

## Perioperatives Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes

### Perioperative procedure in case of patients with diabetes

T. Hüppe<sup>1</sup>

► **Zitierweise:** Hüppe T: Perioperatives Vorgehen bei Patientinnen und Patienten mit Diabetes. Anästh Intensivmed 2024;65:368–380. DOI: 10.19224/ai2024.368

#### Zusammenfassung

Etwa 10 % der deutschen Bevölkerung leiden unter einem diagnostizierten Diabetes mellitus. Aufgrund der Komorbiditäten ist die Prävalenz bei chirurgischen Patientinnen und Patienten deutlich höher. Anamnese und Therapieplanung sind essentiell, um perioperative Dysglykämien zu vermeiden. Orale Antidiabetika können mit Ausnahme von Sulfonylharnstoffen, GLP-1-Analoga und SGLT-2-Inhibitoren weitergegeben werden. Metformin sollte nur bei eingeschränkter Nierenfunktion, größeren Operationen oder geplanter intravenöser Kontrastmittelgabe 48 Stunden pausiert werden. Eine Anpassung der Insulindosisierung am Vorabend ist notwendig, um Hypoglykämien zu vermeiden. Der perioperative Ziel-Blutzucker liegt zwischen 140 und 180 mg/dl. Aufgrund des besseren pharmakologischen Profils sollten Hyperglykämien mit subkutanen kurzwirksamen Insulinanaloga behandelt werden. Lediglich bei kritisch kranken Patientinnen und Patienten kann eine kontinuierliche intravenöse Insulingabe erfolgen. Hohes Lebensalter, eine eingeschränkte Nierenfunktion und Insulin-Naivität prädisponieren zur Insulin-Sensitivität; Adipositas, hohe Insulindosierungen sowie die Steroideinnahme dagegen zur Insulin-Resistenz. Unnötige Nüchternheitsphasen müssen verhindert und eine rasche postoperative Nahrungsaufnahme angestrebt werden.

#### Summary

Around 10 % of the German population suffer from diagnosed diabetes mellitus. Due to comorbidities, the prevalence is significantly higher in surgical patients. Medical history and treatment planning are essential to avoid perioperative dysglycaemia. Oral antidiabetics can be continued with the exception of sulfonylureas, GLP-1-agonists, and SGLT-2-inhibitors. Metformin should only be paused for 48 hours in the case of impaired renal function, major surgery or a planned intravenous administration of contrast media. It is necessary to adjust the insulin dosage the evening before in order to avoid hypoglycaemia. The perioperative target blood glucose is between 140–180 mg/dl. Due to the better pharmacological profile, hyperglycaemia should be treated with subcutaneous short-acting insulin analogues. Continuous intravenous insulin administration can be used in critically ill patients. Advanced age, impaired renal function and insulin naivety predispose to insulin sensitivity, whereas obesity, high insulin doses and steroid use predispose to insulin resistance. Unnecessary periods of fasting must be avoided and rapid postoperative food intake must be prioritised.

#### Einleitung

Patientinnen und Patienten mit Diabetes mellitus haben eine größere Wahrscheinlichkeit, sich einem operativen Eingriff

#### Zertifizierte Fortbildung

#### CME online

BDA- und DGAI-Mitglieder müssen sich mit ihren Zugangsdaten aus dem geschlossenen Bereich der BDA- und DGAI-Webseite unter der Domain [www.cme-anesthesiologie.de](http://www.cme-anesthesiologie.de) anmelden, um auf das Kursangebot zugreifen zu können.

<sup>1</sup> Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg (Saar)  
(Direktor: Prof. Dr. T. Volk)

#### Anmerkung

Der Autor dieses CME-Artikels ist gleichzeitig Mitautor der Übersichtsarbeit.

Alsher F, Friesenhahn-Ochs B, Hüppe T: Diabetes mellitus in der Anästhesie – optimale perioperative Blutzuckerkontrolle [Diabetes mellitus in Anaesthesia – Optimal Blood Sugar Control in the Perioperative Phase]. Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2021 Feb;56(2):125–134

Da sich beide Artikel mit dem Thema Diabetes in der Anästhesie beschäftigen, lassen sich inhaltliche Überschneidungen nicht vermeiden.

#### Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

#### Schlüsselwörter

Diabetes mellitus – Perioperative Management – Hyperglykämie – Insulin – Orale Antidiabetika

#### Keywords

Diabetes Mellitus – Perioperative Management – Hyperglycaemia – Insulin – Oral Antidiabetics

unterziehen zu müssen. Zusätzlich sind dann die **perioperativen Risiken** wie Infektion, verlängerte Krankenhausverweildauer sowie Mortalität und Letalität im Vergleich zu Personen ohne Diabetes mellitus erhöht [1]. Dies ist sowohl kurzfristig (21 Tage postoperativ) als auch langfristig (7 Jahre postoperativ) nachweisbar und lässt sich auf kardiale, renale, neurologische, metabolische und endokrinologische Komplikationen zurückführen [1,2]. Unvorhergesehen lange Nüchternheitsphasen, eine Umstellung der antidiabetischen Therapie sowie intravenöse Insulingaben mit Verwechslungsgefahr und Dosierungsfehlern sind weitere Gründe für die höhere Komplikationsrate bei Diabetikerinnen und Diabetikern, die sich bereits aufgrund der Operation in einer vulnerablen Phase befinden.

## Epidemiologie und Formen des Diabetes mellitus

Etwa **10 %** der deutschen Bevölkerung leiden unter einem diagnostizierten Diabetes mellitus. Im Jahr 2022 waren dies schätzungsweise 8,7 Millionen Menschen. Die Dunkelziffer liegt aktuellen Schätzungen zufolge bei weiteren 2 Millionen Patientinnen und Patienten [3]. Weltweit betrifft diese chronische Multisystemerkrankung etwa 537 Millionen Menschen, im Jahr 2045 wahrscheinlich bis zu 700 Millionen [4]. Etwa 32.000 Kinder und Jugendliche sowie 340.000 Erwachsene in Deutschland haben einen Diabetes mellitus Typ 1. Auch die Prävalenz des **Schwangerschaftsdiabetes** ist in Deutschland deutlich angestiegen.

**Interessanterweise hat die COVID-Pandemie durch die geringere körperliche Aktivität mit Gewichtszunahme im Lockdown das Risiko, an einem Diabetes mellitus zu erkranken, deutlich gesteigert [3].**

Trotz steigender Inzidenzen sinkt – im Vergleich zur Normalbevölkerung – die kardiovaskuläre Exzess-Sterblichkeit des Diabetes mellitus aufgrund deutlich verbesselter Therapien [3].

Unter dem Begriff **Diabetes mellitus** lassen sich vier verschiedene Diabetes-Typen zusammenfassen, bei denen entweder die **Insulinsekretion** oder die **Insulinwirkung** vermindert sind (Tab. 1). Die Insulinresistenz ist allerdings bei >90 % der Diabetes-Patientinnen und -Patienten ursächlich.

- Bei einem **Diabetes mellitus Typ 1** führt die autoimmune oder idiopathische Zerstörung von Betazellen der Bauchspeicheldrüse zu einem **absoluten Insulinmangel**.
- Das als **Diabetes mellitus Typ 2** definierte Syndrom ist das Ergebnis eines Insulinmangels sowie einer peripheren Insulinresistenz.
- Unter **Diabetes mellitus Typ 3** werden seltene Formen bei Endokrinopathien, Pankreaserkrankungen, Infektionen oder genetischen Syndromen zusammengefasst. Auch hier ist häufig eine kontinuierliche Zufuhr von Insulin indiziert.
- Der **Schwangerschaftsdiabetes** wird als **Diabetes mellitus Typ 4** bezeichnet.

**Tabelle 1**

Formen des Diabetes mellitus.

Variable	
<b>Typ-1</b>	absoluter Insulinmangel durch Zerstörung der pankreaspezifischen Betazellen (autoimmun oder idiopathisch)
<b>Typ-2</b>	Kombination aus Insulinmangel und peripherer Insulinresistenz
<b>Typ-3</b>	diverse Formen <ul style="list-style-type: none"> <li>• MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young = erblich bedingter „Erwachsenendiabetes“)</li> <li>• Exokrine Pankreaserkrankungen (Tumor, Infektion, Zystische Fibrose, Pankreatektomie)</li> <li>• Endokrinopathien (Cushing-Syndrom, Phäochromozytom)</li> <li>• medikamenten- oder drogeninduziert (Thiazide, Kortison, Beta-Agonisten)</li> <li>• Infektionen (CMV, Röteln)</li> <li>• genetische Erkrankungen (Down-Syndrom, Klinefelter-Syndrom)</li> </ul>
<b>Typ-4</b>	Schwangerschaftsdiabetes

**CMV:** Cytomegalovirus.

Häufig wird im Rahmen der präoperativen Evaluation nur unzureichend zwischen den verschiedenen Diabetes-Typen unterschieden, obwohl dies für das perioperative Management essentiell ist.

**Eine identische Behandlung von Patientinnen und Patienten mit Typ-1- bzw. Typ-2-Diabetes führt bei Typ-1-Diabetes zu einer schlechteren perioperativen Blutzuckereinstellung mit häufigeren Hyper- und Hypoglykämien [5].**

Auch scheinen Patientinnen und Patienten mit exokrinen Pankreaserkrankungen (Typ-3-Diabetes) – im Vergleich zum Gestationsdiabetes – häufiger Blutzuckerentgleisungen zu zeigen [6].

## Pathophysiologie

Durch die Glykierung immunkompetenter Zellen kommt es u. a. zur Beeinträchtigung der **Phagozytose** und damit zu einer **Immunsuppression**. Darüber hinaus wird die **Komplement-Funktion** nachhaltig gestört, und es können prokoagulatorische Zustände resultieren [7]. All dies führt schließlich zur **Inflammation** und damit zu einer erhöhten Anfälligkeit für **Infektionen** und **Multorganfunktionsstörungen** [7].

