

Aus der Klinik für Gefäßchirurgie und Nierentransplantation
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. W. Sandmann

**Ischämische intestinale Komplikationen nach
Herzoperationen mit der Herz-Lungen-Maschine
- eine retrospektive Studie -**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Kezban Özen

2002

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. phil. Alfons Labisch M.A.,
Dekan

Referent: Prof. Dr. med. Dr. phil. B. Luther

Korreferent: Prof. Dr. med. H. W. Kniemeyer

Abstract

Ischämische intestinale Komplikationen nach Herzoperationen mit extrakorporaler Unterstützung sind mit 0,3 - 3% zwar selten, jedoch häufig schwer zu diagnostizieren und trotz frühzeitiger vaskulärer und viszeraler Intervention mit einer sehr schlechten Prognose verbunden.

Methodik: Unter 7319 Patienten, die von 1992 - 2000 mit einer herzchirurgischen Operation im extrakorporalen Kreislauf versorgt wurden, entwickelten 25 (0,36%) eine postoperative Darmischämie. 14 Patienten (56%) waren über 70 Jahre alt (Durchschnittsalter 68 Jahre). Die retrospektive Analyse umfasste Krankengeschichte, Operationsverläufe, postoperative Komplikationen sowie Diagnostik und Therapie eines Mesenterialinfarkts. Zur besseren Diskriminierung der Ischämiegruppe (I-Gruppe) wurde eine Kontrollgruppe (K-Gruppe) gebildet (n = 104), die einer repräsentativen Stichprobe entspricht.

Ergebnisse: Die I-Gruppe wies deutlich mehr Risikofaktoren auf: periphere vaskuläre Verschlusskrankungen 76% vs. 31%, pulmonale Erkrankungen 72% vs. 15%, Magen-Darm-Erkrankungen 100% vs. 24%, renale Insuffizienz 32% vs. 4% und chronische ACE-Hemmer-Einnahme 28% vs. 11%. Präoperativ erfolgte eine Einordnung beider Patientengruppen nach den ASA-4 (68% vs. 15%) und NYHA-3 Kriterien (72% vs. 23%), die signifikante Unterschiede zeigte. Medikamentös (Herztherapeutika, Diuretika, Broncholytika) ließ sich eine deutliche Belastung der I-Gruppe erkennen. Intraoperativ fielen eine Negativbilanzierung 36% vs. 11%, eine verlängerte Bypasszeit 136 min vs. 113 min, eine Hypotonie unter 60 mmHg 68% vs. 27% und ein erhöhter Katecholaminbedarf 56% vs. 24% auf. Postoperativ hatten 36% der I- und 4,8% der K-Gruppe Komplikationen. In der I-Gruppe kam es in 48% zur anhaltenden Hypotonie, in 48% zur Tachyarrhythmie und in 32% zur Kreislaufzentralisation. 15 Patienten (60%) wurden katecholaminpflichtig (K-Gruppe 19%) und 6 (24%) mussten erneut beatmet werden. Bezüglich der Rhythmen der Medikamentengabe bestanden keine Gruppenunterschiede. Die Diagnostik der akuten mesenterialen ischämischen Komplikationen wurde zögerlich und unvollständig vorgenommen (Verzögerungszeit 36,4 Stunden, Auskultation 44%, Labor 80%, Sonographie 24 %, Arteriographie 20%, Koloskopie 12%, Computertomographie 8%), obwohl 80% der Patienten ein auffälliges Abdomen aufwiesen. Rückblickend hatten 18 Patienten (72%) eine nicht okklusive Darmischämie, 2 mal (8%) bestand eine arterielle Embolie, 1 mal (4%) eine arterielle Thrombose der A. mes. sup., 1 mal (4%) eine arterielle Thrombose der A. mes. inf. und einmal lag eine aorto-arterielle Dissektion vor. In 2 Fällen (8%) wurde die genaue vaskuläre Ursache nicht ermittelt. 9 Patienten (36%) wurden nur symptomatisch behandelt (Letalität 100%); 6 mal (24%) erfolgte eine explorative Laparotomie (Letalität 100%). 7 Patienten (28%) wurden primär darmchirurgisch versorgt (Letalität 71,5%). 2 mal (8%) wurde gefäß- und darmchirurgisch interveniert (Letalität 100%) und 1 mal (4%) ausschließlich gefäßchirurgisch (Letalität 100%). Die Gesamtletalität betrug 92%.

Schlussfolgerung: Der postoperative Darminfarkt nach herzchirurgischem Eingriff ist fast immer nicht okklusiv bedingt. Prädiktoren sind hohe ASA- und NYHA-Klassen, verlängerte Bypasszeit, perioperative katecholaminpflichtige Hypotonie, operationspflichtige kardiale Komplikationen und periphere vaskuläre Verschlusskrankungen. Diese Patienten sollten perioperativ besonders aufmerksam beobachtet werden, wobei die medikamentöse Einstellung der Patienten mit ACE-Hemmern und Betablockern eine wichtigere Rolle spielen muss. Darüber hinaus bedarf es bei einem Verdacht auf eine mesenteriale Ischämie mehr diagnostischer und therapeutischer Konsequenz und Beachtung moderner Behandlungsmethoden, um die hohe Letalität des Krankheitsbildes zu senken.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Extrakorporale Zirkulation mit der Herz-Lungen-Maschine	1
1.2 Die akute Mesenterialischämie	2
1.3 Der koronarkranke Patient	6
1.4 Fragestellungen	8
2. Methodik	9
2.1 Datenerfassung	9
2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung	10
2.3 Statistik	11
3. Ergebnisse	12
3.1 Anamnese	12
3.1.1 Risikofaktoren	12
3.1.2 Vorerkrankungen	14
3.1.3 Vormedikation	20
3.2 Eingriffe am Herzen	24
3.2.1 Art des chirurgischen Eingriffs	24
3.2.2 Verlauf der Herzoperation	25
3.3 Postoperativer Verlauf nach Eingriffen am Herzen	34
3.4 Diagnostik der intestinalen Ischämie	42
3.4.1 Klinische Befunderhebung	42
3.4.2 Apparative Diagnostik	45
3.4.3 Laborbefunde	47
3.5 Diagnostische und therapeutische Verzögerung	50
3.6 Therapie der Darmischämie	52
3.6.1 Konservatives Procedere bei Darmischämie	53
3.6.2 Operatives Procedere bei Darmischämie	55
3.6.2.1 Abdominaler Primäreingriff	56
3.6.2.2 Relaparotomien	57
3.6.3 Operativ / autoptisch verifizierte Ursachen der Darmischämie	58
3.6.4 Komplikationen	60
4. Diskussion	63
5. Zusammenfassung	77
6. Literaturverzeichnis	79
Anhang	

Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
AKE	Aortenklappenersatz
A. mes. inf.	Arteria mesenterica inferior
A. mes. sup.	Arteria mesenterica superior
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASD	Atrium-Septum-Defekt
ASS	Acetyl-Salicyl-Säure
AVK	Arterielle-Verschlußkrankheit
BAA	Bauchaortenaneurysma
β-Blocker	β-Rezeptoren-Blocker
BE	Base-Excess
Ca	Carcinom
CRP	C-Reaktives-Protein
CT	Computer-Tomographie
EKZ	Extra-Korporale-Zirkulation
HB	Hämoglobin
HK	Hämatokrit
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HWZ	Halbwertszeit
ISDN	Iso-Sorbit-Di-Nitrat
ISMN	Iso-Sorbit-Mono-Nitrat
KHK	Koronare Herzkrankheit
komp.	kompensiert
LDH	Lactatdehydrogenase
MKE	Mitralklappenersatz
MRT	Magnetresonanztomographie
NOD	Non-Okklusive-Disease
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
NYHA	New York Heart Association
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
TEA	Thrombendarteriektomie
V. a.	Verdacht auf
VHF	Vorhofflimmern

1. Einleitung

Gastrointestinale Ischämien nach herzchirurgischen Interventionen mit der Herzlungenmaschine stellen auch heute noch ein Problem dar, da sie mit einer hohen Letalität von 12 - 59% (Pinson 1983, Aranha 1984, Weeling 1986) verbunden sind. Die relative Seltenheit von 0.29 - 2.0 % (Reath 1983, Heikkinen 1987, Ohri 1991) und die unspezifische Symptomatik dieser Krankheit erschweren oft die Diagnosestellung. Aufgrund der niedrigen Inzidenz besteht zum Teil eine mangelnde ärztliche Vertrautheit mit dem Krankheitsbild, gerade in kardiochirurgischen Abteilungen. Oft ist deshalb die Diagnosestellung verzögert. Zum diagnostischen Problem wird das Krankheitsbild dadurch, dass die Patienten im akuten Stadium der intestinalen Komplikation häufig noch analgosediert und kontrolliert maschinell beatmet sind. In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wird anhand von Patientenunterlagen auf die diagnostischen Schwierigkeiten und auf relevante Faktoren in Anamnese und Klinik eingegangen. Ziel ist es, Wege aufzuzeigen, einerseits das Risiko für eine akute intestinale Ischämie zu senken und andererseits die frühzeitige Diagnose und Therapie zu verbessern.

1.1 Extrakorporale Zirkulation mit der Herz-Lungen-Maschine

Die Herz-Lungen-Maschine ermöglicht während operativer Eingriffe am "offenen" Herzen sowie bei Koronarrevaskularisationen, das Herz und die Lunge aus dem Körperkreislauf auszuschalten. Die Pumpfunktion des Herzens sowie der Gasaustausch der Lunge können dabei vollständig ersetzt werden.

Die extrakorporale Zirkulation löst eine systemische, entzündliche Ganzkörperreaktion aus, bei der verschiedene humorale Verstärkungskaskaden aktiviert werden (Jakob 2001). Betroffen sind hauptsächlich:

- Gerinnungssystem, Fibrinolyse-System
- Renin-Angiotension-System, Kallikrein-Kinin-System
- Komplementkaskade

Klinisch äußert sich die Reaktion des Organismus mit Temperaturanstieg, Leukozytose, erhöhter Ödemneigung durch gesteigerte Kapillarpermeabilität und Vasokonstriktion. Es sind alle lebenswichtigen Organe einschließlich des Gastrointestinaltrakts betroffen. Risikofaktoren, die sich insbesondere auf den Gastrointestinaltrakt auswirken, sind:

- Hypotension
- Anwendung von Katecholaminen zur Unterstützung des Kreislaufs (diastolische Augmentation)
- Verlängerte Perfusionszeit in der Herz-Lungen-Maschine über 150 min
- In Addition mit den anderen Risikofaktoren ein fortgeschrittenes Alter über 70 - 75 Jahre (Birnbauer 1990)

Grundsätzlich besteht während des Zeitraums, in der die extrakorporale Durchblutung stattfindet, die Notwendigkeit zur Überwachung folgender Parameter:

- Flussindex, arterieller und venöser Perfusionsdruck
- Blutgase, Hämatokrit, Gerinnungswerte
- Temperatur, Ausscheidung

Als Voraussetzung für eine gute Herz-Kreislauf-Funktion unter extrakorporaler Zirkulation gilt eine adäquate Perfusion mit einem Fluss-Zeit-Volumen von 2 - 3 l / min, einem Perfusionsdruck von 60 - 70 mmHg, einer nur begrenzten Hämomodilution (25 - 35 ml Ringerlaktat / kg Körpergewicht) und eine nur geringe Hypothermie von 31 - 32° C (Birnbauer 1990).

1.2 Die akute Mesenterialschämie

Die Gefäßversorgung des Intestinums erfolgt über den Truncus coeliacus, die Arteria mesenterica superior und die Arteria mesenterica inferior. Untereinander sind diese drei Gefäßbereiche durch multiple Kollaterale verbunden, z. B. durch die bekannte Riolan-Anastomose zwischen dem Versorgungsgebiet der Arteria mesenterica superior und Arteria mesenterica inferior (Luther 2000).

Die vaskuläre Genese der akuten Darmischämie, die okklusiv beziehungsweise nicht okklusiv sein kann, differenziert mehrere Verschlussprozesse, wobei

arterielle Thrombosen und Embolien den Hauptanteil einnehmen. Ätiologisch spielen kardiale Arteriosklerose, Arrhythmien, Herzwandaneurysmen und Endokarditiden eine Rolle. Die seltenen intestinalen Venenthrombosen haben ein multifaktorielles Ursachenspektrum. Nicht okklusive Durchblutungsstörungen sind spastische Gefäßreaktionen peripher liegender Äste der großen Mesenterialarterien.

Beim akuten Gefäßverschluss im Splanchnikusgebiet wird hypoxiebedingt eine Kaskade von *vaskulären und zellulären Reaktionen* ausgelöst, welche in Abbildung 1 übersichtlich dargestellt sind (Schoenberg 1995).

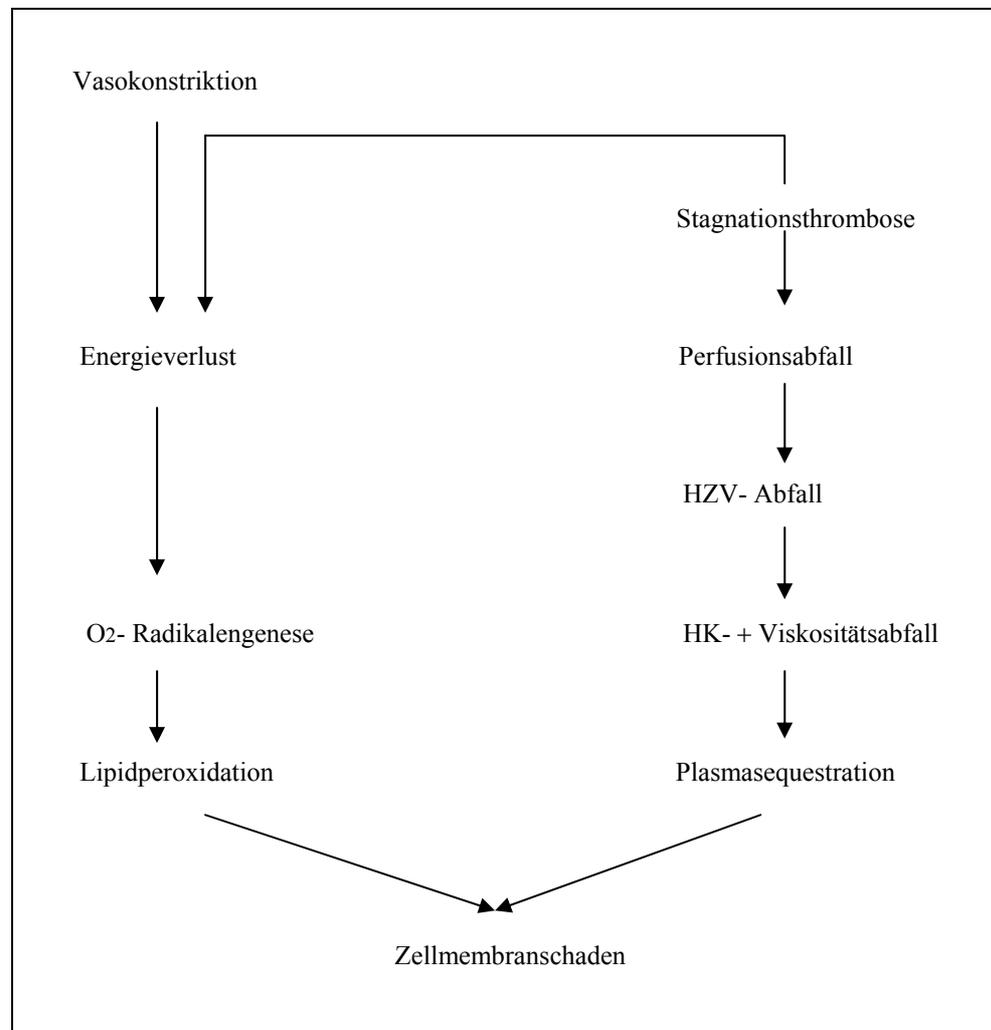


Abb. 1: Pathophysiologie des Mesenterialinfarkts

Initial kommt es zur reaktiven mesenterialen Vasokonstriktion, die zu einer Vergrößerung des hypoxischen Darmareals führt. Beim Abfall der Sauerstoffsättigung unter 20 - 30% erfolgt die Umstellung auf anaerobe Stoffwechselwege. Das führt zum Abbau von Energieträgern und zur Anhäufung von Hypoxanthin und Serum-Laktat. Der intrazellulären metabolischen Azidose folgt bei Zellmembrandefekten der extrazelluläre Überschuss saurer Valenzen. Bereits nach einer Minute Durchblutungsstopp sind 95% der Xanthin-Dehydrogenase irreversibel zu Xanthin-Oxydase umgewandelt. Der Abbau des angehäuften Hypoxanthins ist sauerstoffabhängig. Dies verhindert zwar die Radikalenbildung in komplett ischämischen Arealen, impliziert aber ihre Entstehung in subischämischen Randzonen (Penumbra) und bei Rezirkulation. In einer Reaktion mit ungesättigten Fettsäuren lösen die Sauerstoffradikale eine Lipidperoxidation aus, welche im Sinne eines „*circulus vitiosus*“ zur mikrovaskulären Permeabilitätssteigerung und Zellolyse führt (Schoenberg 1995).

Zusätzlich kommt es zur Flüssigkeitsansammlung in der Darmwand und im Darmlumen. Infolge des Zusammenbruchs der Mikrozirkulation entwickeln sich Stagnationsthesen und Muskelrelaxationen (atonische Lähmungsphase). Gefäßwandläsionen und Blutaustritte führen vom anämischen zum hämorrhagischen Infarktbild. Letztendlich ist die Folge eine ischämische Darmparalyse mit:

- Hypovolämie
- Abfall des Herz-Zeit-Volumens
- bakterielle Translokation und Endotoxinämie
- septisch-toxischem Multiorganversagen

Bei Vorliegen eines Mesenterialinfarktes sind die pathomorphologischen Vorgänge bereits beschrieben und in der Abb. 2 nochmals übersichtlich zusammengefasst (Luther 2001).

Akute intestinale Ischämie: Pathomorphologie

Zeit / min	Substrat	Prognose
5 – 10	Zellschaden	Restitutio
11 – 20	Zottenläsion	Restitutio
21 – 60	Kryptenläsion	Restitutio/Defektheilung
61 – 120	Darmwandläsion	Defektheilung, Nekrose
> 120	Transmuraler Infarkt	Nekrose

Abb. 2: Intestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen

Laborchemische Indizes für eine akute intestinale Ischämie sind der Anstieg von:

- Leukozyten
- Laktat
- Metabolische Azidose

In diagnostischer Hinsicht kann die selektive mesenteriale Angiographie eine Reihe von Fragen beantworten, die für das weitere Vorgehen bedeutsam sind (Luther 2001):

- Welche intestinalen Arterienabschnitte sind betroffen?
- Liegt ein arterieller oder venöser Verschluss vor?
- Handelt es sich um eine Thrombose oder Embolie?
- Ist die Okklusion zentral oder peripher lokalisiert?
- Liegt eine nicht okklusive Ischämie vor?
- Sind intestinale Kollateralen erkennbar?
- Bestehen Anomalien von Intestinalarterien?

1.3 Der koronarkranke Patient

Der herzkranken Patient mit meist höherem Alter, generalisierter Arteriosklerose und chronischer medikamentös bedingter Dehydratation gilt als besonders gefährdet und prädisponiert für eine Mesenterialischämie. Begünstigend wirken dabei die Applikation von ACE-Hemmern und Katecholaminen:

ACE-Hemmer:

In einer Untersuchung herzchirurgischer Patienten wurde eine Korrelation zwischen ACE-Hemmer-Therapie und Katecholaminbedarf ermittelt (Boeken 1999). Hierbei wurden 240 Patienten mit koronarer Herzerkrankung drei Gruppen zugeordnet:

Gruppe A:

(n = 80) Patienten erhielten präoperativ und unmittelbar postoperativ ACE-Hemmer

Gruppe B:

(n = 80) Patienten erhielten präoperativ ACE-Hemmer, postoperativ keine ACE-Hemmer

Gruppe C:

(n = 80) Patienten erhielten keine ACE-Hemmer

Intra- und postoperativ war der Katecholaminbedarf in den Gruppen A und B signifikant höher als in Gruppe C. Nur in Gruppe B kam es bei 4 Patienten zu intestinalen Zirkulationsstörungen. *Als Empfehlung ergibt sich* das spätpräoperative Absetzen der ACE-Hemmer-Therapie (HWZ 1 - 2 Stunden) sowie die frühpostoperative Weitergabe zur Vermeidung eines erhöhten Katecholaminbedarfs.

Katecholamine:

Bei der akuten Herzinsuffizienz kommt der Anwendung von Sympathomimetika wie Noradrenalin, Adrenalin, Dopamin und Dobutamin eine besondere Bedeutung zu, da diese über die Stimulation von kardialen β_1 -Rezeptoren mit positiver Chrono-, Ino- und Dromotropie eine suffiziente kardiale Leistung fördern. Zusätzlich zur kardialen Komponente wirken Katecholamine dosisabhän-

gig auf das Gefäßsystem der Nieren und des Gastrointestinaltrakts (Karow 1998). Diese Effekte sind im Einzelnen:

- Noradrenalin:
Verminderte Perfusion der Nieren und des Splanchnikusgebietes
- Adrenalin:
Niedrige Dosierungen stimulieren über β_2 -Rezeptoren die Vasodilatation der Mesenterialgefäße. Hohe Dosierungen führen zur Dominanz der α_1 -Rezeptoren vermittelten Vasokonstriktion in Mesenterial- und Nierengefäßen. Die zusätzliche Steigerung der Lipolyse mit Anhäufung von Fettsäuren erhöht die mikrovaskuläre Permeabilität im Intestinum.
- Dopamin:
Geringe Dosierungen verbessern durch Stimulation der Dopamin₁-Rezeptoren die Perfusion von Mesenterial- und Nierengefäßen mit Zunahme der glomerulären Filtrationsrate und der Diurese. Mittlere Dosierungen haben direkte sympathomimetische kardiale Wirkung durch die Stimulation der β_1 -Rezeptoren. Im Sinne einer Wirkungsumkehr steigern hohe Dosierungen über α_1 -Rezeptoren-Stimulation die Vasokonstriktion mit Erhöhung des Blutdrucks und verminderter Durchblutung der Nieren sowie des Mesenteriums.
- Dobutamin:
Kardiale Stimulation über β_1 -Rezeptoren, aber keine Stimulation von Dopamin₁-Rezeptoren und damit der Mesenterial- und Nierengefäße.

Aus diesen Angaben folgt, dass Katecholamine art- und dosisabhängig sowohl positive als auch negative Wirkungen haben können. Insbesondere kann neben dem Gefäßsystem der Niere besonders die Durchblutung des Splanchnikusgebietes negativ beeinflusst werden, obwohl die Halbwertszeit der oben genannten Katecholaminen ein bis zwei Minuten beträgt, reicht diese Zeit aus, um das Intestinum in seiner Vitalität zu gefährden (Karow 1998).

1.4 Fragestellungen

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, anhand des Krankengutes der chirurgischen und medizinischen Kliniken der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf folgendes zu klären:

1. Welche Patienten sind besonders gefährdet, nach einer Herzoperation eine akute mesenteriale Ischämie zu entwickeln?
2. Gibt es Prädiktoren im kardiochirurgischen Procedere, welche die Entstehung einer postoperativen akuten intestinalen Ischämie begünstigen?
3. Welche modifizierten kardiochirurgischen und pharmakologischen Interventionen können das Risiko einer postoperativen intestinalen Ischämie verringern?
4. Kann das diagnostische Intervall der postoperativen akuten intestinalen Ischämie vermindert werden?
5. Welcher Algorithmus wird zur Therapie der postoperativen akuten Darmischämie empfohlen?

2. Methodik

In einer retrospektiven Analyse wurden Patientendaten erhoben und statistisch ausgewertet.

2.1 Datenerfassung

Im Zeitraum Januar 1992 bis März 1999 wurden in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Heinrich-Heine-Universität 7319 Patienten unter extrakorporaler Zirkulation mit der Herz-Lungen-Maschine am Herzen operiert. In einer retrospektiven Studie wurden die Krankenunterlagen dieser Patienten bezüglich des Auftretens von manifesten Komplikationen des Intestinaltrakts untersucht. Dokumentiert wurden bekannte und möglicherweise prädisponierende Faktoren für Vasopathien sowie Zirkulationsstörungen im Splanchnikusgebiet. Der peri- und postoperative Verlauf wurde auf Ereignisse und Konditionen, die eine intestinale Durchblutungsstörung begünstigen könnten, überprüft. Es wurden folgende Patientengruppen definiert:

- Ischämiegruppe, Ischämiepatienten (I-Gruppe, I-Patienten)
- Kontrollgruppe, Kontrollpatienten (K-Gruppe, K-Patienten)

Ischämiegruppe:

In die I-Gruppe wurden alle Patienten aufgenommen, die nach der Herzoperation Zeichen einer akuten intestinalen Ischämie aufwiesen. Dabei fielen 25 Patienten als positiv für diese Erkrankung auf. Die Diagnose der postoperativen Darmischämie wurde operativ, angiographisch oder autoptisch gesichert.

Kontrollgruppe:

Zur Evaluation möglicher Risikofaktoren wurde eine repräsentative Stichprobe bestehend aus 104 Patienten hinzugezogen. Diese per Zufall ausgewählte Patientengruppe entstammt demselben Beobachtungszeitraum und hat als Gemeinsamkeit mit der I-Gruppe die Operation am Herzen mit der Herz-Lungen-Maschine.

Die Datensammlung erfolgte anhand von Patientenakten aus den Archiven der Chirurgischen und Medizinischen Kliniken und wurde mit dem Computerprogramm "Access" statistisch verarbeitet. Neben allgemeinen demographischen Daten wie Alter und Geschlecht wurden insbesondere folgende Parameter erfasst:

- Vorerkrankungen mit entsprechender Vormedikation
- Art und Verlauf der Herzoperation
- Zeitspanne zwischen der Herzoperation, der Diagnosestellung einer mesenterialen Ischämie und dem Therapiebeginn
- Diagnostische Vorgehensweise
- Postoperative Therapie
- Ergebnisse nach Laparotomie
- Pathogenese der Mesenterialischämie
- Letalität

2.2 Alters- und Geschlechtsverteilung

Ischämiegruppe:

Unser Gesamtkollektiv der Ischämiegruppe umfasste 25 Patienten, acht Frauen (32%) und siebzehn Männer (68%). Das Geschlechtsverhältnis von Frauen zu Männern betrug 1:3. Der Altersdurchschnitt betrug bei den Frauen 63,75 Jahre und bei den Männern 70,35 Jahre. Das Gesamtdurchschnittsalter lag bei 68,24 Jahren. Die Altersbreite erstreckte sich vom 32. bis zum 80. Lebensjahr. Am häufigsten (76%) waren Patienten zwischen dem 65. und 78. Lebensjahr betroffen.

Kontrollgruppe:

Die K-Gruppe bestehend aus 104 Patienten setzte sich aus 32 Frauen (30%) und 72 Männern (70%) zusammen. Auch hier überwog der Anteil der Männer mit 70%. Das mediane Alter betrug 64,4 Jahre und war damit um 4 Jahre geringer als in der Ischämiegruppe. Der überwiegende Anteil der Patienten war zwischen 58 und 74 Jahre alt (54%).

Nach der Häufigkeit von Patienten in bestimmten Altersklassen ergibt sich folgende Aufteilung (Abb. 3):

Altersklasse	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
31 - 40 Jahre	n = 1 (4%)	n = 1 (0,96%)	n.s.
41 - 50 Jahre	n = 1 (4%)	n = 10 (9,62%)	n.s.
51 - 60 Jahre	n = 3 (12%)	n = 23 (22,12%)	n.s.
61 - 70 Jahre	n = 6 (24%)	n = 35 (33,65%)	n.s.
71 - 80 Jahre	n = 14 (56%)	n = 34 (32,69%)	n.s.
81 - 90 Jahre	n = 0 (0%)	n = 1 (0,96%)	n.s.

Abb. 3: Aufteilung von Patienten in Altersklassen

Dabei fällt auf, dass in der I-Gruppe 56% der Betroffenen über 71 Jahre alt sind. Im Vergleich dazu sind in der K-Gruppe nur 33,7% der Patienten über 71 Jahre alt. Die Mehrheit steht zwischen dem 51. und 70. Lebensjahr.

2.3. Statistik

Für die statistische Auswertung der nominalen Daten dieser retrospektiven Erhebung wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson angewendet. Hierzu wurden zunächst Kreuztabellen (4-Felder-Tafeln) erstellt und die Daten auf asymptotische Signifikanz überprüft. Ein signifikanter Zusammenhang zweier Merkmale wurde angenommen bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% oder weniger ($p < 0,05$). Die Datenanalyse erfolgte auf der Basis von 4-Felder-Tafeln, weil Mehrfachnennungen fast immer möglich waren, z. B. gibt es in Abbildung 5 einige Patienten, die sowohl Diabetes mellitus haben als auch Hypertoniker sind; sie sind also in beiden Zeilen der Abbildung erfasst. Die Zeile dieser Abbildung ist dabei wie folgt zu lesen. 17 Patienten (68%) der I-Gruppe sind Hypertoniker und 8 (32%) nicht; 63 Patienten (61%) der K-Gruppe sind Hypertoniker und 41 (39%) nicht. Es besteht kein signifikanter Unterschied (n.s.) zwischen den Anteilen an Hypertonikern in den beiden Gruppen (Chi-Quadrat-Test). Die anderen Zeilen (auch in allen anderen Abbildungen) sind entsprechend zu lesen. Die Ergebnisse sind im Folgenden in absoluten und relativen Werten dargestellt.

3. Ergebnisse

Die Ergebnisse umfassen Daten der prä-, intra-, und postoperativen Zeitspanne.

