

Aus der Klinik für Anaesthesiologie und operative
Intensivmedizin
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Einfluss der präoperativen, oralen Gabe einer
Ernährungslösung auf den postoperativen
Insulinverbrauch kardiochirurgischer Patienten der
ASA-Klassen III-IV mit nicht-insulin-
pflichtigem Diabetes mellitus

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von
Michael von Schickfus
aus Stuttgart

Gutachter/in: 1. Prof. Dr. med. C. Spies
2. Priv.-Doz. Dr. med. H. Kern
3. Priv.-Doz. Dr. med. M. Hensel

Datum der Promotion: 30. November 2012

Dekanin: Prof. Dr. Annette Grütters-Kieslich

Doktormutter: Prof. Dr. med. Claudia Spies

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	i
Abbildungsverzeichnis	iii
Tabellenverzeichnis	iii
Abkürzungen	iv
1 Einleitung	1
1.1 Postoperative Insulinresistenz und Hyperglykämie	1
1.2 Kardiochirurgie und postoperativer Stressmetabolismus	1
1.3 Relevanz der optimierten präoperativen Ernährung	2
1.4 Aktuelle Empfehlungen zur präoperativen Nahrungskarenz	3
1.5 Diabetes mellitus Typ 2 und perioperative Relevanz	5
1.6 Zielsetzung	6
2 Patienten und Methodik	7
2.1 Patienten	7
2.2 Studienprotokoll	8
2.3 Anamnese und präoperative Datenerfassung	9
2.4 Perioperative Datenerfassung und Insulininfusion nach standardisiertem Algorithmus	10
2.5 Postoperative Datenerfassung	12
2.6 Statistik	15
3 Ergebnisse	17
3.1 Vergleichbarkeit der Studiengruppen	17
3.2 Blutglukose-Verlauf und postoperativer Insulinverbrauch	19
3.3 Präoperatives Wohlbefinden und gastrales Residualvolumen	21
3.4 Scores und Inzidenz systemischer Entzündungsreaktionen und anderer Komplikationen	22
3.5 Klinische Parameter, Medikation und Behandlungszeiten	22
3.6 Postoperative Veränderungen von Laborparametern	23

4	Diskussion	25
4.1	Beurteilung der präoperativ erhobenen Basisdaten	25
4.2	Insulinverbrauch	25
4.3	Insulininfusionsraten und Blutzuckerläufe	28
4.4	Gastrale Residualflüssigkeit	29
4.5	Präoperatives Wohlbefinden	31
4.6	Postoperativer Verlauf der Patienten	33
4.7	Postoperative Veränderungen von Laborparametern	34
4.8	Schlussfolgerung	35
5	Ausblick	36
6	Zusammenfassung	37
7	Literatur	39
	Lebenslauf	54
	Publikationsliste	55
	Danksagung	56
	Selbstständigkeitserklärung	57
	Anhang	58
	Anhang A1: Richtlinie der DGAI	58
	Anhang A2: Insulininfusionsprotokoll	59

Abbildungsverzeichnis

1	Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Datenerhebung.	14
2	Blutglukosekonzentration der Studiengruppen	20
3	Verlauf der Infusionsrate während des Beobachtungszeitraumes .	21
4	Die Laktatkonzentration im zeitlichen Verlauf	24

Tabellenverzeichnis

1	SIRS-Kriterien nach Bone (mindestens zwei der genannten Kriterien müssen zutreffen)	13
2	Die in der Auswertung verwendeten Grenzwerte für das Vorliegen einer eingeschränkten Organfunktion	13
3	Anthropometrische und kardiale Basisdaten	17
4	Risikofaktoren für die Erkrankung an KHK	17
5	Verteilung der Operationsart auf die Studiengruppen	18
6	Präoperative Routinemedikation der Studienpatienten	18
7	Laborparameter des Aufnahmelaors	18
8	Auswertung der OP-Parameter	19
9	Kumulativer Insulinverbrauch	19
10	Präoperative visuelle Analogskalen und gastrale Restflüssigkeit .	21
11	Die verschiedenen intensivmedizinischen Scores und die Inzidenz eines SIRS	22
12	Komplikationen während des Beobachtungszeitraums und retrospektiv	22
13	Behandlungszeiten und postoperative Medikation	23
14	Postoperative Veränderungen der Laborparameter.	24

Abkürzungen

ACVB	Aorto-coronare Venenbypass-Operation
ANV	Akutes Nierenversagen
AP	Angina pectoris
APACHE II	Acute physiology and chronic health evaluation
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASAT	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adenosintriphosphat
BDA	Bund Deutscher Anästhesisten
BMI	Body mass index
BZ	Blutzucker
CHO	Carbohydrate rich oral drink
CPB	Cardiopulmonaler Bypass
CRF	Case related file
CRP	C-reaktives Protein
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DM Typ 2	Diabetes mellitus Typ 2
EF	Ejektionsfraktion
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ERAS	Enhanced recovery after surgery
GCP	Good clinical practice
GCS	Glasgow coma scale
γ -GT	Gamma-Glutamyltransferase
GIT	Gastrointestinaltrakt
GRF	Gastrale Residualflüssigkeit
HLP	Hyperlipoproteinämie
IDDM	Insulinpflichtiger Diabetes mellitus
IE	Internationale Einheit
IL-1	Interleukin-1
IL-6	Interleukin-6
ITS	Intensivstation
KH	Krankenhaus
KHK	Koronare Herzkrankheit
MCP	Metoclopramid
MI	Myokardinfarkt
MODS	Multiorgandysfunktionssyndrom
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation

pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PIR	Postoperative Insulinresistenz
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SOFA	Sepsis-related organ failure assessment
SOP	Standard operating procedures
TISS-28	Therapeutic intervention scoring system
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α

1 Einleitung

1.1 Postoperative Insulinresistenz und Hyperglykämie

Insbesondere nach großen Eingriffen mit schwerem chirurgischen Trauma entwickeln Patienten häufig bereits während der Operation eine Hyperglykämie [61, 49, 17]. Die Ursache ist eine stressstoffwechselbedingte temporäre Insulinresistenz durch Downregulation der Insulinrezeptoren auf den Zellen [103]. Diese postoperative Insulinresistenz entwickelt sich nach nahezu allen operativen Eingriffen, sie ist in ihrer Ausprägung vom Ausmaß des chirurgischen Gewebetraumas abhängig [78]. Die daraus resultierenden pathophysiologischen Veränderungen führen offenbar zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität. So konnte in zahlreichen klinischen Studien bei Vorliegen einer Hyperglykämie und Insulinresistenz ein häufigeres Auftreten von Komplikationen wie Infektionen, Polyneuropathien, multiples Organversagen sowie der Tod bei kritisch kranken Patienten beobachtet werden [45, 68, 73, 29, 80, 81, 92, 49].

Die damit verbundene längere Krankenhausverweildauer ist sowohl für die Patienten als auch unter gesundheitsökonomischen Gesichtspunkten problematisch [103]. Dagegen konnte eine postoperativ begonnene intensivierete Insulintherapie, die einer Hyperglykämie entgegenwirkt, die Inzidenz von Komplikationen bei kritisch kranken Intensivpatienten eindrucksvoll senken [106].

1.2 Kardiochirurgie und postoperativer Stressmetabolismus

Bei kardiochirurgischen Patienten zeigt sich der postoperative Stressstoffwechsel, auch als Postaggressionsstoffwechsel bezeichnet, in besonders starkem Ausmaß [40]. Die in der Regel notwendige extrakorporale Blutzirkulation (EKZ) in Form der Herzlungenmaschine (HLM) gilt neben dem chirurgischen Trauma als eine der Hauptursachen für die postoperativen Veränderungen im Metabolismus des herzchirurgischen Patienten [91, 40]. Vor allem durch den Kontakt des Blutes mit der unphysiologischen Oberfläche der Schläuche der HLM kommt es meist zu einer unspezifischen Inflammationsreaktion des Körpers im Sinne eines „Systemic Inflammatory Response Syndromes“ (SIRS) [6, 40]. Die verstärkte Ausschüttung anti-insulinärer Hormone als eine Komponente des SIRS führt sowohl zu einer zentralen als auch peripheren Insulinresistenz und begründet damit die ausgeprägte Neigung zu Hyperglykämien nach Her-

zoperationen [45, 82, 52]. In zahlreichen klinischen Studien konnte bei Vorliegen einer Hyperglykämie infolge Insulinresistenz ein häufigeres Auftreten von Komplikationen wie Infektionen, Polyneuropathien, ein Multiorgandysfunktionssyndrom (MODS) sowie der Tod bei kritisch kranken Patienten beobachtet werden [45, 68, 73, 29, 80, 81, 92].

Dass eine strenge Kontrolle des Blutzuckerspiegels von hoher klinischer Relevanz ist, konnte von van den Berghe et al. [106] gezeigt werden. In ihrer groß angelegten, prospektiven, randomisierten, kontrollierten Untersuchung an 1548 postoperativen Intensivpatienten (inklusive mehreren herzchirurgischen Fällen) führte die Behandlung der Insulinresistenz durch intensivierete Insulintherapie mit dem Ziel eines normalen Blutzuckerzielbereichs von 80–110 mg/dl (4.4–6.1 mmol/l) zu einer beachtlichen Outcomeverbesserung in der Behandlungsgruppe. Mit diesem strengeren Vorgehen konnte im Vergleich zu den Patienten der Kontrollgruppe, in der erst ab einem Blutzuckerwert von über 215 mg/dl (11.9 mmol/l) Insulin verabreicht wurde, eine Reduktion der Gesamtmorbidität von 30% erreicht werden (Katheterassoziierte Infektionen - 46%, dialysepflichtiges akutes Nierenversagen - 41%, Critical-illness Polyneuropathie - 44%). Überdies zeigte sich eine Reduktion der Mortalitätsrate auf der Intensivstation von 34%.

1.3 Relevanz der optimierten präoperativen Ernährung

Es ist bekannt, dass das strenge traditionelle Fasten direkt vor einer Operation per se den Stoffwechsel des Patienten bereits vor dem Eingriff belastet [24, 104, 8]. Am Morgen nach dem Nachtschlaf befindet sich der Organismus für gewöhnlich in einem postabsorptiven Status, nämlich der Phase, vor der unlängst die Nahrung der letzten Mahlzeit, also in der Regel das vorabendliche Essen, absorbiert worden ist. Das überlebenswichtige Umschalten des Organismus in einen kompensatorischen Hungerstoffwechsel (kontrollierter Katabolismus) wird in normaler Lebenssituation mit der Einnahme des Frühstücks verhindert. Im klinischen Alltag trifft allerdings das unvermeidliche chirurgische Trauma häufig auf Patienten, die nach traditionellem Vorgehen seit dem Vorabend nüchtern sind. Dies verstärkt die je nach Größe und Länge der Operation mehr oder weniger ausgeprägte Stressreaktion (Hyperkatabolismus) und erhöht das Risiko für postoperative Komplikationen [14].

Neben metabolischen Therapieansätzen wie die beschriebene intensivierete Insulintherapie nach der Operation ist das Ziel neuerer Konzepte, das Risiko

postoperativer Stoffwechsellentgleisungen vorbeugend anzugehen [47, 93]. Dabei hat nicht zuletzt die Optimierung des präoperativen Ernährungszustandes der Patienten über Kalorienzufuhr kurz vor der Operation im Gegensatz zur herkömmlichen Nahrungskarenz ab Mitternacht offenbar einen stabilisierenden Effekt. Die Zufuhr von Kohlenhydraten in Form einer 20% Glukoseinfusion hat bei einer Flussrate von 5 mg/kg/min einen insulinstimulierenden Effekt, der dem einer Mahlzeit gleich kommt aber mit dem Nachteil häufig auftretender Venenreizung und der damit verbundenen Indikation zur Anlage eines zentralvenösen Katheters [58].

Eine gute Alternative ist das Trinken klarer Flüssigkeit, die eine ausreichende Menge an Kohlenhydraten enthält (CHO). Die endogene Insulinantwort, die dieses Getränk induziert, entspricht in etwa der einer Standardmahlzeit [62]. Bei verschiedenen Arten von operativen Eingriffen wie Cholecystektomie, Kolorektalchirurgie und Hüftersatz führten sowohl intravenöse wie orale Zufuhr von Glukose vor der Operation zu einer vergleichbaren Reduktion der postoperativen Insulinresistenz [77, 59, 96]. Die Mechanismen hinter diesen Effekten sind noch nicht vollständig geklärt. Allerdings konnte in Tierversuchen bewiesen werden, dass je nach metabolischer Verfassung zum Zeitpunkt einer Gewebsverletzung die Hormonantwort differiert und Tiere, die nach einer Nahrungskarenz mit Stress konfrontiert werden im Gegensatz zu gefütterten Tieren eine gesteigerte Ausschüttung von Katecholaminen und Kortikosteroiden aufweisen; Hormone, die bekanntermaßen durch ihre antiinsulinerge Wirkung eine Insulinresistenz auslösen können [24, 8].

Neben dem positiven Einfluss auf den Metabolismus verbessert die CHO-Einnahme kurz vor Operation das perioperative Wohlbefinden. So konnten damit in klinischen Studien Durst, Hunger und Angst sowie Übelkeit und Erbrechen reduziert werden [24, 13, 5, 35].

1.4 Aktuelle Empfehlungen zur präoperativen Nahrungskarenz

Im Zusammenhang mit der Entwicklung der Allgemeinanästhesie, als deren Geburt die Ätherrnarkose nach Horace Wells im Jahr 1844 gilt [26], wurden auch die Gefahren entdeckt, die damit einhergehen. Denn durch die Allgemeinanästhesie werden die cricopharyngealen Schutzreflexe gemindert. Dies erhöht (theoretisch) die Gefahr der Regurgitation von Magenflüssigkeit und Speiseres-

ten [4, 55] und damit das Risiko einer Aspiration mit nachfolgender Asphyxie oder Aspirationspneumonitis [69]. In diesen frühen Zeiten der Anästhesiologie mehrten sich Fallberichte wie der von J. Simpson aus dem Jahre 1848 über einen Patienten, der unter Chloroformnarkose offenbar Brandy aspiriert hatte und daran verstarb [94]. Die Folge war das dogmatisch verhängte „traditionelle“ präoperative Nüchternheitsgebot. Aus praktischen Erwägungen wurde den Patienten vollkommene Nüchternheit ab spätestens Mitternacht vor der Operation aufgetragen, ohne zwischen flüssiger und fester Nahrung zu unterscheiden. Dadurch glaubte man eine sichere Entleerung des Magens bis auf ein minimales Restvolumen gewährleisten und damit das Aspirationsrisiko minimieren zu können. In der täglichen Praxis der Krankenhäuser führt jedoch diese strenge Regel je nach Studie zu deutlich längeren präoperativen Karenzperioden von durchschnittlich 10–13 Stunden für Flüssigkeiten und 15–18 Stunden für feste Nahrung [83, 15].

Mit Beginn der 80er Jahre wurde die wissenschaftliche Grundlage dieser rigiden NPO-Praxis zunehmend in Frage gestellt [100, 111]. Zu diesem Zeitpunkt war bereits bekannt, dass die Magenentleerung von Wasser und anderen inerten, kalorienarmen Flüssigkeiten bei gesunden Probanden nach spätestens zwei Stunden abgeschlossen ist [28]. Diese Erkenntnis wurde danach unter klinischen Bedingungen umfangreich bestätigt. Randomisierte, kontrollierte Studien an Patienten vor Elektivoperationen [65, 66, 99, 85, 64, 1, 36, 13, 70, 9] sowie Metaanalysen solcher Arbeiten [97, 2, 11] belegen, dass die orale Einnahme von Wasser und anderen klaren Flüssigkeiten (Tee, Kaffee, Mineralwasser, Limonaden, fruchtfleischlose Säfte, isotonische Sportgetränke, kohlenhydratreiche Ernährungslösungen) bis zu 2 Stunden vor Narkoseeinleitung die Menge der gastralen Residualflüssigkeit (GRF) nicht erhöht. Die Autoren der Cochrane-Untersuchung [11] zu diesem Thema kommen zu dem Schluss, dass ein Verkürzung der präoperativen Flüssigkeitskarenz zu keinem erhöhten Risiko einer Aspiration, Regurgitation oder einer damit im möglichen Zusammenhang stehenden gesteigerten Morbidität führt. Eines der Hauptresultate ihrer Analyse von 38 randomisiert kontrollierten Vergleichen (aus insgesamt 22 Studien) war, dass Patienten, die präoperativ Wasser erhalten gar eine signifikant niedrigere GRF aufwiesen als solche, die das traditionelle Nüchternheitsgebot befolgten.