## Diabetes, nicht diagnostizierter Diabetes und Stress-Hyperglykämie

Auch wenn die Leuven-Studie aus dem Jahr 2001 einen klaren Vorteil einer **intensivierten Insulintherapie** im Sinne einer Reduktion von Letalität und Morbidität bei Intensivpatientinnen und -patienten mit einem Blutzucker von <110 mg/dl zeigte [8], konnten diesen Ergebnisse in den Folgestudien nicht bestätigt werden. Die Risiken von Hypoglykämien und konsekutiv erhöhter Morbidität und Letalität scheinen die Vorteile einer Normoglykämie zu überwiegen [9]. Aktuelle Therapiekonzepte zielen daher auf eine liberalere Blutzuckereinstellung mit Minimierung des Hypoglykämierisikos ab.

### **Wichtig ist die präoperative Unterscheidung zwischen Diabetes, nicht diagnostiziertem Diabetes und perioperativer Stress-Hyperglykämie.**

Oftmals wird im Rahmen der präoperativen Evaluation nicht adäquat zwischen Typ-1- und Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetikern differenziert. Interessanterweise haben Personen mit Typ-1-Diabetes – bei identischen operativen Eingriffen – höhere Blutzuckerkonzentrationen, häufigere Hyperglykämien und mehr Hypoglykämien [5].

### **Die Hälfte aller Diabetikerinnen und Diabetiker haben einen bisher nicht diagnostizierten Diabetes [10,11].**

Etwa 10 % der nicht kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten leiden unter einem bisher noch nicht diagnostizierten Diabetes [12], was im Vergleich zu Gesunden mit einer signifikant erhöhten Ein-Jahres-Sterblichkeit einhergeht [13]. Diese höheren Risiken lassen sich vermutlich auf die fehlende Kenntnis, Behandlung und Risikostratifizierung sowie bereits eingetretene Folgeschäden des Diabetes zurückführen.

### **Die Stress-Hyperglykämie tritt perioperativ häufig reaktiv auf. Der HbA<sub>1c</sub>-Wert kann zwischen einer Stress-Hyperglykämie (HbA<sub>1c</sub> ≤ 6,5 %) und einem nicht diagnostizierten Diabetes (HbA<sub>1c</sub> > 6,5 %) differenzieren.**

Nach Definition der American Diabetes Association (ADA) von 2023 liegt ein Diabetes mellitus vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist [14]:

- Nüchtern-Blutzucker > 126 mg/dl (bei einer Nüchternheit > 8 h)
- postprandialer Blutzucker > 200 mg/dl (formal: Blutzucker 2 h nach oralem Glukose-Toleranz-Test (OGTT) mit 75 g Glukose)
- HbA<sub>1c</sub> > 6,5 %
- typische Symptome einer Hyperglykämie und einer hyperglykämischen Krise mit einem zufällig gemessenen Blutzucker von > 200 mg/dl

Der **HbA<sub>1c</sub>-Wert** sollte bei allen Patientinnen und Patienten mit einem Blutzucker von > 140 mg/dl bestimmt werden. Auf diese Weise kann perioperativ zwischen einer Stress-Hyperglykämie und einem Diabetes unterschieden werden. Es ist jedoch zu beachten, dass der HbA<sub>1c</sub>-Wert insbesondere bei Anämie oder Polyglobulie fehleranfällig ist und unter solchen Bedingungen lediglich als Anhaltswert interpretiert werden darf.

Die Ausprägung der Stress-Hyperglykämie hängt interessanterweise mit der Größe des operativen Eingriffs und der Art der Anästhesie zusammen.

**Intrathorakale und intraabdominelle Eingriffe sowie Allgemeinanästhesien sind mit einer ausgeprägteren und länger andauernden Hyperglykämie assoziiert [15]. Die Hyperglykämie während einer Operation oder kritischen Erkrankung kann als normale Anpassungsreaktion interpretiert werden [16].**

In Folge des Eingriffs kommt es zu einer vermehrten Ausschüttung von Katecholaminen, Glukagon, Glukokortikoiden, Wachstumshormonen und Zytokinen, was zu einer peripheren Insulinresistenz führt. Dieser **katabole Zustand** fördert

- die Glukoneogenese,
- die Glykogenolyse,
- die Lipolyse,
- die Proteolyse und
- die Ketogenese.

Die Folgen hiervon sind **Hyperglykämie** und **Ketoazidose**. Die Stress-Hyperglykämie normalisiert sich in der Regel, wenn die Trigger wegfallen. Volatile Anästhetika hemmen darüber hinaus die Insulinsekretion [17]. Es wird aktuell vielfach empfohlen, perioperative Stress-Hyperglykämien analog zu Hyperglykämien bei Diabetikerinnen und Diabetikern zu behandeln.

Die neuroendokrine Reaktion auf einen chirurgischen Stimulus und damit eine perioperative Hyperglykämie können durch **neuroaxiale Regionalanästhesieverfahren** abgeschwächt werden. So

zeigten Patientinnen und Patienten, die sich einer Implantation einer Hüft-Prothese unterziehen mussten, nach Spinalanästhesie geringere Blutzucker-Konzentrationen als nach Allgemeinanästhesie. Darüber hinaus können Regionalverfahren die postoperative Nahrungsaufnahme erleichtern und damit eine umgehende Wiederaufnahme der oralen Antidiabetikatherapie ermöglichen. Der Kostaufbau per se fördert dann über die Gastrointestinalhormone selbst die endogene Insulinproduktion.

Grundsätzlich muss beachtet werden, dass bei vorbestehender diabetischer Neuropathie die Beurteilung der Wirkung eines Regionalverfahrens erschwert sein kann und – möglicherweise – bei Katheteranlage ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht.

### **Medikamentöse Therapien des Diabetes mellitus**

#### **Insulin**

Die Therapie des **Typ-1-Diabetes** besteht aus der **ununterbrochenen Zufuhr von Insulin**. Dabei wurde in den letzten Jahren versucht, das Sekretionsverhalten des Pankreas durch die Anwendung synthetischer Insuline nachzuahmen. Grundsätzlich unterscheidet man in diesem Kontext eine **konventionelle Insulintherapie** (mit Insulingaben nach einem festen Tagesschema) von einer **intensivierten Insulintherapie** (Kombination aus einem langwirkendem Insulinpräparat als Basis und einem kurzwirksamen Präparat zu den Mahlzeiten).

Insuline bestehen aus Hexameren, die nach Anwendung im Subkutangewebe zu Monomeren zerfallen, in dieser Form resorbiert werden und schließlich am Rezeptor wirken [18].

**Die verschiedenen Insuline unterscheiden sich durch ihre Geschwindigkeit, in Monomere zu zerfallen. Auf diese Weise erklären sich die unterschiedlichen pharmakokinetischen Eigenschaften der kurz- und langwirksamen Insuline.**

**Tabelle 2**

Pharmakokinetische Eigenschaften von Insulinen und Insulinanaloga bei subkutaner Anwendung (nach [25]). Normalinsulin wurde früher als Altinsulin bezeichnet. Das Mischinsulin Actraphane 30® besteht aus 30 % Normalinsulin und 70 % NPH-Insulin.

Insuline	Anschlagzeit	Wirkmaximum	Wirkdauer
<b>Normalinsulin</b>	30–60 min	2–4 h	6–8 h
<b>Kurzwirksame Insulinanaloga</b>	10–20 min	30–90 min	3–4 h
• Insulin aspart • Insulin glulisin • Insulin lispro			
<b>Mittelangwirksame Insuline</b>	1,5–4 h 30–60 min	4–10 h 3–12 h	10–20 h 10–20 h
• NPH-Insulin • z. B. Actraphane 30®			
<b>Langwirksame Insulinanaloga</b>	1–3 h	k. A.	bis 42 h 12–24 h 24 h
• Insulin degludec • Insulin detemir • Insulin glargin			

**NPH:** Neutral-Protamin-Hagedorn („neutral“ beschreibt den Säuregrad; „Protamin“ bezeichnet das Protein, das als Verzögerungssubstanz eingesetzt wird).

- Biguanide (Metformin),
- Glitazone („Insulinsensitizer“, z. B. Pioglitazon),
- Glucagon-like-Peptide-1(GLP-1)-Agonisten (Inkretinmimetika, Glutide),
- Sodium-dependent-glucose-transporter-2(SGLT-2)-Inhibitoren (Gliflozine),
- Sulfonylharnstoffe (z. B. Glibenclamid) und deren Analoga (Glinide, z. B. Repaglinid) sowie
- Dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-Inhibitoren (Gliptine, z. B. Sitagliptin) unterschieden werden (Tab. 3).

**SGLT-2-Inhibitoren werden – neben der Behandlung des Diabetes – immer häufiger aufgrund ihrer kardio-**

Dagegen kommt es nach intravenöser Injektion zur sofortigen Monomerbildung und damit zu einem raschen (und eher unphysiologischen) Wirkereintritt von Insulin. Das Wirkmaximum ist bereits nach 15–30 Minuten erreicht, die Wirkdauer beträgt meist weniger als eine Stunde [19–22].

**Normalinsulin sowie alle kurzwirkenden Insulinanaloga (Insulin aspart, Insulin glulisin und Insulin lispro) dürfen sowohl subkutan als auch intravenös appliziert werden [23,24].**

Im Vergleich zum intravenösen Normalinsulin haben kurzwirksame Insulinanaloga den gleichen pharmakodynamischen Effekt; die blutzuckersenkende Wirkung ist identisch (Tab. 2).

Ende 2024 wird Insulin icodec auf dem Markt verfügbar sein. Dieses ultralang wirksame Basalinsulin muss einmal wöchentlich subkutan appliziert werden. Es bindet als Monomer an Albumin und baut so allmählich einen Speicher auf.

