-Blutzuckerbestimmung

Die verfügbaren Parameter zum Nachweis einer Blutzuckerregulation wurden interessanterweise von den untersuchten Kliniken in sehr unterschiedlichem Ausmaß genutzt: In der DIA wurden im Rahmen des stationären Aufenthaltes überwiegend die HbA1c-Fraktion und mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen bestimmt, eine Gelegenheitsblutzuckerbestimmung erfolgte deutlich seltener.

Demgegenüber wurde in der NDIK die Gelegenheitsblutzuckerkonzentration bei allen hyperglykäm dysregulierten Patienten bestimmt, deutlich seltener erfolgte die Bestimmung von HbA1c-Fraktion und ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen.

In der CHI hingegen wurden bei nahezu allen Patienten ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen gemessen, während die Gelegenheitsblutzucker -und HbA1c-Bestimmung nur bei etwas mehr als der Hälfte der Patienten durchgeführt wurden (*Abbildung 3A*).

Passend hierzu ergeben sich Unterschiede im objektiven Nachweis der Blutzuckerregulation: war die Blutzuckerentgleisung in der DIA überwiegend über ≥ 2

POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l und weniger über eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ mmol/l und Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l objektivierbar, so war in der NDIK mit dem höchsten relativen Anteil an Serumblutzuckerbestimmungen die Blutzuckerdisregulation auch hauptsächlich durch eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l, dagegen bei nur jeweils weniger als der Hälfte der Blutzuckerentgleisungen über eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ mmol/l und über ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l nachweisbar. In der CHI war die Blutzuckerdisregulation entsprechend überwiegend über ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l und nur in geringem Anteil über eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l sowie in noch geringerem Anteil über eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ mmol/l objektivierbar (Abbildung 3B).

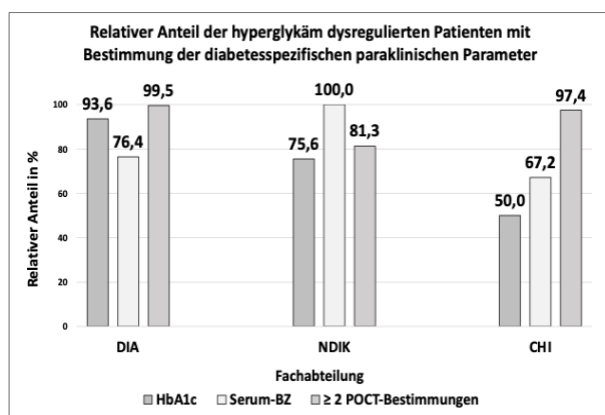


Abbildung 3 A Anteil der Patienten mit Bestimmung der diabetespezifischen paraklinischen Parameter HbA1c, Serumblutzucker und/oder ≥ 2 POCT-Blutzucker: in der DIA vorwiegend Bestimmung der HbA1c-Fraktion und der POCT-Blutzucker, in der NDIK überwiegend des Serumblutzuckers und in der CHI vornehmlich POCT-Blutzuckermessungen (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

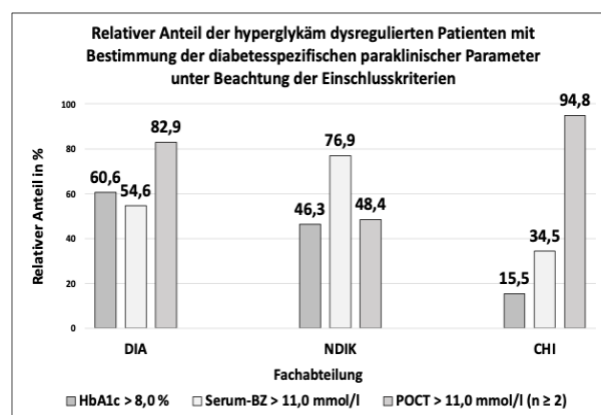


Abbildung 3 B Anteil der Patienten mit Bestimmung der diabetespezifischen paraklinischen Parameter unter Beachtung der Einschlusskriterien: in der DIA überwiegend ≥ 2 POCT-Blutzucker $> 11,0$ mmol/l, in der NDIK der Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l und in der CHI vorwiegend ≥ 2 POCT-Blutzucker $> 11,0$ mmol/l (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

Abbildungen 3 A u. B Nachweis der Blutzuckerdisregulation: Bestimmung der diabetespezifischen paraklinischen Parameter und objektiver Nachweis der Blutzuckerdisregulation

Im Mittel werden während des gesamten stationären Aufenthaltes in der DIA dennoch 0,8 POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag mehr durchgeführt als in der CHI und 1,3 POCT-Bestimmungen mehr als in der NDIK (DIA $3,1 \pm 0,1$ d vs. CHI $2,3 \pm 0,1$ d vs. NDIK $1,8 \pm 0,1$ d; $p < 0,001$).

Die Höhe der Gelegenheitsblutzuckerkonzentration korrelierte zwar mit der Gesamtzahl der während des stationären Aufenthaltes erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen (T-Test t

= 1,962, $p = 0,05$; Regressionskoeffizient $\beta = 0,257$), das Signifikanzniveau wird jedoch knapp verfehlt. Die Höhe der HbA1c-Fraktion wiederum zeigt einen signifikanten Einfluss auf die Gesamtzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen während des stationären Aufenthaltes, der in den verschiedenen Fachabteilungen sehr unterschiedlich ausgeprägt ist: Mit jedem HbA1c-Anstieg um 1,0 % werden konkret in der DIA im Lauf des stationären Aufenthaltes insgesamt 1,7 POCT-Messungen weniger ($t = -2,749$; $p = 0,006$; $\beta = -1,705$), in der NDIK jedoch insgesamt 1,5 POCT-Messungen mehr ($t = 2,641$; $p = 0,009$; $\beta = 1,521$) und in der CHI sogar 5,4 POCT-Messungen mehr ($t = -2,609$; $p = 0,013$; $\beta = -5,370$) veranlasst. Das Bestimmtheitsmaß korrigiertes R^2 beträgt im vorliegenden Regressionsmodell 0,136. Für die Effektstärke f^2 nach Cohen (1992) ergibt sich der Wert 0,16 und somit ein mittlerer Effekt.

Anders verhält es sich im Falle der POCT-Bestimmungen pro Tag: Für die Höhe der HbA1c-Fraktion lässt sich kein signifikanter Effekt auf die mittlere Anzahl der täglichen POCT-Blutzuckerbestimmungen nachweisen ($t = -1,523$; $p = 0,128$; $\beta = -0,044$), im Falle einer Erhöhung der Serumblutzuckerkonzentration um 1,0 mmol/l lässt sich mit im Mittel 0,02 zusätzlichen POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag ein geringer, aber signifikanter Effekt nachweisen ($t = 2,265$; $p = 0,024$; $\beta = 0,019$). Bei einem korrigierten R^2 von 0,252 ergibt sich für die Effektstärke f^2 nach Cohen (1992) ein Wert von 0,33 und somit ein mittlerer Effekt.

Für die Höhe der Konzentrationen für HbA1c und Serumblutzucker kann ein signifikanter wechselseitiger Einfluss dargestellt werden: Aus einem Anstieg der HbA1c-Fraktion um jeweils 1 % lässt sich eine Steigerung des Serumblutzuckerwertes um 2,04 mmol/l ableiten ($t = 17,251$; $p < 0,001$; $\beta = 2,042$).

Die Höhe der HbA1c-Fraktion wie auch der Serumblutzuckerkonzentration zeigt jeweils einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der erhobenen POCT-Blutzuckerkonzentrationen: mit jeder Erhöhung der HbA1c-Fraktion um 1,0 % lässt sich eine Erhöhung der POCT-Blutzuckerkonzentration im Mittel um 0,23 mmol/l ($t = 4,769$; $p < 0,001$; $\beta = 0,233$) nachweisen, mit jeder Erhöhung der Serumblutzuckerkonzentration um 1,0 mmol/l zeigen sich die POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Mittel um 0,17 mmol/l höher ($t = 11,975$; $p < 0,001$; $\beta = 0,172$). Bei einem korrigierten R^2 von 0,407 ergibt sich für die Effektstärke f^2 nach Cohen (1992) ein Wert von 0,69, dieser entspricht einem starken Effekt.

3.3 Art der Aufnahme

Auch die Art der stationären Aufnahme hatte einen Einfluss auf die Analyse des Blutzuckerstoffwechsels: In der DIA wurden bei Patienten, die über die Notaufnahme aufgenommen worden sind, in 91,8 % (292 von 318 Patienten) ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l nachgewiesen, bei 67,9 % (216 von 318) eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei 52,2 % (166 von 318 Patienten) eine HbA1c-Fraktion von $> 8,0$ %. In der CHI wurden bei den notfallmäßig aufgenommenen Patienten ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l bei 93,9 % (62 von 66 Patienten) nachgewiesen, bei 53,0 % (35 von 66 Patienten) eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei 19,7 % (13 von 66) eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ %. In der NDIK waren es bei den Menschen mit entgleister Diabeteserkrankung nach Vorstellung über die Notaufnahme 84,3 % (123 von 146) mit einer Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l, 59,6 % (87 von 146) mit ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l, und 34,9 % (51 von 146) mit einer HbA1c-Fraktion $> 8,0$ %.

Bei notfallmäßig aufgenommenen Patienten werden darüber hinaus im Mittel 0,97 POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag mehr durchgeführt als bei den elektiv aufgenommenen Patienten (ZNA $3,02 \pm 0,1$ POCT-Bestimmungen/Tag vs. elektiv $2,05 \pm 0,1$ POCT-Bestimmungen/Tag; $p < 0,001$).

Nicht nur, dass nach notfallmäßiger Aufnahme signifikant mehr POCT-Blutzuckermessungen durchgeführt werden, es können während des stationären Aufenthaltes auch signifikant höhere mittlere POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Vergleich zu den Werten nach elektiver Aufnahme belegt werden (ZNA $10,53 \pm 0,1$ mmol/l vs. elektiv $9,81 \pm 0,1$; $p < 0,001$).

Auch die Serumblutzuckerkonzentration zeigt sich bei Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme mit im Mittel $15,72 \pm 0,4$ mmol/l signifikant höher als bei den Patienten nach elektiver stationärer Aufnahme mit $12,64 \pm 0,3$ mmol/l; $p < 0,001$.

Die Höhe der HbA1c-Fraktion zeigt im Vergleich nach Art der Aufnahme hingegen keinen signifikanten Unterschied: Für Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme lässt sich eine mittlere HbA1c-Fraktion von $8,77 \pm 0,1$ % nachweisen, für die Patienten nach elektiver Aufnahme eine mittlere HbA1c-Fraktion von $8,78 \pm 0,1$ %; $p = 0,068$.

3.3.1 Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung

Bei den 403 untersuchten Patienten – 85 elektiv und 318 notfallmäßig aufgenommen - der DIA wurde die HbA1c-Fraktion überwiegend innerhalb der ersten 24 Stunden und nur in Ausnahmefällen > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme oder gar nicht bestimmt. (*Abbildung 4A*).

In der Subgruppe der 85 elektiv aufgenommenen Patienten der DIA wurde die HbA1c-Fraktion bei 95,3 % (81 Patienten) $\leq$ 24 Stunden und bei 1,2 % (1 Patient) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt. Bei 3,5 % (3 Patienten) erfolgte im Rahmen des stationären Aufenthaltes keine HbA1c-Bestimmung.

In der Gruppe der 318 Notfallpatienten der DIA wurde die HbA1c-Fraktion bei 81,8 % (260 Patienten) $\leq$ 24 Stunden nach Aufnahme und bei 10,1 % (32 Patienten) nach > 24 Stunden bestimmt. 8,2 % (26 Patienten) entfallen auf die Gruppe ohne HbA1c-Bestimmung mit Objektivierung der Blutzuckerdysregulation durch einen oder mehrere der anderen Parameter.

In der NDIK wurden 337 Patienten – 191 nach elektiver und 146 nach notfallmäßiger Aufnahme – untersucht. Bei 80,4 % (271 Patienten) erfolgte eine HbA1c-Bestimmung $\leq$ 24 Stunden und bei 5,3 % (18 Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme. In 14,3 % (48 Patienten) der Fälle erfolgte keine HbA1c-Bestimmung.

In der Subgruppe der 191 elektiv aufgenommenen Patienten der NDIK erfolgte die HbA1c-Bestimmung bei 91,1 % (174 Patienten) $\leq$ 24 Stunden, bei 0,5 % (1 Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 8,4 % (16 Patienten) gar nicht. In der Gruppe der 146 notfallmäßig in die NDIK aufgenommenen Patienten wurde bei 66,4 % (97 Patienten) die HbA1c-Fraktion $\leq$ 24 Stunden und bei 11,6 % (17 Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt, bei 21,9 % (32 Patienten) erfolgte keine HbA1c-Bestimmung.

Für die CHI ergibt sich die folgende Verteilung: Von den 116 untersuchten Patienten – hierunter 50 Patienten nach elektiver und 66 Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme – wurde bei 30,2 % (35 Patienten) die HbA1c-Fraktion $\leq$ 24 Stunden, bei 19,8 % (23 Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 50,0 % (58 Patienten) gar nicht bestimmt.

In der Subgruppe der 50 Elektivpatienten der CHI wurde bei 50,0 % (25 Patienten) die HbA1c-Fraktion $\leq$ 24 Stunden, bei 6,0 % (3 Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 44,0 % (22 Patienten) gar nicht bestimmt. In der Untergruppe der 66 Notfallpatienten der CHI wurde die HbA1c-Fraktion bei 15,1 % (10 Patienten) $\leq$ 24 Stunden und bei 30,3 % (20

Patienten) > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt, in 54,6 % (36 Patienten) der Fälle erfolgte keine HbA1c-Bestimmung.

Zusammenfassend lässt sich zum Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung darstellen, dass diese in der DIA wie auch in der NDIK sowohl für elektive als auch für notfallmäßig aufgenommene Patienten überwiegend innerhalb der ersten 24 Stunden des Aufenthaltes erfolgt. In der CHI kann dies für die Elektivpatienten ebenfalls nachgewiesen werden, im Falle der notfallmäßigen Aufnahme erfolgt die HbA1c-Bestimmung überwiegend > 24 h nach stationärer Aufnahme. Der Anteil der Patienten ohne HbA1c-Bestimmung während des stationären Aufenthaltes ist in allen untersuchten Abteilungen nach notfallmäßiger Aufnahme höher als nach elektiver.

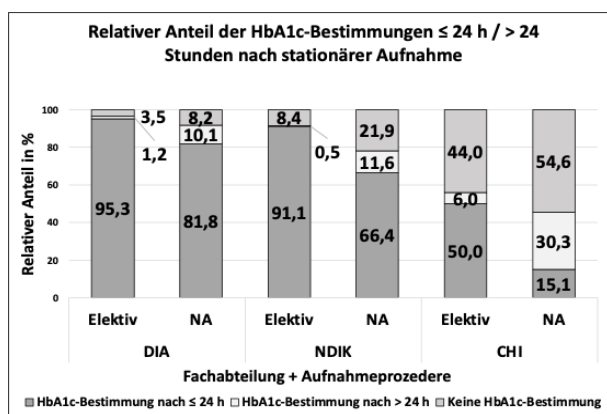


Abbildung 4 A Anteil der Patienten mit HbA1c-Bestimmung ≤ / > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme: in der NDIK und der CHI sowohl bei elektiven als auch notfallmäßigen Patienten HbA1c-Bestimmung in ≤ 24 Stunden, in der CHI bei der Hälfte der elektiven Patienten in ≤ 24 Stunden, bei den Notfallpatienten überwiegend Verzicht auf die HbA1c-Bestimmung (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

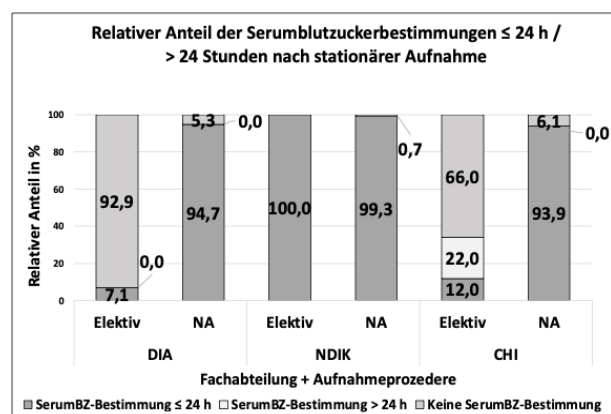


Abbildung 4 B Anteil der Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung ≤ / > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme: in der DIA bei elektiven Patienten überwiegend Verzicht auf die Serumblutzuckerbestimmung, im Notfall Bestimmung vorwiegend ≤ 24 Stunden nach Aufnahme. In der NDIK nahezu ausnahmslos Bestimmung ≤ 24 Stunden nach Aufnahme, in der CHI nach elektiver Aufnahme überwiegend Verzicht auf die Bestimmung, im Notfall vorwiegende Bestimmung ≤ 24 Stunden nach Aufnahme (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

Abbildungen 4 A+B Nachweis der Blutzuckerdisregulation: Zeitpunkt der HbA1c-/Serumblutzuckerbestimmung (NA = Notaufnahme)

Mit $9,41 \pm 0,1$ % ist die mittlere HbA1c-Fraktion der Patienten in der DIA signifikant höher als in der NDIK mit $8,15 \pm 0,1$ % ($p < 0,001$) und ebenfalls signifikant höher als in der CHI mit HbA1c $7,78 \pm 0,3$ % ($p < 0,001$). Auch der Unterschied der Höhe der HbA1c-Fraktion zwischen der NDIK und der CHI zeigt Signifikanz ($p < 0,001$).

Im Geschlechtervergleich lässt sich zwischen den HbA1c-Fraktionen der weiblichen und der männlichen Patienten kein signifikanter Unterschied nachweisen (weiblich HbA1c $8,72 \pm 0,1$ % vs. männlich $8,82 \pm 0,1$ %; $p = 0,772$).

3.3.2 Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung

Von den 403 untersuchten Patienten der DIA wurde bei 76,2 % (307 Patienten) die Serumblutzuckerkonzentration überwiegend ≤ 24 Stunden und bei keinem Patienten ausschließlich > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt. Bei 1 Patienten erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden zusätzlich zur ersten Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme. Bei einem relevanten Anteil der Patienten erfolgte keine Serumblutzuckerbestimmung im Rahmen des stationären Aufenthaltes (*Abbildung 4B*).

In der Gruppe der 85 elektiv aufgenommenen Patienten der DIA erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung bei 7,1 % (6 Patienten) innerhalb von 24 Stunden, bei keinem Patienten > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 92,9 % (79 Patienten) erfolgte keine Bestimmung der Serumblutzuckerkonzentration. In der Gruppe der 318 Notfallpatienten wurde die Serumblutzuckerkonzentration bei 94,7 % (301 Patienten) innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme und bei keinem Patienten ausschließlich > 24 Stunden nach Aufnahme bestimmt. Bei 1 Patienten erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden zusätzlich zu einer ersten Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme. Bei 5,3 % (17 Patienten) erfolgte während des stationären Aufenthaltes keine Bestimmung der Serumblutzuckerkonzentration.

Im Falle der 337 Patienten der NDIK wurde bei 99,7 % (336 Patienten) der Serumblutzucker innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme, bei 0,3 % (1 Patienten) ausschließlich > 24 Stunden nach Beginn des stationären Aufenthaltes bestimmt und bei keinem Patienten gänzlich auf die Serumblutzuckerbestimmung verzichtet. Im Fall von 6 Patienten erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden zusätzlich zur Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme.

Bei den 191 elektiven Patienten der NDIK erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung bei 100,0 % (191 Patienten) innerhalb der ersten 24 Stunden, eine isolierte Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme erfolgte bei keinem Patienten. Bei 1 Patienten erfolgte die erneute Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme

zusätzlich zur Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden. Bei den 146 Notfallpatienten der NDIK erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung bei 99,3 % (145 Patienten) innerhalb der ersten 24 Stunden, bei 0,7 % (1 Patienten) ausschließlich > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme. Im Falle von 5 Patienten erfolgte die erneute Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme zusätzlich zur bereits erfolgten Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden.

Von den 116 Patienten der CHI erfolgte bei 58,6 % (68 Patienten) die Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden, bei 9,5 % (11 Patienten) ausschließlich > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 31,9 % (37) gar nicht. Im Falle von 5 Patienten erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme zusätzlich zur Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes.

In der Gruppe der 50 elektiven Patienten der CHI wurde die Serumblutzuckerbestimmung bei 12,0 % (6 Patienten) innerhalb der ersten 24 Stunden, bei 22,0 % (11 Patienten) ausschließlich > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 66,0 % (33 Patienten) gar nicht durchgeführt. Bei 2 Patienten erfolgte die erneute Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme zusätzlich zur Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes. In der Gruppe der 66 Notfallpatienten der CHI wurde die Serumblutzuckerkonzentration bei 93,9 % (62 Patienten) innerhalb von 24 Stunden, bei keinem Patienten ausschließlich > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme und bei 6,1 % (4 Patienten) gar nicht bestimmt. Im Falle von 3 Patienten erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden zusätzlich zur Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes.

Zusammenfassend ergibt sich für den Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung folgendes Bild: In der DIA wie auch in der NDIK wird sowohl für Elektiv als auch Notfallpatienten die Serumblutzuckerkonzentration innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt. In der CHI gilt dies nur für die Notfallpatienten, nach elektiver Aufnahme erfolgt die Bestimmung überwiegend nach > 24 Stunden. Auffällig ist, dass in der NDIK für ausnahmslos jeden der untersuchten Patienten eine Serumblutzuckerkonzentration bestimmt wurde, in der DIA und CHI wird vor allem nach elektiver Aufnahme auf eine Bestimmung des Serumblutzuckerwertes überwiegend verzichtet.

Zwischen den Fachabteilungen zeigt sich teils ein signifikanter Unterschied in der Höhe der erhobenen Serumblutzuckerkonzentrationen: während die mittlere

Serumblutzuckerkonzentration der Patienten in der DIA mit $16,99 \pm 0,5$ mmol/l sowohl signifikant höher als die der Patienten der NDIK (Serumblutzucker $13,15 \pm 0,2$ mmol/l, $p < 0,001$) als auch die der Patienten in der CHI (Serumblutzucker $13,46 \pm 0,7$ mmol/l, $p = 0,003$) ist, zeigt sich die Höhe der erhobenen Serumblutzuckerkonzentrationen der NDIK und der CHI vergleichbar ($p = 0,147$).

Im Vergleich der Geschlechter ergibt sich für die mittlere Serumblutzuckerkonzentration der weiblichen Patienten ($14,50 \pm 0,4$ mmol/l) kein signifikanter Unterschied zu den männlichen Patienten ($15,05 \pm 0,4$ mmol/l; $p = 0,378$).

3.3.3 Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen durch HbA1c-Screening: HbA1c-Bestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme

In der vergleichenden Darstellung des Anteils der Diagnosestellung der Blutzuckerdysregulation bei HbA1c-Bestimmung ≤ 24 Stunden und bei HbA1c-Bestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme wurden die Patienten nach Fachabteilung und nach Aufnahmeverfahren (elektive und notfallmäßige stationäre Aufnahme) untersucht.

In der DIA wurde bei 341 Patienten die HbA1c-Fraktion innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt, verteilt auf 81 elektiv und 260 notfallmäßig aufgenommene Patienten. In 90,9 % der Fälle (310 Patienten) wurde die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert. Von den 81 elektiven Patienten wurde die Blutzuckerentgleisung bei 98,8 % (80 Patienten), bei den 260 notfallmäßig aufgenommenen Patienten bei 88,5 % (230 Patienten) diagnostiziert.

Bei insgesamt 33 Patienten der DIA wurde die HbA1c-Bestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme durchgeführt, hierunter 1 elektiver Patient und 32 Patienten nach Aufnahme über die Notaufnahme. Bei 78,8 % (26 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung einer Blutzuckerdysregulation. Im Vergleich des Aufnahmeverfahrens ergibt sich die folgende Verteilung: Bei 1 elektiven Patienten (100 %) wurde die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert. Unter den 32 Notfallpatienten mit einer HbA1c-Bestimmung nach > 24 Stunden wurde die Blutzuckerdysregulation bei 78,1 % (25 Patienten) diagnostiziert (Tabelle 3).

In der NDIK erfolgte bei 271 Patienten eine HbA1c-Bestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme – bei 174 Patienten nach elektiver und bei 97 Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme. Bei 28,4 % (77 der 271 Patienten) wurde die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert. Im Falle der 174 elektiv aufgenommenen Patienten

wurde die Diagnose einer Blutzuckerdysregulation bei 26,4 % (46 Patienten) gestellt, unter den 97 notfallmäßig aufgenommenen Patienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 32,0 % (31 Patienten) diagnostiziert.

Tabelle 3 Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung und Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen nach Fachabteilung (BZ = Blutzucker)

	HbA1c ≤ 24 h	HbA1c > 24 h
DIA	341	33
Diagnose BZ-Dysregulation	310 (90,9 %)	26 (78,8 %)
NDIK	271	18
Diagnose BZ-Dysregulation	77 (28,4 %)	8 (44,4 %)
CHI	35	23
Diagnose BZ-Dysregulation	13 (37,1 %)	3 (13,0 %)

Bei 18 Patienten – hierunter 1 nach elektiver und 17 nach notfallmäßiger Aufnahme – der NDIK erfolgte die HbA1c-Bestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme. Von diesen Patienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 44,4 % (8 Patienten) diagnostiziert. Bei dem 1 elektiven Patienten mit HbA1c-Bestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme wurde die Blutzuckerdysregulation im Verlauf diagnostiziert (100 %). Von den 17 notfallmäßig aufgenommenen Patienten mit HbA1c-Bestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme wurde die Diagnose der Blutzuckerdysregulation bei 41,2 % (7 Patienten) gestellt.

In der CHI erfolgte bei 35 Patienten eine HbA1c-Bestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme – hierunter bei 25 Patienten nach elektiver Aufnahme und bei 10 Patienten nach Aufnahme über die Notaufnahme. Bei 37,1 % (13 der 35 Patienten) wurde die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert. Im Fall der 25 elektiv aufgenommenen Patienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 20,0 % (5 Patienten) und unter den 10 Notfallpatienten bei 80,0 % (8 Patienten) erkannt.

Bei 23 Patienten der CHI wurde die HbA1c-Fraktion > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme bestimmt – hierunter bei 3 elektiven Patienten und bei 20 Patienten nach Aufnahme über die zentrale Notaufnahme. Unter diesen 23 Patienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 13,0 % (3 Patienten) diagnostiziert. Von den 3 elektiven Patienten wurde die Diagnose einer Blutzuckerdysregulation bei keinem Patienten (0,0 %), im Falle der 20 Notfallpatienten bei 15,0 % (3 Patienten) gestellt.

Zusammenfassend zeigt sich für die DIA der Anteil an diagnostizierten Blutzuckerentgleisungen nach HbA1c-Bestimmung $\leq$ oder $>$ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme vergleichbar mit höherer Detektionsrate nach elektiver Aufnahme. In der NDIK zeigt sich die Detektionsrate der Blutzuckerdysregulation im Falle der HbA1c-Bestimmung nach $>$ 24 Stunden sowie nach elektiver Aufnahme minimal höher. Abweichend hierzu zeigt sich in der CHI im Falle der HbA1c-Bestimmung innerhalb von 24 Stunden und nach notfallmäßiger Aufnahme ein deutlich höherer Anteil diagnostizierter Blutzuckerentgleisungen.

3.3.4 Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen durch Serumblutzucker-Screening: Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme

Für die DIA konnte bei 307 Patienten eine Gelegenheitsblutzucker-Bestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme nachgewiesen werden – hierunter 6 Elektivpatienten und 301 Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme. Bei 88,9 % (273 dieser 307 Patienten) wurde die Diagnose der Blutzuckerdysregulation im Verlauf gestellt. Betrachtet man nun die Gruppe der 6 elektiv aufgenommenen Patienten, so wurde die Blutzuckerdysregulation bei allen 6 Patienten (100,0 %) und in der Gruppe der 301 notfallmäßig aufgenommenen Patienten bei 88,7 % (267 Patienten) erkannt (*Tabelle 4*).

Bei keinem Patienten der DIA erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung ausschließlich $>$ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme – im Falle eines Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme erfolgte die Serumblutzuckerbestimmung $>$ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme zusätzlich zur bereits erfolgten Serumblutzuckerbestimmung $\leq$ 24 nach stationärer Aufnahme. In der Gruppe der notfallmäßig aufgenommenen Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung $>$ 24 Stunden nach Aufnahme wurde die Blutzuckerdysregulation bei jenem 1 Patienten (100 %) diagnostiziert.