Konsequenterweise sind neben anderen Ländern [27, 98, 51, 95] auch in Deutschland durch die Fachgesellschaften die Empfehlungen zur präoperativen Nüchternheit geändert worden, nach denen unter anderem die Einnahme

klarer Flüssigkeit bis 2 Stunden vor Narkoseeinleitung ohne Risiko möglich und sinnvoll ist (siehe Abbildung A1 im Anhang).

1.5 Diabetes mellitus Typ 2 und perioperative Relevanz

Die Prävalenz des bekannten und behandelten Diabetes mellitus Typ 1 und 2 (DM) in Deutschland beträgt etwa 8,9% [54]. Die Prävalenz ist in der älteren Bevölkerung noch deutlich höher. So beträgt sie zum Beispiel bei den 70–79-Jährigen ungefähr 25% [89]. Sie ist in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegen, und manifestiert sich aufgrund des modernen Lebensstils immer früher [34]. Die Erkrankung an Diabetes mellitus Typ 2 ist insbesondere in den westlichen Industrienationen eine der häufigsten metabolischen Grunderkrankungen im operativen Patientengut [57]. Sie ist durch eine chronische Hyperglykämie charakterisiert, die durch eine mangelnde Insulinsekretion, eine mangelnde Insulinsensitivität der peripheren Gewebe oder eine Kombination aus beiden Komponenten bedingt ist [112].

Die Diagnose DM ist hinsichtlich der anästhesiologischen Versorgung von besonderem Interesse. Zum einen ist sie häufig mit einer Neuropathie assoziiert. Über die daraus folgende Verzögerung der Passagezeit und die eingeschränkte reflektorische Magenrelaxation ist theoretisch mit einem erhöhten Aspirationsrisiko zu rechnen [74]. Es scheint, als wäre eher feste als flüssige Nahrung bei Diabetikern von einer verlangsamten Magenpassage betroffen [101, 84].

Gleichwohl ist die Datenlage gemäß einer aktuellen Übersichtsarbeit insgesamt betrachtet nach wie vor nicht eindeutig genug, um in diesem Zusammenhang eine abschließende Aussage treffen zu können [111].

Zum Anderen ist besonders nach kardiochirurgischen Operationen DM Typ 2 ein unabhängiger Risikofaktor für postoperative Komplikationen [57, 20]. So ist die Inzidenz von postoperativen Wundinfektionen und akutem Nierenversagen im Vergleich zu Nichtdiabetikern signifikant erhöht [50, 57, 23, 10]. Auch weisen diabetische Patienten ein höheres Risiko für Wundinfektionen [30], zerebrovaskuläre Zwischenfälle [25], Herzversagen [63] und in Folge dessen im Vergleich zu nicht-diabetischen Patienten eine verlängerte Krankenhausverweildauer auf [75].

1.6 Zielsetzung

Ziel der Studie war es, zu untersuchen, ob die orale Verabreichung einer kohlenhydratreichen Ernährungslösung bei herzchirurgischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 bis zwei Stunden vor Narkosebeginn eine Reduktion des postoperativen Insulinverbrauchs als Surrogat für die Insulinsensitivität bei kontrollierten Blutglukosewerten bewirkt (primärer Endpunkt). Weiterhin sollte der Einfluss auf das Volumen der gastralen Residualflüssigkeit, gemessen anhand des intraoperativen gastralen Refluxes über die Magensonde sowie das mittels visueller Analogskalen erfasste präoperative Wohlbefinden der Patienten untersucht werden (sekundäre Endpunkte). Schließlich sollte der Einfluss dieser Intervention auf perioperative Organdysfunktionen und andere Komplikationen untersucht werden (tertiäre Endpunkte).

2 Patienten und Methodik

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine Subanalyse von Patienten mit der Diagnose eines Diabetes mellitus Typ 2 aus einem größeren Kollektiv kardiochirurgischer Patienten. Die betreffende prospektive, randomisierte und placebo-kontrollierte Studie wurde im Zeitraum von April bis Dezember 2003 an der Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt Intensivmedizin und der Klinik für Herzchirurgie, am Campus Charité-Mitte - CHARITÉ-Universitätsmedizin Berlin mit Zustimmung der zuständigen Ethikkommission (Ethikkomitee-Nummer 1919/269, 2003/04/17) durchgeführt. Nach der Aufklärung durch den betreuenden Studienarzt und schriftlicher Einwilligung wurde jedem Studienpatienten ein „case related file“ (CRF) zugeordnet. Darin wurden während des Studienzeitraumes die studienrelevanten Daten festgehalten und zur weiteren Verarbeitung in eine Datenbank (Microsoft® ACCESS 97) eingepflegt.

2.1 Patienten

Die Randomisierung der Patienten erfolgte in zwei verblindete Vergleichsgruppen: „präoperative Einnahme des kohlehydratreichen Studiengetränks“ (CHO) und „Einnahme einer klaren, kalorienlosen Placebo-Lösung“ (Placebo) sowie in eine unverblindete Gruppe von Patienten, die gemäß dem traditionellen Nüchternheitsgebot ab Mitternacht nüchtern bleiben mussten (Kontrolle). Zusätzlich erfolgte die gleichmäßige Verteilung der Diagnose Diabetes mellitus Typ 2 auf alle drei Gruppen über entsprechende Stratifizierung.

Die Einschlusskriterien waren die Klinikaufnahme zur elektiven herzchirurgischen Versorgung, ein Mindestalter von 18 Jahren und das Vorliegen der schriftlichen Einverständniserklärung. Im Rahmen der gegenwärtigen Dissertation war die Erkrankung an DM Typ 2 ein Einschlusskriterium.

Ausgeschlossen wurden Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus, da in Anbetracht der doppelten Verblindung (CHO versus Placebo) die metabolischen Risiken als zu hoch erachtet wurden. Weitere Ausschlusskriterien waren Infektionen (klinisch oder laborchemisch) sowie ein erhöhtes Aspirationsrisiko oder der Anhalt für ein schwieriges Atemwegsmanagement. Ein schwieriges Atemwegsmanagement bezeichnet ein erschwertes Freihalten der Atemwege während der Narkose. Davon wurde ausgegangen, wenn anamnestisch aus früheren Operationen Entsprechendes bekannt war oder wenn der

Patient anatomische Auffälligkeiten (wie zum Beispiel Narbenbildungen nach einem Trauma im Mund-Rachenbereich) zeigte. Als Hinweis für ein erhöhtes Aspirationsrisiko wurden Erkrankungen oder andere Umstände angesehen, die mit einer Magenpassagestörung einhergehen (zum Beispiel gastraler Reflux, Schwangerschaft, Adipositas per magna, Obstruktionen im Gastrointestinaltrakt).

Die Abbruchkriterien der Studie waren der Widerruf der Einverständniserklärung des Patienten oder jeder medizinische Umstand, der nach Einschätzung des Prüfarztes die Auswertung der Daten beeinträchtigte oder ein unakzeptables Risiko für die weitere Teilnahme des Patienten an der Studie darstellte.

Insgesamt wurden 188 Patienten eingeschlossen und randomisiert. Von diesen Patienten mussten 28 im weiteren Verlauf aus folgenden Gründen wieder ausgeschlossen werden: 18 Patienten erhielten aufgrund logistischer Fehler kein Studiengetränk, ein Patient weigerte sich, das Getränk einzunehmen, ein weiterer widerrief seine Einverständniserklärung, bei einem Patienten ergab sich im Verlauf die Diagnose einer axialen Hiatushernie, ein anderer musste akut operiert werden, ein weiterer Patient erhielt entgegen dem Studienprotokoll eine Insulinbolus-Therapie, und zwei Patienten wurden ausgeschlossen, weil sie bereits in einer anderen Studie eingeschlossen waren.

Von den verbliebenen 160 Patienten wiesen 31 die Diagnose eines nicht-insulinabhängigen Diabetes mellitus Typ 2 auf (CHO $n = 10$, Placebo $n = 14$, Kontrolle $n = 7$) und sind Gegenstand der Analysen dieser Dissertation.

2.2 Studienprotokoll

Nach Einschluss in die Studie erhielten am Abend vor der Operation die Patienten der CHO-Gruppe 800 ml eines industriell hergestellten kohlenhydratreichen Getränks (CHO), die Patienten der Placebo-Gruppe dieselbe Menge einer aus aromatisiertem Wasser bestehenden Placebo-Lösung ohne Nährwert. Bis 00:00 Uhr bestand für keine der drei Gruppen Einschränkungen hinsichtlich des Ess- und Trinkverhaltens. Nach Mitternacht galt ein Nüchternheitsgebot mit Ausnahme von weiteren 400 ml Kohlenhydrat-Lösung für die Patienten der CHO-Gruppe beziehungsweise 400 ml Placebo-Lösung für die Placebogruppe, die am Morgen der Operation 2 Stunden vor Narkoseeinleitung einzunehmen waren. Die Patienten der Kontrollgruppe hatten gemäß dem Nüchternheitsgebot ab Mitternacht zu fasten. Daher war eine doppelte Verblindung nur für

die Placebo- und die CHO-Gruppe möglich.

Das Herstellen und Abfüllen der Placebolösung beziehungsweise des CHO-Getränks erfolgte nach den in der Klinikapotheke geltenden hygienischen Standards in verschließbare Trinkbehältnisse, wovon jedem Patienten jeweils ein Paar gemäß der vom statistischen Institut übermittelten Randomisationsliste zugeteilt wurde. Die Placebolösung war weder geschmacklich noch visuell von dem kohlenhydratreichen CHO-Getränk zu unterscheiden. Das in dieser Untersuchung verwendete industriell hergestellte CHO-Getränk Nutricia Preop® (Numico, Zoetermeer, The Netherlands; Pfrimmer Nutricia GmbH, Am Weichselgarten 23, D-91058 Erlangen) ist auf dem Markt frei erhältlich. Nach den Angaben des Herstellers kann das CHO-Getränk bis zwei Stunden vor der Narkoseeinleitung eingenommen werden.

Zusammensetzung des CHO per 100 ml:

Kohlenhydrate	12,6 g, davon
Monosaccharide	2,1 g (Glukose 0,2 g; Fructose 1,3 g; Maltose 0,7 g)
Polysaccharide	10,0 g
andere	0,5 g
Natrium	50 mg
Kalium	122 mg
Chlorid	6 mg
Calcium	6 mg
Phosphor	1 mg
Magnesium	1 mg
Energie	50 kcal

2.3 Anamnese und präoperative Datenerfassung

Eine Erfassung der biometrischen und kardialen Basisdaten erfolgte unmittelbar nach Einschluss der Patienten in die Studie. Hierbei wurden auch die ASA-Klasse und der NYHA-Status dokumentiert. Die ASA-Einteilung ist eine Skala mit deren Hilfe die Schwere der Erkrankung eines Patienten objektiviert werden kann. Sie reicht von 1 (gesunder Patient) bis 5 (schwerstkranker Patient, der die nächsten 24 Stunden mit oder ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird). Die NYHA-Klassifikation ist ein Hilfsmittel zur Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz.

NYHA I	keine Einschränkung der Belastbarkeit bei diagnostizierter Herzkrankheit
NYHA II	leichte Einschränkung der Belastbarkeit; Auftreten von Symptomen bei stärkerer Belastung
NYHA III	starke Einschränkung der Belastbarkeit; Auftreten von Symptomen bereits bei leichter Belastung
NYHA IV	dauerhafte Symptomatik, auch in Ruhe

Weiterhin wurde die individuell vorbestehende Medikation der Patienten dokumentiert. Dabei wurde das Hauptaugenmerk auf Medikamente gesetzt, die aufgrund ihres Wirkmechanismus potenziell den Blutglukosestoffwechsel beeinflussen (Betablocker, Diuretika, ACE-Hemmer).

Des Weiteren wurde bei Aufnahme der Patienten auf Station routinemäßig ein Aufnahmelabor abgenommen. Bestimmte Parameter dieser Labordaten (Leukozyten, Quickwert, ASAT, Kreatinin) wurden dokumentiert, um eine Vergleichbarkeit der Gruppen in Hinsicht auf metabolische Veränderungen untersuchen zu können.

2.4 Perioperative Datenerfassung und Insulininfusion nach standardisiertem Algorithmus

30 Minuten vor Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten mittels visueller Analogskala (VAS) das Ausmaß der Mundtrockenheit, des Durstes, des Hungers, der Übelkeit und der Angst/Furcht bestimmt. Eine visuelle Analogskala ist ein 10 cm breiter Balken, auf dem der Patient die subjektive Ausprägung eines Parameters durch Ankreuzen einer Position zwischen den beiden Enden der Dimension („gar nicht ausgeprägt“, „extrem ausgeprägt“) angeben kann. Bereits in anderen Studien mit ähnlicher Fragestellung wurden VAS verwendet [36].

Sobald ein arterieller Katheter vor Narkosebeginn gelegt worden war, wurde eine erste Blutgasanalyse (BGA) durchgeführt. Das Blut wurde, nach Entnahme von 5 ml Blut und Spülflüssigkeit aus der arteriellen Leine mittels einer heparinisierten Monovette (Modell Pico™ 50) entnommen und mit Hilfe des Radiometers Copenhagen der ABL 700-Serie analysiert. Von diesem Zeitpunkt an wurden stündlich BGAs abgenommen, bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes. Der Beobachtungszeitraum endete 24 Stunden nach Aufnahme auf die kardiologische Intensivstation. Auch die regelmäßige Erfassung des Blutgluko-

sespiegels erfolgte anhand der so gewonnenen Blutproben.

Gemäß dem Studiendesign kam bei allen drei Studiengruppen eine intensivierete Insulintherapie zur Anwendung. Dazu wurde nach einem standardisierten Algorithmus nach jedem gewonnenen Glukosewert eine nachfolgend beschriebene Änderung der Insulinzufuhr vorgenommen. Bolusgaben wurden nicht durchgeführt. Das verwendete Insulin Actrapid HM wurde stets mit 0,9% NaCl-Lösung in einem Verhältnis von 50 Internationale Einheiten (IE) Actrapid HM/50 ml 0.9% NaCl-Lösung angesetzt. Ziel der protokollgestützten, intensivierten Insulintherapie war die Sicherstellung eines konstanten und vergleichbaren BZ-Wertes zwischen den drei Studiengruppen, um auf dieser Grundlage Unterschiede im Insulinverbrauch ermitteln zu können.

Die praktische Umsetzung des Insulintherapie-Algorithmus war wie folgt (siehe auch Abbildung A2 im Anhang): Überstieg der Blutglukosespiegel erstmals 8,0 mmol/l wurde mit der Insulininfusion mit einer Infusionsrate von 2 IE/h begonnen. Lag der BZ-Spiegel über 10,0 mmol/l wurde die Insulininfusion mit 4 IE/h begonnen. Bei einem BZ-Spiegel von mehr als 12,0 mmol/l wurde direkt mit 6 IE/h begonnen. Lag bei der nächsten BZ-Messung nach einer Stunde der BZ-Wert zwischen 4,4-6,1 mmol/l mit steigender Tendenz, so wurde die Infusionsrate nicht geändert. Lag der neue BZ-Wert höher als der vorherige und über 6,1 mmol/l, wurde die Infusionsrate nach folgendem Schema geändert:

Blutglukosespiegel höher als:	6,1 mmol/l:	Erhöhung der Infusionsrate um 0,5 IE/h
	7,0 mmol/l:	Erhöhung der Infusionsrate um 1 IE/h
	8,0 mmol/l:	Erhöhung der Infusionsrate um 2 IE/h
	10,0 mmol/l:	Erhöhung der Infusionsrate um 4 IE/h
	12,0 mmol/l:	Erhöhung der Infusionsrate um 6 IE/h

War der Blutglukosespiegel niedriger als bei der vorherigen Messung, wurde je nach Wert folgendermaßen vorgegangen: lag der neue Wert unter 4,4 mmol/l wurde die Infusion gestoppt, und der BZ-Wert nach dreißig Minuten erneut kontrolliert. Lag der neue Wert unter 3,5 mmol/l wurde ebenfalls die Infusion gestoppt, und zusätzlich 10 g Glukose als Bolus infundiert. Danach wurde der BZ-Spiegel halbstündlich kontrolliert bis er über 4,4 mmol/l lag. Lag der neue BZ-Wert höher als 8,0 mmol/l bei sinkender Tendenz wurde die Insulininfusionsrate beibehalten, außer der BZ-Wert war um mehr als 50% (oder um mehr als 1 mmol/l bei BZ-Werten unter 10 mmol/l) gefallen. Dann wurde die Infusionsrate halbiert. Lag der neue BZ-Wert eine Stunde nach der ersten Messung

zwischen 5,3–8,0 mmol/l, wurde die Infusionsrate auf 1,5 IE/h reduziert. Lag die aktuelle Infusionsrate unter 1,5 mmol/l, so wurde sie nicht verändert. Bei Werten unter 5,3 mmol/l wurde die Infusionsrate reduziert. Lag die aktuelle Infusionsrate bei 2 IE/h oder höher, so wurde auf 1 IE/h reduziert. Bei Werten unter 2 IE/h wurde auf 0,5 IE/h reduziert.

