

Aus der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

**Gibt es Risikofaktoren für das Auftreten von gastrointestinalen Komplikationen nach
herzchirurgischen Eingriffen?**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität

Düsseldorf

vorgelegt von

Christina Plugge

2017

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

Gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel

Für meine Familie

Abkürzungen

AA	Absolute Arrhythmie
ACE	<i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
AF	Atemfrequenz
AP	Angina pectoris
bpm	<i>beats per minute</i> = Schläge pro Minute
CABG	<i>Coronary Artery Bypass Grafting</i> = Koronararterien-Bypassoperation
CK	Creatinkinase
CKMB	Creatinkinase-MB (<i>muscle-brain-type</i>)
Cl	Chlorid
CO	<i>Cardiac Output</i> = kardialer Auswurf
CON	Kontroll-Gruppe
COPD	Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CPB	<i>Cardiopulmonary Bypass</i> = kardiopulmonaler Bypass
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
ECLS	<i>Extracorporeal Life Support System</i>
EK	Erythrozytenkonzentrat/e
FFP	<i>Fresh Frozen Plasma</i> = Gefrorene(s) Frischplasma-Konzentrat/e
Fi_{O₂}	Inspiratorischer Sauerstoffanteil
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GIC	GIC-Gruppe, Gruppe der Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen
HF	Herzfrequenz
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HLM	Herzlungenmaschine
HLP	Hyperlipoproteinämie
HTK	Histidin-Tryptophan-Ketoglutarat
HTN	Hypertonie
i.v.	intravenös
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICD	Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator
ITS	Intensiv(therapie)station

K	Kalium
LCOS	<i>Low Cardiac Output Syndrome</i>
LDH	Laktatdehydrogenase
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAP	<i>Mean Arterial Blood Pressure</i> = Mittlerer arterieller Druck
MI	Myokardinfarkt
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
Na	Natrium
ng	Nanogramm
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OP	Operation
OPCAB	<i>Off-pump Coronary Artery Bypass</i>
p.o.	per os
Pa_{CO₂}	Kohlenstoffdioxid-Partialdruck
Pa_{O₂}	Sauerstoffpartialdruck
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
pg	Pikogramm
PEEP	<i>Positive endexpiratory pressure</i> = positiver endexpiratorischer Druck
pTT	Partielle Thromboplastinzeit
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SIRS	<i>Systemic Inflammatory Response Syndrome</i>
SV	Schlagvolumen
TIA	Transitorisch ischämische Attacke
TK	Thrombozytenkonzentrat/e
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
VHF	Vorhofflimmern
ZNS	Zentralnervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Herzchirurgie in Deutschland	1
1.2	Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen	2
1.3	Einfluss des demographischen Wandels	2
1.4	Gesundheitsökonomischer Aspekt.....	4
1.5	Gastrointestinale Komplikationen	4
1.5.1	Einfluss des <i>Low Cardiac Output Syndromes</i> (LCOS)	5
1.5.2	Besonderheiten des Gastrointestinal (GI)-Traktes.....	6
1.5.3	Diagnostik.....	6
1.5.4	Therapie	7
1.6	Ziel dieser Arbeit	8
2	Patienten und Methoden	9
2.1	Patienten	9
2.2	Präoperative Daten	10
2.3	Intraoperative Daten.....	10
2.4	Postoperative Daten	10
2.5	Standard Ulcus-Prophylaxe	11
2.6	Methoden.....	12
2.6.1	<i>Low Cardiac Output Syndrome</i> (LCOS)	12
2.6.2	Definitionen.....	13
2.6.3	Ethikvotum	14
2.7	Statistik.....	15
3	Ergebnisse	16
3.1	Präoperative Daten	17
3.1.1	Generelle Patientendaten	17
3.1.2	Vormedikation.....	18
3.1.3	Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde	19
3.1.4	Intraoperative Daten	21
3.2	Postoperative Daten	23
3.2.1	Vitalparameter	23
3.2.2	Blutgasanalyse.....	25

3.2.3	Laborwerte	28
3.2.3.1	Klinische Chemie	28
3.2.3.2	Kleines Blutbild	31
3.2.3.3	Gerinnungsparameter	33
3.2.4	Flüssigkeitshaushalt.....	34
3.2.5	Transfusionsbedarf.....	36
3.2.6	Katecholaminbedarf	37
3.2.7	Postoperativer Verlauf	39
3.3	Multivariate Analyse	41
4	Diskussion.....	43
4.1	Unabhängige Risikofaktoren	45
4.1.1	Beatmungsdauer	45
4.1.2	Auftreten von Vorhofflimmern/Absoluter Arrhythmie	46
4.1.3	Auftreten einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie.....	49
4.1.4	Postoperative Laktatspiegel	52
4.1.5	Kreislaufunterstützende Therapie mit Arterenol.....	54
4.2	Diskussion der prä- und intra-operativen Ergebnisse	57
4.2.1	Generelle Patientendaten	57
4.2.2	Vormedikation.....	57
4.2.3	Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde	58
4.2.4	Intraoperative Daten	62
4.2.5	LCOS und GI-Komplikationen	63
4.3	Diskussion der postoperativen Ergebnisse	66
4.3.1	Vitalparameter	66
4.3.2	Blutgasanalyse.....	68
4.3.3	Laborwerte	70
4.3.4	Transfusionsbedarf.....	74
4.3.5	Katecholaminbedarf	74
4.3.6	Postoperativer Verlauf	76
4.3.7	Einfluss inflammatorischer Prozesse.....	78
4.4	Schlussfolgerungen	81
5	Zusammenfassung.....	82
6	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	83
7	Anhang	90

1 Einleitung

1.1 Herzchirurgie in Deutschland

Im Jahr 2014 wurden in Deutschland in 78 herzchirurgischen Abteilungen insgesamt 100.398 Operationen durchgeführt (ICD-, Schrittmacher-Eingriffe sowie extrakardiale OPs ausgeschlossen). Den größten Anteil machten dabei Koronararterienbypass-Operationen (CABG) und Herzklappenprozeduren aus. Zählt man auch die oben ausgeschlossenen Eingriffe hinzu, handelt es sich um 187.392 Prozeduren [1]. Umgerechnet auf die Gesamtbevölkerung von 81,1 Millionen Menschen in Deutschland 2014 [2] handelt es sich um eine Prävalenz von 0,23 %.