### Orale Antidiabetika

Orale Antidiabetika werden für die Behandlung des **Typ-2-Diabetes** eingesetzt. Generell können bei den oralen Antidiabetika

**Tabelle 3**

Übersicht über aktuell gebräuchliche orale Antidiabetika. Die Insulinausschüttung erfolgt u. a. durch das im Darm gebildete Inkretin-Hormon Glucagon-Like Peptid-1 (GLP-1); postprandial steigt GLP-1 an und setzt Insulin frei. DPP-4-Inhibitoren hemmen die Wirkung des Enzyms Dipeptidylpeptidase-4, das GLP-1 abbaut. Aus der Gruppe der Glitazone ist in Deutschland seit 2019 nur noch Pioglitazon zugelassen; das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) rät allerdings seit 2011 von einer Anwendung von Pioglitazon ab (Blasenkarzinome). Rosiglitazon wurde 2010 aufgrund eines erhöhten kardiovaskulären Risikos vom Markt genommen. Seit 2022 werden Dulaglutid und Semaglutid im Off-Label Einsatz vermehrt auch zur Behandlung der Adipositas eingesetzt.

Orale Antidiabetika	Beispiel	Wirkmechanismus
<b>Biguanide</b>	Metformin	hepatische Glukoneogenese ↓ Appetithemmung Glukoseaufnahme ↓ Insulinresistenz ↓ enterale Glukoseresorption ↓
<b>Glitazone (= Thiazolidindione)</b>	Pioglitazon	„Insulinsensitizer“ Insulinempfindlichkeit ↑ Glukoseaufnahme in die Zelle ↑
<b>GLP-1-Agonisten (s. c.)</b>	Liraglutid Dulaglutid Semaglutid	GLP-1-Wirkung ↑ Insulinsekretion ↑ Glucagonausschüttung ↓ verzögerte Magenentleerung Sättigungsgefühl ↑
<b>DPP-4-Inhibitoren</b>	Sitagliptin	Wirkung analog zu Inkretin Abbau GLP-1 ↓ Insulinsekretion ↑
<b>SGLT-2-Inhibitoren</b>	Empagliflozin Dapagliflozin Ertugliflozin	renale Reabsorption von Glukose ↓ Na <sup>+</sup> -Ausscheidung ↑ Hemmung des RAAS
<b>Sulfonylharnstoffe</b>	Glibenclamid Glimepirid	Insulinsekretion der β-Zelle ↑ K <sup>+</sup> -Kanal-Blockade
<b>Sulfonylharnstoffanalog</b>	Repaglinid	Insulinsekretion der β-Zelle ↑

**SGLT-2:** sodium-dependent glucose transporter 2 im proximalen Nierentubulus; **RAAS:** Renin-Angiotensin-Aldosteron-System.

**protektiven Effekte eingesetzt. Neben einer Gewichtsabnahme führen sie über eine Steigerung der Glukose- und Wasserausscheidung zu einer Blutdrucksenkung und damit zu einer Symptomverbesserung einer begleitenden Herzinsuffizienz.**

Diese Beobachtungen wurden bei Patientinnen und Patienten mit und ohne Diabetes mellitus gemacht. Auch die Entwicklung einer Arteriosklerose soll durch SGLT-2-Inhibitoren positiv beeinflusst werden [26]. Zusätzlich zeigen SGLT-2-Inhibitoren eine nephroprotektive Wirkung, die durch eine Vasokonstriktion des Vas afferens mit Reduktion des intraglomerulären Drucks erklärt wird („Sparmodus“). Dadurch soll bei Patientinnen und Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eine Progression der Erkrankung verhindert werden [27].

Seit 2023 ist in Deutschland Tirzepatid für die Behandlung des Diabetes Typ 2 zugelassen. Dieser duale Agonist an GLP-1- und GIP(glukoseabhängiges insulinotropes Peptid)-Rezeptoren führt – ähnlich wie Semaglutid – zusätzlich zu einer erheblichen Gewichtsreduktion, die allerdings nach Beendigung der Therapie reversibel ist.

## Präoperative Evaluation

Im **Prämedikationsgespräch** sollte gezielt nach einem Diabetes mellitus gefragt werden. Viele Krankenhäuser erheben routinemäßig einen präoperativen Serum-Blutzuckerwert, auch bei Patientinnen und Patienten ohne bekannten Diabetes mellitus.

**Bei Blutzuckerwerten über 140 mg/dl ist präoperativ eine HbA<sub>1c</sub>-Kontrolle sinnvoll, um einen nicht diagnostizierten Diabetes zu demaskieren.**

Der **HbA<sub>1c</sub>-Wert** liefert darüber hinaus nützliche Informationen über die Einstellung des Blutzuckers in den letzten 8–12 Wochen. Aktuelle Leitlinien empfehlen ohnehin die Bestimmung

eines aktuellen HbA<sub>1c</sub>-Wertes bei Diabetikerinnen und Diabetikern oder auch bei Personen mit Risikofaktoren für einen Diabetes. Die American Diabetes Association empfiehlt demnach ein Diabetes-Screening bei **übergewichtigen Patientinnen und Patienten mit einem weiteren Risikofaktor** (kardiovaskuläre Erkrankung, arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Syndrom der polyzystischen Ovarien, Schwangerschaftsdiabetes, Verwandte ersten Grades mit Diabetes). Es ist an dieser Stelle jedoch zu beachten, dass HbA<sub>1c</sub>-Werte – unabhängig vom Blutzuckerspiegel – je nach ethnischer Zugehörigkeit variieren können [14]. Bei Diabetikerinnen und Diabetikern konnte gezeigt werden, dass eine schlechte Blutzuckereinstellung ( $\text{HbA}_{1c} \geq 6,5\%$ ) mit einem höheren postoperativen Opioidverbrauch und einer schlechteren Analgesie assoziiert waren [28].

**Auch wenn bislang nur unzureichende Evidenz für einen absoluten Grenzwert vorliegt, sollte bei einem HbA<sub>1c</sub>-Wert von >8 % der Aufschub einer elektiven Operation in Erwägung gezogen werden [29–32]. Bei diesen Patientinnen und Patienten sollte eine diabetologische Vorstellung mit dem Ziel erfolgen, die Stoffwechselsituation vor dem Eingriff zu normalisieren.**

Allerdings muss auch betont werden, dass eher die **perioperativen Blutzuckerspiegel** (vom Tag der Operation bis zum dritten postoperativen Tag) mit chirurgischen Komplikationen korrelieren als der präoperative HbA<sub>1c</sub>-Wert [33], was nochmals die Wichtigkeit der perioperativen Blutzuckerkontrolle unterstreicht. Bei einem präoperativen Blutzucker >300 mg/dl, dem Vorliegen einer hyperosmolaren hyperglykämischen Entgleisung (hyperglycemic hyperosmolar state, HHS) oder einer diabetischen Ketoazidose sollten elektive Operationen ebenso aufgeschoben werden [32].

**In der Anamnese soll gezielt nach dem Typ des Diabetes gefragt werden. Typ-1- und auch einige Typ-3-**

**Diabetikerinnen und -Diabetiker sind auf eine ununterbrochene Insulinzufluhr angewiesen, um keine Ketoazidose zu entwickeln.**

Daneben sollte nach

- der Dauer der Erkrankung,
- dem Grad der Blutzuckereinstellung (HbA<sub>1c</sub>-Wert),
- der aktuellen Dauermedikation,
- dem Vorliegen von Endorganschäden sowie
- vorausgegangenen Krankenhausaufenthalt(en) aufgrund von diabetischen Komplikationen

gefährdet werden. In jedem Fall sollte präoperativ

- ein Gefäßstatus,
- ein (Ruhe-)EKG,
- ein Urinstatus sowie
- eine Laboranalyse (Nüchtern-Blutzucker im Serum, HbA<sub>1c</sub>, Kreatinin-Clearance, Harnstoff, Elektrolyte, Triglyceride)

erfolgen (Tab. 4).

**Tabelle 4**

Präoperative Checkliste bei Diabetes mellitus.

### Präoperative Checkliste Diabetes mellitus

- Typ des Diabetes mellitus
- Dauer der Erkrankung
- Endorganschäden
- Aktuelle Medikation
- Insulin-Gesamttagessdosierung (lang- und kurzwirksame Insuline)
- HbA<sub>1c</sub>-Wert
- Nüchtern-Blutzucker am Morgen der OP

**Bis zu 50 % aller Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker haben bereits unbemerkte myokardiale Ischämien erlitten [34]. Neben der koronaren Herzerkrankung ist eine diabetische Kardiomyopathie bei bis zu 26 % aller Diabetikerinnen und Diabetikern festzustellen [35,36].**

Dabei führt eine stetige Fibrosierung des Herzmuskel zur **restriktiven Kardiomyopathie** („stiff heart“) mit diastolischer Dysfunktion, HFpEF (heart failure with preserved ejection fraction = Herzinsuf-

fizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion) oder HFrEF (heart failure with reduced ejection fraction = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion). Die **kardiale autonome Dysfunktion** (cardiac autonomic neuropathy, CAN) bei Diabetes führt zu einer 5-fach erhöhten kardiovaskulären Sterblichkeit [37,38] und äußert sich in

- einer Anpassungsstörung der **Herzfrequenz** (Bradykardie oder Tachykardie),
- einer abnormalen **Blutdruckregulation** mit Hypotension, Benommenheit und Synkopen sowie
- einer intraoperativen **hämodynamischen Instabilität**.

Für die präoperative Quantifizierung einer CAN eignen sich der Schellong-Test, das Valsalva-Manöver (fehlender Herzfrequenzanstieg), (Langzeit-)EKG mit Dokumentation der Herzfrequenzvariabilität, QT-Zeit-Messung sowie die Langzeit-Blutdruck-Messung.

Durch Glykosylierung von Gewebeproteinen kommt es zur Akkumulation von abnormalem Kollagen im atlantoaxilaren und temporomandibulären Gelenk, was mit funktionellen Einschränkungen einhergehen kann. Mögliche **Intubationsprobleme** können so durch eine verminderte Kopfreklination und Mundöffnung (sog. „stiff joint syndrome“) entstehen.