Der Messung des Blutglukosespiegels nach 2 Stunden folgten die gleichen Änderungen wie nach der ersten Stunde mit der Ausnahme, dass bei Werten unter 5,3 mmol/h und sinkender Tendenz die Infusion gestoppt wurde. Eine erneute Insulininfusion wurde dann bei Werten über 6,1 mmol/l begonnen. Alle nachfolgenden Änderungen der Insulininfusionsrate wurden dann nach dem oben beschriebenen Schema durchgeführt. Die maximale Infusionsrate lag bei 20 IE/h.

2.5 Postoperative Datenerfassung

Die postoperative Datenerfassung beinhaltete die Dauer der OP, die Zeit an der HLM und die Aortenklemmzeit. Die Aortenklemmzeit ist ein wichtiger Parameter der Herz-Lungen-Maschine, da die Aortenklemmzeit einen großen Einfluss auf die postoperativen metabolischen Veränderungen des Organismus hat. Je länger die Aortenklemmzeit, desto ausgeprägter sind in der Regel die postoperativen metabolischen Veränderungen [40].

Nach der Operation wurden die Patienten auf eine kardiologische Intensivstation (ITS) verlegt. Wie auch schon während der OP wurden mehrere Vitalparameter, die im vergangenen Zeitraum gegebenen Medikamente, und intensivmedizinische Daten dokumentiert. Diese Dokumentation wurde alle vier Stunden wiederholt, so dass während des Beobachtungszeitraums an insgesamt sieben Zeitpunkten diese Parameter erhoben wurden. Durch diese Daten und alle während der Beobachtungszeit angefertigten Laboruntersuchungen konnten die intensivmedizinischen Scores APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) [53], SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [108] und TISS 28 (Therapeutic Intervention Scoring System) [71] erhoben werden. Die Diagnose eines Systemic inflammatory Response Syndrome (SIRS) wurde anhand der Bone-Kriterien [6] gestellt (siehe Tabelle 1).

Anhand der dokumentierten Laborwerte wurden ebenfalls mögliche während des Beobachtungszeitraums auftretende Einschränkungen von Organfunktionen ausgewertet (Tabelle 2).

Tabelle 1: SIRS-Kriterien nach Bone (mindestens zwei der genannten Kriterien müssen zutreffen)

Temperatur	> 38 oder < 36 Grad Celsius
Herzfrequenz	> 90 Schläge/min
Atemfrequenz	> 20 /min oder $p_a \text{ CO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
Leukozytenzahl	> 12 Gpt/l oder < 4 Gpt/l oder > 10 % unreife Zellen

Tabelle 2: Die in der Auswertung verwendeten Grenzwerte für das Vorliegen einer eingeschränkten Organfunktion

Hyperlaktatämie	> 2.5 mg/dl	bei anaeroben Stoffwechselvorgängen
Hypercreatininämie	> 2.5 mg/dl	Nierenfunktionseinschränkung
Harnstoffehöhung	> 54 mg/dl	Nierenfunktionseinschränkung
Hyperbilirubinämie	> 2 mg/dl	Leberfunktionseinschränkung

Nosokomiale Infektionen wurden nach den Kriterien des Centers for Disease Control (CDC) [31] diagnostiziert. Schwere Sepsis beziehungsweise ein septischer Schock wurden gemäss der ACCP/SCCM-Konsensus-Konferenz (Consensus Conference of the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine) [7] diagnostiziert, und das Multiorgandysfunktionssyndrom (MODS) nach den Bestimmungen des SOFA-Score [108] erhoben.

Nach dem Entfernen der Magensonde wurde die Menge des gastralen Reflexes bestimmt. Der Extubationszeitpunkt, die Weaningdauer und die Beatmungsdauer wurden registriert.

Die gesamten während des Beobachtungszeitraumes gegebenen Medikamente wurden dokumentiert, bei Applikation über einen Perfusor außerdem mit Flussrate. Außerdem wurde die Länge der Katecholaminpflichtigkeit berechnet. Die Gabe von Vasopressoren (Definition: Dopamininfusionsrate > 5 und < 10 mg/kg Körpergewicht, und/oder Adrenalingabe), sowie die medikamentöse positiv inotrope Behandlung (Definition: Dopamininfusionsrate > 10 mg/kg Körpergewicht, und/oder Enoximongabe und/oder Noradrenalingabe und/oder Adrenalingabe) wurde für die drei Studiengruppen ausgewertet. Weiterhin wurde die ITS-Verweildauer und die gesamte Krankenhausverweildauer dokumentiert. Nachfolgend eine Graphik (Abb. 1), die den zeitlichen Ablauf der Datenerhebung noch einmal vereinfacht darstellt.

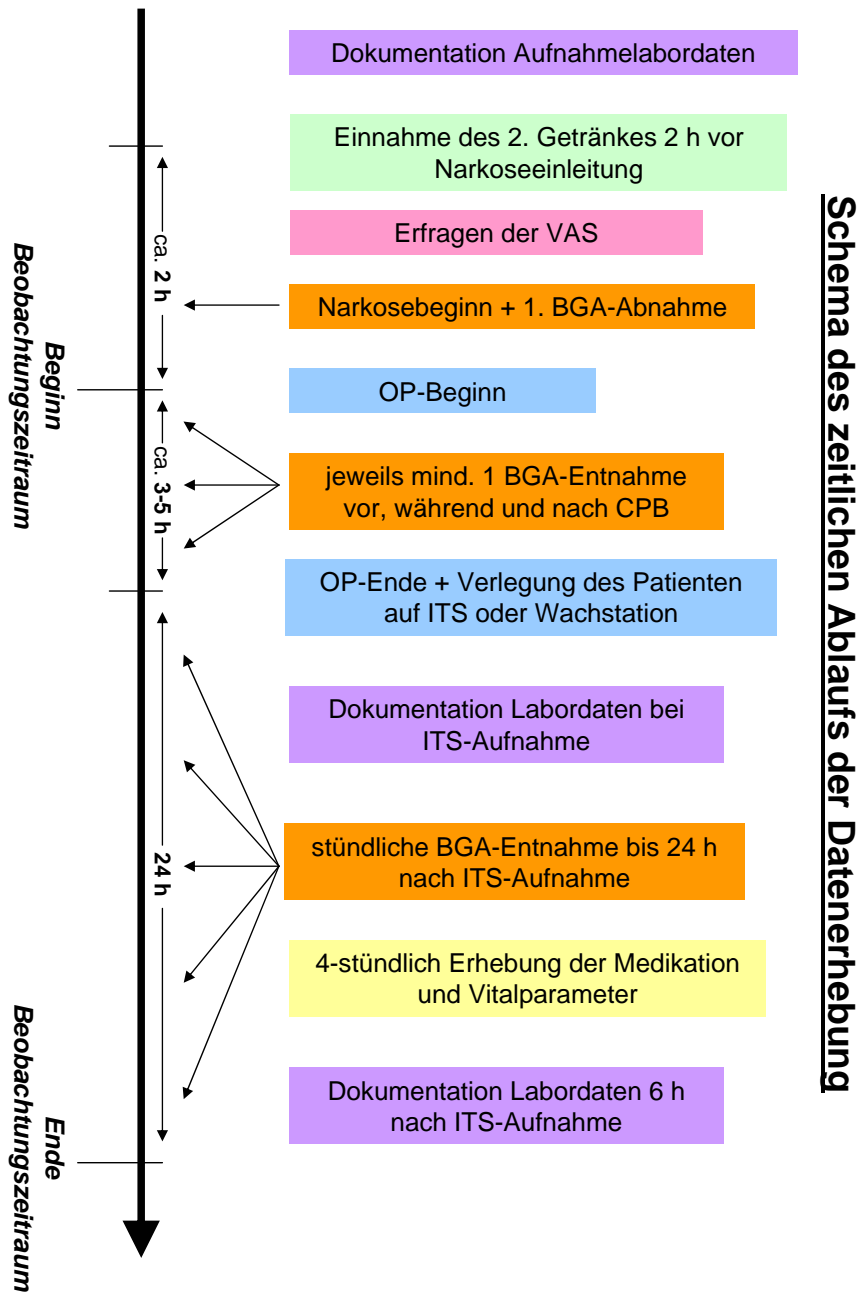


Abbildung 1: Graphische Darstellung des zeitlichen Verlaufs der Datenerhebung.

2.6 Statistik

Die erhobenen Befunde, Messergebnisse, Begleiterscheinungen und alle gemäß Prüfplan erhobenen Daten wurden in die Prüfbögen des Patientenheftes (CRF) eingetragen. Jeder Bogen der CRFs enthielt eine 6-stellige Nummer, welche der bei Aufnahme in die Klinik vergebenen Fallnummer entspricht, sowie die Initialen des Patienten. Der Patient behielt diese Nummer während der gesamten Untersuchung. Das CRF wurde während der gesamten Prüfung zusammenhängend auf der Station beziehungsweise in der Kurve des Patienten aufbewahrt, das heisst eine Entnahme einzelner Prüfbögen war nicht gestattet. Die Anzahl und Aufeinanderfolge der vorgesehenen Untersuchungen waren dem Prüfungsdesign beziehungsweise dem CRF zu entnehmen. Die Bögen wurden zeitnah ausgefüllt und anschließend vom Prüfarzt kontrolliert.

Die zur Datenspeicherung, zum Datenmanagement und zur statistischen Auswertung notwendige Datenbank wurde mit dem System Microsoft Access unter Windows® erstellt. Gemäß den Richtlinien der Good Clinical Practice (GCP) wurde die Datenbank mit einem Logbuch programmiert, so dass sämtliche Änderungen der Daten dokumentiert waren.

Die Datenverarbeitung sowie die biostatistische Betreuung und Überwachung der Studie erfolgte über das Institut für Medizinische Biometrie der Charité (Prof. Wernecke) in Kooperation mit dem Studienzentrum. Alle Zielgrößen wurden zunächst mit Methoden der explorativen Datenanalyse untersucht und deskriptiv ausgewertet. In diesem Rahmen erfolgte ebenfalls die Überprüfung der Strukturgleichheit der Behandlungsgruppen. Alle Kennziffern für die deskriptive Statistik wurden als Median und Spannweite angegeben.

Der statistische Vergleich der verschiedenen Interventionsgruppen erfolgte mit dem Median-Test für metrische Kennziffern. Dichotome Variablen wurden mittels Fisher's exaktem Test auf Signifikanz geprüft.

Da sich die Studie über einen längeren Zeitraum erstreckte und in dieser Zeit mehrfach Messungen an den Patienten vorgenommen wurden war es notwendig, den Verlauf des primären Endpunktes und weiterer klinischer Parameter auch über die gesamte Studienzeit zu analysieren. Dazu wurde die nicht-parametrische Varianzanalyse nach Brunner [18] für wiederholte Messungen eingesetzt. Ergebnisse mit einer α -Fehler-Wahrscheinlichkeit von unter 5% (zweiseitige Testung) wurden konventionsgemäß als statistisch signifikant erachtet. Dichotome Variablen sind im Folgenden durch die Anzahl der ja/nein-Werte und Prozentangaben wiedergegeben, alle anderen Variablen mittels Me-

dian und minimalem und maximalem Wert (Spannweite). Für die Auswertung wurden die statistischen Programmsysteme SPSS, SAS sowie in Sonderfällen StatXact und S-Plus eingesetzt.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleichbarkeit der Studiengruppen

Die drei Studiengruppen zeigten keine signifikanten Unterschiede in den anthropometrischen Basisdaten. Auch bei der Auswertung der Parameter der kardialen Anamnese waren keine signifikanten Unterschiede zu sehen (Tabelle 3).

Tabelle 3: Anthropometrische und kardiale Basisdaten

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Geschlecht w	2 (20)	3 (21,4)	2 (28,6)	0,908
m	8 (80)	11 (78,6)	5 (71,4)	0,908
Alter (J)	67 (51-76)	67 (61-78)	66 (53-72)	0,859
BMI (kg/m ²)	26,8 (23,1-33,7)	26,8 (22,3-33,6)	26,1 (25,2-35,6)	0,752
ASA III/IV	10 / 0 (100)	13 / 1 (92,9)	6 / 1 (85,7)	0,697
NYHA-Score	2 (0-3)	2 (0-3)	2 (2-3)	0,645
EF	51 (35-70)	60,5 (30-90)	46,5 (25-65)	0,353
MI in Anamnese	7 (70)	5 (35,7)	2 (28,6)	0,200
Ruhe-AP	1 (10)	2 (14,3)	2 (28,6)	0,681
Belastungs-AP	8 (80)	11 (78,6)	7 (100)	0,569
pAVK	2 (20)	1 (7,1)	0 (0)	0,438

Datenangabe in Anzahl (%) und Median (minimum-maximum)

Die Risikofaktoren für die Erkrankung an koronarer Herzkrankheit (KHK) waren gleichmäßig auf die drei Studiengruppen verteilt (Tabelle 4). Per Definition sind HLP, Nikotinabusus, Adipositas, arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus Risikofaktoren erster Ordnung für die Erkrankung an KHK. Die familiäre Disposition gilt als wichtiger unbeeinflussbarer Risikofaktor zur Entstehung einer KHK.

Tabelle 4: Risikofaktoren für die Erkrankung an KHK

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Art. Hypertonus	8 (80)	11 (78,6)	7 (100)	0,569
HLP	4 (40)	8 (57,1)	4 (57,1)	0,727
Adipositas	2 (20)	3 (21,4)	2 (28,6)	0,990
Nikotinabusus	2 (20)	4 (28,6)	2 (28,6)	0,990
familiäre Disposition	4 (40)	7 (50)	3 (42,9)	0,900

Datenangabe in Anzahl (%)

Alle Patienten erhielten eine Bypass-OP. Lediglich bei einem Patienten der

CHO-Gruppe und einem der Placebogruppe wurde zusätzlich ein Herzklappenersatz durchgeführt (Tabelle 5).

Tabelle 5: Verteilung der Operationsart auf die Studiengruppen

Gruppe:	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Bypass	9 (90)	13 (93)	7 (100)	0,702
Herzklappenersatz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,999
Kombination	1 (10)	1 (7)	0 (0)	0,702

Datenangabe in Anzahl (%)

Die Routinemedikation der Patienten wurde bei Einschluss in die Studie dokumentiert (Tabelle 6). Hierbei wurden vor allem diejenigen mit Einfluss auf den Blutzucker beachtet. Hinsichtlich β -Blocker-, ACE-Hemmer-, und AT2-Antagonisten-Routinemedikation unterschieden sich die drei Studiengruppen nicht signifikant voneinander. Diuretikaaufnahme war unter den Patienten der Kontrollgruppe verglichen mit beiden anderen Gruppen signifikant häufiger vertreten.

Tabelle 6: Präoperative Routinemedikation der Studienpatienten

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
β -Blocker	6 (60)	10 (71)	6 (86)	0,516
Diuretika	3 (30)	1 (7)	5 (71)	0,009
ACE-Hemmer	4 (40)	9 (64)	3 (43)	0,437
AT2-Antagonisten	1 (10)	1 (7)	0 (0)	0,702

Datenangabe in Anzahl (%)

Auch das bei Aufnahme der Patienten angefertigte Routinelabor war hinsichtlich der erhobenen Parameter in allen drei Gruppen vergleichbar (Tabelle 7).