Unter den 337 untersuchten Patienten der NDIK erfolgte bei 336 Patienten die Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme – verteilt auf 191 elektive Patienten und 145 Notfallpatienten. Bei 25,9 % (87 Patienten) wurde die Blutzuckerdysregulation erkannt. In der Gruppe der 191 elektiven Patienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 24,6 % (47 Patienten) und in der Gruppe der 145 Notfallpatienten bei 27,6 % (40 Patienten) diagnostiziert. Anzumerken ist, dass bei 1 der elektiv und 5 der notfallmäßig aufgenommenen Patienten auch eine zusätzliche Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden erfolgte. In dieser Subgruppe der 6 Patienten mit wiederholter Serumblutzuckerbestimmung wurde die Blutzuckerdysregulation bei 2 notfallmäßig aufgenommenen Patienten diagnostiziert.

Unter den Patienten der NDIK wurde nur bei 1 Patienten isoliert der Serumblutzucker > 24 Stunden nach stationärer – in diesem Fall nach notfallmäßiger - Aufnahme bestimmt. Die Diagnose der Blutzuckerdysregulation wurde in diesem Fall nicht gestellt (0,0 %). Angemerkt sei, dass bei 6 Patienten – 1 elektiver und 5 notfallmäßig aufgenommene - die Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme zusätzlich zur Bestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes erfolgte. Analog zum vorherigen Absatz ergibt sich: In dieser Subgruppe der 6 Patienten mit wiederholter Serumblutzuckerbestimmung wurde die Blutzuckerdysregulation bei 2 notfallmäßig aufgenommenen Patienten diagnostiziert.

Tabelle 4 Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung und Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen nach Fachabteilung (BZ = Blutzucker)

	SBZ ≤ 24 h	SBZ > 24 h
DIA	307	0
Diagnose BZ-Dysregulation	273 (88,9 %)	-
NDIK	336	1
Diagnose BZ-Dysregulation	87 (25,9 %)	0 (0,0 %)
CHI	68	16
Diagnose BZ-Dysregulation	17 (25,0 %)	3 (18,8 %)

In der CHI zeigt sich für die 68 Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes die folgende Verteilung: Von 68 Patienten – 6

Elektiv- und 62 Notfallpatienten – wurde die Blutzuckerdysregulation bei 25,0 % (17 Patienten) diagnostiziert. Unter den 6 Elektivpatienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 33,3 % (2 Patienten) und von den 62 Notfallpatienten bei 24,2 % (15 Patienten) diagnostiziert.

In der Gruppe der 16 Patienten der CHI mit Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme – bestehend aus 13 Elektiv und 3 Notfallpatienten – wurde die Blutzuckerdysregulation bei 18,8 % (3 Patienten) diagnostiziert. In der Gruppe der 13 Elektivpatienten wurde die Blutzuckerdysregulation bei 23,1 % (3 Patienten) und in der Gruppe der notfallmäßig aufgenommenen Patienten bei keinem Patienten (0,0 %) diagnostiziert. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass bei 5 Patienten – 2 der Elektivpatienten und 3 der Notfallpatienten – mit Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme diese als zusätzliche Bestimmung nach Serumblutzuckermessung $\leq$ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme erfolgte. Im Falle der 2 Elektivpatienten und der 3 Notfallpatienten mit wiederholter Serumblutzuckerbestimmung wurde in keinem Fall (0,0 %) eine Blutzuckerdysregulation diagnostiziert.

Zusammenfassend kann für die Diagnose der Blutzuckerdysregulation und die Serumblutzuckerbestimmung folgende Verteilung festgehalten werden: In der DIA zeigt sich nach Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden in der Gruppe der Elektivpatienten eine dezent höhere Detektionsrate im Vergleich zu den Notfallpatienten, eine isolierte Serumblutzuckerbestimmung > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme erfolgte nicht. In der NDIK zeigt sich die Detektionsrate in der Gruppe der Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme höher und für Elektiv- und Notfallpatienten vergleichbar, im Falle der isolierten wie auch erneuten Serumblutzuckerbestimmung nach > 24 Stunden wurde die Blutzuckerentgleisung nicht häufiger entdeckt. In der CHI zeigt sich die Detektionsrate im Falle der Serumblutzuckerbestimmung $\leq$ oder > 24 Stunden nach Aufnahme vergleichbar, für Elektivpatienten lässt sich eine häufigere Diagnosestellung der Blutzuckerdysregulation nachweisen. Wiederholte Bestimmungen führten auch hier nicht zu häufigerer Detektion der Blutzuckerdysregulation.

3.3.5 Diagnostik der Blutzuckerdysregulation

Der Anteil der diagnostizierten Blutzuckerentgleisungen nach Fachabteilung und Aufnahmeprozedere findet sich in *Abbildung 5A* dargestellt.

Hinsichtlich der Verwendung der diabetesspezifischen Parameter im Rahmen der Diagnostik der Blutzuckerdysregulation zeigen sich im Vergleich der Fachabteilungen relevante Unterschiede (*Abbildung 5B*): Von den beschriebenen 84 elektiven Patienten der DIA, in deren Fall die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert wurde, erfolgte die Diagnosestellung bei 50,0 % (42 Patienten) isoliert durch eine HbA1c-Fraktion von $> 8,0$ %, bei 0,0 % (0 Patienten) isoliert durch eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei 6,0 % (5 Patienten) isoliert durch den Nachweis von mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l. Im Falle der übrigen 44,0 % (37 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung durch eine Kombination der genannten Parameter. In dieser Subgruppe führend erscheint die Kombination von HbA1c-Fraktion $> 8,0$ % + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen jeweils $> 11,0$ mmol/l führend mit 78,4 % (29 Patienten). Darüber hinaus findet sich die Kombination aus HbA1c-Fraktion $> 8,0$ % + Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l bei 16,2 % (6 Patienten) und die Kombination aus HbA1c-Fraktion $> 8,0$ % + Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l bei 5,4 % (2 Patienten). Die Kombination aus Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von jeweils $> 11,0$ mmol/l wird in der diabetologischen Klinik bei keinem der elektiven Patienten (0,0 %) zur Diagnosestellung herangezogen.

Unter den 277 notfallmäßig in die DIA aufgenommenen Patienten mit diagnostizierter Blutzuckerentgleisung wurde diese bei 4,7 % (13 Patienten) isoliert durch eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ % diagnostiziert, bei 5,4 % (15 Patienten) durch eine Serumblutzuckerkonzentration von $> 11,0$ mmol/l und bei 17,0 % (47 Patienten) durch mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von je $> 11,0$ mmol/l. Bei den übrigen 72,9 % (202 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung durch eine Kombination der genannten Parameter. In dieser Subgruppe überwiegt mit 52,0 % (105 Patienten) die Kombination aus HbA1c $> 8,0$ % + Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l. Bei jeweils 21,3 % (43 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung der Blutzuckerentgleisung durch die Kombination aus HbA1c $> 8,0$ % + Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l bzw. aus der Kombination aus Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von je $> 11,0$ mmol/l. Bei 5,4 % (11 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung über eine Kombination aus HbA1c $> 8,0$ % + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l.

In der NDIK wurde die Blutzuckerdysregulation bei 47 der elektiv aufgenommenen Patienten diagnostiziert: bei 76,6 % (36 Patienten) durch eine HbA1c-Fraktion $> 8,0$ %, bei 2,1 % (1

Patient) durch eine Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei 21,1 % (1 Patient) durch den Nachweis von mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen von je $> 11,0$ mmol/l. Bei 19,2 % (9 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung durch eine Kombination der genannten Kriterien. Innerhalb dieser Subgruppe wurde die Diagnose bei 44,4 % (4 Patienten) durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ + Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l gestellt, bei jeweils 22,2 % (2 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/ bzw. durch die Kombination aus Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l. Die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ %, Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen führte bei 11,1 % (1 Patient) zur Diagnosestellung.

Von den 40 notfallmäßig aufgenommenen Patienten der NDIK mit Diagnose der Blutzuckerdysregulation erfolgte die Diagnosestellung bei 62,5 % (25 Patienten) durch den Nachweis einer HbA1c -Fraktion $> 8,0$ %, bei 5,0 % (2 Patienten) durch den Nachweis einer Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei ebenfalls 5,0 % (2 Patienten) durch den Nachweis von ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l. Unter den übrigen 27,5 % (11 Patienten) erfolgte die Diagnosestellung durch eine Kombination der in den Einschlusskriterien genannten paraklinischen Parameter: bei 63,6 % (7 Patienten) durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l, bei 9,1 % (1 Patient) durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l, bei 27,3 % (3 Patienten) durch die Kombination aus Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l. Die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l wurde bei keinem Patienten (0 %) im Rahmen der Diagnosestellung dokumentiert.

In der CHI wurde bei 7 elektiv aufgenommenen Patienten die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert, von diesen Patienten wurde die Diagnose bei 0 Patienten (0 %) durch den isolierten Nachweis einer HbA1c -Fraktion $> 8,0$ %, ebenfalls bei 0 Patienten (0 %) einzig durch den Nachweis einer Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0$ mmol/l und bei 71,4 % (5 Patienten) isoliert durch den Nachweis von ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l erbracht. Bei den übrigen 28,6 % (2 Patienten) wurde die Diagnose durch eine Kombination der Parameter gestellt: bei jeweils 50,0 % (1 Patienten) durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l und durch die Kombination aus $\text{HbA1c} > 8,0$ % + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l. Die Kombination aus Serumblutzucker $> 11,0$ mmol/l und ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0$ mmol/l

wurde bei keinem Patienten (0,0 %) zur Diagnosestellung der Blutzuckerdysregulation herangezogen.

Unter den 16 notfallmäßig aufgenommenen Patienten mit im Laufe des stationären Aufenthaltes diagnostizierter Blutzuckerentgleisung in der CHI wurde die Diagnose bei 6,25 % (1 Patient) durch den Nachweis einer HbA1c-Fraktion > 8,0 %, bei 6,25 % (1 Patient) durch den Nachweis einer Serumblutzuckerkonzentration > 11,0 mmol/l und bei 37,5 % (6 Patienten) durch ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen > 11,0 mmol/l gestellt. Die Blutzuckerdysregulation der übrigen 50,0 % (8 Patienten) wurde über eine Kombination der genannten Parameter diagnostiziert: bei 12,5 % (1 Patient) durch die Kombination aus HbA1c > 8,0 % + Serumblutzucker > 11,0 mmol/l, bei keinem Patienten (0 %) durch die Kombination aus HbA1c + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen > 11,0 mmol/l, bei 37,5 % (3 Patienten) durch die Kombination aus Serumblutzucker > 11,0 mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen > 11,0 mmol/l sowie bei 50,0 % (4 Patienten) durch die Kombination aus HbA1c > 8,0 % + Serumblutzucker > 11,0 mmol/l + mindestens 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen > 11,0 mmol/l.

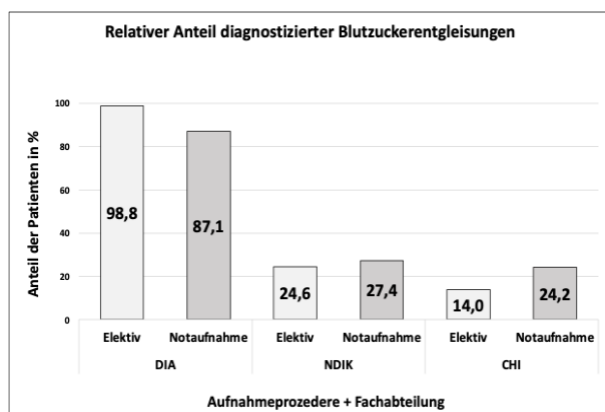


Abbildung 5 A Anteil der diagnostizierten Hyperglykämien: in der DIA hohe Detektionsrate unter Elektiv- und Notaufnahmepatienten, in der NDIK und der CHI wird die Hyperglykämie sowohl nach elektiver als auch notfallmäßiger Aufnahme häufig nicht diagnostiziert (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

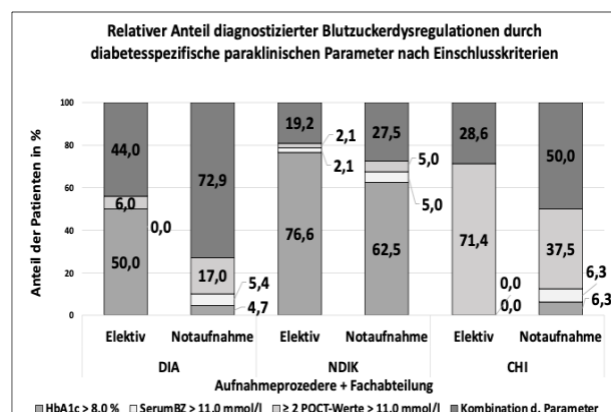


Abbildung 5 B Anteil der durch die in den Einschlusskriterien definierten paraklinischen Parameter diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen: in der DIA überwiegend durch HbA1c oder eine Kombination, die die HbA1c-Fraktion beinhaltet, in der CHI überwiegend über POCT-Blutzucker (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

Abbildungen 5 A+B Diagnostik der Blutzuckerdysregulation

Zusammenfassend kann nachgewiesen werden, dass die Diagnosestellung der Blutzuckerentgleisung in der DIA bei elektiven Patienten größtenteils anhand der HbA1c-Fraktion oder aus einer Kombination aus Werten, die überwiegend die HbA1c-Fraktion

beinhaltet, erfolgt. Bei Notfallpatientin erfolgt die Diagnostik ebenfalls überwiegend aus der Kombination von Parametern, die die HbA1c-Fraktion zumindest miteinschließt.

Demgegenüber erfolgt die Diagnosestellung bei elektiven Patienten der NDIK größtenteils isoliert durch die HbA1c-Fraktion und bei Patienten, die notfallmäßig aufgenommen wurden, zur Hälfte über die HbA1c-Fraktion und zu knapp $\frac{1}{4}$ durch eine Kombination von Werten, die die HbA1c-Fraktion beinhaltet.

In der CHI erfolgt die Diagnosestellung interessanterweise bei elektiv wie auch notfallmäßig aufgenommen Menschen mit dysreguliertem Diabetes mellitus Typ 2 primär aus mehreren erhöhten POCT-Blutzuckerkonzentrationen oder einer Kombination aus Parametern, die überwiegend die POCT-Blutzuckerkonzentrationen miteinschließen.

3.3.6 Anzahl der gesamten POCT-Blutzuckerbestimmungen nach Fachabteilung

Die Gesamtanzahl der POCT-Blutzuckermessungen innerhalb des stationären Aufenthaltes zeigt sich in der DIA und in der CHI vergleichbar, in der NDIK werden pro Aufenthalt erheblich weniger POCT-Blutzucker bestimmt. (*Abbildung 6A*).

3.3.7 Anzahl der täglichen POCT-Blutzuckerbestimmungen nach Fachabteilung

In der Untersuchung der pro Tag und Patient durchgeführten Bestimmungen der POCT-Blutzuckerkonzentration bestätigt sich diese Tendenz, die Unterschiede zeigen sich jedoch zwischen allen Fachabteilungen signifikant: In der DIA wurden die meisten POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag und Patient durchgeführt, in der CHI weniger und in der NDIK die wenigsten (*Abbildung 6B*).

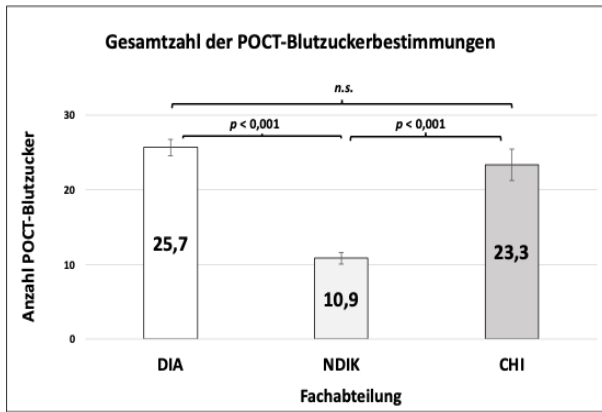


Abbildung 6 A Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen während des stationären Aufenthaltes: in der NDIK werden insgesamt signifikant weniger POCT-Blutzuckerbestimmungen durchgeführt (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

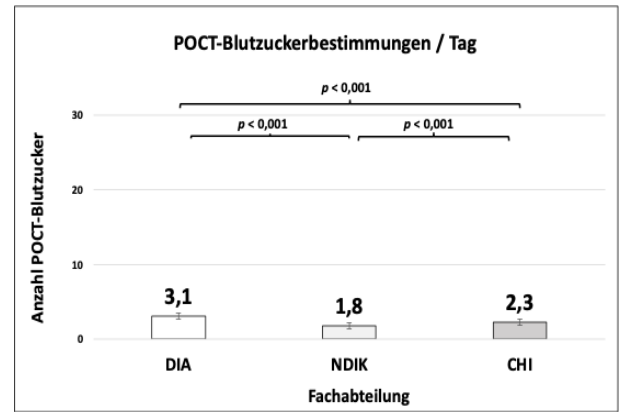


Abbildung 6 B Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen je Tag des stationären Aufenthaltes: auch hier zeigen sich die wenigsten POCT-Blutzuckerbestimmungen je Tag in der NDIK, die meisten in der DIA (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

Abbildungen 6 A+B Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen

3.4 Management der Blutzuckerdysregulation

3.4.1 Diagnostik der Blutzuckerdysregulation

Die in dieser Studie zugrundeliegende Definition der Blutzuckerentgleisung anwendend, wurde die hyperglykämie Dysregulation in der DIA bei 98,8 % (84 von 85) der elektiv aufgenommen Patienten diagnostiziert, unter den notfallmäßig aufgenommen Patienten waren es 87,1 % (277 von 318).

In der NDIK wurde die hyperglykämie Stoffwechselentgleisung hingegen nur bei 24,6 % (47 von 191) der elektiven und bei 27,4 % (40 von 146) der notfallmäßig aufgenommen Patienten diagnostiziert.

In der CHI wurden schwere, akute behandlungsbedürftige hyperglykämie Dysregulationen bei 14,0 % (7 von 50) der elektiven und bei 24,2 % (16 von 66) der notfallmäßig aufgenommen Patienten festgestellt.

In der DIA trat die hyperglykämie Dysregulation bei 11,4 % der Patienten (46 von 403) im Rahmen der Erstdiagnose eines Diabetes mellitus auf, von ihnen wurden 100 % diagnostiziert. In der NDIK ließ sich bei 9,8 % der hyperglykäm dysregulierten Patienten (33 von 337) die Erstdiagnose Diabetes mellitus objektivieren, diagnostiziert wurde diese Erstmanifestation in 33,3 % der Fälle (11 von 33). In der CHI ist im Falle von 5,2 % der hyperglykämien

Dysregulationen (6 von 116) objektiv die Erstdiagnose Diabetes mellitus zu stellen, erkannt wurde diese in 83,3 % der Fälle (5 von 6).

3.4.2 Dauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation

Die Diagnose der Blutzuckerdysregulation wurde in der DIA signifikant früher gestellt als in der NDIK und in dieser wiederum signifikant früher als in der CHI (*Abbildung 7A*).

Interessanterweise spielte die Höhe der HbA1c-Fraktion für die Dauer bis zur Diagnosestellung der Blutzuckerentgleisung eine Rolle: Aus jeder Steigerung der HbA1c-Fraktion um 1 % resultierte eine um 0,18 Tage verkürzte Dauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation ($t = -3,094$; $p = 0,002$; $\beta = -0,183$).

Die Blutzuckerentgleisung wurde in den internistischen Kliniken nach elektiver Aufnahme signifikant früher festgestellt als bei den Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme: Somit lässt sich für die internistischen Patienten nach notfallmäßiger Aufnahme eine im Mittel um 1,06 Tage längere Zeitdauer bis zur Diagnose einer Blutzuckerdysregulation nachweisen.

Demgegenüber wurde die Blutzuckerdysregulation in der CHI bei notfallmäßig aufgenommen Patienten tendenziell früher entdeckt als bei Elektivpatienten (*Abbildung 7B*).

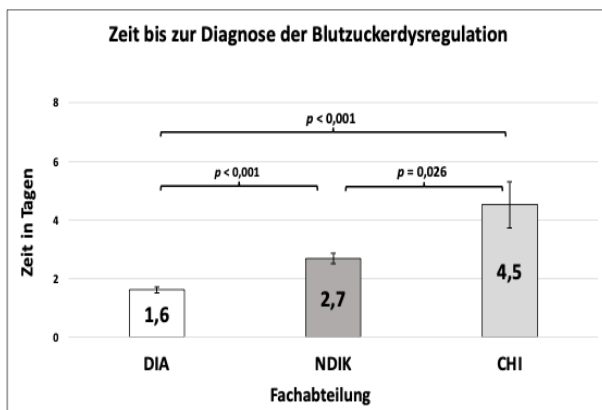


Abbildung 7 A Zeit (in Tagen) bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation: kürzeste Zeitdauer bis zur Diagnose in der DIA, längste in der CHI (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

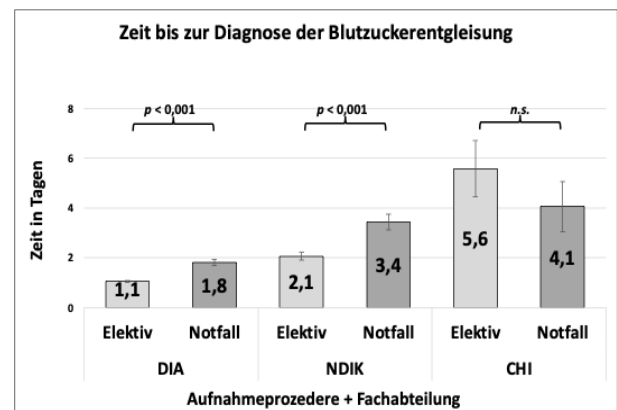


Abbildung 7 B Zeit (in Tagen) bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation nach Aufnahmeprozedere: in der DIA und der NDIK signifikant länger nach notfallmäßiger Aufnahme, in der CHI kürzer (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

3.4.2.1 Weitere untersuchte Einflussfaktoren auf die Zeitdauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation

Für das Alter der Patienten ($t = -0,47$; $p = 0,962$; $\beta < 0,001$), das Geschlecht ($t = -1,313$; $p = 0,190$; $\beta = -0,286$), für die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration ($t = -0,819$; $p = 0,413$; $\beta = -0,012$) sowie für den Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung (≤ 24 Stunden $t = -1,228$; $p = 0,220$; $\beta = -1,463$, > 24 Stunden $t = -1,822$; $p = 0,069$; $\beta = -2,259$) oder der Serumblutzuckerbestimmung (≤ 24 Stunden $t = 1,805$; $p = 0,072$; $\beta = 2,090$; > 24 Stunden nach stationärer Aufnahme $t = -0,494$; $p = 0,622$; $\beta = -0,491$) konnte kein relevanter Einfluss auf die Dauer bis zur Feststellung der Blutzuckerentgleisung festgestellt werden.

Das Regressionsmodell als Ganzes zeigt Signifikanz ($F(10, 343) = 8,455$; $p < 0,001$). Der Wert für das korrigierte R^2 als Bestimmtheitsmaß beträgt im Falle des Regressionsmodells zur Zeitdauer bis zur Diagnosestellung 0,174. Nach Cohen (1992) ergibt sich ein mittlerer Effekt der genannten Faktoren auf die Zeitdauer bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation.

3.4.3 Das fachärztliche diabetologische Konsil

Insgesamt wurden schwere, akut therapiebedürftige Blutzuckerdysregulationen in den nicht-diabetologischen Fachabteilung unzureichend diagnostiziert und auch eine fachspezifische diabetologische Mitbehandlung nur selten veranlasst, bezogen auf die objektivierbaren Blutzuckerdysregulationen in der CHI jedoch anteilig zumindest deutlich häufiger als in der NDIK (Abbildung 8A). Auch im Falle der Diagnosestellung wurde in der NDIK anschließend nur für 34,5 % der diagnostizierten Patienten (30 von 87) eine fachärztliche diabetologische Mitbehandlung angefordert, in der chirurgischen Klinik waren es im Falle der Diagnose der Blutzuckerdysregulation 95,7 % der Patienten (22 von 23). Ausnahmslos alle angeforderten Konsile wurden von der DIA beantwortet.

3.4.4 Zeitdauer bis zur Konsilanforderung

Wenn in der NDIK auch insgesamt weniger fachspezifische diabetologische Mitbehandlungen veranlasst werden, so wird das diabetologische Konsil doch zumindest signifikant früher gestellt als in der chirurgischen Klinik: NDIK 5,4 ($\pm 1,30$) Tage vor Entlassung der Patienten vs. 3,7 ($\pm 1,149$) Tage vor Entlassung in der CHI ($p = 0,036$).

Sowohl in der NDIK als auch in der CHI lässt sich bei Patienten, für die eine diabetologische Konsilanfrage gestellt wurde, eine signifikant höhere HbA1c-Fraktion nachweisen als in der

Gruppe der Patienten ohne diabetologisches Konsil: NDIK HbA1c mit Konsil $10,1 \pm 0,3$ % vs. HbA1c ohne Konsil $7,9 \pm 0,1$ %; $p < 0,001$ und CHI HbA1c mit Konsil $9,8 \pm 0,8$ %; HbA1c ohne Konsil $7,1 \pm 0,2$ %; $p < 0,001$. Die HbA1c-Fraktion hatte dabei einen signifikanten Einfluss: Mit jeder Steigerung der HbA1c-Fraktion um 1 % erhöht sich die relative Wahrscheinlichkeit, dass ein Konsil angefordert wird, um 61,4 % (Wald(1) = 16,562; $p < 0,001$) und es wird im Mittel 0,6 Tage früher gestellt ($t = -2,287$; $p = 0,03$; $\beta = -0,614$). Die Höhe des Bestimmtheitsmaßes R^2 beträgt 0,359. Die Effektstärke nach Cohen (1992) beträgt 0,56 und entspricht damit einem starken Effekt.

Eine frühe HbA1c-Bestimmung im Rahmen eines HbA1c-Screenings ≤ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme hatte dagegen keinen Einfluss auf den Zeitpunkt der Konsilanforderung (HbA1c ≤ 24 Stunden nach Aufnahme: $t = 0,760$; $p = 0,451$; $\beta = 0,657$. HbA1c > 24 Stunden: $t = -1,553$; $p = 0,131$; $\beta = -1,577$).

Auch für den Serumblutzucker ließen sich bei Patienten mit diabetologischem Konsil signifikant höhere Konzentrationen nachweisen als in der Patientengruppe ohne diabetologisches Konsil: für die NDIK zeigte sich der Serumblutzucker mit Konsil $16,2 \pm 1,1$ mmol/l vs. Serumblutzucker ohne Konsil $12,9 \pm 0,2$ mmol/l; $p < 0,001$ und für die CHI zeigte sich der Serumblutzucker in der Patientenkohorte mit Konsil $18,1 \pm 1,7$ mmol/l vs. ohne Konsil $12,0 \pm 0,7$ mmol/l; $p < 0,001$. Im Gegensatz zur HbA1c-Fraktion konnte jedoch für die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration (Wald(1) = 0,003; $p = 0,956$) kein signifikanter Effekt auf die Auslösung einer Konsilanforderung nachgewiesen werden, für den Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung ebenfalls nicht (Serumblutzuckerbestimmung ≤ 24 h: Wald (1) $< 0,001$; $p = 1,0$; Serumblutzuckerbestimmung > 24 h: Wald (1) $< 0,001$; $p = 1,0$). Für die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration ($t = 1,3$; $p = 0,204$; $\beta = 0,14$) kann ebenfalls kein signifikanter Effekt auf die Zeitdauer bis zur Konsilanforderung nachgewiesen werden. Einzig der Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung scheint relevant zu sein: eine Serumblutzuckerbestimmung innerhalb von 24 Stunden nach stationärer Aufnahme verkürzt die Zeit bis zur Konsilanforderung um 6,4 Stunden ($t = 2,422$; $p = 0,022$, $\beta = 6,399$).

Während in der NDIK bei Patienten mit diabetologischem Konsil signifikant mehr POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag und Patient durchgeführt werden als bei den Patienten ohne diabetologisches Konsil, kann dieser Unterschied in der CHI nicht nachgewiesen werden: für NIDK $2,7 \pm 0,2$ POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag bei Patienten mit Konsil vs. $1,7 \pm 0,1$ bei Patienten ohne Konsil; $p < 0,001$ und für CHI $2,4 \pm 0,2$ POCT-

Blutzuckermessungen pro Tag bei Patienten mit Konsil vs. $2,3 \pm 0,1$ bei Patienten ohne diabetologisches Konsil, $p = 0,824$.