Die Anzahl der Koronararterienbypass-Operationen (CABG) hat in den letzten Jahren kontinuierlich leicht abgenommen, die Gesamtzahl der durchgeführten Operationen jedoch zugenommen [1]. In Abbildung 1.1.1 dargestellt ist der Trend der am häufigsten durchgeführten Operationen in absoluten Zahlen.

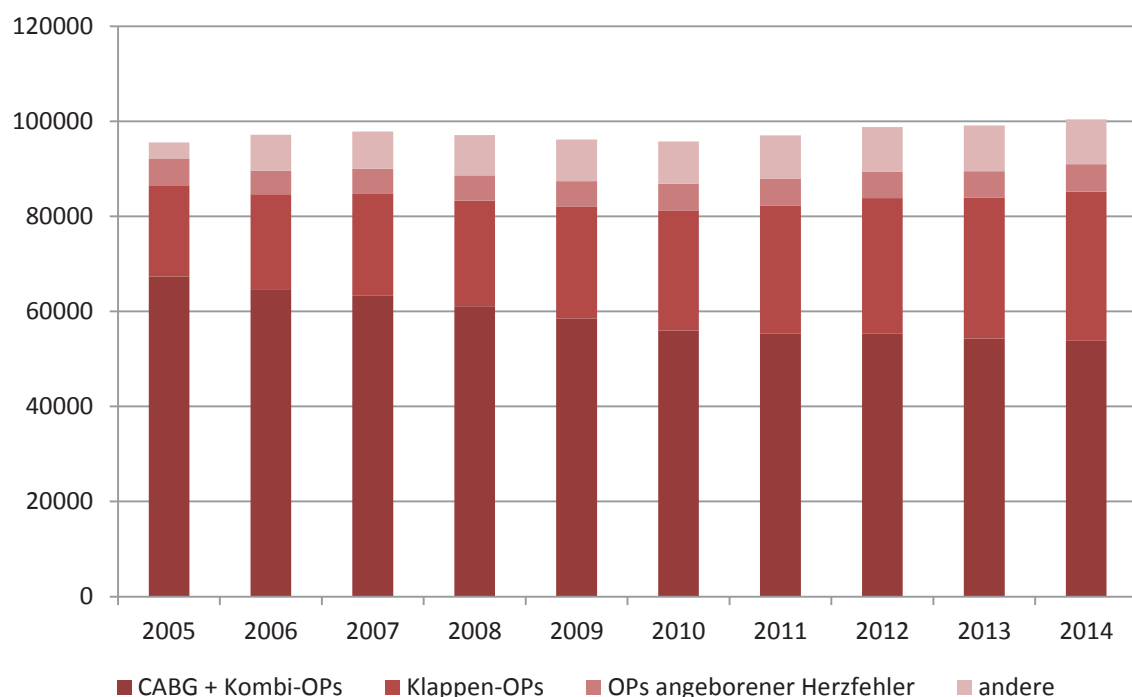


Abbildung 1.1.1: **Herzchirurgie in Deutschland 2005-2014**, ausgewählte Eingriffe. Anmerkungen: Klappeneingriffe in Kombination mit Aortenchirurgie wurden zu „andere“ gezählt, OPs angeborener Herzfehler: ASD-Reparatur-OPs in Kombination mit CABG oder Klappen-OP wurden jeweils zu „CABG + Kombi-Eingriffe“ oder „Klappeneingriffe“ gezählt. „Andere“: alle Eingriffe mit extrakorporaler Zirkulation, die sich nicht den anderen Gruppen zuordnen lassen. [1].

1.2 Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen

Da Herzoperationen schwerwiegende Eingriffe und somit für die Patienten sehr belastend sind, sind sie mit einer Vielzahl von möglichen peri- und postoperativen Komplikationen wie z.B. respiratorischem Versagen, Sepsis, Schlaganfall, Nierenversagen und auch GI-Komplikationen assoziiert. Auftretende Komplikationen verlängern die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und auch den Gesamtaufenthalt. Außerdem beeinflussen sie die Mortalität [3].

1.3 Einfluss des demographischen Wandels

Durch den demographischen Wandel ist der Anteil älterer Menschen an der Bevölkerung Deutschlands während der letzten Jahre stetig gestiegen. Abbildung 1.3.1 zeigt diese Entwicklung.