Tabelle 7: Laborparameter des Aufnahmelabors

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Erythrozyten (/pl)	4,7 (3,6-5,4)	4,6 (4,0-5,5)	4,7 (3,6-5,1)	0,980
Leukozyten (/nl)	7,7 (4,8-11,7)	8,0 (4,6-10,3)	8,9 (5,5-12,3)	0,887
Thrombozyten (/μl)	263 (101-368)	266,5 (162-506)	200 (158-263)	0,527
Quick-Wert (%)	89 (67-119)	91 (75-111)	87 (76-91)	0,817
Creatinin (mg/dl)	0,89 (0,74-1,08)	0,96 (0,57-1,23)	0,95 (0,59-2,92)	0,577
Harnstoff(mg/dl)	26 (21-52)	36,5 (23-69)	31 (23-134)	0,123
ASAT (U/l)	27 (16-125)	32 (20-67)	44 (20-90)	0,899
γ -GT (U/l)	23 (12-126)	34 (9-188)	51 (22-58)	0,806

Datenangabe in Median (minimum-maximum)

Die im Rahmen der kardiochirurgischen Operation erfassten Parameter waren zwischen den Studiengruppen nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 8).

Tabelle 8: Auswertung der OP-Parameter

Gruppe:	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
OP-Dauer	187,5 (120-220)	190 (145-228)	185 (135-265)	0,933
Zeit an Herz-Lungen- maschine	73 (49-125)	76 (37-125)	84 (45-119)	0,768
Aortenklemmzeit	47 (27-105)	41,5 (1-67)	56 (22-78)	0,272

Datenangabe in Minuten und Median (minimum-maximum)

3.2 Blutglukose-Verlauf und postoperativer Insulinverbrauch

In dem Zeitraum von der Narkoseeinleitung bis 24 Stunden postoperativ wurde der Blutzucker per Blutgasanalyse regelmässig gemessen und gegebenenfalls per Insulingabe nach Infusionsprotokoll auf erhöhte Werte Einfluss genommen. Der kumulative Insulinverbrauch in den drei Studiengruppen war nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 9). Es kam im gesamten Beobachtungszeitraum zu keiner Hypoglykämie. Eine Hypoglykämie war als Blutglukosewert < 4,4 mmol/l definiert.

Tabelle 9: Kumulativer Insulinverbrauch

Gruppe:	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Insulinverbrauch (IE)	44 (30-95,5)	52,5 (26,4-127,8)	47,3 (27-83)	0,940

Datenangabe in Internationalen Einheiten und Median (minimum-maximum)

Im Verlauf der Blutzuckerspiegel (Abb. 2) fällt auf, dass die CHO-Gruppe bei der ersten Blutgasanalyse einen medianen BZ-Wert von über 8 mmol/l aufweist im Vergleich zu 7,8 mmol/l in der Kontroll- und 7 mmol/l in der Placebo-Gruppe. Das ist insofern relevant, als bei einem Blutzuckerwert über 8,0 mmol/l mit der Insulininfusion begonnen wurde.

Anschließend fällt der BZ in allen drei Gruppen geringfügig ab, was im Vergleich zu den anderen Gruppen bei den Patienten der CHO-Gruppe stärker ausgeprägt ist. Nach ungefähr fünf bis sieben Stunden kommt es zu einem Maximum des BZ-Spiegels: In der Kontroll- und der Placebogruppe bei

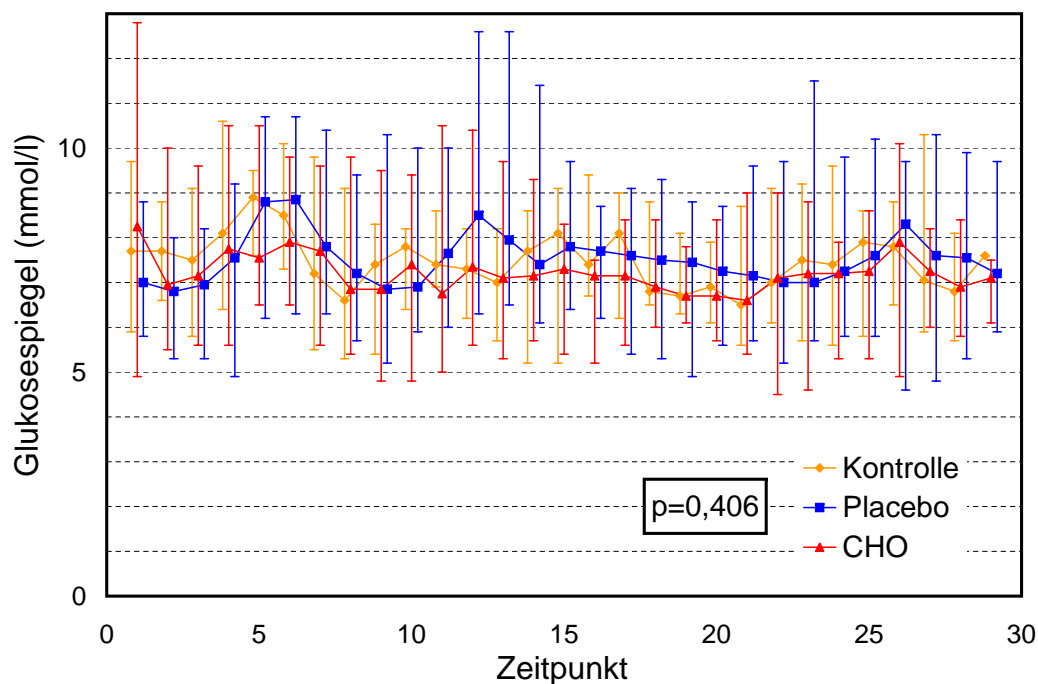


Abbildung 2: Blutglukosekonzentration der Studiengruppen

8,9 mmol/l und in der CHO-Gruppe niedriger bei 7,9 mmol/l. Im weiteren Verlauf schwankt der BZ-Spiegel bei allen drei Gruppen zwischen 7 und 8 mmol/l, aber auch hier liegt die CHO-Gruppe tendenziell niedriger als die anderen Gruppen. Außerdem zeigt die Placebogruppe als einzige Gruppe einen zweiten Glukoseanstieg nach zwölf Stunden. Hier steigt der Glukosewert auf bis zu 8,6 mmol/l an. Bei den anderen Gruppen ist zu diesem Zeitpunkt kein relevanter Anstieg zu sehen. Im gesamten Beobachtungszeitraum kam es zu keiner Hypoglykämie.

Die Insulininfusionskurve (Abb. 3) zeigt die Infusionsrate des Insulins in IE/h. In der CHO-Gruppe wurde zu einem früheren Zeitpunkt mit der Insulininfusion begonnen. Dies ist am früheren Anstieg der Kurve zu erkennen. Das Maximum der Infusionsrate liegt in dieser Gruppe bei 2,5 IE/h, und wird bei Zeitpunkt 11 und 27 erreicht. Bei der Placebogruppe liegt das Maximum der Infusionsrate bei 4 IE/h bei Zeitpunkt 7. Es gibt aber noch zwei weitere Anstiege mit 3,8 beziehungsweise 3,6 IE/h. Diese liegen bei Zeitpunkt 14 und 27. Die höchste Infusionsrate der Kontrollgruppe liegt ebenfalls bei 4 IE/h; dieses Maximum ist bei Zeitpunkt 6. Bei Zeitpunkt 18 wird nochmals eine Infusionsrate von 3,6 IE/h erreicht.

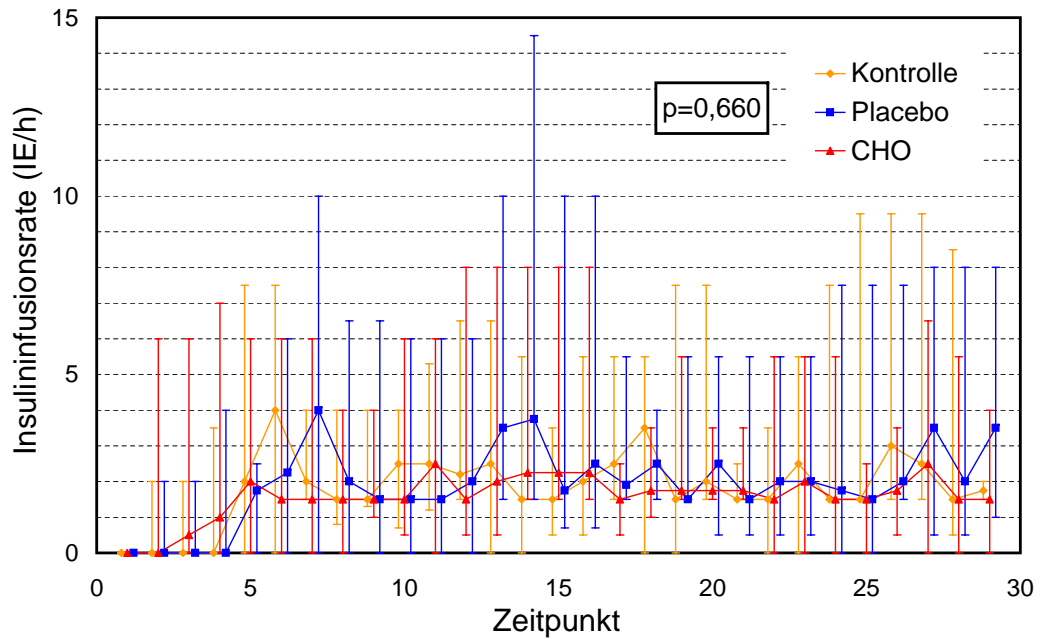


Abbildung 3: Verlauf der Infusionsrate während des Beobachtungszeitraumes

3.3 Präoperatives Wohlbefinden und gastrales Residualvolumen

Der über die liegende Magensonde auftretende Reflux von Mageninhalt wurde registriert. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den drei Studiengruppen.

Ungefähr dreißig Minuten vor Verlegung der Patienten in den OP-Saal wurde mittels VAS die aktuelle Befindlichkeit der Patienten abgefragt (Tabelle 10). Es ergaben sich bei der Auswertung der Parameter Durst, Mundtrockenheit, Hunger, Übelkeit und Unbehagen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 10: Präoperative visuelle Analogskalen und gastrale Restflüssigkeit

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
VAS Durst	0,9 (0-6,5)	0,85 (0-6)	1,3 (0-5)	0,990
VAS Mundtrockenheit	1,6 (0,1-8,3)	1,3 (0-4,8)	1,7 (0-5,7)	0,574
VAS Hunger	0,3 (0-9,7)	1,45 (0-7,6)	1 (0-3)	0,796
VAS Übelkeit	0 (0-0,4)	0 (0-2)	0 (0-2)	0,657
VAS Unbehagen	0,3 (0-6,9)	0,4 (0-8)	0 (0-8,5)	0,994
Reflux (ml)	0	0	5 (0-150)	0,025

Datenangabe in Median (minimum-maximum)

3.4 Scores und Inzidenz systemischer Entzündungsreaktionen und anderer Komplikationen

Weder im Auftreten eines SIRS innerhalb der ersten 24 postoperativen Stunden noch in den intensivmedizinischen Scores APACHE II, TISS und SOFA ergaben sich relevante Unterschiede zwischen den Studiengruppen (Tabelle 11).

Tabelle 11: Die verschiedenen intensivmedizinischen Scores und die Inzidenz eines SIRS

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
SIRS	9 (90)	12 (86)	5 (71)	0,573
APACHE II	15 (8-22)	14 (9-24)	14 (6-19)	0,832
SOFA	4 (3-6)	4,5 (1-7)	5 (4-6)	0,197
TISS	68,5 (58-74)	68 (52-75)	66 (57-76)	0,485

Datenangabe in Anzahl (%) und Median (minimum-maximum)

Keine der erfassten Komplikationen kam in einer der Studiengruppen signifikant häufiger vor (Tabelle 12). Von allen beobachteten Patienten ist einer vor der Entlassung aus dem Krankenhaus verstorben. Dies war ein Patient der Placebogruppe. Er starb an einem kardiorespiratorischen Versagen, allerdings fast drei Monate nachdem er operiert worden war.

Tabelle 12: Komplikationen während des Beobachtungszeitraums und retrospektiv

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Nachblutungen	0 (0)	0 (0)	1 (14)	0,170
Rhythmusstörungen	4 (40)	2 (14)	1 (14)	0,278
Re-OP	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,999
akute Herzinsuffizienz	1 (10)	0 (0)	1 (14)	0,389
Mortalität	0 (0)	1 (7)	0 (0)	0,999
Infektionen	1 (10)	1 (7)	0 (0)	0,704
Pleuraerguß	4 (40)	3 (21)	1 (14)	0,432
Pneumothorax	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,999

Datenangabe in Anzahl (%)

3.5 Klinische Parameter, Medikation und Behandlungszeiten

Weder bei der Krankenhaus- noch bei der ITS-Verweildauer ergaben sich signifikante Unterschiede. Auch in der Beatmungs- und der Weaningdauer zeigten

sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Des Weiteren gab es keine signifikanten Unterschiede bei der Behandlung mit Vasopressoren oder positiv inotropen Substanzen. Auch die Gabe von Blutprodukten war gleichmäßig auf die Studiengruppen verteilt (Tabelle 13).

Tabelle 13: Behandlungszeiten und postoperative Medikation

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
KH-Verweildauer (d)	17 (10-31)	17 (11-28)	17 (15-21)	0,918
ITS-Verweildauer (h)	20,3 (9,1-96,3)	19,4 (3,9-72,5)	21,8 (13,8-72,6)	0,901
Beatmungsdauer (h)	9,5 (6-28)	12 (6-25)	13 (10-20)	0,578
Weaningdauer (min)	150 (5-330)	125 (20-510)	160 (90-285)	0,749
Vasopressoren- Gabe	10 (100)	14 (100)	7 (100)	0,999
Inotropie- Behandlung	2 (20)	1 (7)	0 (0)	0,443
Transfusion	4 (40)	2 (14)	2 (29)	0,359
Transfusionen/Pat.	2,75	2	2	0,869

Datenangabe in Anzahl (%) und Median (minimum-maximum)

3.6 Postoperative Veränderungen von Laborparametern

Abbildung 4 zeigt den Verlauf der Laktatkonzentration während des 24-stündigen Beobachtungszeitraums. Zu Beginn der Datenerhebung liegt die Laktatkonzentration der CHO-Gruppe über den Werten der anderen Gruppen. Ab Zeitpunkt sechs gleicht sich die Laktatkonzentration der anderen Gruppen im Median an die Werte der CHO-Gruppe an. Im weiteren Verlauf liegen die Laktatwerte der Placebogruppe häufig am höchsten und der Wert der Kontrollgruppe zu meist am niedrigsten. Tendenziell liegen die Laktatwerte der Placebogruppe daher über den Werten der anderen Gruppen. Statistisch ergaben sich keine signifikanten Unterschiede in den Laktatverläufen der drei Studiengruppen. Allerdings ist bei der Kontrollgruppe gegen Ende des Beobachtungszeitraumes nochmals ein sehr deutlicher Anstieg der Laktatwerte bis auf 2,1 mmol/l zu verzeichnen.

Bei Auswertung der Maximalwerte von Creatinin, Harnstoff, Bilirubin und Laktat gab es keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 14). Kein Patient benötigte ein Nierenersatzverfahren.

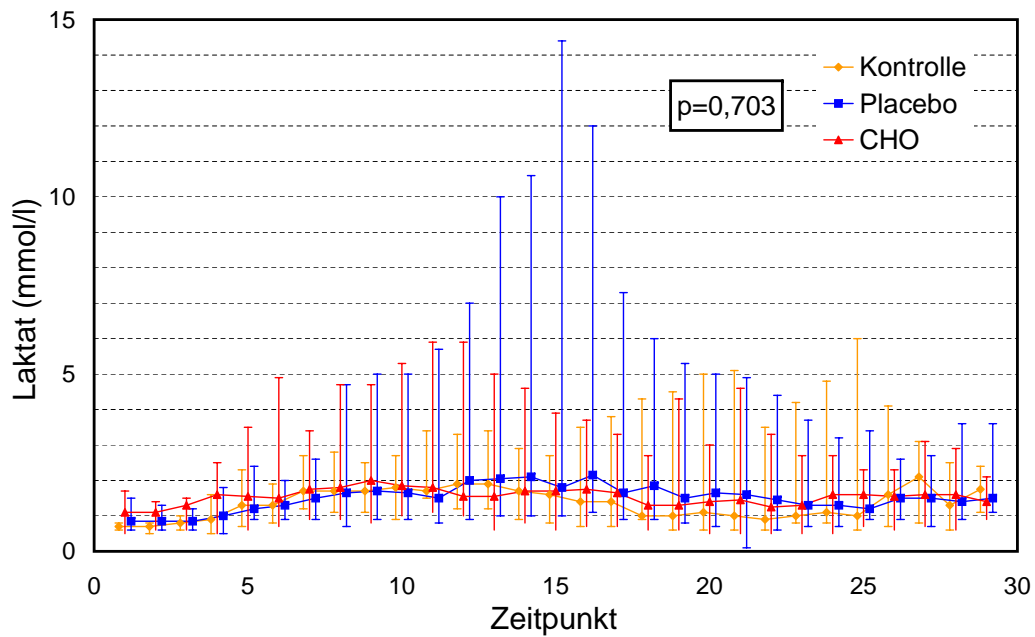


Abbildung 4: Die Laktatkonzentration im zeitlichen Verlauf

Tabelle 14: Postoperative Veränderungen der Laborparameter.