3.1 Anamnese

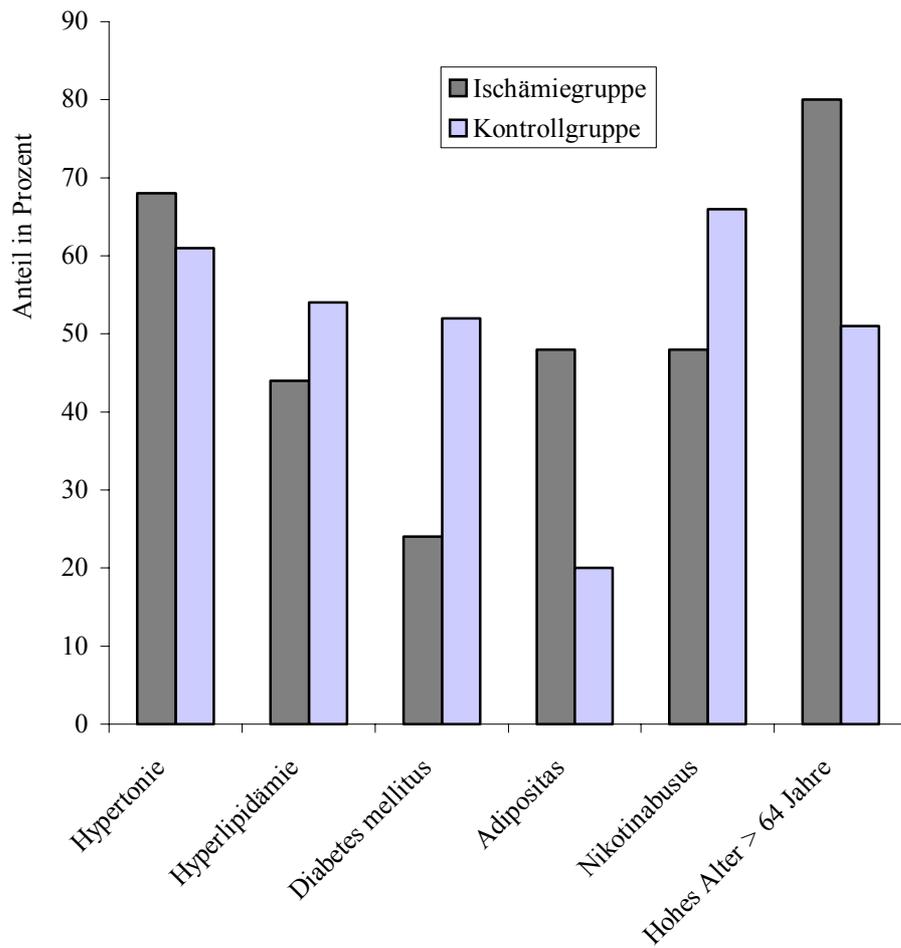
Innerhalb des Patientenkollektivs fand sich eine hohe Anzahl von verschiedenen Vorerkrankungen und Risikofaktoren. Auffällig war dabei die Multimorbidität vieler Patienten. Im Vergleich zur I-Gruppe waren die Patienten der K-Gruppe deutlich weniger vorbelastet. Dies zeigten auch die klinischen Einteilungen der Patienten nach ASA und NYHA Klassifikationen (Abb. 4).

Einteilung	I-Gruppe (n = 25)	K-Gruppe (n = 104)	Signifikanz
ASA	3 - 5 (Ø4)	2 - 5 (Ø3)	
2	n = 0 (0%)	n = 23 (22%)	n.s.
3	n = 4 (16%)	n = 59 (57%)	s.
4	n = 17 (68%)	n = 16 (15%)	s.
5	n = 4 (20%)	n = 6 (6%)	n.s.
NYHA	3 - 4 (Ø3)	2 - 4 (Ø3)	
2	n = 0 (0%)	n = 75 (73%)	s.
3	n = 18 (72%)	n = 24 (23%)	s.
4	n = 7 (28%)	n = 5 (5%)	s.

Abb. 4: Klinische Beurteilung der Patienten nach ASA und NYHA

3.1.1 Risikofaktoren

Die prädisponierenden Faktoren für Patienten mit postoperativer intestinaler Ischämie sind zum großen Teil arteriosklerotischer Natur. Deshalb wurden beide Untersuchungsgruppen bezüglich der Prädiktoren sklerotischer Umbauprozesse analysiert (Abb. 5). Der Vergleich zeigt, dass die I-Gruppe wesentlich älter ist als die K-Gruppe. Bezieht man das höhere Maß an Adipositas in beiden Gruppen nicht ein, so kann man eine schlechtere Konditionierung des körperlichen Zustandes bei der I-Gruppe vermuten. Nur 48% (n = 12) der I-Patienten gaben einen Nikotinabusus zu.



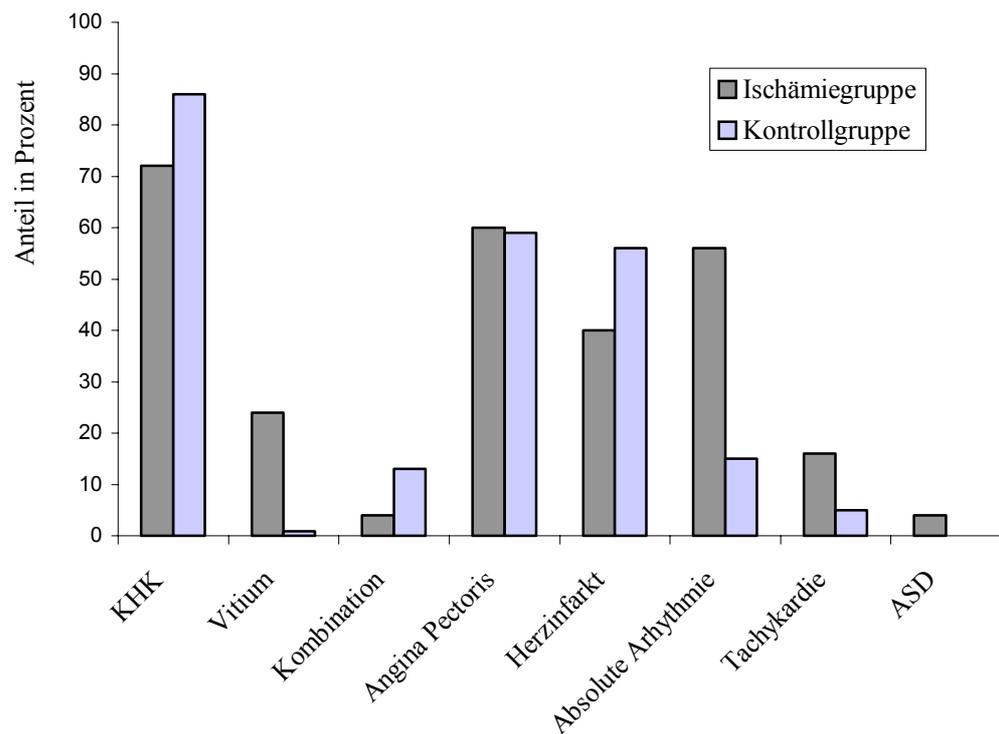
Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Hypertonie	n = 17 (68%)	n = 63 (61%)	n.s.
Hyperlipidämie	n = 11 (44%)	n = 56 (54%)	n.s.
Diabetes mellitus	n = 6 (24%)	n = 54 (52%)	s.
Adipositas	n = 12 (48%)	n = 21 (20%)	s.
Nikotinabusus	n = 12 (48%)	n = 69 (66%)	n.s.
Hohes Alter > 64 Jahre	n = 20 (80%)	n = 53 (51%)	s.

Abb. 5: Risikofaktoren für Arteriosklerose (Mehrfachnennungen möglich)

3.1.2 Vorerkrankungen

Kardiale Vorerkrankungen:

Alle Patienten waren kardial vorerkrankt. Im Einzelnen fällt auf, dass in der I-Gruppe mehr Patienten mit Tachyarrhythmien vorbelastet waren als in der K-Gruppe. Hinsichtlich der bestehenden Herzinsuffizienz wird auf Abb. 6 verwiesen.

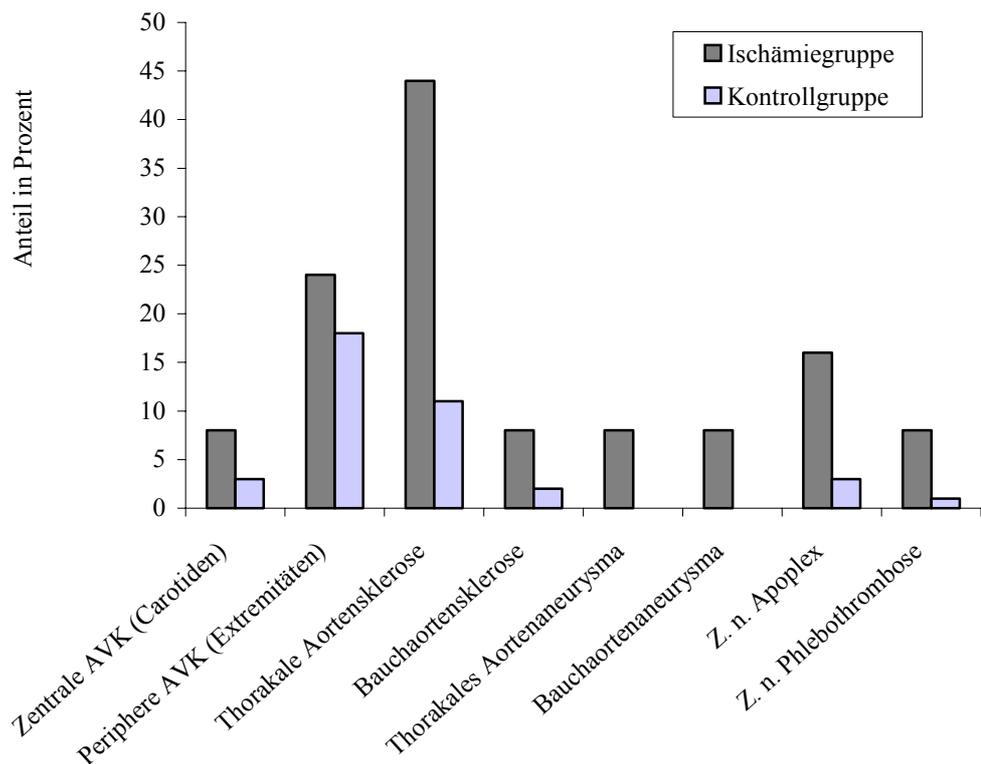


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
KHK	n = 18 (72%)	n = 89 (86%)	n.s.
Vitium	n = 6 (24%)	n = 1 (1%)	s.
Kombination	n = 1 (4%)	n = 14 (13%)	n.s.
Angina Pectoris	n = 15 (60%)	n = 61 (59%)	n.s.
Herzinfarkt	n = 10 (40%)	n = 58 (56%)	n.s.
Absolute Arrhythmie	n = 14 (56%)	n = 16 (15%)	s.
Tachykardie	n = 4 (16%)	n = 5 (5%)	n.s.
ASD	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.

Abb. 6: Kardiale Vorerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

Vaskuläre Vorerkrankungen und -operationen:

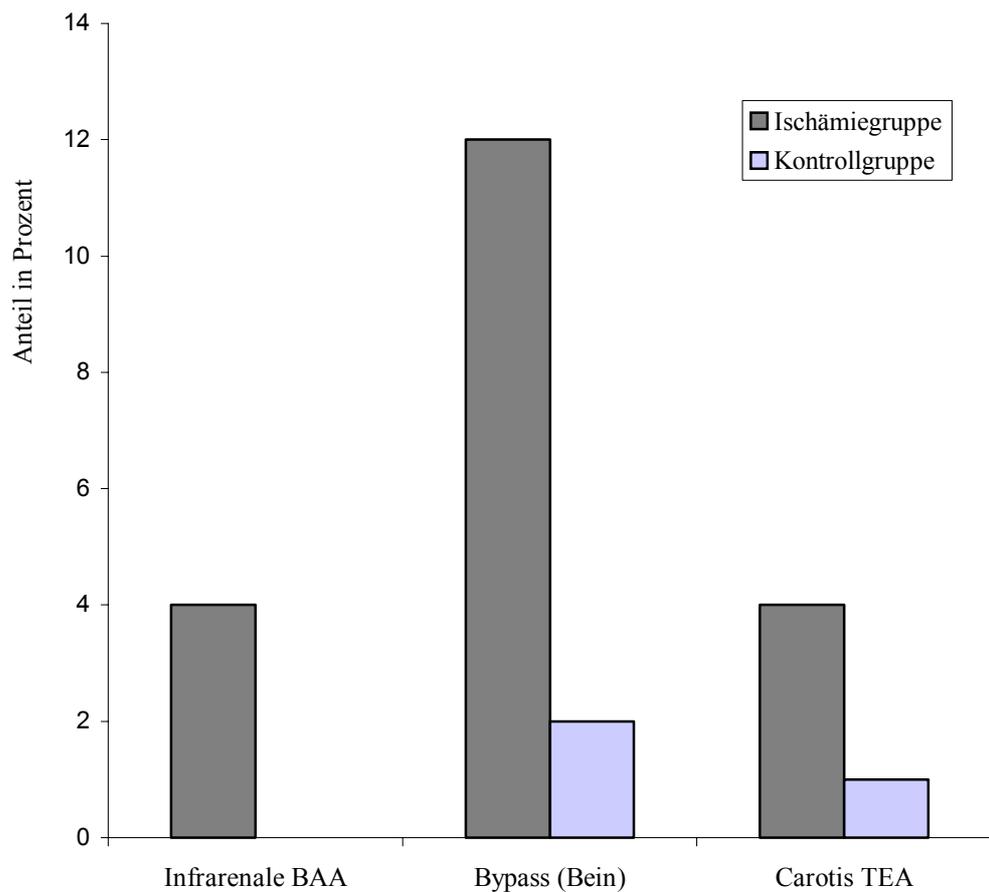
Bedeutsam scheint zu sein, dass eine überwiegende Anzahl von I-Patienten (n = 20) eine bereits manifeste Erkrankung des Gefäßsystems mit arteriosklerotischer Degeneration aufwies. 5 von ihnen waren bereits voroperiert (Abb. 7, 8).



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Zentrale AVK (Carotiden)	n = 2 (8%)	n = 3 (3%)	n.s.
Periphere AVK (Extremitäten)	n = 6 (24%)	n = 19 (18%)	n.s.
Thorakale Aortensklerose	n = 11 (44%)	n = 11 (11%)	s.
Bauchaortensklerose	n = 2 (8%)	n = 2 (2%)	n.s.
Thorakales Aortenaneurysma	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Bauchaortenaneurysma	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Z. n. Apoplex	n = 4 (16%)	n = 3 (3%)	s.
Z. n. Phlebothrombose	n = 2 (8%)	n = 1 (1%)	n.s.

Abb. 7: Vorerkrankungen des Gefäßsystems (Mehrfachnennungen möglich)

Das zerebrovaskuläre und aortale Skleroseausmaß war in der I-Gruppe erhöht. Dies spricht für eine erhöhte Gefährdung bei hämodynamischen Krisen, da eine verringerte Kompensationsbreite besteht. Bei der aortalen Sklerosierung ist zu bedenken, dass oftmals auch die viszerale Arterien (insbesondere die Intestinal- und Nierengefäße) betroffen sind.

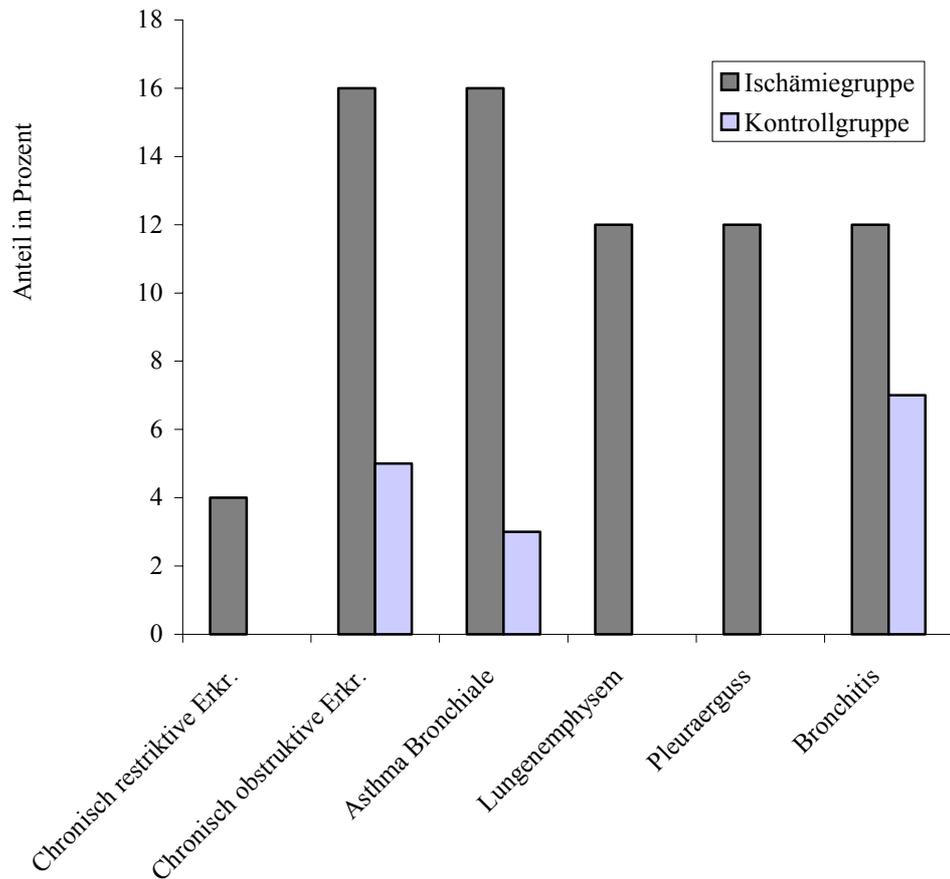


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Infrarenale BAA	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.
Bypass (Bein)	n = 3 (12%)	n = 2 (2%)	n.s.
Carotis TEA	n = 1 (4%)	n = 1 (1%)	n.s.

Abb. 8: Voroperationen am Gefäßsystem (Mehrfachnennungen möglich)

Pulmonale Vorerkrankungen:

In der I-Gruppe fiel eine deutliche Mehrbelastung mit pulmonalen Vorerkrankungen auf (Abb. 9).

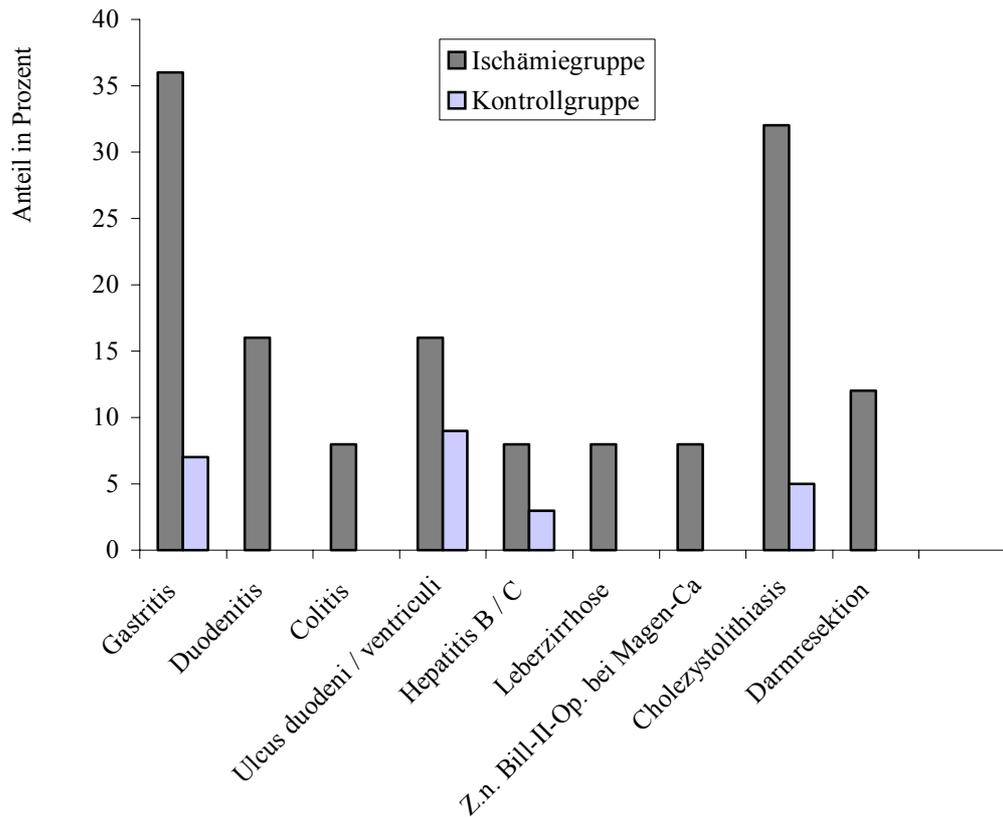


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Chronisch restriktive Erkr.	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.
Chronisch obstruktive Erkr.	n = 4 (16%)	n = 5 (5%)	n.s.
Asthma Bronchiale	n = 4 (16%)	n = 3 (3%)	s.
Lungenemphysem	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	s.
Pleuraerguss	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	s.
Bronchitis	n = 3 (12%)	n = 7 (7%)	n.s.

Abb. 9: Pulmonale Vorerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

Abdominelle Vorerkrankungen und -operationen:

Alle Patienten der I-Gruppe zeigten präoperativ eine Vorbelastung des Magen-Darm-Traktes. Bei 3 Patienten waren Darmresektion durchgeführt worden (Abb. 10).

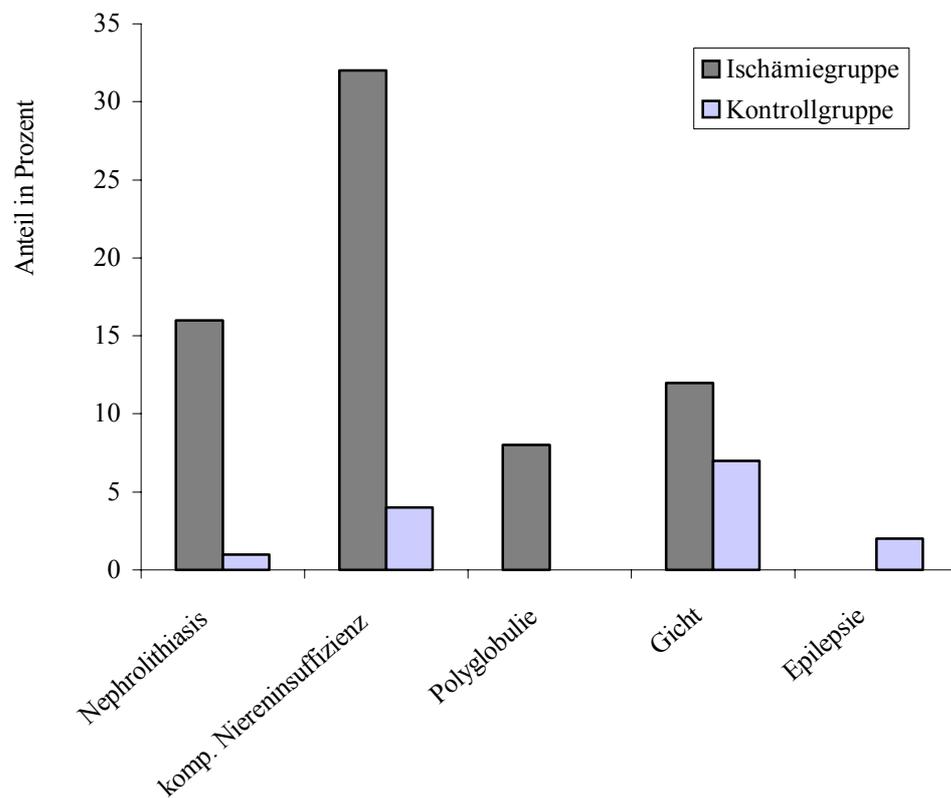


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Gastritis	n = 9 (36%)	n = 7 (7%)	s.
Duodenitis	n = 4 (16%)	n = 0 (0%)	s.
Colitis	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Ulcus duodeni / ventriculi	n = 4 (16%)	n = 9 (9%)	n.s.
Hepatitis B / C	n = 2 (8%)	n = 3 (3%)	n.s.
Leberzirrhose	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Z.n. Bill-II-Op. bei Magen-Ca	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Cholezystolithiasis	n = 8 (32%)	n = 5 (5%)	s.
Darmresektion	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	s.

Abb. 10: Abdominelle Vorerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

Sonstige Vorerkrankungen:

Insgesamt zeigte sich in der Ischämiegruppe eine wesentlich höhere Belastung mit diversen Vorerkrankungen (Abb. 11).



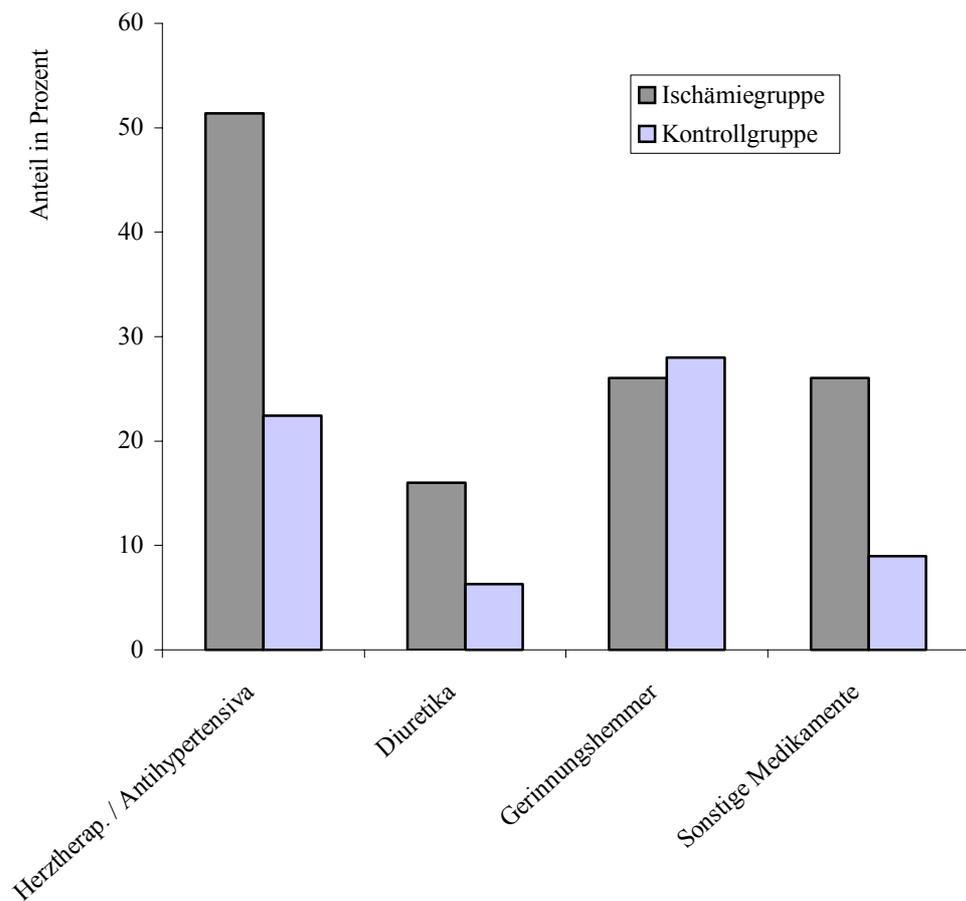
Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Nephrolithiasis	n = 4 (16%)	n = 1 (1%)	s.
komp. Niereninsuffizienz	n = 8 (32%)	n = 4 (4%)	s.
Polyglobulie	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Gicht	n = 3 (12%)	n = 7 (7%)	n.s.
Epilepsie	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)	n.s.

Abb. 11: Sonstige Vorerkrankungen (Mehrfachnennungen möglich)

Insbesondere die kompensierte Niereninsuffizienz deutet auf die erhebliche Schädigung des vaskulären Systems hin.

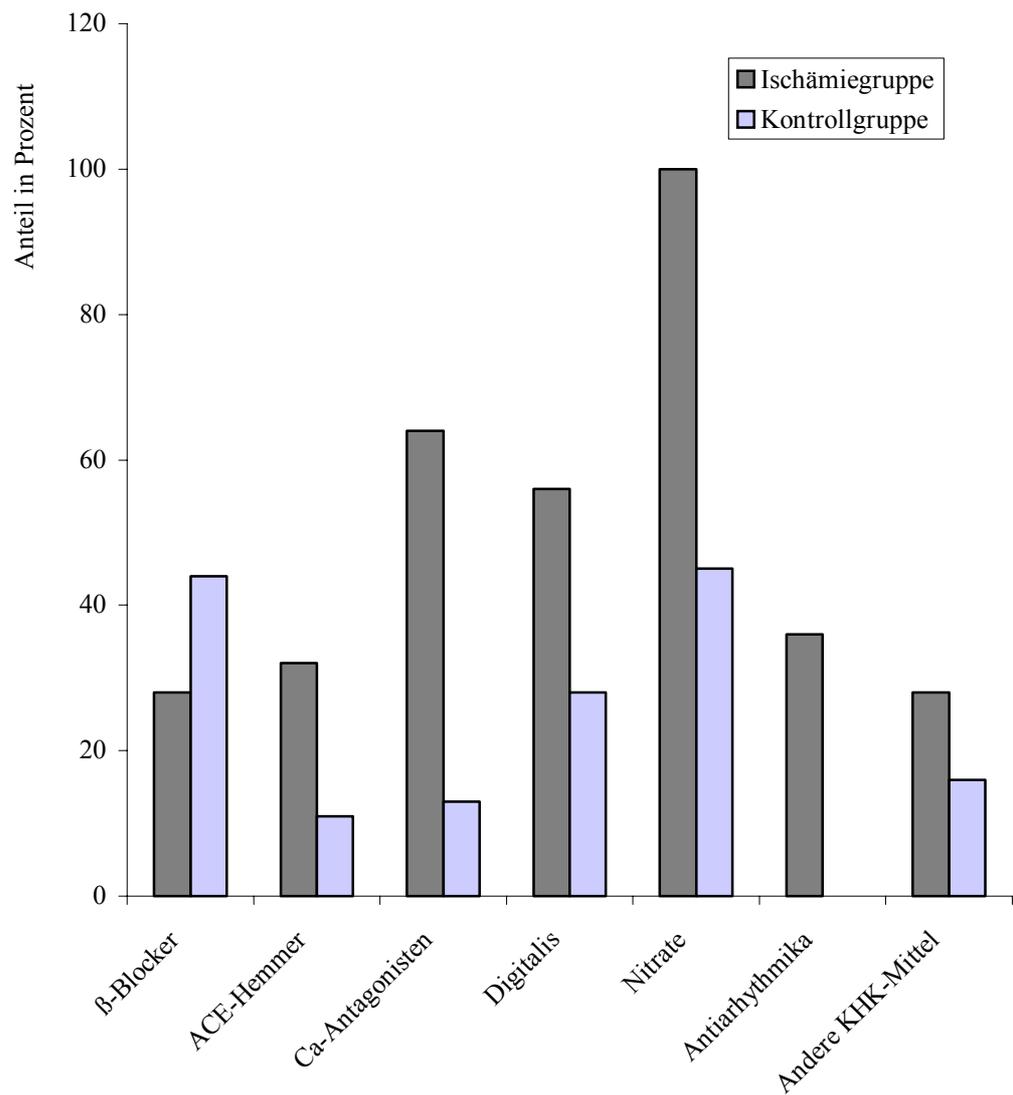
3.1.3 Vormedikation

Den Vorerkrankungen zufolge bestand bei allen Patienten präoperativ eine Vormedikation. Die Medikamente lassen sich im Wesentlichen in Herztherapeutika, Antihypertensiva, Diuretika und Gerinnungshemmer einteilen (Abb. 12 - 15).