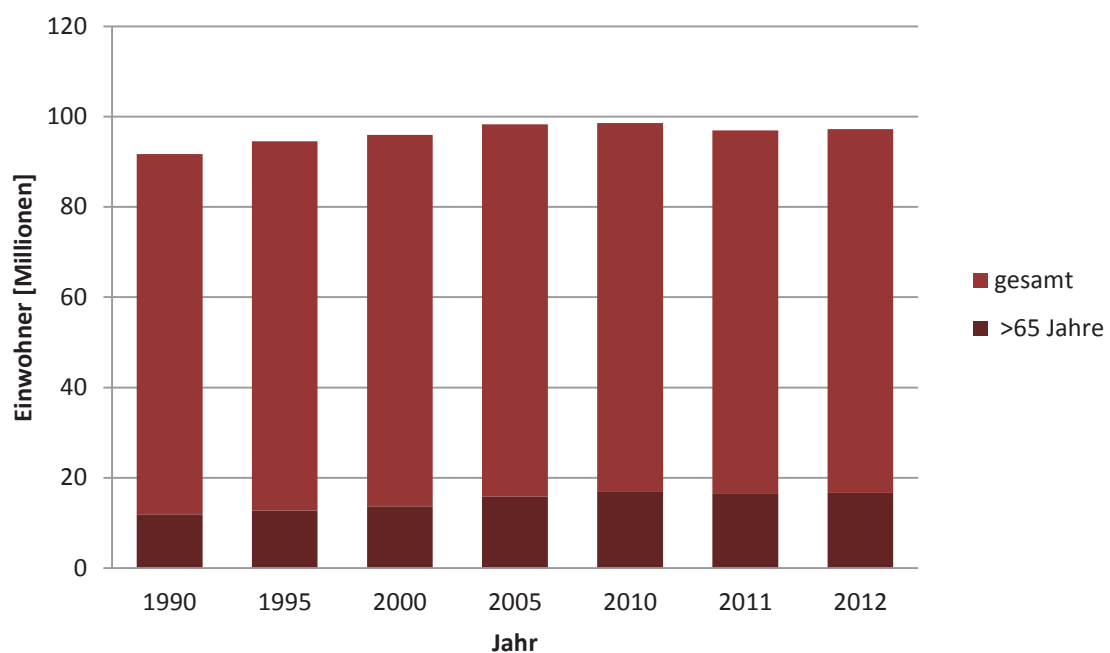


Abbildung 1.3.1: Bevölkerungsentwicklung in Deutschland, [2].

Während der prozentuale Anteil der über 65-Jährigen an der Gesamtbevölkerung 1960 noch 11,6 % betrug, lag er 1980 schon bei 15,5 %. Im Jahr 2000 waren 16,6 % der Menschen 65 Jahre oder älter, seit 2010 liegt der Anteil über 20 % [2].

Auch der Altersdurchschnitt der Patienten in der Herzchirurgie ist in den letzten Jahren stetig angestiegen. Die Altersentwicklung ist in Abbildung 1.3.2. dargestellt. Der Anteil über 80-Jähriger betrug 2004 noch 7,8 %, 2010 waren bereits 12,4 % der Patienten über 80 Jahre alt und 2014 dann 14,2 % [1, 4, 5]. 2014 waren 54,3 % der herzchirurgischen Patienten mindestens 70 Jahre alt [1].

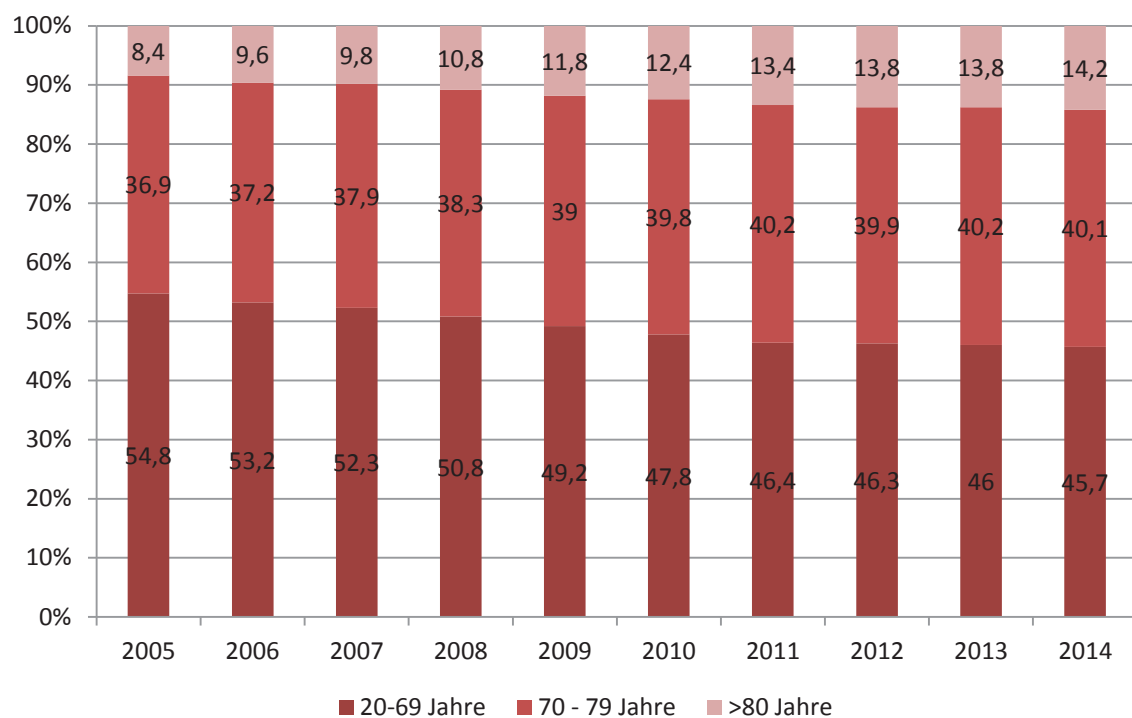


Abbildung 1.3.2: **Altersverteilung bei herzchirurgischen Eingriffen 2005 - 2014.** Patienten <20 Jahre und Schrittmacherprozeduren wurden ausgeschlossen. [1].

Mit steigendem Alter gehen vermehrt relevante Ko- und Multimorbiditäten wie Diabetes mellitus, eine eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, periphere vaskuläre Erkrankungen, Niereninsuffizienzen oder Schlaganfälle in der Vorgeschichte einher. Diese lassen zusammen mit dem Patientenalter das perioperative Risiko für Komplikationen steigen [3, 5, 6].

1.4 Gesundheitsökonomischer Aspekt

Herz-Operationen und deren Komplikationen sind auch gesundheitsökonomisch von großer Bedeutung.