Gruppe	CHO (n=10)	Placebo (n=14)	Kontrolle (n=7)	p
Laktat > 2.5 mg/dl	4 (40)	7 (50)	5 (71)	0,527
Creatinin > 2.5 mg/dl	0 (0)	0 (0)	1 (14)	0,170
Harnstoff > 54 mg/dl	2 (20)	3 (21)	2 (29)	0,908
Nierenersatzverfahren	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,999
Hyperbilirubinämie (> 2 mg/dl)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0,999

Datenangabe in Anzahl (%)

4 Diskussion

Nach bestem Wissen war zu dem Zeitpunkt der Datenerhebung diese Untersuchung die erste, die bei Diabetikern den Einfluss einer kohlenhydratreichen Ernährungslösung (CHO) in der Herzchirurgie untersucht hat. Die wichtigsten Ergebnisse sind:

- Die präoperative Gabe von CHO konnte den postoperativen Insulinverbrauch von kardiochirurgischen Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht signifikant senken.
- Der gastrale Reflux der Patienten nach Narkoseeinleitung war in der fastenden Kontrollgruppe signifikant höher als bei der nicht fastenden CHO- und Placebogruppe.
- Das präoperative Wohlbefinden, die Rate der postoperativen Komplikationen sowie die Verweildauer der Patienten unterschieden sich zwischen den drei Studiengruppen nicht signifikant voneinander.
- Insgesamt konnten keine negativen Einflüsse des CHO auf den postoperativen Verlauf der Patienten beobachtet werden.

4.1 Beurteilung der präoperativ erhobenen Basisdaten

Alle präoperativ erhobenen Basisdaten (anthropometrische und kardiale Basisdaten, Risikofaktoren der Erkrankung an KHK, Aufnahmelabor) sind nicht signifikant unterschiedlich. Ebenso sind bei Betrachtung der OP-Parameter und der Daten der Herz-Lungen-Maschine keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen zu erkennen.

Einzig bei der präoperativen Routinemedikation fällt auf, dass in der Placebogruppe signifikant weniger Patienten Diuretika erhalten haben. Es konnte aber in der gängigen Fachliteratur kein Hinweis darauf gefunden werden, dass Diuretika den Blutzuckerspiegel direkt beeinflussen. Sie können allerdings die Wirkung oraler Antidiabetika beeinflussen [33].

Insgesamt ist anhand dieser Daten von einer Vergleichbarkeit der drei Studiengruppen auszugehen.

4.2 Insulinverbrauch

Der postoperative Insulinverbrauch in der CHO-Gruppe war nicht signifikant niedriger als in den beiden anderen Studiengruppen. Das könnte dafür spre-

chen, dass die postulierte Wirkung des CHO im Sinne einer Reduktion einer postoperativen Insulinresistenz im gegenwärtigen Patientenkollektiv nicht oder zumindest nicht in relevantem Maße ausgebildet wurde.

Frühere Arbeiten konnten die Reduktion der postoperativen Insulinresistenz unter Kohlenhydratgabe dagegen bestätigen [96, 79, 59]. In diesen Studien handelte es sich um Patienten der ASA-Klassen I und II, die sich einem Hüftgelenkersatz [96], einer Cholezystektomie [59] und kolorektalchirurgischen Eingriffen [79] unterzogen und präoperativ ein kohlenhydratreiches Getränk eingenommen [96, 79] beziehungsweise eine Glukoselösung infundiert bekommen hatten [59]. Neben anderen führten diese Daten dazu, dass aktuell von der Europäischen Gesellschaft für Klinische Ernährung und Metabolismus (ESPEN) das sogenannte orale „Carbo-loading“ für die meisten Patienten vor elektiven Operationen mit einem Evidenzgrad A empfohlen wird [12].

Nichtsdestotrotz ließ sich dieses Konzept in zwei weiteren Studien an kardiochirurgischen Patienten nicht bestätigen. Rapp-Kesek et al. [88] und Järvelä et al. [42] untersuchten den Einfluss der präoperativen Gabe eines CHO auf 18 beziehungsweise 101 Patienten mit ACVB-Operation unter Einsatz der HLM und konnten keine signifikante Reduktion der postoperativen Insulinresistenz in der jeweiligen Studiengruppe im Vergleich zu ihren Kontrollen finden. Auch auf die Stresshormonantwort zeigte sich in der einen Arbeit kein Einfluss [88] und die anderen Autoren beobachteten zum Nachteil der Verum-Patienten gar eine höhere Inzidenz an postoperativer Übelkeit (26 vs. 16, $p = 0.044$) [42].

Eine mögliche Erklärung für diese gegensätzlichen Ergebnisse könnte in den Methoden zu Messung der Insulinresistenz liegen. Denn in den Arbeiten mit nicht-kardiochirurgischen Patienten [96, 79, 59] wurde die hyperinsulinämische normoglykämische Glukose Clamp-Technik verwendet - der geltende Goldstandard zur Messung der Insulinsensitivität. Diese Infusionstechnik erlaubt durch das „Festklemmen“ (clamp) des Blutzuckers auf einen definierten Wert die Quantifizierung der insulin-stimulierten Glukoseaufnahme unter standardisierten Bedingungen. Über den Verbrauch der extern zugeführten Glukose lässt sich die Insulinsensitivität beziehungsweise -resistenz bemessen [105]. Im Gegensatz zu dieser genaueren und deutlich aufwendigeren Methode wurde in der gegenwärtigen Untersuchung sowie in den anderen Studien an kardiochirurgischen Patienten [88, 42] nur indirekt über den Bedarf an extern zugeführtem Insulin im Verhältnis zum Blutzucker auf die Insulinresistenz geschlossen. Das dafür zugrundeliegende Argument war, dass ein klinisch relevanter Unterschied

in der postoperativen Insulinresistenz mit dieser größeren Methodik messbar sein sollte. Möglicherweise war diese nicht genau genug, um einen statistisch signifikanten Unterschied zu erfassen.

Ein weiterer relevanter Unterschied zu den nicht-kardiologischen Studien, könnte in den Co-Morbiditäten der Patienten sowie in dem Ausmaß des postoperativen Stressstoffwechsels bestehen. Patienten der vorliegenden Arbeit wiesen allesamt einen ASA-Status von III-IV auf im Gegensatz zu ASA I-II der Patienten in den anderen nicht-kardiologischen Studien [96, 79, 59]; dies bedeutet sie waren im Hinblick auf ihren körperlichen Zustand per se bedeutend schlechter klassifiziert. Im Besonderen waren in diesem Zusammenhang alle Patienten der gegenwärtigen Untersuchung Diabetiker vom Typ 2, während diese Diagnose bei allen zuvor diskutierten Studien ein Ausschlusskriterium war. Es ist also nicht auszuschließen, dass die vorbestehende pathologische Glukosehomöostase die Wirkung der CHO-Anwendung von vornherein beeinträchtigt hat.

Zudem muss bei kardiologischen Patienten von einer stärker ausgeprägten postoperativen Stressreaktion ausgegangen werden als bei anderen großen chirurgischen Eingriffen. Es ist bekannt, dass neben dem chirurgischen Trauma (Thorakotomie et cetera) insbesondere die Konfrontation des Organismus mit den Fremdoberflächen der HLM hämodynamische und inflammatorische Veränderungen hervorruft [44, 3, 56]. Daher erfüllen die meisten Patienten nach diesen Operationen in der unmittelbar postoperativen Phase die Kriterien eines SIRS [91, 6]. Patienten mit SIRS neigen auch ohne präoperative Diagnose eines Diabetes mellitus zu einer Hyperglykämie [49]. Die verstärkte Ausschüttung anti-insulinärer Hormone und Zytokine führt zu einer zentralen und peripheren Insulinresistenz [61] beziehungsweise über direkte Enzymhemmung zur Beeinträchtigung der Glukosehomöostase [49, 110]. Je nach Vergleichsgruppe erfüllten mit 71 – 90% der Großteil der Patienten die Kriterien eines SIRS ohne signifikanten Unterschied untereinander ($p < 0,573$). Das entspricht in etwa der Inzidenz von 66% und 93% wie sie von anderen Autoren berichtet wird [86] und damit Umständen, die der potenziellen Wirkung von CHO entgegenwirken könnten. Schlussendlich ist schwer zu unterscheiden, ob die mangelnde Senkung der Insulinresistenz durch die HLM oder durch die Vorerkrankungen inklusive Diabetes mellitus Typ 2 oder durch eine Kombination verschiedener Mechanismen bedingt ist.

4.3 Insulininfusionsraten und Blutzuckerverläufe

Der Verlauf der Insulininfusionsrate und der Blutzuckerkonzentration sind nicht signifikant unterschiedlich zwischen den drei Studiengruppen. Betrachtet man die Insulininfusionskurve, so fällt bei der CHO-Gruppe der frühere initiale Anstieg der Kurve im Vergleich zu den anderen Gruppen auf. Das ergibt insofern einen Sinn als die präoperative Einnahme der Kohlenhydrate in der CHO-Gruppe höhere BZ-Ausgangswerte beziehungsweise einen früheren Anstieg erwarten ließ (wie die Glukosewerte auch bestätigen; siehe unten) und konsequenterweise einen früheren Beginn der Insulintherapie nach sich zog.

In der Folge scheint die Insulininfusionsrate der CHO-Gruppe nicht so starken Schwankungen zu unterliegen wie bei den anderen Gruppen. Bei der BZ-Spiegel-Kurve lässt sich ein ähnliches Phänomen beobachten. Hier ist der BZ-Spiegel geringeren Schwankungen unterworfen als in den anderen Studiengruppen. Während erwartungsgemäß der erste gemessene BZ-Wert in der CHO-Gruppe höher als in den anderen beiden Gruppen liegt, verläuft dieser fast über den gesamten folgenden Beobachtungszeitraum unter den Werten der Placebo- und der fastenden Kontrollgruppe. Und auch das BZ-Maximum liegt in der CHO-Gruppe niedriger im Vergleich zu den anderen Gruppen. Diese Entwicklung könnte dadurch erklärt werden, dass in der CHO-Gruppe bereits früher mit der Insulininfusion begonnen wurde. Dadurch wurde so früh wie möglich eine Behandlung der sich entwickelnden Insulinresistenz eingeleitet. Hier könnte auch die Ursache dafür liegen, dass die präoperative Gabe des CHO bei dem vorliegenden Studiendesign keinen positiven Einfluss auf den primären Endpunkt der Studie mehr hat. Durch die frühere Intervention wurde über einen längeren Zeitraum Insulin gegeben, und dadurch ist auch der kumulative Insulinverbrauch größer.

Den positiven Effekt einer frühen Insulinzufuhr möglichst schon vor Beginn der HLM zeigten Carvalho et al. [21], da die frühe Vermeidung einer Insulinresistenz und einer metabolischen Entgleisung noch vor Initiation der HLM offenbar eine grundlegende Bedeutung bei dem Erreichen einer normoglykämischen Stoffwechsellage hat. Miriam et al. [72] gingen sogar noch weiter und begannen ihre Insulintherapie schon präoperativ auf Station. Sie untersuchten 204 Diabetiker, die sich elektiven Eingriffen unterzogen und randomisierten sie in zwei Studienarme: Studiengruppe ($n=98$) und Kontrollgruppe ($n = 106$). Die Studiengruppe erhielt bereits präoperativ bei einem BZ-Wert von > 100 mg/dl eine Insulininfusion gemäß eines standardisierten Protokolls. In der Kontroll-

gruppe wurde die Blutzuckerkontrolle dem zuständigen Anästhesisten überlassen. Es ergaben sich signifikante Unterschiede im durchschnittlichen BZ-Wert von 156 ± 36 mg/dL (Studiengruppe) versus 189 ± 63 mg/dL (Kontrollgruppe), $p = 0.003$.

Dagegen zeigte eine andere Studie von Chaney et al. [22] dass durch die frühe Behandlung einer drohenden Hyperglykämie mittels Insulininfusion im weiteren postoperativen Verlauf die Gefahr einer späteren Hypoglykämie erhöhen kann. In der hier präsentierten Studie kam es im Beobachtungszeitraum zu keiner Hypoglykämie. Damit scheint die Behandlung mit dem studieneigenen Insulininfusionsprotokoll (siehe Anhang Abbildung 2) bei Patienten mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus Typ 2 das Risiko für Hypoglykämien nicht zu erhöhen.

4.4 Gastrale Residualflüssigkeit

Die GRF der Kontrollgruppe war mit 5 ml im Median höher als die der beiden anderen Gruppen. Drei Patienten der Kontrollgruppe hatten einen Reflux, bei den anderen kam keine gastrale Residualflüssigkeit über die Magensonde. Dies ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen den Studiengruppen ($p=0,025$). Die GRF gilt als Surrogatmarker für das Aspirationsrisiko.

Für Patienten ohne Diabetes mellitus ist sehr gut belegt, dass eine kurze präoperative Flüssigkeitskarenz von bis zu 2 Stunden kein Risiko darstellt. Brady et al. [11] führten dazu die erste große Metaanalyse von insgesamt 22 Studien (38 randomisiert kontrollierte Gruppenvergleiche, $n = 2270$) durch. Davon hatte sich der überwiegende Teil (20 Studien) mit präoperativer Einnahme von Flüssigkeit und deren Einfluss auf die GRF beschäftigt. Demnach ergab sich keine Evidenz, die vermuten ließe, dass eine reduzierte präoperative Flüssigkeitskarenz das Risiko für Aspiration erhöht [11]. Darüber hinaus zeigte die Subanalyse von 9 dieser Arbeiten, dass Studienteilnehmer, die kurz vor OP Wasser getrunken hatten ($n = 319$), im Vergleich zur traditionellen Gruppe ($n = 292$) bei Narkoseeinleitung sogar eine hochsignifikant niedrigere GRF aufwiesen ($p = 0.00002$) [11]. Weitere klinische Studien bestätigten, dass Trinken klarer Flüssigkeit im Vergleich zu Fasten die Menge der GRF zumindest nicht signifikant erhöht [9]; und dies scheint sich selbst bei kontrovers diskutierten Kofaktoren wie Adipositas und Schwangerschaft zu bestätigen [111, 16]. Die Magenpassage für feste Kost ist dagegen deutlich variabler. Zahlreiche Faktoren, die die Magenentleerung von fester Kost beeinflussen, reichen von Art,

Gewicht, Gesamtmenge und kalorischer Dichte der eingenommenen Mahlzeit über die Körperposition und -aktivität nach Nahrungsaufnahme bis hin zum Geschlecht und Lebensalter der untersuchten Personen [84, 101].

Was die Pathophysiologie der Magenpassage des Diabetikers betrifft ist die Datenlage deutlich lückenhafter und zum Teil widersprüchlich. Für klare Flüssigkeiten wurden Halbentleerungszeiten von weniger als 1 h gefunden; feste Nahrung fand sich auch 1 h nach Aufnahme noch vollständig im Magen [38]. In einer Studie an 36 Diabetikern zeigte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe ($n = 15$) nach einer Nüchternzeit von 8 h kein Unterschied hinsichtlich pH und Residualvolumen. Nur in der Subgruppe der Diabetiker mit manifestierter Neuropathie fanden sich in knapp 30% der Fälle noch Reste fester Nahrung [39].