Um bereits eingetretene **renale Folgeschäden** abzuschätzen, ist bei allen Patientinnen und Patienten mit (vermutetem) Diabetes mellitus die Bestimmung des Serum-Kreatinins, der glomerulären Filtrationsrate (GFR) sowie ggf. der Nachweis einer Albuminurie sinnvoll.

Die **autonome Neuropathie des Magens** kann die Magenentleerung verzögern und somit das **Aspirationsrisiko** erhöhen. Eine medikamentöse Aspirationsprophylaxe sowie eine Rapid Sequence Induction (RSI) sollten in Erwägung gezogen werden. Eindeutige Daten über den Einfluss einer diabetischen Gastroparese auf das residuelle Magenvolumen bei nüchternen Diabetikerinnen und Diabetikern und dem damit verbundenen Risiko einer intraoperativen Aspiration liegen allerdings bis heute nicht vor [39].

Besteht bei den Patientinnen und Patienten bereits eine **diabetische periphere Neuropathie**, muss diese sorgfältig – insbesondere bei Regionalanästhesien, extremen Lagerungen oder Anlage von z. B. arteriellen Kanülen – dokumentiert werden. Diese Neuropathie kann sowohl motorische (Bewegungseinschränkungen) und sensorische (Berührung, Temperatur, Schmerz) als auch autonome Nerven (s. o.) betreffen.

## Präoperatives Management

### Orale Antidiabetika

Präoperativ sollte die Gabe von oralen Antidiabetika und Insulinen eindeutig angeordnet und dokumentiert werden. Sowohl den Patientinnen und Patienten als auch sämtlichen Mitgliedern des behandelnden Teams ist das festgelegte Vorgehen ausführlich zu erklären.

Bei Vorliegen eines Typ-2-Diabetes können bei elektiven chirurgischen Eingriffen **DPP-4-Inhibitoren** sowie **Glitazone** auch am Tag der Operation weitergegeben werden [73].

**Metformin** kann bei Kumulation (z. B. Niereninsuffizienz, Hypoxie bzw. Leberdysfunktion) in seltenen Fällen eine lebensbedrohliche Laktatazidose verursachen. In einer multizentrischen, randomisierten und kontrollierten Studie bei nicht kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten führte die Gabe von Metformin am OP-Tag jedoch weder zu mehr Hypoglykämien noch zu einem Laktatananstieg [40]. Nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung ist daher eine Weiterführung der Medikation bis zum Vorabend der Operation zu rechtfertigen [73]. Der britische National Health Service (NHS) sowie die Society for Ambulatory Anesthesia (SAMBA) empfehlen bei Nierengesunden sogar die Fortführung der Metformingabe am OP-Tag [4,73]. In der aktuellen, gemeinsamen Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) zur präoperativen Evaluati-

tion erwachsener Patientinnen und Patienten vor elektiven, nicht herz-thorax-chirurgischen Eingriffen wird die Fortführung der Metformintherapie bis zum Vorabend der Operation bei Eingriffen mit niedrigem und mittlerem eingeschätzten Risiko für das Auftreten von Gewebshypoxie, Leber- oder Niereninsuffizienz propagiert. Bei Eingriffen mit hohem diesbezüglichem Risiko, ausgeprägten Volumenverschiebungen, großem erwarteten Blutverlust bzw. bei geplanter intravenöser Gabe von Kontrastmittel soll Metformin dagegen 48 Stunden vor dem Eingriff pausiert werden [73].

**Metformin sollte bei Operationen mit niedrigem oder mittlerem Risiko für Gewebshypoxie, Leber- oder Niereninsuffizienz bis zum Vorabend fortgeführt werden. Bei Operationen mit hohem diesbezüglichem Risiko soll Metformin dagegen bereits 48 Stunden präoperativ pausiert werden.**

**GLP-1-Agonisten** können mit gastrointestinalen Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen einhergehen, die Magenentleerung verzögern und somit bei fortgesetzter Einnahme – zumindest theoretisch – das Aspirationsrisiko erhöhen. Vor diesem Hintergrund wird aktuell von der DGAI, DGCH und DGIM empfohlen, die Therapie mit einem täglich eingenommenen GLP-1-Agonisten am OP-Tag zu unterbrechen. Bei GLP-1-Agonisten dagegen, die nur einmal pro Woche verabreicht werden (Semaglutid und Dulaglutid), sollte der letzte Applikationszeitpunkt eine Woche vor der geplanten Operation liegen [73]. Bei fehlender Medikamentenpause erscheint es grundsätzlich ratsam, diese Patientinnen und Patienten als nicht nüchtern zu betrachten und entsprechend zu behandeln. Interessanterweise konnten aktuelle Studien für den GLP-1-Rezeptor-Agonisten Liraglutid eine (im Vergleich zu Insulin alleine) bessere Blutzuckerkontrolle bei perioperativer Applikation nachweisen [45–48]. Ob und inwieweit diese Ergebnisse die aktuellen Empfehlungen beeinflussen, bleibt abzuwarten.

lungen zur perioperativen Einnahme von Glutiden beeinflussen werden, bleibt mit Spannung abzuwarten.

**Täglich eingenommene GLP-1-Analoga sollten am Tag der Operation pausiert werden. Bei GLP-1-Agonisten, die nur einmal pro Woche verabreicht werden, sollte der letzte Applikationszeitpunkt eine Woche vor der geplanten Operation liegen.**

Eine bekannte Nebenwirkung von SGLT-2-Inhibitoren ist die Entstehung einer euglykämischen diabetischen Ketoazidose (EDKA). Prädisponierend hierfür scheinen vor allem Situationen zu sein, die mit einer katabolen Stoffwechsellage einhergehen, was das erhöhte Risiko für (post-)operative und kritisch kranke Patientinnen und Patienten erklärt [73]. Eine retrospektive Untersuchung an über 1.300 Patientinnen und Patienten unter SGLT-2-Inhibitoren konnte bei 0,2 % aller Elektiv- und bei 1,1 % aller Notfall-Eingriffe eine EDKA nachweisen [41]. Eine aktuelle Arbeit zeigte eine Assoziation zwischen dem Auftreten einer postoperativen Anionenlücke aufgrund einer euglykämischen diabetischen Azidose und dem Zeitraum der Pausierung der SGLT-2-Inhibitoren. Demnach entwickelte sich bei allen Patientinnen und Patienten, die diese oralen Antidiabetika nicht pausierten, eine postoperative Anionenlücke [42]. Ein systematisches Review konnte keinen einzigen Fall einer EDKA nachweisen, wenn der SGLT-2-Inhibitor mehr als zwei Tage präoperativ pausiert wurde [43]. Diese Daten geben Anlass zu der Vermutung, dass ein Pausieren von mindestens 3 Tagen präoperativ das Auftreten einer Ketoazidose sicher verhindern kann. Deshalb empfehlen die European Society of Cardiology (ESC) und die European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) in ihren aktuellen Leitlinien eine Unterbrechung der Einnahme von SGLT-2-Inhibitoren bereits 3 Tage vor der Operation [44]. Die aktuelle Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM differenziert in diesem Kontext jedoch noch weiter: Hier wird empfohlen, die The-

rapie mit SGLT-2-Inhibitoren 24 bis 48 Stunden vor Operationen mit niedrigem eingriffsbezogenem Risiko zu pausieren. Vor Operationen mit mittlerem und hohem eingriffsbezogenem Risiko, zu erwartenden Volumenverschiebungen oder bei akut eingeschränkten Organfunktionen sollte dieses Intervall jedoch auf mindestens 72 Stunden erweitert werden [73]. Es wird zu alledem empfohlen, bei Patientinnen und Patienten unter Gliflozin-Therapie, die sich einem Notfalleingriff unterziehen mussten, postoperativ ein Screening auf Ketonkörper im Serum durchzuführen.

**SGLT-2-Inhibitoren sollten bei Operationen mit niedrigem eingriffsbezogenem Risiko mindestens 24–48 h und bei Operationen mit mittlerem und hohem eingriffsbezogenem Risiko mindestens 72 h präoperativ pausiert werden [4,73].**

**Sulfonylharnstoffe** und deren Analoga steigern die Insulinsekretion und bergen das größte Risiko für eine perioperative Hypoglykämie. Aus diesem Grunde sollten diese oralen Antidiabetika am Tag der Operation pausiert werden [49].

**Sulfonylharnstoffe und -analogia sollten am Tag der Operation pausiert werden.**

Ein Aufschub der Operation bei versehentlicher Einnahme eines SGLT-2-Inhibitors oder eines Sulfonylharnstoffs bzw. -analogons am OP-Tag kann in Erwägung gezogen werden.

### Insuline

Wie bereits erwähnt, werden Insuline standardmäßig zur Therapie des Typ-1- und Typ-3-Diabetes eingesetzt. Darüber hinaus können diese Substanzen auch bei Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetikern eingesetzt werden, wenn mit oralen Antidiabetika die gewünschten Therapieziele nicht (mehr) erreicht werden können.

**Bei Typ-1- und Typ-3-Diabetikerinnen und -Diabetikern darf die konti-**

**nuerliche Zufuhr von Insulin nicht unterbrochen werden (Gefahr der Ketoazidose nach 8 h Insulinkarenz). Dies muss unmissverständlich bei den präoperativen Verordnungen dokumentiert werden.**

Perioperativ ist dabei zu beachten, dass bei fortgesetzter Insulintherapie das Risiko einer Hypoglykämie besteht, was durch das Ausmaß des Postaggressionsstoffwechsels noch vergrößert werden kann. Wird in dieser Situation die applizierte Dosis jedoch reduziert, so steigt wiederum die Gefahr einer Ketoazidose aufgrund der relativen postoperativen Insulinresistenz.

