

## LETTERS TO THE EDITOR

## Behandlung von Altersdiabetikern während der Operation mit intravenösen Tolbutamidgaben

H. SCHMITT, H. LIEBERMEISTER, G. LO SARDO und H. DAWEKE

2. Medizinische Klinik und Poliklinik (Direktor: Prof. Dr. K. OBERDISSE) und Abteilung für Anästhesiologie (Direktor: Prof. Dr. M. ZINDLER) der Universität Düsseldorf

Eingegangen am 21. März 1968

*Treatment of maturity-onset diabetics with Tolbutamide i.v. during operations*

**Summary.** Substitution of insulin for a dietary regime with or without oral hypoglycaemic agents prior to operation is, despite its general use, often not satisfactory because of lack of time and leads frequently to hypoglycaemia and sometimes to excessive insulin-antibody production. We therefore administered 1.0 g of Tolbutamide *i.v.* together with at least 100 g of carbohydrates per day to 36 non-insulin dependent diabetic patients, and compared the results with those of 28 similar cases switched to insulin preoperatively in the usual way (I), and those of 27 patients receiving insulin before, during and after the operation (II). Interventions in the group

on Tolbutamide *i.v.* (III) were more severe and lasted longer than those in the control groups. Blood-sugar levels on the operation day rose to  $209 \pm 76$  mg% in the Tolbutamide group, (Control group I  $203 \pm 57$ , II  $186 \pm 52$ ). Hypoglycaemia was observed in the control groups only. The method proposed avoids unnecessary insulin treatment and its consequences, and can be recommended, with correct selection of patients, for further evaluation during minor and more extensive operations.

**Key-words:** Diabetes in old age, anaesthesia, Tolbutamide, insulin, hypoglycaemia, insulin resistance, insulin allergy.

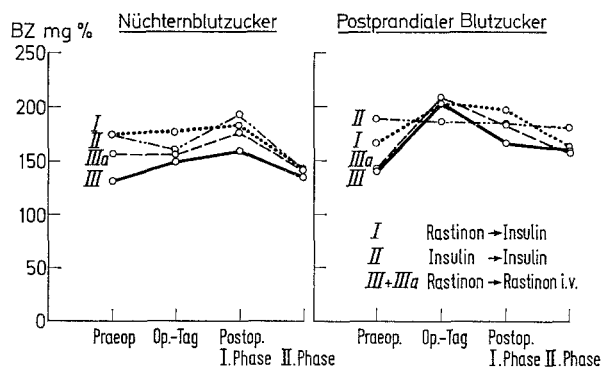
Bisher erfolgte vor Operationen wegen der damit verbundenen besonderen Belastung bei rein diätetisch oder mit oralen Antidiabetica behandelten Diabetikern in der Regel die Umstellung auf Insulin [1, 5, 6, 8, 9, 10, 12], die im allgemeinen in den Tagen vor dem Eingriff oder am Operationstage vorgenommen wurde, wenn auch mehrfach darauf hingewiesen wurde, daß eine solche Umstellung keinesfalls immer erforderlich ist [2, 4, 7]. In diesen Fällen wurde bisher die orale Therapie am Operationstage und an den folgenden Tagen solange unterbrochen [3, 7], bis der Patient wieder Nahrung zu sich nehmen konnte.

Die Umstellung auf Insulin muß bei Notoperationen meist unter Zeitdruck erfolgen, so daß die Stoffwechselführung während der Operation häufig unbefriedigend bleibt. Es können starke Blutzuckerschwankungen und nicht selten Hypoglykämien auftreten, die bei den anästhesierten Patienten klinisch unbemerkt verlaufen und daher besonders gefährlich sind. In den meisten Fällen kann postoperativ die Umstellung auf Insulin wieder rückgängig gemacht werden.

Bei intermittierender Insulintherapie besteht ferner die Gefahr einer gesteigerten Bildung von Antikörpern gegen Insulin, die bei erneuter Insulingabe durch Bildung exzessiv hoher Antikörpertiter zur Insulinresistenz führen kann [3].

