

(Mitteilung der Medizinischen Klinik der kgl. ung. Franz Joseph-Universität  
in Szeged. — Vorstand: Prof. Dr. Stefan Ruzsnyák.)

## **Die nach Magenoperationen auftretende spontane Hypoglykämie.**

Von

**Dr. Andreas Korányi.**

Mit 2 Textabbildungen.

*(Eingegangen am 22. Oktober 1935.)*

Dibold hat in seiner interessanten Arbeit schon vor Jahren auf den Zusammenhang verwiesen, der zwischen dem Kohlehydratstoffwechsel und der Magenmotilität-Sekretion und -Resorption besteht. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß der Kohlenhydratstoffwechsel der hyper- und anaciden Magenkranken sich verschieden verhält, ferner daß bei hyperaciden Kranken eine alimentäre Hypoglykämie entstehen kann. Gelegentlich dieser Untersuchungen wurden auch Patienten beobachtet, die vorher eine Magenoperation überstanden haben. Bei diesen Kranken zeigten die vorgenommenen Zuckerbelastungsproben, daß der Anfangsteil der Blutzuckerkurve sich steil emporhebt um rasch und tief hinabzufallen, so daß die alimentäre Hypoglykämie bereits nach 2 bis 2½ Stunden erreicht wird, während nicht operierte Fälle die tiefen Blutzuckerwerte bekanntlich erst in 3—4 Stunden erreichen. Bemerkenswert war hierbei nicht der Unterschied zwischen dem Verlauf der beiden Blutzuckerkurven, sondern der Umstand, daß die tiefsten Blutzuckerwerte der operierten Fälle wesentlich niedriger waren als diejenigen der nicht operierten Kranken. In einem Falle wurde ein Blutzuckerwert von 42 mg. % gefunden. Lapp und Dibold sind der Meinung, daß eine regelmäßige nach Magenresektion auftretende Beeinflussung der inneren Sekretion des Pankreas abgelehnt werden kann, und nehmen an, daß das Verhältnis zwischen Magentätigkeit und Kohlehydrathaushalt einer Steuerung durch den Vagus unterliege. Diese Annahme wurde bezüglich der Insulinhypoglykämie auch von anderen Autoren unterstützt. In einer späteren Arbeit bringt Dibold ferner in Erinnerung, daß nach Magenoperationen eine alimentäre Hypoglykämie auftreten kann; besonders empfindlich scheinen solche Kranke auf Insulin zu reagieren, indem bei ihnen schon nach kleinsten Dosen ungewöhnlich tiefe Blutzuckerwerte zum Vorschein kommen, also zweifellos eine Neigung zur Hypoglykämie besteht. Die Symptome solcher Hypoglykämien können eben so schwer sein, wie die bei Diabetes auftretenden hypoglykämischen

Erscheinungen. Zwei derartige Fälle sind von Dibold beschrieben worden, bei welchen nach der Magenresektion die Verabreichung von ganz kleinen Insulindosen schwere hypoglykämische Zustände verursachte. Auf Grund dieser Beobachtungen behauptet er, daß nach Magenoperationen sowohl infolge einer Kohlehydratzufuhr als auch nach kleinen Insulingaben, insbesondere jedoch zufolge einer Zusammenwirkung dieser beiden Faktoren schwere hypoglykämische Zustände eintreten können. Mit Rücksicht auf die große Gefahr, die mit einer Hypoglykämie verbunden ist, betonte Dibold, daß man bei solchen Patienten bei der Zusammenstellung der Diät mit größter Vorsicht vorzugehen hat. Dieses Krankheitsbild wurde auch von Beckermann beschrieben, wobei insbesondere auf die nach Magenoperationen auftretenden spontanen Hypoglykämien verwiesen wird. Nach seiner Meinung können infolge solcher chirurgischer Eingriffe Monate, Jahre später Anfälle auftreten, welche die charakteristischen Merkmale der Hypoglykämie: Schwäche, Zittern, Schweißausbruch, Schwindelgefühl usw. aufweisen. Zumeist verschwinden alle diese Symptome von selbst, können jedoch durch Zufuhr von geringen Kohlehydratmengen prompt coupiert werden.

