

Tobias Küßner  
Dr. med.

## **Auswirkungen einer intensivierten perioperativen Insulintherapie auf herzchirurgische Patienten mit Diabetes mellitus**

Geboren am 21.12.1979 in Ludwigshafen a. Rh.  
Staatsexamen am 08.11.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Anaesthesiologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Johann Motsch

Ziel unserer Arbeit war es, die Auswirkungen einer intensivierten perioperativen Insulintherapie auf herzchirurgische Patienten mit Diabetes mellitus zu untersuchen. Hierzu wurden in einer prospektiven Observationsstudie 46 Patienten, die sich im Zeitraum von April bis September 2005 zum ersten Mal für eine dringliche oder elektive Bypass- bzw. Klappenoperation in der Chirurgischen Klinik der Universität Heidelberg vorstellten und ihr schriftliches Einverständnis erteilten über mindestens fünf Tage begleitet und dabei Daten zum prä- bzw. postoperativen Status aus den Patientenunterlagen, dem Narkosefragebogen und einem persönlichen Gespräch erhoben.

Anhand der – von der Höhe des prä- bzw. intraoperativen Blutzuckerspiegels abhängigen – Entscheidung des jeweils zuständigen Anästhesisten, ob und wie intraoperativ mit Insulin therapiert werden sollte, wurden die Patienten einer der folgenden drei Gruppen zugeteilt: Gruppe 1 bekam während der gesamten OP-Dauer eine kontinuierliche Insulininfusion via Spritzenpumpe (N=10), bei Gruppe 2 wurde die kontinuierliche Insulintherapie im Laufe der Operation begonnen (N=12) und Gruppe 3 erhielt intraoperativ kein Insulin (N=24). Trotz der aufgrund des beobachtenden Designs nicht möglichen Randomisierung und der unterschiedlichen Gruppenstärke waren die demographischen Daten und der präoperative Status der drei Gruppen vergleichbar. Ebenso wenig unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich Operationsart und –dringlichkeit.

Als erstes Ergebnis konnten wir zeigen, dass mit dem zum Einsatz gekommenen Therapieregimen Hyperglykämien in allen drei Gruppen nicht wirksam vermieden werden konnten. Allerdings wiesen alle Patienten intraoperativ signifikant niedrigere Blutzuckerwerte als prä- und postoperativ auf, was für eine Wirksamkeit der intraoperativ begonnenen intensivierten Insulintherapie und eine bessere intraoperative Kontrolle spricht. Weiterhin zeigte sich, dass die Insulintherapie in Gruppe 1, bei der die kontinuierliche Infusion mit Operationsbeginn gestartet wurde, effektiver war und hyperglykämische Stoffwechsellagen schneller korrigiert werden konnten. Im Gegensatz dazu bestanden diese bei den Patienten aus Gruppe 2, bei denen mit der kontinuierlichen Insulininfusion erst im Laufe der Operation begonnen wurde, über einen längeren Zeitraum. Der intraoperative Insulinverbrauch war bei beiden Gruppen gleich. Bei Gruppe 2 lag also ein höherer Verbrauch pro Zeiteinheit vor. Hypoglykämien traten insgesamt in Gruppe 1 am häufigsten auf. Leichte Hypoglykämien mit Blutzuckerwerten unter 80 mg/dl waren erstaunlicherweise in Gruppe 3 am häufigsten, schwere Hypoglykämien (BZ < 60 mg/dl) waren in den Gruppen 1 und 2 gleich häufig zu beobachten und konnten rasch korrigiert werden. Negative Auswirkungen der Hypoglykämien, die das postoperative Outcome hätten beeinflussen können, traten nicht auf. Bezüglich des postoperativen Insulinverbrauchs zeigte sich, dass Patienten, die von Beginn der Operation an eine kontinuierliche Insulininfusion erhalten hatten, an den postoperativen Tagen zwei und drei weniger Insulin benötigten, postoperativ also mit geringerem Aufwand einzustellen waren.

Unsere Daten sprechen zusammengefasst dafür, dass durch einen frühzeitigen Beginn der intraoperativen kontinuierlichen Insulintherapie der Blutzucker bei intraoperativ gleichem und postoperativ sogar geringerem Insulinverbrauch besser eingestellt werden kann, während gleichzeitig keine negativen Auswirkungen von durch sie verursachten Hypoglykämien beobachtet wurden.

Weitere Ergebnisse erhielten wir im Bereich der Verbesserung des postoperativen Outcomes. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden bei der Operationsdauer, wobei diese auf das gehäufte Auftreten von Low-Output-Syndromen in Gruppe 2 zurückzuführen sind. Der intraoperative Katecholaminverbrauch blieb in unserer Studie von der intensivierten Insulintherapie unbeeinflusst.

Darüberhinaus zeigte sich, dass eine kontinuierliche Insulininfusion von Beginn der Operation an zu einer Verkürzung des postoperativen Aufenthaltes auf der ICU führte. Aufenthaltsverlängerungen waren durch intraoperative Komplikationen, eine verlängerte Beatmungspflichtigkeit sowie die Notwendigkeit von Reoperationen bedingt. Der Verkürzung des postoperativen ICU-Aufenthaltes kommt hierbei auch eine finanzielle Bedeutung zu, da dieser sehr kostenintensiv ist und durch die Verkürzung Ressourcen gespart werden können. Ein signifikantes Ergebnis, das die Grenze zur hohen Signifikanz nur knapp verfehlte, zeigte sich beim Vergleich der Häufigkeit von – bei der Verlegung aus der Herzchirurgie noch bestehenden, sonographisch nachweisbaren – Pleuraergüssen. Diese fanden sich in Gruppe 3 am häufigsten, in Gruppe 2 seltener und in Gruppe 1 überhaupt nicht. Dieses Phänomen brachten wir mit der nachweislich durch eine perioperative Insulintherapie verbesserten Erholung des ischämischen Myokards in Zusammenhang: Die geringere Ausprägung der Herzinsuffizienz dürfte durch einen verringerten Rückstau in die Lungenstrombahn zu dem selteneren Auftreten von Pleuraergüssen in den mit Insulin therapierten Gruppen geführt haben.

Trotz der Limitierungen unserer Studie enthalten unsere Daten Hinweise darauf, dass mit einem klinisch vereinfachten Konzept der perioperativen Insulintherapie positive Effekte erzielt werden können. Diese zeigen sich – wie eben dargestellt – in einer Verkürzung des postoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation, dem selteneren Auftreten der typischen kardialen Komplikation Vorhofflimmern und der verringerten Ausprägung postoperativer Pleuraergüsse durch die verbesserte Erholung des ischämischen Myokards. Die Verbesserungen näher zu untersuchen sollte Ziel weiterer, auf diese Fragestellungen zugeschnittener Studien sein.