Wir haben daher bei 36 nicht insulinbedürftigen Altersdiabetikern überprüft, ob sich die präoperative Umstellung auf Insulin durch intravenöse Tolbutamidgaben unter gleichzeitiger *i.v.* Kohlenhydratzufuhr umgehen läßt. Diese Patienten haben wir in den Gruppen III bzw. IIIa zusammengefaßt (s. Abb.). Während wir zu Beginn unserer Untersuchungen nur gut eingestellte Altersdiabetiker für unsere Behandlungs-

methode auswählten, haben wir, nachdem wir einige Erfahrungen gesammelt hatten, alle mit oralen Antidiabetica einstellbaren Patienten (Gruppe III) auch während der Operation mit Tolbutamid *i.v.* behandelt. In Gruppe IIIa haben wir der besseren Vergleichsmöglichkeit wegen alle Patienten aus Gruppe III zusammengefaßt, deren Nüchternblutzucker präoperativ über 120 mg% lagen.



Wir verabreichten zu Beginn der Narkose 1.0 g Tolbutamid<sup>1</sup> in 500 ml 5%iger Glucoselösung innerhalb von 1/2–1 Std und gaben im Laufe des Tages mindestens weitere 75 g Kohlenhydrat *i.v.*, etwa zur Hälfte als Laevulose und Glucose. Diese Behandlung wurde postoperativ solange durchgeführt, bis der Patient wieder peroral Nahrung zu sich nehmen durfte. Die KH-Zufuhr war für alle Kollektive etwa gleich und schwankte zwischen 75–125 g KH/Tag.

<sup>1</sup> Ampulle mit 1.0 g Rastinon R für den *i.v.*-Tolbutamidtest der Fa. Hoechst.

Die mit dieser Methode erzielten Ergebnisse haben wir mit den Resultaten von 28 nicht insulinbedürftigen Altersdiabetikern verglichen, die während der Operation in bisher üblicher Weise auf Insulin umgestellt wurden (Gruppe I) und mit 27 insulinbedürftigen Diabetikern, die vor, während und nach der Operation Insulin erhielten (Gruppe II).

Die bei den Patienten der Gruppen III und IIIa durchgeführten Operationen waren im Durchschnitt schwerer als bei den Vergleichskollektiven.

Die mittlere Operationsdauer betrug 132 min. (für Gruppe I 100 min, für Gruppe II 73 min).

Die Zeit nach der Operation haben wir in 2 Phasen aufgeteilt, wovon Phase I dem 1.—3. Tag und Phase II dem 4.—6. Tag entspricht. Diese Einteilung war notwendig geworden, da die Patienten sich in verschiedenen vorwiegend operativ ausgerichteten Kliniken befanden, wo Blutzuckerkontrollen mit unterschiedlicher Häufigkeit und zu unterschiedlichen Zeiten erfolgten. Aus diesem Grund haben wir auch auf andere Stoffwechselfakten zur Beurteilung unserer Methode verzichtet müssen.

In den mit Tolbutamid behandelten Gruppen III und IIIa stieg am Operationstag der Mittelwert der intra- und postoperativ gemessenen Blutzucker stark an. Wie aus der Abb. ersichtlich, betrug der Nüchternblutzucker am Operationstag in diesen Gruppen  $149 \pm 50$  mg% bzw.  $156 \pm 35$  mg% (Kontrollgruppe I  $177 \pm 52$  mg%, Kontrollgruppe II  $160 \pm 47$  mg%) und der Mittelwert der postoperativ gemessenen Blutzucker  $203 \pm 77$  mg% bzw.  $209 \pm 76$  mg% (Kontrollgruppe I  $203 \pm 77$  mg%, Kontrollgruppe II  $186 \pm 52$  mg%). Dieser Anstieg war nur im Vergleich mit der Gruppe II signifikant. Bei der Beurteilung dieses Blutzuckeranstieges muß berücksichtigt werden, daß die Werte teilweise unter Glucoseinfusionen abgenommen wurden. Außerdem wurde bei den mit Tolbutamid behandelten Patienten der Mittelwert nicht durch einzelne hypoglykämische Werte scheinbar verbessert. Hypoglykämien beobachteten wir in den Kontrollgruppen mindestens 4 mal. Wie bereits erwähnt, waren die Eingriffe bei dem mit Tolbutamid i.v. behandelten Kollektiv im Durchschnitt schwerer. Dennoch dürften die höheren BZ-Werte bei einem Teil dieser Fälle auf mangelnde Insulinreserve des Altersdiabetikers zurückzuführen sein.