Zu unseren Untersuchungen veranlaßte uns die Beobachtung eines Patienten, bei welchem 7 Monate nach einer Magenresektion und Gastroenteroanastomose (wegen Ulcus duodeni) verschiedene Beschwerden auftraten, die mit den Symptomen des Hypoglykämiezustandes viel gemeinsames hatten. Der Patient fühlte sich nach der Operation wohl, nahm an Gewicht zu und verspürte nichts von seinen Magenbeschwerden. Die ersten Symptome traten 5 Monate nach der Operation auf und bestanden in einem Druckgefühl in der Magengegend, in Schwitzen und Schwindelgefühl, welches mit hochgradiger Schwäche verbunden war. Auf Befragen gab der Patient an, daß diese Beschwerden stets 2—3 Stunden nach den Mahlzeiten auftreten, 15—30 Min. dauern und dann langsam wieder verschwinden.

Es handelte sich um einen 38jährigen, wohlgenährten und gut entwickelten Patienten. Im Epigastrium die Narbe einer Magenoperation. Herz nach links mäßig vergrößert, leises systolisches Geräusch an der Spitze und Basis, zweiter Pulmonalton gespalten. Sonst keine erwähnenswerten Veränderungen. Harn o. B. Blutdruck 130/75 Hg. Erythrocytenzahl: 4 800 000, Hämoglobin: 70 %, Leukocytenzahl: 7000. Das Differentialblutbild zeigt nichts Anormales. Magensäurewerte: 34—48. Die Röntgenuntersuchung des Magens zeigte einen hochgelegenen Magen von kräftigem Tonus, mit grober Schleimhautrelief. In der Höhe des Angulus eine breite, gut funktionierende G.E.A.-Öffnung, durch welche der Mageninhalt in breitem Strahle sich entleert. In Höhe des Pylorus und des Bulbus duodeni Druckschmerz. 2 Stunden pc. Leerer Magen. Weberreaktion im Stuhl: negativ. Blutzucker: 86 mg.-%. Die Blutzuckerbelastungskurve nach 40 g Dextrose peroral zeigte folgende Werte: nüchtern 82, nach 15 Min. 164, nach 30 Min. 145, nach 1 Stunde 130, nach 2 Stunden 68 mg.-%.

Auf Grund der anamnestischen Angaben des Patienten dachten wir an eine nach der Magenoperation auftretende Hypoglykämie und hielten

den Kranken längere Zeit unter Beobachtung, doch konnte das Auftreten der erwähnten hypoglykämischen Symptome nicht wahrgenommen werden. Dieser Fall bewegte uns auch andere Patienten, die eine Magenoperation überstanden haben, bezüglich des Verhaltens des Blutzuckers, bezugsweise der hypoglykämischen Zustände mit größter Sorgfalt zu untersuchen. Zur Beobachtung kamen 72 Patienten; um zu einer raschen und sicheren Diagnose der eingangs erwähnten postoperativen Neigung zur Hypoglykämie zu gelangen, unternahmen wir auf Grund der Angaben von Dibold und Lapp, ferner Beckermann Zuckerbelastungsproben, und zwar nicht mit den allgemein gebräuchlichen Dosen von 40 g Dextrose, sondern mit größeren Quantitäten von 100—150 g. Auf diese Weise

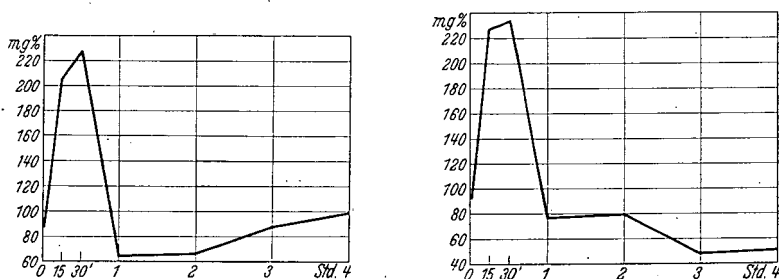


Abb. 1 und 2. Die zwei Typen der Zuckerbelastungskurven.

hofften wir nicht nur tiefe Blutzuckerwerte, sondern auch die Symptome der Hypoglykämie auslösen zu können.

Unsere Versuchsanordnung läßt sich im folgenden kurz beschreiben: Die Kranken bekamen morgens auf nüchternem Magen 100—150 g Dextrose in ein Glas Wasser oder Tee gelöst. 15—30 Min., 1—2—3—4 Stunden nach der Verabreichung der Dextroselösung wurden die Blutzuckerwerte nach Hagedorn-Jensen bestimmt. Unterdessen wurden die Patienten ständig beobachtet und bei den geringsten Symptomen einer Hypoglykämie auch außer den erwähnten Zeitpunkten Blutzuckerbestimmungen durchgeführt. Zu bemerken ist, daß sich unter den Kranken sowohl frische, 8—14 Tage nach der Operation stehende, als auch mehrere Jahre vorher operierte Fälle befanden.