Bei vorbestehender intensiverer Insulintherapie empfehlen die meisten Leitlinien eine Reduktion der Langzeitinsuline am Vorabend und ggf. am OP-Tag um 20–30 %. **Intermediär- und Mischinsuline** können am Vorabend der OP auf 75 % und am OP-Morgen auf 50 % reduziert werden. Am OP-Tag selbst sollten dann **Insuline bzw. kurzwirksame Insulinanaloga** bei Nahrungskarenz gar nicht gegeben werden [4,73].

**Neigt eine Diabetikerin bzw. ein Diabetiker zu häufigen Hypoglykämien, sollte die Dosierung des Langzeitinsulins um weitere 25 % gesenkt werden.**

### Insulinpumpen

Patientinnen und Patienten mit subkutaner Insulinpumpe injizieren kontinuierlich ein kurzwirksames Insulinanalogon, das dann als Basalinsulin fungiert. Aus derselben Pumpe können zusätzlich Boli zu den Mahlzeiten injiziert werden. Vor einer Operation sollte

- der Pumpentyp,
- der Infusionsort,
- die Insulinart und
- die Insulindosierung

dokumentiert werden.

Präoperativ muss überprüft werden, ob sich die Pumpe im oder in der Nähe des Operationsfeldes befindet. Bei geplantem **Einsatz von Diathermie** (z. B.

Elektrokauter) sollte darauf geachtet werden, dass sich die Neutralialektrode nicht in Pumpennähe befindet. Bei kurzen Eingriffen ohne verzögerte postoperative Nahrungsaufnahme kann die bekannte Basalrate perioperativ fortgeführt werden. Bei Notfalleingriffen oder Operationen mit einer Dauer von >3 h sollte auf eine intravenöse Zufuhr gewechselt werden. Im Zweifelsfall sollte immer eine Rücksprache mit der betreuenden Diabetologie erfolgen.

Orale Antidiabetika und Insuline sollten nach dem in Tabelle 5 gezeigten Schema verordnet werden.

**Tabelle 5**

Empfehlungen zur präoperativen Gabe oraler Antidiabetika und Insuline (nach [4,73]).

Orale Antidiabetika	Vortag	OP-Tag morgens	
<b>Biguanide<sup>a</sup></b>	Gabe <sup>b</sup>	Pause bei Operationen mit niedrigem / mittlerem eingriffsbezogenen Risiko für Gewebshypoxie, Leber- oder Niereninsuffizienz	
<b>Glitazone</b>	Gabe	Gabe	
<b>GLP-1-Analoga</b>	Gabe	Pause (bei täglicher Einnahme) <sup>c</sup>	
<b>DPP-4-Inhibitoren</b>	Gabe	Gabe	
<b>SGLT-2-Inhibitoren<sup>d</sup></b>	(1–3 d präoperativ Pause)	Pause	
<b>Sulfonylharnstoffe und Analoga</b>	Gabe	Pause	
Orale Antidiabetika	Vortag	OP-Tag morgens	
<b>Normalinsulin/kurzwirksame Insulinanaloga</b>	normale Dosis	normale Dosis	Pause
<b>NPH-Insulin Mischinsuline</b>	normale Dosis normale Dosis	75 % 75 %	50 % <sup>e</sup> 50 % v. NPH-Insulinanteil
<b>Langwirksame Insulinanaloga</b>	normale Dosis	75 %	75 %

**eGFR:** geschätzte (estimated) glomeruläre Filtrationsrate.

a Die Fachinformation empfiehlt ein Absetzen 48 h vor OP. Das Risiko einer Laktatazidose liegt bei <10 pro 100.000 Patientenjahre. Das Centre for Perioperative Care (CPOC) empfiehlt nur ein Aussetzen der Mittagsdosierung bei dreimal täglicher Gabe von Metformin am Vortag, die Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI) die Gabe auch am OP-Tag und die American Diabetes Association (ADA) sowie DGAI, DGCH und DGI die Pausierung am OP-Tag.

b 48 h Pausierung von Metformin bei Operationen mit hohem eingriffsbezogenem Risiko für Gewebshypoxie, bei eingeschränkter Nierenfunktion (eGFR < 45 ml/min), bei geplanter intravenöser Kontrastmittelgabe, postoperativ verzögter Nahrungsaufnahme und bei großen Operationen mit erwarteten ausgeprägten Volumenverschiebungen bzw. Blutverlusten (gemäß gemeinsamer Empfehlung von DGAI, DGCH und DGIM)

c bei wöchentlicher Einnahme Pausierung eine Woche vor dem Operationstag

d Die European Society of Cardiology (ESC) und die European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) empfehlen aktuell die Pausierung der SGLT-2-Inhibitoren 3 Tage vor einem operativen Eingriff.

e falls Nüchternblutzucker präoperativ >120 mg/dl, ansonsten Pause

e falls Nüchternblutzucker präoperativ >120 mg/dl, ansonsten Pause. Beispiel: Bei einer morgendlichen Gabe von 20 IE Actraphane 30® (30 % Normalinsulin [6 IE] und 70 % NPH-Insulin [14 IE]) sollten 50 % des NPH-Insulins [= 7 IE] bei einem präoperativen nüchternen Blutzucker von >120 mg/dl als NPH-Insulin gegeben werden.

## Intraoperatives Management

### Intraoperatives Monitoring

Der Blutzucker kann intraoperativ auf verschiedene Arten gemessen werden: kapillär, venös oder arteriell. Die **Labormessung** ist der Goldstandard und in Präzision der Blut-Gas-Analyse und den Point-of-Care-Geräten überlegen. Dies sollte immer dann beachtet werden, wenn aus der Messung auch eine Insulingabe folgt. Immer häufiger finden **kontinuierliche Glukosemonitoring-Systeme** Anwendung. Diese subkutanen Katheter messen den Blutzucker in der

interstitiellen Flüssigkeit alle 1–5 Minuten. Auch intravaskuläre und transdermale Systeme sind verfügbar. Wie zuverlässig diese Systeme den Blutzucker während einer Operation messen, ist bis heute unklar. Problematisch sind dabei Hypotension, Hypothermie, Hypoxie und die Interferenz mit Elektrokautern [51]. Möglicherweise führen diese Systeme zur häufigeren Detektion von perioperativen Dysglykämien. So demaskierten kontinuierliche Glukosemonitore Hypoglykämien (>15 min) bei 43 % aller Patientinnen und Patienten und bei 70 % der Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker [52]. Obwohl diese Echtzeit-Messungen im Vergleich zur Point-of-Care-Testung sowohl Hyper- als auch Hypoglykämien bei hospitalisierten Patientinnen und Patienten häufiger detektieren können [53,54], gibt es bislang keine generelle Empfehlung für deren perioperative Einsatz.

**Generell sollte nach subkutaner Insulingabe der Blutzucker in Abständen von 2 h, nach intravenöser Insulingabe in Abständen von 1 h kontrolliert werden.**

Fast alle Leitlinien empfehlen Werte von 140–180 mg/dl als perioperativen **Ziel-Bereich des Blutzuckers**. Dieser gilt sowohl für nicht kardiochirurgische als auch für kardiochirurgische Patientinnen und Patienten. Tiefe Blutzucker-Spiegel bergen die Gefahr einer Hypoglykämie und beeinflussen das Outcome negativ.

**Eine Insulingabe wird bei einem Blutzuckerwert von >180 mg/dl, die intravenöse Glukosegabe bei einem Blutzuckerwert von <70 mg/dl empfohlen.**

Das Centre for Perioperative Care (CPOC) empfiehlt bei Diabetikerinnen und Diabetikern mit blutzuckersenkender Medikation eine Glukosegabe bereits bei einem Blutzuckerwert von < 108 mg/dl [55]. Wenn möglich, sollte ein Blutzucker unmittelbar präoperativ bestimmt werden, spätestens aber bei Anästhesiebeginn.

## Blutzuckertherapie bei nicht kritisch Kranken

Tritt eine perioperative Hyperglykämie auf, sollte mit subkutanen, kurzwirksamen Insulinanaloga therapiert werden. Dieses Vorgehen empfiehlt sich für Eingriffe <4 h bei nicht kritisch kranken Patientinnen und Patienten. Kurzwirksame Insulinanaloga wie z. B. Insulin lispro, aspart oder glulisin haben bessere pharmakokinetische Eigenschaften als Normalinsulin im Sinne eines rascheren Wirkeintritts und einer kürzeren Wirkdauer. Dadurch minimiert sich das Risiko lang andauernder Hypoglykämien deutlich und ist nach 1,5 Stunden (Normalinsulin 3–4 Stunden) praktisch nicht mehr vorhanden. Eine Blutzuckerkontrolle sollte initial 1 Stunde nach subkutaner Gabe eines kurzwirksamen Insulinologons – also dem Zeitpunkt des Wirkmaximums – erfolgen. Danach sind Kontrollen im Abstand von 2 Stunden ausreichend.

**Kurzwirksame Insulinanaloga haben gegenüber Normalinsulin einen vergleichbaren blutzuckersenkenden Effekt. Die subkutane Gabe imitiert den postprandialen Anstieg des körpereigenen Insulins deutlich besser als die intravenöse Gabe, bei der es zu unphysiologisch hohen Spitzenkonzentrationen kommt.**

Letztere ist insbesondere bei **Insulinresistenz** problematisch: Die Glukoseaufnahme in die Zelle ist gestört, nicht jedoch die Aufnahme von Kalium, so dass nach intravenöser Insulingabe – gerade bei Insulinresistenz – eine schwere **Hypokaliämie** auftreten kann. Aus diesem Grunde sollte der Blutzucker immer zusammen mit dem Kalium-Wert mit Hilfe einer BGA-Gerätes, am besten 30 Minuten nach intravenöser Insulingabe, überprüft werden [56]. Die zu applizierende Insulindosis ist dabei abhängig von der Insulinresistenz. Ein Body Mass Index (BMI) >35 kg/m<sup>2</sup>, eine Insulin-Gesamttagessumme >80 IE und die Einnahme von Steroiden (>20 mg Prednisolon-Äquivalent) sagen eine Insulinresistenz voraus [7]. Der Blutzuckerwert (in mg/dl), den eine Einheit subku-

tan appliziertes Insulin aller Voraussicht nach senkt, wird als **Korrekturfaktor (correction factor, CF)** beschrieben und kann mit Hilfe folgender Formel berechnet werden:

$$\text{Korrekturfaktor} = \frac{1500}{(\text{Insulin-Gesamttagessumme})}$$

Die **Insulin-Gesamttagessumme** setzt sich aus der Summe aller applizierten Insuline zusammen, d. h. langwirksame und kurzwirksame Insuline sowie Mischinsuline oder auch Normalinsulin. Auf diese Weise wird der Insulinresistenz Rechnung getragen, da Patientinnen bzw. Patienten mit sehr hohen Gesamttagessummen auch nur sehr geringe Korrekturfaktoren haben werden. Auf der anderen Seite zeigen ältere Patientinnen und Patienten (>70 Jahre), solche mit reduzierter Nierenfunktion (GFR <45 ml/h) oder mit vorbestehender Insulin-Naivität eine erhöhte Insulinsensitivität.