Sowohl in der NDIK als auch in der CHI zeigen die Patienten mit diabetologischem Konsil im stationären Aufenthalt insgesamt signifikant höhere mittlere POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Vergleich zu denen der Patienten ohne diabetologisches Konsil: für NDIK POCT-Blutzuckerkonzentration mit Konsil $11,2 \pm 0,5$ mmol/l vs. $9,9 \pm 0,1$ mmol/l ohne Konsil; $p = 0,002$ und für CHI POCT-Blutzuckerkonzentration mit Konsil $12,6 \pm 0,7$ mmol/l vs. $9,8 \pm 0,2$ mmol/l ohne Konsil; $p < 0,001$. Ein signifikanter Effekt der Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration auf die Auslösung einer diabetologischen Konsilanforderung kann jedoch nicht nachgewiesen werden (Wald(1) = 0,067; $p = 0,796$). Dies gilt auch für die CHI, in der die Diagnose der Blutzuckerdysregulation und die Veranlassung einer diabetologischen Mitbehandlung vornehmlich über die POCT-Blutzuckerkonzentration erfolgt.

Es konnte aufgezeigt werden, dass in der NDIK an den Tagen nach Bearbeitung des diabetologischen Konsils signifikant mehr POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag durchgeführt wurden als vorher: $2,2 \pm 0,3$ POCT-Blutzuckermessungen pro Tag vor diabetologischem Konsil vs. $2,9 \pm 0,5$ POCT-Blutzuckermessungen pro Tag nach Konsil; $p = 0,002$. In der CHI war mit $1,96 \pm 0,2$ POCT-Bestimmungen pro Tag vor diabetologischem Konsil und $1,99 \pm 0,3$ POCT-Bestimmungen pro Tag nach dem Konsil kein signifikanter Unterschied nachweisbar ($p = 0,748$).

Nagelkerkes R^2 beträgt im vorliegenden Regressionsmodell 0,473. Hieraus ergibt sich eine Effektstärke nach Cohen von 0,89 entsprechend einem starken Effekt.

3.4.5 Weitere Einflussfaktoren auf die Zeitdauer bis zur Auslösung einer diabetologischen Konsilanforderung

Die Einflussfaktoren Patientenalter ($t = -0,359$; $p = 0,722$; $\beta = -0,013$), Patientengeschlecht ($t = -1,015$; $p = 0,319$; $\beta = -0,794$), Fachabteilung ($t = 1,435$; $p = 0,162$, $\beta = 1,504$), AufnahmeprozEDURE ($t = 0,818$; $p = 0,420$; $\beta = 0,689$), Anzahl der POCT-Blutzuckermessungen/Tag ($t = 0,878$; $p = 0,387$; $\beta = 0,380$) weisen jeweils keinen signifikanten Einfluss auf die Zeitdauer bis zur Anforderung eines diabetologischen Konsils auf.

3.4.6 Zeitdauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung

Die Dauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung durch die DIA zeigte sich unabhängig von der anfordernden Klinik konstant und lag im Falle der internistischen Klinik bei 7,0 ($\pm 1,5$) Stunden und für die chirurgische Klinik bei 7,7 ($\pm 1,8$) Stunden ($p = 0,123$).

3.4.7 Weitere Einflussfaktoren auf die Zeitdauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung

Für die untersuchten Einflussfaktoren Höhe der HbA1c-Fraktion ($t = -0,069$; $p = 0,945$; $\beta = -0,065$), den Zeitpunkt der Bestimmung der HbA1c-Fraktion (≤ 24 Stunden $t = 2,779$; $p = 0,008$; $\beta = 6,589$, > 24 Stunden $t = -2,531$; $p = 0,017$; $\beta = -9,086$), für die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration ($t = 1,707$; $p = 0,098$; $\beta = 0,650$), Zeitpunkt der Bestimmung der Serumblutzuckerkonzentration (≤ 24 Stunden $t = 0,900$; $p = 0,375$; $\beta = 8,410$; > 24 Stunden $t = 1,933$; $p = 0,063$; $\beta = 13,002$), Alter der Patienten ($t = 1,277$; $p = 0,212$; $\beta = 0,164$), Geschlecht der Patienten ($t = -0,716$; $p = 0,479$; $\beta = -1,981$), AufnahmeprozEDURE ($t = -0,476$; $p = 0,638$; $\beta = -1,419$), Anzahl der POCT-Blutzuckermessungen pro Tag ($t = -1,372$; $p = 0,181$; $\beta = -2,099$) und Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration ($t = -2,013$; $p = 0,053$; $\beta = -1,565$) kann jeweils kein signifikanter Einfluss auf die Zeitdauer bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung nachgewiesen werden. Die Höhe des Bestimmtheitsmaßes R^2 lautet 0,146, die Effektstärke nach Cohen (1992) beträgt somit 0,17 und entspricht damit einem mittleren Effekt.

3.4.8 Umsetzung der Konsilempfehlungen

In der NDIK wie auch in der CHI wurden die diabetologischen Konsilempfehlungen in nahezu allen Fällen auch umgesetzt (*Abbildung 8B*).

Die Dauer bis zur Umsetzung der diabetologischen Konsilempfehlungen weist zwischen den untersuchten Kliniken keinen signifikanten Unterschied auf (*Abbildung 8C*).

Es fand sich ein interessanter Zusammenhang zwischen der Dauer bis zur Konsilbearbeitung (durch die diabetologische Klinik) und der Umsetzung der Empfehlungen (durch die anfordernde Klinik): Schnell beantwortete Konsilanfragen führen auch zu einer schnelleren Umsetzung der Konsilempfehlungen ($t = 2,667$; $p = 0,013$; $\beta = 1,205$). Anders ausgedrückt: Jede Stunde, die bis zur Bearbeitung der Konsilanforderung verging, verlängerte die Zeit bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen um 1,21 Stunden.

Das Bestimmtheitsmaß R^2 für das Regressionsmodell der Zeitdauer bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen beträgt 0,051. Für die Effektstärke nach Cohen (1992) ergibt sich 0,05 und damit ein schwacher Effekt.

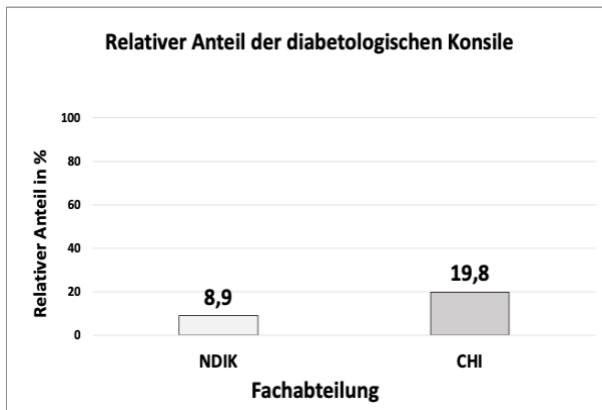


Abbildung 8 A Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten, für die ein diabetologisches Konsil angefordert wurde: in der CHI häufigere Konsilauslösung als in der NDIK, insgesamt jedoch unzureichender Anteil diabetologischer Konsile (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

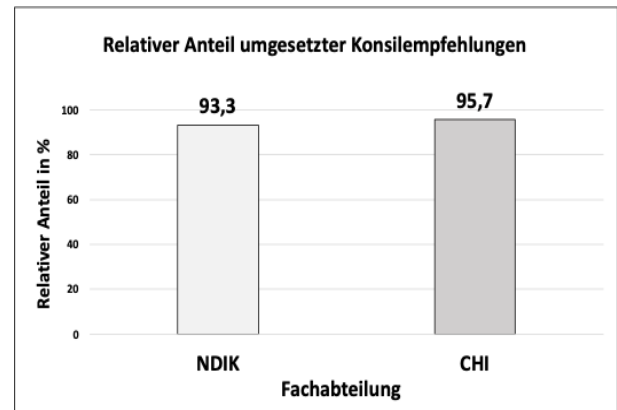


Abbildung 8 B Anteil der umgesetzten Empfehlungen nach diabetologischem Konsil: vergleichbar hoher Anteil der umgesetzten Konsilempfehlungen in den nicht-diabetologischen Kliniken (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

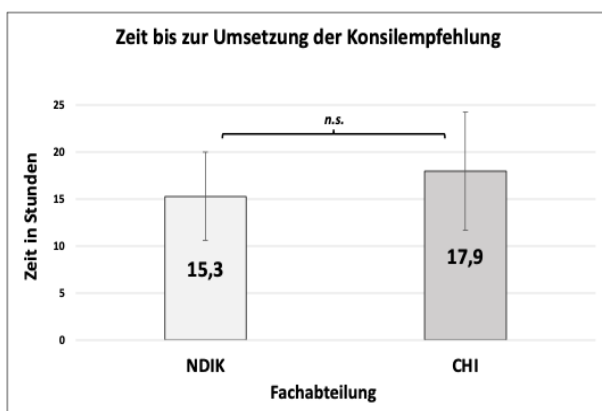


Abbildung 8 C Zeit (in Stunden) bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen: diese zeigt sich in den nicht-diabetologischen Kliniken ohne signifikanten Unterschied (Darstellung als Mittelwert ± Standardfehler).

Abbildungen 8 A-C Management der Blutzuckerdyregulation: Die fachärztliche diabetologische Mitbehandlung

3.4.9 Diabetesschulungen

In der NDIK wurde bei 6,2 % der Patienten (21 von 337) und in der CHI bei 6,9 % der Patienten (8 von 116) eine Diabetesschulung angefordert, in der DIA wurde diese bei 56,6 % der

Patienten (228 von 403) durchgeführt und bei weiteren 14,6 % (59 von 403) erwogen, dann jedoch auf Grund kognitiver Defizite der Patienten nicht durchgeführt. Die Diabetesschulung wurde in der NDIK bei 95,2 % der Patienten (20 von 21) tatsächlich durchgeführt, in einem Fall erfolgte die Entlassung des Patienten vor Durchführung der Diabetesschulung. In der CHI wurde die Diabetesschulung im Falle der Anforderung bei allen Patienten durchgeführt.

Betrachtet man nun die Patienten mit diabetologischer Mitbehandlung, so lässt sich nachweisen, dass in der NDIK im Falle der diabetologischen Mitbehandlung nach vorheriger Diagnose der Blutzuckerdysregulation für 63,3 % der Patienten (19 von 30) eine Diabetesschulung angefordert und in 94,7 % der Fälle (18 von 19 Patienten) auch durchgeführt wurde. In 5,3 % der Fälle (1 von 19 Patienten) erfolgte die Entlassung vor Umsetzung der Diabetesschulung. Die Anmeldung erfolgte in 73,7 % der Fälle (14 von 19) erst nach Empfehlung im Rahmen der diabetologischen Konsils, lediglich in 26,3 % (5 von 19) der Fälle erfolgte die eigenmächtige Anforderung der Diabetesschulung. Im Falle von 2 Patienten erfolgte keine Anforderung der Diabetesschulung trotz konsiliarischer Empfehlung durch die DIA. Unter den 57 Patienten der NDIK, in deren Fall die Blutzuckerdysregulation erkannt wurde und keine diabetologische Mitbehandlung veranlasst wurde, wurde nur für 1,8 % (1 Patient) eine Diabetesschulung angefordert.

Für die CHI zeigt sich bei diabetologischer Mitbehandlung ein anderes Bild: bei 30,4 % der Patienten (7 von 23) erfolgte die Anforderung und Durchführung einer Diabetesschulung, in 85,7 % der Fälle (6 von 7) erfolgte die Anmeldung bereits parallel zur Anforderung der diabetologischen Mitbehandlung, in 14,3 % (1 von 7) erst nach diabetologischer Empfehlung. In 3 Fällen erfolgte keine Anforderung trotz konsiliarischer Empfehlung. In der CHI wurde im Falle der Diagnosestellung der Blutzuckerdysregulation nur bei 1 Patient keine diabetologische Mitbehandlung veranlasst, für diesen 1 Patienten wurde auch keine Diabetesschulung angefordert.

3.5 Therapeutische Konsequenzen

3.5.1 Anpassung der Insulindosis

3.5.1.1 Anteil der Patienten mit Anpassung der Insulindosis

In der DIA wurde bei dem überwiegenden Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten eine Anpassung der Insulindosis vorgenommen, in der CHI waren es deutlich weniger und in der NDIK nochmals weniger. Von den Patienten, bei denen die Insulindosis im Rahmen des Aufenthaltes angepasst wurde, waren in der DIA 68,1 % (207 von 304) bereits im Vorfeld insulinpflichtig, in der NDIK waren es 58,1 % (18 von 31) und in der CHI 62,5 % (10 von 16). Der relative Anteil an Patienten mit Neueinstellung einer Insulintherapie ist somit in den untersuchten Fachabteilungen vergleichbar.

In den nicht-diabetologischen Kliniken hatte die konsiliarische Hinzuziehung der Klinik für Diabetologie einen relevanten Einfluss auf die Anpassung der Insulindosis: Nach diabetologischem Konsil wurde in der NDIK bei 60,0 % (18 von 30) und in der CHI bei 43,5 % (10 von 23) der Patienten eine Anpassung der Insulindosis vorgenommen, im Gegensatz dazu aber nur bei 4,2 % (13 von 307) in der zudem deutlich größeren Gruppe der Patienten ohne Konsil in der NDIK bzw. bei 6,5 % (6 von 93) der chirurgischen Patienten ohne diabetologisches Konsil (*Abbildung 9A*).

Bei 38,9 % der Patienten (7 von 18) mit Insulinanpassung nach diabetologischem Konsil in der NDIK bestand bereits im Vorfeld eine Insulintherapie, in der CHI war dies bei 40,0 % der Patienten (4 von 10) mit Anpassung der Insulindosis nach diabetologischem Konsil der Fall. Der relative Anteil der Insulinneueinstellungen in der Patientengruppe mit konsiliarischer Hinzuziehung der Klinik für Diabetologie ist in den nicht-diabetologischen Kliniken mit 61,1 % für die NDIK bzw. 60,0 % für die CHI also ebenfalls ähnlich.

Für die Patienten ohne diabetologisches Konsil ergibt sich ein anderes Bild: In der NDIK bestand bei 84,6 % der Patienten (11 von 13) mit Anpassung der Insulindosis bereits vorher eine Insulintherapie, in der CHI waren es 100 % der Patienten (6 von 6). Während in der CHI ohne diabetologisches Konsil somit keine Insulinneueinstellung vorgenommen wurden, erfolgte diese in der NDIK ohne diabetologisches Konsil auch bei nur 15,4 % der Patienten.

3.5.1.2 Anpassung der Insulindosis in I.E. je Patient und Tag

In der Gesamtheit der untersuchten Patienten wurde die Insulindosis um im Mittel 27,12 ($\pm 1,3$) I.E. je Patient und Tag angepasst. In der DIA waren es signifikant mehr I.E. je Patient und Tag als in der CHI und in der NDIK, in der die Insulindosis je Patient und Tag nochmals signifikant geringer ausfiel (Abbildung 9B).

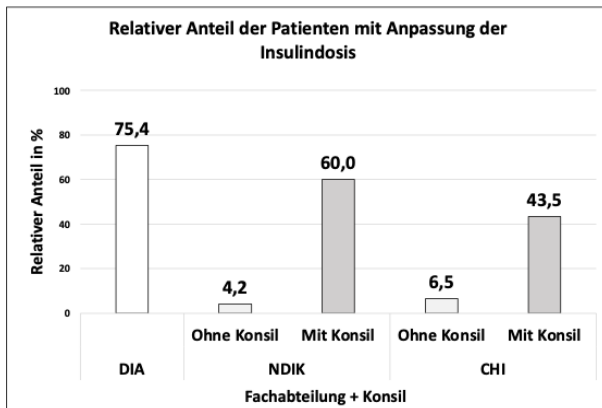


Abbildung 9 A Anteil hyperglykäm dysregulierter Patienten mit Anpassung der Insulindosis: in den nicht-diabetologischen Kliniken relevante Anpassung der Insulindosis nur im Falle der diabetologischen Mitbehandlung (Darstellung als relativer Anteil in Prozent).

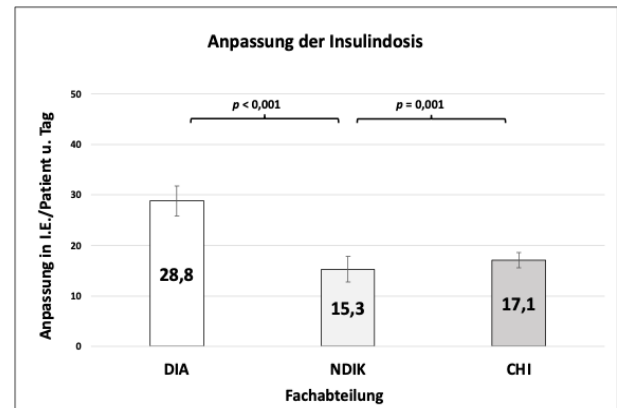


Abbildung 9 B Dosisanpassung der Insulintherapie in I.E. je Patient und Tag: höchste Anpassung in der DIA, niedrigste in der NDIK (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

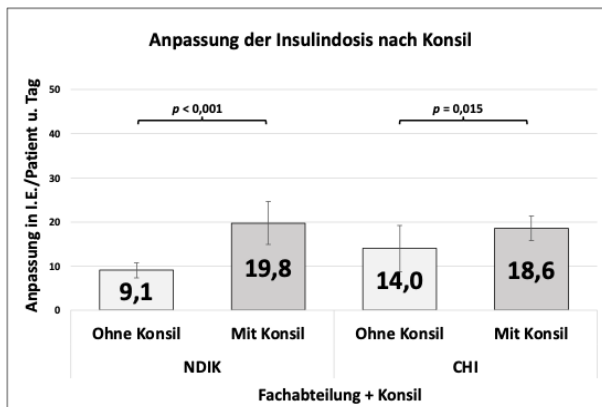


Abbildung 9 C Dosisanpassung der Insulintherapie in I.E. je Patient und Tag nach Konsil: in den nicht-diabetologischen Kliniken signifikant höhere Anpassung der Insulindosis im Falle der diabetologischen Mitbehandlung (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

Abbildungen 9 A-C Therapeutische Konsequenz: Anpassung der Insulindosis.

Mit diabetologischem Konsil wurden die Insulindosen je Patient und Tag sowohl in der NDIK als auch in der CHI signifikant stärker verändert als ohne Konsil (Abbildung 9C).

Für die 57 Patienten der NDIK, bei denen die Blutzuckerdysregulation entdeckt, jedoch kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, wurde die Insulindosis um $10,2 \pm 2,1$ I.E. pro Tag und Patient angepasst – es wurden somit auch im Falle der Diagnose der Blutzuckerdysregulation signifikant weniger I.E. Insulin angepasst als bei den Patienten mit diabetologischem Konsil ($p = 0,003$), die Quantität der Dosisanpassung ist der in der Gruppe der Patienten ohne Diagnose der Blutzuckerdysregulation ähnlich ($p = 0,648$). Für den einen Patienten der CHI, dessen Blutzuckerdysregulation erkannt aber kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, wurde keine Anpassung der Insulindosis veranlasst.

3.5.1.3 Einflussfaktoren auf die Entscheidung zur Anpassung der Insulindosis

Erwartungsgemäß stieg mit höherer HbA1c-Fraktion und höherer Serumblutzuckerkonzentration die Wahrscheinlichkeit, dass die Insulindosen der Patienten mit entgleistem Diabetes angepasst wurden: Für jeden Anstieg des HbA1c-Fraktion um 1 % stieg die Wahrscheinlichkeit der Insulindosisanpassung um 25,2 % (Wald(1) = 11,592; $p < 0,001$). Für jeden Anstieg der Serumblutzuckerkonzentration um 1,0 mmol/l erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Anpassung der Insulindosis um 7,0 % (Wald(1) = 7,455; $p = 0,006$).

Demgegenüber hatte die Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration keinen signifikanten Einfluss auf die Entscheidung für oder gegen eine Anpassung der Insulindosis (Wald (1) = 2,545; $p = 0,111$).

Auch war die relative Wahrscheinlichkeit der Anpassung der Insulindosis in den nicht-diabetologischen Kliniken bei notfallmäßig aufgenommenen Patienten signifikant höher als bei Patienten nach elektiver Aufnahme (Wald(1) = 5,301; $p = 0,021$): In der NDIK wurde nach elektiver Aufnahme bei 5,8 % der Patienten (11 von 191) und bei 13,7 % der Notfallpatienten (20 von 146) eine Anpassung der Insulindosis durchgeführt. In der CHI erfolgte eine Anpassung bei 10 % der elektiven Patienten (5 von 50) und 18,2 % der Notfallpatienten (12 von 66).

In der DIA wurde die Insulindosis bei 78,8 % der elektiven Patienten (67 von 85) angepasst, bei den notfallmäßig aufgenommenen Patienten war der Wert mit 74,5 % (237 von 318) vergleichbar.

3.5.1.4 Weitere Einflussfaktoren auf die Anpassung der Insulindosis

Für die Variablen Alter (Wald(1) = 0,277; $p = 0,599$) und Geschlecht der Patienten (Wald(1) = 0,711; $p = 0,399$) zeigt sich jeweils kein signifikanter Effekt auf die Wahrscheinlichkeit einer Anpassung der Insulindosis im Verlauf des stationären Aufenthaltes.

Effektstärke für das Modell der Wahrscheinlichkeit der Anpassung der Insulindosis: Nagelkerkes R^2 beträgt für das binäre logistische Regressionsmodell der Entscheidung zur Anpassung der Insulindosis 0,627, die Berechnung der Effektstärke nach Cohen (1992) ergibt einen Wert von 1,68 und entspricht damit einem starken Effekt.

3.5.1.5 Einflussfaktoren auf die Höhe der Insulinanpassung

Die HbA1c-Fraktion ($t = 2,507$; $p = 0,013$; $\beta = 1,914$) und die behandelnde Fachabteilung ($t = -2,540$; $p = 0,012$; $\beta = -9,232$) haben einen signifikanten Einfluss auf die Höhe der Insulinanpassung: mit höherer HbA1c-Fraktion erhöht sich die Dosis der Insulinanpassung und in der DIA wird die Insulindosis am stärksten verändert, in der NDIK am geringsten (jeweils $p < 0,001$).

Die Variablen Patientenalter ($t = -0,849$; $p = 0,397$; $\beta = -0,104$), Geschlecht der Patienten ($t = 0,502$; $p = 0,616$; $\beta = 1,457$), Aufnahmeprozedere ($t = 0,661$; $p = 0,509$; $\beta = 4,170$), Höhe der Serumblutzuckerkonzentration ($t = -0,662$; $p = 0,508$; $\beta = -0,152$), Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration ($t = 1,609$; $p = 0,109$; $\beta = 1,092$) und Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen/Tag ($t = 1,065$; $p = 0,288$; $\beta = 1,355$) zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die Höhe der angepassten Insulindosis.

Die Effektstärke für das Modell der Höhe der Anpassung der Insulindosis: Das Bestimmtheitsmaß R^2 beträgt für das Regressionsmodell der Höhe der Anpassung der Insulindosis 0,098, die Berechnung der Effektstärke nach Cohen (1992) ergibt einen Wert von 0,11 und entspricht damit einem schwachen Effekt.

3.5.2 Vergleich der POCT- Blutzuckerkonzentration bei Aufnahme und Entlassung

Die Darstellung der Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration in mmol/l am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes im Vergleich nach Fachabteilung findet sich in *Abbildung 10A*: In der DIA lässt sich im Vergleich der Zeitpunkte Aufnahme (zweiter Tag des

stationären Aufenthaltes) und Entlassung (vorletzter Tag des stationären Aufenthaltes) eine signifikant reduzierte POCT-Blutzuckerkonzentration zur Entlassung nachweisen.

Demgegenüber zeigten die POCT-Blutzuckerkonzentrationen zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung weder in der NDIK noch in der CHI signifikante Unterschiede.

Ein anderes Ergebnis ergibt sich für die Patientengruppe, für die eine diabetologische Mitbehandlung veranlasst wurde: Für die Patienten der NDIK wie auch der CHI fanden sich nach diabetologischem Konsil zur Entlassung signifikant niedrigere POCT-Blutzuckerkonzentrationen als zum Zeitpunkt der Aufnahme (Abbildung 10B).

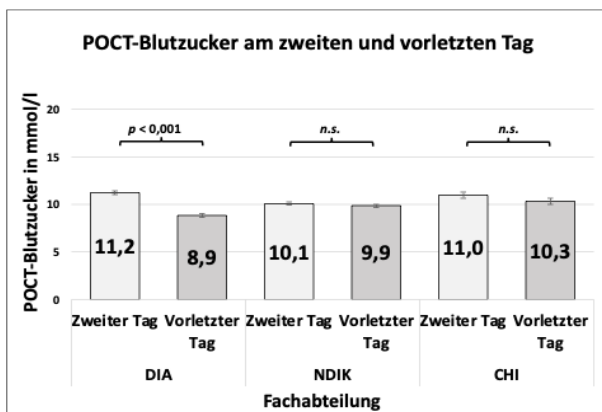


Abbildung 10 A POCT-Blutzucker (in mmol/l) am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes: in der DIA Reduktion der POCT-Blutzucker im Laufe des stationären Aufenthaltes, in den nicht-diabetologischen Kliniken keine signifikante Änderung (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

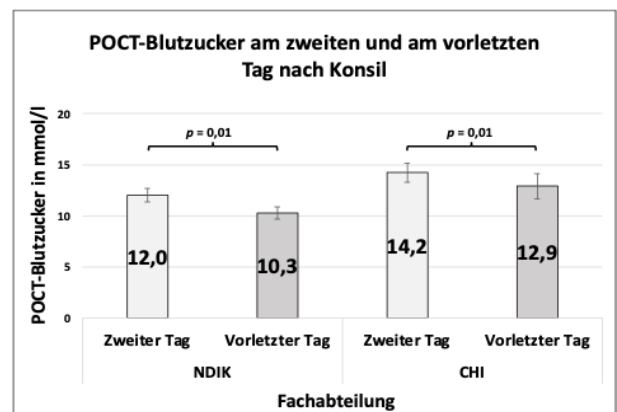


Abbildung 10 B POCT-Blutzucker (in mmol/l) am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes im Falle des diabetologischen Konsils: Signifikante Reduktion der POCT-Blutzuckerkonzentration im Verlauf des stationären Aufenthaltes (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

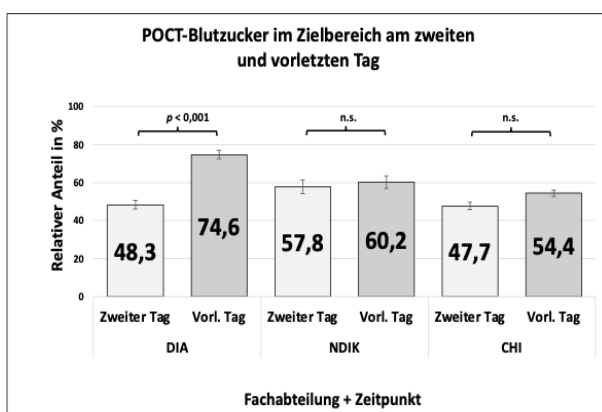


Abbildung 10 C Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 - 10,0 mmol/l am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes: ohne diabetologische Mitbehandlung in den nicht-diabetologischen Kliniken kein signifikant veränderter Anteil der POCT-Blutzucker im Zielbereich im Verlauf des stationären Aufenthaltes (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

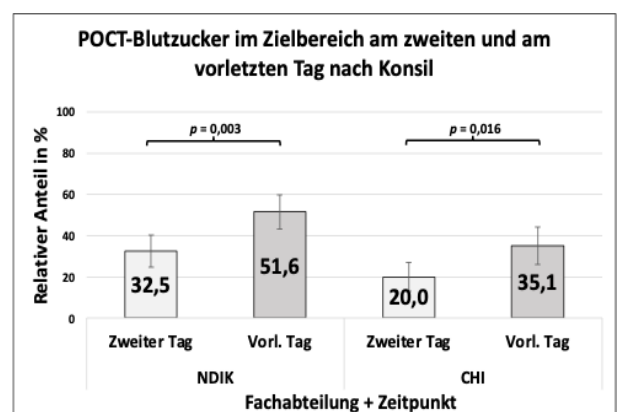


Abbildung 10 D Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 - 10,0 mmol/l am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes im Falle des diabetologischen Konsils: Im Verlauf des stationären Aufenthaltes signifikanter Anstieg des Anteils der POCT-Blutzucker im Zielbereich (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

Abbildungen 10 A-D Therapeutischer Effekt: Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung.

Für die Patienten der NDIK, bei denen die Blutzuckerdysregulation entdeckt, jedoch kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, kann für den zweiten bzw. vorletzten Tag eine mittlere POCT-Blutzuckerkonzentration von $11,1 \pm 0,5$ mmol/l bzw. $10,7 \pm 0,4$ mmol/l nachgewiesen werden – ein signifikanter Unterschied besteht nicht ($p = 0,399$). Für den einen Patienten der CHI, dessen Blutzuckerdysregulation erkannt aber kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, kann zum Zeitpunkt der Aufnahme eine POCT-Blutzuckerkonzentration von 10,17 mmol/l und bei Entlassung mit 13,25 mmol/l sogar eine höhere POCT-Blutzuckerkonzentration nachgewiesen werden.