LaPar et al. untersuchten den Zusammenhang zwischen Komplikationen nach CABG bzw. nach kombinierten Eingriffen aus CABG und Aortenklappenersatz und deren Kosten. Die durchschnittlichen Kosten für eine Koronararterienbypass-Operation wurden mit 24.275 US\$ und die für eine Koronararterienbypass-OP mit Aortenklappenersatz mit 26.527 US\$ beziffert. Beim Auftreten einer postoperativen Komplikation jedweder Art entstanden Mehrkosten von etwa 15.000 US\$. Die Kostenspanne war dabei hoch, die größten zusätzlichen Kosten entstanden durch die Notwendigkeit einer erstmaligen Hämodialyse mit jeweils mehr als 70.000 US\$ bei beiden Arten von Eingriffen [7].

Auch Rodriguez und Kollegen untersuchten die Kosten für CABG mit und ohne GI-Komplikationen. Die Gesamtkosten beliefen sich auf durchschnittlich 60.290 US\$ ohne GI-Komplikationen und 116.362 US\$ mit GI-Komplikationen ($p < 0,0001$) [8]. Somit kam es bei Auftreten von GI-Komplikationen fast zu einer Verdopplung der Kosten.

Bhamidipati et al. nennen keine konkreten Zahlen, beschrieben aber bei älteren Patienten eine höhere Rate von postoperativen Komplikationen, die mit zusätzlichen Kosten einhergehen [9].

1.5 Gastrointestinale Komplikationen

Gegenstand dieser Untersuchung sollen besonders die gastrointestinalen Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen sein. Für die Inzidenz und Mortalität dieser Komplikationen werden in der Literatur sehr unterschiedliche Angaben gemacht. Die Angaben zur Inzidenz variieren zwischen 0,3 und 5,5 %, die Mortalität wird mit Werten zwischen 1,5 und 87 % angegeben [8, 10-39]. Häufige GI-Komplikationen sind Blutungen, Ischämien, Pankreatitiden, Darmverschlüsse, Ulcera und Divertikulitiden [35, 40, 41].

Der Entstehungsmechanismus von GI-Komplikationen ist multifaktoriell. Einige der Ursachen scheinen sich dabei auch gegenseitig zu beeinflussen. Zur vereinfachten Vorstellung der Beziehungen untereinander soll die folgende Abbildung 1.5 dienen und auf einzelne Mechanismen im Folgenden eingegangen werden.

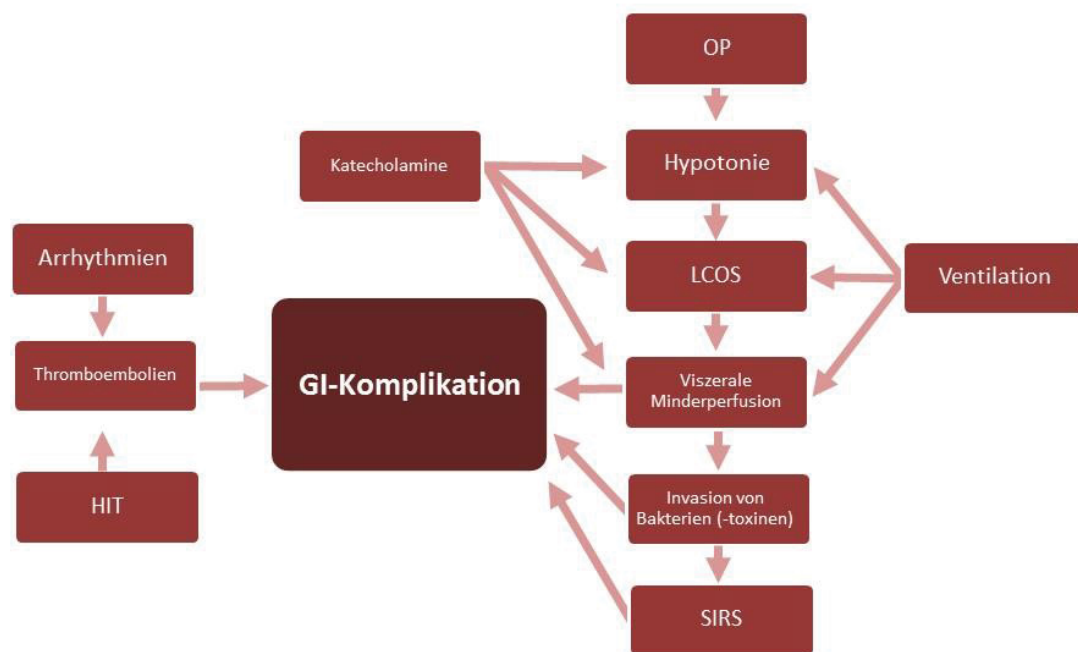


Abbildung 1.5: Einflussfaktoren bei der Entstehung von GI-Komplikationen

1.5.1 Einfluss des *Low Cardiac Output Syndromes* (LCOS)

Die vorübergehende Einschränkung der myokardialen Funktion nach Herz-OPs [42] kann durch Hypovolämien, Rhythmusstörungen, maschinelle Beatmung, Katecholamintherapie und weitere Faktoren noch aggraviert werden [40, 43, 44]. Versagen die eintretenden Kompensationsmechanismen, kommt es zum *Low Cardiac Output Syndrome* (LCOS) [42, 44].

Das LCOS ist als eine der gefürchtetsten Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Sá et al. berichten von einer Inzidenz von 14,7 % nach CABG und einer damit einhergehenden Letalitätsrate von 52,8 % [45]. Byhahn und Kollegen beschreiben in ihrer Untersuchung ein 22-fach erhöhtes Risiko für GI-Komplikationen bei Patienten mit LCOS [24]. In diversen anderen Studien konnte gezeigt werden, dass bei Patienten, die GI-Komplikationen entwickelten, signifikant häufiger ein LCOS vorlag [11, 31, 38, 39, 46].