Eine weitere Studie überprüfte, ob die präoperative Gabe des Prokinetikums Metoclopramid (MCP) in der Lage ist, das Residualvolumen zu reduzieren [43]. Jeweils 50 insulin-(„IDDM“) und nichtinsulinpflichtige Diabetiker („NIDDM“) wurden einer Kontrollgruppe ($n = 25$) gegenübergestellt. Die Patienten erhielten 20 min vor Narkoseinduktion entweder 10 mg MCP oder Placebo intravenös. Die gemessenen Residualvolumina der drei Placebogruppen waren nach einer Nüchternzeit von 8 h vergleichbar (Kontrollgruppe $8,0 \pm 2,6$ ml, NIDDM $9,6 \pm 4,1$ ml, IDDM $17,7 \pm 2,5$ ml). Lediglich in der IDDM-Gruppe war MCP in der Lage, das Residualvolumen signifikant zu verringern ($17,7 \pm 2,5$ vs. $7,8 \pm 2,9$ ml; $p < 0,027$), in den beiden anderen Gruppen ergaben sich keine messbaren Effekte. Eine Subgruppenanalyse zeigte, dass vor allem die Qualität der Diabetesdauertherapie bedeutsam sein könnte. Hb-A1C-Werte über 9% korrelierten mit deutlich erhöhten Residualvolumina. Die Passage fester Nahrung wird diesen Untersuchungen zufolge durch Diabetes mellitus also offensichtlich verlangsamt. Der genaue Zusammenhang mit Diabetesart, -dauer und -therapie ist jedoch unklar.

Allerdings konnte kürzlich eine weitere Studie mit perioperativem Setting die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen. So validierten Gustafsson et al. [32] ebenfalls die präoperative Gabe von CHO bei Patienten mit DM Typ 2. Hierbei wurde ein CHO sowohl Patienten mit DM Typ 2 als auch einer Kontrollgruppe verabreicht. Die Magenentleerungsrate wurde mit Hilfe von zeitgleich verabreichtem Paracetamol ermittelt. Über die intestinale Absorptionsrate des Paracetamols als Surrogatmarker wurde die Magenentleerungsrate erhoben. Bei der Studiengruppe mit Diabetikern ergab sich gar eine raschere Magenent-

leerung als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Die Gabe eines CHO 180 Minuten vor einer Operation wird von den Autoren der Studie folglich als sicher angesehen [32].

Grundsätzlich wird in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, dass die allgemein anerkannte kritische Richtmenge von 0,4 ml/kg Körpergewicht gastraler Residualflüssigkeit - bei Erwachsenen also 25–30 ml - unterschiedlich umfangreichen tierexperimentellen Studien entstammen [69, 102, 90, 87]. Mendelson selbst führte seine Versuche an Kaninchen durch [69], und auch Teabaut [102] verwendete dieselbe Spezies. Bemerkenswert ist, dass die zum Beleg der genannten Risikowerte häufig zitierte Publikation von Roberts et al. [90] auf den Beobachtungsdaten von einer Aspiration eines einzigen Affen basiert. Grundsätzlich scheint es bei Übertragung dieser Daten auf den Menschen als unrealistisch, dass im Falle einer Regurgitation bei Anästhesieeinleitung der gesamte Mageninhalt aspiriert wird. Raidoo et al. [87] führten Experimente an 24 Primaten durch, die wahrscheinlich die Verhältnisse am Menschen besser widerspiegeln. Auch der pH-Wert des aspirierten Mageninhaltes ist von Bedeutung für die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Aspirationspneumonie [41].

Festzuhalten bleibt, dass bei nicht fastenden Patienten dieser Studie das Volumen des Mageninhaltes keineswegs größer war als bei fastenden Patienten. Eventuell kann auch angenommen werden, dass das präoperative Getränk über einen gewissen Spüleffekt den Magen möglicherweise rascher entleert. Es kam bei keinem Patienten zu einer Aspiration von Mageninhalt während der Narkoseeinleitung. Auch während der weiteren Beobachtung der Patienten wurden keine Aspirationen dokumentiert. Somit deuten die gegenwärtigen Daten an, dass das Trinken von klaren Flüssigkeiten bis zwei Stunden vor Narkoseeinleitung auch für Diabetiker keine Gefahr im Hinblick auf vermehrte Aspirationen darstellt.

4.5 Präoperatives Wohlbefinden

In der vorliegenden Studie zeigten die präoperativ mit VAS erfassten Parameter zum Befinden der Patienten (Durst, Mundtrockenheit, Hunger, Übelkeit und Unbehagen) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In einer größeren Studie von Hausel et al. [36] wurden 252 abdominalchirurgische Patienten der ASA-Klassen I-II in gleicher Weise in eine CHO-, Placebo- und präoperativ nüchterne Kontroll-Gruppe randomisiert. Dabei konnten die Au-

toren einen signifikant positiven Einfluss des CHO auf Parameter wie Hunger und Angst ermittelten ($p < 0,05$), während CHO das präoperative Durstgefühl genauso effektiv wie das Placebo senkte ($p < 0.0001$ versus Kontroll-Gruppe) [36]. Eine Trendanalyse zeigte eine konsistente Reduktion von Durst, Hunger, Angst, Unwohlsein und körperlicher Untauglichkeit (unfitness) in der CHO-Gruppe ($p < 0,05$). Eine weiteren Studie, die CHO gegen Placebo und Fasten verglich, wies mit 48 viszeralchirurgischen Patienten eine deutliche kleinere Studienpopulation auf und konnte keinen signifikanten Unterschied in den VAS-Parametern zum Patientenbefinden vor Operation beobachten [37]. Möglicherweise ist in dieser Hinsicht auch in der vorliegenden Untersuchung eine zu geringe Fallzahl der Grund für die fehlenden Unterschiede in den Studiengruppen.

Jüngere Studien konnten jedoch erneut bestätigen, dass das verkürzte Nüchternheitsgebot zu einem verbesserten Wohlbefinden führt [70, 9]. Kritisch ist allerdings, dass die Patienten der Arbeit von Meisner et al. [70] nur in zwei Gruppen randomisiert wurden, eine traditionell fastende und eine Gruppe, die bis zwei Stunden vor Narkosebeginn CHO trinken durfte. Die CHO-Gruppe hatte auf den VAS-Skalen signifikant niedrigere Werte für „Kältegefühl/Frieren“ und „Mundtrockenheit/Durstgefühl“. Auch Bopp et al. [9] verglichen insgesamt 109 ophthalmologisch-chirurgische Patienten in nur zwei Untersuchungsgruppe miteinander (nihil per os nach Mitternacht versus Einnahme von 200 ml CHO zwei Stunden präoperativ) und ließen damit ebenfalls den Vergleich gegen eine Placebo-Lösung aus. Zwar waren auch hier die Patienten der CHO-Gruppe nicht so hungrig ($p < 0,05$) und durstig ($p < 0,001$) wie die Kontroll-Gruppe. Inwieweit aber die Einnahme von gewöhnlichem Wasser oder einem Placebo eine vergleichbare Wirkung auf das Patientenbefinden gezeigt hätte, bleibt bei den beiden Arbeiten aufgrund ihres Studiendesigns offen.

Ganz aktuell dagegen haben Wang et al. [109] die Wirkung von CHO (drei Stunden präoperativ) erneut gegen Fasten und Placebo bei Patienten untersucht, die sich aufgrund eines Kolorektalkarzinoms einer elektiven offenen Resektion unterziehen mussten. Die Autoren erfassten unter anderem wieder Parameter zum Patientenwohlbedinden und fanden, dass CHO zwar im Vergleich zu Fasten den Durst und den Hunger relevant senken konnten, darin gegenüber der Placebolösung jedoch nicht überlegen war ($p < 0,970$ bzw. $p < 0,146$ eine Stunde vor OP).

4.6 Postoperativer Verlauf der Patienten

Insgesamt ergab sich bei den Untersuchungen zum klinischen Outcome der Patienten inklusive der intensivmedizinischen Scores wie APACHE-II [53], der TISS-28 [71], und der SOFA-Score [108] statistisch kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Studiengruppen. Die Tatsache, dass der SOFA-Score mit 4 Punkten in der CHO-Gruppe am niedrigsten war, spricht grundsätzlich für eine geringere Beeinträchtigung der verschiedenen Organsysteme. Das hatte jedoch klinisch nicht die Konsequenz, dass beispielsweise die Zeit der intensivmedizinischen Behandlung oder die Verweildauer im Krankenhaus insgesamt in der CHO-Gruppe kürzer gewesen wäre.

Die Metaanalyse dreier älterer Studien, in denen elektiv-chirurgischen Patienten in ähnlichem Studiendesign wie in der vorliegenden Arbeit CHO präoperativ verabreicht wurde, zeigte eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer um 20% [60]. Allerdings ist kritisch anzumerken, dass zwei der metaanalysierten Arbeiten die orale Zufuhr von CHO verwendeten, während in der dritten Studie den Patienten Glukose infundiert worden war. Dazu stammen alle drei Untersuchungen aus derselben Arbeitsgruppe, die auch die Metaanalyse durchgeführt hat. Die Autoren einer jüngeren Studie entnehmen dagegen ihren Ergebnissen an und für sich, dass die präoperative Einnahme von CHO zu einer Reduktion der Krankenhausverweildauer geführt habe [77]. Sie randomisierten 36 Patienten in eine Gruppe, die präoperativ fastete („Fasten“), eine, die kurz vor OP Wasser trinken durfte („Wasser“) und in die Studiengruppe, die eine CHO-Lösung in Form von Maltrodextrin einnahm („CHO“). „Fasten“ wies im Median 10 Behandlungstage im Vergleich zu 13 in der Gruppe „Wasser“ auf. Bei denjenigen Patienten, die CHO eingenommen hatten, lag die Verweildauer bei 7,5 Tagen. Ein statistisch signifikanter Unterschied ergab sich jedoch nur im Vergleich von „CHO“ und „Wasser“ ($p = 0.019$), während sich im Vergleich von „CHO“ und „Fasten“ nur ein tendenzieller Unterschied zeigte ($p > 0.06$).

Die jüngst publizierte randomisierte kontrollierte Studie von Mathur et al. [67] hat entgegen all den anderen zuvor diskutierten Arbeiten die Krankenhausverweildauer als primären Studienendpunkt untersucht. Die Autoren verabreichten 73 Patienten der ASA-Klassen I-III vor großen abdominalen Eingriffen entweder CHO oder Placebo am Abend vor OP und 2 Stunden vor Anästhesieeinleitung. Die Krankenhausverweildauer betrug im Median (Spannbreite) 7 (2-35) Tage in der CHO-Gruppe und 8 (2-92) Tage in der Placebo-Gruppe ($p = 0,344$).

Demnach erscheint es schwierig, das harte Kriterium einer verkürzten Behandlungszeit durch einzelne therapeutische Komponenten wie CHO präoperativ zu erfüllen. Es gibt verschiedene Wege, die postoperative Verweildauer der Patienten zu beeinflussen. Der ERAS-Pathway (englisch „Enhanced Recovery After Surgery“ - Verbesserte Erholung nach Operation) beinhaltet bis zu zwölf verschiedene Möglichkeiten, die postoperative Verweildauer zu verkürzen [107]. Durch Kombination dieser Methoden konnte die postoperative Verweildauer um im Median 2,55 Tage verkürzt werden [107]. Es ist unwahrscheinlich, dass die Gabe eines CHO als alleinige Intervention zu einer solch ausgeprägten Verminderung der Verweildauer führen könnte.

4.7 Postoperative Veränderungen von Laborparametern

Im Verlauf sind die Laktatwerte der verschiedenen Gruppen mit einem $p = 0,703$ nicht signifikant unterschiedlich. Zu Beginn des Beobachtungszeitraums liegen die Laktatwerte der CHO-Gruppe geringfügig über denen der anderen Gruppen. Es ist möglich, dass dies auf die Glukosezufuhr durch das CHO zurückzuführen ist. Im weiteren Verlauf liegt der Laktatwert der CHO-Gruppe meist etwas über den Werten der Kontrollgruppe. Betrachtet man aber das Auftreten von Hyperlaktatämien (Laktatkonzentration $> 2,5$ mmol/l), so zeigt die Auswertung keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,527$). In zwei anderen aktuellen Studien konnte ebenfalls kein negativer Einfluss eines CHO auf die postoperativen Laborwerte gefunden werden [19, 46].

Das Laktat ist ein wichtiger Parameter zur Bestimmung und Erkennung von anaeroben Stoffwechselfvorgängen des Organismus. Es entsteht zum Beispiel bei der Glycolyse in Erythrozyten und in anaerob arbeitendem Muskelgewebe. Bei kardiochirurgischen Operationen ist in der Folge das Auftreten einer Hyperlaktatämie häufig [40] und stellt einen Surrogatmarker für einen postoperativen Stresstoffwechsel dar.

In einer an Athleten durchgeführten Studie wurde der Einfluss der oralen Gabe einer kohlenhydrathaltigen Trinklösung vor körperlicher Belastung auf die Leistungsfähigkeit und unter anderem auch auf den Laktatspiegel im Blut untersucht [48]. Hierbei wurde festgestellt, dass das Getränk einen positiven Einfluss auf den Abbau des Laktats hatte. Dies ließ sich jedoch bei der CHO-Gruppe in der vorliegenden Arbeit nicht nachweisen. Dafür ist möglicherweise die besondere metabolische Situation von diabetischen Patienten verantwortlich: Ein unzureichend behandelter Diabetes mellitus kann zu einer Überpro-

duktion von Ketonkörpern führen. Ketonkörper sind eine Gruppe von Stoffen (Aceton, Acetoacetat, D- β -Hydroxybutyrat), die bei anaeroben Stoffwechselfvorgängen gebildet werden. Durch die Erkrankung an Diabetes mellitus können nun die extrahepatischen Gewebe die Glukose nicht effektiv aus der Blutbahn aufnehmen, um diese als Brennstoff zu verwenden oder in Fette umzuwandeln und zu speichern [76]. Es fällt bei Diabetikern vermehrt Laktat im Organismus an. Es ist möglich, dass durch diese Umstände kein statistisch signifikant positiver Einfluss des CHO auf den postoperativen Laktatmetabolismus festgestellt werden konnte.

4.8 Schlussfolgerung

Die präoperative Gabe des CHO scheint den postoperativen Insulinverbrauch von kardiochirurgischen Patienten der ASA-Klassen III-IV mit Diabetes mellitus Typ 2 nicht zu senken. Der intra- und postoperative gastrale Reflux war bei den Patienten der fastenden Kontrollgruppe signifikant höher als in den nicht fastenden CHO- und Placebogruppen. Die kurzfristige Einnahme klarer Flüssigkeit inklusive CHO scheint somit auch bei Patienten mit Diabetes mellitus keinen relevanten Einfluss auf die GRF zu haben. Es konnten keine negativen Einflüsse des CHO auf den postoperativen Verlauf der Patienten beobachtet werden.

5 Ausblick

Der primäre Endpunkt der Studie konnte nicht bestätigt werden. Da die Fallzahl dieser Auswertung mit 31 Patienten relativ gering war, kann aber ein positiver Einfluss auf den postoperativen Insulinverbrauch kardiochirurgischer Patienten der ASA-Klassen III-IV mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus nicht ausgeschlossen werden. Außerdem ist es durchaus möglich, dass eine präoperative Gabe des CHO bei weniger traumatischen Operationen durchaus eine deutliche Verbesserung des postoperativen Stoffsstoffwechsels nach sich ziehen kann. Daher sind weitere Studien mit einer höheren Fallzahl oder anderen Operationen als Stressor durchaus sinnvoll. Vor allem kürzere und weniger traumatische Operationen wären hier interessant.

Wie bereits in der Diskussion gesagt, kann aber als Konsequenz aus dieser Studie davon ausgegangen werden dass diabetische Patienten im Hinblick auf das präoperative Trinken klarer Flüssigkeiten und die Sicherheit bei der Narkoseeinleitung dieser Patienten genauso behandelt werden können wie nicht-diabetische Patienten.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: Patienten, die sich einer kardiochirurgischen Operation unterziehen, neigen postoperativ zu der Entwicklung einer Hyperglykämie im Rahmen einer passageren Insulinresistenz, welche einen negativen Einfluss auf Morbidität und Mortalität hat. In anderen Studien wurde durch die präoperative Gabe einer kohlenhydratreichen Ernährungslösung zwei Stunden vor Narkoseeinleitung (CHO) im Sinne einer metabolischen Konditionierung eine signifikante Senkung der postoperativen Insulinresistenz erreicht und das präoperative Wohlbefinden verbessert. Allerdings wurden solche Untersuchungen zum Zeitpunkt der vorgestellten Arbeit noch nicht an Diabetikern und kardiochirurgischen Patienten durchgeführt. Grundsätzlich ist bekannt, dass für klare Flüssigkeiten eine Karenzzeit von zwei Stunden vor Anästhesieeinleitung ausreichend ist, um eine sichere Entleerung des Magens zu gewährleisten. Allerdings kann bei Diabetikern eine Gastroparese die Magenpassage verzögern und möglicherweise das Aspirationsrisiko erhöhen.