3.5.2.1 POCT-Blutzuckerkonzentration im Zielbereich bei Aufnahme und Entlassung

Der Anteil der POCT-Blutzuckermessungen mit Konzentrationen im Zielbereich zwischen 3,9 und 10,0 mmol/l lag in der DIA zur Entlassung deutlich höher als zum Aufnahmezeitpunkt. Analog zur absoluten Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentrationen veränderte sich der Anteil an POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich während des Aufenthaltes in den beiden nicht-diabetologischen Abteilungen nicht relevant (*Abbildung 10C*).

Wird ein diabetologisches Konsil gestellt, ändern sich die Verhältnisse deutlich: Der Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich liegt in diesem Fall sowohl in der NDIK als auch in der CHI zum Entlassungszeitpunkt signifikant höher als noch bei Aufnahme (*Abbildung 10D*).

Für die Patienten der NDIK, bei denen die Blutzuckerdysregulation entdeckt und kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, kann für den zweiten bzw. vorletzten Tag ein relativer Anteil von $46,4 \pm 5,2$ bzw. $52,7 \pm 5,4$ % der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich nachgewiesen werden, ein signifikanter Unterschied lässt sich nicht nachweisen ($p = 0,296$). Für den einen Patienten der chirurgischen Klinik, dessen Blutzuckerdysregulation erkannt aber kein diabetologisches Konsil angefordert wurde, kann zum Zeitpunkt der Aufnahme ein Anteil der POCT-Blutzuckerwerte im Zielbereich von 66,7 % und zur Entlassung von 50,0 % nachgewiesen werden.

3.5.2.2 Hypoglykämie Blutzuckerwerte bei Aufnahme und Entlassung

Hypoglykämie POCT-Blutzuckerkonzentrationen ließen sich insgesamt sehr selten nachweisen. Im Falle der diabetologischen Mitbehandlung stieg der Anteil hypoglykämischer POCT-Blutzuckerkonzentrationen nicht relevant an: NDIK mit 0 % der POCT-Blutzuckerwerte bei Aufnahme und 1,1 % bei Entlassung (entsprechend einem absoluten Anstieg der Ereignisse von 0 auf 1) sowie CHI mit 1,4 % zum Zeitpunkt der Aufnahme und 1,5 % bei Entlassung (zu beiden Zeitpunkten jeweils einem Ereignis entsprechend). In der Patientengruppe ohne diabetologisches Konsil zeigt sich für die nicht-diabetologischen Kliniken ein jeweils vergleichsweise höherer Anteil der hypoglykämischen Blutzuckerwerte im Laufe des stationären Aufenthaltes: für die NDIK 0,7 % bei Aufnahme und 2,5 % bei Entlassung (entsprechend einem absoluten Anstieg der Ereignisse von 5 auf 16), in der CHI 0 % bei Aufnahme und 0,8 % bei Entlassung (entsprechend einem Anstieg der absoluten Ereignisse von 0 auf 2).

3.6 Einfluss auf das Prozedere

3.6.1 Dauer des stationären Aufenthaltes

3.6.1.1 Dauer des stationären Aufenthaltes nach Fachabteilung

Die mittlere Dauer des stationären Aufenthaltes der Gesamtheit der untersuchten Patienten beträgt 7,0 ($\pm$ 0,2) Tage. Die kürzeste Aufenthaltsdauer ließ sich für die Patienten der NDIK nachweisen, die längste für die der CHI mit Nachweis eines signifikanten Unterschiedes zwischen der DIA und der NDIK und zwischen der NDIK und der CHI. Zwischen der DIA und der CHI lässt sich hinsichtlich der Aufenthaltsdauer kein signifikanter Unterschied nachweisen (*Abbildung 11A*).

3.6.1.2 Dauer des stationären Aufenthaltes nach Aufnahme-prozedere

Notfallmäßig aufgenommenen Patienten hatten insgesamt mit 8,0 ($\pm$ 0,3) Tagen eine signifikant längere mittlere Aufenthaltsdauer als elektiv aufgenommene Patienten mit 5,4 ($\pm$ 0,2) Tagen ($p < 0,001$).

Während sich dieser Unterschied in der Aufenthaltsdauer für die Elektiv- und Notfallpatienten der DIA und der NDIK bestätigen ließ, war die Aufenthaltsdauer in der CHI bei beiden Patientengruppen vergleichbar (Abbildung 11B).

3.6.1.3 Dauer des stationären Aufenthaltes im Falle eines diabetologischen Konsils

Für die Gesamtheit der nicht diabetologisch geführten Patienten ohne Konsil lässt sich eine mittlere Aufenthaltsdauer von 5,9 ($\pm 0,3$) Tagen nachweisen, für die Patienten mit diabetologischem Konsil war diese mit 8,3 ($\pm 1,0$) Tagen signifikant länger ($p = 0,003$).

Im Detail war die mittlere Aufenthaltsdauer für Patienten der NDIK ohne diabetologisches Konsil signifikant kürzer als die der Patienten mit Konsil. Demgegenüber lässt sich für die mittlere Aufenthaltsdauer der hyperglykäm dysregulierten Patienten mit oder ohne diabetologisches Konsil in der CHI kein signifikanter Unterschied nachweisen (Abbildung 11C).

Aus der Zeitdauer bis zur Beantwortung einer Konsilanforderung ergibt sich kein signifikanter Effekt auf die Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes ($t = 0,988$; $p = 0,328$; $\beta = 0,086$).

Zudem lässt sich in den nicht-diabetologischen Kliniken für die Umsetzung der endokrinologischen Konsilempfehlungen kein signifikanter Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthaltes nachweisen ($t = -0,140$, $p = 0,983$; $\beta = -0,120$).

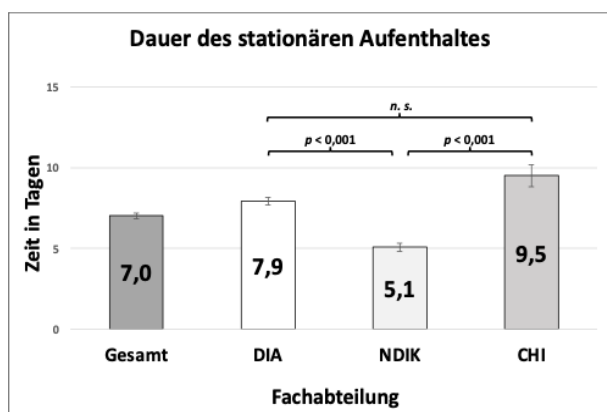


Abbildung 11 A Dauer des stationären Aufenthaltes in Tagen: längster stationärer Aufenthalt der Patienten in der CHI, kürzester in der NDIK (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

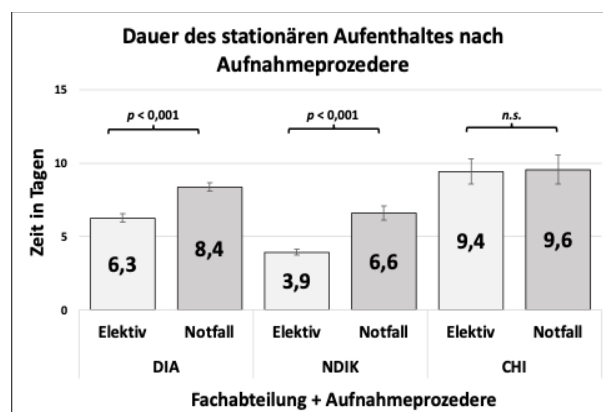


Abbildung 11 B Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen) nach Aufnahme-prozedere: Längere stationäre Aufenthalte in der DIA und der NDIK nach notfallmäßiger Aufnahme, in der CHI kein signifikanter Unterschied (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

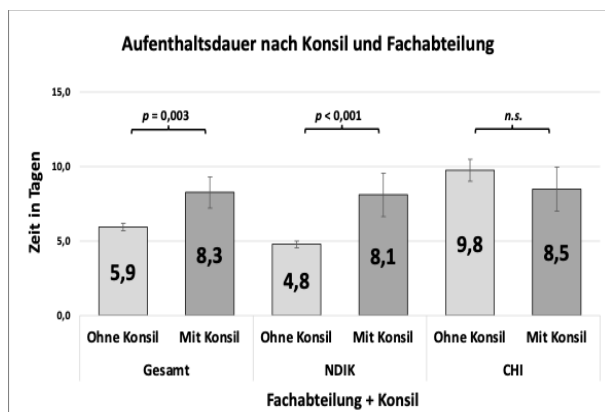


Abbildung 11 C Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen) im Falle des diabetologischen Konsils: in der NDIK längerer stationärer Aufenthalt für Patienten mit diabetologischem Konsil, in der CHI kürzerer Aufenthalt (Darstellung als Mittelwert $\pm$ Standardfehler).

Abbildungen 11 A-C Einfluss auf die Dauer des stationären Aufenthaltes

3.6.1.4 Weitere Einflussfaktoren auf die Dauer des stationären Aufenthaltes

Die Anzahl der täglichen POCT-Blutzuckermessungen bei den untersuchten Patienten korrelierte relevant mit der Aufenthaltsdauer: im Falle längerer stationärer Aufenthalte wurden im Tagesverlauf auch mehr POCT-Blutzuckerbestimmungen durchgeführt, und zwar wurde für jede Verlängerung des stationären Aufenthaltes um 1,27 Tage jeweils 1 POCT-Blutzuckerbestimmung/Tag zusätzlich durchgeführt ($t = 7,653$, $p < 0,001$; $\beta = 1,267$). Für die Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration lässt sich dieser Effekt nicht nachweisen, hier sind höhere POCT-Blutzuckerkonzentrationen sogar mit einer kürzeren Aufenthaltsdauer verbunden ($t = -2,394$; $p = 0,017$; $\beta = -0,240$).

Weder die Höhe der HbA1c-Fraktion ($t = -4,87$; $p = 0,626$; $\beta = -0,061$) oder der Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung (≤ 24 Stunden $t = 0,733$; $p = 0,468$; $\beta = 1,624$; > 24 Stunden $t = -1,192$; $p = 0,240$; $\beta = -3,351$), die Höhe der Serumblutzuckerkonzentration ($t = 0,850$; $p = 0,396$; $\beta = 0,033$) oder der Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung (≤ 24 Stunden $t = -0,15$; $p = 0,988$; $\beta = -0,043$; > 24 Stunden $t = -0,725$; $p = 0,472$; $\beta = -2,210$), das Alter ($t = -1,305$; $p = 0,192$; $\beta = -0,023$) noch das Geschlecht ($t = -0,482$; $p = 0,630$; $\beta = -0,204$) der Patienten hatten einen signifikanten Effekt auf die Dauer des stationären Aufenthaltes. Eine Verlängerung der Aufenthaltsdauer resultiert somit nicht aus der Ausprägung der hyperglykämischen Dysregulation und der fachärztlich-diabetologischen Mitbehandlung sondern vornehmlich aus der Art der

stationären Aufnahme und der Diagnostik und Therapie der jeweiligen Grunderkrankung in den untersuchten Abteilungen.

Die Untersuchung der Einflussfaktoren auf die Dauer des stationären Aufenthaltes im Regressionsmodell als Ganzes ein signifikantes Ergebnis ($F(8;558) = 13,007; p < 0,01$). Für das vorliegende Regressionsmodell der Einflussfaktoren auf die Aufenthaltsdauer ergibt sich für das Bestimmtheitsmaß R^2 ein Wert von 0,147. Hieraus kann eine Effektstärke von 0,17 berechnet werden, welche nach Cohen (1992) einem mittleren Effekt entspricht.

3.6.2 Verschiebung von Eingriffen, Prozeduren, Operationen

3.6.2.1 Relativer Anteil der Patientenfälle mit Verschiebung von Prozeduren

In der DIA waren bei 14,4 % (58 von 403) der Patienten endoskopische, minimal-invasive oder auch operative Eingriffe indiziert. Bei 86,2 % (50 Patienten) wurden die Eingriffe durchgeführt, bei 13,8 % (8 Patienten) wurden diese verschoben. Bei 50 % (4 der 8 Patienten) erfolgte der Eingriff im Rahmen eines elektiven Wiederaufnahmetermins.

In der NDIK war bei 75,4 % (254 von 337) der untersuchten Patienten eine Prozedur vorgesehen, im Falle von 98,0 % (249 von 254) der Patienten wurde der Eingriff planmäßig durchgeführt, im Falle von 2,0 % (5 Patienten) wurde der Eingriff verschoben. 3 dieser 5 Patienten (60 %) erhielten einen neuen Wiederaufnahmetermin zur Ergänzung der vorgesehenen Prozedur. Bei 2 der Patienten, für die ein stationärer Wiederaufnahmetermin vereinbart wurde, erfolgte im Rahmen des Erstaufenthaltes eine diabetologische Konsilanforderung und -bearbeitung.

In der CHI war bei 76,7 % (89 von 116) der untersuchten Patienten ein invasiver Eingriff vorgesehen. Bei keinem der Patienten wurde dieser verschoben.

Die explorative Datenanalyse des Einflusses der Höhe der HbA1c-Fraktion, der Serumblutzuckerkonzentration, des Aufnahmeprozederes und der Fachabteilung auf die Terminverschiebung notwendiger Eingriffe/Prozeduren/Operationen über die deskriptive Statistik hinaus erscheint anhand der vorliegenden Daten nicht zielführend.

3.6.3 Stationäre Wiederaufnahme

3.6.3.1 Elektiver Wiederaufnahmetermin

Für 7,2 % (29 von 403) der untersuchten Patienten der DIA wurde ein elektiver stationärer Wiederaufnahmetermin in anderen Fachabteilungen vereinbart, für keinen Patienten in der eigenen Fachabteilung. 3 der 29 Patienten haben ihren stationären Wiederaufnahmetermin nicht wahrgenommen.

In der NDIK wurde für 1,8 % (6 von 337) der hyperglykäm dysregulierten Patienten ein stationärer Wiederaufnahmetermin in der DIA vereinbart, bei 66,7 (4 von 6) dieser Patienten fand zuvor im Rahmen des Erstaufenthaltes ein diabetologisches Konsil statt. Bei weiteren 4 Patienten erfolgte die direkte Verlegung in die DIA, im Falle von 3 Patienten (75,0 %) nach vorhergehendem diabetologischem Konsil.

In der CHI wurde für keinen der 116 hyperglykäm dysregulierten Patienten ein elektiver Wiederaufnahmetermin in der DIA vereinbart, bei 8 Patienten erfolgte die Direktverlegung in die DIA. Bei allen 8 Patienten (100 %) erfolgte vorher ein diabetologisches Konsil.

Zusammengenommen wurden bei nur 4,0 % (18 von 453) der objektivierbar entgleisten Menschen mit Diabetes mellitus in nicht-diabetologischen Kliniken die bei dieser Laborkonstellation prinzipiell bestehenden Möglichkeiten zur elektiven stationären Diabetesoptimierung genutzt.

3.6.3.2 Stationäre Aufnahme $\leq$ 30 Tage nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt mit Blutzuckerdysregulation

5 der in der DIA untersuchten 403 Patienten (1,2 %) wurden innerhalb von 30 Tagen mit erneuter Blutzuckerdysregulation aufgenommen, 2 von ihnen zusätzlich mit blutzuckerunabhängigen Symptomen.

Von den 337 untersuchten Patienten der NDIK und den 116 untersuchten Patienten der CHI musste keiner (0,0 %) innerhalb von 30 Tagen wegen einer Blutzuckerdysregulation stationär aufgenommen werden.

3.6.3.3 Stationäre Aufnahme $\leq$ 30 Tage nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt mit Symptomatik unabhängig von einer Blutzuckerdysregulation

9,7 % (39 von 403) der in der DIA untersuchten Patienten, 10,7 % (36 von 337) der in der NDIK untersuchten Patienten und 20,7 % (24 von 116) der in der CHI untersuchten Patienten wurden

innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung aus dem stationären Aufenthalt im Gesamtklinikum erneut aufgenommen, ohne dass die zur Wiederaufnahme führende Symptomatik einen sicheren Zusammenhang zu einer Blutzuckerdysregulation erkennen ließ bzw. diese unmittelbar nachweisbar war.

4 Diskussion

Die Notwendigkeit zur Optimierung der Diagnostik und Therapie hyperglykäm dysregulierter, stationär behandelter Patienten in nicht-diabetologischen Fachabteilungen wie auch der Nutzen einer interdisziplinären Mitbeurteilung und -behandlung der komplexen Stoffwechselvorgänge im Rahmen einer Blutzuckerentgleisung wurden bereits beschrieben [116],[117],[118]. Einerseits ist der Benefit eines HbA1c-Screenings in der Diagnostik sowohl der Erstmanifestation der Diabeteserkrankung als auch hyperglykämischer Entgleisungen belegt und wird als Möglichkeit zur Optimierung der Versorgung diabetischer Patienten diskutiert, andererseits sind bereits die Daten zur Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen im Krankenhaus durch die fehlenden Referenz- bzw. cut-off-Werte weiterhin so inhomogen, dass eine vergleichende Analyse der bestehenden Arbeiten nach wie vor limitiert wird [2],[119]. Konkrete Empfehlungen für das diagnostische und therapeutische Management hyperglykäm dysregulierter Patienten im Krankenhaus konnten vor allem für nicht-diabetologische Stationen bislang nicht formuliert werden.

Als Voraussetzung für die Entwicklung eben dieser dringend notwendigen Empfehlungen für das Management akut oder chronisch hyperglykäm dysregulierter, stationär behandelter Patienten untersucht die vorliegende Arbeit erstmals, inwiefern das HbA1c-Screening im konkreten Vergleich zur Bestimmung der weiteren diabetesspezifischen Parameter Gelegenheitsblutzucker und POCT-Blutzucker zu einer Optimierung der Blutzuckereinstellung führt und welche Prozesse im stationären Ablauf das diagnostische und therapeutische Prozedere beeinflussen und damit die Güte der Blutzuckereinstellung in nicht-diabetologischen Kliniken optimieren können.

4.1 Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen

So inhomogen die bestehenden Daten zur Prävalenz der Patienten mit Auftreten einer hyperglykämischen Stoffwechsellaage im Rahmen eines stationären Klinikaufenthaltes auch sind, so konstant zeigt sich ihr Anteil seit Jahrzehnten mit einem Fünftel bis zu mehr als einem Drittel der untersuchten Patienten relevant erhöht: Rosinha et al. konnten anhand ihrer im Jahr 2022 veröffentlichten Daten belegen, dass - trotz umfangreicher Fortschritte in der Diabetesbehandlung - sowohl die Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen mit 28,8 % bzw. 29,7 % als auch die Güte der Blutzuckerkontrolle und -optimierung während stationärer Behandlungen im Vergleich der Jahre 2011 und 2022 keine signifikanten Unterschiede

aufwiesen [120]. In einer bereits 2002 publizierten Studie von Umpierrez et. al wurde eine Prävalenz der Hyperglykämie – definiert als Nüchternblutzuckerwert $\geq 7,0$ mmol/l (126 mg/dl) oder ≥ 2 Gelegenheitsblutzuckerwerte $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl) – von 38 % nachgewiesen [121]. Die Beobachtungsstudie von Pieralli et. al aus dem Jahr 2016 konnte für internistische Patienten, unter identischer Definition der Hyperglykämie, eine Prävalenz dieser von 28,6 % nachweisen [122]. Die Daten von Ena et. al aus dem Jahr 2015 belegen eine Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen von 18,4 % der stationär behandelten Patienten [123]. Eine Untersuchung von Notaufnahmepatienten durch Zelihic et. al aus dem Jahr 2015 gibt die Prävalenz der Hyperglykämie – definiert als Gelegenheitsblutzuckerwert ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) zum Zeitpunkt der Vorstellung in der Notaufnahme – mit 21 % an [124]. Álavarez-Rodríguez et al konnten 2017 aufzeigen, dass Diabetespatienten 36,6 % der über die Notaufnahme aufgenommenen Patienten ausmachen, wiederum 58 % dieser diabetischen Patienten wiesen eine signifikante Hyperglykämie auf – definiert als mindestens 2 Gelegenheitsblutzuckerbestimmungen mit einer Blutzuckerkonzentration von jeweils ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l) innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme. Für chirurgische Patienten ohne bekannte Diabeteserkrankung konnten Roberts et. al im Jahr 2007 eine Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen – definiert als Nüchternblutzuckerkonzentration > 125 mg/dl (6,9 mmol/l) – von 3,6 % nachweisen [125]. Behar et. al konnten in einer Untersuchung von 14.326 Patienten im Alter von 45-74 Jahren in einer nicht-diabetologischen Fachabteilung bereits im Jahr 1995 eine Prävalenz der Hyperglykämie (Nüchternblutzuckerkonzentration ≥ 140 mg/dl bzw. $\geq 7,8$ mmol/l) von 4 % nachweisen [126]. Die erhobenen Daten der genannten Arbeiten spiegeln deutlich die bereits erörterte Verwendung unterschiedlicher Referenzwerte wider, die die Erhebung und den Vergleich der Daten zur Prävalenz erheblich erschweren [108],[119].

In Bezug auf die Gesamtheit der innerhalb eines Jahres in den drei untersuchten Fachabteilungen stationär behandelten Patienten liegt die Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen in der vorliegenden Studie mit 8,2 % unterhalb der in der bestehenden Literatur vorbeschriebenen Prävalenz, was durch die – im Vergleich zu den genannten Arbeiten – strengen Einschlusskriterien und den Fokus auf schwere, unmittelbar therapiebedürftige hyperglykämische Dysregulationen begründet werden kann. Betrachtet man isoliert die nicht-diabetologischen Fachabteilungen, so fügt sich die in der vorliegenden Arbeit nachgewiesene Prävalenz der Hyperglykämie von 5,3 % (NDIK) bzw. 4,6 % (CHI) in die Angaben der bestehenden internationalen Literatur ein.

Bewertet man die in dieser Studie erhobene Prävalenz in Bezug auf die stationär behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2, wird der dramatisch erhöhte Anteil hyperglykämischer Dysregulationen anschaulicher: 20,3 % der in den untersuchten nicht-diabetologischen Fachabteilungen behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 weisen eine schwere, unmittelbar therapiebedürftige Hyperglykämie auf. Insbesondere im deutschsprachigen Raum waren Angaben zur Prävalenz hyperglykämischer Dysregulationen in nicht-diabetologischen Fachabteilungen bislang äußerst rar und im Wesentlichen auf eine Arbeit von Thomann et al begrenzt [108],[119],[127].

Durch Thomann et al wurde die Kontrolle von Blutzuckerdysregulationen bei Patienten mit Diabetes Typ 1 und Typ 2 auf internistischen und chirurgischen Stationen und internistischen und chirurgischen Intensivstationen des Universitätsklinikums Basel untersucht und die Blutzuckerkontrolle der Jahre 2002 und 2005 verglichen: nicht nur, dass auf internistischen Stationen höhere HbA1c-Fraktionen im Vergleich zu den chirurgisch geführten Stationen nachgewiesen werden konnten, zusätzlich zeigten sich die HbA1c-Fraktionen wie auch die Dauer des stationären Aufenthaltes im Jahr 2005 signifikant höher als im Jahr 2002 [127]. Der Anteil der Menschen mit Diabetes mellitus (Typ 1 und Typ 2) mit einer HbA1c-Fraktion $> 8,0$ % lag in der Studie von Thomann et al bei 30 %, in der vorliegenden Studie – bedingt durch das bestehende HbA1c-Screening in der diabetologischen und in der nicht-diabetologischen internistischen Klinik und den Einschluss schwerer, akut therapiebedürftiger Hyperglykämien – bei 48,1 % [127].

Die Daten der vorliegenden Arbeit können die erhöhte Prävalenz schwerer, akut therapiebedürftiger hyperglykämischer Dysregulationen unter stationär behandelten diabetischen Patienten in nicht-diabetologischen Fachabteilungen nicht nur bestätigen sondern auch das Aufnahmeprozedere als Einflussfaktor nachweisen: Im Falle einer stationären Aufnahme über die Notaufnahme lassen sich nicht nur höhere Gelegenheitsblutzucker- und höhere POCT-Blutzuckerkonzentrationen sondern auch häufigere POCT-Blutzuckerbestimmungen im Laufe des stationären Aufenthaltes nachweisen. Die Höhe der HbA1c-Fraktion hingegen zeigt sich für elektiv und notfallmäßig aufgenommene Patienten vergleichbar.

4.2 Diagnostik der hyperglykämischen Dysregulationen

Während die Rolle der HbA1c-Bestimmung in der Erstdiagnostik einer Diabeteserkrankung bereits sowohl für Notfall- als auch für Elektivpatienten und bestimmte Risikogruppen beschrieben wurde, zeigen sich Daten zur Rolle der HbA1c-Fraktion in der Diagnostik von innerklinischen Blutzuckerdysregulationen weiterhin begrenzt [128],[129],[130],[131],[132]. Wexler et al konnten 2008 aufzeigen, dass fachübergreifend bei 18 % der stationär behandelten Patienten mit bislang unbekannter Diabeteserkrankung erhöhte HbA1c-Fractionen nachgewiesen werden können während wiederum nur 17 % dieser Patienten eine Spontanblutzuckerkonzentration von $> 200 \text{ mg/dl}$ ($> 11,1 \text{ mmol/l}$) aufwiesen [61]. Andererseits wiesen die mittleren Spontanblutzuckerkonzentrationen von Intensivpatienten vierfach höhere Werte als die der Patienten peripherer Stationen auf, ohne dass sich für den Nachweis von Spontanblutzuckerkonzentrationen $> 200 \text{ mg/dl}$ ($> 11,1 \text{ mmol/l}$) bei Intensivpatienten ohne oder mit manifester Diabeteserkrankung ein signifikanter Unterschied nachweisen ließ [61]. Ebenfalls im Jahr 2008 konnten jedoch Nathan et al eine signifikante Korrelation zwischen der Höhe der HbA1c-Fraktion und der mittleren Blutglukosekonzentration – bestimmt durch kontinuierliches Glukosemonitoring wie auch Kapillarblutselbstmessungen – aufzeigen und bestätigen, dass sich dieser Umstand in allen Subgruppen unabhängig von Patientenalter und -geschlecht, Diabetes mellitus Typ 1 oder Typ 2, ethnischer Herkunft oder Raucherstatus nachweisen lässt [133]. Die HbA1c-Fraktion kann somit für die Vorhersage des mittleren Blutglukosewertes verwendet werden, was im Verlauf u.a. durch Chan et al auch für Patienten mit zystischer Fibrose und durch Silverman et al für Notaufnahmepatienten bestätigt werden konnte [133],[134],[135]. Erwartungsgemäß wurde im Jahr 2009 die Rolle des HbA1c in der Diabetesdiagnostik vom International Expert Committee explizit hervorgehoben und im Verlauf wiederholt mit der Effektivität der Nüchternblutzuckerkonzentration wie auch der 2-h-Plasmaglukosekonzentration des oralen Glucosetoleranztests verglichen [106],[136]. Im Gegensatz dazu wurde durch Umpierrez et al im Jahr 2011 auf Grund der niedrigen Sensitivität von einer Nutzung der HbA1c-Fraktion im Rahmen eines Screenings auf Erstmanifestation des Diabetes mellitus abgeraten, als Bestätigungstests der Verdachtsdiagnose Diabetes mellitus im Falle erhöhter Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen jedoch bereits eine Überlegenheit der HbA1c-Fraktion gegenüber dem oralen Glukosetoleranztest vermutet [137]. Von O’Sullivan et al wurde dann bereits im Jahr 2014 die herausragende Rolle der HbA1c-Fraktion in der Differentialdiagnostik der Hyperglykämie und insbesondere der Differenzierung zwischen entgleister Diabeteserkrankung und Stresshyperglykämie betont [138].