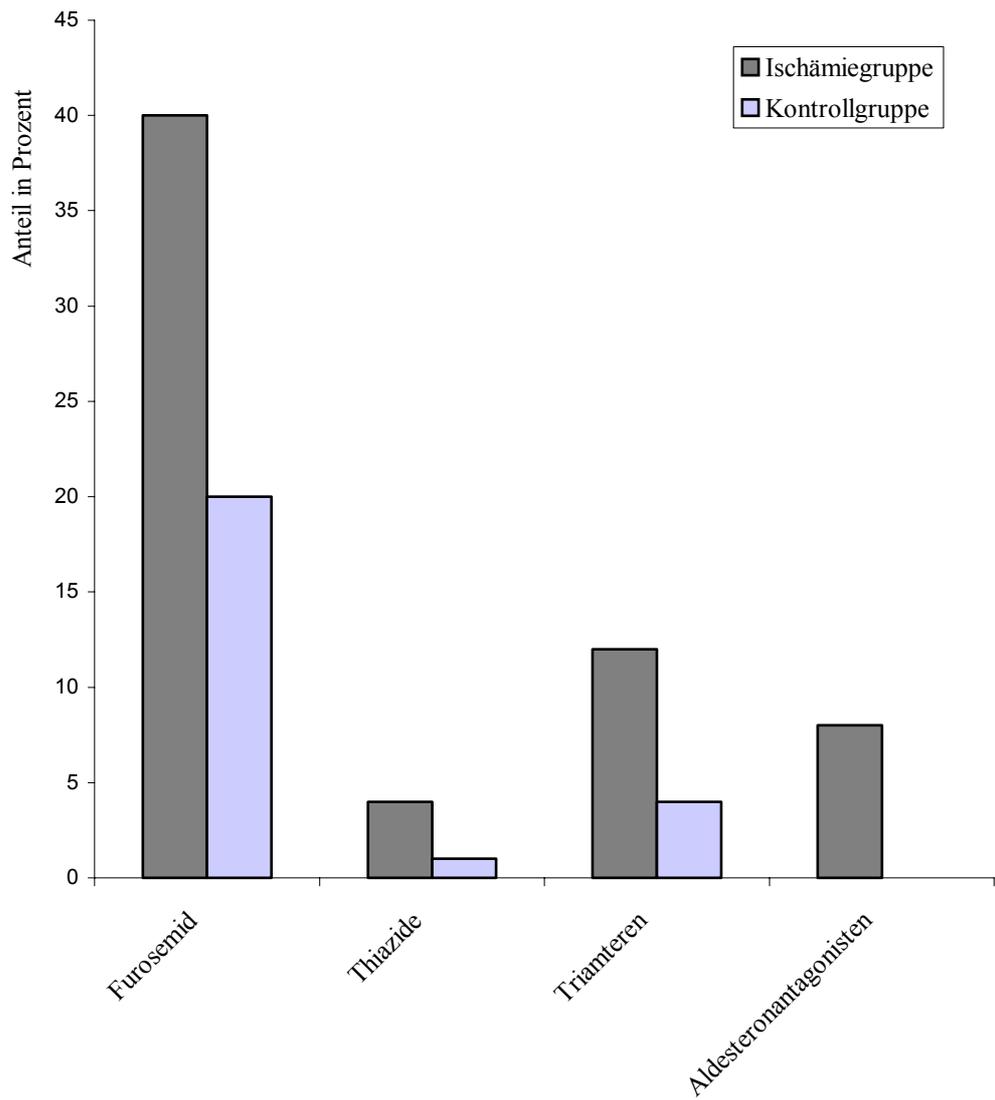
Medikamente	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Herztherap. / Antihypertensiva	n = 12 (51%)	n = 23 (22%)	s.
Diuretika	n = 4 (16%)	n = 7 (6%)	n.s.
Gerinnungshemmer	n = 7 (26%)	n = 29 (28%)	n.s.
Sonstige Medikamente	n = 7 (26%)	n = 10 (9%)	s.

Abb. 12: Verteilungshäufigkeit von Medikamenten in der Vormedikation (Mehrfachnennungen möglich)



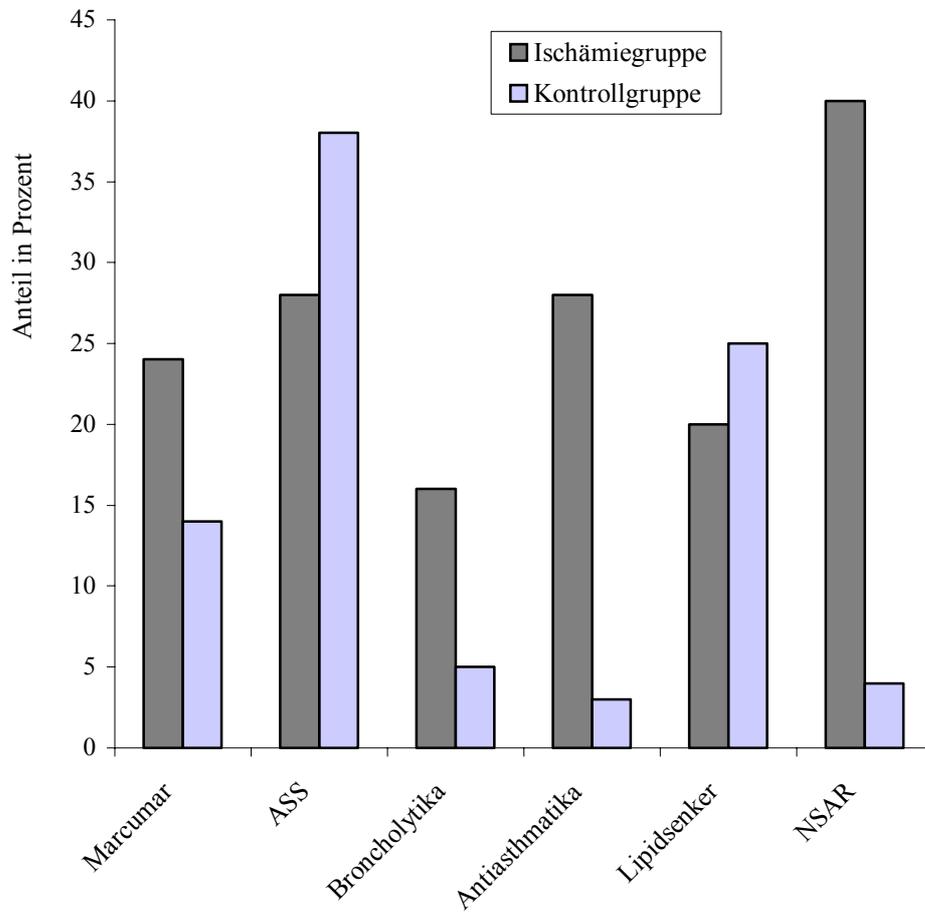
Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
β-Blocker	n = 7 (28%)	n = 46 (44%)	n.s.
ACE-Hemmer	n = 8 (32%)	n = 11 (11%)	n.s.
Ca-Antagonisten	n = 16 (64%)	n = 14 (13%)	s.
Digitalis	n = 14 (56%)	n = 29 (28%)	s.
Nitrate	n = 25 (100%)	n = 47 (45%)	s.
Antiarrhythmika	n = 9 (36%)	n = 0 (0%)	s.
Andere KHK-Mittel	n = 7 (28%)	n = 16 (16%)	n.s.

Abb. 13: Herztherapeutika / Antihypertensiva (Mehrfachnennungen möglich)



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Furosemid	n = 10 (40%)	n = 21 (20%)	n.s.
Thiazide	n = 1 (4%)	n = 1 (1%)	n.s.
Triamteren	n = 4 (12%)	n = 4 (4%)	n.s.
Aldosteronantagonisten	n = 3 (8%)	n = 0 (0%)	s.

Abb. 14: Diuretika (Mehrfachnennungen möglich)



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Marcumar	n = 6 (24%)	n = 15 (14%)	n.s.
ASS	n = 7 (28%)	n = 40 (38%)	n.s.
Broncholytika	n = 4 (16%)	n = 5 (5%)	n.s.
Antiasthmatika	n = 7 (28%)	n = 3 (3%)	s.
Lipidsenker	n = 5 (20%)	n = 26 (25%)	n.s.
NSAR	n = 10 (40%)	n = 4 (4%)	s.

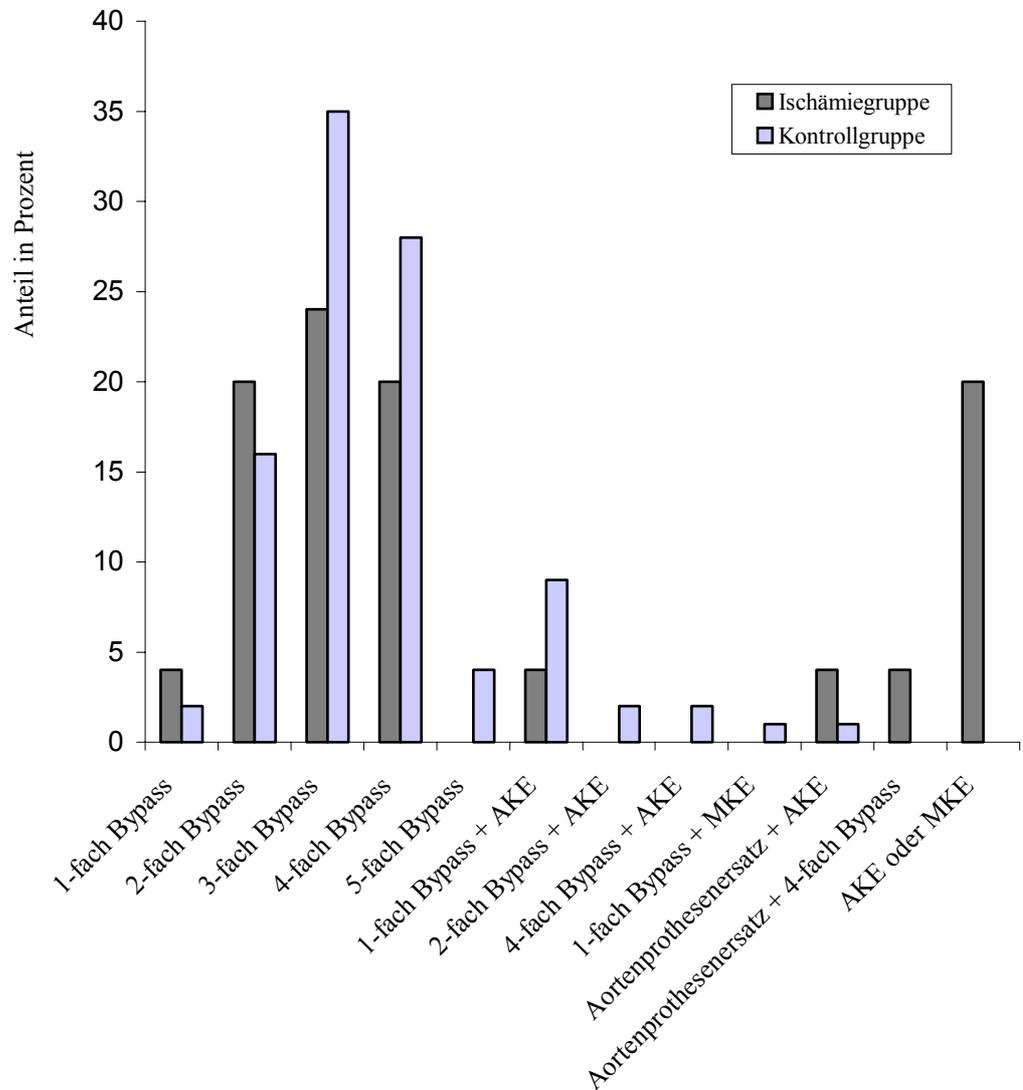
Abb. 15: Sonstige Medikamente (Mehrfachnennungen möglich)

3.2 Eingriffe am Herzen

Um perioperative Prädiktoren für eine intestinale Ischämie zu finden, wurde der gesamte Verlauf des herzchirurgischen Eingriffs analysiert.

3.2.1 Art des chirurgischen Eingriffs

Die herzchirurgischen Eingriffe umfassten Bypassoperationen, Klappenersatzoperationen und den prothetischen Ersatz der Aorta ascendens (Abb. 16).



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)
1-fach Bypass	n = 1 (4%)	n = 2 (2%)
2-fach Bypass	n = 5 (20%)	n = 17 (16%)
3-fach Bypass	n = 6 (24%)	n = 36 (35%)
4-fach Bypass	n = 5 (20%)	n = 29 (28%)
5-fach Bypass	n = 0 (0%)	n = 4 (4%)
1-fach Bypass + AKE	n = 1 (4%)	n = 9 (9%)
2-fach Bypass + AKE	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)
4-fach Bypass + AKE	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)
1-fach Bypass + MKE	n = 0 (0%)	n = 1 (1%)
Aortenprothesenersatz + AKE	n = 1 (4%)	n = 1 (1%)
Aortenprothesenersatz + 4-fach Bypass	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)
AKE oder MKE	n = 5 (20%)	n = 0 (0%)

Abb. 16: Kardiochirurgische Therapie

Entsprechend den kardialen Vorerkrankungen wurden in der I-Gruppe bei 17 Patienten (68%) koronare Bypassoperationen durchgeführt. In der K-Gruppe wurden diese bei 89 Patienten (85%) vorgenommen. Kombinierte Operationen bestehend aus Bypass- und Klappenersatz oder Bypass- und Prothesenersatz der Aorta, fanden in der I-Gruppe bei 3 Patienten (12%) Anwendung und in der K-Gruppe bei 15 Patienten (14%). Einen selektiven Klappenersatz erhielten nur 5 Patienten (20%) der I-Gruppe.

3.2.2 Verlauf der Herzoperation

Die Beobachtung des herzchirurgischen Eingriffs erfolgte anhand der extrakorporalen Zirkulation mit der Herz-Lungen-Maschine, der Operationsdauer, den Bypasszeiten, den Aortenabklemmzeiten und der intraoperativen Hypotoniezustände.

Beobachtung der extrakorporalen Zirkulation:

In der I-Gruppe wurde während des Zeitraums, in der die Herz-Lungen-Maschine die Funktionen des Herz-Kreislaufs übernahm, eine adäquate Perfusion mit einem ausreichenden Fluss-Zeit-Volumen von 2-3 l / min eingehalten. Der arterielle Blutdruck konnte während der gesamten Bypasszeit, bis auf 16

Patienten mit kurzfristiger Hypotonie unter 60 mmHg, zwischen 60 - 70 mmHg gehalten werden. Das Priming-Volumen in der Herz-Lungen-Maschine ließ sich mit einer begrenzten Hämodilution von durchschnittlich 25 - 35 ml Ringer-Laktat-Lösung / kg Körpergewicht eliminieren. Der Hämatokritwert lag hier bei median 24,47 %. Die extern, durch intra- und extravasale Einflüsse, herbeigeführte Hypothermie lag nach Erfordernis bei median 27,11 °C. Dieser Medianwert ergibt sich aus den niedrigsten rectal gemessenen Temperaturen während der extrakorporalen Zirkulation. Die niedrigste Temperatur betrug 19,9 °C und die höchste 32,7 °C.

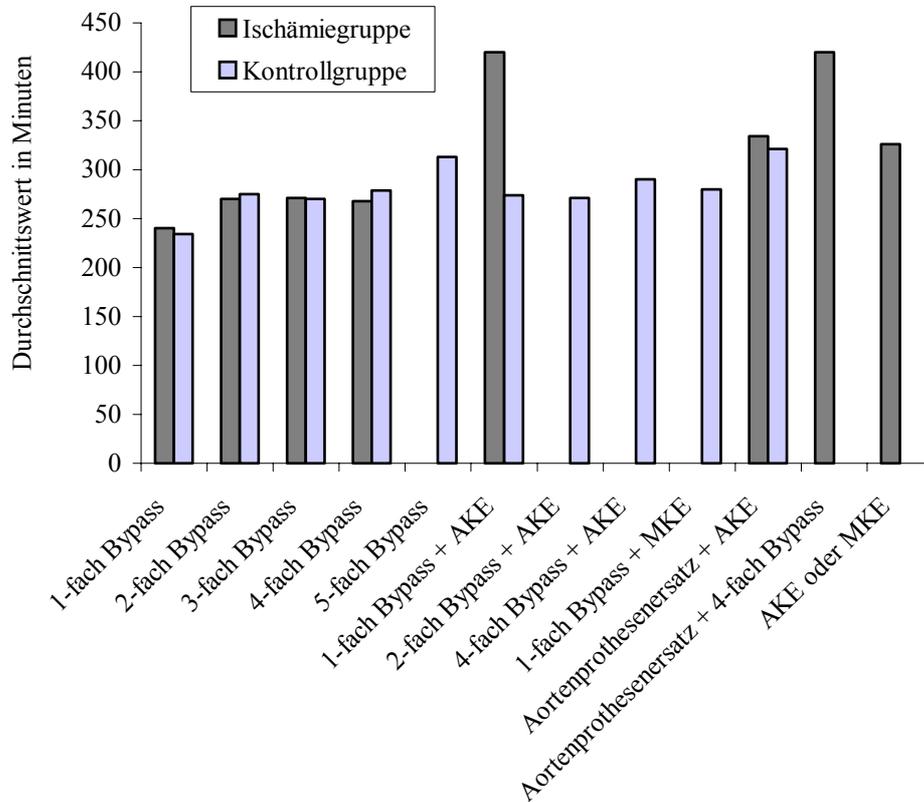
Die Auswertung der intraoperativen Ein- und Ausfuhr zeigte, dass die Patienten im Durchschnitt mit 139,09 ml positiv bilanziert wurden. Allerdings fielen 9 Patienten auf, die durch ausgeprägte Dehydrierung eine negative Bilanzierung von median - 471,11 ml aufwiesen. Ergebnisse der K-Gruppe (siehe Abb. 17).

Parameterwerte	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)
Priming-Volumen	25 - 30 ml / kg KG	25 - 30 ml / kg KG
Fluß-Zeit-Volumen	2 - 3 l / min	3 - 5 l / min
Blutdruck	70 - 80 mmHg	70-80 mmHg
medianer Hämatokritwert	24,47	26,41
medianer Hypothermiewert	27,11°C	28,66 °C
- tiefster Wert	19,9 °C	18,8 °C
- höchster Wert	32,7 °C	31,9 °C
negativ bilanzierte Patienten	36%	11%
Ø EKZ - Dauer	137,4	119,2

Abb. 17: Beobachtungswerte während der EKZ

Operationsdauer:

Zwischen beiden Gruppen gibt es keine wesentlichen Unterschiede (Abb. 18).

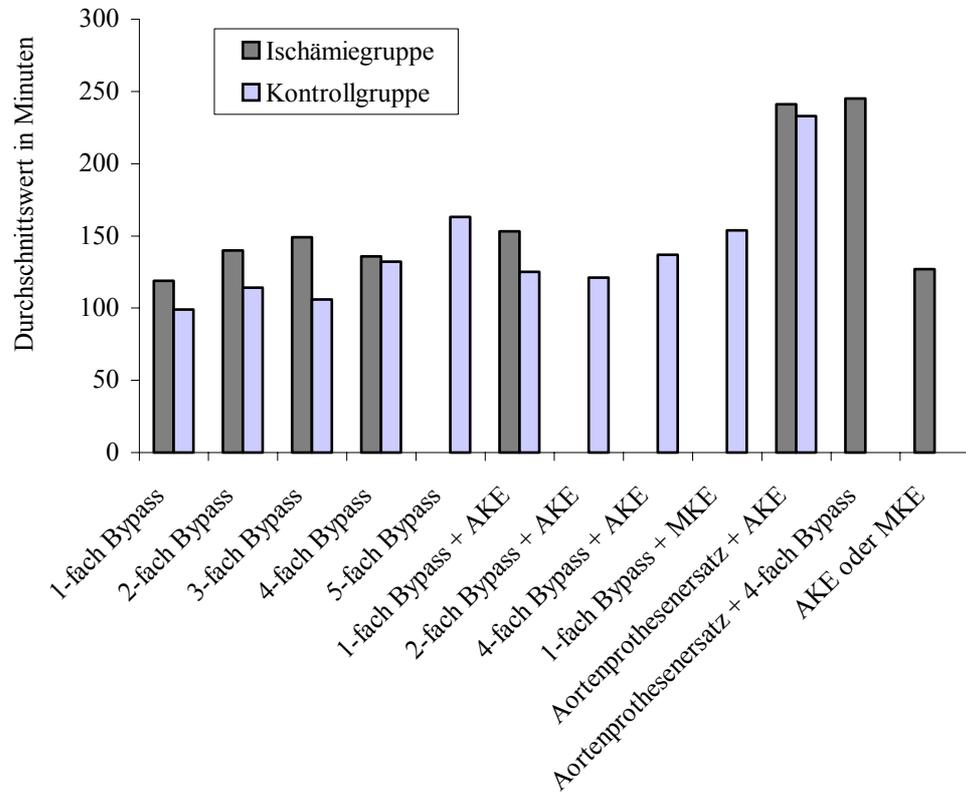


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)
1-fach Bypass	240	234
2-fach Bypass	270	275
3-fach Bypass	271	270
4-fach Bypass	268	279
5-fach Bypass	0	313
1-fach Bypass + AKE	420	274
2-fach Bypass + AKE	0	271
4-fach Bypass + AKE	0	290
1-fach Bypass + MKE	0	280
Aortenprothesenersatz + AKE	334	321
Aortenprothesenersatz + 4-fach Bypass	420	0
AKE oder MKE	326	0

Abb. 18: Durchschnittliche Operationszeiten (in min) bei der kardiochirurgischen Therapie

Bypasszeit:

Insbesondere bei den Bypassoperationen in der I-Gruppe sind im Vergleich verlängerte Zeiten auffällig (Abb. 19).

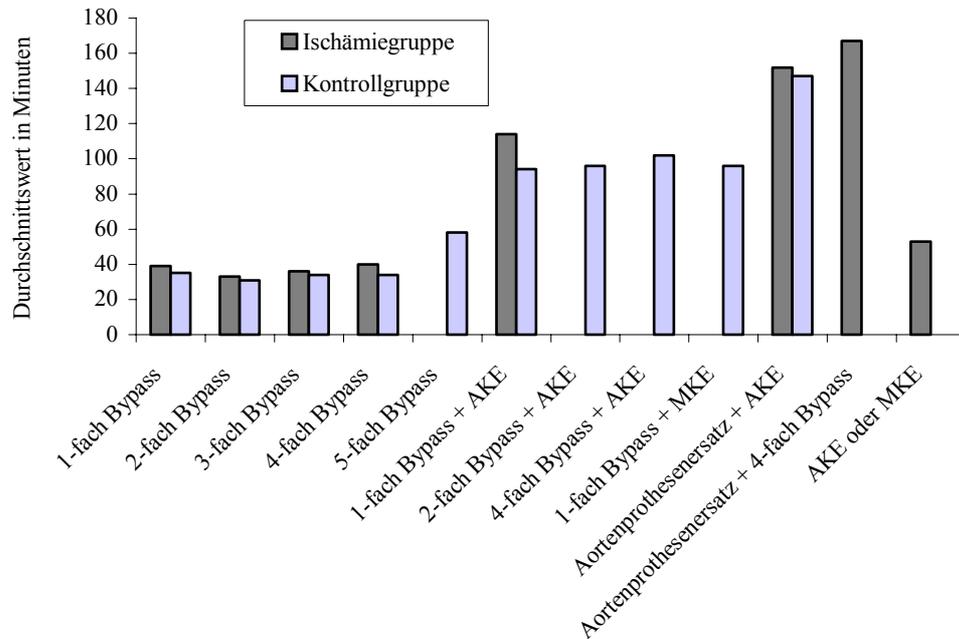


Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)
1-fach Bypass	119	99
2-fach Bypass	140	114
3-fach Bypass	149	106
4-fach Bypass	136	132
5-fach Bypass	0	163
1-fach Bypass + AKE	153	125
2-fach Bypass + AKE	0	121
4-fach Bypass + AKE	0	137
1-fach Bypass + MKE	0	154
Aortenprothesenersatz + AKE	241	233
Aortenprothesenersatz + 4-fach Bypass	245	0
AKE oder MKE	127	0

Abb. 19: Durchschnittliche Bypasszeiten (in min) während der kardiochirurgischen Eingriffe

Aortenabklemmzeit:

Die Aortenabklemmzeit zeigte beim Vergleich zwischen Ischämie- und Kontrollgruppe geringe, jedoch entscheidende Unterschiede (Abb. 20, 21).



Therapie	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)
1-fach Bypass	39	35
2-fach Bypass	33	31
3-fach Bypass	36	34
4-fach Bypass	40	34
5-fach Bypass	0	58
1-fach Bypass + AKE	114	94
2-fach Bypass + AKE	0	96
4-fach Bypass + AKE	0	102
1-fach Bypass + MKE	0	96
Aortenprothesenersatz + AKE	152	147
Aortenprothesenersatz + 4-fach Bypass	167	0
AKE oder MKE	53	0

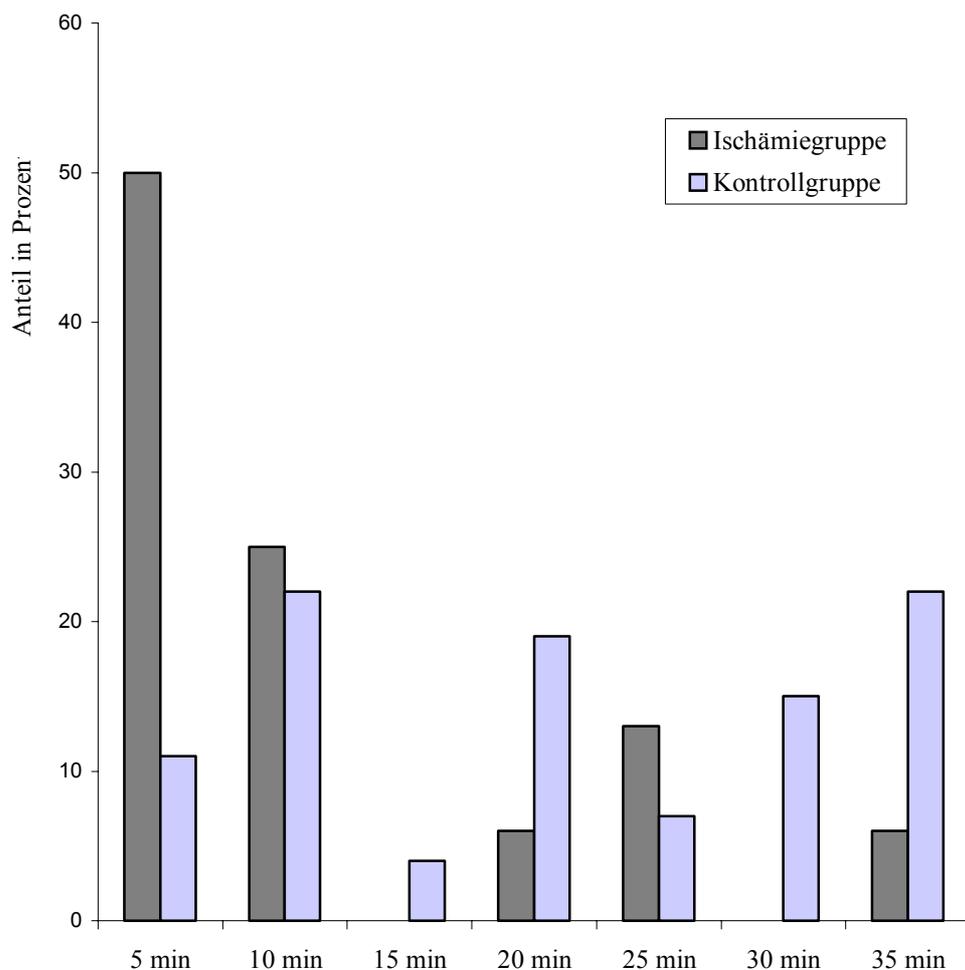
Abb. 20: Mediane Aortenabklemmzeiten (in min) während der kardiochirurgischen Eingriffe

Aortenabklemmzeit (min)	I-Gruppe	K-Gruppe	Signifikanz
< 60 min.	n = 14 (56%)	n = 89 (86%)	s.
> 60 min.	n = 11 (44%)	n = 15 (14%)	s.

Abb. 21: Aortenabklemmzeiten (in min)

Intraoperative Hypotonie:

Aus den operationstechnischen Daten war in der I-Gruppe in 16 Fällen (64%) eine Hypotonie unter 60 mmHg mit einer Durchschnittsdauer von 11,56 Minuten zu beobachten. In der K-Gruppe wurde eine Hypotonie unter 60 mmHg mit durchschnittlich 21,1 Minuten bei 27 Patienten (27%) beobachtet (Abb. 22).