Unsere Blutzuckerkurven scheinen die Befunde von Dibold, Lapp und Beckermann zu bestätigen, indem sie steil ansteigen und plötzlich hinabfallen, wobei ungewöhnlich tiefe hypoglykämische Werte zum Vorschein kommen. Einen abweichenden Verlauf zeigten die Kurven im Gegensatz zu denjenigen der erwähnten Autoren nur insofern, als wir öfters nach 2 Stunden, in 2 Fällen sogar nach 4 Stunden die tiefsten Blutzuckerwerte beobachteten; es handelte sich also um einen mehrere Stunden hindurch anhaltenden hypoglykämischen Zustand. Die beiden Kurven sind in Abb. 1 und 2 dargestellt.

Der tiefste Blutzuckerwert, welchem wir nach Zufuhr dieser großen Zuckermengen begegneten, betrug 46 mg-%. Zu bemerken ist, daß wir unter unseren 72 untersuchten Fällen nur bei 21 Blutzuckerwerte unter 70 mg-% beobachteten, also in 23% unserer Fälle. Dieser Prozentsatz bleibt wesentlich unter demjenigen von Beckermann, der unter 30 Fällen bei 12, also in 40% tiefe Blutzuckerwerte wahrnehmen konnte.

Was das Auftreten von typischen hypoglykämischen Symptomen betrifft, können wir die bekannte Beobachtung bestätigen, daß die Schwere dieser Erscheinungen mit der Höhe des Blutzuckerspiegels nicht im Verhältnis steht. Unter den 23 Kranken, die in der zweiten Phase niedrige Blutzuckerwerte aufwiesen, zeigten sich nur bei 3 Fällen, also in 4% der Gesamtzahl von 72 die erwähnten Symptome der Hypoglykämie; dabei sahen wir Patienten mit Blutzuckerwerten von 50 mg-%, die vollkommen beschwerdefrei waren. Diese durch Zuckerzufuhr ausgelösten hypoglykämischen Symptome zeigen einen ähnlichen Verlauf, wie die oben beschriebenen spontan auftretenden, und sind durch Zuckerzufuhr prompt zu beseitigen.

Diese Untersuchungen belehren uns, wie vorsichtig die Magen-symptome, vor allem die verschiedenen „Hungersymptome“ von Kranken, die eine Magenoperation überstanden haben, zu beurteilen sind. Die Zahl der Patienten, die solche Symptome aufwiesen und deren Zuckerbelastungskurven keinen Zweifel zuließen, daß es sich um hypoglykämische Erscheinungen handelt, ist zwar nicht groß, es handelt sich bloß um 4% der Fälle. Verhältnismäßig hoch ist hingegen die Zahl der Kranken, die nach dem Verlauf ihrer Belastungskurven zu urteilen eine Neigung zur Hypoglykämie zeigen, und es kann keineswegs ausgeschlossen werden, daß diese latente, vorderhand noch symptomfreie Neigung sich eines Tages in manifesten Erscheinungen kundgeben wird.

Die Ätiologie der postoperativen Hypoglykämie kann dieser Zeit trotz der zahlreichen diesbezüglichen Theorien noch nicht geklärt betrachtet werden. Dibold sieht den Grund derselben zum Teil in der Leber und dem Pankreas, ferner vielleicht in veränderten Resorptionsverhältnissen, rechnet jedoch auch mit einem erhöhten Vagustonus. Nach Beckermann ist die Vorbedingung des Zustandekommens solcher Hypoglykämien eine G.E.A., wobei es sich um veränderte Verdauungsverhältnisse infolge der rascheren Magenentleerung handelt. Er nimmt jedoch an, daß die Schleimhaut des Dünndarmes zur Folge der Operation eine erhöhte Permeabilität gewinnt, wodurch die Resorption der Kohlehydrate auf eine ungewöhnliche Weise stattfindet. Nicht auszuschließen ist es ferner, daß eine veränderte Korrelation der hepato-pankreatischen oder gastrointestinalen Reflexe vorliegt.