1.5.2 Besonderheiten des Gastrointestinal (GI)-Traktes

Anders als in Organen wie Niere oder Gehirn sind im GI-Trakt die Autoregulationsmechanismen bezüglich der Durchblutung weniger ausgeprägt [13, 47]. Blutdruckabfälle und Schockzustände wirken sich daher deutlicher aus. Reaktiv kommt es zur Ausschüttung von vasokonstringierenden Mediatoren und konsekutiv zu einer massiven Gefäßengstellung mit Ischämie [47]. Die Vasokonstriktion überdauert die Phase der Kreislaufinstabilität teilweise immens und führt anhaltend zu Minderperfusionen [13]. Die Wiederherstellung des Blutflusses nach einer Phase der Hypoperfusion richtet dabei noch weitere Gewebsschädigungen an. Abwechselnde Zustände von Minder- und Reperfusion sind für das Gewebe besonders destruierend und kritisch [43]. Nicht nur der Darm, sondern auch andere Bauchorgane werden durch selektive Vasospasmen im kardiozirkulatorischen Schock beeinflusst. Weitere klassische Folgen solcher Minderperfusionen sind die ischämische Colitis, hämorrhagische Stressulzera im Magen und die ischämische Schockleber [47].

1.5.3 Diagnostik

Akute Prozesse im Bauchraum äußern sich normalerweise durch starke, plötzlich eintretende abdominelle Schmerzen. Dadurch, dass die Patienten nach den operativen Eingriffen noch sediert, analgisiert, teils muskelrelaxiert und beatmet sind, können sie selbst häufig keine Symptome äußern und es ist somit schwierig für die behandelnden Ärzte, Veränderungen im Gastrointestinaltrakt und dort auftretende Komplikationen zu diagnostizieren [23, 31]. Dadurch kann es zu Zeitverzögerungen bis zur Diagnose und anschließenden Therapie kommen [10]. Fieber, Erhöhungen der Leukozyten, Abwehrspannung bei der abdominellen Untersuchung, Zeichen der Sepsis oder auch positive Blutkulturen weisen auf abdominelle Komplikationen hin [44].

Begleitumstände und vorbekannte Komorbiditäten müssen immer genau beobachtet und reflektiert werden. Neben der engmaschigen Verlaufsuntersuchungen des Abdomens können hilfreich sein: Röntgenaufnahmen im Sitzen (um freie Luft unter dem Zwerchfell aufzufinden), Röntgenaufnahmen des Abdomens (um Spiegelbildungen bei mechanischem Ileus darzustellen), Leberfunktionstests, Bestimmung von Serumamylase und Lipase sowie eines Clostridium difficile –

Titers, sofern Durchfall vorliegt [44]. Weitere Hinweise liefern möglicherweise die abdominelle Sonographie, die Computertomographie (CT) mit intravenösem und gastrointestinalem Kontrastmittel, eine peritoneale Lavage oder die Laparoskopie [44, 48].

Akpınar und Kollegen empfehlen sogar explorative Minilaparotomien direkt im Patientenbett durchzuführen, da es häufig schwierig ist bei septischen oder instabilen Patienten Untersuchungen wie CTs oder Angiographien durchzuführen [48, 49].

1.5.4 Therapie

Trotz schwieriger Diagnosestellung scheint es eminent wichtig zu sein, möglichst zügig eine adäquate Therapie einzuleiten. Dabei sollte von Beginn an ein Allgemeinchirurg hinzugezogen werden, da eine frühe explorative Laparoskopie sehr sensitiv ist und das hohe Mortalitätsrisiko der GI-Komplikationen senken kann. Im Anschluss kann dann eine Laparotomie folgen, um den Zugangsweg zu erweitern und das Problem möglicherweise chirurgisch zu beseitigen [44].

Ott und Kollegen gehen davon aus, dass sie in ihrer Studie durch zügige chirurgische Explorationen bei vermuteten GI-Komplikationen die Anzahl der Überlebenden verdoppelt haben [12]. Auch Dong et al. betonen, dass bei Versagen konservativer Maßnahmen eine zügige chirurgische Intervention obligat sei. Man könne nicht genug betonen, wie wichtig eine frühe Exploration sei [23].

Ghosh et al. sehen ebenfalls Vorteile in der zügigen Diagnose und chirurgischen Intervention. Sie berichten über eine reduzierten Mortalität von 83 auf 43 % ($p < 0,001$), wenn die Patienten innerhalb der ersten sechs Stunden nach Beginn von Symptomen operiert wurden [25].

Obwohl der kardiale Zustand der Patienten natürlich bedacht werden muss, ist dennoch davon auszugehen, dass er in den meisten Fällen besser ist als vor der kardiochirurgischen OP. Somit sollte der Patient der Belastung durch die Narkose zur Laparotomie standhalten können [35, 50].

Dong und Kollegen empfehlen die sternale Inzision nach herzchirurgischem Eingriff bei der Laparotomie nicht mit der abdominellen Inzision zu verbinden, um Kontaminationen und so das Risiko für sternale Wundinfekte und Mediastinitiden zu reduzieren [23].

1.6 Ziel dieser Arbeit

In den vergangenen Jahrzehnten wurden einige Arbeiten zum Thema GI-Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen veröffentlicht. Aus der näheren Vergangenheit sind allerdings nur wenige Studien zu finden. Durch stete Weiterentwicklungen sowohl im Bereich der Operationstechniken als auch des Patientenmanagements und der postoperativen Betreuung ist es unbedingt notwendig, aktuelle Studienergebnisse zu oben genanntem Thema zu verfolgen und in die Operations- und Therapieplanung mit einzubeziehen. Ziel dieser Arbeit ist es, aktuelle relevante Risikofaktoren für das Auftreten von gastrointestinalen Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen herauszufiltern.