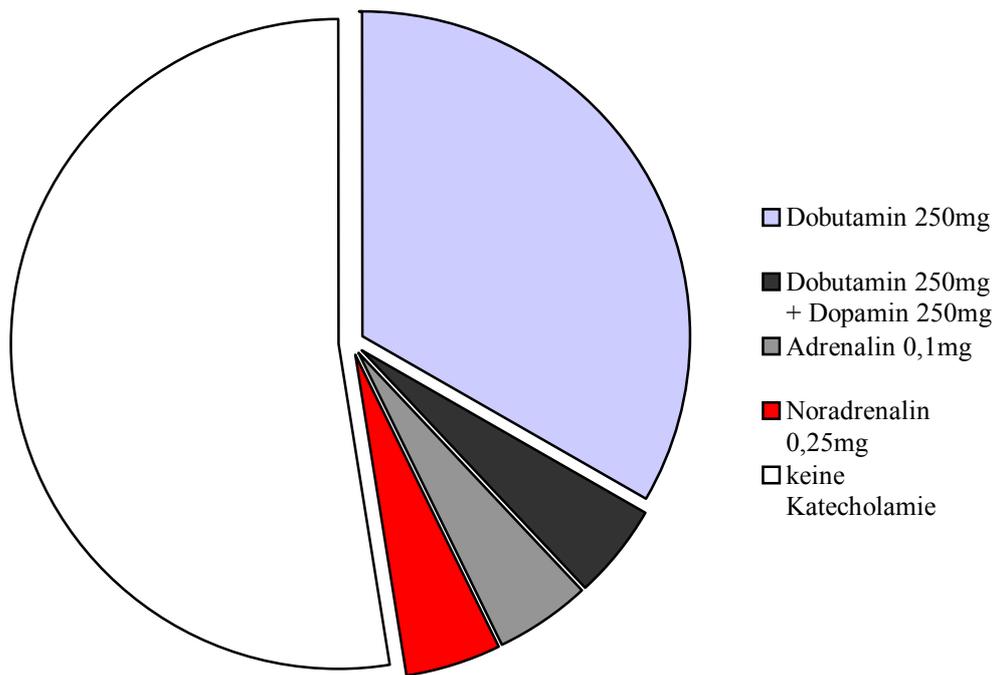


Zeit in min	I-Gruppe (n=17 / 68%)	K-Gruppe (n=29 / 27%)	Signifikanz
5 min	n = 8 (32%)	n = 3 (3%)	s.
10 min	n = 4 (16%)	n = 6 (6%)	n.s.
15 min	n = 0 (0%)	n = 1 (1%)	n.s.
20 min	n = 1 (4%)	n = 5 (5%)	n.s.
25 min	n = 3 (12%)	n = 2 (2%)	n.s.
30 min	n = 0 (0%)	n = 4 (4%)	n.s.
35 min	n = 1 (4%)	n = 6 (6%)	n.s.

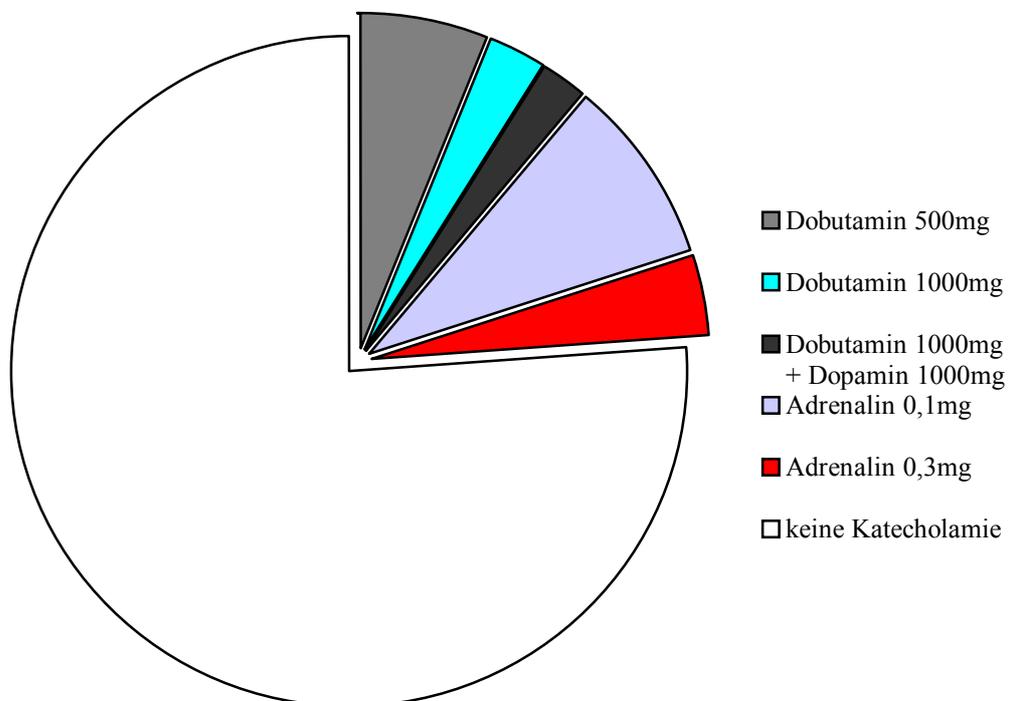
Abb. 22: Anteil der Patienten mit intraoperativen Hypotoniewerten < 60 mmHg

Perioperative Katecholaminpflichtigkeit:

In der *I-Gruppe* wurde in 14 von 17 Fällen (88 %) die instabile Kreislauflage mit Katecholaminen unterstützt. Bei einem Patienten hielt der kreislauflabile Zustand 25 Minuten an. Auf eine Katecholaminsubstitution zeigte er keine adäquate Reaktion. Bei diesem Patienten bestanden Zeichen einer pathologischen Darmveränderung sehr frühzeitig schon 4 Stunden nach der Operation. Ein weiterer Patient mit 35 Minuten andauernder intraoperativer Hypotonie unter 60 mmHg zeigte ebenfalls keine positive, den Kreislauf stützende Reaktion auf die ihm substituierten Katecholamine. In der *K-Gruppe* erfolgte auf intraoperative Hypotoniewerte unter 60 mmHg eine Katecholaminsubstitution in 25 von 27 Fällen (93%) (Abb. 23).



Perioperativ verabreichte Katecholamine in der Ischämiegruppe



Perioperativ verabreichte Katecholamine in der Kontrollgruppe

Katecholamine	I-Gruppe (n=14)	K-Gruppe (n=25)	Signifikanz
Dobutamin 250mg	n = 7 (28%)	n = 0 (0%)	s.
Dobutamin 500mg	n = 0 (0%)	n = 6 (6%)	n.s.
Dobutamin 1000mg	n = 0 (0%)	n = 3 (3%)	n.s.
Dopamin 250mg	n = 4 (16%)	n = 0 (0%)	s.
Dobutamin 250mg + Dopamin 250mg	n = 1 (45%)	n = 0 (0%)	n.s.
Dobutamin 1000mg + Dopamin 1000mg	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)	n.s.
Adrenalin 0,1mg	n = 1 (4%)	n = 9 (9%)	n.s.
Adrenalin 0,3mg	n = 0 (0%)	n = 4 (4%)	n.s.
Noradrenalin 0,25mg	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.
Gesamt-Katecholamingabe	n = 14 (56%)	n = 25 (24%)	s.
keine Katecholamingabe	n = 11 (44%)	n = 79 (76%)	s.

Abb. 23: Perioperativ verabreichte Katecholamine Ischämie- / Kontrollgruppe

Betrachtet man die Abbildungen 21 - 23, so ist ersichtlich, dass in der *I-Gruppe* mehr als die Hälfte der Patienten (56%) perioperativ Katecholamine erhielten. 50% von ihnen erhielten eine alleinige Medikation mit Dobutamin, welches keine Stimulation der mesenterialen D₁-Rezeptoren bewirkt. Diese Eigenschaft des Dobutamin lässt die Durchblutung des Darms weitgehend unbeeinflusst. Die Verabreichung von Katecholaminen konzentriert sich in der *K-Gruppe* mit einem relativen Anteil von 24% auf 25 Patienten. Von diesen Patienten erhielten 36% Dobutamin in alleiniger Form. Weitere 36% wurden mit Adrenalin in niedriger Dosierung (0,1 mg) therapiert.

3.3 Postoperativer Verlauf nach Eingriffen am Herzen

Postoperativ fielen alle Patienten der I-Gruppe nach kurzfristiger Besserung in einen reduzierten Allgemeinzustand. Dieser äußerte sich bei 16 Patienten mit einem septisch-toxischen Krankheitsbild (Abb. 24). In 10 Fällen war dieser Zustand mit Verdauungsstörungen verbunden. Bauchschmerzen wurden von 12 Patienten angegeben. Weitere organische Veränderungen sind den Abb. 25 - 27 zu entnehmen.

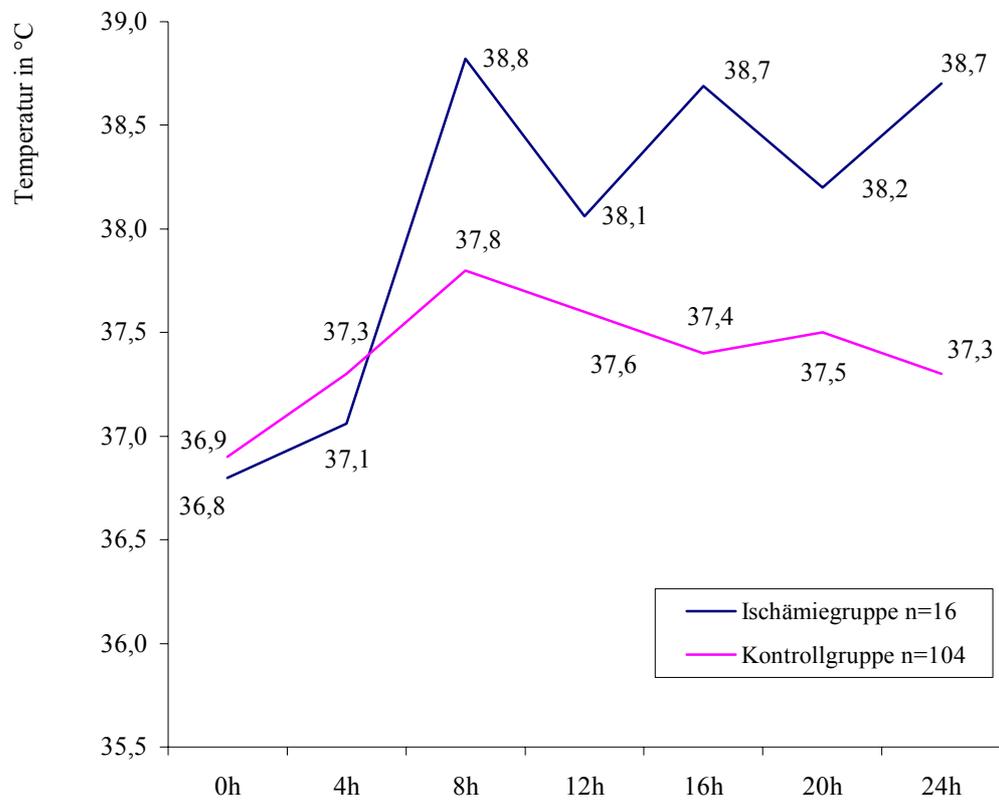
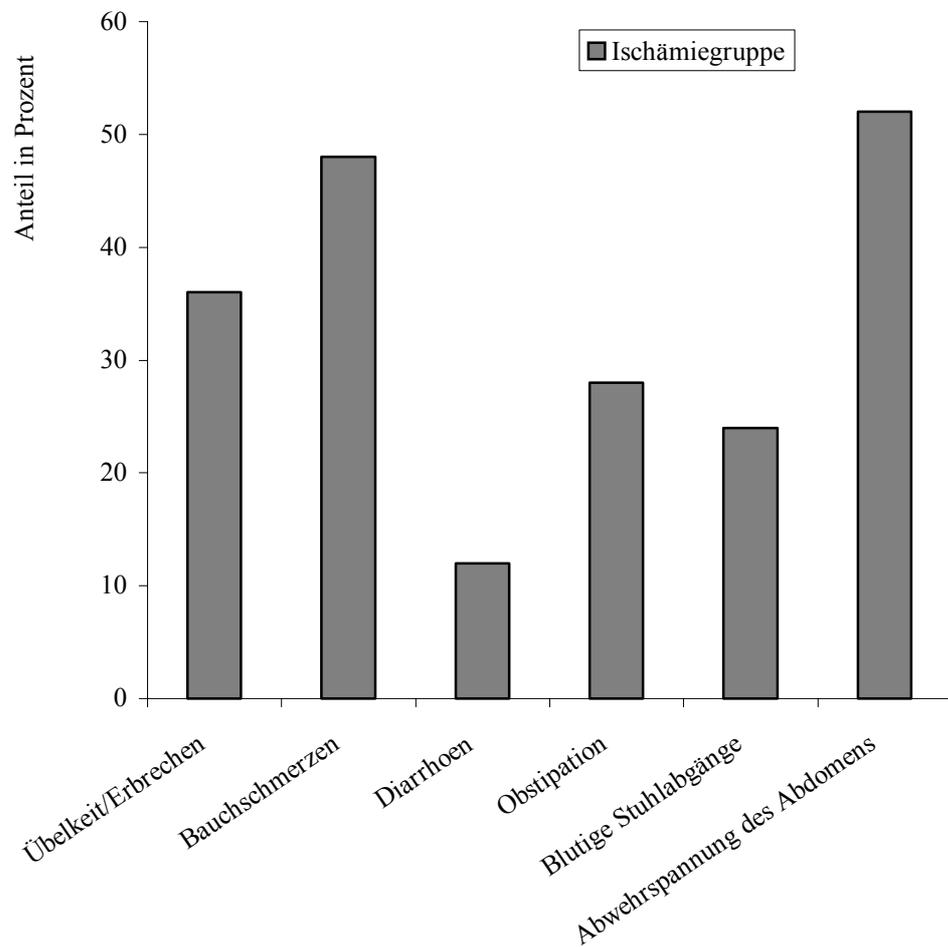


Abb. 24: Temperaturverlauf 24 Stunden nach der Herzoperation in beiden Gruppen



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Übelkeit/Erbrechen	n = 9 (36%)	n = 0 (0%)	s.
Bauchschmerzen	n = 12 (48%)	n = 0 (0%)	s.
Diarrhoen	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	s.
Obstipation	n = 7 (28%)	n = 0 (0%)	s.
Blutige Stuhlabgänge	n = 6 (24%)	n = 0 (0%)	s.
Abwehrspannung des Abdomens	n = 13 (52%)	n = 0 (0%)	s.

Abb. 25 : Gastroenterologisch bedeutsame Symptome nach Herzoperation

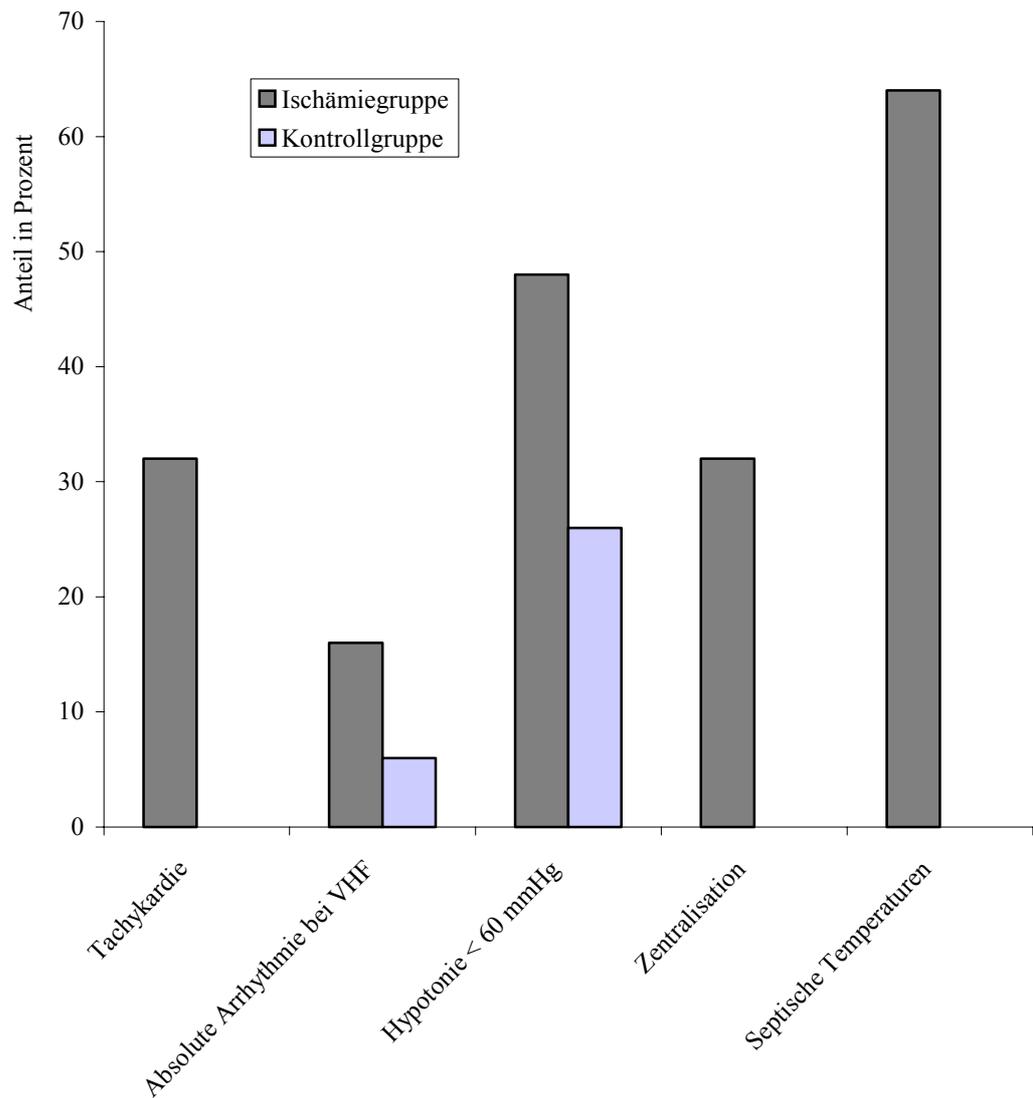
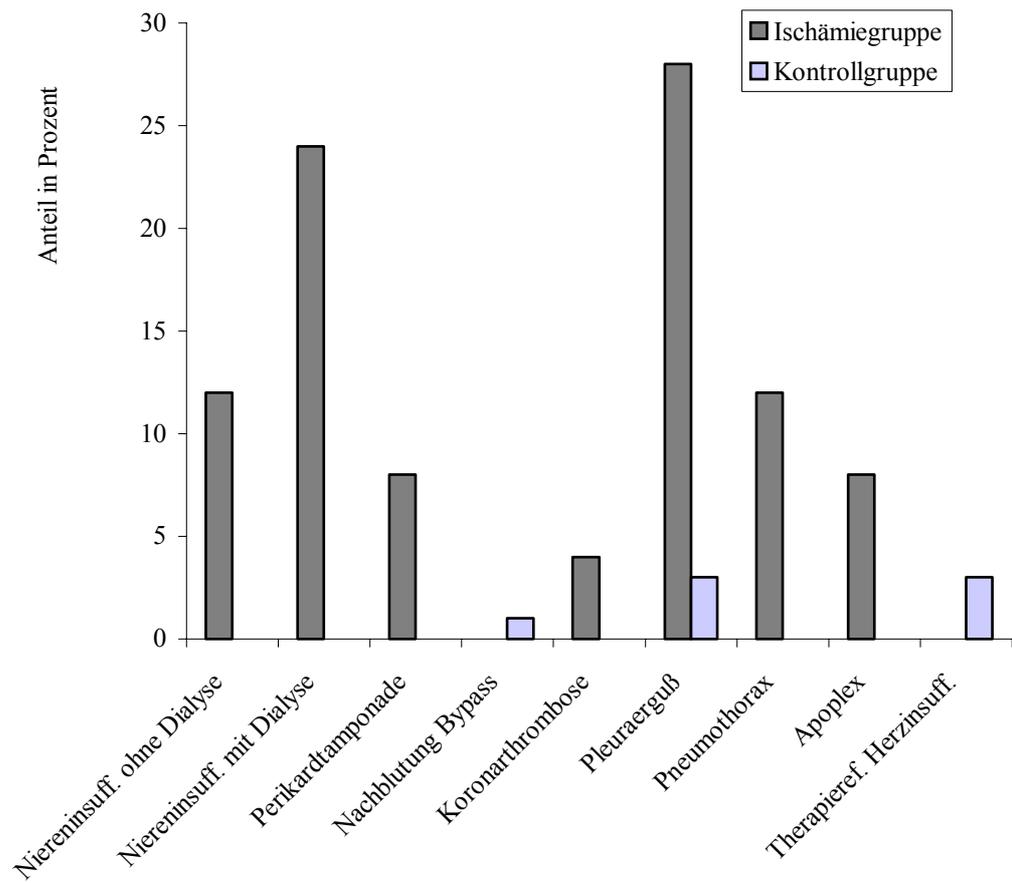


Abb. 26: Symptome mit negativem Einfluss auf die Kreislaufstabilität



Erkrankung	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Niereninsuff. ohne Dialyse	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	s.
Niereninsuff. mit Dialyse	n = 6 (24%)	n = 0 (0%)	s.
Perikardtamponade	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	s.
Nachblutung Bypass	n = 0 (0%)	n = 1 (1%)	n.s.
Koronarthrombose	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.
Pleuraerguß	n = 7 (28%)	n = 3 (3%)	s.
Pneumothorax	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	n.s.
Apoplex	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	n.s.
Therapierefraktäre Herzinsuff.	n = 0 (0%)	n = 3 (3%)	n.s.
Gesamt	n = 24 (96%)	n = 7 (7%)	

Abb. 27: Sonstige Komplikationen

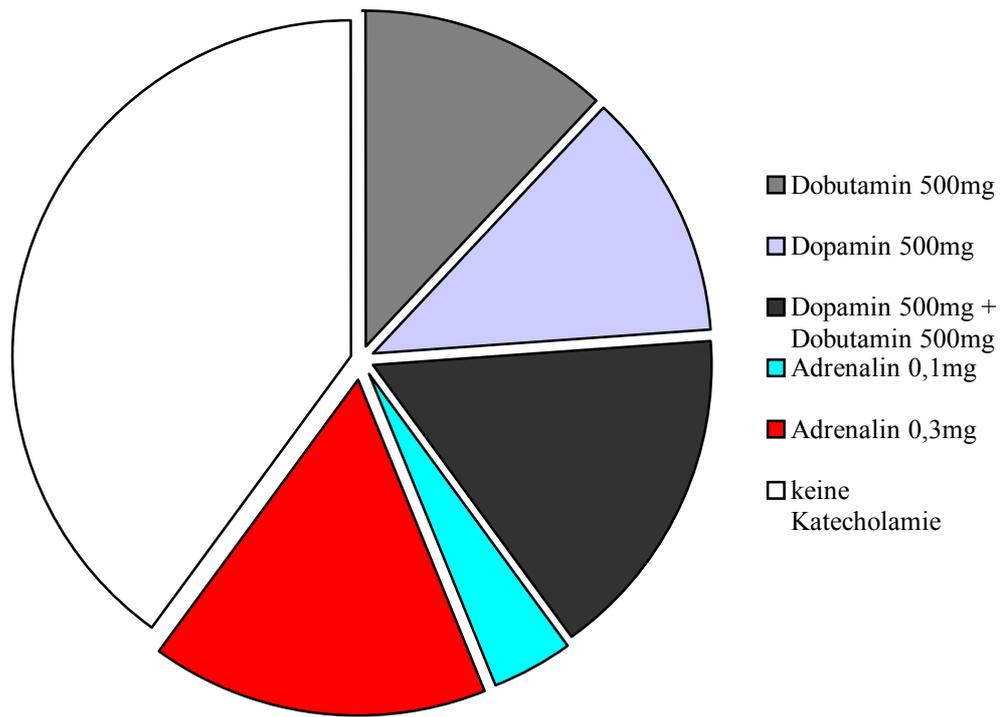
Auch im postoperativen Verlauf ist die I-Gruppe mit einer größeren Rate an Komplikationen und Erkrankungen gezeichnet als die K-Gruppe. Dieses gravierende Ergebnis ist in den Abbildungen 25 - 27 deutlich dargestellt.

Katecholaminpflichtigkeit innerhalb von 24 Stunden nach der Herzoperation:

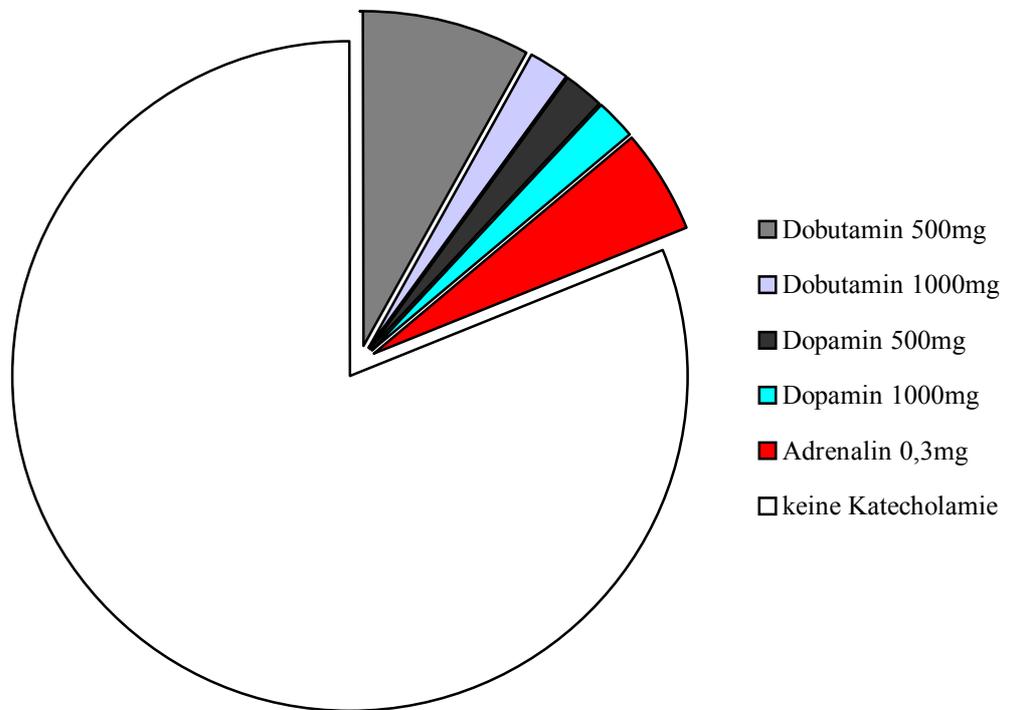
Postoperativ verschlechterte sich in der I-Gruppe die kardiale Situation bei 15 Patienten (60%) soweit, dass Katecholamingaben erfolgen mussten. Insgesamt wurden dabei innerhalb von 48 Stunden median 458,33 mg Dopamin, 500 mg Dobutamin und 8,57 mg Adrenalin substituiert. Eine Kombinationsmedikation aus Dopamin und Dobutamin erfolgte in 3 Fällen, aus Dobutamin und Adrenalin in einem Fall und aus Dopamin, Dobutamin und Adrenalin in einem weiteren Fall (Abb. 28).

Beatmungspflichtigkeit nach der Herzoperation:

Der reduzierte Allgemeinzustand erforderte bei 6 (24%) Patienten der I-Gruppe durchschnittlich 4,6 Tagen postoperativ und nach schon stattgehabter Extubation eine erneute künstliche Beatmungspflichtigkeit. Alle Patienten erhielten Katecholamine und Diuretika. In einem Beobachtungszeitraum von 24 Stunden nach Intubation, welcher beliebig ausgesucht wurde, bekam jeder von ihnen 500 mg Furosemid, 500 mg Dopamin und durchschnittlich 500 mg Dobutamin. Eine zusätzliche Adrenalingabe mit median 40 mg erfolgte bei 4 Patienten (16%).



Postoperativ verabreichte Katecholamine in der Ischämiegruppe



Postoperativ verabreichte Katecholamine in der Kontrollgruppe

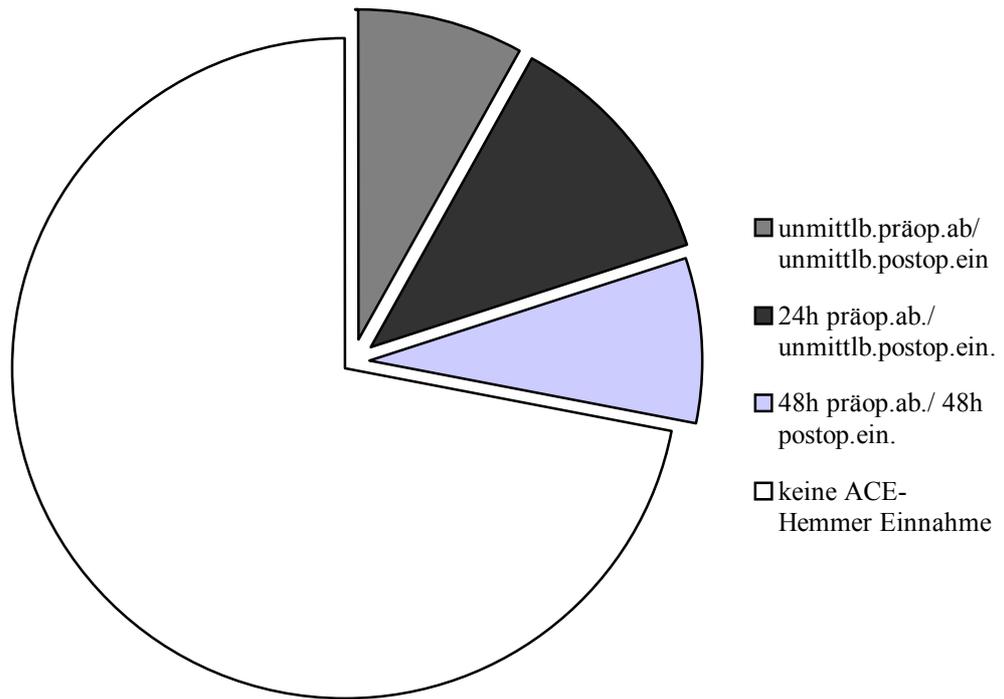
Katecholamine	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
Dobutamin 500mg	n = 3 (12%)	n = 8 (8%)	n.s.
Dobutamin 1000mg	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)	n.s.
Dopamin 500mg	n = 3 (12%)	n = 2 (2%)	s.
Dopamin 1000mg	n = 0 (0%)	n = 2 (2%)	n.s.
Dopamin 500mg +Dobutamin 500mg	n = 4 (16%)	n = 0 (0%)	s.
Adrenalin 0,1mg	n = 1 (4%)	n = 0 (0%)	n.s.
Adrenalin 0,3mg	n = 4 (16%)	n = 5 (5%)	s.
Gesamt-Katecholamingabe	n = 15 (60%)	n = 19 (19%)	s.
keine Katecholamingabe	n = 10 (40%)	n = 85 (81%)	s.