Die Zusammenfassung aktueller Studien betont die Zuverlässigkeit der HbA1c-Fraktion als Marker der länger bestehenden Hyperglykämie und die Empfehlung zur HbA1c-Bestimmung in der Diagnostik sowohl der bislang unerkannten Diabeteserkrankung als auch in der Diagnostik der Hyperglykämie, v.a. in Situationen, in denen die diagnostische Relevanz der Bestimmung von Gelegenheitsblutzuckerkonzentrationen durch die Akutsituation limitiert ist [119]. Die Notwendigkeit einer regelmäßigen, generalisierten HbA1c-Bestimmung während stationärer Aufenthalte erscheint v.a. relevant im Hinblick auf die bislang ebenfalls limitierten, jedoch besorgniserregenden Daten zur Umsetzung der ambulanten HbA1c-Bestimmungen in Anlehnung an die Leitlinien: Im Jahr 2021 konnten Weiss et al. belegen, dass 32,9 % der Diabetespatienten mit kontrollierter Blutzuckereinstellung (baseline HbA1c < 8,0 %) im Verlauf der folgenden 36 Monate weniger als die von der American Diabetes Association (ADA) empfohlenen zwei HbA1c-Bestimmungen pro Jahr erhielten, in der Gruppe der Menschen mit Diabetes mellitus mit schlechter Blutzuckerkontrolle (HbA1c $\geq$ 8,0 %) erhielten gar 62,9 % der Patienten nicht die von der ADA empfohlenen vierteljährlichen HbA1c-Bestimmungen [139]. Auch Imai et al konnten in einer im Jahr 2023 veröffentlichten Arbeit belegen, dass nur 31,8 % der Menschen mit Diabetes mellitus die empfohlene halbjährliche Untersuchung der HbA1c-Fraktion erhielten [140].

In einer Arbeit aus dem Jahr 2017 wiesen Kufeldt et. al in einer deutschen Klinik der Maximalversorgung anhand der Bestimmung der HbA1c-Fraktion eine Prävalenz von 23,7 % für Prädiabetes und eine Prävalenz von 22,2 % für Diabetes nach, bei 3,7 % der Patienten erlaubte die Untersuchung die Erstdiagnose einer diabetischen Stoffwechsellage [2]. Die HbA1c-Bestimmung erfolgte in einem Zeitraum von 4 Wochen bei allen Patienten, bei denen ohnehin eine Blutentnahme erfolgte, überwiegend als Ergänzung zu den routinemäßig erhobenen Laborparametern, was eine weitaus höhere Dunkelziffer vermuten lässt und die Forderung nach einem HbA1c-Screening begründet [2]. Der routinemäßige Anteil der HbA1c-Bestimmungen lag in der Studie von Kufeldt et. al bei nur 15,1 % der Patienten, lediglich bei 34 % der Patienten mit bekannter Diabeteserkrankung wurde die HbA1c-Bestimmung routinemäßig angefordert [2]. Bei Kufeldt et al wurden die HbA1c-Fraktionen aus allen regelhaft erhobenen Blutuntersuchungen mit dem Ziel der Bestimmung einer „number-needed-to-screen“ für das HbA1c-Screening (nach)bestimmt, nur im Falle maximaler Abweichung vom Referenzwert erfolgte eine Kontaktaufnahme zum behandelnden Arzt/der behandelnden Ärztin der jeweiligen Fachabteilung [2].

Da sich in der bestehenden Literatur bislang keine Daten finden, die die Effizienz der verschiedenen diabetesspezifischen Parameter in der Diagnostik hyperglykämischer

Dysregulationen für verschiedene Fachabteilungen vergleichen, analysiert die vorliegende Arbeit retrospektiv die routinemäßige Erhebung der HbA1c-Fraktion im klinischen Alltag auf nicht-diabetologischen Stationen und den Vergleich einer Klinik mit routinemäßiger HbA1c-Bestimmung im Sinne eines HbA1c-Screenings (NDIK) mit einer Klinik ohne regelhafte HbA1c-Bestimmung (CHI). Während in der DIA und NDIK sowohl für Elektiv- als auch Notfallpatienten die HbA1c- und Gelegenheitsblutzuckerbestimmung vornehmlich innerhalb der ersten 24 Stunden des stationären Aufenthaltes erfolgt, kann dies für die chirurgische Klinik nicht nachgewiesen werden. Hier wird die HbA1c-Fraktion für die Elektivpatienten überwiegend innerhalb von 24 Stunden bestimmt, bei Notfallpatienten überwiegend nach > 24 Stunden. Im Falle der Bestimmung des Gelegenheitsblutzuckers verhält es sich umgekehrt: seine Bestimmung erfolgt in der Chirurgie bei Notfallpatienten hauptsächlich innerhalb der ersten 24 Stunden des Aufenthaltes, im Falle der Elektivpatienten vorwiegend erst nach > 24 Stunden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit weisen die herausragende Rolle einer routinemäßig etablierten HbA1c-Bestimmung in der Diagnostik von Blutzuckerdysregulationen nach, erstmals erfolgt jedoch darüber hinaus auch die vergleichende Untersuchung der Relevanz der HbA1c-Bestimmung gegenüber der Gelegenheits- und POCT-Blutzuckermessung: Der relative Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen liegt in den Kliniken mit HbA1c-Screening höher als in der Klinik mit vorwiegender Erhebung der POCT-Blutzuckerwerte statt einer regelhaften HbA1c-Bestimmung (DIA 89,6 % vs. NDIK 25,5 % vs. CHI 19,8 %). Auch die HbA1c-Fraktion selbst beeinflusst die Diagnostik relevant: Mit höheren Werten der HbA1c-Fraktion erhöht sich der Anteil diagnostizierter Blutzuckerentgleisungen und reduziert sich die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung signifikant. Der Zeitpunkt des HbA1c-Screenings, d.h. die Bestimmung der HbA1c-Fraktion ≤ 24 vs. > 24 h nach stationärer Aufnahme, erweist sich diesbezüglich interessanterweise als irrelevant. Für die Höhe des Gelegenheitsblutzuckers wie auch für die Höhe der POCT-Blutzuckerkonzentration kann dieser Effekt auf die Diagnostik der Blutzuckerdysregulation nicht nachgewiesen werden. In der CHI, in der das Blutzuckermanagement vornehmlich über die POCT-Blutzuckerbestimmung geführt wird, werden – wie beschrieben – nicht nur weniger Blutzuckerdysregulationen diagnostiziert: im Falle der Diagnosestellung verzögert sich die Dauer bis zu eben dieser signifikant (CHI $4,5 \pm 0,8$ d vs. NDIK $2,6 \pm 0,2$ d vs. DIA $1,6 \pm 0,2$ d).

Die Daten zur Rolle der POCT-Gelegenheitsblutzuckermessungen in der Beurteilung der Güte der stationären Blutzuckereinstellung waren bislang unzureichend. Eine aktuelle Arbeit von Rosinha et al konnte für die untersuchten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 eine mittlere

Anzahl von kapillären Blutzuckerbestimmungen von 4,0 im stationären Aufenthalt und einen mittleren Blutzucker von 116,2 mg/dl (6,4 mmol/l) nachweisen. 32,8 % der Blutzuckerbestimmungen lagen im Zielbereich von 70 - 140 mg/dl (3,9 - 7,8 mmol/l), 44,7 % der kapillären Blutzuckerbestimmungen wiesen Werte > 180 mg/dl (> 10,0 mmol/l) auf [141]. Im Vergleich hierzu weisen die im Rahmen der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten unter Anwendung geringfügig abweichender Referenzwerte sowohl mit als auch ohne diabetologische Mitbehandlung zum Zeitpunkt der Aufnahme und vor Entlassung aus dem stationären Aufenthalt einen deutlich höheren relativen Anteil der POCT-Blutzuckermessungen mit Werten im Zielbereich auf. Auch die mittlere Anzahl der gesamten, im Laufe des stationären Aufenthaltes veranlassten POCT-Blutzuckerbestimmungen beträgt bei den Patienten der vorliegenden Studie in allen untersuchten Fachabteilungen mehr als das Doppelte im Vergleich zu den Patienten der Studie von Rosinha et al, was bei kürzerer mittlerer Verweildauer (7,02 vs. 11,0 d) durchaus für eine häufigere routinemäßige Bestimmung der diabetesspezifischen Parameter in unserer Klinik spricht [141]. Waren in der bestehenden Literatur die Daten zur POCT-Blutzuckerkonzentration bislang auf Anzahl der Bestimmungen und Höhe der Konzentration begrenzt, so kann die vorliegende Arbeit erstmals die Relevanz der POCT-Blutzuckerkonzentration in der Diagnostik der Hyperglykämie darlegen und ihren Effekt mit denen der HbA1c-Fraktion und der Serumblutzuckerkonzentration vergleichen. Die Daten belegen damit v.a. für die nicht-diabetologischen Kliniken einen vergleichsweise hohen Anteil an Bestimmungen der diabetesspezifischen paraklinischen Parameter HbA1c, Gelegenheitsblutzucker und auch POCT-Blutzucker. Dennoch liegen beispielsweise die durchschnittlichen täglichen Blutzuckermessungen auch in unserer Einrichtung selbst nach diabetologischem Konsil quantitativ noch deutlich unterhalb der im Falle der dekompensierten Blutzuckerstoffwechsellaage angestrebten Mindestanzahl von 4 POCT-Blutzuckerbestimmungen pro Tag.

Eine eher begleitende Rolle in der Diagnostik von Blutzuckerdysregulationen kommt nach Analyse unserer Daten dem laborbasierten Gelegenheitsblutzucker zu: Zwar kann ein gleichgerichteter Anstieg der Serumblutzuckerkonzentration im Falle einer Erhöhung der HbA1c-Fraktion eindeutig nachgewiesen werden. Dennoch wird im untersuchten Kollektiv der Gelegenheitsblutzucker in der nicht-diabetologischen internistischen wie auch in der diabetologischen Klinik v.a. bei elektiven Patienten nur vergleichsweise selten und vielmehr als Ergänzung zur HbA1c-Fraktion genutzt, um Blutzuckerdysregulationen zu diagnostizieren.

Zusätzlich – und bislang nicht in dieser Form untersucht – können wir anhand unserer Daten belegen, dass die Überlegenheit der HbA1c-Fraktion in der Diagnostik der Blutzuckerdysregulation sowohl für elektiv als auch notfallmäßig aufgenommene Patienten nachgewiesen werden kann. Während die bestehende Literatur darauf hinweist, dass im überwiegenden Fall die Diagnose der Hyperglykämie nach notfallmäßiger Aufnahme nicht oder nicht ausreichend dokumentiert wird [142], kann dies anhand der Daten der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden: In den nicht-diabetologischen Kliniken wurden nach notfallmäßiger Aufnahme jeweils mehr Blutzuckerdysregulationen erkannt als nach elektiver Vorstellung, die Zeitdauer bis zur Diagnosestellung ist in der NDIK bei Notfallpatienten länger und in der CHI kürzer als bei Elektivpatienten. Sowohl für Elektiv- als auch für Notfallpatienten kann jedoch in den nicht-diabetologischen Kliniken ein verbesserungswürdiges Blutzuckermanagement nachgewiesen werden, welches weiterhin einer konsequenten Sensibilisierung zur Optimierung bedarf: Der vergleichsweise hohe Anteil der HbA1c-Bestimmungen und der überwiegende Anteil der HbA1c-Bestimmungen ≤ 24 Stunden nach stationärer Aufnahme lassen zwar auf eine routinemäßige Umsetzung der HbA1c-Bestimmung in unserer Klinik schließen. Die vorliegenden Daten veranschaulichen jedoch andererseits eindrucksvoll, dass die Bestimmung der Parameter allein nicht ausreichend mit einer adäquaten Diagnosestellung vergesellschaftet ist.

Zusammenfassend können die Daten der vorliegenden Studie aufzeigen, dass unter allen Patienten, die die Einschlusskriterien und damit die Kriterien für eine schwere, akut therapiebedürftige hyperglykämie Dysregulation erfüllen, diese in den untersuchten nicht-diabetologischen Kliniken nur bei einem vergleichsweise geringen Anteil der Patienten (NDIK 25,5 % vs. CHI 19,8 % vs. DIA 89,3 %) diagnostiziert wurde, die HbA1c-Fraktion jedoch bezüglich des Anteils diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen und der Zeitdauer bis zur Diagnose eine Überlegenheit sowohl gegenüber der Serumblutzucker- als auch der POCT-Blutzuckerkonzentration aufweist. Die in Kapitel 1.7 formulierten Hypothesen 1 und 2 lassen sich durch die vorliegenden Daten verifizieren.

4.3 Management der Blutzuckerdysregulation in nicht-diabetologischen Fachabteilungen

Dass die zeitnahe Diagnostik und Therapieeinleitung unmittelbar in einer Blutzuckeroptimierung resultiert, konnten Smiley et al in ihrer 2013 veröffentlichten Arbeit zum Blutzuckermanagement einer internistischen und einer chirurgischen Fachabteilung

belegen: in beiden Kliniken zeigten sich zum Aufnahmezeitpunkt eine höhere HbA1c-Fraktion und Blutglukosekonzentration, nach Einleitung der Therapie zeigten die Patienten beider Fachabteilungen bereits nach dem ersten Behandlungstag vergleichbare therapeutische Effekte auf die Blutglukosekonzentration, der Anteil hypoglykämischer Blutzuckerwerte war mit 15 % vs. 14 % ebenfalls vergleichbar [143].

In der Studie von Thomann et al zeigten sich zum Aufnahmezeitpunkt 60 % der Blutzuckerkonzentrationen im Plasma erhöht, lediglich in internistischen Fachabteilungen zeigte sich im Verlauf des stationären Aufenthaltes eine signifikante Reduktion der Blutzuckerwerte während diese in anderen, auch intensivmedizinischen, Fachabteilungen ausblieb [127]. Auch in Bereichen stationärer Behandlung, in denen einerseits die Personaldichte und die Ausstattung eine adäquate Blutzuckerkontrolle ermöglichen und andererseits Blutzuckerdysregulationen zu erhöhten Komplikationsraten, erhöhter Mortalität und einer Verlängerung stationärer Aufenthalte führen, ließ sich ein verbesserungswürdiges Blutzuckermanagement nachweisen [127],[144]. Während in die Studie von Thomann et al Menschen mit Diabetes mellitus Typ 1 und Typ 2 eingeschlossen wurden, bestätigt die vorliegende Arbeit eindeutig die unzureichende Kontrolle der Blutzuckereinstellung für schwer hyperglykäm dysregulierte Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 in einer nicht-diabetologischen internistischen wie auch einer nichtinternistischen Fachabteilung [127]. Ohne eine fachspezifische diabetologische Mitbehandlung zeigt sich in unserer Studie der Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich im Laufe des stationären Aufenthaltes unverändert (NDIK $57,8 \pm 2,2$ % bei Aufnahme vs. $60,2 \pm 2,3$ % bei Entlassung; CHI $47,7 \pm 3,6$ % bei Aufnahme vs. $54,4 \pm 3,3$ % bei Entlassung), selbst wenn die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert wurde (NDIK $46,4 \pm 5,2$ % bei Aufnahme vs. $52,7 \pm 5,4$ % bei Entlassung; CHI 66,7 % bei Aufnahme vs. 50,0 % bei Entlassung).

Als wesentliche Arbeit im deutschsprachigen Raum konnten Neubauer et. al im Jahr 2013 sowohl für eine endokrinologische als auch für eine kardiologische Fachabteilung mittlere Blutzuckerkonzentrationen weit über der zu diesem Zeitpunkt empfohlenen Grenze von 140 mg/dl (7,8 mmol/l) nachweisen [145]. Ähnlich zu der vorliegenden Arbeit wurde retrospektiv die Güte der Blutzuckereinstellung und die Anpassung der Insulindosierungen in der ersten und zweiten Hälfte des stationären Aufenthaltes verglichen: die Blutzuckerzielkonzentration wurde lediglich bei 20-32 % der Blutzuckerbestimmungen erreicht, es zeigte sich innerhalb der untersuchten Fachabteilungen sowohl für die mittlere Blutzuckerkonzentration als auch für die mittlere Insulindosis pro Patient und Tag kein signifikanter Unterschied zwischen erster und zweiter Hälfte des stationären Aufenthaltes [145]. Die vorliegende Arbeit erweitert -

anhand einer vergleichsweise deutlich höheren Fallzahl – die bestehende Literatur um den Vergleich sowohl des Blutzuckermanagements in verschiedenen nicht-diabetologischen Kliniken als auch um die vergleichende Darstellung des Effektes der diabetesspezifischen Laborparameter und der Relevanz einer fachärztlichen diabetologischen Mitbehandlung: so kann für die nicht-diabetologischen Kliniken in der Patientengruppe ohne konsiliarische diabetologische Mitbehandlung im Laufes des stationären Aufenthaltes kein signifikanter Unterschied im relativen Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich nachgewiesen werden (während dieser in der diabetologischen Klinik am vorletzten Tag signifikant höher ist als am zweiten Tag des stationären Aufenthaltes). Im Vergleich zu den nicht-diabetologischen Kohorten der Studie von Neubauer et al zeigen die POCT-Blutzuckerkonzentration im Falle der Patienten ohne diabetologisches Konsil am zweiten Tag mit 57,8 % (NDIK) bzw. 47,7 % (CHI) und auch nachfolgend am vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes mit 60,2 (NDIK) bzw. 54,4 % (CHI) zwar einen höheren Anteil im Zielbereich, der insgesamt weiterhin deutlich erhöhte Anteil hyperglykämischer POCT-Blutzuckerkonzentrationen und vor allem deren Konstanz im Verlauf des stationären Aufenthaltes erscheinen deshalb jedoch nicht minder problematisch [145].

Wie bereits beschrieben wurde, ist der Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdyregulationen in den nicht-diabetologischen Fachabteilungen insgesamt unzureichend, die Bestimmung der HbA1c-Fraktion zeigt sich jedoch diesbezüglich im Vergleich der paraklinischen Parameter eindeutig überlegen. Diese Überlegenheit der HbA1c-Fraktion kann auch für die fachärztliche diabetologische Mitbehandlung in den nicht-diabetologischen Kliniken nachgewiesen werden, die im Falle der Diagnose der Blutzuckerentgleisung zumindest in der CHI überwiegend veranlasst wird (CHI 95,7 % vs. NDIK 34,5 %). In der NDIK werden im Falle der Diagnose der Blutzuckerdyregulation anteilig weniger diabetologische Mitbehandlungen angefordert, im Falle der Anforderung wird diese jedoch früher veranlasst als in der CHI.

Zusammenfassend kann auch die Hypothese 3 (Kapitel 1.7) verifiziert werden: Mit höheren Werten der HbA1c-Fraktion steigt auch die Wahrscheinlichkeit der Anforderung eines diabetologischen Konsils signifikant und die Anforderung erfolgt signifikant früher. Im Gegensatz hierzu beeinflussen die Höhe der Gelegenheitsblutzucker- wie auch die der POCT-Blutzuckerkonzentrationen die Zeitdauer bis zur Konsilanforderung nicht signifikant.

4.4 Die diabetesspezifische fachärztliche Mitbehandlung in nicht-diabetologischen Fachabteilungen

Underwood et al. konnten in ihrer bereits 2015 publizierten Studie nachweisen, dass unter Patienten mit geplantem, stationär durchgeführtem operativem Eingriff eine vermehrte präoperative HbA1c-Bestimmung in einer wesentlichen Verbesserung der Detektion hyperglykäm dysregulierter Patienten und nachfolgend durch interdisziplinäre Diagnostik und Therapie in einer signifikanten Optimierung der perioperativen Blutzuckerkonzentration resultierte [146]. Der teambasierte Ansatz in der Diagnostik von Prädiabetes, Diabetes und Blutzuckerdysregulationen wurde 2022 in einem aktualisierten Konsensuspapier der American Diabetes Association (ADA) und der European Association for the Study of Diabetes (EASD) erneut ausdrücklich betont [147]. Für chirurgische Patienten konnten Crawford et al in ihrer 2023 publizierten Studie im Falle der Mitbehandlung durch ein „endokrinologisches Fast-Track-Programm“ eine Optimierung der Blutzuckereinstellung nachweisen, eingeschlossen wurden Patienten mit einer HbA1c-Fraktion > 7,0 % - die Zuordnung zur Gruppe mit oder ohne „endokrinologisches Fast-Track-Programm“ erfolgte jedoch lediglich in Folge der Berücksichtigung des Patientenwunsches [148]. Für den ambulanten Bereich konnten Andrade et al 2016 nach Auswertung der Daten von 65633 Versicherten eines französischen Sozialversicherungsanbieters wesentliche Einflussfaktoren auf die Inanspruchnahme einer fachärztlichen diabetologischen Mitbehandlung darlegen: untersucht wurden neben diabetesspezifischem Krankheitsverlauf und Medikation unter anderem auch der sozioökonomische Status sowie geographische Aspekte wie die Entfernung zur nächstgelegenen endokrinologischen Expertise – diabetesspezifische Laborparameter oder gar deren Einfluss auf die Inanspruchnahme der fachärztlichen Mitbehandlung wurden nicht untersucht [149]. Garg et al konnten 2018 nachweisen, dass eine präoperative Hinzuziehung eines spezialisierten Diabetesteam vor elektiven chirurgischen Eingriffen in einer Reduktion der Blutglukosekonzentration, der Frequenz hypoglykämischer Episoden und der Dauer des stationären Aufenthaltes resultierte [150]. In einer 2021 publizierten Untersuchung des Effektes eines spezialisierten Diabetes-Management-Systems für stationäre Patienten konnten Demidowich et al aufzeigen, dass dessen Implementierung zu einer signifikanten Reduktion des Anteils sowohl hyper- als auch hypoglykämischer Blutzuckerkonzentrationen führte, interessanterweise ließ sich dieser Effekt im weiteren Verlauf auch für die Patienten nachweisen, bei denen keine Konsultation des spezialisierten Diabetesteam erfolgte [151]. Eine signifikante Reduktion der Aufenthaltsdauer und eine

relevante Reduktion der Wiederaufnahmerate innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung konnten – ähnlich der Daten der vorliegenden Arbeit – nicht nachgewiesen werden [151].

Ilcewicz et al veranschaulichten in ihrer 2019 publizierte Arbeit wiederum den Effekt der Einrichtung eines „Hyperglykämieprotokolls“ - bestehend u.a. aus Anordnungen zur POCT-Blutzuckerbestimmung, Zeitpunkten der Blutzuckerbestimmungen und -kontrollen, Basal- und Bolusinsulindosierungen, Korrekturschemata, Blutgasanalysen und HbA1c-Bestimmung und der Festlegung von Kommunikationswegen im Falle unzureichender Blutzuckerkontrolle – auf das stationäre Blutzuckermanagement: Nach Initiierung des Protokolls zeigte sich eine signifikante Erhöhung des Anteils der Blutzuckerkonzentrationen im Normbereich (70 - 180 mg/dl bzw. 3,9 - 10,0 mmol/l), der Anteil sowohl hypo- als auch hyperglykämischer Blutzuckerwerte konnte ebenso wie die Dauer des stationären Aufenthaltes signifikant gesenkt werden [152].

Auch Kyi et al konnten in ihrer 2019 veröffentlichten Arbeit darlegen, dass eine frühe Identifizierung hyperglykämischer Dysregulationen und die proaktive Beteiligung eines spezialisierten Diabetesteam über eine elektronische Identifizierung von Risikopatienten in einer signifikanten Optimierung der Blutzuckerkonzentration resultiert [153]. Hinsichtlich der Größe der Studienpopulation und der Beteiligung u.a. internistischer und chirurgischer Fachabteilungen zeigen sich Ähnlichkeiten zur vorliegenden Studie. Wir können den positiven Effekt eines spezialisierten Diabetesteam reproduzieren, unsere Daten zeigen darüber hinaus aber, dass von dieser Möglichkeit - obwohl die Anforderung des spezialisierten Diabetesteam jederzeit und technisch anspruchlos umgehend verfügbar ist und die Laborparameter zur Diagnostik der Blutzuckerdisregulation zum Zeitpunkt einer möglichen Anforderung bereits routinemäßig erhoben worden sind - zumindest in unserem Kollektiv insgesamt nur selten Gebrauch gemacht wurde. Diese unzureichende Inanspruchnahme der diabetologischen Expertise weist somit eine Diskrepanz zu ihrer nahezu ubiquitären Verfügbarkeit auf, v.a. wenn man sich den therapeutischen Benefit der diabetologischen Mitbehandlung vergegenwärtigt. Auch die Effektivität und Sicherheit einer fachärztlichen diabetologischen Mitbehandlung kann durch die Daten der vorliegenden Arbeit belegt werden: die Optimierung der Blutzuckerkonzentration im Falle einer diabetologischen Mitbehandlung resultierte weder in einer Verlängerung des Klinikaufenthaltes noch in einer Erhöhung des Anteils hypoglykämischer Ereignisse.

Sowohl Ables et al als auch Picardo-Lowden et al konnten in ihren 2016 bzw. 2022 publizierten Arbeiten mit hohen Patientenzahlen jeweils eine signifikante Reduktion der Dauer des stationären Aufenthaltes im Falle der frühzeitigen Diagnostik und Therapie von

Dysglykämien feststellen [154],[155]. Ables et al zeigten darüber hinaus eine Reduktion der stationären Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung in der Gruppe der Patienten ohne Dysglykämien [154]. Im Gegensatz zu Ables et al kann in der vorliegenden Arbeit bei ebenfalls vergleichbar hoher Anzahl untersuchter Patienten ein relevanter Effekt der Blutzuckerkontrolle im Rahmen des initialen Aufenthaltes auf die Rate der stationären Wiederaufnahmen innerhalb von 30 Tagen nach Entlassung nicht bestätigt werden – in den nicht-diabetologischen Fachabteilungen konnte sowohl in der Gruppe der Patienten mit als auch in der Gruppe ohne fachspezifische diabetologische Mitbehandlung kein Nachweis einer relevant erhöhten Rate an kurzfristigen stationären Wiederaufnahmen erbracht werden [154].

Die ebenfalls 2023 veröffentlichte Arbeit von Khan et al wiederum konnte nachweisen, dass eine regelhafte Bestimmung der HbA1c-Fraktion während des stationären Aufenthaltes zu einer signifikanten Vermehrung der Auslösung diabetologischer Konsilanfragen führte, aus der diabetologischen Mitbehandlung resultierte eine Verlängerung des stationären Aufenthaltes um im Mittel 13 Stunden [156]. Diese durch Khan et al beschriebene Verlängerung des stationären Aufenthaltes um im Mittel weit weniger als 24 Stunden erscheint bereits übersichtlich, in der vorliegenden Arbeit kann die Verlängerung des stationären Aufenthaltes durch eine diabetologische Mitbehandlung nicht nachgewiesen werden: Auch für schwer hyperglykäm dysregulierte Patienten wird die Dauer des stationären Aufenthaltes in unserer Studie allein durch die fachspezifische Behandlung in der jeweiligen Fachabteilung und das Aufnahmeprozedere mit längeren stationären Aufenthalten nach notfallmäßiger Aufnahme bestimmt. Sowohl die Höhe der HbA1c-Fraktion als auch des Gelegenheitsblutzuckers und der POCT-Blutzuckerkonzentrationen, die konsiliarische diabetologische Mitbehandlung als auch die Umsetzung der Konsilempfehlungen in den nicht-diabetologischen Kliniken beeinflussen die Aufenthaltsdauer nicht signifikant. Als führender Grund mag hier einerseits der insgesamt unzureichende Anteil an diagnostizierten Blutzuckerentgleisungen und der somit auch insgesamt geringe Anteil an diabetologischen Mitbehandlungen angeführt werden. Ein höherer Anteil an Patienten mit fachspezifischer diabetologischer Diagnostik und Therapie könnte die Untersuchung der Aufenthaltsdauer durchaus signifikant beeinflussen und eine Verlängerung dieser in nicht-diabetologischen Fachabteilungen bedingen. Unter dem Aspekt der Relevanz der Verweildauer im aktuellen DRG-System verdeutlichen unsere routinemäßig erhobenen Daten erstmalig für den deutschsprachigen Raum einerseits den Vorteil einer fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung in der Versorgung von Menschen mit Diabetes mellitus auf nicht-

diabetologischen Stationen und weisen andererseits die fehlende signifikante Verlängerung des stationären Aufenthaltes im Falle der Hinzuziehung des Diabetesteam nach.

Es finden sich in der Literatur bislang keine Daten hinsichtlich der Fragestellung, welche der diabetesspezifischen Parameter (HbA1c, Gelegenheitsblutzucker, POCT-Blutzucker) im stationären Umfeld zu einer spezialisierten diabetologischen Mitbehandlung führen – diese können mit der vorliegenden Arbeit nun erbracht werden. Allein für die Höhe der HbA1c-Fraktion lässt sich in den nicht-diabetologischen Kliniken ein Einfluss auf das Blutzuckermanagement nachweisen: mit höherer HbA1c-Fraktion werden mehr konsiliarische fachärztliche Mitbehandlungen veranlasst und mit steigender HbA1c-Fraktion reduziert sich auch die Zeit bis zur Veranlassung.