Insgesamt haben gastrointestinale Komplikationen eine relativ niedrige Inzidenz, sind aber mit einer besonders hohen Morbidität und Mortalität gekennzeichnet. Ein Schlüssel zur erfolgreichen Behandlung dieser Komplikationen ist die möglichst prompte Diagnose, da es äußerst schnell zu fulminanten Verläufen kommen kann. Wenn potentielle Risikofaktoren bekannt sind, kann präoperativ eine bessere Risiko/Nutzen-Abschätzung getroffen werden. Außerdem können Patienten mit einem hohen Risikoprofil postoperativ intensiver beobachtet werden, um eventuelle gastrointestinale Komplikationen so früh wie möglich zu erkennen und zu behandeln.

Wie weiter oben erläutert, entstehen durch gastrointestinale Komplikationen erhebliche Kosten für das Gesundheitssystem. Solche Kosten könnten durch Vermeidung, Früherkennung und frühere Behandlung minimiert werden.

In der vorliegenden Untersuchung wurde ein besonderes Augenmerk auf den postoperativen Verlauf der Patienten gelegt und dieser detailliert analysiert. Durch die Kenntnis unabhängiger postoperativer Risikofaktoren für GI-Komplikationen könnten Akutsituationen leichter erkannt und behandelt werden als durch präoperative Faktoren.

2 Patienten und Methoden

2.1 Patienten

Die Grundlage der Untersuchungen bildet eine Gruppe von 591 Patienten, die sich im Zeitraum von Juni bis Dezember 2010 herzchirurgischen Eingriffen in der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie (Direktor Prof. Dr. Artur Lichtenberg) der Uniklinik Düsseldorf unterzogen haben. Zu diesen Eingriffen zählten Bypass-Operationen, Klappenersatz-Operationen, kombinierte Eingriffe, Aorten-Eingriffe, Thrombus-Entfernungen, Tumorexstirpationen, die Implantation von Assist Devices und Herztransplantationen.

Ausgeschlossen wurden Patienten, bei deren Fällen eine unvollständige Dokumentation vorlag. Außerdem ausgeschlossen wurden diejenigen Patienten, die einen transapikalen Aortenklappenersatz erhielten.

Es wurde eine Gruppe von Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen erstellt. Diese Gruppe (GIC) umfasste 21 Patienten. Diese Patienten entwickelten im postoperativen Krankenhausaufenthalt nach dem durchgeführten herzchirurgischen Eingriff eine oder mehrere GI-Komplikationen. Dazu zählten die obere sowie untere GI-Blutung, die Cholezystitis, Ischämien, der paralytische und mechanische Ileus, die Divertikulitis sowie die Pankreatitis.

Dabei galt eine Blutung mit Hb-Verlust, welche mittels Gastroskopie, Koloskopie oder explorativen Laparotomie gesichert wurde, als GI-Blutung. Alternativ wurde die klinische Diagnose über einen Hb-Verlust in Kombination mit aufgetretenem Teerstuhl oder kaffeesatzartigem Erbrechen gestellt.

Die übrigen 570 Patienten, die keine GI-Komplikationen entwickelten, bildeten die Kontrollgruppe (CON).

Folgende prä-, intra- und postoperative Parameter wurden erhoben:

2.2 Präoperative Daten

- Demographische Patientendaten
- Vormedikation
- Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde

2.3 Intraoperative Daten

- OP-Daten
Dringlichkeit des Eingriffs, Art der Kardioplegie-Lösung sowie deren Temperatur, Perfusionszeit, gesamte Aortenklemmzeit, Reperfusionszeit sowie die niedrigste Rektaltemperatur des Patienten, Unterscheidung *On-pump-/Off-pump*-Eingriff, Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP)

2.4 Postoperative Daten

Folgende Werte wurden jeweils für den OP-Tag, für Tag 1, 2 und 3 post-OP erhoben und auch der Maximal- bzw. Minimalwert des gesamten Aufenthaltes wurde registriert:

- Vitalparameter
- Blutgasanalyse
- Laborwerte:
Kreatinin, Harnstoff, C-reaktives Protein, Creatinkinase, Creatinkinase-MB, Troponin, Laktatdehydrogenase, Leukozytenzahl, Hämatokrit, Thrombozytenzahl, Bilirubin, partielle Thromboplastinzeit, Quickwert
- Flüssigkeitshaushalt:
Urinausscheidung, Kristalloide Bilanz, Kolloidale Bilanz, Vorliegen einer Dialysepflichtigkeit
- Transfusionsbedarf:
Anzahl an Erythrozytenkonzentraten (EK), gefrorenen Frischplasmen (*fresh frozen plasma*=FFP) und Thrombozytenkonzentraten (TK)
- Neurologische und körperliche Untersuchung:

Neurologischer Status anhand der *Glasgow-Coma-Scale* (GCS), Abdomenuntersuchung auf Peristaltik, Druckschmerz und Abwehrspannung, das Vorhandensein Stuhlgang sowie das Auftreten von GI-Komplikationen

- Katecholaminbedarf:

Arterenol (Noradrenalin), Dobutamin, Suprenen (Adrenalin), Corotrop (Milrinon), Vasopressin (Antidiuretisches Hormon, ADH)

- Medikamente (insbesondere Opiode und Heparin)

- Post-operativer Verlauf

Intubationspflichtigkeit, Ernährungsform, Implantation einer IABP, Implantation eines *Assist Devices*, Auftreten einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie (HIT), Auftreten von Vorhofflimmern (VHF) oder Tachyarrhythmia absoluta (TAA), Auftreten eines Myokardinfarktes, Mortalität

Bezogen auf den Gesamtaufenthalt auf der Intensiv- und *Intermediate Care*-Station wurden folgende Variablen erfasst:

- Postoperativer Verlauf:

Aufenthaltsdauer auf Intensivstation, Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus, Beatmungsdauer, Durchführung einer Dialyse, Installation eines *Extracorporeal Life Support Systems* (ECLS), Auftreten einer HIT, Implantation einer IABP, Re-Operationen bzw. das temporäre Offenlassen des Thorax, Durchführung einer Tracheotomie, Auftreten von VHF/TAA, Mortalität

2.5 Standard Ulcus-Prophylaxe

Zur Ulcus-Prophylaxe erhielten alle Patienten Pantozol 40 mg 0-0-1 p.o. bzw. Ranitidin 150 mg 0-0-1 p.o.. Bei symptomatischen Patienten (oder Patienten mit GI-Komplikationen) wurde die tägliche Gabe verdoppelt auf 1-0-1 p.o./i.v. bzw. intravenös als Dauer-Pantozolperfusor verabreicht.