Ziel der Studie war daher, zu untersuchen, ob CHO einen positiven Einfluss auf den postoperativen Insulinverbrauch kardiochirurgischer Patienten der ASA-Klassen III-IV mit nicht-insulinpflichtigen Diabetes mellitus (DM) Typ 2 hat (primärer Endpunkt). Des Weiteren sollte über die Beurteilung der gastralen Residualflüssigkeit (GRF) die Sicherheit des gelockerten Nüchternheitsgebotes sowie der Einfluss auf das präoperative Wohlbefinden und klinische Outcome (postoperative Komplikationen, Krankenhausverweildauer) geprüft werden.

Patienten und Methoden: Es wurden prospektiv, randomisiert und placebo-kontrolliert 160 Patienten untersucht. Davon litten 31 Patienten an einem nicht-insulinpflichtigen Diabetes Mellitus Typ 2. Diese wurden im Rahmen dieser Dissertation ausgewertet. Alle Patienten waren für einen elektiven kardiochirurgischen Eingriff vorgesehen und wurden in drei Gruppen randomisiert. Die CHO-Gruppe ($n = 10$) erhielt 800 ml einer kohlenhydratreichen Ernährungslösung am Abend vor der Operation sowie 400 ml zwei Stunden vor Narkoseeinleitung. Die Placebogruppe ($n = 14$) erhielt in gleicher Weise eine aromatisierte Placebo-Lösung ohne Nährwert. Die Kontrollgruppe ($n = 7$) fastete nach der traditionellen Richtlinie ab Mitternacht.

Ab Narkoseeinleitung bis 24 Stunden nach Ende der Operation wurde stündlich der Blutzuckerspiegel erfasst und Hyperglykämien mit einem stan-

dardisierten Insulininfusionsprotokoll behandelt. Regelmäßig wurden intensivmedizinische Parameter und Scores erhoben und die Verweildauern auf Intensivstation und im Krankenhaus erfasst.

Ergebnisse: Der postoperative Insulinverbrauch der CHO-Gruppe war gegenüber den anderen nicht signifikant gesenkt ($p = 0,940$). Die GRF der Patienten der Kontrollgruppe war signifikant höher als in der CHO- und Placebo-Gruppe (5 ml versus 0 ml; $p = 0,025$). Im Ausmaß von präoperativem Durst, Unbehagen, Hunger, Übelkeit und Mundtrockenheit unterschieden sich die drei Studiengruppen nicht voneinander. Es konnte ebenso kein Einfluss auf die postoperativen Komplikationen und die Krankenhausverweildauer festgestellt werden.

Schlussfolgerung: Die präoperative Einnahme von CHO hat keinen Einfluss auf den postoperativen Insulinverbrauch bei kardiochirurgischen Patienten mit DM. Dabei scheint das kurzfristige präoperative Trinken klarer Flüssigkeit die GRF nicht relevant zu erhöhen. CHO vor der Narkoseeinleitung bringt diesen Patienten keine statistisch signifikante Besserung des postoperativen Verlaufs. Die Anwendung kurzer präoperativer Flüssigkeitskarenz erscheint jedoch auch bei DM sicher anwendbar.

7 Literatur

- [1] Agarwal A, Chari P, Singh H (1989)
Fluid deprivation before operation. The effect of a small drink.
Anaesthesia 1989;44:632-4
- [2] American Society of Anesthesiologists Task Force on Preoperative Fasting (1999)
Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures.
Anesthesiology 1999;90:896-905
- [3] Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD (1998)
Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent.
J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116(6):973-980
- [4] Bannister WK, Sattillaro AJ (1962)
Vomiting and aspiration during anesthesia.
Anesthesiology 23: 251-264
- [5] Bisgaard T, Kristiansen VB, Hjortso NC, Jacobsen LS, Rosenberg J, Kehlet H (2004)
Randomized clinical trial comparing an oral carbohydrate beverage with placebo before laparoscopic cholecystectomy.
Br J Surg 91:151-158
- [6] Bone RC (1996)
Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS.
Crit Care Med 24: 1125-1128
- [7] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, Schein RM, Sibbald WJ (1992)
Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine.
Chest 101: 1644-1655

- [8] Bouritius H, Middelaar MC, Boelns PG, van Hoorn DE, Nijvelt RJ, M'Rabet L, Hofmann Z, van Leeuwen P.A, Van Norren K (2001)
Fasting dramatically increases susceptibility of the intestine to ischemia reperfusion injury.
Clin Nutr 20 (Suppl 3): 55-56
- [9] Bopp C, Hofer S, Klein A, Weigand MA, Martin E, Gust R (2009)
A liberal preoperative fasting regimen improves patient comfort and satisfaction with anesthesia care in day-stay minor surgery
Minerva Anesthesiol. 2009 Feb 4
- [10] Bove T, Calabro MG, Landoni G, Aletti G, Marino G, Crescenzi G, Rosica C, Zangrillo A (2004)
The incidence and risk of acute renal failure after cardiac surgery.
J Cardiothorac Vasc Anesth 18: 442-445
- [11] Brady M, Kinn S, Stuart P (2003)
Preoperative fasting for adults to prevent preoperative complications (Review).
The Cochrane Library 2003
- [12] Braga M, Ljungqvist O, Soeters P, Fearon K, Weimann A, Bozzetti F, ESPEN (2009)
ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Surgery.
Clin Nutr. 2009 Aug;28(4):378-86
- [13] Breuer JP, Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, Hacker C, Elgeti U, Konertz W, Wernecke KD, Spies CD (2006)
Preoperative Oral Carbohydrate Administration to ASA III-IV Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery.
Anesth Analg. 2006 Nov;103(5):1099-1108.
- [14] Breuer JP, von Heymann C, Spies C. (2009)
Perioperative Ernährung - Metabolischen Konditionierung.
Aktuel Ernaehr Med 2009;34:1-7
- [15] Breuer JP, Bosse G, Prochnow L, Seifert S, Langelotz L, Wassilew G, Francois -Kettner H, Polze N, Spies C (2010)

Verkürzte präoperative Nüchternheit - Erhebung eines Ist-Zustands nach Analyse von Patienten- und Mitarbeiteraussagen.
Anaesthesist. 2010 Jul;59(7):607-13

- [16] Breuer JP, Correns I, Spies C (2007)
Nahrungskarenz im Kreißsaal.
Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 42:192-198
- [17] Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, Dellamonica P, Gouin F, Lepoutre A, Mercier JC, Offenstadt G, Regnier B (1995)
Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units.
French ICU Group for Severe Sepsis JAMA 274: 968-974
- [18] Brunner E, Domhoff S, Langer F (2002)
Nonparametric Analysis of Longitudinal Data in Factorial Experiments.
New York, 2002
- [19] Can MF, Yagci G, Dag B, Ozturk E, Gorgulu S, Simsek A, Tufan T (2009)
Preoperative administration of oral carbohydrate-rich solutions: Comparison of glucometabolic responses and tolerability between patients with and without insulin resistance.
Nutrition. 2009 Jan;25(1):72-7. Epub 2008 Oct 11
- [20] Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH (2002)
Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery.
J Am Coll Cardiol. 2002 Aug 7;40(3):424-7
- [21] Carvalho G, Moore A, Qizilbash B, Lachapelle K, Schricker T (2004)
Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery.
Anesth Analg 99: 319-24
- [22] Chaney MA, Nikolov MP, Blakeman BP, Bakhos M (1999)
Attempting to maintain normoglycemia during cardiopulmonary bypass with insulin may initiate postoperative hypoglycemia.
Anesth Analg 89: 1091-1095

- [23] Crabtree TD, Codd JE, Fraser VJ, Bailey MS, Olsen MA, Damiano RJ Jr (2004)
Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center.
Semin Thorac Cardiovasc Surg 16: 53-61
- [24] Diks J, van Hoorn DEC, Nijveldt RJ, Boelens PG, Hofman Z, Bouritius H, van Norren K, van Leeuwen PAM (2005)
Preoperative Fasting: An outdated Concept?
J Parenter Enteral Nutr 29:298-304
- [25] D'Ancona G, Saez de Ibarra JI, Baillet R, Mathieu P, Doyle D, Metras J, Desaulniers D, Dagenais F (2003)
Determinants of stroke after coronary artery bypass grafting.
Eur J Cardiothorac Surg 24: 552-556
- [26] Eckart WU (2005)
Geschichte der Medizin.
5. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, 217
- [27] Eriksson LI, Sandin R (1996)
Fasting guidelines in different countries.
Acta Anaesthesiol Scand 40: 971-974
- [28] Erskine L, Hunt JN (1981)
The gastric emptying of small volumes given in quick succession.
J Physiol 313: 335-341
- [29] Fietsam R, Jr., Bassett J, Glover JL (1991)
Complications of coronary artery surgery in diabetic patients.
Am Surg 57: 551-557
- [30] Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A (1999)
Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures.
Ann Thorac Surg 67: 352-60; discussion 360-362
- [31] Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1988)
CDC definitions for nosocomial infections, 1988.
Am J Infect Control 16: 128-140

- [32] Gustafsson UO, Nygren J, Thorell A, Soop, M Hellström PM, Ljungqvist O, Hagström-Toft E (2008)
Pre-operative carbohydrate loading may be used in type 2 diabetes patients.
Acta Anaesthesiol Scand 2008; 52: 946-951
- [33] Handlungsleitlinie Diabetes mellitus aus Empfehlungen zur Therapie des Diabetes mellitus Typ 2 (2002)
Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.
Arzneiverordnung in der Praxis, Sonderheft, 1. Aufl.
- [34] Hauner H (2005)
Epidemiology and costs of diabetes mellitus in Germany.
Dtsch Med Wochenschr 130 Suppl 2: 64-65
- [35] Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O (2005)
Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy.
Br J Surg 92: 415-21
- [36] Hausel J, Nygren J, Lagerkranser M, Hellstrom PM, Hammarqvist F, Almstrom C, Lindh A, Thorell A, Ljungqvist O (2001)
A carbohydrate-rich drink reduces preoperative discomfort in elective surgery patients.
Anesth Analg 93: 1344-1350
- [37] Henriksen MG, Hessov I, Dela F, Hansen HV, Haraldsted V, Rodt SA (2003)
Effects of preoperative oral carbohydrates and peptides on postoperative endocrine response, mobilization, nutrition and muscle function in abdominal surgery.
Acta Anaesthesiol Scand. 2003 47(2):191-9
- [38] Horowitz M, Edelbroek M, Fraser R (1991)
Disordered gastric motor function in diabetes mellitus.
Scand J Gastroenterol 26: 673-684
- [39] Ishihara H, Singh A, Giesecke AH (1994)
Relationship between diabetic autonomic neuropathy and gastric con-

tents.

Anesth Analg 78: 943-947

- [40] Jakob SM, Ensinger H, Takala J (2001)
Metabolic changes after cardiac surgery.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 4: 149-155
- [41] James CF, Modell JH, Gibbs CP, Kuck EJ, Ruiz BC (1984)
Pulmonary aspiration—effects of volume and pH in the rat.
Anesth Analg (7):665-8
- [42] Järvelä K, Maaranen P, Sisto T (2008)
Pre-operative oral carbohydrate treatment before coronary artery bypass surgery.
Acta Anaesthesiol Scand. 2008, 52(6):793-7
- [43] Jellish WS, Kartha V, Fluder E, Slogoff S (2005)
Effect of metoclopramide on gastric fluid volumes in diabetic patients who have fasted before elective surgery.
Anesthesiology 102: 904-909
- [44] Johnson MR (1999)
Low systemic vascular resistance after cardiopulmonary bypass: are we any closer to understanding the enigma?
Crit Care Med 1999; 27(6):1048-1050
- [45] Jones KW, Cain AS, Mitchell JH, Millar RC, Rimmasch HL, French TK, Abbate SL, Roberts CA, Stevenson SR, Marshall D, Lappé DL (2008)
Hyperglycemia predicts mortality after CABG: postoperative hyperglycemia predicts dramatic increases in mortality after coronary artery bypass graft surgery.
J Diabetes Complications. 2008 Nov-Dec;22(6):365-70. Epub 2008 Apr 16
- [46] Kaska M, Grosmanová T, Havel E, Hyspler R, Petrová Z, Brtko M, Bares P, Bares D, Schusterová B, Pyszková L, Tosnerová V, Sluka M (2010)
The impact and safety of preoperative oral or intravenous carbohydrate administration versus fasting in colorectal surgery - a randomized controlled trial.
Wien Klin Wochenschr. 2010 Jan;122(1-2):23-30

- [47] Kawahito S, Kitahata H, Kitagawa T, Oshita S (2010)
Intensive insulin therapy during cardiovascular surgery.
J Med Invest. 2010 Aug;57(3-4):191-204
- [48] Khanna GL, Manna I (2005)
Supplementary effect of carbohydrate-electrolyte drink on sports performance, lactate removal and cardiovascular response of athletes.
Indian J Med Res 121: 665-669
- [49] Khaodhiar L, McCowen K, Bistrrian B (1999)
Perioperative hyperglycemia, infection or risk?
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 12: 79-82
- [50] Khilji SA, Khan AH (2004)
Acute renal failure after cardiopulmonary bypass surgery.
J Ayub Med Coll Abbottabad 16: 25-28
- [51] Keine Autoren aufgeführt (1999)
Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: a report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Preoperative Fasting.
Anesthesiology 90: 896-905
- [52] Knapik P, Nadziakiewicz P, Urbanska E, Saucha W, Herdynska M, Zem-bala M (2009)
Cardiopulmonary bypass increases postoperative glycemia and insulin consumption after coronary surgery.
Ann Thorac Surg. 2009 Jun;87(6): 1859-65
- [53] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985)
APACHE II: a severity of disease classification system.
Crit Care Med 13: 818-829
- [54] Köster I, Huppertz E, Hauner H, Schubert I (2011)
Direct costs of Diabetes mellitus in Germany - CoDiM 2000-2007.
Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2011 Jan 24
- [55] Kretz FJ, Schäffer J (1989)
Anästhesie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie.
3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, 277-282

- [56] Kristof AS, Magder S (1999)
Low systemic vascular resistance state in patients undergoing cardiopulmonary bypass.
Crit Care Med 1999; 27(6):1121-1127
- [57] Kubal C, Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM, Chalmers JA (2005)
Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after coronary artery bypass surgery.
Ann Thorac Surg 79: 1570-1576
- [58] Ljungqvist O, Soreide E (2003)
Preoperative Fasting.
Br J Surg 90: 400-406
- [59] Ljungqvist O, Thorell A, Gutniak M, Haggmark T, Efendic S (1994)
Glucose infusion instead of preoperative fasting reduces postoperative insulin resistance.
J Am Coll Surg 178: 329-336
- [60] Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A, Brodin U, Efendic S (2001)
Preoperative nutrition - elective surgery in the fed or the overnight fasted state.
Clin Nutr 20(Suppl 1): 167-171
- [61] Ljungqvist O (2010)
Insulin Resistance and Outcomes in Surgery.
J Clin Endocrinol Metab 95:4217-4219
- [62] Ljungqvist O.
Preoperative patient preparation for enhanced recovery after surgery.
Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine 9, 45-49
- [63] Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, Piegas L, Calvin J, Keltai M, Budaj A (2000)
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 102: 1014-1019