Darüber hinaus blieb die Quantifizierung des Effektes auf die therapeutischen Maßnahmen im Vergleich zur Patientengruppe ohne diabetologische Mitbehandlung bislang unerforscht und wird nun durch die Daten der vorliegenden Arbeit erbracht. Wird eine Blutzuckerdyregulation diagnostiziert, so wird in den untersuchten nicht-diabetologischen Fachabteilungen ein unterschiedliches Prozedere veranlasst: in der CHI wird für Patienten nach Diagnose der Blutzuckerdyregulation in 95,7 % eine diabetologische Mitbehandlung angefordert, in der NDIK lediglich für 34,5 % der Patienten. Unsere Daten verdeutlichen weiterhin, dass dieser Umstand keineswegs der eigenständigen Blutzuckeroptimierung in der NDIK geschuldet ist. In beiden nicht-diabetologischen Kliniken erfolgt für schwerwiegend hyperglykäm dysregulierte Patienten nur in einem sehr geringen Anteil der Patientenfälle eine eigenmächtige Anpassung der Insulintherapie (NDIK 4,2 %; CHI 6,5 %) und die absolute Insulindosis wird im Mittel nur um wenige I.E. je Patient und Tag (NDIK 9,1 I.E.; CHI 14,0 I.E.) verändert – interessanterweise wird in der CHI die Therapie häufiger (und auch umfangreicher) selbstständig angepasst als in der NDIK. Somit bleibt bei Patienten ohne diabetologische Mitbehandlung in nicht-diabetologischen Abteilungen auch der Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 bis 10,0 mmol/l vom Zeitpunkt der Aufnahme bis zur Entlassung auf vergleichbar niedrigem Niveau.

Neben der ubiquitären Verfügbarkeit der diabetologischen Mitbehandlung steht ihre unzureichende Inanspruchnahme auch in Diskrepanz zu ihrer weitreichenden Wirkung auf die Blutzuckeroptimierung, die die vorliegende Studie ebenfalls untersucht: Im Falle der diabetologischen Mitbehandlung erhöht sich sowohl der Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten, deren Insulindosis angepasst wurde (NDIK 60,0 %; CHI 43,5 %), als auch die absolute Dosis der Insulinanpassung pro Patient und Tag (NDIK 19,8 I.E.; CHI 18,6 I.E.) signifikant. Dies spiegelt sich auch in der Blutzuckereinstellung im stationären Aufenthalt

wider, in dessen Verlauf der relative Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich eindeutig gesteigert werden kann (NDIK Aufnahme 32,5 % vs. Entlassung 51,6 %; CHI Aufnahme 20,0 % vs. Entlassung 35,1 %). Auffällig erscheint darüber hinaus der - im Falle der Inanspruchnahme einer fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung - hohe Anteil an umgesetzten diabetologischen Konsilempfehlungen in den nicht-diabetologischen Kliniken (NDIK 93,3 % vs. CHI 95,7 %). Für die Dauer bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen lässt sich im Vergleich der nicht-diabetologischen Kliniken kein signifikanter Unterschied nachweisen, hingegen kann ein Effekt der Konsilausarbeitung nachgewiesen werden: eine raschere Bearbeitung der Konsilanforderungen durch die DIA korreliert mit einer ebenfalls rascheren Umsetzung der Konsilempfehlungen durch die nicht-diabetologischen Abteilungen.

Die außerordentliche Relevanz der Vermeidung hypoglykämischer Phasen im Rahmen der Blutzuckeroptimierung wurde von Ceriello et al im Jahr 2022 erneut hervorgehoben [157]. In der vorliegenden Arbeit wurde u.a. der Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen unterhalb des Referenzwertes von 3,9 – 10,0 mmol/l zum Zeitpunkt der Aufnahme und Entlassung erhoben: nicht nur, dass eine signifikante Erhöhung des Anteils hypoglykämischer POCT-Blutzuckerkonzentrationen für die Gruppe der Patienten mit diabetologischem Konsil im Zuge der Blutzuckeroptimierung nicht nachgewiesen werden kann (wohlgemerkt bei insgesamt erhöhter Anzahl der POCT-Bestimmungen pro Tag nach diabetologischem Konsil), in der Gruppe der Patienten ohne diabetologische Mitbehandlung lässt sich ein höherer Anteil hypoglykämischer POCT-Blutzuckerkonzentrationen sowohl relativ als auch in absoluten Ereignissen belegen (NDIK 0,7 % bei Aufnahme vs. 2,5 % bei Entlassung entsprechend 5 Ereignissen bei Aufnahme und 16 bei Entlassung; CHI 0 % bei Aufnahme vs. 0,8 % bei Entlassung entsprechend 0 Ereignissen bei Aufnahme und 2 bei Entlassung). In der Gruppe der Patienten mit diabetologischem Konsil zeigte sich kein relevanter Anstieg hypo- und hyperglykämischer Ereignisse, was die Effektivität und Sicherheit der fachspezifischen Mitbehandlung unterstreicht.

Zusätzlich untersucht die vorliegende Arbeit auch die Durchführung von Diabetesschulungen als Teil der fachspezifischen Behandlung, da diese als weiterer wesentlicher Faktor Einfluss auf die Krankheitsbewältigung und damit auf die Lebensqualität der Menschen mit Diabetes mellitus nehmen kann [158]. Über die Vermittlung von Hintergrundwissen zur Erkrankung aber auch zu diätetischen Therapieansätzen und den Effekten körperlicher Aktivität sowie mittels wiederholter Veranschaulichung auch manueller Fähigkeiten wie beispielsweise der Insulinapplikation kann eine Senkung der HbA1c-Fraktion und Verbesserung der

Lebenserwartung erreicht werden [159],[160],[161]. Als Minimum wird die Durchführung von Maßnahmen der Diabetesschulung zu den 4 kritischen Zeitpunkten a) der Diagnosestellung, b) dann jährlich oder wenn Therapieziele nicht erreicht werden, c) sobald Komplikationen auftreten oder d) im Falle von Änderungen der Lebens-/Pflegesituation empfohlen [162]. Obwohl diese kritischen Situationen nicht selten während eines stationären Aufenthaltes eintreten, konnten Hassan et al in ihrer im Jahr 2020 veröffentlichten Studie belegen, dass auch in Kliniken, die fachspezifische Diabetesschulungen anbieten, diese nur unzureichend in Anspruch genommen wurden: unter den Patienten mit der Indikation zur Schulung wurde diese nur in 53,5 % der Fälle veranlasst und nur bei wiederum 66 % dieser Patienten wurden die Schulungsmaßnahmen auch tatsächlich durchgeführt [163]. Die Daten unserer Arbeit zeigen für nicht-diabetologische Abteilungen, dass eine Diabetesschulung nur bei 6,2 % (NDIK) bzw. 6,9 % (CHI) der objektiv nachweisbar hyperglykäm dysregulierten Patienten erwogen und angefordert wurde. Unter den Fällen mit einer konsiliarischen, diabetologischen Mitbehandlung werden Diabetesschulungen immerhin für 63,3 % (NDIK) bzw. 30,4 % (CHI) veranlasst. Interessant erscheint hier das Prozedere: in der CHI erfolgt die Veranlassung der Diabetesschulung in 85,7 % der Fälle bereits zeitglich zur Anforderung der fachärztlichen diabetologischen Mitbehandlung, in der NDIK überwiegend (73,7 %) erst nach Empfehlung im Rahmen der diabetologischen Mitbehandlung. Hier ergibt sich grundsätzlich ein wesentlicher Optimierungsbedarf - vergleichbar mit der Inanspruchnahme der diabetologischen Fachexpertise steht in nicht-diabetologischen Kliniken auch für die Option der Diabetesschulung die unzureichende Inanspruchnahme in deutlicher Diskrepanz zur nahezu ubiquitären Verfügbarkeit.

Zusammengefasst lassen sich anhand der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Daten auch die Hypothesen 4 bis 6 (Kapitel 1.7) verifizieren: in den nicht-diabetologischen Kliniken erfolgt ohne fachärztliche diabetologische Mitbehandlung keine signifikante Änderung der antidiabetischen Therapie, hieraus resultiert ein unverändert hoher Anteil hyperglykämischer Blutzuckerkonzentrationen zum Zeitpunkt der Entlassung. Erst im Falle der diabetologischen Mitbehandlung wird die antidiabetische Therapie signifikant verändert, was zu einer signifikanten Blutzuckeroptimierung im Laufe des stationären Aufenthaltes führt. Ein Anstieg hypoglykämischer Ereignisse wie auch eine Verlängerung der stationären Behandlung lassen sich als Folge der diabetologischen Mitbehandlung nicht nachweisen, dennoch steht die geringe Inanspruchnahme der fachspezifischen Expertise v.a. in der NDIK in deutlichem Gegensatz zu ihrer nahezu ubiquitären Verfügbarkeit und nachgewiesenen Sicherheit.

4.5 Die Bedeutung eines generalisierten HbA1c-Screenings und dessen Effekt auf das Management hyperglykämischer Dysregulationen

Khunti et al konnten bereits im Jahr 2012 belegen, dass ein Screening auf hyperglykämische Entgleisungen zur früheren Identifizierung von Hochrisikopatienten führen kann und eine zeitnahe spezifische Mitbehandlung die Entwicklung diabetischer Komplikationen verhindern bzw. deren Manifestation verzögern kann [112]. Kyi et al konnten aufzeigen, dass die frühe Diagnose der Hyperglykämie das Blutzuckermanagement und die Blutzuckereinstellung während stationärer Aufenthalte signifikant verbessert und Komplikationen reduziert [153]. Underwood et al konnten im Rahmen ihrer 2015 veröffentlichten Studie den Einfluss der generalisierten HbA1c-Bestimmung in nicht-diabetologischen chirurgischen Fachabteilungen nachweisen: eine Erhöhung des Anteils der Patienten, bei denen eine HbA1c-Bestimmung durchgeführt wurde, von 39 % auf 93 % entsprach der Implementierung eines HbA1c-Screenings und zog eine deutlich optimierte Detektion von Hochrisikopatienten mit HbA1c-Fraktionen $\geq 8,0\%$ nach sich – nach interdisziplinärer Mitbehandlung zeigten sich die Blutzuckerwerte bereits in der prä- und perioperativen Phase optimiert, auch wenn das unmittelbare outcome und die Dauer des stationären Aufenthaltes nicht untersucht wurden [146].

Die Daten der vorliegenden Arbeit belegen nicht nur die Überlegenheit der HbA1c-Fraktion in der Diagnostik schwerer, unmittelbar therapiebedürftiger Blutzuckerdysregulationen, als Ursache hierfür kann erstmals auch der Effekt der diabetesspezifischen paraklinischen Parameter vergleichend dargestellt werden: im Vergleich zur Gelegenheitsblutzuckerkonzentration und POCT-Blutzuckerkonzentration resultiert die routinemäßige HbA1c-Bestimmung in einem erhöhten Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen und die Zeitdauer bis zur Diagnose der Blutzuckerentgleisung wird signifikant verkürzt. Aus einem HbA1c-Screening resultiert ein signifikant erhöhter Anteil an konsiliarischen diabetologischen Mitbehandlungen und die hieraus erwachsende Optimierung der Blutzuckerkonzentration während des stationären Aufenthaltes kann eindeutig nachgewiesen werden – ein Effekt, der sich für die nicht-diabetologischen Fachrichtungen im Falle des Verzichtes auf die diabetologische Mitbehandlung nicht belegen lässt: Die fachspezifische diabetologische Mitbehandlung erhöht unter den hyperglykämisch dysregulierten Patienten den Anteil derer, für die eine Anpassung der Insulindosis veranlasst wird und auch die angepasste Insulindosis je Patient und Tag erhöht sich signifikant. Hierdurch zeigt sich im Vergleich zur Patientengruppe ohne diabetologische Mitbehandlung eine signifikante Reduktion der POCT-Blutzuckerkonzentration und ein signifikanter Anstieg

der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich (3,9 – 10,0 mmol/l) im Laufe des stationären Aufenthaltes.

Die von Kyi et al nachgewiesene Verminderung des Anteils hyperglykämischer Blutzuckerwerte im Falle der diabetologischen Mitbehandlung kann durch die vorliegende Arbeit bestätigt und um die Darlegung des Einflusses auf die therapeutischen Maßnahmen ergänzt werden [153]. Zusätzlich kann nach fachspezifischer diabetologischer Mitbehandlung – bei signifikant mehr POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich – keine Erhöhung des Anteils hypoglykämischer Blutzuckerkonzentrationen nachgewiesen werden.

Während in der bestehenden Literatur bislang v.a. der Nutzen der HbA1c-Bestimmung in der Diagnose der Diabeteserkrankung und der hyperglykämischen Dysregulation beschrieben wurde, kann die vorliegende Studie den Effekt auf das weiterführende therapeutische Management beschreiben: Mit höherer HbA1c-Fraktion erhöht sich die Wahrscheinlichkeit der Diagnose von Blutzuckerdyregulationen, die Diagnose wird früher gestellt und es werden häufiger und früher diabetologische Mitbehandlungen veranlasst. Nur im Falle der diabetologischen Mitbehandlung wird eine signifikante Anpassung der Insulindosis implementiert, die in einer signifikanten Blutzuckeroptimierung resultiert und dabei weder das Risiko hypoglykämischer Ereignisse erhöht noch den stationären Aufenthalt verlängert. Diese therapeutischen Anpassungen wurden in der bestehenden Literatur bislang in dieser Form nicht beschrieben.

4.6 Methodenkritik und Ausblick

Als ein wesentlicher Vorteil der vorliegenden Arbeit darf die retrospektive Untersuchung des Blutzuckermanagements angeführt werden, die durchaus den realen Ablauf im Klinikalltag repräsentiert: Während das generalisierte HbA1c-Screening in unserer Klinik in diversen Fachabteilungen seit Jahren implementiert ist, wurden in anderen publizierten Studien Daten zum Blutzuckermanagement größtenteils prospektiv und zeitlich begrenzten erhoben, was – in Abhängigkeit vom Studiendesign und der Kenntnis der zeitlich limitierten generalisierten HbA1c-Bestimmung in den behandelnden Fachabteilungen – einen gewissen Bias in der Sensibilität in Bezug auf die Diagnostik und Therapie von Blutzuckerentgleisungen bei den Mitarbeitern nach sich ziehen wird, woraus z.B. optimierte Blutzuckereinstellungen auch in den Kontrollgruppen erklärt werden können. Die vorliegende Arbeit vergleicht auch aus diesem Grund bewusst retrospektiv das somit „alltägliche“ Blutzuckermanagement in 2 nicht-diabetologischen Fachabteilungen – internistisch und chirurgisch – einer Klinik der

Maximalversorgung und kann erstmals anhand hoher Patientenzahlen und des vergleichsweise langen Untersuchungszeitraums über die Zeitdauer eines gesamten Jahres die Effektivität und Sicherheit der HbA1c-Fraktion in der Diagnostik und Therapie schwerer, unmittelbar therapiebedürftiger Blutzuckerdysregulationen belegen. Darüber hinaus kann diesbezüglich auch erstmals die Überlegenheit der HbA1c-Fraktion im direkten Vergleich zu den Parametern der laborbasierten Gelegenheitsblutzucker- und POCT-Blutzuckerkonzentration dargelegt werden. Die Güte der nachfolgenden Therapie wird in Analogie zur „time in range“ durch Bestimmung des Anteils der POCT-Blutzuckerkonzentrationen innerhalb eines Zielbereiches zwischen 3,9 mmol/l und 10,0 mmol/l (70 mg/dl und 180 mg/dl) zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme (zweiter Tag des stationären Aufenthaltes) und zum Zeitpunkt der Entlassung aus der stationären Behandlung (vorletzter Tag des stationären Aufenthaltes) nachgewiesen. Auch wenn die POCT-Blutzuckerkonzentrationen unter- und oberhalb dieses Referenzbereiches ebenfalls untersucht wurden, bleibt die Aussagekraft durch den ebenfalls in der vorliegenden Arbeit erbrachten Nachweis der unzureichenden Anzahl der täglichen POCT-Blutzuckerbestimmungen limitiert. Systeme des kontinuierlichen Glucosemonitorings führen nachweislich zu einer verbesserten Blutzuckerkontrolle mit optimierter Detektion hypoglykämischer Ereignisse, erhöhter Patientenzufriedenheit im Vergleich zur kapillären Blutzuckerselbstmessung und bieten die Möglichkeit einer optimierten Darstellung der Glucosevariabilität als Risikofaktor mikrovaskulärer Komplikationen [164]. Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass ein kontinuierliches Glucosemonitoring zu einer Optimierung von diabetesspezifischen Parametern wie HbA1c-Fraktion, Zeit im Blutzuckerzielbereich („time in range“) bzw. darunter oder darüber führt, so dass die aktuellen Leitlinien das kontinuierliche Glucosemonitoring bei Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 und Insulintherapie empfehlen [147]. Im Hinblick auf den in der vorliegenden Arbeit nachweisbar erhöhten Anteil hyperglykämischer dysregulierter Patienten in nicht-diabetologischen Fachabteilungen erscheint eine unmittelbare Gegenüberstellung zur Effektivität des HbA1c-Screenings erstrebenswert und mag als Ausgangspunkt weiterführender Untersuchungen dienen.

Grundsätzlich kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Blutzuckermanagement auf anderen Stationen beträchtlich von dem in den untersuchten Fachabteilungen abweicht. In gleicher Weise ist eine generelle Übertragung der neugewonnenen Erkenntnisse auf den nationalen oder gar internationalen Kliniksektor per se nicht zulässig. Hierfür bedürfte es der Durchführung weiterer Studien mit u.a. Einschluss von Patienten weiterer Abteilungen, über einen noch längeren Zeitraum und idealerweise über einen multizentrischen Ansatz.

Allerdings steht ein großer Teil unserer Ergebnisse in weiten Teilen im Einklang mit den Daten der bestehenden Literatur, so dass es sich in unserer Studie durchaus um ein repräsentatives Kollektiv an Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 im Krankenhaus zu handeln scheint und somit die hierin gewonnenen neuen Erkenntnisse eine gute Grundlage für das Überdenken von Diabetesmanagementkonzepten und die Hypothesengenerierung weiterer Studien darstellen sollten.

Die vorliegende Studie kann darüber hinaus aufzeigen, dass eines der zentralen Probleme in der Optimierung der Blutzuckereinstellung bei Menschen mit Diabetes mellitus im Krankenhaus nicht bzw. nicht allein durch einen Mangel an Ressourcen begründet werden kann, sondern in nicht-diabetologischen Fachabteilungen aus einem verbesserungswürdigen Bewusstsein für die Relevanz der Blutzuckerregulation resultiert – ungeachtet der Tatsache, dass die notwendigen diagnostischen Parameter strukturiert bestimmt werden. Vor diesem Hintergrund erscheint es sinnvoll, hierfür Lösungsmöglichkeiten und -mechanismen zu entwerfen und in weiteren Studien zu überprüfen.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss eines HbA1c-Screenings auf die Diagnostik und Therapie hyperglykäm entgleister, stationär behandelter Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 in 3 Fachabteilungen eines Klinikums der Maximalversorgung. Hierzu wurden in den Helios Kliniken Schwerin im Zeitraum vom 01.01.2019 bis 31.12.2019 alle stationär behandelten Patienten mit einer HbA1c-Fraktion $> 8,0 \%$ und/oder einer Serumblutzuckerkonzentration $> 11,0 \text{ mmol/l}$ und/oder ≥ 2 POCT-Blutzuckerkonzentrationen $> 11,0 \text{ mmol/l}$ einer nicht-diabetologischen internistischen (NDIK) und einer chirurgischen Klinik (CHI) erfasst und ihr Blutzuckermanagement im Vergleich zur diabetologischen Klinik (DIA) retrospektiv charakterisiert. Die Daten von insgesamt 856 Patienten wurden erfasst, dies entspricht einem Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an den im Untersuchungszeitraum behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2 von 17,8 % (NDIK), 34,2 % (CHI) bzw. 60,9 % (DIA) und einem Anteil von 5,3 % (NDIK), 4,6 % (CHI) und 25,7 % (DIA) an allen im Untersuchungszeitraum behandelten stationären Fällen. In den nicht-diabetologischen Kliniken wurde die hyperglykämie Dysregulation bei 25,5 % (NDIK) und 19,8 % (CHI) diagnostiziert (in der DIA bei 89,6 %) – trotz einer vergleichsweise häufigen, routinemäßigen Bestimmung der diabetesspezifischen paraklinischen Parameter. In der DIA und der NDIK erfolgte die Diagnose der Blutzuckerdysregulation primär über die HbA1c-Fraktion, in der CHI vorwiegend über Point-of-care-Blutzuckerbestimmungen (POCT), was zu einer verzögerten Diagnosestellung führte. Eine diabetologische Mitbehandlung (Konsil) wurde für 8,9 % (NDIK) bzw. 19,8 % (CHI) der objektiv hyperglykäm dysregulierten Patienten angefordert. Je höher die HbA1c-Fraktion war, desto häufiger und auch früher wurde die Blutzuckerdysregulation diagnostiziert und desto häufiger und früher wurde eine diabetologische konsiliarische Mitbehandlung veranlasst. Diese Effekte können für die Gelegenheitsblutzucker- wie auch die POCT-Blutzuckerkonzentration nicht nachgewiesen werden. Obwohl in den nicht-diabetologischen Kliniken im Falle der hyperglykämien Dysregulation unzureichend genutzt, ergaben sich aus der diabetologischen Mitbehandlung weitreichende Konsequenzen für das Blutzuckermanagement: Im Falle des diabetologischen Konsils wurde bei 60,0 % (NDIK) bzw. 43,5 % (CHI) die Insulindosis um durchschnittlich 20 (NDIK) bzw. 19 IE (CHI) je Patient und Tag angepasst. Ohne diabetologisches Konsil erfolgte eine Anpassung der Insulindosis nur bei 4,2 % (NDIK) und 6,5 % (CHI) und nur um durchschnittlich 9 IE (NDIK; $p < 0,001$) und 14 IE (CHI, $p = 0,015$). Die mittlere tägliche POCT-Blutzuckerkonzentration fiel mit Konsil von 12,0 mmol/l am zweiten auf 10,3 mmol/l am

vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes ($p = 0,01$) in der NDIK und von 14,2 mmol/l am zweiten auf 12,9 mmol/l ($p = 0,01$) am vorletzten Tag in der CHI während die POCT-Blutzuckerkonzentrationen der Patienten ohne diabetologisches Konsil jeweils unverändert blieben. Während ohne diabetologische Mitbehandlung der Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 – 10 mmol/l (70 – 180 mg/dl) unzureichend blieb, stieg der mittlere Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Blutzuckerzielbereich im Falle der konsiliarischen diabetologischen Mitbehandlung von 32,5 % zum Zeitpunkt der Aufnahme auf 51,6 % zum Zeitpunkt der Entlassung ($p < 0,01$) in der NDIK und von 20,0 % auf 35,1 % ($p = 0,02$) in der CHI. Der Anteil hypoglykämischer POCT-Blutzuckerkonzentrationen zeigte sich durch die diabetologische Mitbehandlung nicht erhöht und aus der diabetologischen Mitbehandlung resultierte keine Verlängerung des stationären Aufenthaltes.

6 Veröffentlichungen

Gegenwärtig wird die Publikation der in dieser Arbeit untersuchten Daten in einer Fachzeitschrift vorbereitet, Teile dieser Forschungsarbeit wurden bereits als Abstract, Poster und Kurzvortrag veröffentlicht:

Vortrag

59th Annual Meeting of the Association for the Study of Diabetes, 2. – 6. Oktober 2023, Hamburg, Deutschland

Jacob C, Staudt A, Ritz JP, Zimny S, Willenberg HS, Lichtenauer UD. Effectiveness of an HbA1c screening program for in-patients and its impact on diabetes management in different departments of a maximum care hospital in Germany.

Poster

57. Diabetes Kongress der Deutschen Diabetes Gesellschaft, 17. – 20. Mai 2023, Berlin, Deutschland

Jacob C, Staudt A, Ritz JP, Zimny S, Willenberg HS, Lichtenauer UD. Effectiveness of an HbA1c screening program for in-patients and its impact on diabetes management in different departments of a maximum care hospital in Germany.

67. Deutscher Kongress für Endokrinologie, 6. – 8.3.2024, Rostock

Jacob C, Staudt A, Ritz JP, Zimny S, Willenberg HS, Lichtenauer UD. Effectiveness of an HbA1c screening program for in-patients and its impact on diabetes management in different departments of a tertiary care hospital in Germany.

7 Literaturverzeichnis

- [1] D. J. Magliano, E. J. Boyko, und IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee, *IDF DIABETES ATLAS*, 10th Aufl. in IDF Diabetes Atlas. Brussels: International Diabetes Federation, 2021. Zugriffen: 12. Juni 2023. [Online]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
- [2] J. Kufeldt u. a., „Prevalence and Distribution of Diabetes Mellitus in a Maximum Care Hospital: Urgent Need for HbA1c-Screening“, *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes Off. J. Ger. Soc. Endocrinol. Ger. Diabetes Assoc.*, Bd. 126, Nr. 2, S. 123–129, Feb. 2018, doi: 10.1055/s-0043-112653.
- [3] A. J. Eckert u. a., „Common procedures and conditions leading to inpatient hospital admissions in adults with and without diabetes from 2015 to 2019 in Germany : A comparison of frequency, length of hospital stay and complications“, *Wien. Klin. Wochenschr.*, S. 1–11, Feb. 2023, doi: 10.1007/s00508-023-02153-z.
- [4] T. D. Thornton-Swan, L. C. Armitage, A. M. Curtis, und A. J. Farmer, „Assessment of glycaemic status in adult hospital patients for the detection of undiagnosed diabetes mellitus: A systematic review“, *Diabet. Med.*, Bd. 39, Nr. 4, Apr. 2022, doi: 10.1111/dme.14777.
- [5] J. J. R. Macleod, „The sugar of the blood“, *Physiol. Rev.*, Bd. 1, Nr. 2, S. 208–238, 1921.
- [6] F. Magkos, D. N. Reeds, und B. Mittendorfer, „Evolution of the diagnostic value of ‚the sugar of the blood‘: hitting the sweet spot to identify alterations in glucose dynamics“, *Physiol. Rev.*, Bd. 103, Nr. 1, S. 7–30, Jan. 2023, doi: 10.1152/physrev.00015.2022.
- [7] M. A. Herman und B. B. Kahn, „Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony“, *J. Clin. Invest.*, Bd. 116, Nr. 7, S. 1767–1775, Juli 2006, doi: 10.1172/JCI29027.
- [8] S. Akhtar, P. G. Barash, und S. E. Inzucchi, „Scientific Principles and Clinical Implications of Perioperative Glucose Regulation and Control“, *Anesth. Analg.*, Bd. 110, Nr. 2, S. 478–497, Feb. 2010, doi: 10.1213/ane.0b013e3181c6be63.
- [9] J. Girard, „[Role of the kidneys in glucose homeostasis. Implication of sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) in diabetes mellitus treatment]“, *Nephrol. Ther.*, Bd. 13 Suppl 1, S. S35–S41, Apr. 2017, doi: 10.1016/j.nephro.2017.01.006.
- [10] V. Vallon, „Glucose transporters in the kidney in health and disease“, *Pflugers Arch.*, Bd. 472, Nr. 9, S. 1345–1370, Sep. 2020, doi: 10.1007/s00424-020-02361-w.
- [11] M. C. Petersen, D. F. Vatner, und G. I. Shulman, „Regulation of hepatic glucose metabolism in health and disease“, *Nat. Rev. Endocrinol.*, Bd. 13, Nr. 10, S. 572–587, Okt. 2017, doi:

10.1038/nrendo.2017.80.