Obwohl die erwähnten Erklärungen in mancher Hinsicht als berechtigt erscheinen, möchten wir auf Grund des bekannten Zusammenhanges,

welcher zwischen dem vegetativen Nervensystem und dem Kohlehydratstoffwechsel besteht, auf die Möglichkeit hinweisen, daß irgendeine Störung dieses verwickelten Mechanismus in der Entstehung der postoperativen Hypoglykämien eine Rolle spiele. Es wäre anzunehmen, daß die Anästhesie der retroperitonealen Ganglien bzw. die hierdurch verursachte mechanische Schädigung derselben in der Störung der Innervation von Belang ist. Wir denken an eine Beeinflussung der Kohlehydratregulation durch die Anästhesie des Splanchnicus. Zu dieser Annahme gelangten wir auf Grund der Beobachtung, daß unter den 72 untersuchten Fällen nur unter denjenigen Patienten solche Hypoglykämien ausgelöst werden konnten, die laut des Operationsprotokolls in lokaler Anästhesie operiert wurden. Um uns von der Richtigkeit dieses Gedankens zu überzeugen, nahmen wir Tierversuche vor.

Wir führten bei Hunden mit ihrem Körpergewicht entsprechenden Dextrosemengen Zuckerbelastungsproben durch; hiernach wurden an den Tieren in Äther- bzw. Pernoctonnarkose Magenoperationen (Resektion, G.E.A.) ausgeführt. Nach überstandener Operation haben wir in bestimmten Zeitabständen die Zuckerbelastungen wiederholt. Nun wurden die Tiere mehrere Monate lang beobachtet, es konnten jedoch weder hypoglykämische Symptome, noch niedrige Blutzuckerwerte wahrgenommen werden. In einer anderen Versuchsserie wurde nach vorhergegangenen Zuckerbelastungsproben den Hunden in das freigelegte Ganglion coeliacum Percain bzw. 70%iger Alkohol injiziert, ohne irgendwelche Magenoperation auszuführen. Von den 5 bisher auf diese Weise behandelten Tieren gelang es uns bei 3 Hunden 29—47—69 Tage nach der Operation durch Zuckerbelastung hypoglykämische Blutzuckerwerte auszulösen. Es ist uns also durch diese Experimente gelungen, einen Beweis für die Richtigkeit unserer Voraussetzung zu bringen, daß der Grund der postoperativen Hypoglykämien in erster Linie auf eine mechanische Störung des vegetativen Nervensystems zurückzuführen sei. Operationen, bei welchen die Anästhesie durch den Splanchnicus geschieht, sind mit derartigen Hypoglykämien öfter verbunden, jedoch ist es anzunehmen, daß auch bei in Narkose durchgeführten Eingriffen gelegentlich der Operation eine Schädigung der dem Magen benachbarten Nerven vorkommen kann, und dadurch eine Störung der Zuckerregulation eintritt. Hier möchten wir auf die unlängst veröffentlichten Untersuchungen von zwei amerikanischen Autoren: Takáts und Cuthert verweisen, von deren Arbeiten wir nur nach Abschluß unserer vorliegenden Experimente unterrichtet wurden. Diesen Autoren ist es gelungen, bei diabetischen Hunden durch Exstirpation des Ganglion coeliacum wesentliche Steigerungen der Zuckertoleranz zu erreichen.

Zusammenfassung. Es wurde an 72 Kranken, die verschiedene Magenoperationen überstanden haben, mit großen Dextrosemengen Zuckerbelastungsproben ausgeführt. In 23 Fällen beobachteten wir

ungewöhnlich niedrige, 2—3 Stunden anhaltende Blutzuckerwerte, die jedoch nur bei 3 Patienten von den klinischen Symptomen einer Hypoglykämie begleitet waren.

Die Ergebnisse unserer Tierversuche scheinen dafür zu sprechen, daß in der Ätiologie der postoperativen Hypoglykämie eine Schädigung der in der Magengegend liegenden Ganglien, sowie des Splanchnicus eine Rolle spiele, indem der Reiz der Lokalanästhesie eine Störung der nervösen Zuckerregulation herbeiführt.

---

#### Schrifttum.

Beckermann: Dtsch. med. Wschr. 1933, 683. — Dipold, H.: Med. Klin. 1933, 1138. — Lapp, F. W. u. H. Dibold: Klin. Wschr. 1933, 547. — Dtsch. Arch. klin. Med. 1932, 550. — Klin. Wschr. 1931 I. — Takáts and Cuthert: Amer. J. Physiol. 102, 614 (1932).

---