

Ralf Stuck  
Dr. med.

## **Beobachtungsstudie zur Wirkungsweise der hochdosierten Glucose-Insulin-Kalium Therapie bei herzchirurgischen Patienten**

Geboren am 23.07.1963 in Mosbach  
Reifeprüfung am 07.06.1983 in Mosbach  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1984 bis SS 1991  
Physikum am 26.08.1986 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Mosbach und Lachen/Schweiz  
Staatsexamen am 07.05.1991 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. E. Martin

Aufgrund des immer häufigeren Einsatzes der PTCA bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit werden der aortokoronaren Bypass-Operation zunehmend Patienten mit bereits präoperativer ausgeprägter myokardialer Dysfunktion zugeführt. Eine weitere Möglichkeit zur myokardialen Protektion während des kardiopulmonalen Bypass besteht neben der gekühlten Kardioplegie, allgemeinen Hypothermie sowie Oberflächenkühlung des Herzens in der intravenösen Infusion von GIK.

Zielsetzung dieser Arbeit war es anhand der über GIK vorliegenden Literatur und wegen des zum Teil noch unklaren Wirkungsmechanismus den Versuch der allgemeinen Darstellung der Methode der GIK-Therapie zu unternehmen, wegen der in der Methode begründeter komplexer Gefahren die Frage nach der Sicherheit der Methode zu klären und ausgehend von den beiden vorab genannten Zielsetzungen GIK anhand von klinischen Fallbeispielen einzusetzen und zu überprüfen.

Eingesetzt wurde GIK bei Operationen am offenen Herzen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, in der frühen Phase nach einem Herzinfarkt und beim Low-Output-Syndrom nach Herzinfarkt sowie in der Therapie des schweren Schockes insbesondere beim Verbrennungsschock und beim septischen Schock. Präoperativ vor dem kardiopulmonalen Bypass als zusätzliche Maßnahme zur Myokardprotektion appliziert bewirkt GIK eine Verschiebung der Energiegewinnung von den Lipiden zu den Kohlenhydraten bei gleichzeitiger Erhöhung des Kohlenhydratstoffwechsels. Diese primär metabolischen Wirkungen bewirken sekundär eine Steigerung der myokardialen Leistungsfähigkeit. Zusätzlich bewirkt die Applikation von Kalium eine membranstabilisierende Wirkung und somit eine verminderte Inzidenz von Arrhythmien.

Gefahren bei der Therapie mit GIK sind das Auftreten einer hypoglykämischen Stoffwechsellage, einer hyperglykämischen Stoffwechsellage, Störungen des Kaliumhaushaltes sowie eine erhöhte Kohlendioxidproduktion. Diese erhöhte Kohlendioxidproduktion muß über eine Erhöhung des Ventilationsvolumens ausgeglichen werden und kann zu mechanischen Problemen im Thorax mit negativen Auswirkungen auf die Hämodynamik und die Bypassgefäße führen. Ausgehend von der vorliegenden Literatur konnten zur Behandlung dieser Komplikationen ausführliche Empfehlungen erarbeitet werden. Zur Vermeidung dieser Komplikationen hat sich folgendes Infusionsregime als optimal erwiesen: Kontinuierliche Dauerinfusion über einen zentralen Weg mit initialer Infusionsgeschwindigkeit von 0,66 g/kg/h für Glucose vom Narkosebeginn bis zum Angehen an die EKZ wobei das Verhältnis der Primärdosierung 1 g Glucose zu 2 IE Insulin betragen sollte. Zusätzliche Gaben von Glucose und Kalium im weiteren Verlauf des Eingriffes wobei die Blutzuckerwerte 100 mg/dl nicht unterschreiten und 250 mg/dl nicht überschreiten sollten. Die Kaliumwerte sollten sich dabei um 4,5 mval/l bewegen. Als Kontraindikationen für eine

Therapie mit GIK gelten eine renale Dysfunktion, Lebensalter über 75 Jahre, eine bereits vorbestehende Elektrolytentgleisung, ein bereits durchgemachtes akutes vaskuläres zerebrales Geschehen sowie ein manifester insulinpflichtiger Diabetes mellitus.

GIK wurde bei 9 eigenen Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion eingesetzt. Als Kontrollgruppe, in welcher nach dem für aortokoronare Bypass-Operationen üblichen Schema verfahren wurde, befanden sich 7 Patienten. Zur Bestimmung der linksventrikulären Funktion diente die LVEDP, die EF oder die Funktionsbeschreibung des Kardiologen aus dem Ventrikulogramm beziehungsweise der Echokardiographie. Die längeren Zeiten für die Narkosedauer, die Operationsdauer, die Aortenabklemmzeit und die Reperfusionzeit sowie die höhere Anzahl der bereits durchgemachten Herzinfarkte sprechen für eine höhergradige koronare Herzkrankheit in der GIK-Infusionsgruppe wobei noch zusätzlich in der GIK-Infusionsgruppe von der Anzahl her mehr aortokoronare Bypässe angelegt wurden als in der Kontrollgruppe. Der bei einigen Patienten erhöhte Bedarf an Glucose und Insulin beziehungsweise unverhältnismäßig hohe Blutzuckerspiegel könnten durch die Bildung von instabilen Insulin-Antikörper Komplexen, das Bestehen einer bereits präoperativ manifesten Streßsituation beziehungsweise eine pathologische Glucosetoleranz zu erklären sein. Bei 3 Patienten kam es zu den zu erwartenden und in der Methode begründeten Kalium-Rebound Phänomenen, welche allerdings unter Beachtung der der bei der Frage nach der Sicherheit der Methode gewonnenen Erkenntnisse problemlos therapiert werden konnten. Es war weder bei den hämodynamischen noch bei den laborchemischen Parametern ein signifikanter Unterschied zwischen der GIK-Infusionsgruppe und der Kontrollgruppe zu sichern. Lediglich beim Atemminutenvolumen und bei dem in der Methode begründeten Kaliumbedarf bestand ein signifikanter Unterschied.

Durch die aufgrund der vermehrten Kohlendioxidproduktion nötige signifikante Erhöhung des AMV konnten keine negativen Auswirkungen auf die aortokoronaren Bypassgefäße festgestellt werden. Hierfür wären allerdings auch Arbeiten, welche akute myokardiale Ischämien z.B. durch die Bestimmung von Troponin beziehungsweise langfristig die Wiederverschlussraten der aortokoronaren Bypassgefäße besser erfassen könnten, nötig. Bisher wurden Patienten mit manifestem Diabetes mellitus wegen der instabilen Stoffwechsellage und der Gefahr neurologischer Defizite aus der Studie ausgeschlossen. Es sollte allerdings möglich sein bei Etablierung der Methode und somit zunehmender Erfahrung im Umgang mit GIK diese Kontraindikationen zu relativieren.