## Blutzuckertherapie bei kritisch Kranken

Bei Patientinnen und Patienten

- mit (vermuteten) intraoperativen hämodynamischen Veränderungen,
- mit Operationen >4 h,
- mit erheblichen Volumenverschiebungen oder Blutverlusten,
- mit Temperaturschwankungen sowie
- bei Gabe von Inotropika

sollten (kurzwirksame) **Insuline intravenös über einen Perfusor** gegeben werden [7]. Auch Typ-1-Diabetikerinnen

und -Diabetiker mit unzureichender Kontrolle ( $\text{HbA}_{1c} > 8.5\%$ ) oder ausgesetzter Insulingabe sowie Patientinnen und Patienten, die voraussichtlich mehr als eine Mahlzeit nach der Operation auslassen müssen, profitieren wahrscheinlich ebenso von einer intravenösen Gabe [57].

**Kurzwirksame Insulinanaloga haben – wie auch Normalinsulin – eine Zulassung zur intravenösen Gabe. So mit kann auch bei kritisch Kranken die Gabe von kurzwirksamen Insulinanaloga kontinuierlich über einen Perfusor erfolgen.**

Auch aus Gründen der Verwechelungsgefahr sollte eine vollständige Umstellung im OP und auf der Intensivstation erfolgen. Dabei haben intravenöse, kurzwirksame Insulinanaloga – im Vergleich zu intravenösem Normalinsulin – einen identischen blutzuckersenkenden Effekt [23]. Insuline neigen zur Adsorption an Kunststoffoberflächen. Dadurch kann sich der effektive Wirkstoffgehalt z. B. in einer Perfusorspritze deutlich reduzieren [58]. Ein „Spülen“ der Infusionsleitung mit einem Verwurfvolumen von 10 ml ist möglicherweise sinnvoll.

Nicht nur bei Typ-1- und Typ-3-Diabetikerinnen und -Diabetikern sollte die kontinuierliche Insulingabe mit einer Glukose-Infusion kombiniert werden (Tab. 6).

**Tabelle 6**

Intraoperatives Insulin-Schema bei kritisch Kranken.

### Insulin-Schema bei kritisch kranken Patienten

- 50 ml Perfusorspritze mit 50 IE eines kurzwirksamen Insulinologons sowie 5 % Glukoselösung befüllen (1 IE/ml) CAVE: Insulin glulisin ist im – Gegensatz zu Insulin aspart und lispro – nicht mit 5%iger Glukoselösung kompatibel, hier empfiehlt sich eine Verdünnung in 0,9%iger Natriumchloridlösung und eine separate Zufuhr von 5%iger Glukoselösung
- neue Perfusorleitungen mit 10 ml Verwurfvolumen „spülen“
- Blutzucker-Zielkorridor: 140–180 mg/dl
- Typ-2-Diabetikerinnen und -Diabetiker: Beginn mit einer Laufrate von 2–3 IE/h (2–3 ml/h)
- bei Blutzucker >180 mg/dl: Bolus und Laufrate berechnet aus Blutzuckerwert/100 (Beispiel: Blutzucker 240 mg/dl, 240/100 = 2,4, Bolusgabe von 2,4 ml und Laufrate von 2,4 ml/h)
- regelmäßige Kaliumkontrollen bei intravenöser Insulingabe, ggf. Kalium-Substitution
- Blutzuckerkontrolle 30 min nach i.v.-Insulinbolus, danach stündliche Kontrollen, bis 3 Werte im Zielbereich liegen, danach 2-stündliche Kontrollen
- Typ-1-Diabetikerinnen und -Diabetiker: Beginn mit einer Laufrate von 0,5–1 IE/h (0,5–1 ml/h), keine Bolusgabe

## Adjuvantien

Dexamethason wird häufig intraoperativ im Rahmen der Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (PONV) gegeben.

**Wahrscheinlich führt die Gabe von 4 mg und 8 mg intravenösen Dexamethason bei nicht kardiochirurgischen Patientinnen und Patienten – im Vergleich zum Placebo – nicht zu höheren Blutzuckerspitzenkonzentrationen [59].**

Höhere Dosierungen sind möglicherweise mit einer Hyperglykämie assoziiert [60]. Die Gabe von 4 mg Dexamethason führt erwiesenermaßen nicht zu einem erhöhten Inzidenz postoperativer Wundinfektionen [61], so dass der Nutzen der PONV-Prophylaxe die infektiologischen Risiken überwiegt. Übelkeit und Erbrechen kann darüber hinaus eine rasche Nahrungsaufnahme verzögern, die dann wiederum in einer Blutzuckerdysregulation und sogar einer diabetischen Ketoazidose resultieren kann.

## Postoperatives Management

Eine postoperative Hyperglykämie erhöht das Infektionsrisiko und ist mit einem längeren Krankenhausaufenthalt assoziiert [70,71]. Dieses Risikos besteht unabhängig davon, ob bei den Patientinnen und Patienten ein Diabetes vorliegt oder nicht.

Postoperativ können mit Beginn der Nahrungsaufnahme alle oralen Antidiabetika und auch Insuline in bekannter Dosierung eingenommen werden. Nach größeren operativen Eingriffen ist es allerdings sinnvoll, Metformin für weitere 24 Stunden zu pausieren und erst bei normaler Nierenfunktion wieder einzunehmen [50].

**Vor der Verlegung von der Intensiv- auf die Normalstation muss die kontinuierliche, intravenöse Insulinzu- fuhr auf eine subkutane Gabe umgestellt werden. Dabei werden 50 % der intravenösen Insulin-Ge- samttagesdosis als subkutanes Lang- zeitinsulin appliziert. Die verblei-**

**benden 50 % kann die Patientin bzw. der Patient – bei normaler Nah- rungsaufnahme – als kurzwirksames Insulinanalogon zu den Mahlzeiten geben, dann am besten im Verhältnis 2:1:1.**

Um eine Rebound-Hyperglykämie zu verhindern, sollte die Gabe von Langzeitinsulin 2 Stunden vor Beendigung der kontinuierlichen Insulingabe erfolgen. Patientinnen und Patienten ohne Diabetes, die lediglich eine geringe Insulinmenge benötigen, um den Ziel-Blutzucker zu erreichen, brauchen nicht zwingend ein Langzeitinsulin. Hier reicht oft die Gabe von subkutanen, korrigierenden kurzwirksamen Insulinanaloga aus [72].

## Kinder mit Typ-1-Diabetes

Der Typ-1-Diabetes ist die häufigste Stoffwechselerkrankung bei Kindern und Jugendlichen. In Deutschland sind etwa 32.000 Patientinnen und Patienten unter 18 Jahren auf die kontinuierliche Insulinzu- fuhr angewiesen. Interessanterweise hat die Corona-Pandemie 2021 zu einem sprunghaften Anstieg der Inzidenz um 15 % geführt (24,4 Neuerkrankungen pro 100.000 Patientenjahre) [62].

**Um die physiologische Insulinsekretion zu imitieren, finden bei Kindern zwei Therapiekonzepte Anwendung:**  
**1 (bis 2) tägliche Injektion(en) von Langzeitinsulin sowie kurzwirksamen (mahlzeitengebundenen) Insulinana- loga oder alternativ die kontinuier- liche Zufuhr (sowie auch Bolusgabe) von kurzwirksamen Insulinanaloga über eine Insulinpumpe.**

Letztere sind aufgrund der höheren Patienten-Compliance und zunehmenden Verfügbarkeit immer häufiger anzutreffen.

**Eine Unterbrechung der Pumpe von nur 30 min kann bereits zu einem Anstieg des Blutzuckers führen, der erst verspätet auftritt und dann für 3 h persistiert.**

Nach einer zweistündigen Unterbrechung der Insulinzu- fuhr kann sich bei Kindern bereits eine Ketoazidose entwickeln [63]. Wenn möglich, sollte vor einem operativen Eingriff eine **Ab- sprache mit dem pädiatrischen Endo- krinologen** erfolgen. Obwohl für Kinder mit Typ-1-Diabetes ein HbA<sub>1c</sub>-Wert von <7 % empfohlen wird [64], existiert bislang kein Konsens über einen präope- rativen Grenzwert, bei dem eine elektive Operation verschoben werden sollten. Interessanterweise erreichen weniger als 20 % der pädiatrischen Patientinnen und Patienten diesen Zielwert [65]. Viel wichtiger ist dagegen die regelmäßige perioperative Blutzuckerkontrolle und -therapie.

**Die Gabe vom Basalinsulin sollte zum üblichen Zeitpunkt in unverän- derter Dosis erfolgen.**

Präoperativ sollten neben dem HbA<sub>1c</sub>-Wert die **für das Kind üblichen Blutzuckerwerte** (minimal und maximal) sowie Art (Hypoglykämien, diabetische Ketoazidose) und Häufigkeit von **Komplikationen** in der Vergangenheit erfragt werden. Sowohl das **Insulinregime** (intermittierend vs. kontinuierlich) als auch das **Dosierungsschema** sollten dokumentiert werden.