Abb. 28: Postoperativ verabreichte Katecholamine in Ischämie- / Kontrollgruppe

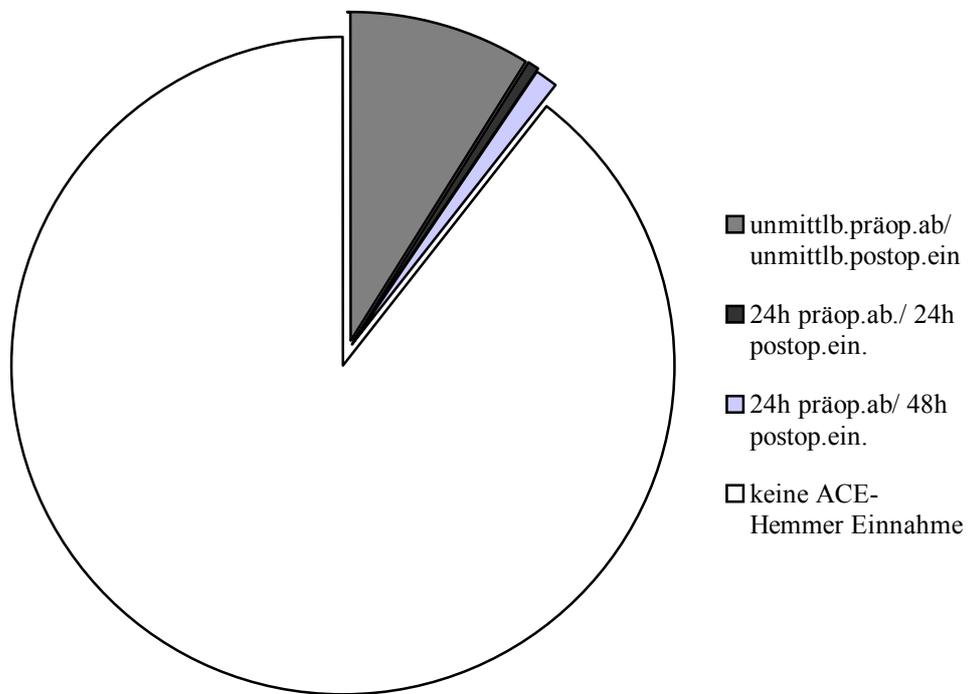
Kurzfristige Katecholaminapplikationen erfolgten in der K-Gruppe bei 16 Patienten (15%) zur Behebung vorübergehender Kreislaufdepressionen. 3 Patienten (3%) profitierten trotz Katecholaminsubstitution nicht von deren kreislaufstützender Wirkung und verstarben an therapierefraktärer Herzinsuffizienz. Mesenteriale Zirkulationsstörungen wurden bei ihnen durch die differierende klinische Symptomatik und Diagnostik ausgeschlossen.

Prä- und postoperative ACE-Hemmer-Therapie:

Unter dem Patientenkollektiv der I-Gruppe befanden sich 7 Patienten, die vor der Herzoperation mit ACE-Hemmern behandelt wurden. 2 Patienten setzten frühzeitig präoperativ das Medikament ab und hielten auch postoperativ mit der Einnahme eine lange Pause ein. 3 weitere Patienten setzten das Medikament 24 Stunden präoperativ ab, bekamen es aber unmittelbar postoperativ wieder. Bei nur 2 Patienten erfolgte nach unmittelbarem Absetzen des Präparates präoperativ eine direkte postoperative Einnahme. In der I-Gruppe erhielten präoperativ mehr Patienten (28%) ACE-Hemmer als in der K-Gruppe (11%) (Abb. 29).



ACE-Hemmer-Therapie in der Ischämiegruppe



ACE-Hemmer-Therapie in der Kontrollgruppe

ACE-Hemmer	I-Gruppe (n=25)	K-Gruppe (n=104)	Signifikanz
48h präop. ab / 48h postop. ein	n = 2 (8%)	n = 0 (0%)	n.s.
24h präop. ab / 48h postop. ein	n = 0 (0%)	n = 1 (1%)	n.s.
24h präop. ab / 24h postop. ein	n = 0 (0%)	n = 1 (1%)	n.s.
24h präop. ab / unmittlb. postop. ein	n = 3 (12%)	n = 0 (0%)	n.s.
unmittlb. präop. ab / unmittlb. postop. ein	n = 2 (8%)	n = 9 (9%)	n.s.
Gesamt-ACE-Hemmer Einnahme	n = 7 (28%)	n = 11 (11%)	n.s.
keine ACE-Hemmer Einnahme	n = 18 (72%)	n = 93 (89%)	n.s.

Abb. 29: Prä- und postoperative ACE-Hemmer-Therapie in der Ischämie- / Kontrollgruppe

Das Zeitintervall der ACE-Hemmer-Einnahmepause beschreibt die prä- und postoperative Phase des herzchirurgischen Eingriffs. Es ist in der I-Gruppe größer als in der K-Gruppe. Diese Tatsache fördert einen höheren postoperativen Katecholaminbedarf und damit möglicherweise eine intestinale Durchblutungsstörung. Die Beobachtung unserer Patienten der I-Gruppe mit präoperativer chronischer ACE-Hemmer-Einnahme zeigte, dass von diesen Patienten keiner intraoperativ und nur einer postoperativ katecholaminpflichtig wurde.

3.4 Diagnostik der intestinalen Ischämie

Der Therapieerfolg der Darmischämie ist im Wesentlichen vom frühzeitigen Erkennen des Krankheitsbildes abhängig. Diesbezüglich bedient man sich der Möglichkeiten der klinischen Befunderhebung, der apparativen Diagnostik und einiger laborchemischer Untersuchungsverfahren.

3.4.1 Klinische Befunderhebung

Schmerz:

Die Schmerzanamnese ist ein wichtiger Ansatzgebender Faktor, der oft erst die Diagnostik einleitet. Sie ist jedoch als subjektives Bewertungskriterium abhängig von der Kooperation des Patienten. So konnte auf dieses Kardinalsymptom in 13 Fällen (52%) nicht zugegriffen werden, weil die Patienten während des

Zeitraums der intestinalen Durchblutungsstörung unter dem Einfluss der Anästhesie standen. Schmerzen waren hier nicht zu eruieren. Bei allen bewusstseinsklaren Patienten (n = 12) wurden Bauchschmerzen angegeben. Die Schmerzqualität hatte dabei teils krampfartigen und teils anhaltenden Charakter. Die Schmerzlokalisierung wurde von allen Patienten als diffus empfunden.

Auskultation:

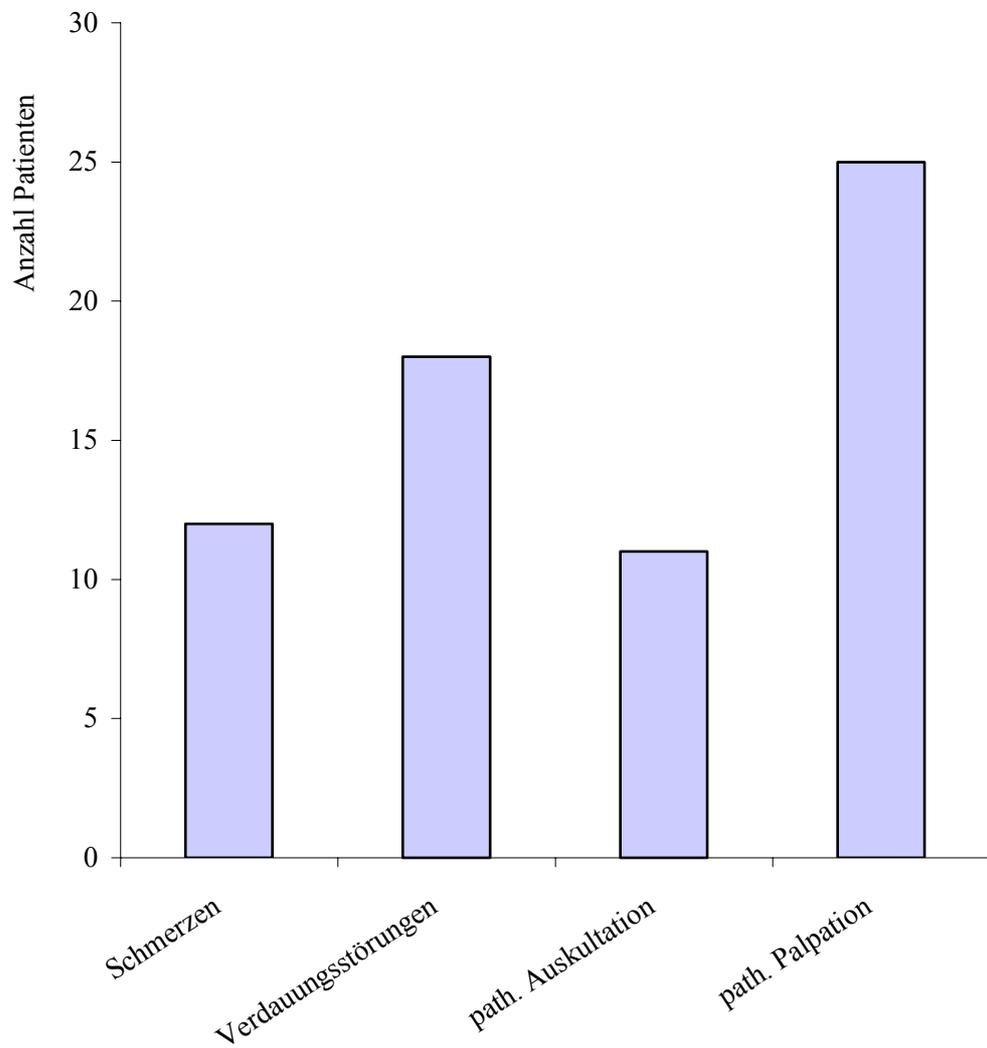
Als weiteres unspezifisches Diagnosekriterium gibt die Auskultation des Abdomens eine Auskunft über die Motilität des Darms. Als Ausdruck anoxämischer Spasmen der glatten Darmmuskulatur konnte auskultatorisch in 3 Fällen (12%) eine lebhaftige Peristaltik nachgewiesen werden. In 8 Fällen (32%) deutete der Auskultationsbefund mit einer "Totenstille im Abdomen" auf ein schon fortgeschrittenes Stadium der Erkrankung hin.

Palpation:

Nach dem Einsetzen der ersten Symptome trat eine abdominale Abwehrspannung als Zeichen einer beginnenden Peritonitis in 13 Fällen (52%) auf. Bei 5 Patienten (20%) war das Abdomen weich und ohne Abwehrspannung, bei weiteren 7 Patienten (28%) aufgetrieben und ohne Abwehrspannung.

Verdauung:

Verdauungsstörungen wurden bei 7 Patienten (28%) als Obstipation, bei 3 Patienten (12%) als Diarrhoen und bei 6 Patienten (24%) als blutige Stuhlabgänge beobachtet. 9 Patienten (36%) klagten über Übelkeit und Unruhe, 2 von ihnen (8%) mussten erbrechen. Bei allen wurden septische Temperaturverläufe beobachtet.



Symptome	Ischämie-Patienten (n=25)
Schmerzen	n = 12 (48%)
Verdauungsstörungen	n = 18 (72%)
pathologische Auskultation	n = 11 (44%)
pathologische Palpation	n = 25 (100%)

Abb. 30: Klinische Befunde bei Darmischämie

3.4.2 Apparative Diagnostik

Röntgen:

Eine Abdomenübersichtsaufnahme in Linksseitenlage wurde als nicht invasives diagnostisches Hilfsmittel in 9 Fällen (36%) angefertigt. Sie zeigte in 3 Fällen (12%) Spiegelbildungen und in 4 Fällen (16%) meteoristisch geblähte Dünndarmschlingen. Bei 2 Patienten (8%) zeigte sich ein unauffälliger Befund.

Sonographie:

Die Sonographie als einfach anwendbare Screeningmethode bei unklarem Abdomen wurde bei 6 Patienten (24%) durchgeführt. Aufgrund schlechter Untersuchungsbedingungen wie Darmgasüberlagerung war sie in einem Fall nicht aussagekräftig. Flüssigkeitsgefüllte Dünndarmschlingen und Aszites wurden in 3 Fällen, Luftansammlung im Darm ohne pathologischen Befund in 2 Fällen festgestellt.

Computertomographie:

Die Computertomographie ermöglicht eine Beurteilung der Darmwanddicke, der Mesenterialgefäße und einer Raumforderung. Sie wurde bei 2 Patienten (2 %) eingesetzt. Bei einem Patienten zeigte sie eine Dissektion der abdominalen Aorta ohne Thrombosierung und bei einem anderen Patienten eine Flüssigkeitsansammlung im Abdomen.

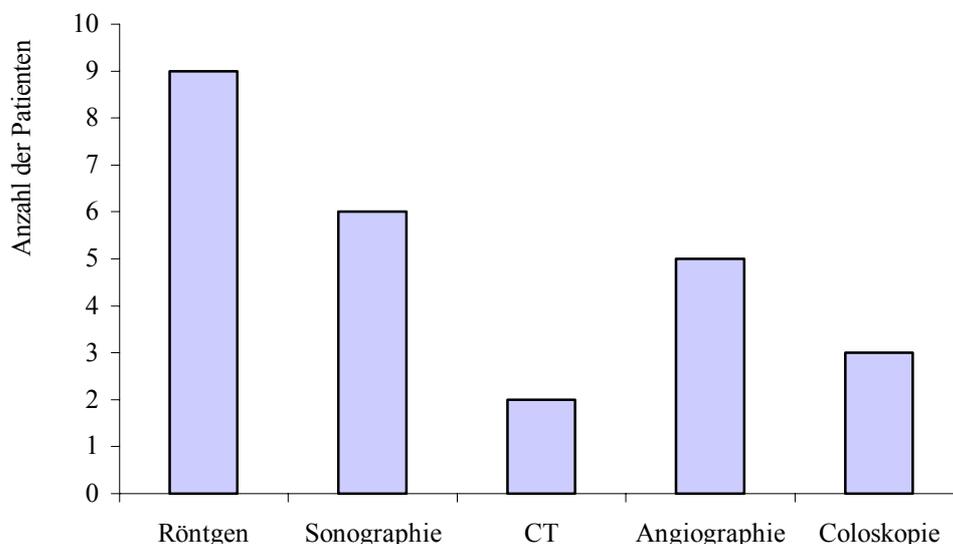
Angiographie:

Die Indikation wurde hierzu 5 mal (20%) gestellt. Sie zeigte:

- 1 x Verschluss der Arteria mesenterica superior
- 1 x beidseitige Stenose der Arteria iliaca communis
- 1 x keinen pathologischen Befund (intraoperativ)
- 1 x chronischer Verschluss der Arteria mesenterica superior und beider Nierenarterien
- 1 x hochgradiger Verschluss des Truncus coeliacus sowie des Abgangsbereichs der Arteria mesenterica superior

Coloskopie:

Die Coloskopie wurde bei 3 Patienten (12%) aufgrund von blutigen Stuhlabgängen durchgeführt. Sie zeigte bei einem Patienten Ulzerationen im Colon transversum und bei 2 Patienten diffuse Blutungen im Colon transversum und Colon descendens. Insgesamt wurden die diagnostisch-apparativen Mittel in folgender Häufigkeit angewandt:



Apparative Diagnostikmittel	Ischämie-Patienten (n=25)
Röntgen (nativ)	n = 9 (36%)
Sonographie	n = 6 (24%)
Computertomographie	n = 2 (8%)
Angiographie	n = 5 (20%)
Coloskopie	n = 3 (12%)
Ø Anzahl apparativer Diagnostik pro Pat.	n = 1

Abb. 31: Apparative Diagnostik bei Darmischämie

Insgesamt wurden n = 13 Patienten mit apparativen Mitteln diagnostiziert. N = 12 Patienten diagnostizierte man ohne apparative Hilfsmittel allein durch die klinische Befunderhebung.

3.4.3 Laborbefunde

Bei der Verdachtsdiagnose einer Darmischämie werden Laboruntersuchungen mit Bestimmung von *Entzündungsparametern* und des *Serum-Laktats* betrachtet. Diese zeigten bei allen Patienten unserer I-Gruppe zu *Ischämiebeginn* eine *Leukozytose* mit einem Durchschnittswert von 17228,42 / dl. Das *C-reaktive-Protein* war durchschnittlich auf 13,81 mg/dl erhöht. Das *Serum-Laktat* als globaler Parameter für ischämische Veränderungen im Organismus zeigte deutlich erhöhte Werte mit durchschnittlich 9,12 mmol. Eindeutig fiel auch die Auswertung der *Lactat-Dehydrogenase* aus. Hier lagen die Werte bei median 6787,85 U/L. Bei bestehender *Azidose* mit einem durchschnittlichen *pH-Wert* von 7,28 lag der negative *Base-Excess* mit median -6,29 mmol/l deutlich im pathologischen Bereich. Die genannten Laborwerte wurden bei allen Ischämie-Patienten zu Beginn der Diagnostik bestimmt.

CRP	Leukozyten	Serum-Laktat	LDH	pH	BE
13,81 mg /dl	17228,42 / dl	9,12 mmol / l	6787,85 U / L	7,28	9,12 mmol / l

Abb. 32: Mediane Laborwerte der Ischämiegruppe unmittelbar bei V. a. eine Darmischämie

Weil die Ursache der Darmischämie auch in einem Volumen- bzw. Blutverlust zu suchen ist, wurden zusätzlich die HB- und HK- Werte betrachtet. Da die Patienten in den ersten Tagen nach der Herzoperation vollheparinisiert waren, wurden zur Darstellung der Gerinnungssituation als Orientierungsparameter die PTT und die Thrombozytenzahlen herangezogen (Abb. 33 - 36).

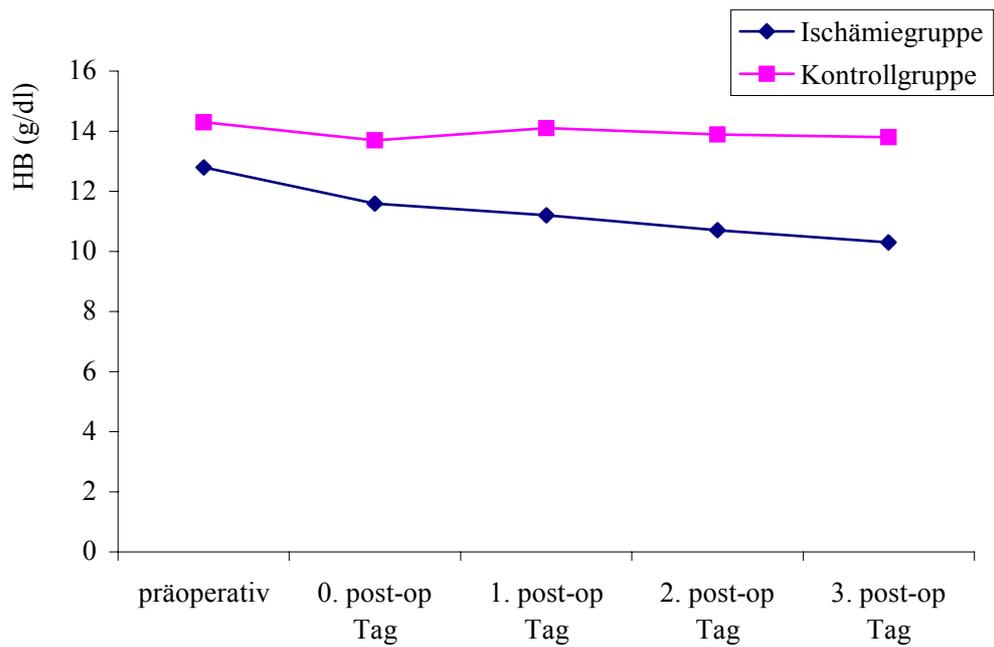


Abb. 33: Mediane HB-Werte im Verlauf

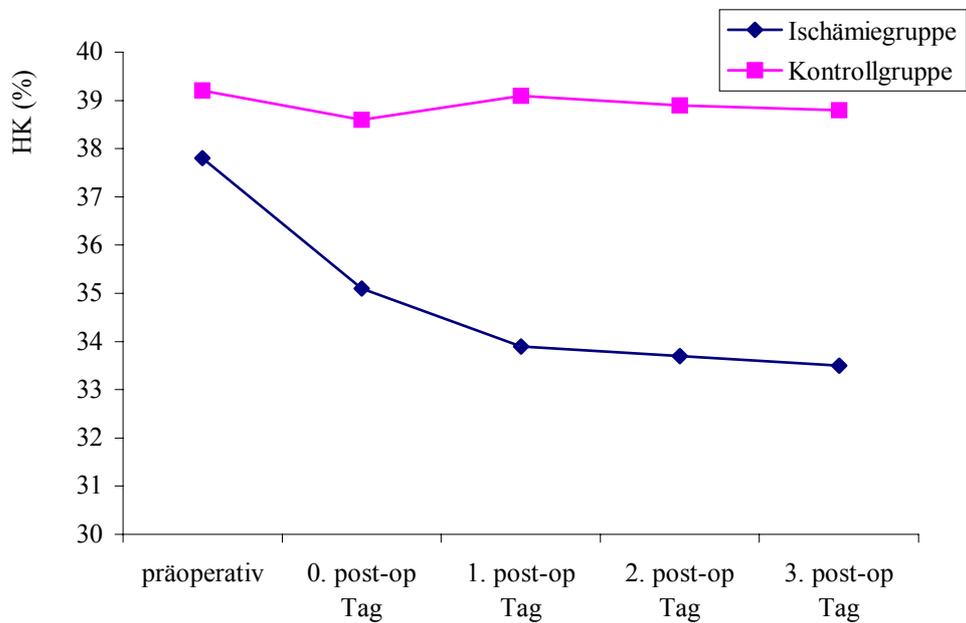


Abb. 34: Mediane HK-Werte im Verlauf

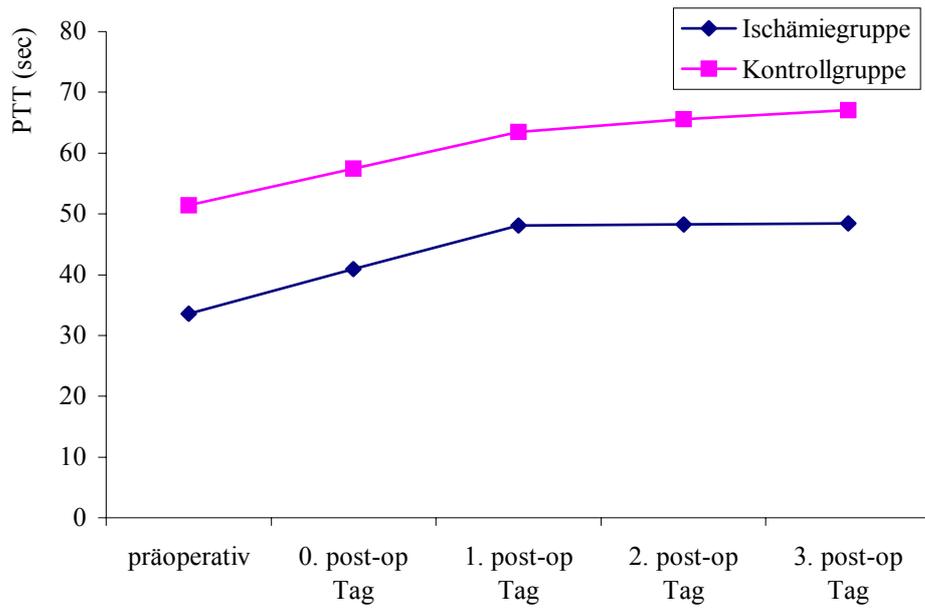


Abb. 35: Mediane PTT-Werte im Verlauf

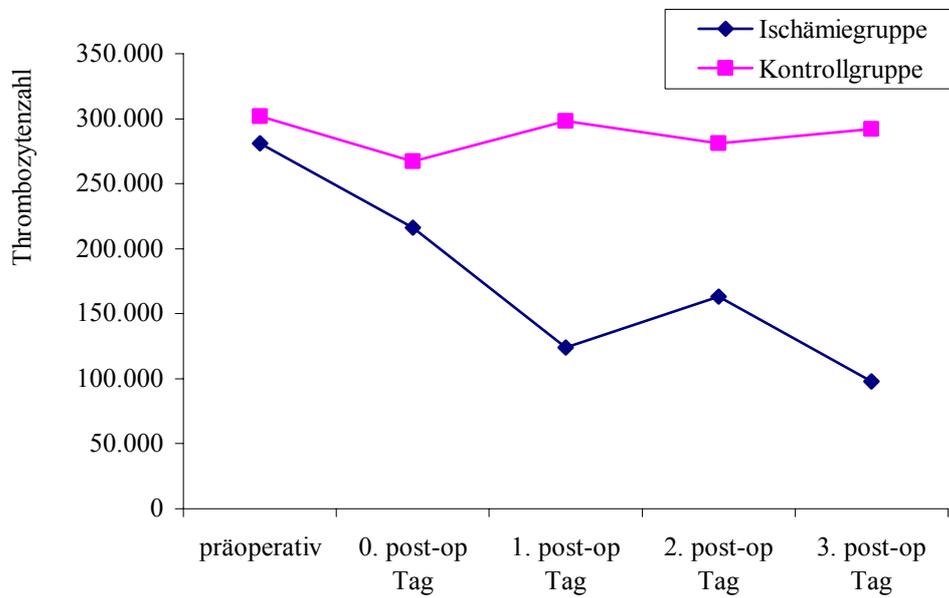


Abb. 36: Mediane Thrombozytenwerte im Verlauf

3.5 Diagnostische und therapeutische Verzögerung

Bei der Beschreibung der Zeitspanne zwischen der Herzoperation und der Diagnosestellung sind 25 Patienten zu betrachten. Die Zeitspanne reicht von 2 Stunden bis zu 12 Tagen (Abb. 37). Durchschnittlich verging eine Zeit von 5,97 Tagen. Eine Ausnahme bildet ein Patient, der nach Verlegung in eine andere Klinik dort über 3 Monate konservativ behandelt wurde.

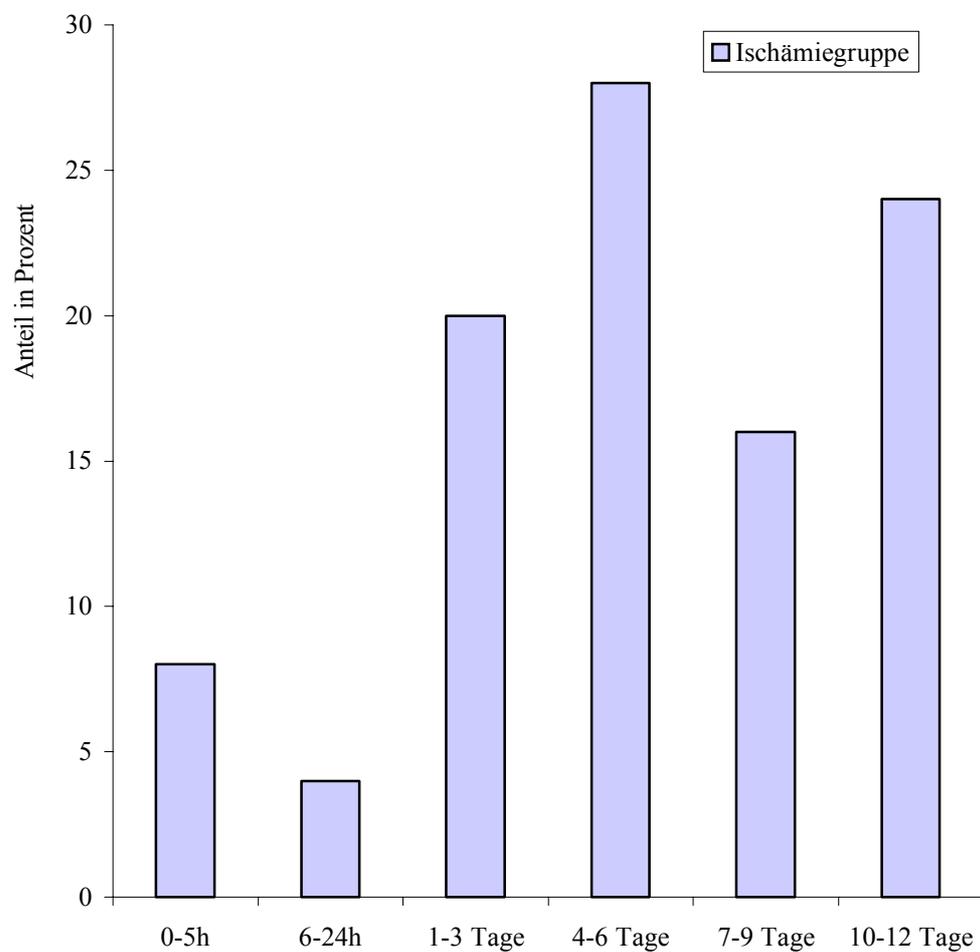


Abb. 37: Zeitspanne zwischen Herzoperation und Darmischämiediagnose

Bei der Beschreibung der Zeitspanne von der Diagnosestellung bis zur operativen Therapie sind 16 Patienten zu betrachten. Die Zeitspanne reicht von 10 Minuten bis zu 16 Stunden. Im Durchschnitt waren es 4,62 Stunden (Abb. 38).