Wir glauben, daß die etwas stärkere Blutzuckererhöhung am Operationstage bei Tolbutamid i.v. Gaben durchaus in Kauf genommen werden kann, zumal sich, wie aus dem Kurvenverlauf ersichtlich, schon in der ersten postoperativen Phase der unterschiedliche Blutzuckeranstieg bereits ausgeglichen hat.

Tolbutamid-bedingte Hypoglykämien aufgrund von Abbaustörungen sind bei unseren Patienten während der intravenösen Therapie nicht zu erwarten [11],

da die Patienten alle schon seit längerer Zeit mit Tolbutamidpräparaten behandelt wurden.

In einem für alle Kollektive gleich niedrigen Prozentsatz kann für die Verbesserung der Stoffwechselsituation der kurative Effekt der Operation durch Beseitigung entzündlicher Herde verantwortlich gemacht werden.

Auch nach Einleitung der Diabetesbehandlung während der Operation mit einer Tolbutamid-Traubenzuckerinfusion ist eine Umstellung auf Insulin jeder Zeit möglich. Sie wurde bei uns bei einem Patienten erforderlich, der postoperativ eine Lungenarterienembolie erlitt, an deren Folgen er verstarb.

Insgesamt vermeidet die vorgeschlagene Methode eine nicht notwendige Insulinbehandlung und deren Folgen, wie Insulinhypoglykämien und die bei intermittierenden Insulingaben bestehende Gefahr der Antikörperbildung. Sie kommt bei richtiger Auswahl der Patienten als Routinemethode in Betracht. Auch bei größeren Eingriffen kann sie zur weiteren Prüfung an einem größeren Krankengut empfohlen werden.

#### Literatur

1. BERINGER, A.: Grundlagen zur Diabeseinstellung zu dringlichen und geplanten Operationen. Tagg. Schweiz., Dtsch. und Österreich. Ges. Anaesthesiologie, Salzburg, 21.—23. 9. 1967.
2. CREUTZFELDT, W., u. H. D. SÖLING: Orale Diabetes-therapie und ihre experimentellen Grundlagen. Erg. Inn. Med. und Kinderheilk. 15, 1—213 (1960).
3. DAWEKE, H.: Klinik der Insulinresistenz. Dtsch. med. Wschr. 91, 973—78 (1966).
4. DUMMER, G.M.: Die orale Diabetesbehandlung in der Chirurgie. Chirurg 28, 7—9 (1957).
5. GALLOWAY, J.A., and C.R. SHUMAN: Diabetes and Surgery. Amer. J. Med. 34, 177—91 (1963).
6. KNICK, B.: Besonderheiten der Diabetesbehandlung während operativer Eingriffe. Der Anaesthesist 15, 303—308 (1966).
7. KÖNIGSTEIN, R.P.: Operative Eingriffe bei Diabetikern. Wien. med. Wschr. 109, 456—61 (1959).
8. MEEHNER, H.: Die allgemeine klinische Vorbereitung des Diabetikers zur Operation und Anaesthesie. Tagg. Schweiz., Dtsch. u. Österreich. Ges. Anaesthesiologie, Salzburg, 21.—23. 9. 1967.
9. MOHNIKE, G.: Diabetes und Chirurgie. Internistischer Bericht. Arch. klin. Chir. 295, 224—38 (1960).
10. SAUER, H., u. O. SCHEIBE: Diabetesbehandlung bei operativen Eingriffen. Der Chirurg 34, 392—98 (1963).
11. SCHULZ, E., u. W. BRINKMANN: Rezidivierendes hypoglykämisches Koma infolge Abbaustörung von Tolbutamid. Dtsch. med. Wschr. 93, 485—91 (1968).
12. WHEELOCK, F.C., and H.F. ROOT: Surgery and diabetes: In: JOSLIN, E.P., H.F. ROOT, P. WHITE, and A. MARBLE: The treatment of diabetes mellitus, p. 584ff. Philadelphia: Lea and Febiger 1959.

H. SCHMITT  
II. Medizinische Klinik und  
Poliklinik der Universität  
Düsseldorf  
4000 Düsseldorf  
Moorenstr. 5