Für die Berechnung des Insulin-Bolus sind die Angaben der sog. **Insulin-to-Carbohydrate Ratio (ICR)** sowie des Korrekturfaktors (CF) wichtig. Die **ICR** (Prävention einer Hyperglykämie nach Mahlzeiteneinnahme) beschreibt die Einheiten von notwendigem Insulin pro 10 Gramm aufgenommener Kohlenhydrate und findet Anwendung bei der postoperativen Nahrungsaufnahme. Der **CF** (Therapie einer Hyperglykämie) beschreibt dagegen denjenigen Wert (in mg/dl), um den eine subkutan applizierte Einheit Insulin den Blutzucker senkt. Damit dient der **CF** der Korrektur einer bestehenden Hyperglykämie, der **ICR** dagegen der Prophylaxe einer Hyperglykämie. Beide Werte sollten von den Eltern bzw. dem betreuenden Endokrinologen erfragt werden.

**Präoperative Nüchternheitsphasen** sollten minimiert und die **Operation an erster Stelle** geplant werden. Falls die Operation erst im Tagesverlauf durchgeführt werden kann, sollte die Insulingabe immer mit einer (intravenösen) Glukosezufuhr kombiniert werden, um eine Hypoglykämie zu verhindern. Mit den Eltern müssen die Nüchternheitszeiten, die Insulindosierungen sowie Vorgehensweisen bei perioperativer Hypoglykämie besprochen werden. Eine Einweisung des Anästhesieteams in Funktions- und Bedienungsweise der Insulinpumpe und/oder des Glukosemonitors muss in jedem Fall erfolgen. Unmittelbar präoperativ ist es sinnvoll, den Zeitpunkt der letzten Nahrungsaufnahme, den aktuellen Blutzucker sowie die letzte Insulindosierung zu erfragen. Alle Kinder können ihre gewohnte basale Insulindosierung erhalten bzw. die Insulinpumpe kann in bekannter Laufrate beibehalten werden. Bei häufigen Nüchternheits-Hypoglykämien in der Vergangenheit ist es allerdings ratsam, die Zufuhr um 20–30 % zu reduzieren.

#### Kontinuierliche Glukosemonitore überschätzen die kapilläre Blutzuckermessung um bis zu 20 % [66,67].

Aus diesem Grunde sollten interstitielle Blutzuckerwerte immer durch eine kapilläre, arterielle oder venöse Blutzuckermessung bestätigt werden, wenn sie zu einer Therapieentscheidung führen. Interstitielle Sensoren müssen alle 7–15 Tage gewechselt und dann kalibriert werden.

**Um eine perioperative Ketoazidose zu verhindern, sollten beim Kind Blutzuckerwerte zwischen 90 und 180 mg/dl anvisiert werden; erst Blutzuckerwerte von >250 mg/dl werden durch Gabe von subkutanen, kurzwirksamen Insulinanaloga behandelt [64]. In diesem Fällen ist es sinnvoll, Serum auf Ketonkörper zu untersuchen. Eine Ketoazidose muss umgehend durch Flüssigkeitsgabe, Insulinzufuhr und Elektrolytkorrektur behandelt werden [68].**

Intraoperativ ist es ratsam, mindestens stündlich den Blutzucker zu kontrollieren, häufiger dagegen (z. B. 30-minütlich) bei Änderungen der Insulin- oder Glukosezufuhr oder bei Hypoglykämie (15-minütlich bis zur Normoglykämie). Die kontinuierliche Insulingabe muss in jedem Fall perioperativ fortgeführt werden. Bei Kindern sollten Blutzuckerwerte von <70 mg/dl bzw. Symptome einer Hypoglykämie durch die intravenöse Gabe von Glukose behandelt werden, und nicht durch das Pausieren der Insulinzufluss (Gefahr der Ketoazidose).

Für **kleinere, kurzdauernde Eingriffe (<2 h)** mit voraussichtlich rascher postoperativer Nahrungsaufnahme und Insulingabe sowie einem Blutzucker von < 250 mg/dl kann die kontinuierliche subkutane Insulingabe perioperativ fortgeführt werden. Bei Blutzuckerwerten von >250 mg/dl sollten dagegen kurzwirksame Insulinanaloga z. B. aus der Insulinpumpe gegeben werden. Hier empfiehlt sich allerdings eine Gabe von maximal dreistündlich. Dagegen ist bei **längeren Operationen (> 2 h)** mit voraussichtlich verzögter postoperativer Nahrungsaufnahme, metabolischer Instabilität (Blutzuckerwerten von >250 mg/dl, diabetischer Ketoazidose oder unbekannter letztmaliger basaler Insulingabe) sowie bei kritisch kranken Kindern eine intravenöse Insulingabe indiziert. Hier sollten keine (intravenösen) Bolusgaben erfolgen und die Infusion titriert werden (Tab. 7). Insulin-Infusionsraten sollten in Schritten von je 0,01–0,03 IE/kg/h erfolgen. Aufgrund der Gefahr einer Hypoglykämie muss intravenöses Insulin immer zusammen mit intravenöser Glukose verabreicht werden [69].

**Tabelle 7**

Empfehlungen zur intravenösen Insulindosierung bei Kindern (nach [69]).

Blutzucker (mg/dl)	Insulin-Infusionsrate (IE/kg/h)
110–140	0,025
140–220	0,05
220–270	0,075
>270	0,1

#### Literatur

1. Frisch A, Chandra P, Smiley D, Peng L, Rizzo M, Gatcliffe C, et al: Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. *Diabetes Care* 2010;33:1783–1788
2. Krolowska M, Kataja M, Pöyhönen R, Drzewoski J, Hyynen M: Mortality in diabetic patients undergoing non-cardiac surgery: a 7-year follow-up study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:749–758
3. WHO: Diabetes 2023. [https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1) (Zugriffssdatum: 02.05.2024)
4. Crowley K, Scanaill PO, Hermanides J, Buggy DJ: Current practice in the perioperative management of patients with diabetes mellitus: a narrative review. *Br J Anaesth* 2023;131:242–252
5. Hulst AH, Polderman JAW, Kooij FO, Vittali D, Lirk P, Hollmann MW, et al: Comparison of perioperative glucose regulation in patients with type 1 vs type 2 diabetes mellitus: A retrospective cross-sectional study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2019;63:314–321
6. van Wilpe R, Hulst AH, Siegelaar SE, DeVries JH, Preckel B, Hermanides J: Type 1 and other types of diabetes mellitus in the perioperative period. What the anaesthetist should know. *J Clin Anesth* 2023;84:111012
7. Duggan EW, Carlson K, Umpierrez GE: Perioperative Hyperglycemia Management: An Update. *Anesthesiology* 2017;126:547–560
8. van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninx F, Schetz M, et al: Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359–1367
9. NICE-SUGAR Study Investigators, et al: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283–1297
10. Beagley J, Guariguata L, Weil C, Motala AA: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;103:150–160
11. Ogurtsova K, Guariguata L, Bareng NC, Ruiz PLD, Sacre JW, Karuranga S, et al: IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109118
12. Abdelmalak B, Abdelmalak JB, Knittel J, Christiansen E, Mascha E, Zimmerman R, et al: The prevalence of undiagnosed diabetes in non-cardiac surgery patients, an observational study. *Can J Anaesth* 2010;57:1058–1064