- [12] A. Barthel, W. A. Scherbaum, und S. R. Bornstein, „Neue Aspekte zur insulin- und steroidvermittelten Regulation der hepatischen Glucoseproduktion und zu Mechanismen des Steroiddiabetes“, *Med. Klin.*, Bd. 98, Nr. 5, S. 283–286, Mai 2003, doi: 10.1007/s00063-003-1258-9.
- [13] D. S. Edgerton *u. a.*, „Effects of insulin on the metabolic control of hepatic gluconeogenesis in vivo“, *Diabetes*, Bd. 58, Nr. 12, S. 2766–2775, Dez. 2009, doi: 10.2337/db09-0328.
- [14] R. J. Galindo, M. Fayfman, und G. E. Umpierrez, „Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients“, *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, Bd. 47, Nr. 1, S. 203–222, März 2018, doi: 10.1016/j.ecl.2017.10.005.
- [15] D. J. Drucker, „The role of gut hormones in glucose homeostasis“, *J. Clin. Invest.*, Bd. 117, Nr. 1, S. 24–32, Jan. 2007, doi: 10.1172/JCI30076.
- [16] J. de Weille, H. Schmid-Antomarchi, M. Fosset, und M. Lazdunski, „ATP-sensitive K⁺ channels that are blocked by hypoglycemia-inducing sulfonylureas in insulin-secreting cells are activated by galanin, a hyperglycemia-inducing hormone“, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, Bd. 85, Nr. 4, S. 1312–1316, Feb. 1988, doi: 10.1073/pnas.85.4.1312.
- [17] D. N. Gross, A. P. J. van den Heuvel, und M. J. Birnbaum, „The role of FoxO in the regulation of metabolism“, *Oncogene*, Bd. 27, Nr. 16, S. 2320–2336, Apr. 2008, doi: 10.1038/onc.2008.25.
- [18] G. F. Lewis, A. C. Carpentier, S. Pereira, M. Hahn, und A. Giacca, „Direct and indirect control of hepatic glucose production by insulin“, *Cell Metab.*, Bd. 33, Nr. 4, S. 709–720, Apr. 2021, doi: 10.1016/j.cmet.2021.03.007.
- [19] J.-X. Li und C. L. Cummins, „Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions“, *Nat. Rev. Endocrinol.*, Bd. 18, Nr. 9, Art. Nr. 9, Sep. 2022, doi: 10.1038/s41574-022-00683-6.
- [20] O. Schakman, H. Gilson, und J. P. Thissen, „Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy“, *J. Endocrinol.*, Bd. 197, Nr. 1, S. 1–10, Apr. 2008, doi: 10.1677/JOE-07-0606.
- [21] C. Xu *u. a.*, „Direct effect of glucocorticoids on lipolysis in adipocytes“, *Mol. Endocrinol. Baltim. Md*, Bd. 23, Nr. 8, S. 1161–1170, Aug. 2009, doi: 10.1210/me.2008-0464.
- [22] R. A. DeFronzo, E. Jacot, E. Jequier, E. Maeder, J. Wahren, und J. P. Felber, „The effect of insulin on the disposal of intravenous glucose. Results from indirect calorimetry and hepatic and femoral venous catheterization“, *Diabetes*, Bd. 30, Nr. 12, S. 1000–1007, Dez. 1981, doi: 10.2337/diab.30.12.1000.
- [23] I. S. Wood und P. Trayhurn, „Glucose transporters (GLUT and SGLT): expanded families of

sugar transport proteins“, *Br. J. Nutr.*, Bd. 89, Nr. 1, S. 3–9, Jan. 2003, doi: 10.1079/BJN2002763.

[24] P. Cohen, „The twentieth century struggle to decipher insulin signalling“, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, Bd. 7, Nr. 11, S. 867–873, Nov. 2006, doi: 10.1038/nrm2043.

[25] S. P. Weinstein, C. M. Wilson, A. Pritsker, und S. W. Cushman, „Dexamethasone inhibits insulin-stimulated recruitment of GLUT4 to the cell surface in rat skeletal muscle“, *Metabolism.*, Bd. 47, Nr. 1, S. 3–6, Jan. 1998, doi: 10.1016/s0026-0495(98)90184-6.

[26] E. Barth u. a., „Glucose metabolism and catecholamines“, *Crit. Care Med.*, Bd. 35, Nr. 9 Suppl, S. S508-518, Sep. 2007, doi: 10.1097/01.CCM.0000278047.06965.20.

[27] G. Boden, „Gluconeogenesis and glycogenolysis in health and diabetes“, *J. Investig. Med. Off. Publ. Am. Fed. Clin. Res.*, Bd. 52, Nr. 6, S. 375–378, Sep. 2004, doi: 10.1136/jim-52-06-31.

[28] L. Rahimi, A. Rajpal, und F. Ismail-Beigi, „Glucocorticoid-Induced Fatty Liver Disease“, *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.*, Bd. 13, S. 1133–1145, 2020, doi: 10.2147/DMSO.S247379.

[29] F. Alscher, B. Friesenhahn-Ochs, und T. Hüppe, „Diabetes mellitus in der Anästhesie – optimale perioperative Blutzuckerkontrolle“, *AINS - Anästhesiol. · Intensivmed. · Notfallmedizin · Schmerzther.*, Bd. 56, Nr. 02, S. 125–134, Feb. 2021, doi: 10.1055/a-1154-6944.

[30] H. S. Bagry, S. Raghavendran, und F. Carli, „Metabolic syndrome and insulin resistance: perioperative considerations“, *Anesthesiology*, Bd. 108, Nr. 3, S. 506–523, März 2008, doi: 10.1097/ALN.0b013e3181649314.

[31] J. H. Choi und M.-S. Kim, „Homeostatic Regulation of Glucose Metabolism by the Central Nervous System“, *Endocrinol. Metab.*, Bd. 37, Nr. 1, S. 9–25, Feb. 2022, doi: 10.3803/EnM.2021.1364.

[32] F. B. Stentz, G. E. Umpierrez, R. Cuervo, und A. E. Kitabchi, „Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises“, *Diabetes*, Bd. 53, Nr. 8, S. 2079–2086, Aug. 2004, doi: 10.2337/diabetes.53.8.2079.

[33] R. K. Avramoglu, H. Basciano, und K. Adeli, „Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states“, *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.*, Bd. 368, Nr. 1–2, S. 1–19, Juni 2006, doi: 10.1016/j.cca.2005.12.026.

[34] E. Ferrannini, „The stunned beta cell: a brief history“, *Cell Metab.*, Bd. 11, Nr. 5, S. 349–352, Mai 2010, doi: 10.1016/j.cmet.2010.04.009.

[35] J. A. Browne, C. Cook, R. Pietrobon, M. A. Bethel, und W. J. Richardson, „Diabetes and early postoperative outcomes following lumbar fusion“, *Spine*, Bd. 32, Nr. 20, S. 2214–2219, Sep. 2007, doi: 10.1097/BRS.0b013e31814b1bc0.

- [36] S. E. Inzucchi, „Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting“, *N. Engl. J. Med.*, Bd. 355, Nr. 18, S. 1903–1911, Nov. 2006, doi: 10.1056/NEJMc060094.
- [37] M. C. Lansang und G. E. Umpierrez, „Inpatient hyperglycemia management: A practical review for primary medical and surgical teams“, *Cleve. Clin. J. Med.*, Bd. 83, Nr. 5 suppl 1, S. S34–S43, Mai 2016, doi: 10.3949/ccjm.83.s1.06.
- [38] A. Pandolfi u. a., „Acute hyperglycemia and acute hyperinsulinemia decrease plasma fibrinolytic activity and increase plasminogen activator inhibitor type 1 in the rat“, *Acta Diabetol.*, Bd. 38, Nr. 2, S. 71–76, 2001, doi: 10.1007/s005920170016.
- [39] X. Li u. a., „Effects of Hyperglycemia and Diabetes Mellitus on Coagulation and Hemostasis“, *J. Clin. Med.*, Bd. 10, Nr. 11, Art. Nr. 11, Jan. 2021, doi: 10.3390/jcm10112419.
- [40] P. Gresele u. a., „Acute, short-term hyperglycemia enhances shear stress-induced platelet activation in patients with type II diabetes mellitus“, *J. Am. Coll. Cardiol.*, Bd. 41, Nr. 6, S. 1013–1020, März 2003, doi: 10.1016/s0735-1097(02)02972-8.
- [41] J. Kim, M. Montagnani, K. K. Koh, und M. J. Quon, „Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction: molecular and pathophysiological mechanisms“, *Circulation*, Bd. 113, Nr. 15, S. 1888–1904, Apr. 2006, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.563213.
- [42] P. González, P. Lozano, G. Ros, und F. Solano, „Hyperglycemia and Oxidative Stress: An Integral, Updated and Critical Overview of Their Metabolic Interconnections“, *Int. J. Mol. Sci.*, Bd. 24, Nr. 11, S. 9352, Mai 2023, doi: 10.3390/ijms24119352.
- [43] K. Malmberg u. a., „Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry“, *Circulation*, Bd. 102, Nr. 9, S. 1014–1019, Aug. 2000, doi: 10.1161/01.cir.102.9.1014.
- [44] Y. Liu, Y. Yang, J. Zhu, H. Tan, Y. Liang, und J. Li, „Prognostic significance of hemoglobin A1c level in patients hospitalized with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis“, *Cardiovasc. Diabetol.*, Bd. 10, S. 98, Nov. 2011, doi: 10.1186/1475-2840-10-98.
- [45] J. Masip u. a., „Impact of diabetes and on-arrival hyperglycemia on short-term outcomes in acute heart failure patients“, *Intern. Emerg. Med.*, Bd. 17, Nr. 5, S. 1503–1516, Aug. 2022, doi: 10.1007/s11739-022-02965-3.
- [46] D. Müller-Wieland u. a., „Survey to estimate the prevalence of type 2 diabetes mellitus in hospital patients in Germany by systematic HbA1c measurement upon admission“, *Int. J. Clin. Pract.*, Bd. 72, Nr. 12, S. e13273, Dez. 2018, doi: 10.1111/ijcp.13273.
- [47] S. J. Farber, E. Y. Berger, und D. P. Earle, „Effect of diabetes and insulin of the maximum

capacity of the renal tubules to reabsorb glucose“, *J. Clin. Invest.*, Bd. 30, Nr. 2, S. 125–129, Feb. 1951, doi: 10.1172/JCI102424.

[48] D. J. Cox u. a., „Relationships between hyperglycemia and cognitive performance among adults with type 1 and type 2 diabetes“, *Diabetes Care*, Bd. 28, Nr. 1, S. 71–77, Jan. 2005, doi: 10.2337/diacare.28.1.71.

[49] G. Jia und J. R. Sowers, „Hypertension in Diabetes: An Update of Basic Mechanisms and Clinical Disease“, *Hypertension*, Bd. 78, Nr. 5, S. 1197–1205, Nov. 2021, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.121.17981.

[50] J. R. Sowers, „Diabetes Mellitus and Vascular Disease“, *Hypertension*, Bd. 61, Nr. 5, S. 943–947, Mai 2013, doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00612.

[51] B. M. Y. Cheung und C. Li, „Diabetes and Hypertension: Is There a Common Metabolic Pathway?“, *Curr. Atheroscler. Rep.*, Bd. 14, Nr. 2, S. 160–166, Apr. 2012, doi: 10.1007/s11883-012-0227-2.

[52] G. S. Wei u. a., „Blood Pressure and the Risk of Developing Diabetes in African Americans and Whites“, *Diabetes Care*, Bd. 34, Nr. 4, S. 873–879, Apr. 2011, doi: 10.2337/dc10-1786.

[53] U. L. Osuagwu, M. Xu, M. K. Piya, K. E. Agho, und D. Simmons, „Factors associated with long intensive care unit (ICU) admission among inpatients with and without diabetes in South Western Sydney public hospitals using the New South Wales admission patient data collection (2014–2017)“, *BMC Endocr. Disord.*, Bd. 22, S. 27, Jan. 2022, doi: 10.1186/s12902-022-00933-8.

[54] R. D. Barmanray, N. Cheuk, S. Furlanos, P. B. Greenberg, P. G. Colman, und L. J. Worth, „In-hospital hyperglycemia but not diabetes mellitus alone is associated with increased in-hospital mortality in community-acquired pneumonia (CAP): a systematic review and meta-analysis of observational studies prior to COVID-19“, *BMJ Open Diabetes Res. Care*, Bd. 10, Nr. 4, S. e002880, Juli 2022, doi: 10.1136/bmjdrc-2022-002880.

[55] B. Grassi, P. Álvarez, F. Kara, K. Strodthoff, und A. Maiz, „[Association of hyperglycemia with the length of stay in hospitalized patients]“, *Rev. Med. Chil.*, Bd. 149, Nr. 2, S. 210–216, Feb. 2021, doi: 10.4067/s0034-98872021000200210.

[56] P. Underwood, R. Askari, S. Hurwitz, B. Chamarthi, und R. Garg, „Preoperative A1C and clinical outcomes in patients with diabetes undergoing major noncardiac surgical procedures“, *Diabetes Care*, Bd. 37, Nr. 3, S. 611–616, 2014, doi: 10.2337/dc13-1929.

[57] V. Kuklin u. a., „Current trends in management of hyperglycaemia in surgical patients with diabetes mellitus: a review.“, *Ann. Crit. Care*, Nr. 4, S. 33–47, 2021, doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-33-47.

- [58] K. M. Dungan, S. S. Braithwaite, und J.-C. Preiser, „Stress hyperglycaemia“, *The Lancet*, Bd. 373, Nr. 9677, S. 1798–1807, Mai 2009, doi: 10.1016/S0140-6736(09)60553-5.
- [59] L. S. Greci u. a., „Utility of HbA(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia“, *Diabetes Care*, Bd. 26, Nr. 4, S. 1064–1068, Apr. 2003, doi: 10.2337/diacare.26.4.1064.
- [60] W. Zeng, X. Huang, W. Luo, und M. Chen, „Association of admission blood glucose level and clinical outcomes in elderly community-acquired pneumonia patients with or without diabetes“, *Clin. Respir. J.*, Bd. 16, Nr. 8, S. 562–571, Juli 2022, doi: 10.1111/crj.13526.
- [61] D. J. Wexler, D. M. Nathan, R. W. Grant, S. Regan, A. L. Van Leuvan, und E. Cagliero, „Prevalence of Elevated Hemoglobin A1c among Patients Admitted to the Hospital without a Diagnosis of Diabetes“, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Bd. 93, Nr. 11, S. 4238–4244, Nov. 2008, doi: 10.1210/jc.2008-1090.
- [62] B. W. Whitcomb, E. K. Pradhan, A. G. Pittas, M.-C. Roghmann, und E. N. Perencevich, „Impact of admission hyperglycemia on hospital mortality in various intensive care unit populations“, *Crit. Care Med.*, Bd. 33, Nr. 12, S. 2772–2777, Dez. 2005, doi: 10.1097/01.ccm.0000189741.44071.25.
- [63] I. Vanhorebeek und G. Van den Berghe, „Diabetes of injury: novel insights“, *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, Bd. 35, Nr. 4, S. 859–872, x, Dez. 2006, doi: 10.1016/j.ecl.2006.09.002.
- [64] P. Paolisso u. a., „Impact of admission hyperglycemia on short and long-term prognosis in acute myocardial infarction: MINOCA versus MIOCA“, *Cardiovasc. Diabetol.*, Bd. 20, S. 192, Sep. 2021, doi: 10.1186/s12933-021-01384-6.
- [65] A. Caturano u. a., „Does a strict glycemic control during acute coronary syndrome play a cardioprotective effect? Pathophysiology and clinical evidence“, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Bd. 178, S. 108959, Aug. 2021, doi: 10.1016/j.diabres.2021.108959.
- [66] E. Papachristoforou, V. Lambadiari, E. Maratou, und K. Makrilakis, „Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications“, *J. Diabetes Res.*, Bd. 2020, S. 1–17, Okt. 2020, doi: 10.1155/2020/7489795.
- [67] J. Lipton u. a., „Hyperglycemia at admission and during hospital stay are independent risk factors for mortality in high risk cardiac patients admitted to an intensive cardiac care unit“, *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*, Bd. 2, Nr. 4, S. 306–313, Dez. 2013, doi: 10.1177/2048872613489304.
- [68] J. Kewcharoen u. a., „Pre-Procedural Hyperglycemia Increases the Risk of Contrast-Induced Nephropathy in Patients Undergoing Coronary Angiography: A Systematic Review and Meta-Analysis“, *Cardiovasc. Revascularization Med. Mol. Interv.*, Bd. 21, Nr. 11, S. 1377–1385, Nov. 2020, doi: 10.1016/j.carrev.2020.04.040.

- [69] S. M. Fakhry u. a., „Hyperglycemia in nondiabetic adult trauma patients is associated with worse outcomes than diabetic patients: An analysis of 95,764 patients“, *J. Trauma Acute Care Surg.*, Bd. 93, Nr. 3, S. 316–322, Sep. 2022, doi: 10.1097/TA.0000000000003576.
- [70] C. Berra u. a., „Hypoglycemia and hyperglycemia are risk factors for falls in the hospital population“, *Acta Diabetol.*, Bd. 56, Nr. 8, S. 931–938, Aug. 2019, doi: 10.1007/s00592-019-01323-8.
- [71] S. F. Clarke und J. R. Foster, „A history of blood glucose meters and their role in self-monitoring of diabetes mellitus“, *Br. J. Biomed. Sci.*, Bd. 69, Nr. 2, S. 83–93, 2012.
- [72] R. Rajendran und G. Rayman, „Point-of-Care Blood Glucose Testing for Diabetes Care in Hospitalized Patients: An Evidence-Based Review“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, Bd. 8, Nr. 6, S. 1081–1090, Nov. 2014, doi: 10.1177/1932296814538940.
- [73] G. Johnson, „Clinical Lecture on the Various Modes of Testing for Sugar in the Urine“, *Br. Med. J.*, Bd. 1, Nr. 1201, S. 1–4, Jan. 1884, doi: 10.1136/bmj.1.1201.1.
- [74] S. R. Benedict, „A Note on the Reduction of Alkaline Copper Solutions by Sugars“, *Biochem. J.*, Bd. 2, Nr. 9, S. 408–411, 1907, doi: 10.1042/bj0020408.
- [75] A. H. Free, E. C. Adams, M. L. Kercher, H. M. Free, und M. H. Cook, „Simple specific test for urine glucose“, *Clin. Chem.*, Bd. 3, Nr. 3, S. 163–168, Juni 1957.
- [76] K. Dungan, J. Chapman, S. S. Braithwaite, und J. Buse, „Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management“, *Diabetes Care*, Bd. 30, Nr. 2, S. 403–409, Feb. 2007, doi: 10.2337/dc06-1679.
- [77] P. D’Orazio u. a., „Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated)“, *Clin. Chem.*, Bd. 51, Nr. 9, S. 1573–1576, Sep. 2005, doi: 10.1373/clinchem.2005.051979.
- [78] D. Wisser, K. van Ackern, E. Knoll, H. Wisser, und T. Bertsch, „Blood loss from laboratory tests“, *Clin. Chem.*, Bd. 49, Nr. 10, S. 1651–1655, Okt. 2003, doi: 10.1373/49.10.1651.
- [79] K. E. Blick, „The essential role of information management in point-of-care/critical care testing“, *Clin. Chim. Acta Int. J. Clin. Chem.*, Bd. 307, Nr. 1–2, S. 159–168, Mai 2001, doi: 10.1016/s0009-8981(01)00460-0.
- [80] J. H. Nichols, „Blood glucose testing in the hospital: error sources and risk management“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, Bd. 5, Nr. 1, S. 173–177, Jan. 2011, doi: 10.1177/193229681100500124.
- [81] C. Brockamp, R. Landgraf, U. Müller, D. Müller-Wieland, F. Petrak, und T. Uebel, „Shared decision making, diagnostic evaluation, and pharmacotherapy in type 2 diabetes (24.11.2023)“, *Deutsches Ärzteblatt*. Zugegriffen: 26. November 2023. [Online]. Verfügbar unter:

<https://www.aerzteblatt.de/int/archive/article?id=235328>

- [82] J. M. Gachoki, „Comparative Analysis of Random Blood Glucose Levels in Serum, Plasma and Whole Blood Using Glucose Oxidase and Hexokinase Methods under Spectrophotometric and Electrochemical Platforms“, *J. Med. Sci. Clin. Res.*, Bd. 7, Nr. 2, Feb. 2019, doi: 10.18535/jmscr/v7i2.31.
- [83] American Diabetes Association Professional Practice Committee, „2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022“, *Diabetes Care*, Bd. 45, Nr. Suppl 1, S. S17–S38, Jan. 2022, doi: 10.2337/dc22-S002.
- [84] R. Jagannathan u. a., „The Oral Glucose Tolerance Test: 100 Years Later“, *Diabetes Metab. Syndr. Obes. Targets Ther.*, Bd. Volume 13, S. 3787–3805, Okt. 2020, doi: 10.2147/DMSO.S246062.
- [85] G. V. Gill, K. J. Hardy, A. W. Patrick, und A. Masterson, „Random blood glucose estimation in type 2 diabetes: does it reflect overall glycaemic control?“, *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.*, Bd. 11, Nr. 7, S. 705–708, 1994, doi: 10.1111/j.1464-5491.1994.tb00337.x.
- [86] D. W. Allen, W. A. Schroeder, und J. Balog, „Observations on the Chromatographic Heterogeneity of Normal Adult and Fetal Human Hemoglobin: A Study of the Effects of Crystallization and Chromatography on the Heterogeneity and Isoleucine Content“, *J. Am. Chem. Soc.*, Bd. 80, Nr. 7, S. 1628–1634, Apr. 1958, doi: 10.1021/ja01540a030.
- [87] M. D. Clegg und W. A. Schroeder, „A Chromatographic Study of the Minor Components of Normal Adult Human Hemoglobin Including a Comparison of Hemoglobin from Normal and Phenylketonuric Individuals“, *J. Am. Chem. Soc.*, Bd. 81, Nr. 22, S. 6065–6069, Nov. 1959, doi: 10.1021/ja01531a051.
- [88] T. H. J. Huisman und C. A. Meyering, „Studies on the heterogeneity of hemoglobin: I. The heterogeneity of different human hemoglobin types in carboxymethylcellulose and in amberlite irc-50 chromatography: Qualitative aspects“, *Clin. Chim. Acta*, Bd. 5, Nr. 1, S. 103–123, Jan. 1960, doi: 10.1016/0009-8981(60)90098-X.
- [89] R. Dolhofer und O. h. Wieland, „In vitro glycosylation of hemoglobins by different sugars and sugar phosphates“, *FEBS Lett.*, Bd. 85, Nr. 1, S. 86–90, 1978, doi: 10.1016/0014-5793(78)81254-X.
- [90] W. R. Holmquist und W. A. Schroeder, „The in Vitro Biosynthesis of Hemoglobin A1c*“, *Biochemistry*, Bd. 5, Nr. 8, S. 2504–2512, Aug. 1966, doi: 10.1021/bi00872a003.
- [91] R. M. Bookchin und P. M. Gallop, „Structure of hemoglobin A1c: nature of the N-terminal beta chain blocking group“, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Bd. 32, Nr. 1, S. 86–93, Juli 1968, doi: 10.1016/0006-291x(68)90430-0.
- [92] H. F. Bunn, D. N. Haney, K. H. Gabbay, und P. M. Gallop, „Further identification of the nature

and linkage of the carbohydrate in hemoglobin A1c“, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, Bd. 67, Nr. 1, S. 103–109, Nov. 1975, doi: 10.1016/0006-291x(75)90289-2.

[93] R. J. Koenig, S. H. Blobstein, und A. Cerami, „Structure of carbohydrate of hemoglobin A1c“, *J. Biol. Chem.*, Bd. 252, Nr. 9, S. 2992–2997, Mai 1977, doi: 10.1016/S0021-9258(17)40461-3.

[94] R. Flückiger und K. h. Winterhalter, „In vitro synthesis of hemoglobin A1c“, *FEBS Lett.*, Bd. 71, Nr. 2, S. 356–360, 1976, doi: 10.1016/0014-5793(76)80969-6.

[95] R. W. Fischer und K. H. Winterhalter, „The carbohydrate moiety in hemoglobin A1C is present in the ring form“, *FEBS Lett.*, Bd. 135, Nr. 1, S. 145–147, 1981, doi: 10.1016/0014-5793(81)80963-5.

[96] J. F. Fitzgibbons, R. D. Koler, und R. T. Jones, „Red cell age-related changes of hemoglobins A1a+b and A1c in normal and diabetic subjects“, *J. Clin. Invest.*, Bd. 58, Nr. 4, S. 820–824, Okt. 1976, doi: 10.1172/JCI108534.

[97] K. Miedema, „Laboratory tests in diagnosis and management of diabetes mellitus. Practical considerations“, *Clin. Chem. Lab. Med.*, Bd. 41, Nr. 9, S. 1259–1265, Sep. 2003, doi: 10.1515/CCLM.2003.193.

[98] M. Castagnola, P. Caradonna, M. L. Salvi, R. Pellicano, und D. Rossetti, „The chromatographic separation of glycosylated haemoglobins: a comparison between macro- and micromethods“, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, Bd. 21, Nr. 4, S. 223–226, Apr. 1983, doi: 10.1515/cclm.1983.21.4.223.

[99] A. Meskar, R. Le Bras, M. L’Emeillat, und J. F. Ménez, „Glycated haemoglobin: comparison between methods based upon 5-hydroxymethylfurfural determination (colorimetric or HPLC) and ion exchange chromatography (HbA1)“, *J. Clin. Chem. Clin. Biochem. Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.*, Bd. 23, Nr. 4, S. 197–202, Apr. 1985, doi: 10.1515/cclm.1985.23.4.197.

[100] A. Finke, U. Kobold, W. Hoelzel, C. Weykamp, K. Miedema, und J. O. Jeppsson, „Preparation of a candidate primary reference material for the international standardisation of HbA1c determinations“, *Clin. Chem. Lab. Med.*, Bd. 36, Nr. 5, S. 299–308, Mai 1998, doi: 10.1515/CCLM.1998.051.

[101] P. Gillery, „A history of HbA1c through Clinical Chemistry and Laboratory Medicine“, *Clin. Chem. Lab. Med.*, Bd. 51, Nr. 1, S. 65–74, Jan. 2013, doi: 10.1515/cclm-2012-0548.

[102] J.-O. Jeppsson u. a., „Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood“, *Clin. Chem. Lab. Med.*, Bd. 40, Nr. 1, S. 78–89, Jan. 2002, doi: 10.1515/CCLM.2002.016.

[103] *Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus: Abbreviated Report of a WHO Consultation.* in WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee.

Geneva: World Health Organization, 2011. Zugegriffen: 26. August 2023. [Online]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK304267/>

[104] H. Reinauer und W. A. Scherbaum, „Diabetes mellitus Neuer Referenzstandard für HbA1c“, *Dtsch. Ärztebl.*, Bd. 106, Nr. 17, S. 805–806, 2009.

[105] W. Hoelzel u. a., „IFCC reference system for measurement of hemoglobin A1c in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan, and Sweden: a method-comparison study“, *Clin. Chem.*, Bd. 50, Nr. 1, S. 166–174, Jan. 2004, doi: 10.1373/clinchem.2003.024802.

[106] M. J. Gillett, „International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes“, *Diabetes Care*, Bd. 32, Nr. 7, S. 1327–1334.

[107] C. Chadha u. a., „Reproducibility of a prediabetes classification in a contemporary population“, *Metab. Open*, Bd. 6, S. 100031, Juni 2020, doi: 10.1016/j.metop.2020.100031.

[108] R. Landgraf u. a., „Definition, Klassifikation, Diagnostik und Differenzialdiagnostik des Diabetes mellitus: Update 2022“, *Diabetol.*, Bd. 19, Nr. 1, S. 44–55, Jan. 2023, doi: 10.1007/s11428-022-00997-z.

[109] Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), und Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Hrsg., „Nationale VersorgungsLeitlinie Typ-2-Diabetes – Langfassung. Version 3.0. 2023“.

[110] G. Kaur u. a., „Diagnostic accuracy of tests for type 2 diabetes and prediabetes: A systematic review and meta-analysis“, *PloS One*, Bd. 15, Nr. 11, S. e0242415, 2020, doi: 10.1371/journal.pone.0242415.

[111] R. Landgraf, „HbA1c in der Diabetesdiagnostik“, *Diabetes Aktuell*, Bd. 19, Nr. 01, S. 22–29, 2021.

[112] K. Khunti und M. Davies, „Should we screen for type 2 diabetes: Yes“, *BMJ*, Bd. 345, S. e4514, Juli 2012, doi: 10.1136/bmj.e4514.

[113] S. Raghavan u. a., „Diabetes Mellitus–Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults“, *J. Am. Heart Assoc.*, Bd. 8, Nr. 4, S. e011295, Feb. 2019, doi: 10.1161/JAHA.118.011295.

[114] F. Valent, L. Tonutti, und F. Grimaldi, „Does diabetes mellitus comorbidity affect in-hospital mortality and length of stay? Analysis of administrative data in an Italian Academic Hospital“, *Acta Diabetol.*, Bd. 54, Nr. 12, S. 1081–1090, Dez. 2017, doi: 10.1007/s00592-017-1050-6.

[115] R. W. Beck u. a., „Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials“, *Diabetes Care*, Bd. 42, Nr. 3, S. 400–405, März 2019, doi: 10.2337/dc18-1444.