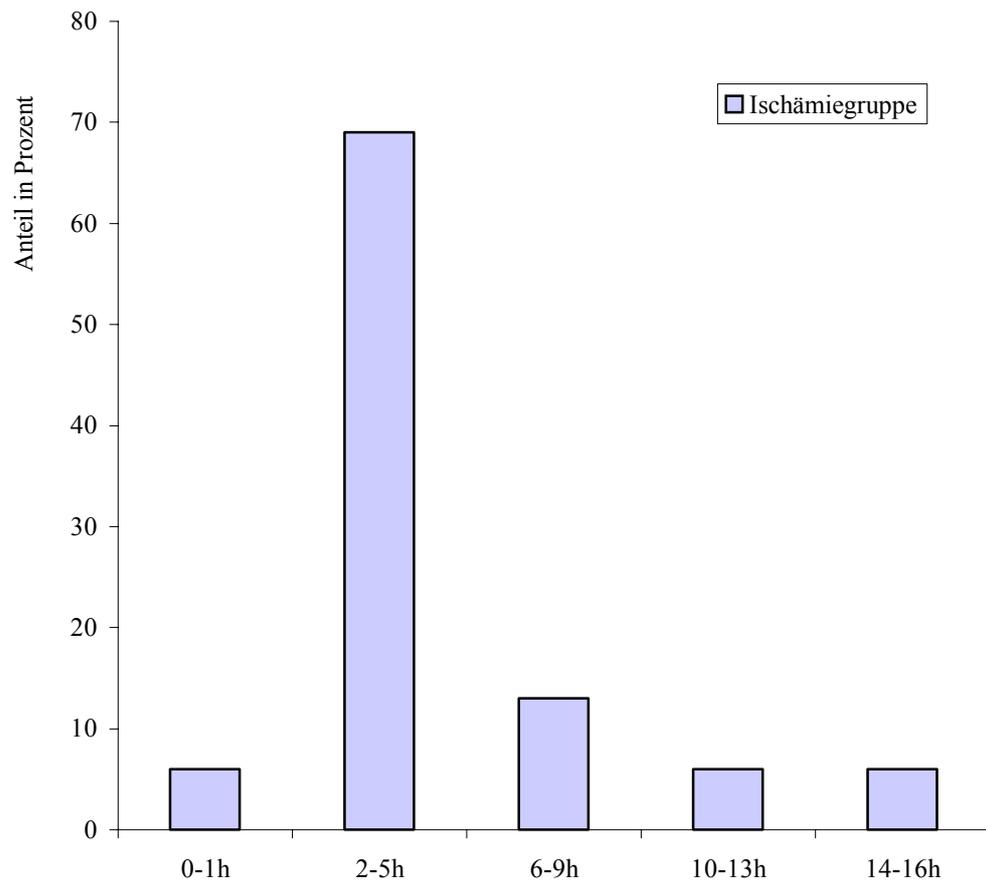


Abb. 38: Zeitspanne zwischen Diagnosestellung und operativer Therapie

Bei 16% der Patienten ($n = 4$) war der Beginn des operativen Eingriffs mit einem durchschnittlichen Zeitverzug von über 6 Stunden nach gestellter Diagnose zu ersehen.

3.6 Therapie der Darmischämie

Die Therapie unseres Patientenkollektivs bestand zum einen in der konservativen Betreuung bei Patienten mit stark reduziertem Allgemeinzustand und erhöhtem Operationsrisiko, zum anderen in chirurgischen Eingriffen.

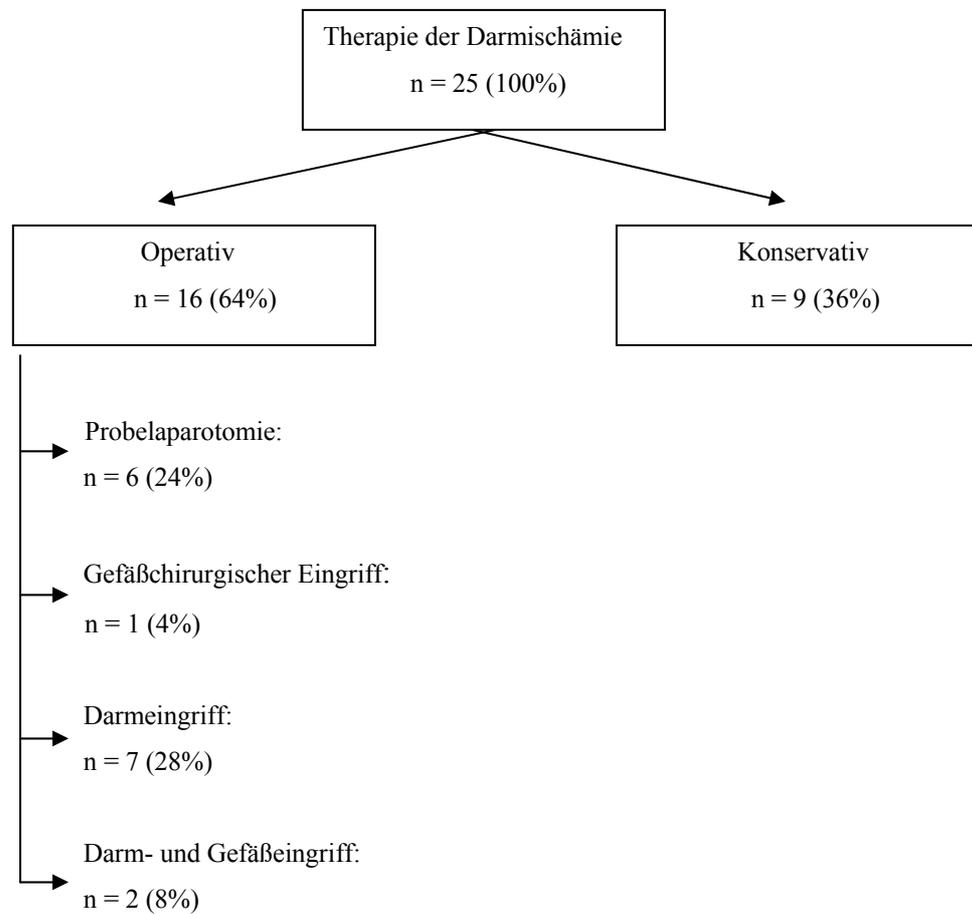


Abb. 39: Übersicht der verschiedenen Therapieformen bei Darmischämie

3.6.1 Konservatives Procedere bei Darmischämie

Aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes war bei 9 von 25 Patienten, trotz des Verdachts auf eine Darmischämie, eine operative Therapie nicht möglich. Das Risiko einer operativen Therapie war für diese Patienten so hoch, dass keine Aussicht auf Überleben bestand.

Ursache der Inoperabilität	Anteil Patienten (n=9)
Therapierefraktäre Kreislaufinstabilität bei Tachyarrhythmia absoluta bei VHF	n = 7 (28%)
Therapierefraktäre Kreislaufinstabilität bei Perikardtamponade	n = 1 (4%)
Therapierefraktäre Kreislaufinstabilität bei dialysepflichtiger chron. Niereninsuffizienz	n = 1 (4%)
Gesamt	n = 9 (36%)

Abb. 40: Konservativ betreute Patienten

Konservativ bei therapierefraktärer Tachyarrhythmia absoluta (7 Patienten):

Bei allen 7 Patienten war nur eine konservative Therapie möglich, weil die Patienten bereits am Tag der Operation eine absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern mit konsekutiver Kreislaufinstabilität entwickelten. Bei 2 dieser Patienten trat am siebten bzw. achten postoperativen Tag ein akutes Nierenversagen auf, weswegen beide Patienten verstarben. Die übrigen 5 Patienten verstarben wegen therapieresistenter Herzinsuffizienz. Bestätigt wurde die Verdachtsdiagnose einer Darmischämie lediglich bei 5 Patienten durch eine Obduktion.

Konservativ bei therapierefraktärer Kreislaufinstabilität nach Perikardtamponade (1Patient.):

Bei einem Patienten entwickelte sich unmittelbar postoperativ eine langsam verlaufende Perikardtamponade mit therapierefraktärer Tachyarrhythmia absoluta und Blutdruckabfall. Am siebten postoperativen Tag entwickelte er eine akute Niereninsuffizienz. Am neunten postoperativen Tag war der labile

Kreislaufzustand nicht mehr zu kompensieren. Der Patient verstarb bei rezidivierend einblutender, endoskopisch gesicherter Kolitis an einer Sepsis.

Konservativ bei therapierefraktärer Kreislaufinstabilität nach Dialyse (1 Patient):

Blutig-galliges Erbrechen mit Stuhlbeimengung und ein vergrößerter Bauchumfang mit Abwehrspannung bei erhöhten Serum-Laktatwerten verstärkte die Verdachtsdiagnose einer intestinalen Ischämie bei einem Patienten mit vorbestehender chronisch dekompensierter Niereninsuffizienz, der kurz nach der Herzoperation hämodialysiert werden musste und anschließend in einen instabilen Kreislaufzustand verfiel. Der Patient verstarb anschließend mit septischen Temperaturen. Eine Obduktion sicherte später die Verdachtsdiagnose einer Intestinalischämie.

Ergebnis nach konservativer Behandlung:

Von 25 Patienten mit intestinalen Ischämien wurden 9 Patienten (36%) wegen eines stark reduzierten Allgemeinzustandes und Inoperabilität bei therapierefraktärer Kreislaufinstabilität konservativ therapiert. Alle 9 Patienten verstarben. Bei 7 Patienten wurde die Diagnose der nicht okklusiven Darmischämie durch eine Obduktion gesichert. Bei zwei weiteren Patienten wurde von den Angehörigen eine Obduktion nicht erwünscht, darauf wurde Rücksicht genommen. Auch bei beiden nicht obduzierten Patienten war aufgrund der erhobenen Befunde von einer akuten intestinalen Ischämie auszugehen.

3.6.2 Operatives Procedere bei Darmischämie

Chirurgische Interventionen zur Therapie der Darmischämie können in Form von Darmresektionen und gefäßchirurgischen Eingriffen zum Erfolg führen. Bei unserem Patientenkollektiv wurden insgesamt 16 Patienten operiert. 3 Patienten wurden relaparotomiert.

Primäre Laparotomie	Relaparotomie	Ischämieursache	Anteil Pat.
Probelaparotomie	∅	NOD (n=5) Embolie A.m.s. (n=1)	n=6 (24%) → tot
Gefäß-OP -Thrombektomie A.mes.inf.	∅	Thrombose A.m.i.	n=1 (4%) → tot
Darm-OP - Hemikolektomie rechts - Ileo-Transversostomie - Subtot. Dünndarmresektion - Subtot. Dünndarmresektion - Ulcusübernähung im ischäm. Duodenum - Anus praeter-Anlage	∅ ∅ Ileostoma Hemikolekt. re ∅ ∅	NOD NOD NOD NOD Diss. Tr. coelias + A.m.s. NOD (n=2)	n=7 (28%) - (n=1) → lebt - (n=1) → tot - (n=1) → tot - (n=1) → tot - (n=1) → lebt - (n=2) → tot
Darm-Op + Gefäß-OP - Jeuno-Ascendostomie + Embolektomie - Subtot. Dünndarmresektion + Thrombektomie	Nachresektion (Jeuno-Transvst.) keine	Embolie A.m.s Thrombose A.m.s.	n=2 (8%) - (n=1) → tot - (n=1) → tot
Gesamt	n=3 (12%)	Okklusiv n=5 (20%) NOD n=11 (44%)	n=16 (64%) -14 verstorben - 2 überlebt

Abb. 41: Übersicht laparotomierte Patienten

3.6.2.1 Abdominaler Primäreingriff

Von 25 Patienten wurden 16 (64%) operiert.

Probelaaparotomie (6 Patienten):

Bei 6 Patienten musste der Eingriff nach erfolgter Laparotomie als Probelaaparotomie beendet werden, weil schon eine irreversible und ausgedehnte Darmnekrose bestand. Die Prognosen waren infaust. Alle Patienten verstarben.

Laparotomie mit gefäßchirurgischem Eingriff (1 Patient) :

Ein gefäßchirurgischer Eingriff förderte bei einem Patienten die Durchblutung des nachgeschalteten Darms derart suffizient, dass schon intraoperativ eine Erholung des Intestinum sichtbar war. Von einer Darmresektion konnte abgesehen werden. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient eine fortschreitende Darmischämie mit septischen Temperaturen und schwer beeinflussbarer Kreislaufinstabilität. Eine Re-Operation war nicht möglich. Der Patient verstarb.

Laparotomie mit Eingriff am Darm (7 Patienten):

Eine Darmresektion wurde bei 4 Patienten aufgrund nicht okklusiver Durchblutungsstörungen durchgeführt. Ein weiterer Patient hatte eine Dissektion und Stenosierung des Truncus Coeliacus und der Arteria mesenterica superior mit resultierenden ischämischen Veränderungen und Ulcusblutung im Duodenum. Das Ulcus wurde übernäht. Eine spätere Thrombosierung der Gefäßdissektion konnte aufgrund des stark reduzierten Allgemeinzustandes des Patienten nicht mehr gefäßchirurgisch angegangen werden. 3 Patienten verstarben. Der Patient mit Gefäßdissektion und ein Patient nach rechtsseitiger Hemikolektomie überlebten.

Nicht okklusive Durchblutungsstörungen führten bei 2 weiteren Patienten ischämiebedingt zu einem Megakolon transversum. Als erste Maßnahme wurde bei beiden Patienten zur vorübergehenden Entlastung des Darms ein Anus praeter transversum angelegt. Beide Patienten verstarben.

Laparotomie mit Eingriff an Gefäßen und am Darm (2 Patienten):

Bei 2 Patienten wurde eine Darmresektion mit einem revaskularisierenden gefäßchirurgischen Eingriff kombiniert durchgeführt. Bei einem dieser Patienten wurde nach Jejuno-Ascendostomie aufgrund fortschreitender Ischämie eine Nachresektion mit anschließender Jejuno-Transversostomie notwendig. Beide verstarben bei fortschreitender Darmischämie.

3.6.2.2 Relaparotomien

Relaparotomien bei fortschreitender Darmischämie (3 Patienten):

Abhängig vom postoperativen Verlauf wurde die Indikation zu einem zusätzlichen Eingriff als Relaparotomie bei 3 Patienten gestellt, um die fragliche Vitalität des Darms zu beurteilen.

Bei einem Patienten mit Zustand nach subtotaler Dünndarmresektion erfolgte eine Relaparotomie mit einer Spülperfusion der Arteria mesenteria superior. Postoperativ jedoch fielen die Zeichen der fortschreitenden Darmischämie mit Lactatanstieg auf 7,63 mmol/dl und beginnender Peritonitis auf. Bei der Relaparotomie wurde eine rechtseitige Hemikolektomie durchgeführt.

Ein weiterer Patient musste ebenso, unter Anzeichen einer fortschreitenden Darmischämie mit Anstieg des Serumlaktats auf 4,72 mmol rasch relaparotomiert werden. Hier wurde nach subtotaler Dünndarmresektion bei der Erstoperation eine Ausleitung der Dünndarmschenkel als palliative Therapie bei weit fortgeschrittener Intestinalischämie mit infauster Prognose durchgeführt.

Bei dem dritten Patienten mit Zustand nach Jejuno-Ascendostomie bei der ersten Operation entwickelte sich eine fortschreitende Ischämie des Darms, so dass eine Nachresektion mit der Neuanlage einer Jejuno-Transversostomie erfolgte. Der restliche Darmabschnitt war dabei in einem gut durchbluteten Zustand.

Alle relaparotomierten Patienten verstarben.

3.6.3 Operativ / autoptisch verifizierte Ursachen der Darmischämie

Die Einteilung des Ischämie-Patientenkollektivs nach Ätiologie der Ischämie zeigt Abb. 42.

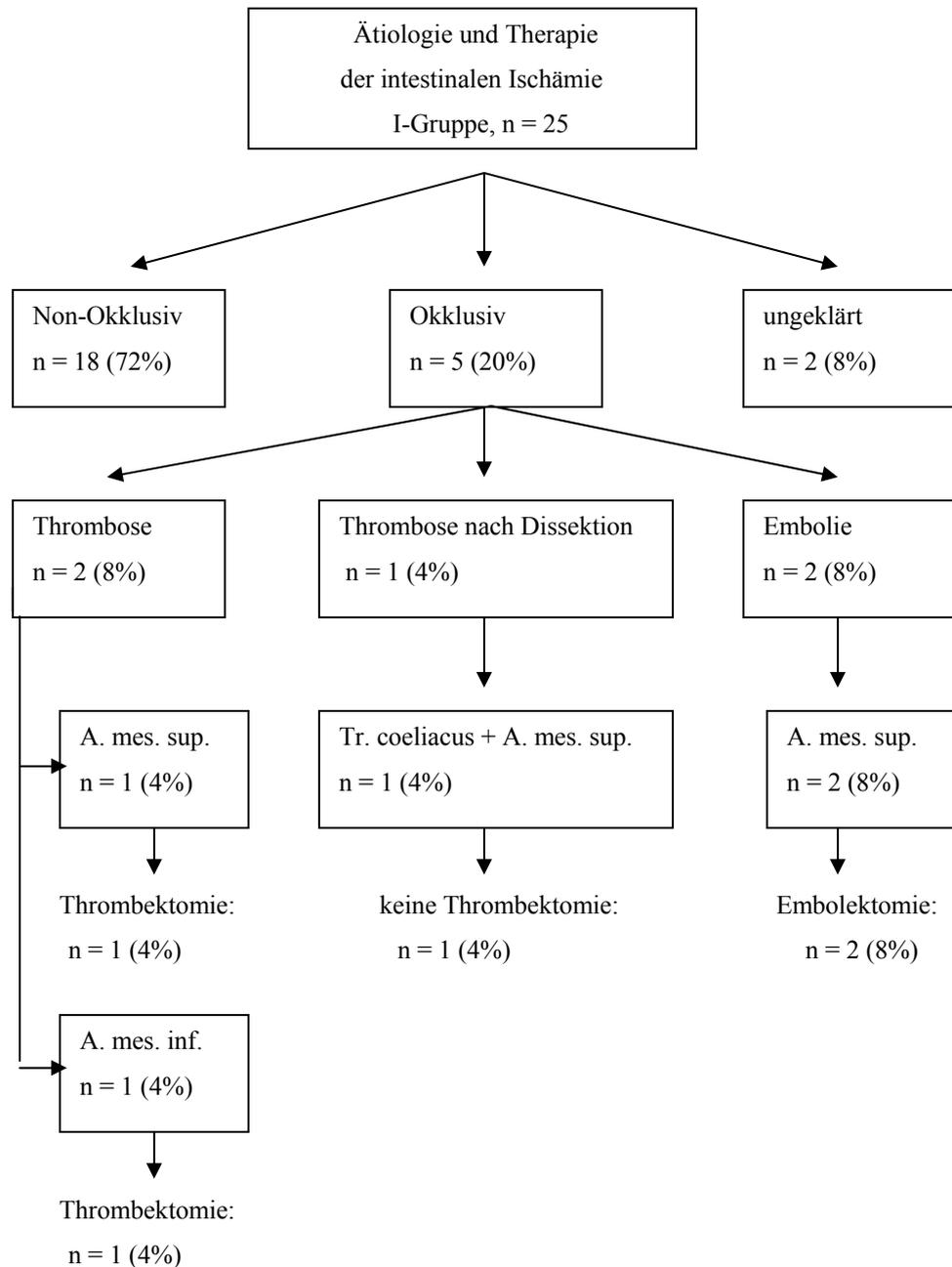


Abb. 42: Ätiologie und Therapie der intestinalen Ischämie

Okklusive Durchblutungsstörungen:

Am häufigsten mit 20% (n = 5) kam der *arterielle* Verschluss der Mesenterialgefäße vor.

Arteria mesenterica superior n = 4 (16%)

- Thrombose n = 2 (8%)
- Embolie n = 2 (8%)

Arteria mesenterica inferior n = 1 (4%)

- Thrombose n = 1 (4%)

Bei einem Patienten war eine Thrombosierung am Abgang der Arteria mesenterica superior und des Truncus coeliacus bei Dissektion der Gefäße zu beobachten. Die Ursachen der arteriellen Embolien waren mit großer Wahrscheinlichkeit gelöste wandständige Thromben aus dem linken Herzen. Beide Patienten hatten zuvor ein Low-Cardiac-Output-Syndrom mit Rhythmusstörungen vorwiegend in Form von tachykarder absoluter Arrhythmie. Ein venöser Verschluss der Mesenterialgefäße war bei unserem Patientenkollektiv nicht zu beobachten.

Nicht okklusive Durchblutungsstörungen:

Die meisten laparotomierten Patienten zeigten mit 44% (n = 11) eine nicht okklusive Durchblutungsstörung des Intestinums. Die Ursache war wahrscheinlich die Kombination aus:

- Low-Cardiac-Output-Syndrom
- Medikamentenwirkung (Digitalis, Diuretika und Katecholamine)
- Hypovolämie
- Sepsis

3.6.4 Komplikationen

Im postoperativen Verlauf nach Laparotomie traten bei 15 von 16 operierten Patienten verschiedene Komplikationen auf. Es wird unterschieden zwischen überlebenden und verstorbenen Patienten.

Komplikationen:

- fortschreitende Darmischämie mit infauster Prognose (6 Pat.)
→ alle verstorben (**100% Letalität**)
- therapieref. Kreislaufinstab. mit Herz- / Niereninsuff. (3 Pat.)
→ alle verstorben (**100% Letalität**)
- Sepsis mit Multiorganversagen (2 Pat.)
→ beide verstorben (**100% Letalität**)
- Relaparotomie, Kurzdarmsyndrom und Sepsis (1 Pat.)
→ verstorben (**100% Letalität**)
- Relaparotomie, Bauchwandabszeß und Sepsis (2 Pat.)
→ beide verstorben (**100% Letalität**)
- Thrombosierung einer Dissektion des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior (1 Pat.)
→ überlebt

Die erhöhte Komplikationsrate bestätigt auch die nach erstem Baueingriff eingetretene Beatmungspflichtigkeit mit einer verlängerten Beatmungsdauer von median 75,87 Stunden (\approx 3 Tagen).

Verstorbene Patienten :

Bei 6 (24%) von 16 (64%) laparotomierten Patienten musste der operative Eingriff aufgrund der infausten Prognose bei irreversibler Darmschädigung nach nicht okklusiven Durchblutungsstörungen als Probelaparotomie beendet werden. Diese Patienten verstarben postoperativ mit einer rapiden Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

Bei 3 Patienten traten postoperativ labile Kreislaufzustände mit therapierefraktären Tachyarrhythmien, Blutdruckabfall und Katecholaminpflichtigkeit auf. Die Patienten verstarben an Herz- und Nierenversagen.

Eine Sepsis mit Multiorganversagen war die Todesursache bei 2 Patienten. Ein Patient verstarb vier Tage nach der Laparotomie. Eine andere Patientin verfiel in einen septischen Zustand durch eine Katheterinfektion mit dem Hefepilz *Candida albicans*. Zuvor hatte diese Patientin ein Kurzdarmsyndrom mit der Notwendigkeit einer parenteralen Ernährung überlebt.

Bei 2 anderen Patienten änderte sich trotz einer Second-Look-Operation die Chance auf Überleben bei fortschreitender Progredienz der Erkrankung und rascher Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Sepsis nicht.

Überlebende Patienten:

Einen Sonderfall stellte ein Patient dar, der einen Tag nach der Herzoperation aufgrund eines Apoplexes kurzfristig in einen komatösen Zustand fiel. Er entwickelte zeitgleich Symptome einer Darmischämie sowie Darmblutung. Der reduzierte Allgemeinzustand verzögerte eine operative Intervention um 14 Tage. Die Laparotomie zeigte schließlich ein ischämisch verändertes Duodenum mit einem blutenden Ulcus und eine Dissektion des Truncus coeliacus und der Arteria mesenterica superior. Das Ulcus wurde übernäht. Zweieinhalb Monate später bestanden akut erneut Zeichen einer intestinalen Ischämie. Die unverzüglich durchgeführte Angiographie zeigte eine hochgradige Thrombosierung der zuvor dissezierten Gefäße. Die weitere Behandlung erfolgte in einer medizinischen Klinik konservativ mit Muskelrelaxantien und Ernährungsumstellung. Nach Verbesserung der abdominellen Symptomatik konnte der Patient in eine neurologische Rehabilitationsklinik verlegt werden.

Den abdominalen Eingriff überlebte ein weiterer Patient mit einer nicht-okklusiven Darmischämie, bei dem eine rechtsseitige Hemikolektomie mit der Anlage eines Anus praeters durchgeführt wurde. Nach Verbesserung seines Allgemeinzustandes konnte er in eine medizinische Klinik verlegt werden. Dort

wurde er weiter konservativ bis zum Erreichen eines entlassungsfähigen Zustands betreut.

Ergebnis nach operativer Intervention:

Von 25 Patienten mit intestinaler Komplikation wurden 16 Patienten (64%) laparotomiert. 14 der 16 operierten Patienten (87,5 %) verstarben trotz der Möglichkeiten der viszeral- und gefäßchirurgischen Therapieformen. 2 der 16 operierten Patienten (12,5%) überlebten nach Laparotomie mit entsprechendem Therapieverfahren die Folgen der mesenterialen Durchblutungsstörung.

Gesamtresultat:

Von 25 Patienten mit intestinaler Komplikation nach der Herzoperation verstarben 23 Patienten (92%), 2 Patienten (8%) überlebten die Darmischämie. 9 Patienten (36%) starben unter konservativer und 14 Patienten (56%) nach operativer Therapie.

4. Diskussion

Die Behandlung intestinaler Ischämien nach herzchirurgischen Eingriffen haben eine enge Kooperation verschiedener klinischer Fachdisziplinen zur Voraussetzung (Widera 1990, Simic 1997, Wolken 1998). Für akute intestinale Ischämien nach herzchirurgischen Eingriffen mit Hilfe der extrakorporalen Zirkulation wird eine Häufigkeit von 0,29% - 2% angegeben (Pinson 1983, Reath 1983, Aranha 1984, Weeling 1986, Heikkinen 1987, Ohri 1991). In unserem Krankengut kam es nach 7319 Eingriffen zu 25 (0,36%) akuten intestinalen Ischämien. Die klinischen Symptome sind initial uncharakteristisch. Die Diagnose wird zusätzlich dadurch erschwert, dass die Patienten häufig noch oder wieder künstlich beatmet sind und somit keine Mitteilungen über Schmerzen, ihre Lokalisation und Qualität gemacht werden können. Erste Zeichen sind in der Regel eine Darmatonie und eine beginnende deutliche Auftreibung des Abdomens.

Die erschreckend hohe Letalität von 12 - 59% (Pinson 1983, Reath 1983, Aranha 1984, Weeling 1986, Heikkinen 1987, Ohri 1991) fordert trotz der geringen Inzidenz zur Suche nach präventiven Maßnahmen auf. In unserem Patientengut betrug die Gesamtlealität 92%.

Der Mesenterialinfarkt nach Herzoperation ist in der Regel die Folge einer vasospastischen Reaktion des Splanchnikusgebiets

Diese Tatsache wird von vielen herzchirurgischen Zentren bestätigt (Robertson 1964, Horton 1968, Hill 1971, Allen 1992, Niederhauser 1996, Schütz 1997, Trompeter 2002). Präventive Anstrengungen müssen deshalb auf die Vermeidung medikamentös und hämodynamisch induzierter low-flow-Ereignisse im Splanchnikusgebiet gerichtet werden. Dies bedeutet einerseits die möglichst ununterbrochene Fortsetzung der präoperativen Pharmakotherapie, andererseits die Reduktion intra- und postoperativer Komplikationen der Herzoperation wie Hypovolämie, Rhythmusstörungen, Vasopressorentherapie und Schock (Robertson 1964, Horton 1968, Hill 1971). Die Patienten geraten aufgrund der gerade stattgefundenen Herzoperation, der physischen und psychischen Stress-

situation und eines Volumenmangelschocks, schnell in einen reduzierten Zustand mit hämodynamischer Zentralisation, wovon sie sich nur schwer erholen. Leicht kann es zur Reduktion der splanchnischen Durchblutung zugunsten der Gehirn- und Herzzirkulation kommen.

Der Risikopatient ist multimorbide und weist deutliche vaskuläre, pulmonale, enterale und renale Insuffizienzzeichen auf

68% unserer Ischämie-Patienten waren in die ASA-Klasse 4 und 72 % in die NYHA-Klasse 3 zugeordnet. Dabei war in unserem Patientengut und in den Ergebnissen von einigen Autoren (Ohri 1991, Wolken 1998) das Lebensalter unbedeutend. Im Gegensatz dazu steht die Meinung anderer Autoren (Leitmann 1987, Gauß 1994, Christenson 1999, Zacharias 2000, Park 2002, Trompeter 2002). Besondere Prädiktoren für eine intestinale Durchblutungsstörung sind eine geminderte linksventrikuläre Herzfunktion (Ejektionsfraktion unter 40%), eine absolute Arrhythmie und eine renale Retention (Aldrete 1977, Hertzner 1978, Williams 1980, Cormier 1982, Gaussorgues 1988, Feurle 1991, Hebra 1993, Oertel 1998, Stockmann 2000). Ob auch chronisch obstruktive Lungenerkrankungen ein besonderes hämodynamisches Risiko mit sich bringen, ist wahrscheinlich (Kyosola 1987, Christenson 1996). Auffällig ist der hohe Anteil von enteralen Begleiterkrankungen in unserer Ischämie-Gruppe. Es kann im nachhinein nicht mehr nachvollzogen werden, ob manche dieser Pathologien auf eine vorbestehende gestörte mesenteriale Durchblutung zurückzuführen waren, dennoch sind gerade gastroduodenale Ulcera, Cholezystopathien und Hepatitiden typisch für eine chronische Mangeldurchblutung des Intestinums (Luther 2001). Ob bei diesen Patienten eine erweiterte präoperative Diagnostik, wie z.B. die von Takala et al. 2000 vorgeschlagene gastrale Tonometrie nötig und ökonomisch vertretbar ist, sollte in weiteren Studien untersucht werden (Poeze 2000).