Sofern Patienten Clopidogrel als Vormedikation erhalten hatten, wurde ausschließlich Ranitidin gegeben [51]. Intubierte Patienten erhielten Ranitidin i.v.. Bei relevantem Reflux wurde den Patienten außerdem Erythromycin i.v. appliziert.

2.6 Methoden

Die Auswertung wurde retrospektiv mit Hilfe der herzchirurgischen Krankenakten (insbesondere der Intensivbögen), der Anästhesieprotokolle, vorliegenden Arztbriefen und Befundberichten sowie der elektronischen Patientendatenbank der chirurgischen Klinik vorgenommen.

Ab dem 20.12.2010 (also innerhalb des Untersuchungszeitraums) wurde zur Diagnostik des akuten Koronarsyndroms bzw. des akuten Myokardinfarktes der Troponin T high sensitive (cTnT hs) Assay der Firma Roche Diagnostics eingesetzt und löste somit den Troponin T-Test ab [52]. Mit Einführung des cTnT hs erfolgte eine Umstellung der Einheit von ng/ml auf pg/ml. Somit wurden die reinen Zahlenwerte um den Faktor 1000 größer. Um die Troponinwerte aller Patienten im Studienzeitraum vergleichen zu können, wurden alle Troponin T-Werte mit dem Faktor 1000 multipliziert (Siehe: Laborbrief Kardiales Troponin T, Umstellung auf die „high sensitive Methode“ im Anhang).

Trat eine HIT auf, wurde die Antikoagulationstherapie auf Argatroban umgestellt und entsprechend der Ziel-pTT dosiert.

2.6.1 *Low Cardiac Output Syndrome (LCOS)*

Um Entstehung, Bedeutung und Folgen des LCOS zu verstehen, ist es zunächst sinnvoll sich bewusst zu machen, aus welchen Komponenten sich der kardiale Auswurf (*Cardiac Output, CO*) zusammensetzt. Der CO ist das Produkt aus Herzfrequenz und Schlagvolumen ($CO = HF \times SV$) [44].

Die Herzfrequenz wird durch das autonome Nervensystem reguliert [53].

Das Schlagvolumen wiederum wird von Vorlast, Nachlast und Kontraktilität beeinflusst. Die Vorlast entsteht durch die enddiastolische myokardiale Vorspannung bzw. das enddiastolische Volumen. Am exaktesten kann sie nichtinvasiv durch eine zweidimensionale Echokardiographie bestimmt werden. Im klinischen Alltag wird das linksventrikuläre Volumen am ehesten durch die Füllungsdrücke im linken Herzen abgeschätzt, also durch den pulmonalarteriellen Druck und den pulmonal-kapillären Wedge-Druck (PCWP) [44, 53]. Häufig wird anstatt des PCWP der zentrale Venendruck (ZVD) gemessen, der zumindest bei normaler Ventrikelfunktion einen guten Überblick über die Füllungsdrücke gibt [44]. Unter der Nachlast versteht man die linksventrikuläre Wandspannung während der Systole. Die Nachlast wird nach dem Laplace-Gesetz durch die

Vorlast und durch den systemvaskulären Widerstand beeinflusst. Gegen den systemvaskulären Widerstand muss das Herz sein Schlagvolumen auswerfen. Er kommt zustande durch die *Compliance* der Gefäße und den Gesamtgefäßquerschnitt [44, 53]. Es handelt sich um eine errechnete Größe aus mittlerem arteriellen Druck (MAP), ZVD und Herzzeitvolumen:

$$\frac{(\text{MAP}-\text{ZVD}) \times 80}{\text{HZV}} [\text{dyn} \times \text{s} \times \text{cm}^{-5}] [54].$$

Der systemvaskuläre Widerstand lässt sich klinisch am ehesten über die Durchblutung und Temperatur der Extremitäten abschätzen [54].

Außerdem wird der CO durch die Kontraktilität der Herzmuskulatur beeinflusst. Diese Größe ist schwer messbar, sie ist vorstellbar als die Kontraktionskraft der Myofibrillen bei konstanter Vor- und Nachlast. Je steiler der Druckanstieg in der Systole ist, desto höher ist die kardiale Kontraktionskraft [54].

Der CO wird durch diverse Vorgänge während und nach einer Herz-OP beeinflusst. Kommt es zu einem LCOS, gibt es unterschiedliche Kompensationsmechanismen, auf die der Körper zurückgreift bzw. die man sich therapeutisch zunutze macht. Darauf und auf deren Zusammenhänge wird im Rahmen der Diskussion eingegangen.

2.6.2 Definitionen

Eine Gastritis wurde angenommen, wenn die Diagnose entweder aus vorliegenden Arztbriefen bzw. Gastroskopie-Befunden zu entnehmen war oder wenn die Patienten präoperativ Protonenpumpeninhibitoren einnahmen.