- [64] Maltby JR, Sutherland AD, Sale JP, Shaffer EA (1986)
Preoperative oral fluids: is a five-hour fast justified prior to elective surgery?
Anesth Analg. 1986 Nov;65(11):1112-6
- [65] Maltby J, Koehli N, Ewen A, Shaffer EA (1988)
Gastric fluid volume, pH, and gastric emptying in elective inpatients. Influences of narcotic-atropine premedication, oral fluid, and ranitidine.
Can Anaesth Soc J 1988;35:562-6
- [66] Maltby JR, Lewis P, Martin A, Sutheriand LR (1991)
Gastric fluid volume and pH in elective patients following unrestricted oral fluid until three hours before surgery.
Can J Anaesth 1991;38:425-9
- [67] Mathur S, Plank LD, McCall JL, Shapkov P, McIlroy K, Gillanders LK, Merrie AE, Torrie JJ, Pugh F, Koea JB, Bissett IP, Parry BR (2010)
Randomized controlled trial of preoperative oral carbohydrate treatment in major abdominal surgery.
Br J Surg. 2010 Apr;97(4):485-94
- [68] McCowen KC, Malhotra A, Bistrrian BR (2001)
Stress-induced hyperglycemia.
Crit Care Clin 17: 107-124
- [69] Mendelson CL (1946)
The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anaesthesia.
Am J Obstet Gynecol 52: 191-205
- [70] Meisner M, Ernhofer U, Schmidt J (2008)
Liberalisierte präoperative Flüssigkeitskarenz: Patientenbefinden und klinische Praktikabilität bei elektiven laparoskopischen Eingriffen im Unterbauch.
Zentralbl Chir; 133: 479-485
- [71] Miranda DR, de Rijk A, Schaufeli W (1996)
Simplified Therapeutic Intervention Scoring System: the TISS-28 items—results from a multicenter study.
Crit Care Med 24: 64-73

- [72] Miriam A, Korula G (2004)
A simple glucose insulin regimen for perioperative blood glucose control: the Vellore regimen.
Anesth.Analg. 2004; 99: 598-602
- [73] Mizock BA (1995)
Alterations in carbohydrate metabolism during stress: a review of the literature.
Am J Med 98: 75-84
- [74] Moitra VK, Meiler SE (2006)
The diabetic surgical patient.
Curr Opin Anaesthesiol. 2006 Jun;19(3):339-45
- [75] Moloney ED, Bennett K, Silke B (2004)
Length of hospital stay, diagnoses and pattern of investigation following emergency admission to an Irish teaching hospital.
Ir Med J 97: 170-172
- [76] Nelson D, Cox M (2001)
Lehninger Biochemie, 3. Auflage, Seiten 567-9, 669-70.
Springer Verlag, Berlin Heidelberg New York
- [77] Noblett SE, Watson DS, Huong H, Davison B, Hainsworth PJ, Horgan AF (2006)
Pre-operative oral carbohydrate loading in colorectal surgery: a randomized controlled trial.
Colorectal Dis. 2006 Sep;8(7):563-9
- [78] Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O (2001)
Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 4: 255-259
- [79] Nygren J, Soop M, Thorell A, Efendic S, Nair KS, Ljungqvist O (1998)
Preoperative oral carbohydrate administration reduces postoperative insulin resistance.
Clin Nutr 17: 65-71
- [80] O'Neill PA, Davies I, Fullerton KJ, Bennett D (1991)
Stress hormone and blood glucose response following acute stroke in the

elderly.

Stroke 22: 842-847

- [81] Oritz A, Ziyadeh FN, Neilson EG (1997)
Expression of apoptosis-regulatory genes in renal proximal tubular epithelial cells exposed to high ambient glucose and in diabetic kidneys.
J Investig Med 45: 50-56
- [82] Orth DN, Kovac WJ (1998)
The adrenal gland, 544-547.
In: Wilson J, Foster D, Kronenberg H, Larson P. Williams (Hrsg.): Textbook of endocrinology
WB Saunders Company, Philadelphia
- [83] Pearse SK, Rajakulendran Y (1999)
Preoperative fasting and administration of regular medication adult patients presenting for elective surgery. Has the new evidence changed practice?
Eur J Anaesthesiol 1999;16:565-8
- [84] Loo FD, Palmer DW, Soergel KH, Kalbfleisch JH, Wood CM (1984)
Gastric emptying in patients with diabetes mellitus
Gastroenterology. 1984 Mar;86(3):485-94
- [85] Phillips S, Hutchinson S, Davidson T (1993)
Preoperative drinking does not affect gastric contents.
Br J Anaesth 70: 6-9
- [86] Pittet D, Rangel-Frausto S, Li N, Tarara D, Costigan M, Rempe L, Jebson P, Wenzel RP (1995)
Systemic inflammatory response syndrome, sepsis, severe sepsis and septic shock: incidence, morbidities and outcome in surgical ICU patients.
Intensive Care Med. 1995 Apr;21(4):302-9
- [87] Raidoo DM, Rocke DA, Brock-Utne JG, Marszalek A, Engelbrecht HE (1990)
Critical volume for pulmonary acid aspiration: reappraisal in a primate model.
Br J Anaesth. (2):248-50

- [88] Rapp-Kesek D, Stridsberg M, Andersson LG, Berne C, Karlsson T (2007)
Insulin resistance after cardiopulmonary bypass in the elderly patient.
Scand Cardiovasc J. 2007 Apr;41(2):102-8
- [89] Rathmann W, Haastert B, Icks A, Herder C, Kolb H, Holle R, Mielck A,
Meisinger C, Wichmann HE, Giani G (2005)
The diabetes epidemic in the elderly population in Western Europe: data
from population-based studies.
Gesundheitswesen 67 Suppl 1: 110-114
- [90] Roberts RB, Shirley MA (1974)
Reducing the risk of acid aspiration during cesarean section.
Anesth Analg. (6):859-68
- [91] Sablotzki A, Friedrich I, Muhling J, Dehne MG, Spillner J, Silber RE,
Czeslik E (2002)
The systemic inflammatory response syndrome following cardiac surgery:
different expression of proinflammatory cytokines and procalcitonin in
patients with and without multiorgan dysfunctions.
Perfusion 17: 103-109
- [92] Said G, Goulon-Goeau C, Slama G, Tchobroutsky G (1992)
Severe early-onset polyneuropathy in insulin-dependent diabetes mellitus.
A clinical and pathological study.
N Engl J Med 326: 1257-1263
- [93] Schwenk B (2009)
Fast-Track-Rehabilitation in der Viszeralchirurgie.
Chirurg 2009 DOI 10.1007/s00104-009-1676
- [94] Simpson JY (1848)
The alleged case of death from the action of chloroform.
Lancet 1848;I:175-6
- [95] Smith A, Lack JA, White LA, Thomas GM, Rollin A-M (2000)
Preoperative fasting in adults. In: Raising the Standard.
Royal College of Anaesthetists, London
- [96] Soop M, Nygren J, Myrenfors P, Thorell A, Ljungqvist O (2001)
Preoperative oral carbohydrate treatment attenuates immediate postope-

rative insulin resistance.

Am J Physiol Endocrinol Metab 280: E576-583

- [97] Soreide E, Stromskag KE, Steen PA (1995)
Statistical aspects in studies of preoperative fluid intake and gastric content.
Acta Anaesthesiol.Scand 39: 738-743
- [98] Soreide E, Fasting S, Raeder J (1997)
New preoperative fasting guidelines in Norway.
Acta Anaesthesiol Scand 41: 799
- [99] Soreide E, Holst-Larsen H, Reite K (1993)
Effects of giving water 20-450 ml with oral diazepam premedication 1-2 h before operation.
Br J Anaesth 1993;71:503-6
- [100] Spies C, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, Kampa U, Weissauer W, Schleppers A, Soreide E, Martin E, Kaisers U, Falke KJ, Hass N, Kox WJ (2003)
Preoperative fasting. An update.
Anaesthesist. 2003 Nov;52(11):1039-45
- [101] Syed AA, Rattansingh A, Furtado SD (2005)
Current perspectives on the management of gastroparesis.
J Postgrad Med 51: 54-60
- [102] Teabeaut JR (1952)
Aspiration of gastric contents; an experimental study.
Am J Pathol. 28(1):51-67
- [103] Thorell A, Nygren J, Ljungqvist O (1999)
Insulin resistance: a marker of surgical stress.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2: 69-78
- [104] Thorell A, Alston-Smith J, Ljungqvist O (1996)
The effect of preoperative carbohydrate loading on hormonal changes, hepatic glycogen, and glucoregulatory enzymes during abdominal surgery.
Nutrition 12: 690-695

- [105] Uchida I, Asoh T, Shirasaka C, Tsuji H (1988)
Effect of epidural analgesia on postoperative insulin resistance as evaluated by insulin clamp technique.
Br J Surg. 1988 Jun;75(6):557-562
- [106] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, Vlasselaers D, Ferdinande P, Lauwers P, Bouillon R (2001)
Intensive insulin therapy in the critically ill patients.
N Engl J Med 345: 1359-1367
- [107] Varadhan KK, Neal KR, Dejong CH, Fearon KC, Ljungqvist O, Lobo DN (2010)
The enhanced recovery after surgery (ERAS) pathway for patients undergoing major elective open colorectal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials.
Clin Nutr. 2010 Aug;29(4):434-40. Epub 2010 Jan 29
- [108] Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De-Mendonca A, Bruining H, Reinhart CK, Suter PM, Thijs LG (1996)
The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine.
Intensive Care Med 22: 707-710
- [109] Wang ZG, Wang Q, Wang WJ, Qin HL (2010)
Randomized clinical trial to compare the effects of preoperative oral carbohydrate versus placebo on insulin resistance after colorectal surgery.
Br J Surg. 2010 Mar;97(3):317-27
- [110] Webber J (1998)
Abnormalities in glucose metabolism and their relevance to nutrition support in the critically ill.
Curr Opin Clin Nutr Metab Care 1: 191-194
- [111] Weiß G, Jacob M (2008)
Präoperative Nüchternheit 2008.
Anästhesist 2008, 57:857-872

- [112] Wahl P (2001)
Lehrbuch Innere Medizin, Duale Reihe.
Thieme, Stuttgart, 932-935

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Publikationsliste

1. Breuer JP, Dossow V, von Heymann C, Griesbach M, von Schickfus M, Mackh E, Hacker C, Elgeti U, Konertz W, Wernecke KD, Spies CD (2006) Preoperative Oral Carbohydrate Administration to ASA III-IV Patients Undergoing Elective Cardiac Surgery. *Anesth Analg* 103: 1099-1108

Danksagung

Zuvorderst möchte ich mich bei meiner Doktormutter Prof. Dr. Claudia Spies und bei Dr. Philipp Breuer, der mich während der Durchführung der Studie und in der folgenden Zeit hervorragend betreut hat, bedanken. Auch den weiteren Mitarbeitern der Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin der Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Charité-Mitte, die an der Datenerhebung beteiligt waren, gilt mein Dank für ihre Hilfe.

Auch bei meinen Mitdoktoranden Markus Griesbach, Elise Mackh und Connie Hacker möchte ich mich für die tolle Teamarbeit und das gute Arbeitsklima bedanken.

Meinem Vater Manfred von Schickfus möchte ich ganz besonders für seine Hilfe und Geduld bei programmtechnischen und inhaltlichen Fragen danken. Schließlich möchte ich mich auch bei Nico Böhler bedanken, der mir mit seinem Wissen bei Fragen zur Statistik zur Seite stand.

Erklärung

Ich, Michael von Schickfus, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema:

Einfluss der präoperativen, oralen Gabe einer Ernährungslösung auf den postoperativen Insulinverbrauch kardiochirurgischer Patienten der ASA-Klassen III-IV mit nicht-insulinpflichtigem Diabetes mellitus

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Norrköping, 03.01.2012

Anhang

Verbandsmitteilungen / News and events

Präoperatives Nüchternheitsgebot bei elektiven Eingriffen

Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA)*

Bis 6 Stunden vor der Narkoseeinleitung kann Nahrung, etwa in Form einer kleinen Mahlzeit, z.B. eine Scheibe Weißbrot mit Marmelade, ein Glas Milch, aufgenommen werden.

Klare Flüssigkeiten, die kein Fett, keine Partikel und keinen Alkohol enthalten (z.B. Wasser, fruchtfleischlose Säfte, kohensäurehaltige Getränke wie Mineralwasser, Limonade, oder Tee oder Kaffee, jeweils ohne Milch) können in kleinen Mengen (ein bis zwei Gläser/Tassen) bis zu 2 Stunden vor Narkoseeinleitung getrunken werden.

Oral applizierbare (Dauer-) Medikamente und/oder Prämedikationspharmaka können am Operationstag mit einem Schluck Wasser bis kurz vor dem Eingriff eingenommen werden.

Neugeborene und Säuglinge können bis 4 Stunden vor Beginn der Narkoseeinleitung gestillt werden oder Flaschen-nahrung erhalten.

* Beschluss des Engeren Präsidiums der DGAI vom 24.09.2004 und Beschluss von Präsidium und Ausschuss des BDA vom 16.10.2004.

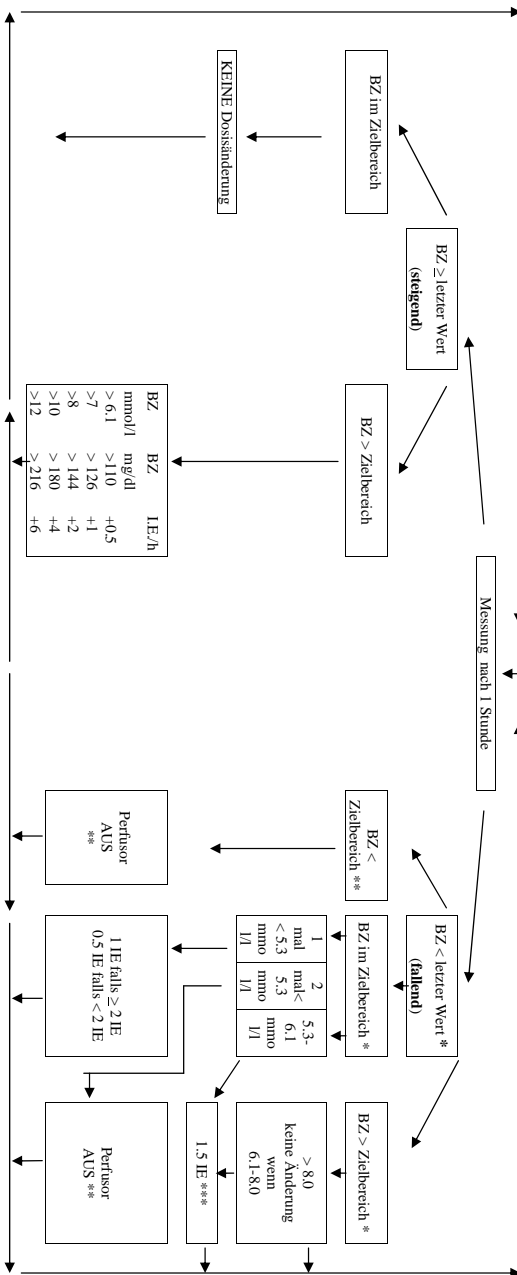
Abbildung A1: Die neue Richtlinie der DGAI zur präoperativen Nüchternheit ist eine Reaktion auf Ergebnisse verschiedener Studien, die in den letzten Jahrzehnten das traditionelle Nüchternheitsgebot hinterfragten.

PreOp-Studie

INSULIN - THERAPIE - PROTOKOLL

BZ-Zielbereich: 4,4 – 6,1 mmol/l (80 – 110)

Start der Insulininfusion		
BZ mmol/l	BZ mg/dl	Dosi s: IE/h
≤ 8	≤ 144	0
8,1-10	145-180	2
10,1-12	181-216	4
12,1-16	217-288	6



AUSNAHMEN:

- * Starker BZ-Abfall (>50%) oder starker Laktatfall nach letzter Dosisänderung
- ** Sinken um > 1 mmol/l nach letzter Messung (geltend für BZ-Bereich < 10 mmol/l)
- ** BZ < 4,4 mmol/l (79,2 mg/dl)
- ** BZ < 3,5 mmol/l (63,0 mg/dl)
- *** falls Insulinrate < 1,5 IE/h

: Dosisreduktion um 1/2
: Reduktion um 1/2
: STOP Insulininfusion + BZ-Kontrollen alle 30 Minuten
: STOP Insulininfusion + 10g Glukose-Bolus + BZ-Kontrolle alle 30 Minuten bis BZ 2x normal
: keine Dosisänderung

Bei Rückfragen: Dr. Philipp Breuer 911-2760, 0179-1031204

Abbildung A2: Das hier gezeigte Insulininfusionsprotokoll wurde für diese Studie entwickelt, um eine Messgröße (nämlich das infundierte Insulin) zu erhalten, mit der das Ausmaß der postoperativen Insulinresistenz indirekt gemessen werden kann