Der Risikopatient ist mit zahlreichen Medikamenten vorbehandelt

Bei unseren Ischämie-Patienten gab es eine vielfältige und hohe Dosierung von Herztherapeutika, Antihypertonika, Diuretika und Broncholytika, deren Inter-

aktionen in einer Stresssituation, wie sie eine Herzoperation darstellt, unklar sind. Besondere Aufmerksamkeit wurde in den letzten Jahren den ACE-Hemmern gewidmet, die insbesondere bei Koronarpatienten in fortgeschrittenen Stadien verordnet werden. Boeken et al. berichteten 1999 in ihrer Studie, dass eine Langzeitmedikation den perioperativen Katecholaminbedarf und die Neigung zu spastischen Reaktionen im mesenterialen Gefäßterritorium erhöht. Es wird das spätpräoperative Absetzen der ACE-Hemmer-Therapie (HWZ 1-2 h) und die frühpostoperative Weitergabe empfohlen.

Jaschik et al. fanden 1995 bei Tierexperimenten eine protektive Wirkung dieser Vasodilantien, wenn sie eine Stunde vor Schockbeginn gegeben wurden. Übertragen auf die revaskularisierende Herzchirurgie bedeutet dies eine präventive Therapieeinleitung mit ACE-Hemmern am Ende der Operation. Einen Zusammenhang zwischen mesenterialer Durchblutung und ACE-Hemmung fanden auch andere Autoren (Pawlik 1975, Rosenfeld 1982, Laesser 2000, Broome 2002). Weiterhin wird in der Literatur berichtet, dass ACE-Hemmer durch ihre stabilisierende Wirkung auf die mesenteriale Gefäßwandpermeabilität eine Translokation von Bakterien in die Blutbahn und damit eine Sepsisgefahr vermindern (Nyhof 1984, Gennari 1996). Parviainen et al. konnten 1998, wie wir auch, keinen Zusammenhang zwischen einer ACE-Hemmung und der mesenterialen Perfusion feststellen. Auch die abrupte Unterbrechung einer Therapie mit Betablockern ist gefährlich, da im Rahmen eines Reboundeffects vermehrt Arrhythmien auftreten können (Karow 1998, Baumer 2001). Über die Gefahren einer chronischen Digitalisierung berichteten Kim et al. 1987, in dem sie eine Überreaktion des mesenterialen Gefäßsystems auf eine portale Stauung annahmen. Die Gabe von Digitalispräparaten, die eine mesenteriale Hypoperfusion bewirken können (Brobmann 1976, Schmidt-Hieber 1976, Bowermann 1982, Jourdan 1991), wurde bei 56% unserer Ischämie-Patienten und 28% unserer Kontroll-Patienten eingesetzt. Der Unterschied ist deutlich; es bedeutet jedoch nicht, dass herzinsuffiziente Patienten nicht digitalisiert werden sollten, da gerade mit Digitalispräparaten eine Senkung der NYHA-Stadien möglich ist (Karow 1998, Erdmann 2000).

Intraoperative Risiken für die Entwicklung einer mesenterialen Minderdurchblutung ergeben sich aus einer katecholaminpflichtigen Hypotonie und einer Negativbilanzierung

Der verminderte kardiale Auswurf und die nachgeschaltete low-flow-Situation sind maßgeblich ursächlich für ein nicht okklusives Ischämiesyndrom des Splanchnikusgebiets (Ende 1958, Aldrete 1977, Gaussorgues 1988, Hebra 1993, Eker 1999, Stockmann 2000, Boffa 2002). Wir betrachteten bei unseren Ischämie-Patienten intraoperativ insgesamt 17 mal (68%) eine Hypotonie und 15 mal (60%) einen erhöhten Katecholaminbedarf. Postoperativ fiel 12 mal (48%) eine anhaltende Hypotonie und 8 mal (32%) eine Kreislaufzentralisation auf. Als Folge des Low-Cardiac-Output führt die Gabe von α -agonistisch wirkenden Katecholaminen zu einer zusätzlichen mesenterialen Hypoperfusion (Horton 1968, Reath 1983, Welling 1986). Schütz et al. sahen 1997 eine hypertone Dehydratation, selbst wenn sie noch so blande ist, als Risiko an. Wir können dies an eigenen Ergebnissen bestätigen, da 36% unserer Ischämie-Patienten intraoperativ eine Negativbilanzierung von median -471,11 ml aufwiesen. Die verschiedenen Risikofaktoren bei Operationen mit extrakorporaler Zirkulation haben Birnbaum und Betz 1990 dargestellt (Abb. 43).

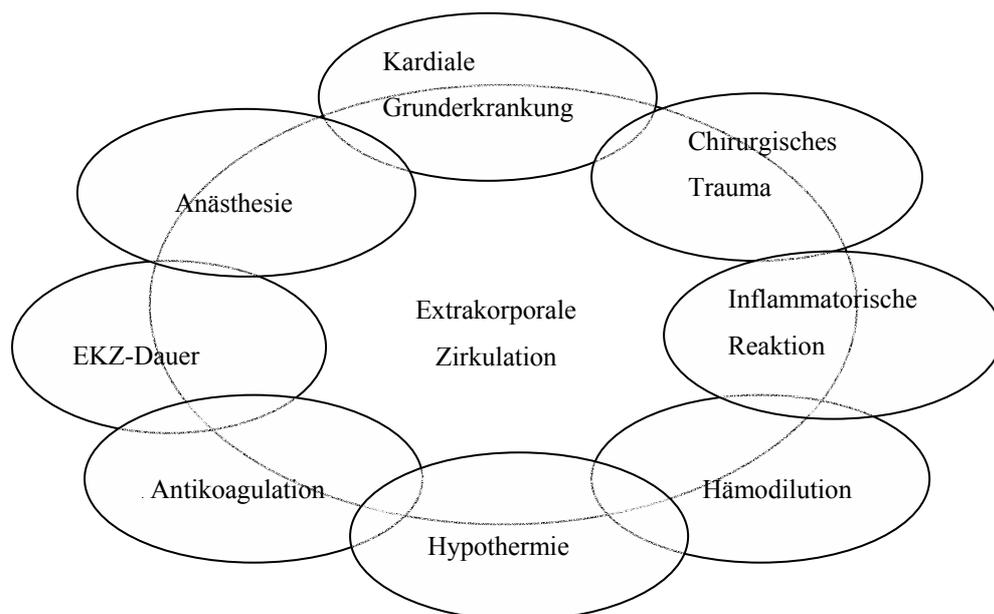


Abb. 43: Risikofaktoren bei Eingriffen mit EKZ (nach Birnbaum und Betz 1990)

Es ist erkennbar, wie vielschichtig die Interaktionen bei einer extrakorporalen Zirkulation sind. Deshalb ist die Tendenz zur minimal invasiven Chirurgie und zur Herzchirurgie ohne extrakorporale Zirkulation und den „off pump procedures“, welche herzchirurgische Interventionen unter weitgehendem Verzicht auf eine extrakorporale Zirkulation darstellen, eine verständliche Entwicklung.

Andererseits ist nicht zu übersehen, wie viele Patienten ohne Komplikationen die herzchirurgischen Eingriffe mit EKZ gut überstanden und davon langfristig profitiert haben. Aufgrund weiterer Untersuchungen konnten Birnbaum und Betz 1990 nachweisen, dass eine längere Dauer der extrakorporalen Zirkulation nicht zu signifikant mehr Komplikationen führten. Allerdings ergab sich eine deutliche Risikozunahme nach mehr als 150 minütiger Dauer der extrakorporalen Zirkulation bezüglich auftretender Komplikationen (hämatologische, neurozerebrale, renal-pulmonale Organfunktionsstörungen) und der Letalität. Die Bedeutung der verlängerten Perfusionszeit als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung intestinaler Ischämien ist in der Forschung unumstritten (Hanks 1982, Krasna 1988, Zeeb 1990, Gauß 1994, Byhan 2001). Gestützt wird die Hypothese durch Fiddian-Green's Untersuchungen von 1989, bei denen mittels tonometrischer Messungen der intramukosalen Magen-pH am Operationstag bei 50% der Patienten mit Herzoperation vorübergehende Ischämien der Magenmukosa beobachtet wurden. Zwischen einer bestimmten Form der Herzoperation und intestinalen Ischämien konnten weder wir noch andere Autoren einen Zusammenhang feststellen (Pinson 1983, Ohri 1991). Dahingegen vermitteln einige Ergebnisse in der Literatur, dass Herzklappenoperationen durch Verschleppung von Thromb-Embolien als Risikofaktor anzusehen sind (Leitmann 1987, Simic 1997, Novaro 2000). Oginio et al. sahen 1998 die extrakorporale Zirkulation in Zusammenhang mit hohem Alter und einem Akuteingriff als Risikofaktor für eine intestinale Durchblutungsstörung an. Die Patienten unserer Ischämie-Gruppe wurden alle elektiv herzchirurgisch operiert und 80% von ihnen waren zwischen 61 und 80 Jahre alt, ohne dass die Mortalität niedriger war als in anderen Arbeitsgruppen. Andere Autoren hatten ebenso wie wir festgestellt, dass höheres Alter allein nicht als Risikofaktor anzusehen ist (Gauß 1994, Wolken 1998). Auch der notwendige Einsatz einer herz-

unterstützenden Ballonpumpe gilt als Gefährdungsindiz (Aranha 1984, Leitmann 1987, Ohri 1991, Wolken 1998, Sirbu 2000, Zacharias 2000), vor allem jedoch bei Fehllage der intraaortalen Ballonpumpe (Jarmalowski 1980, Boffa 2002). Bei unseren Ischämie-Patienten wurde die Ballonpumpe zur kardialen Stützung nicht angewendet.

Große Theorien zur Verknüpfung von Risikofaktoren bei Operationen mit extrakorporaler Zirkulation, wie sie Birnbaum und Betz 1990 entwickelten, sind zwar sehr interessant, aber im Ereignisfall wenig hilfreich. Dies gilt auch für das Konzept der entzündlichen „Ganz-Körper-Reaktion“, bei der humorale Verstärkungskaskaden aktiviert werden (Jakob 2001). Es kommt darauf an, sich auf die wesentlichen, klinisch erkenn- und beeinflussbaren, Primärfaktoren zu konzentrieren, weil z. Zt. nur hier Angriffspunkte für eine Ergebnisverbesserung bestehen (Moneta 1985, Halm 1996, Schulte 1999, Heino 2000). Wenn man unsere Ergebnisse betrachtet, so werden die operativen Probleme bei der Behandlung der nachträglich komplikationsträchtigen, u. a. durch ein erhöhtes Risiko für durch mesenteriale Minderperfusion gezeichneten Patienten deutlich.

Insgesamt ist der Gastrointestinal-Trakt funktional als ein ausgedehntes Stoffwechselorgan anzusehen. Infolge Schädigung, z. B. durch die genannten Risikofaktoren oder durch die Operationseinflüsse, wird es funktionellen Dysfunktionen ausgesetzt, und je nach Ausmaß und Dauer der Schädigung kann es inflammatorische, toxische oder septische Reaktionen auslösen. Diese können schließlich zu Einzel- oder Multiorganversagen führen (Luther 2001). Auf die speziellen Abläufe pathophysiologischer Reaktionsmuster soll hier nicht weiter eingegangen werden, weil im Rahmen des Themas klinische Aspekte im Vordergrund stehen.

Baue hat 1993 ein Ablauf-Diagramm entworfen, das im klinischen Sinne die Reaktionsweisen wiedergibt (Abb. 44). Allerdings treten derartige gastrointestinale Komplikationen mit einer Häufigkeit zwischen 0,29 - 2% in größeren ausgewerteten Operationsserien relativ selten auf. Die Letalität der betroffenen Patienten ist jedoch mit bis zu 59% sehr hoch (Weeling 1986, Heikkinen 1987,

Ohri 1991). In einer Sammelstatistik von Strohmeyer et al. mit 26081 Patienten lag die Häufigkeit bei 169 Patienten (0,62%) mit einer Letalität von 24% (n = 40). Entsprechend den Ergebnissen anderer Autoren war die Inzidenz in unserem Patientengut mit 0,36% niedrig und die Letalität mit 92% sehr hoch.

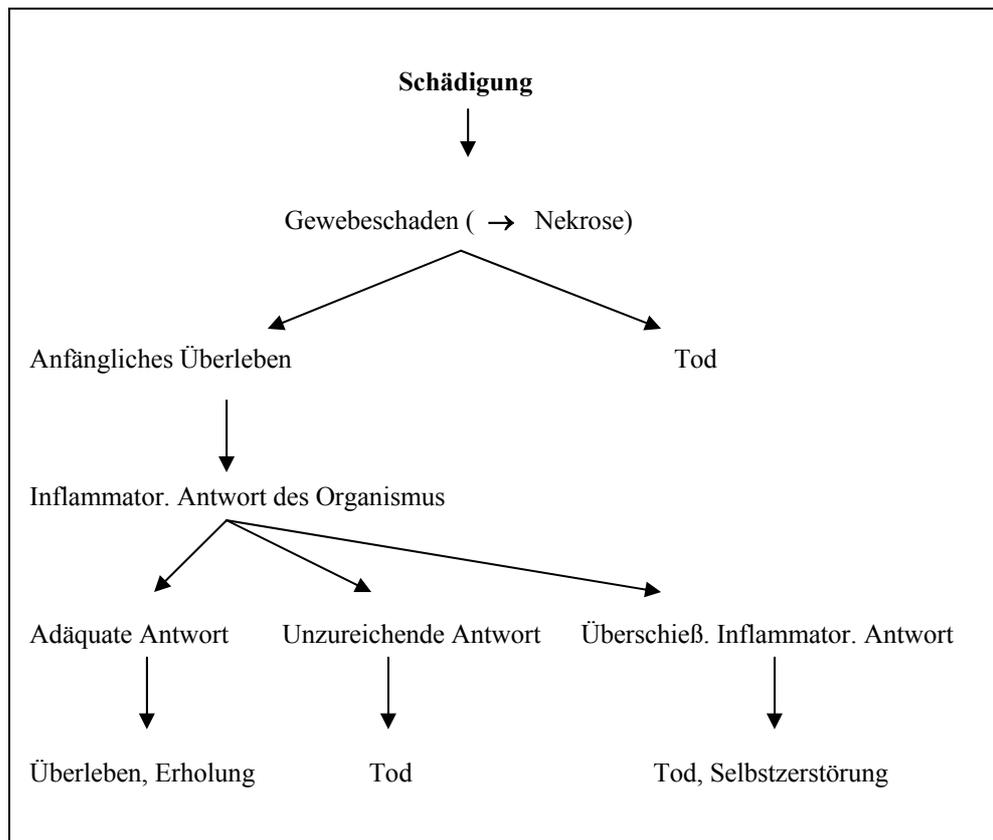


Abb. 44: Gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen (nach A. E. Baue 1993)

Die in Abbildung 44 dargestellten Abläufe können bis hin zum Multi-Organ-Versagen führen. Ein Ausdruck, den Baue 1975 erstmals geprägt hat und das von Gloviczki et al. 2002 als Haupttodesursache der akuten intestinalen Ischämie angesehen wurde.

Postoperativ ist eine fieberhafte abdominale Symptomatik bei anhaltender Hypotonie und notwendiger Kreislaufunterstützung auffällig

Gefährlich sind Anämien unter 10g Hb, Dehydratation, Tachyarrhythmien und Koagulopathien. Hypotonie, Zentralisation, ungenügende Sauerstoffaufnahme und Fieber weisen auf eine besorgniserregende Situation hin (Moneta 1985, Gaussorgues 1988, Sakrofas 1999). Eintretende Zeichen eines akuten Abdomens, die über das übliche postoperative Maß hinausgehen, sollten zu erhöhter Sensibilität anregen und eine sorgfältige klinische und laborchemische Diagnostik induzieren (Lock 2001, Luther 2001). Fitzgerald et al. empfahlen 2000 sogar bei jedem Verdacht eine Koloskopie, was aber eher von Hilflosigkeit zeugt. Die zwingende Reintubation des Patienten ist ein deutliches Warnsignal, das zum notfallmäßigen Handeln zwingt (Simic 1997).

Die Diagnostik akuten Abdomens nach Herzoperation sollte notfallmäßig betrieben werden

Jeder Verdacht auf eine akute mesenteriale Ischämie erfordert aufgrund des kleinen therapeutischen Fensters eine konsequente und schnelle Diagnostik (Simic 1997, Lock 2001, Luther 2001, Park 2002). Neben der klinischen Diagnostik sind labordiagnostische Untersuchungen erforderlich. Besonders der Serum-Laktat-spiegel, welcher mit der Blutgasanalyse jederzeit schnell bestimmbar ist, zeigt ischämische Gewebereaktionen an. Ein Anstieg des Serum-Laktats ist jedoch unspezifisch und kein Beweis für eine Darmischämie, da Laktatanstiege z. B. auch nach Schockzuständen oder Reanimationen vorgefunden werden (Haljamae 1993); andererseits kann der Laktatanstieg trotz Darmischämie primär gering sein, wenn eventuell erst sekundär durch die Wiederherstellung der mesenterialen Zirkulation Laktat in die Blutbahn eingeschwemmt wird (Gauß 1994, Prager 2000). Als Verlaufsparemeter und Hilfestellung zur Relaparotomie ist das Serum-Laktat-Monitoring als etabliert anzusehen (Prager 1990). Alle Patienten unserer Ischämie-Gruppe wiesen frühzeitig pathologische Serum-Laktat-Spiegel mit durchschnittlich 9,12 mmol / l auf. Die Bestimmung dieses Laborparameters sollte als ein wichtiger Baustein in der Summe der diagnostischen Verfahren angesehen werden.

Haas et al. betrachteten 1983 neben dem Serum-Laktat-Spiegel als weitere unspezifische, jedoch hinweisgebende Parameter:

- Anstieg des Hämatokrits
- Anstieg der Leukozyten über 15000 / ml
- Anstieg des C-reaktiven Proteins
- Anstieg des negativen Base-Excess über - 7 mmol / l (Azidose)

Weitere diagnostische Schritte werden durch bildgebende Verfahren ermöglicht. Mit einer Röntgen-Leeraufnahme des Abdomens können Luft-Flüssigkeitsspiegel, freie Luft im Abdomen und massive Dilatationen des Darms erkannt werden. Smerud et al. fanden 1990 in ihrer Studie lediglich bei 30% der Patienten mit Darmischämie Veränderungen auf den Röntgenaufnahmen. Unsere Beobachtungen, wonach 7 von 9 Patienten unspezifische pathologische Befunde aufwiesen, wurden auch in einer anderen Arbeit gemacht (Levy 1990). Die Sonographie als einfach anwendbare Screeningmethode bei unklarem Abdomen, erlaubt bei guten Untersuchungsbedingungen (d.h. keine Darmgasüberlagerung) eine erste Diagnose. Sie wurde bei unseren Ischämie-Patienten 6 mal durchgeführt und zeigte in 3 Fällen einen pathologischen Befund mit flüssigkeitsgefüllten Dünndarmschlingen und Aszites. Die Dopplersonographie ermöglicht die Darstellung der intestinalen Durchblutungssituation (Boley 1981, Acta 1997). Mit einer Abdomen-CT oder -MRT lassen sich arterielle und venöse Verschlüsse der Mesenterialgefäße sowie Hypoperfusionen des Darms feststellen (Ha 2000, Horton 2001). Bei beatmeten Intensiv-Patienten sind sie jedoch mit größerem Aufwand verbunden, weswegen bei unseren Patienten eine Computertomographie des Abdomens 2 mal durchgeführt wurde. Sie erwies sich in beiden Fällen als zuverlässige Hilfe zur Untermauerung der Diagnose. Eine Koloskopie und Sigmoidoskopie runden das diagnostische Spektrum ab (Fitzgerald 2000). Die Koloskopie wurde bei unseren Patienten aufgrund von blutigen Stuhlabgängen 3 mal (12%) angewendet und sie war bei allen Patienten diagnostisch aufschlussreich, wobei eine Koloskopie oder Sigmoidoskopie allein sicherlich nicht ausreichend zur Diagnosestellung ist (Gauß 1994). Trotz hochauflösendem Ultraschall und CT ist die Angiographie die Methode der ersten Wahl in der Diagnostik der akuten Mesenterialischämie

(Costello 1992). Bei jedem Verdacht auf eine akute mesenteriale Ischämie ist notfallmäßig eine Arteriographie der viszeralen Aorta und ihrer Äste einzuleiten (Lock 2001, Luther 2001, Meyer 1998). Dies geschieht nicht nur wegen der geringen Ischämie-Toleranzzeit von 2 Stunden, sondern vor allem wegen der guten Heilungschancen einer pharmakologisch getriggerten mesenterialen Spülperfusion (Bruch 1989, Brandt 1991, Luther 1996, Sanchez-Fernandez 2000, Stockmann 2000, Kauffmann 2001, Klotz 2001, Trompeter 2002). Bei unseren Patienten wurden bildgebende diagnostische Maßnahmen insgesamt sparsam eingeleitet (n = 13, 42%). In 5 Fällen (20%) erfolgte eine Angiographie der Mesenterialarterien durch konsiliarisches Hinzuziehen der gefäßchirurgischen Fachvertreter.

In unserem Patientenkollektiv zeigten sich die Prodromi der intestinalen Ischämie in den ersten zwei Tagen nach der Herzoperation, und häufig wurde die akute Darmischämie nicht oder sehr spät erkannt, so dass durchschnittlich über 36 Stunden bis zu Diagnosestellung vergingen. Oginio et al. beobachteten 1998 eine diagnostische Verzögerungszeit von 3 Tagen. Auch Allen beschrieb 1992 eine diagnostische Zeitspanne von 9,5 Tagen vom Zeitpunkt des herzchirurgischen Eingriffs bis zur Diagnose eines Mesenterialinfarkts. Scheinbar lassen Problemlagen nach herzchirurgischen Eingriffen primär an operationsbedingte kardiale Komplikationen denken, so dass Indizien für eine abdominale Not-situation leicht verkannt werden (Widera 1990). Erschwerend kommt hinzu, dass diese Patienten gewöhnlich bewusstseinsgetrübt sind und das Krankheitsbild einen schleichenden Beginn hat (Hebra 1992, Tsiotos 1994, Schütz 1997). Unsere Ergebnisse zeigten, dass 15 Patienten (60%) zum Zeitpunkt der akuten Darmischämie anästhesiert waren, weswegen die klinische Symptomatik der intestinalen Ischämie verschleiert war.

Die Behandlung des Mesenterialinfarkts ist interdisziplinär und sofort durchzuführen

Bei jedem Verdacht auf eine intestinale Ischämie ist eine intensivmedizinische Basistherapie einzuleiten (Luther 2001). Bei gesicherter nicht okklusiver Ischämie wird über dem liegenden Angiographiekatheter eine Spülperfusion durchgeführt, indem über mehrere Tage heparinisierte Ringer-Lösungen und Vasodilantien mit Papaverin, Tolazolin (Priscol) und Prostaglandine E₁ direkt in die Arteria mesenterica superior instilliert werden (Davis 1975, Aldrete 1977, Boley 1981, Brandt 1991, Eker 1999, Klotz 2001). Eine selektive Fibrinolyse und die lokale Applikation von Antioxidantien sind ebenfalls möglich. Der Therapieerfolg kann ohne Probleme angiographisch kontrolliert werden. Es bleibt angesichts dieser Möglichkeiten unverständlich, warum so selten davon Gebrauch gemacht wird und manche Wissenschaftler sich sogar experimentell bemühen, den nützlichen vasodilatativen Effekt dieser Therapie in Misskredit zu bringen (Meilahn 2001). Die therapeutischen Möglichkeiten mit einem Angiographiekatheter konnten in unserer Arbeit bei 3 von 5 angiographierten Patienten (12%), welche okklusive Ischämien aufwiesen, genutzt werden.

In einem jeweiligen Fluss-Diagramm sind für die verschiedenen Ausgangssituationen (Klinik, Gefäßverschluss, Darmbefund) die diagnostisch-therapeutischen Abläufe zusammengefasst (Abb. 45 a - c).

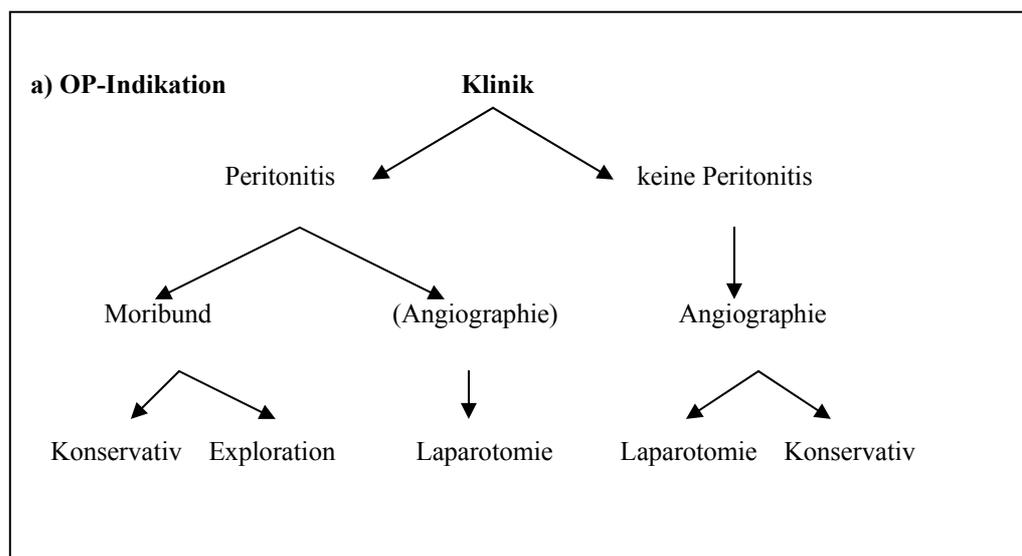


Abb. 45a: Operationsindikation abhängig vom klinischen Befund

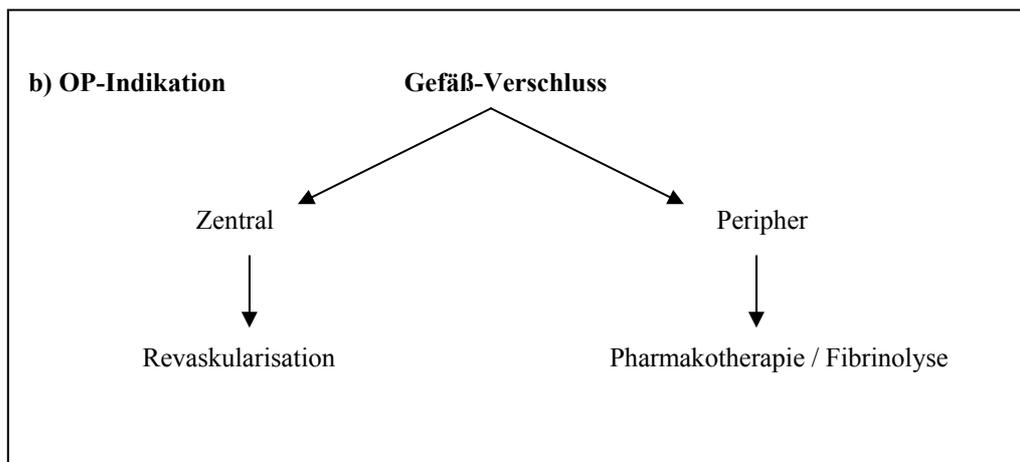


Abb. 45: Operationsindikation abhängig vom angiographischen Befund

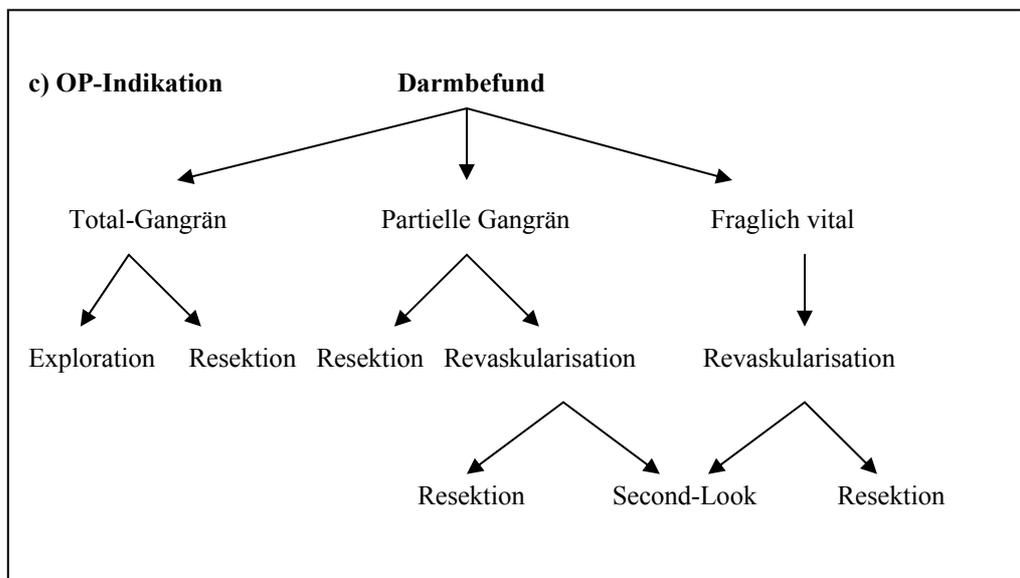


Abb. 45c: Operationsindikation abhängig vom intraoperativen Darmbefund

Das operative Vorgehen richtet sich nach dem Ausmaß der ischämischen Darmschädigungen und den Möglichkeiten der Revaskularisation (Czerny 1997). In der vorliegenden Arbeit musste bei 6 von 16 laparotomierten Patienten der chirurgische Eingriff als Probelaparotomie beendet werden, da die Prognose aufgrund der fortgeschrittenen Darmischämie infaust war. Bei peritonitischem Abdomen muss exploriert werden, um irreversibel geschädigte Darmareale zu entfernen (Schütz 1997, Mansour 1999). Besonders gefährdet ist die Iliozökalregion, da diese ein ischämiesensibles Endstromgebiet darstellt

(Landreneau 1990, Fatica 2000, Luther 2001). In den eigenen Ergebnissen kann dies bei 3 von 16 laparotomierten Patienten bestätigt werden. Bei einer Kontinuitätsresektion ist eine Relaparotomie erforderlich. Weitere Indikationen für eine Relaparotomie sind: Multiple Ischämieherde beim Primäreingriff, erneuter Gefäßverschluss nach Revaskularisation, das klinische Bild eines akuten Abdomens und eine Laktatämie (Luther 2001). Okklusive Verschlüsse der Mesenterialarterien sind durch Thromb-Embolektomien oder Bypassverfahren zu behandeln (Vollmar 1996). Bei aorto-arteriellen Dissektionen, wie in unserem Fall, kann zugewartet oder eine transaortale Membranresektion durchgeführt werden (Luther 2001). Auch hier sind je nach Bedarf enterale Zusatzoperationen anzuschließen.