13. Teo WW, Ti LK, Lean LL, Seet E, Paramasivan A, Liu W, et al: The neglected perioperative population of undiagnosed diabetics - a retrospective cohort study. *BMC Surg* 2020;20:188
14. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al: 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care* 2023;46(Suppl 1):S19–S40
15. Rehman HU, Mohammed K: Perioperative management of diabetic patients. *Curr Surg* 2003;60:607–611
16. Sreedharan R, Abdelmalak B: Diabetes Mellitus: Preoperative Concerns and Evaluation. *Anesthesiol Clin* 2018;36:581–597
17. Miles ME, Rice MJ: Recent advances in perioperative glucose monitoring. *Curr Opin Anaesthesiol* 2017;30:718–722
18. Mathieu C, Gillard P, Benhalima K: Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: Getting better all the time. *Nat Rev Endocrinol* 2017;13:385–399
19. Sudhakaran S, Surani SR: Guidelines for Perioperative Management of the Diabetic Patient. *Surg Res Pract* 2015;2015:284063
20. Galindo RJ, Fayfman M, Umpierrez GE: Perioperative Management of Hyperglycemia and Diabetes in Cardiac Surgery Patients. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2018;47:203–222
21. Joshi GP, Chung F, Vann MA, Ahmad S, Gan TJ, Goulson DT, et al: Society for Ambulatory Anesthesia consensus statement on perioperative blood glucose management in diabetic patients undergoing ambulatory surgery. *Anesth Analg* 2010;111:1378–1387
22. Raptis S, Karaikos C, Enzmann F, Hatzidakis D, Zoupas C, Souvatzoglou A, et al: Biologic activities of biosynthetic human insulin in healthy volunteers and insulin-dependent diabetic patients monitored by the artificial endocrine pancreas. *Diabetes Care* 1981;4:155–162
23. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, Mulligan P, Keyler T, Temponi A, et al: Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009;32:1164–1169
24. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al: Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251–3276
25. Vann MA: The diabetes patient for ambulatory surgery. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2023;37:373–385
26. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al: Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med* 2020;383:1413–1424
27. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group: Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med* 2023;388:117–127
28. Kim SH, Hwang JH: Preoperative glycosylated haemoglobin as a predictor of postoperative analgesic requirements in diabetic patients: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32:705–711
29. Kallio PJ, Nolan J, Olsen AC, Breakwell S, Topp R, Pagel PS: Anesthesia Preoperative Clinic Referral for Elevated Hb<sub>A1c</sub> Reduces Complication Rate in Diabetic Patients Undergoing Total Joint Arthroplasty. *Anesth Pain Med* 2015;5: e24376
30. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE: Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978–982
31. Kotagal M, Symons RG, Hirsch IB, Umpierrez GE, Dellinger EP, Farrokhi ET, et al: Perioperative hyperglycemia and risk of adverse events among patients with and without diabetes. *Ann Surg* 2015;261:97–103
32. Galway U, Chahar P, Schmidt MT, Araujo-Duran JA, Shivakumar J, Turan A, et al: Perioperative challenges in management of diabetic patients undergoing non-cardiac surgery. *World J Diabetes* 2021;12:1255–1266
33. van den Boom W, Schroeder RA, Manning MW, Setji TL, Fiestan GO, Dunson DB: Effect of A1C and Glucose on Postoperative Mortality in Noncardiac and Cardiac Surgeries. *Diabetes Care* 2018;41:782–788
34. Ruetzler K, Khanna AK, Sessler DI: Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Preoperative, Intraoperative, and Postoperative Aspects, Implications, and Directions. *Anesth Analg* 2020;131: 173–186
35. Shindler DM, Kostis JB, Yusuf S, Quinones MA, Pitt B, Stewart D, et al: Diabetes mellitus, a predictor of morbidity and mortality in the Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) trials and registry. *Am J Cardiol* 1996;77:1017–1020
36. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP: Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29–34
37. Dimitropoulos G, Tahrani AA, Stevens MJ: Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus. *World J Diabetes* 2014;5(1):17–39. DOI: 10.4239/wjd.v5.i1.17
38. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA: Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018;9:1–24
39. Xiao MZX, Englesakis M, Perlas A: Gastric content and perioperative pulmonary aspiration in patients with diabetes mellitus: a scoping review. *Br J Anaesth* 2021;127:224–235
40. Hulst AH, Polderman JAW, Ouweeneel E, Pijl AJ, Hollmann MW, DeVries JH, et al: Peri-operative continuation of metformin does not improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized controlled trial. *Diabetes Obes Metab* 2018;20:749–752
41. Mehta PB, Robinson A, Burkhardt D, Rushakoff RJ: Inpatient Perioperative Euglycemic Diabetic Ketoacidosis Due to Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors – Lessons From a Case Series and Strategies to Decrease Incidence. *Endocr Pract* 2022;28:884–888
42. Steinhorn B, Wiener-Kronish J: Dose-dependent relationship between SGLT2 inhibitor hold time and risk for postoperative anion gap acidosis: a single-centre retrospective analysis. *Br J Anaesth* 2023;131:682–686
43. Seki H, Ideno S, Shiga T, Watanabe H, Ono M, Motoyasu A, et al: Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor-associated perioperative ketoacidosis: a systematic review of case reports. *J Anesth* 2023;37:465–473
44. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al: 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;43:3826–3924
45. Hulst AH, Visscher MJ, Godfried MB, Thiel B, Gerritsen BM, Scophy TV, et al: Liraglutide for perioperative management of hyperglycaemia in cardiac surgery patients: a multicentre randomized superiority trial. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:557–565
46. Polderman JAW, van Steen SCJ, Thiel B, Godfried MB, Houweling PL, Hollmann MW, et al: Peri-operative management of patients with type-2 diabetes mellitus undergoing non-cardiac surgery using liraglutide, glucose-insulin-potassium infusion or intravenous insulin bolus regimens: a randomised controlled trial. *Anaesthesia* 2018;73:332–339

47. Makino H, Tanaka A, Asakura K, Koezuka R, Tochiya M, Ohata Y, et al: Addition of low-dose liraglutide to insulin therapy is useful for glycaemic control during the peri-operative period: effect of glucagon-like peptide-1 receptor agonist therapy on glycaemic control in patients undergoing cardiac surgery (GLOLIA study). *Diabet Med* 2019;36:1621–1628
48. Kaneko S, Ueda Y, Tahara Y: GLP1 Receptor Agonist Liraglutide Is an Effective Therapeutic Option for Perioperative Glycemic Control in Type 2 Diabetes within Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Protocols. *Eur Surg Res* 2018;59:349–360
49. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al: Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:16–38
50. Preiser JC, Provenzano B, Mongkolpun W, Halenarova K, Cnop M: Perioperative Management of Oral Glucose-lowering Drugs in the Patient with Type 2 Diabetes. *Anesthesiology* 2020;133:430–438
51. Rice MJ, Coursin DB: Continuous measurement of glucose: facts and challenges. *Anesthesiology* 2012;116:199–204
52. Carlsson CJ, Nørgaard K, Oxbøll AB, Søgaard MIV, Achiam MP, Jørgensen LN, et al: Continuous Glucose Monitoring Reveals Perioperative Hypoglycemia in Most Patients With Diabetes Undergoing Major Surgery: A Prospective Cohort Study. *Ann Surg* 2023;277:603–611
53. Singh LG, Satyarengga M, Marcano I, Scott WH, Pinault LF, Feng Z, et al: Reducing Inpatient Hypoglycemia in the General Wards Using Real-time Continuous Glucose Monitoring: The Glucose Telemetry System, a Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care* 2020;43:2736–2743
54. Fortmann AL, Spierling Bagsic SR, Talavera L, Garcia IM, Sandoval H, Hottinger A, et al: Glucose as the Fifth Vital Sign: A Randomized Controlled Trial of Continuous Glucose Monitoring in a Non-ICU Hospital Setting. *Diabetes Care* 2020;43:2873–2877
55. Diabetes Guideline Working Group: Guideline for Perioperative Care for People with Diabetes Mellitus Undergoing Elective and Emergency Surgery. Centre for Perioperative Care 2021;1–44. <https://cpoc.org.uk/guidelines-resources-guidelines-resources/guideline-diabetes> (Zugriffsdatum: 02.05.2024)
56. Alischer F, Friesenhahn-Ochs B, Hüppe T: Diabetes mellitus in Anaesthesia – Optimal Blood Sugar Control in the Perioperative Phase. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2021;56:125–134
57. Barker P, Creasey PE, Dhatariya K, Levy N, Lipp A, Nathanson MH, et al: Perioperative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia* 2015;70:1427–1440
58. Cornelius BW: Patients With Type 2 Diabetes: Anesthetic Management in the Ambulatory Setting: Part 2: Pharmacology and Guidelines for Perioperative Management. *Anesth Prog* 2017;64:39–44
59. Corcoran TB, O'Loughlin E, Chan MTV, Ho KM: Perioperative ADministration of Dexamethasone And blood Glucose concentrations in patients undergoing elective non-cardiac surgery - the randomised controlled PADDAG trial. *Eur J Anaesthesiol* 2021;38:932–942
60. Low Y, White WD, Habib AS: Postoperative hyperglycemia after 4- vs 8-10-mg dexamethasone for postoperative nausea and vomiting prophylaxis in patients with type II diabetes mellitus: a retrospective database analysis. *J Clin Anesth* 2015;27:589–594
61. Corcoran TB, Myles PS, Forbes AB, Cheng AC, Bach LA, O'Loughlin E, et al: Dexamethasone and Surgical-Site Infection. *N Engl J Med* 2021;384:1731–1741
62. Kamrath C, Rosenbauer J, Eckert AJ, Siedler K, Bartelt H, Klose D, et al: Incidence of Type 1 Diabetes in Children and Adolescents During the COVID-19 Pandemic in Germany: Results From the DPV Registry. *Diabetes Care* 2022;45:1762–1771
63. Orsini-Federici M, Akwi JA, Canonico V, Celleno R, Ferolla P, Pippi R, et al: Early detection of insulin deprivation in continuous subcutaneous insulin infusion-treated patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2006;8:67–75
64. de Bock M, Codner E, Craig ME, Huynh T, Maahs DM, Mahmud FH, et al: ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Glycemic targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young people with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2022;23:1270–1276
65. Foster NC, Beck RW, Miller KM, Clements MA, Rickels MR, DiMeglio LA, et al: State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016–2018. *Diabetes Technol Ther* 2019;21:66–72
66. DiGiusto M, Wolf RM, Arcara KM, Vanderhoek SM: Use of Continuous Glucose Monitoring to Facilitate Perioperative Glycemic Management: A Case Report. *A A Pract* 2021;15:e01438
67. Tripyla A, Herzog D, Joachim D, Nakas CT, Amiet F, Andreou A, et al: Performance of a factory-calibrated, real-time continuous glucose monitoring system during elective abdominal surgery. *Diabetes Obes Metab* 2020;22:1678–1682
68. Glaser N, Fritsch M, Priyambada L, Rewers A, Cherubini V, Estrada S, et al: ISPAD clinical practice consensus guidelines 2022: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes* 2022;23:835–856
69. Hoagland M, Duggar B, Hamrick J, Alonso GT, Martin L: Error traps in the perioperative management of children with type 1 diabetes. *Paediatr Anaesth* 2024;34:19–27
70. Vriesendorp TM, Morélis QJ, DeVries JH, Legemate DA, Hoekstra JBL: Early post-operative glucose levels are an independent risk factor for infection after peripheral vascular surgery. A retrospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;28:520–525
71. Kwon S, Thompson R, Dellinger P, Yanez D, Farrokhki E, Flum D: Importance of perioperative glycemic control in general surgery: a report from the Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *Ann Surg* 2013;257:8–14
72. Sreedharan R, Khanna S, Shaw A: Perioperative glycemic management in adults presenting for elective cardiac and non-cardiac surgery. *Perioper Med* 2023;12:13
73. Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herz-thoraxchirurgischen Eingriffen. Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM. *Anästh Intensivmed* 2017;58:349–364.

### Korrespondenz-adresse

**Priv.-Doz. Dr. med.  
Tobias Hüppe,  
DESA, EDIC**



Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirrberger Straße 100  
66424 Homburg (Saar), Deutschland  
Tel.: 06841 1622485  
Fax: 06841 1622589  
E-Mail: tobias.hueppe@uks.eu  
ORCID-ID: 0000-0002-4515-9758