- [116] E. Osher u. a., „Endocrinology specialty service for inpatients: an unmet growing need“, *BMC Health Serv. Res.*, Bd. 23, S. 142, Feb. 2023, doi: 10.1186/s12913-023-09134-y.
- [117] V. W. Wong, M. Manoharan, und M. Mak, „Managing hyperglycaemia in patients with diabetes on enteral nutrition: the role of a specialized diabetes team“, *Eur. J. Clin. Nutr.*, Bd. 68, Nr. 12, S. 1305–1308, Dez. 2014, doi: 10.1038/ejcn.2014.229.
- [118] R. C. Schulman-Rosenbaum u. a., „Use of Endocrine Consultation for Hemoglobin A1C $\geq 9.0\%$ as a Standardized Practice in an Emergency Department Observation Unit“, *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, Bd. 27, Nr. 11, S. 1133–1138, Nov. 2021, doi: 10.1016/j.eprac.2021.06.018.
- [119] E. Schleicher u. a., „In Kliniken wird Diabetes vielfach nicht diagnostiziert“, *Diabetol. Stoffwechs.*, Bd. 18, Nr. 4, S. 275–280, Aug. 2023, doi: 10.1055/a-2025-0117.
- [120] P. M. O. Rosinha, I. M. R. Inácio, S. M. de Moura Teixeira, C. S. do Amaral, und M. H. C. P. da Silva, „Hyperglycemia in hospitalized patients of a tertiary care hospital: prevalence and treatment in two cross-sectional evaluations (2011–2020)“, *Arch. Endocrinol. Metab.*, Bd. 66, Nr. 2, S. 214–221, Apr. 2022, doi: 10.20945/2359-3997000000452.
- [121] G. E. Umpierrez, S. D. Isaacs, N. Bazargan, X. You, L. M. Thaler, und A. E. Kitabchi, „Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes“, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, Bd. 87, Nr. 3, S. 978–982, März 2002, doi: 10.1210/jcem.87.3.8341.
- [122] F. Pieralli u. a., „The classification of hospitalized patients with hyperglycemia and its implication on outcome: results from a prospective observational study in Internal Medicine“, *Intern. Emerg. Med.*, Bd. 11, Nr. 5, S. 649–656, Aug. 2016, doi: 10.1007/s11739-015-1358-6.
- [123] J. Ena u. a., „Hyperglycemia management in patients admitted to internal medicine in Spain: A point-prevalence survey examining adequacy of glycemic control and guideline adherence“, *Eur. J. Intern. Med.*, Bd. 26, Nr. 6, S. 392–398, Juli 2015, doi: 10.1016/j.ejim.2015.04.020.
- [124] E. Zelihic, B. Poneleit, T. Siegmund, B. Haller, F. Sayk, und C. Dodt, „Hyperglycemia in emergency patients--prevalence and consequences: results of the GLUCEMERGE analysis“, *Eur. J. Emerg. Med. Off. J. Eur. Soc. Emerg. Med.*, Bd. 22, Nr. 3, S. 181–187, Juni 2015, doi: 10.1097/MEJ.0000000000000199.
- [125] D. Roberts, T. Meakern, C. Dalton, D. Haverstick, und C. Lynch, „Prevalence of Hyperglycemia in a Pre-Surgical Population“, *Internet J. Anesthesiol.*, Bd. 12, Nr. 1, 2007, doi: 10.5580/182b.
- [126] S. Behar u. a., „Asymptomatic hyperglycemia in coronary heart disease: frequency and associated lipid and lipoprotein levels in the bezafibrate infarction prevention (BIP) register. The BIP Study Group“, *J. Cardiovasc. Risk*, Bd. 2, Nr. 3, S. 241–246, Juni 1995.

- [127] R. Thomann, C. Lenherr, und U. Keller, „Glycaemic control in hospitalised diabetic patients at the University Hospital Basel in 2002 and in 2005“, *Swiss Med. Wkly.*, Bd. 139, Nr. 37–38, S. 547–552, Sep. 2009, doi: 10.4414/smw.2009.12733.
- [128] S. E. Manley *u. a.*, „Can HbA1c detect undiagnosed diabetes in acute medical hospital admissions?“, *Diabetes Res. Clin. Pract.*, Bd. 115, S. 106–114, Mai 2016, doi: 10.1016/j.diabres.2016.01.023.
- [129] N. A. Valentine, T. M. Alhawassi, G. W. Roberts, P. P. Vora, S. N. Stranks, und M. P. Doogue, „Detecting undiagnosed diabetes using glycated haemoglobin: an automated screening test in hospitalised patients“, *Med. J. Aust.*, Bd. 194, Nr. 4, S. 160–164, Feb. 2011, doi: 10.5694/j.1326-5377.2011.tb02954.x.
- [130] T.-M. Hng *u. a.*, „Diabetes case finding in the emergency department, using HbA1c: an opportunity to improve diabetes detection, prevention, and care“, *BMJ Open Diabetes Res. Care*, Bd. 4, Nr. 1, S. e000191, Juni 2016, doi: 10.1136/bmjdr-2015-000191.
- [131] A. Peter, A. Fritsche, N. Stefan, M. Heni, H.-U. Häring, und E. Schleicher, „Diagnostic value of hemoglobin A1c for type 2 diabetes mellitus in a population at risk“, *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes Off. J. Ger. Soc. Endocrinol. Ger. Diabetes Assoc.*, Bd. 119, Nr. 4, S. 234–237, Apr. 2011, doi: 10.1055/s-0030-1270440.
- [132] D. Jones, B. Scharfenberg, J. Perkins, K. Childers, G. Y. Dogbey, und J. H. Shubrook, „Glycated Hemoglobin Testing to Identify Undiagnosed Diabetes Mellitus in the Inpatient Setting“, *J. Osteopath. Med.*, Bd. 116, Nr. 6, S. 350–357, Juni 2016, doi: 10.7556/jaoa.2016.075.
- [133] D. M. Nathan *u. a.*, „Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values“, *Diabetes Care*, Bd. 31, Nr. 8, S. 1473–1478, Aug. 2008, doi: 10.2337/dc08-0545.
- [134] C. L. Chan *u. a.*, „Hemoglobin A1c Accurately Predicts Continuous Glucose Monitoring-Derived Average Glucose in Youth and Young Adults With Cystic Fibrosis“, *Diabetes Care*, Bd. 41, Nr. 7, S. 1406–1413, Juli 2018, doi: 10.2337/dc17-2419.
- [135] R. A. Silverman *u. a.*, „The relationship of plasma glucose and HbA1c Levels among emergency department patients with no prior history of diabetes mellitus“, *Acad. Emerg. Med. Off. J. Soc. Acad. Emerg. Med.*, Bd. 13, Nr. 7, S. 722–726, Juli 2006, doi: 10.1197/j.aem.2006.02.012.
- [136] F. Guo, D. R. Moellering, und W. T. Garvey, „Use of HbA1c for Diagnoses of Diabetes and Prediabetes: Comparison with Diagnoses Based on Fasting and 2-Hr Glucose Values and Effects of Gender, Race, and Age“, *Metab. Syndr. Relat. Disord.*, Bd. 12, Nr. 5, S. 258–268, Juni 2014, doi: 10.1089/met.2013.0128.
- [137] G. E. Umpierrez, „How to manage type 2 diabetes in medical and surgical patients in the

hospital“, *Cleve. Clin. J. Med.*, Bd. 78, Nr. 6, S. 379–384, Juni 2011, doi: 10.3949/ccjm.78gr.11001.

[138] E. P. O’Sullivan, J. Duignan, P. O’Shea, D. Griffin, und S. F. Dinneen, „Evaluating hyperglycaemia in the hospitalised patient: towards an improved system for classification and treatment“, *Ir. J. Med. Sci.*, Bd. 183, Nr. 1, S. 65–69, März 2014, doi: 10.1007/s11845-013-0973-3.

[139] T. Weiss, A. Edwards, D. Lautsch, S. Rajpathak, und K. Snow, „Hemoglobin A1C testing frequency among patients with type 2 diabetes within a US payer system: a retrospective observational study“, *Curr. Med. Res. Opin.*, Bd. 37, Nr. 11, S. 1859–1866, Nov. 2021, doi: 10.1080/03007995.2021.1965562.

[140] C. „Chrissy“ Imai, L. Li, R.-A. Hardie, C. Pearce, und A. Georgiou, „Patient and practice factors associated with HbA1c testing frequency in patients with type 2 diabetes: a retrospective cohort study in Australian general practice“, *Aust. J. Prim. Health*, März 2023, doi: 10.1071/PY22026.

[141] P. Rosinha, S. Teixeira, C. Amaral, und M. H. Cardoso, „Application of the New ‘Points in Range’ Metrics in the Assessment of In-Hospital Glycemic Control“, *Cureus*, Bd. 15, Nr. 1, S. e34278, Jan. 2023, doi: 10.7759/cureus.34278.

[142] E. Álvarez-Rodríguez u. a., „Frequency and management of diabetes and hyperglycemia at emergency departments: the GLUCE-URG Study“, *Endocrinol. Diabetes Nutr.*, Bd. 64, Nr. 2, S. 67–74, Feb. 2017, doi: 10.1016/j.endinu.2016.12.005.

[143] D. Smiley u. a., „Differences in inpatient glycemic control and response to subcutaneous insulin therapy between medicine and surgery patients with type 2 diabetes“, *J. Diabetes Complications*, Bd. 27, Nr. 6, S. 637–641, 2013, doi: 10.1016/j.jdiacomp.2013.05.007.

[144] K. Malmberg, A. Norhammar, H. Wedel, und L. Rydén, „Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study“, *Circulation*, Bd. 99, Nr. 20, S. 2626–2632, Mai 1999, doi: 10.1161/01.cir.99.20.2626.

[145] K. M. Neubauer u. a., „Failure to Control Hyperglycemia in NonCritically Ill Diabetes Patients Despite Standard Glycemic Management in a Hospital Setting“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, Bd. 7, Nr. 2, S. 402–409, März 2013.

[146] P. Underwood u. a., „Early Identification of Individuals with Poorly Controlled Diabetes Undergoing Elective Surgery: Improving A1C Testing in the Preoperative Period“, *Endocr. Pract. Off. J. Am. Coll. Endocrinol. Am. Assoc. Clin. Endocrinol.*, Bd. 21, Nr. 3, S. 231–236, März 2015, doi: 10.4158/EP14228.OR.

[147] M. J. Davies u. a., „Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report

by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)“, *Diabetologia*, Bd. 65, Nr. 12, S. 1925–1966, Dez. 2022, doi: 10.1007/s00125-022-05787-2.

[148] C. H. Crawford, S. D. Glassman, J. L. Gum, M. L. Barriger, und L. Y. Carreon, „Early Experience With an Endocrinology Preoperative Fast-Track Program for Optimizing Spine Surgery Candidates With Poorly Controlled Diabetes Mellitus“, *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, Bd. 31, Nr. 9, S. 458–462, Mai 2023, doi: 10.5435/JAAOS-D-22-00653.

[149] L. F. Andrade, T. Rapp, und C. Sevilla-Dedieu, „Exploring the determinants of endocrinologist visits by patients with diabetes“, *Eur. J. Health Econ. HEPAC Health Econ. Prev. Care*, Bd. 17, Nr. 9, S. 1173–1184, Dez. 2016, doi: 10.1007/s10198-016-0794-1.

[150] R. Garg u. a., „Effect of Preoperative Diabetes Management on Glycemic Control and Clinical Outcomes After Elective Surgery“, *Ann. Surg.*, Bd. 267, Nr. 5, S. 858–862, Mai 2018, doi: 10.1097/SLA.0000000000002323.

[151] A. P. Demidowich u. a., „Effects of a Dedicated Inpatient Diabetes Management Service on Glycemic Control in a Community Hospital Setting“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, Bd. 15, Nr. 3, S. 546–552, Feb. 2021, doi: 10.1177/1932296821993198.

[152] H. N. Ilcewicz, E. K. Hennessey, und C. B. Smith, „Evaluation of the Impact of an Inpatient Hyperglycemia Protocol on Glycemic Control“, *J. Pharm. Pharm. Sci.*, Bd. 22, S. 85–92, Feb. 2019, doi: 10.18433/jpps30180.

[153] M. Kyi u. a., „Early Intervention for Diabetes in Medical and Surgical Inpatients Decreases Hyperglycemia and Hospital-Acquired Infections: A Cluster Randomized Trial“, *Diabetes Care*, Bd. 42, Nr. 5, S. 832–840, Mai 2019, doi: 10.2337/dc18-2342.

[154] A. Z. Ables, P. J. Bouknight, H. Bendyk, R. Beagle, R. Alsip, und J. Williams, „Blood Glucose Control in Noncritically Ill Patients Is Associated With a Decreased Length of Stay, Readmission Rate, and Hospital Mortality“, *J. Healthc. Qual. Off. Publ. Natl. Assoc. Healthc. Qual.*, Bd. 38, Nr. 6, S. e89–e96, 2016, doi: 10.1097/JHQ.0000000000000023.

[155] A. R. Pichardo-Lowden u. a., „Clinical Decision Support for Glycemic Management Reduces Hospital Length of Stay“, *Diabetes Care*, Bd. 45, Nr. 11, S. 2526–2534, Nov. 2022, doi: 10.2337/dc21-0829.

[156] S. A. Khan u. a., „Increasing Frequency of Hemoglobin A1C Measurements in Hospitalized Patients With Diabetes: A Quality Improvement Project Using Lean Six Sigma“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, S. 19322968231153883, Feb. 2023, doi: 10.1177/19322968231153883.

[157] A. Ceriello, F. Prattichizzo, M. Phillip, I. B. Hirsch, C. Mathieu, und T. Battelino, „Glycaemic management in diabetes: old and new approaches“, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, Bd. 10, Nr. 1, S. 75–

84, Jan. 2022, doi: 10.1016/S2213-8587(21)00245-X.

[158] C. Armstrong, „ADA Updates Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus“, *Am. Fam. Physician*, Bd. 95, Nr. 1, S. 40–43, Jan. 2017.

[159] K. M. Smith, K. M. Baker, J. K. Bardsley, P. McCartney, und M. Magee, „Redesigning Hospital Diabetes Education: A Qualitative Evaluation With Nursing Teams“, *J. Nurs. Care Qual.*, Bd. 34, Nr. 2, S. 151–157, 2019, doi: 10.1097/NCQ.0000000000000349.

[160] C. A. Chrvala, D. Sherr, und R. D. Lipman, „Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control“, *Patient Educ. Couns.*, Bd. 99, Nr. 6, S. 926–943, Juni 2016, doi: 10.1016/j.pec.2015.11.003.

[161] M. F. Magee und C. Nassar, „Hemoglobin A1c Testing in an Emergency Department“, *J. Diabetes Sci. Technol.*, Bd. 5, Nr. 6, S. 1437–1443, Nov. 2011.

[162] M. A. Powers u. a., „Diabetes Self-management Education and Support in Adults With Type 2 Diabetes: A Consensus Report of the American Diabetes Association, the Association of Diabetes Care & Education Specialists, the Academy of Nutrition and Dietetics, the American Academy of Family Physicians, the American Academy of PAs, the American Association of Nurse Practitioners, and the American Pharmacists Association“, *Diabetes Care*, Bd. 43, Nr. 7, S. 1636–1649, Juli 2020, doi: 10.2337/dci20-0023.

[163] D. Alsayed Hassan, A. Curtis, J. Kerver, und E. Vangsnes, „Diabetes Self-Management Education and Support: Referral and Attendance at a Patient-Centered Medical Home“, *J. Prim. Care Community Health*, Bd. 11, S. 215013272096723, Jan. 2020, doi: 10.1177/2150132720967232.

[164] L. A.-C. Wright und I. B. Hirsch, „Metrics Beyond Hemoglobin A1C in Diabetes Management: Time in Range, Hypoglycemia, and Other Parameters“, *Diabetes Technol. Ther.*, Bd. 19, Nr. S2, S. S16–S26, Mai 2017, doi: 10.1089/dia.2017.0029.

8 Anhang

8.1 Abkürzungsverzeichnis

ADA	American Diabetes Association
ADAG	A1c derived average glucose
AGE	average estimated glucose
AGE	advanced glycation products
ASS	Acetylsalicylsäure
β	Regressionskoeffizient Beta des Regressionsmodells
cAMP	cyclic adenosine monophosphate, zyklisches Adenosinmonophosphat
CHI	Chirurgie
d	Tag
DIA	Diabetologie
DNA	deoxyribonucleic acid; Desoxyribonukleinsäure
EASD	European Association for the Study of Diabetes
GLP-1	glucagon-like peptide 1
h	Stunde
HbA1c	Hämoglobin A1c
IDF	International Diabetes Federation
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine
MAPK	Mitogen-aktivierte Proteinkinasen
NA	Notaufnahme
NADPH	Nicotinamidadenindinukleotidphosphat
NDIK	Nicht-diabetologische internistische Klinik
NOX-2	NADPH-Oxidase

n.s.	nicht signifikant
oGTT	oraler Glucose-Toleranz-Test
PI-3	Phosphatidylinositolkinase
POCT	point of care testing
Ras	G-Protein der Signaltransduktion, nach „rat sarcoma virus“
SBZ	Serumblutzucker
SGLT-1	sodium-glucose cotransporter 1
SGLT-2	sodium-glucose cotransporter 2
t	T-Test des jeweiligen Regressionskoeffizienten des Regressionsmodells
TNF α	Tumornekrosefaktor alpha
WHO	World Health Organization

8.2 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1</i> Diagnostischer Algorithmus der Diabeteserkrankung	18
<i>Abbildung 2 A</i> Untersuchte Patienten nach Fachabteilung.....	35
<i>Abbildung 2 B</i> Lebensalter der Patienten.....	35
<i>Abbildung 2 C</i> Geschlechterverteilung der Patienten.....	35
<i>Abbildung 2 D</i> Aufnahmeprozedere der Patienten.....	35
<i>Abbildung 2 E</i> Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der im Jahr 2019 stationär behandelten Patienten	36
<i>Abbildung 2 F</i> Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten an der Gesamtheit der im Jahr 2019 stationär behandelten Menschen mit Diabetes mellitus Typ 2	36
<i>Abbildung 3 A</i> Anteil der Patienten mit Bestimmung der diabetesspezifischen paraklinischen Parameter HbA1c, Serumblutzucker und/oder ≥ 2 POCT-Blutzucker	38
<i>Abbildung 3 B</i> Anteil der Patienten mit Bestimmung der diabetesspezifischen paraklinischen Parameter unter Beachtung der Einschlusskriterien	38
<i>Abbildung 4 A</i> Anteil der Patienten mit HbA1c-Bestimmung $\leq / > 24$ Stunden nach stationärer Aufnahme.....	42
<i>Abbildung 4 B</i> Anteil der Patienten mit Serumblutzuckerbestimmung $\leq / > 24$ Stunden nach stationärer Aufnahme.....	42
<i>Abbildung 5 A</i> Anteil diagnostizierter Blutzuckerdysregulationen	52
<i>Abbildung 5 B</i> Anteil der durch die in den Einschlusskriterien definierten paraklinischen Parameter diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen.....	52
<i>Abbildung 6 A</i> Gesamtzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen je Patient während des stationären Aufenthaltes	53
<i>Abbildung 6 B</i> Anzahl der POCT-Blutzuckerbestimmungen je Patient und Tag des stationären Aufenthaltes	53
<i>Abbildung 7 A</i> Zeit (in Tagen) bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation.....	55
<i>Abbildung 7 B</i> Zeit (in Tagen) bis zur Diagnose der Blutzuckerdysregulation nach Aufnahme-prozedere	55
<i>Abbildung 8 A</i> Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten, für die ein diabetologisches Konsil angefordert wurde.....	59
<i>Abbildung 8 B</i> Anteil der umgesetzten Empfehlungen nach diabetologischem Konsil.....	59

Abbildung 8 C Zeit (in Stunden) bis zur Umsetzung der Konsilempfehlungen.....	60
Abbildung 9 A Anteil der hyperglykäm dysregulierten Patienten mit Anpassung der Insulindosis	62
Abbildung 9 B Dosisanpassung der Insulintherapie in I.E. je Patient und Tag	62
Abbildung 9 C Dosisanpassung der Insulintherapie in I.E. je Patient und Tag nach Konsil ...	63
Abbildung 10 A POCT-Blutzucker (in mmol/l) am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes	65
Abbildung 10 B POCT-Blutzucker (in mmol/l) am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes im Falle des diabetologischen Konsils	65
Abbildung 10 C Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 - 10,0 mmol/l am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes	66
Abbildung 10 D Anteil der POCT-Blutzuckerkonzentrationen im Zielbereich von 3,9 - 10,0 mmol/l am zweiten und vorletzten Tag des stationären Aufenthaltes im Falle des diabetologischen Konsils.....	66
Abbildung 11 A Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen).....	69
Abbildung 11 B Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen) nach Aufnahmeprozedere...	69
Abbildung 11 C Dauer des stationären Aufenthaltes (in Tagen) im Falle des diabetologischen Konsils.....	69

8.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Labordiagnostische Kriterien bzw. Referenzwerte in der Diagnostik der Diabeteserkrankung.....	19
Tabelle 2 Charakteristik der untersuchten Patienten	37
Tabelle 3 Zeitpunkt der HbA1c-Bestimmung und Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen nach Fachabteilung	46
Tabelle 4 Zeitpunkt der Serumblutzuckerbestimmung und Anteil der diagnostizierten Blutzuckerdysregulationen nach Fachabteilung	48

8.4 Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere durch eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift eigenständig und ohne Nutzen anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel erstellt habe. Alle Inhalte, die wörtlich oder sinngemäß aus Veröffentlichungen entnommen wurden, habe ich als solche gekennzeichnet.

Die Arbeit ist noch nicht veröffentlicht und ist in gleicher oder ähnlicher Weise noch nicht als Studienleistung zur Anerkennung oder Bewertung vorgelegt worden. Ich weiß, dass bei Abgabe einer falschen Versicherung die Prüfung als nicht bestanden zu gelten hat.

Schwerin, den 02.01.2025

Christian Jacob

8.5 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Holger Sven Willenberg für die Betreuung der vorliegenden Arbeit, den regen Austausch und die konstruktive Kritik im Verlauf des Entstehungsprozesses.

Ganz besonders erwähnt seien an dieser Stelle auch Dr. med. Lutz Briedigkeit für die Bereitstellung der Zugangsberechtigung für die OPUS-Laborsoftware und Dr. rer. nat. Detlef Haase für die Programmierung der „Glucose“-Filterfunktion innerhalb dieser Software. Dies hat den Prozess der Datenerhebung und -auswertung deutlich optimiert und mir viele (weitere) einsame Stunden vor dem Klinikcomputer erspart.

Prof. Dr. med. Alexander Staudt, Prof. Dr. med. Jörg Peter Ritz und Prof. Dr. med. Stefan Zimny danke ich für die konstruktiven Rückmeldungen zu den jeweiligen abstracts im Rahmen des Vortrags und der Posterpräsentationen sowie für die Möglichkeit des Zugriffs auf Patientendaten ihrer jeweiligen Kliniken.

Nicht zuletzt findet an dieser Stelle Prof. Dr. med. Dr. nat. med. Urs Daniel Lichtenauer Erwähnung, dem ich für die Betreuung dieser Arbeit zu unendlichem Dank verpflichtet bin. Nicht jedem Arzt oder jeder Ärztin ist es vergönnt, auf Personen zu treffen, die ihn oder sie nachhaltig prägen, motivieren und die Position eines Mentors einnehmen. Deine ansteckende Begeisterung für das wissenschaftliche Arbeiten und die Patientenversorgung beeindruckt mich, dein Ehrgeiz und deine Professionalität aber auch dein Humor, dein Organisationstalent und dein (wohl dosierter) Pragmatismus haben mich nicht nur auf fachlicher, sondern auch auf persönlicher Ebene geprägt.

Meinen Eltern und Großeltern danke ich für die stete seelische, moralische und materielle Unterstützung, die Motivation und die Vermittlung einer grundlegenden Einstellung zu Einsatz und Leistung, aber auch zu Genuss und Zerstreuung.

Für Sophie und Joona mag die nüchterne Danksagung im Rahmen einer Promotionsschrift nicht ausreichen - lasst mich stattdessen jeden Tag nutzen, um meine Dankbarkeit und Liebe zu Euch auszudrücken.

8.6 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Jacob
Vorname	Christian
Geburtsdatum	02.05.1984
Geburtsort	Schwerin
Familienstand	verheiratet
Aktuelle Anschrift	
Telefon	
Mail dienstlich	
Mail privat	

Schulbildung

1990 bis 1994	Grundschule, Regionale Schule Lützow
1994 bis 2003	Gymnasium Gadebusch – Abschluss Allgemeine Hochschulreife

Zivildienst

9/2003 bis 6/2004	Deutsches Rotes Kreuz – Rettungsdienst Kreisverband Herzogtum Lauenburg e.V., Ratzeburg Erwerb des Abschlusses Rettungssanitäter
-------------------	--

Hochschulbildung

2004 bis 2010	Studium der Humanmedizin an der Medizinischen Hochschule Hannover
15.09.2006	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

16.10.2010

2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

08/2009 bis 12/2009	Dr. med. Thomas Kowalski, Abteilung Gefäßchirurgie, Klinikum Uelzen GmbH
12/2009 bis 3/2010	Prof. Dr. med. Jan W. Konturek, Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie, Stoffwechsel- und Infektionskrankheiten, Elbe Klinikum Stade Priv. Doz. Dr. med. Sebastian Philipp, Klinik für Innere Medizin, Kardiologie und Intensivmedizin, Elbe Klinikum Stade
3/2010 bis 7/2010	Priv. Doz. Dr. med. Frank Gossé, Département Wirbelsäulenthopädie, konservative Orthopädie, Schmerztherapie und Osteoporose, Orthopädische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover im Annastift gGmbH

Famulaturen

2/2008 bis 4/2008	Dipl. Med. Christine Lemke/Dr. med. Martin Lemke, Praxis für Allgemeinmedizin, Lützwitz
7/2008 bis 8/2008	Priv. Doz. Dr. med. Bernhard Graf, Klinik für Innere Medizin – Abteilung Kardiologie, Helios Kliniken Schwerin GmbH
8/2008 bis 9/2008	Dr. med. Jochen Facklam, Klinik für Chirurgie – Abteilung für Thorax- und Gefäßchirurgie, Helios Kliniken Schwerin GmbH
9/2008 bis 10/2008	Prof. Dr. med. Peter Clemens, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin, Helios Kliniken Schwerin GmbH
3/2009	Dr. med. Kiarash Karampour, Dr. med. Frank Sickelmann, Dr. med. Hendrik Bieder, Praxis für Orthopädie und Unfallchirurgie, Schwerin

Ärztliche Tätigkeit

1/2011 bis 7/2017	Aus- und Weiterbildung Fachgebiet Innere Medizin, Helios Kliniken Schwerin
7/2017	Anerkennung „Facharzt für Innere Medizin“
7/2017 bis 1/2021	Schwerpunktweiterbildung Fachgebiet Kardiologie
1/2021	Anerkennung „Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie“

Seit 5/2022 Weiterbildung Fachgebiet Palliativmedizin mit dem Ziel der Anerkennung „Facharzt für Palliativmedizin“

Seit 2/2021 Oberärztliche Tätigkeit Klinik für Kardiologie & Angiologie, Helios Kliniken Schwerin
Schwerpunkt „Strukturelle Herzerkrankungen“

Mitgliedschaft Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie e.V.
Deutsche Diabetes Gesellschaft e.V.

Schwerin, den 02.01.2025

.....

Christian Jacob

8.7 Thesen

1. Schwere, unmittelbar therapiebedürftige hyperglykämie Stoffwechselentgleisungen sind in nicht-diabetologischen Fachabteilungen häufig und werden mehrheitlich nicht diagnostiziert und therapiert.
2. Ein generalisiertes HbA1c-Screening in nicht-diabetologischen Fachabteilungen zeigt sich in der Diagnostik von schweren, unmittelbar therapiebedürftigen Blutzuckerentgleisungen der Bestimmung sowohl der Gelegenheitsblutzuckerkonzentration als auch der POCT-Blutzuckerkonzentrationen überlegen.
3. Ein generalisiertes HbA1c-Screening führt – im Gegensatz zur Bestimmung der Gelegenheitsblutzucker- und POCT-Blutzuckerkonzentration – signifikant häufiger und früher zu einer fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung.
4. Die konsiliarische fachspezifische diabetologische Mitbehandlung in nicht-diabetologischen Fachabteilungen führt im Falle der hyperglykämischen Dysregulation zu einer signifikanten Anpassung der antidiabetischen Therapie während diese in nicht-diabetologischen Fachabteilungen ohne eine diabetologische Mitbehandlung nicht signifikant verändert wird.
5. Aus der Anpassung der antidiabetischen Therapie im Falle der diabetologischen Mitbehandlung resultiert eine signifikante Optimierung der Blutzuckereinstellung im Laufe des stationären Aufenthaltes während die Blutzuckerkonzentration schwer hyperglykäm dysregulierter Patienten in nicht-diabetologischen Fachabteilungen ohne diabetologische Mitbehandlung im Wesentlichen unverändert bleibt.
6. In nicht-diabetologischen Fachabteilungen resultiert aus der fachspezifischen diabetologischen Mitbehandlung keine Verlängerung der Dauer des stationären Aufenthaltes und kein Anstieg hypoglykämischer Ereignisse.