Wie wir an eigenen Ergebnissen ersehen können, werden heute die Möglichkeiten der chirurgischen Therapie bei akuter Mesenterialischämie weitgehend ausgeschöpft, so dass von dieser Seite her kein wesentlicher weiterer Einfluss auf die Prognose der Erkrankung zu erwarten sein kann (Czerny 1979). Im postoperativen Verlauf muss auf septische Verläufe durch Reperfusionsvorgänge und bakterielle Translokationen und die damit verbundene multiorganelle Belastung von z. B. Lunge, Leber und Niere geachtet werden (Welbourn 1991).

Schlussfolgernd ergibt sich folgendes Resümee:

Der postoperative Darminfarkt ist fast immer nicht okklusiv, also spastisch bedingt. Prädiktoren sind nach eigenen Ergebnissen die ASA- und NYHA-Klassen 4 / 3, eine verlängerte Bypasszeit, eine perioperative katecholaminpflichtige Hypotonie sowie periphere vaskuläre und aortale Verschlusskrankungen. Diese Patienten sollten perioperativ besonders aufmerksam beobachtet werden. Darüber hinaus bedarf es mehr diagnostischer Sensibilität, wobei das „Daran-Denken“ und die klinische Untersuchung wesentlich sind. Frühzeitige Diagnostik und Therapie sind für das Überleben entscheidend. Die Arteriographie ist vordergründig in die diagnostische Planung einzubeziehen, da aus ihr häufig ein unmittelbarer pharmakotherapeutischer Ansatz erwächst. Therapeutisch sollte die Unterlassung einer Operation, wie bei 36% unserer

Ischämie-Patienten oder die frustrane Exploration (24%) genau überlegt sein und sich an den realen Überlebenschancen der Patienten orientieren. Dennoch sollten die oft betagten Patienten nicht aufgegeben werden, ohne den genauen Grund für den fatalen Krankheitsverlauf zu kennen. Um die Prognose des postoperativen Mesenterialinfarkts zu verbessern, muss jedem Verdacht notfallmäßig wie einem Herzinfarkt oder Apoplex nachgegangen werden. Eine rasche konsequente Diagnostik und Therapie gemeinsam mit Herzchirurgen, Radiologen sowie Gefäß- und Viszeralchirurgen, kann die Ergebnisse erheblich verbessern (Aldrete 1977, Wolken 1998, Stockmann 2001). Nur so kann die hohe Letalität bei diesem Krankheitsbild gesenkt werden.

5. Zusammenfassung

Die Entwicklung einer mesenterialen Ischämie nach einer revaskularisierenden Herzoperation kann nicht generell vermieden werden. Dennoch gibt es hinreichende Prädiktoren und warnende Signale für diese fatalen Komplikationen, so dass bei genügender Sensibilität und ärztlicher Konsequenz die Prognose des postoperativen Mesenterialinfarkts wesentlich verbessert werden kann.

Methodik:

Unter 7319 Patienten, die von 1992 - 2000 mit einer herzchirurgischen Operation im extrakorporalen Kreislauf versorgt wurden, entwickelten 25 (0,36%) eine postoperative Darmischämie. Davon waren 14 Patienten (56%) über 70 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 68 Jahre. Die retrospektive Analyse umfasste Krankengeschichte, Operationsverläufe, postoperative Komplikationen sowie Diagnostik und Therapie ischämischer intestinaler Komplikationen. Zur besseren Diskriminierung der Ischämiegruppe wurde eine Kontrollgruppe gebildet (n = 104), die einer repräsentativen Stichprobe entspricht.

Ergebnisse:

Die I-Gruppe wies deutlich mehr Risikofaktoren auf: periphere vaskuläre Verschlusskrankungen 76% vs. 31%, pulmonale Erkrankungen 72% vs. 15%, Magen-Darm-Erkrankungen 100% vs. 24%, renale Insuffizienz 32% vs. 4% und chronische ACE-Hemmer-Einnahme 28% vs. 11%. Präoperativ erfolgte eine Einordnung beider Patientengruppen nach den ASA- (68% vs. 15% in den Stadien 4 - 5) und NYHA- Kriterien (72% vs. 23% in den Stadien 3 - 4). Ein signifikanter Altersunterschied bestand zwischen den Gruppen nicht. Medikamentös (Herztherapeutika, Diuretika, Broncholytika) ließ sich eine deutliche Belastung der I-Gruppe erkennen. Intraoperativ fielen eine Negativbilanz 36% vs. 11%, eine verlängerte Bypasszeit 136 min vs. 113 min, eine Hypotonie unter 60 mmHg 68% vs. 27% und ein erhöhter Katecholaminbedarf 56% vs. 24% auf. Postoperativ hatten 36% der I-Gruppe und 4,8% der K-Gruppe Komplikationen. In der I-Gruppe kam es bei 68% zur anhaltenden Hypotonie, bei 48% zur Tachyarrhythmie und bei 32% zur Kreislaufzentralisation. 15 Patienten (60%) wurden katecholaminpflichtig (K-Gruppe 19%) und 6 Patienten

(24%) mussten erneut beatmet werden. Bezüglich der Intervalle der Medikamentengabe bestanden keine Gruppenunterschiede. Die Diagnostik wurde zögerlich und unvollständig vorgenommen (Verzögerungszeit 36,4 Stunden, Auskultation 44%, Labor 80%, Sonographie 24%, Arteriographie 20%, Koloskopie 12%, Computertomographie 8%), obwohl 80% der Patienten ein auffälliges Abdomen aufwiesen. Rückblickend hatten 18 Patienten (72%) eine nicht okklusive Darmischämie, 2 mal (8%) bestand eine arterielle Embolie, 1 mal (4%) eine arterielle Thrombose der Arteria mesenterica superior, 1 mal eine arterielle Thrombose der Arteria mesenterica inferior und einmal lag eine aorto-arterielle Dissektion vor. In 2 Fällen (8%) wurde die genaue vaskuläre Ursache nicht ermittelt. 9 Patienten (36%) wurden nur symptomatisch behandelt (Letalität 100%); 6 mal (24%) erfolgte eine explorative Laparotomie (Letalität 100%). 7 Patienten (28%) wurden primär darmchirurgisch versorgt (71,5% Letalität). 2 mal (8%) wurde gefäß- und darmchirurgisch interveniert (Letalität 100%) und 1 mal (4%) ausschließlich gefäßchirurgisch. Die Gesamtlealität betrug 92%.

Schlussfolgerung:

Der postoperative Darminfarkt nach herzchirurgischen Eingriffen ist fast immer nicht okklusiv bedingt. Prädiktoren sind ASA- und NYHA- Klassen 4 / 3, verlängerte Bypasszeiten, perioperative katecholaminpflichtige Hypotonie, operationspflichtige kardiale Komplikationen und periphere vaskuläre Verschlusskrankungen. Diese Patienten sollten perioperativ mit besonderer Aufmerksamkeit beobachtet werden. Darüber hinaus bedarf es einer konsequenten und zeitnahen Anwendung der bekannten aktuellen diagnostischen und therapeutischen Behandlungsmethoden.

6. Literaturverzeichnis

1. Aldrete JS, Han SY, Laws HL, Kirklin JW (1977) Intestinal infarction complicating low cardiac output states. *Surg Gynecol Obstet* 144:371-376
2. Allen KB, Salam AA, Lumsden AB (1992) Acute mesenteric ischämia after cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg* 16:391-395
3. Aranha GV, Pickleman J, Pifarre R, Scanlon PJ, Gunnar RM (1984) The reasons for gastrointestinal consultation after cardiac surgery. *Am Surg* 50:301-304
4. Bastien O, Piriou V, Aouifi A, Evans R, Lehot JJ (1999) Effects of dopexamine on blood flow in multiple splanchnic sites measured by laser Doppler velocimetry in rabbits undergoing cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 82:104-109
5. Baue AE (1993) The role of the Gut in the development of multiorgan dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg* 55:822-829
6. Baue AE (1975) Multiple, progressive or sequential systems failure - a syndrome of the 70's. *Arch Surg* 110:779-781
7. Baumer AT, Erdmann E (2001) Differential therapy with beta blockers. What is their value, what are the risks? *MMW Fortschr Med* 143:36-38
8. Birnbaum D, Betz P (1990) Die extrakorporale Zirkulation als Risikofaktor der Herzchirurgie. *Z Kardiol* 79 Suppl 4:87-93
9. Boeken U, Feindt P, Mohan E, Micek M, Kalweit G, Gams E (1999) „Post-Perfusions-Syndrom“ und Einschränkungen der Mikrozirkulation bei herzchirurgischen Patienten mit chronischer ACE-Hemmer-Therapie (ACEH) *Thorac Cardiovasc Surg (Suppl 47)* 4:113
10. Boffa DJ, Tak V, Jansson SL, Ko W, Krishnasastri KV (2002) Athero-embolie to superior mesenteric artery following cardiopulmonary bypass. *Ann Vasc Surg* 16:228-230
11. Boley SL, Brandt LJ (1992) Intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* 72:1-283
12. Boley SL, Feinstein FR, Sammartano R (1981) New concepts in the

- management of Embolie of the Superior Mesenteric Artery. *Surg Gynec Obstet* 153:561-569
13. Bowermann RE, Steinmetz EF, Schwarten DE, Pinkerton CA, Noble RJ (1982) Reversal of digitalis-induced mesenteric vasospasm by sodium nitroprusside. *Arch Intern Med* 142:403-405
 14. Brandt LJ, Boley SJ (1991) Nonokklusive mesenteric ischemia. *Ann Rev Med* 42:107-117
 15. Brobmann GF, Mikosch H, Mayer M (1976) Glykosidbedingte Durchblutungsstörungen des Darms und Möglichkeiten therapeutischer Beeinflussung. *Med Klin* 47:2066-2071
 16. Broome M, Aneman A, Lethipalo S, Arnerlov C, Johansson G, Winso O, Biber B (2002) Splanchnic vasoconstriction by angiotensin 80 is arterial pressure dependent. *Acta Anaesthesiol Scand* 46:57-63
 17. Bruch HP, Broll R, Wunsch P, Schindler G (1989) Zum Problem der nicht okklusiven ischämischen Enteropathie (NOD). *Chirurg* 60:419-425
 18. Byhan C, Strouhal U, Martens S, Mierdl S, Kessler P, Westphal K (2001) Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients. *World J Surg* 25:1140-1144
 19. Christenson JT, Aeberhardt JM, Badel P, Pepcak F, Maurice J, Simonet F, Velebit V, Schmutziger M (1996) Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* 4:15-21
 20. Christenson JT, Schmutziger M, Maurice J, Simonet F, Velebit VC (1994) Postoperative visceral hypotension the cause for gastrointestinal complications after Cardiac Surgery. *Cardiovasc Surg* 42:152-157
 21. Christenson JT, Simonet F, Schmutziger M (1999) The influence of age on the outcome of primary coronary artery bypass grafting. *J Cardiovasc Surg* 40:333-338
 22. Cormier RE, Chase BA, Peterson GS, Pauker SG (1982) Abdominal pain, arterosclerosis, and atrial fibrillation. The case for mesenteric ischemia. *Med Decis Making* 2:323-339
 23. Costello P, Dupuy DE, Ecker CP, Tello R (1992) Spiral-CT of the

- thorax with reduced volume of contrast material: a comparative study. *Radiology* 183:663-666
24. Danse EM, Laterre PF, Van Beers BE, Goffette P, Dardenne AN, Prin-got J (1997) Early diagnosis of acute intestinal ischemia: contribution of colour Doppler sonography. *Acta Chir Belg* 4:173-176
 25. Davis LJ, Anderson J, Wallace S, Jacobson ED (1975) Experimental use of prostaglandine E1 in nonocclusive mesenteric ischemia. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 125:99-110
 26. Dixon DW, Loeb HS, Gunnar RM (1979) Use of catecholamines in acute myocardial infarction. *Herz* 4:385-396
 27. Dye WS , Olwin JH , Julian OC (1953) Further consideration on the indications for and limitations of direct surgery in arteriosclerosis. *Circulation* 8:708-714
 28. Eker A, Malzac B, Teboul J, Jourdan J (1999) Mesenteric ischemia after coronary artery bypass grafting: should local continuous intra-arterial perfusion with papaverine be regarded as a treatment? *Eur J Cardiothorac Surg* 15:218-220
 29. Ende N (1958) Infarction of the bowel in cardiac failure. *N Engl J Med* 258:879-881
 30. Erdmann E (2000) The management of the heart failure - an overview. *Basic Res Cardiol (Suppl 95)* 1:13-17
 31. Fatica C, Gordon S, Mossad E, McHugh M, Mee R (2000) A cluster of necrotizing enterocolitis in term infants undergoing open heart surgery. *Am J Infect Control* 28:130-132
 32. Feurle GE, Haag B (1991) Acute small bowel ischemia without transmural infarction. *Z Gastroenterol* 29:349-352
 33. Fiddian-Green RG, Marston A, Bukley GB, Haglund U (1989) Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. Edward Arnold London pp 349-363
 34. Fitzgerald T, Kim D, Karakozis S, Alam H, Provido H, Kirkpatrick J (2000) Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass. *Am Surg* 66: 623-626
 35. Gauß A, Drück A, Hemmer W, Georgieff M (1994) Abdominelle

- Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Anesthesiol Intensiv-med Notfallmed Schmerzther* 29:23-29
36. Gaussorgues P, Gueugniaud PY, Vedrinne JM, Salord F, Mercatello A, Robert D (1988) Bacteremia following cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Intensive Care Med* 14:575-577
 37. Gennari R, Alexander JW, Boyce ST, Lilly N, Babcock GF, Cornaggia M (1996) Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on bacterial challenge. *Shock* 6:95-100
 38. Gustafsson G (1984) Effects of dopamine in segmental intestinal ischemia studied with dopamine receptor blockers. *Acta Chir Scand* 150: 145-151
 39. Ha HK, Rha SE, Kim AY, Auh YH (2000) CT and MR diagnoses of intestinal ischemia. *Semin Ultrasound CT MR* 21:40-55
 40. Haas GS, Warschaw AL, Daggett WM, Aretz HT (1985) Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Am j Surg* 149:508-515
 41. Habscheid W (1989) Akute Streßläsion des oberen Gastrointestinaltrakts. *Med Welt* 40:543-547
 42. Haljamae H (1993) The pathophysiologie of shock. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 98:3-6
 43. Halm MA (1996) Acute gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Crit Care* 5:109-118
 44. Hebra A, Brown MF, Hirschl RB, McGeehin K, O'Neill JA Jr, Norwood WI, Ross AJ 3rd (1993) Mesenteric ischemia in hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatric Surg* 28:606-611
 45. Heikkinen LO, Ala-Kulju KV (1987) Abdominal complications following cardiopulmonary bypass in open-heart-surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 21:1-7
 46. Heino A, Hartikainen J, Merasto ME, Koski EM, Tenhunen J, Alhava E, Takala J (2000) Effects on dobutamine on splanchnic tissue perfusion during partial superior mesenteric artery occlusion. *Crit Care Med* 28:3484-3490
 47. Hertzner NR, Beven EG, Humphries AW (1978) Acute intestinal ischemia. *Am Surg* 44:744-749

48. Hill JD, Mittal AK, Kerth WJ, Gerbode F (1971) Syndrome of acute hemorrhagic intestinal infarction and renal insufficiency following aortic valve replacement for aortic insufficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg* 61:430-437
49. Holzer P, Painsipp E (2001) Differential effects of clonidine, dopamine, dobutamine, and dopexamine on basal and acid-stimulated mucosal blood flow in the rat stomach. *Crit Care Med* 29:235-243
50. Horton EH, Murthy SK, Seal RME (1968) Haemorrhagic necrosis of small intestine acute pancreatitis following open-heart-surgery. *Thorax* 23:438-445
51. Horton KM, Fishman EK (2001) Computed tomography evaluation of intestinal ischemia. *Semin Roentgenol* 36:118-125
52. Jakob SM, Ensinger H, Takala J (2001) Metabolic changes after cardiac surgery. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 4:149-155
53. Jakschik J, Decker P, Hirner A (1995) Die Bedeutung des Therapiezeitpunkts für die Auswirkungen der systemischen und lokalen Therapie mit dem ACE-Hemmer Captopril auf die intestinale Mikrozirkulation bei bestehender mesenterialer Ischämie. Eine tierexperimentelle Studie am Schwein. *Langenbecks Arch Chir* 380:273-280
54. Jarmalowski CR, Poirier RL (1980) Small bowel infarction complicating intra-aortic balloon counterpulsation via the ascending aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 79:735-737
55. Jourdan JL, Pieron M, Hamoir E, Van Damme H, Jaquet N (1991) Mesenteric ischemia and cardiotonic glycosides. *Rev Med Liege* 46:196-203
56. Karow T, Lang R (1998) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 1. Aufl. Hansen Bergisch-Gladbach, pp 40-46
57. Kaufmann GW, Grenacher L, Bahner ML, Hess T, Richter GM (2001) The vascular patient - diagnosis and minimally invasive therapy. Which technique for what illness? *Radiol* 41:613-623
58. Klotz S, Vestring T, Rotker J, Schmidt C, Scheld HH, Schmid C (2001) Diagnosis and treatment of nonocclusive mesenteric ischemia after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* 72:1583-1586

59. Krasna MJ, Flancbaum L, Trooskin SZ, Fitzpatrick JC, Scholz PM, Scott GE, Spotnitz AJ, Mackenzie JW (1988) Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Surgery* 104:773-780
60. Kyosola K, Takkunen O, Maamies T, Sipponen J, Viljanen T (1987) Bronchospasm during cardiopulmonary bypass - a potentially fatal complication of open heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 35:375-377
61. Laesser M, Fandricks L, Petersson A, Ewert S, Aneman A (2000) Angiotensin II blockade in existing hypovolemia: effects of candesartan in the porcine splanchnic and renal circulation. *Shock* 14:471-477
62. Landreneau RJ, Fry WJ (1990) The right colon as a target organ of non-occlusive mesenteric ischemia. Case report and review of the literature. *Arch Surg* 125:591-594
63. Leitmann IM, Paull DE, Barie PS, Isom OW, Shires GT (1987) Intra-abdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg Gynecol Obstet* 165:251-254
64. Levy PJ, Krausz MM, Manny J (1990) Acute mesenteric ischemia: Improved results - A retrospective analysis of ninety-two patients. *Surgery* 107:372-380
65. Lock G (2001) Acute intestinal ischaemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15:83-98
66. Luther B, Lehmann C, Schwilden E-D, Holzäpfel A (1996) Perioperative intraarterielle Spülperfusion zur adjuvanten Therapie akuter intestinaler Durchblutungsstörungen. *Zbl Chirurgie* 12:61-66
67. Luther B (2001) Intestinale Durchblutungsstörungen. Mesenterialinfarkt - Angina abdominalis. Steinkopff Verlag, Darmstadt
68. Mansour MA (1999) Management of acute mesenteric ischemia. *Arch Surg* 134:328-330
69. McNicol L, Andersen LW, Liu G, Doolan L, Baeck L (1999) Markers of splanchnic perfusion and intestinal translocation of endotoxins during cardiopulmonary bypass: effects of dopamine and milrinone. *Cardiothorac Vasc Anesth* 13:292-298
70. Meilahn JE, Morris JB, Ceppa EP, Bulkley BG (2001) Effect of

- prolonged selective intramesenteric arterial vasodilator therapy on intestinal viability after acute segmental mesenteric vascular occlusion. *Ann Surg* 234:107-115
71. Moneta GI, Misbach GA, Ivey TD (1985) Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Surg* 149:648-650
 72. Niederhauser U, Genoni M, Von Segesser LK, Bruhlmann W, Turina MI (1996) Mesenteric ischemia after a cardiac operation: conservative treatment with local vasodilatation. *Ann Thorac Surg* 61:1817-1819
 73. Novaro GM, Robbins MA, Firstenberg MS, Prior DL, Stewart WJ, Rodriguez LL (2000) Disk embolization of a Bjork-Shiley convexo-concave mitral valva: a cause of sudden cardiovascular collapse and mesenteric ischemia. *J Am Soc Echocardiogr* 13:417-420
 74. Nyhof RA, Rascoe TG, Granger HJ (1984) Acute local effects of Angiotensin II on the intestinal vasculature. *Hypertension* 6:13-19
 75. Oertl F, Beyer M, Hemmer W, Wörsinger F, Hannekum A (1998) Non-okklusive Darmischämie (NOD) nach Eingriffen mit HLM - retrospektive Risikoprofilanalyse. *Thorac Cardiovasc Surgery* 46:189
 76. Oginio H, Miki S, Ueda Y, Tahata T (1998) A case of bowel necrosis due to acute mesenteric ischemia following pulsatile cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 4:34-36
 77. Ohri SK, Desai JB, Gaer JAR, Roussak JB, Hashemi M, Smith PLC, Taylor KM (1991) Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 52:826
 78. Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Hallett JW, Bower TC, Panneton JM, Schleck C, Ilstrup D, Harmsen WS, Noel AA (2002) Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 35:445-452
 79. Parviainen I, Rantala A, Ruokonen E, Tenhunen J, Takala J (1998) Angiotensin converting enzyme inhibition has no effect on blood pressure and splanchnic perfusion after cardiac surgery. *J Crit Care* 13:73-80

80. Pawlik W, Shepherd AP, Jacobson ED (1975) Effect of vasoactive agents on intestinal oxygen consumption and blood flow in dogs. *J Clin Invest* 56:484-490
81. Pinson CW, Alberty RE (1983) General surgical complications after cardiopulmonary bypass surgery. *Am J Surg* 146:133-137
82. Poeze M, Takala J, Greve JW, Ramsay G (2000) Preoperative tonometry is predictive for mortality and morbidity in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 26:1272-1281
83. Prager M, Teufelsbauer H, Nanobashvili J, Kretschmer G, Trubel W, Huk I, Laggner A, Zimpfer M, Haider W, Herold C, Polterauer P (2000) Der abdominelle gefässchirurgische Notfall: das abdominelle Aortenaneurysma, die akute mesenteriale Ischämie - Indikation, Technik, Ergebnisse. *Acta Med Austriaca* 27:145-151
84. Prager M, Kwasny W, Huk I, Kretschmer G, Polterauer P (1990) Zur Problematik der akuten mesenterialen Ischämie. *Intensivmed* 27:298-301
85. Reath DB, Maull KI, Wolfgang TC (1983) General surgical complications following cardiac surgery. *Am Surg* 49:11-14
86. Robertson R, Dodds WA (1964) Mesenteric artery insufficiency complication repair of aortic regurgitation. *Canad J Surg* 7:269-276
87. Rötter J, Knichwitz G, Tandler R, Roeder N, Deng MC, Hammel D, Scheld HH (im Druck) Risk score for gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass.
88. Rosenfeld LM, Cooper HS (1982) Captopril and the intestinal response to hemorrhagic shock. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 259:144-152
89. Sakrofas GH, Tsiotos GG (1999) Intra-abdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 165:820-827
90. Sanchez-Fernandez P, Mier y Diaz J, Blanco-Benavides R (2000) Acute mesenteric ischemia. Profile of an aggressive disease. *Rev Gastroenterol Mex* 65:134-140
91. Schmidt-Hieber W, Strecker EP, Brobmann GF, Barth K, Birg W, Schmidt HA (1976) The entity of non occlusive mesenteric ischemia:

- strophantin effect on mesenteric blood flow in experimental animals. *Acta Hepatogastroenterol* 23:47-52
92. Schoenberg MH, Berger HG (1995) Sauerstoffradikale und postischämische Organschäden. Pathophysiologie, klinische Relevanz und Therapie. *Zentralbl Chir* 120:174-185
 93. Schulte HD, Goretzki P, Klein M, Luther B, Özen K, Gams E (1999) Komplikationen in der Herzchirurgie - Intestinale Komplikationen. *Dt Ges Chir Kongressband*, S. 386-395
 94. Schütz A, Eichinger W, Breuer M, Canal FV, Gansera B, Kemkes BM (1997) Die akute Mesenterialischämie nach herzchirurgischen Eingriffen. *Thor Cardiovasc Surg (Suppl)* 45:114, *Zsch Herz-, Thorax- Gefäß- Chir* 11:182-187
 95. Simic O, Strathausen S, Hess W, Ostermeyer J (1999) Incidence and prognosis of abdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Cardiovasc Surgery* 7:419-424
 96. Sirbu H, Busch T, Aleksic I, Friedrich M, Dalichau H (2000) Ischemic complications with intra-aortic balloon counter-pulsation: incidence and management. *Cardiovasc Surg* 8:66-71
 97. Smerud MJ, Johnson CD, Stephens DH (1990) Diagnosis of bowel infarction: a comparison of plain films and CT scans in 23 cases. *AJR* 154:99-103
 98. Soravia C, Hohn L, Mentha G, Chevrolet JC, Suter P, Rohner A (1994) Non occlusive ischemia: a late complication of cardiogenic shock. *Ann Chir* 48:1029-1031
 99. Strohmeyer G, Niederau CM (1990) Extrakorporale Risikofaktoren in der Herzchirurgie in der Bewertung des Gastroenterologen. *Z Kardiologie* 79 Suppl 4:39-45
 100. Stockmann H, Roblick UJ, Kluge N, Kunze U, Schimmelpennig H, Kujath P, Müller G, Bruch HP (2000) Diagnosis and therapy of non-okklusive mesenteric ischemia (NOMI). *Zentralbl Chir* 125:144-151
 101. Takala J, Jakob SM (2000) Splanchnic perfusion in intensive care patients. *Minerva Anesthesiol* 66:333-336
 102. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P (2002)

- Non-occlusive mesenteric ischemia. Etiology, diagnosis and interventional therapy. *Eur Radiol* 12:1179-1187
103. Tsiotos GG, Mullany CJ, Zietlow S, van Heerden JA (1994) Abdominal complications following cardiac surgery. *Am J Surg* 167:553
 104. Voelckel WG, Lindner KH, Wenzel V, Bonatti JO, Krismer AC, Miller EA, Lurie KG (1999) Effect of small-dose dopamine on mesenteric blood flow and renal function in a pig model of cardiopulmonary resuscitation with vasopressin. *Anesth Analg* 89:1430-1436
 105. Vollmar JF (1996) Verschlussprozesse der Viszeralarterien. In: Vollmar JF (Hrsg) *Rekonstruktive Chirurgie der Arterien*. Thieme 4. Aufl. Thieme, Stuttgart, S. 364-389
 106. Welbourn CRB, Goldmann G, Paterson IS, Valerie CR, Shepro D, Hechtman HB (1991) Pathophysiology of ischemia reperfusion injury. Central role of the neutrophil. *Br J surg* 78:651-655
 107. Welling RE, Rath R, Albers JE, Glaser RS (1986) Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Arch Surg* 121:1178-1180
 108. Welsh GF, Dozois RR, Bartholomew LG, Brown AL, Danielson GK (1973) Gastrointestinal bleeding after open heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 65:738-743
 109. Westphal K, Martens S, Mierdl S, Strouhal U, Wimmer-Greinecker G (1998) Abdominelle Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen (Abstract). *Thorac Cardiovasc Surg* 46:100
 110. Widera R, Lindenau KF, Prehl J, Grossmann M (1990) Abdominale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine. *Zentralbl Chir* 115:885-891
 111. Williams RA, Wilson Se (1980) A model for the study of non-occlusive intestinal ischemia. *Br J Exp Pathol* 61:461-464
 112. Wolken D, Hellberg K, Thon KP (1998) The abdominal emergency after heart surgery interventions. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd* 115:988-990
 113. Yilmaz AT, Arslan A, Demirhilec U, Ozal E, Kurulay E, Bingol H, Bsoz H, Tartar H, Öztürk Oy (1996) Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg* 10:763-767

114. Zacharias A, Schwann TA, Parenteau GL, Riordan CJ, Durham SJ, Engoren M, Fenn-Buderer N, Habib RH (2000) Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 27:93-99
115. Zeeb IE, Pfenniger E, Grünert A (1990) Der Darm als Ischämieorgan. *Anaesthesist* 39:343-352

Anhang

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, Kezban Özen, an Eidesstatt, dass ich die vorliegende Dissertation allein und ohne fremde Hilfe angefertigt habe. Alle Angaben sind wahrheitsgetreu wiedergegeben und die Daten wurden korrekt erhoben. Diese Arbeit ist bisher weder als Ganzes noch auszugsweise an dieser oder einer anderen Universität zur Promotion eingereicht worden.

Kezban Özen

Düsseldorf, den 01.08.2002

Danksagung

Für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung und die wertvollen Hinweise bei der Durchführung der Studie danke ich ganz besonders meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. B. Luther. Er betreute mich intensiv, geduldig und stets verständnisvoll bei der Erstellung dieser Dissertation. Weiterhin möchte ich mich bei folgenden Personen, die mich ebenfalls bei der Studien-durchführung unterstützt haben, bedanken:

- Professor Dr. H. G. Schulte für die Unterstützung auf herzchirurgischer Seite
- Professor Dr. M. Klein für die Datenerfassung herzchirurgischer Patienten
- Professor Dr. Godehardt für die statistische Auswertung der Studie
- Dipl. Kfm. Hamit Yildiz für die EDV-technische Unterstützung

Curriculum vitae

Name: Kezban Özen
Geburtsdatum: 05.01.1974
Geburtsort: Zonguldak / Türkei

1981 - 1985 Grundschule an der Pestalozzistraße Duisburg
1985 - 1994 Heinrich-Heine-Gymnasium Duisburg
1995 - 2000 Studium der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2000 - 2001 Praktisches Jahr an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
2001 Beendigung des Studiums
seit 2001 Anstellung als Ärztin im Praktikum in der Handchirurgischen Abteilung der
BG-Klinik in Duisburg