Von einem perioperativen Myokardinfarkt wurde ausgegangen, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt war:

- postoperative CK-MB Erhöhung >30 U/l bei einem Anteil >6 % an der Gesamt-CK
- neu aufgetretene pathologische Q-Zacke im 12-Kanal EKG in Ableitung I-III (Extremitätenableitung) bzw. R-Verlust über den Ableitungen V1-V6 (Brustwandableitung)
- neu aufgetretene Wandhypokinesie oder Wandakinesie im postoperativen Echokardiogramm

Eine HIT wurde dann diagnostiziert, wenn sowohl im ELISA-Test Antikörper nachgewiesen wurden als auch der Heparin-induzierte Plättchenaktivierungssassay (HIPA) positiv ausfiel.

Bezogen auf die Dringlichkeit eines Eingriffes bezieht sich „elektiv“ auf sogenannte Wahleingriffe, deren Termin, Umfang und Dauer fast frei wählbar ist und mehr als 24 Stunden vorher geplant werden. „Dringlich“ bedeutet, dass eine Operation innerhalb von 24 Stunden erfolgen muss, sodass der Patient ins laufende Operationsprogramm aufgenommen bzw. in das Operationsprogramm des folgenden Tages eingeschoben wird. „Notfallmäßig“ heißt, dass eine lebensbedrohliche Situation vorliegt. Der Eingriff findet ohne zeitliche Verzögerung im nächsten freien OP-Saal statt [55].

2.6.3 Ethikvotum

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität hat das vorgelegte Studienprotokoll geprüft und beurteilt. Es bestehen keine ethischen oder rechtlichen Bedenken (Studennummer: 4009).

2.7 Statistik

Verwendete Softwares:

Datenbankerstellung: Microsoft Access® 2010

Statistik: SPSS® 20.0

Tabellen und Graphiken: Microsoft Excel® 2010 und Microsoft PowerPoint® 2010

Dissertation: Microsoft Word® 2010 und Endnote® X6

Die Darstellung der Daten erfolgte unter Angabe des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung. Um die beiden Gruppen bezüglich der Mittelwerte miteinander zu vergleichen, wurde der zweiseitige t-Test durchgeführt. Für den Vergleich einer Zufallsstichprobe mit zwei Alternativmerkmalen (ja/nein-Kriterien) wurde der Chi-Quadrat-Test angewendet. Bei Vorhandensein eines Merkmals weniger als fünfmal wurde die Hypothese mit dem zweiseitigen exakten Fischer-Test überprüft. Um die Signifikanz zu prüfen, wurde das 95%-Konfidenzintervall berechnet, wobei ein p-Wert unter 0,05 als signifikant galt.

Um zu überprüfen, welche Variablen tatsächlich unabhängig voneinander waren und somit als unabhängige Risikofaktoren gelten, wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt.

3 Ergebnisse

In der retrospektiv erstellten Gruppe der Patienten mit GI-Komplikationen befinden sich 21 Patienten, die postoperativ im Laufe des Krankenhausaufenthaltes nach einem herzchirurgischen Eingriff GI-Komplikationen entwickelten. Bei 12 Patienten (57,1 %) trat eine GI-Blutung, bei 7 Patienten (33,3 %) eine Ischämie, bei 4 (19 %) einen Ileus und bei 3 (14,3 %) Patienten ein Infekt auf. Insgesamt wurde bei 3 (14,3 %) Patienten die Gallenblase entfernt.

Zu den fünf Patienten, die mehr als eine GI-Komplikation entwickelten, ist Folgendes zu sagen: bei einem Patienten mit einer Ischämie lag außerdem eine GI-Blutung vor. Es musste neben einer subtotalen Colektomie mit Ileostoma-Anlage eine Cholezystektomie erfolgen.

Ein weiterer Patient mit Ischämie entwickelte ebenfalls eine Blutung; im Rahmen einer Second-look-OP musste die V. mesenterica superior übernäht werden.

Wieder ein anderer Patient führte mehrmals blutig und altblutig ab; in der Koloskopie zeigten sich ischämisch bedingte Ulzerationen.

Bei einem Patient mussten eine subtotale Colektomie, eine Cholezystektomie und eine Dünndarmresektion aufgrund einer Ischämie durchgeführt werden. Im Verlauf kam es zu einer Durchwanderungsperitonitis, die eine *second look*-Operation mit Übernähung von Sigma und Dünndarm nach sich zog.

Bei einem Patienten mit blutigen Durchfällen zeigten sich CT-morphologisch Wandverdickungen des Colons und der Gallenblase. Es wurde eine Cholezystektomie durchgeführt, in einer im Verlauf durchgeführten Koloskopie zeigten sich Ischämie-bedingte Stenosen.

Aufgrund der Komplexität der Datenmenge wird im Folgenden nur auf die als statistisch signifikant hervortretenden Parameter eingegangen.

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Generelle Patientendaten

In Tabelle 3.1.1 werden die Unterschiede der GIC-Gruppe und der CON-Gruppe bezüglich der Faktoren Geschlecht, Alter, Größe und Gewicht dargestellt.

Tabelle 3.1.1: **Generelle Patientendaten**

	GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n= 21)	(n=570)	p
Geschlecht (m/w) [%]	71/29	65/35	0,549
Alter [Jahre]	71 ± 8	67 ± 12	0,027
Größe [cm]	171 ± 8	172 ± 10	0,723
Gewicht [kg]	78 ± 15	81 ± 16	0,511

Bezüglich der demographischen Daten ist das Alter der Patienten der einzige signifikante Unterschied zwischen beiden Gruppen (GIC: 71 ± 8, CON: 67 ± 12; p=0,027). Die Mittelwerte und Standardabweichungen von Größe und Gewicht waren nahezu identisch und somit nicht statistisch signifikant (p=0,723; p=0,511). In beiden Gruppen überwog die Anzahl der Männer die Anzahl der Frauen. Bei den GIC-Patienten betrug das Verhältnis 71 zu 29 % zugunsten der Männer, in der CON-Gruppe lag es bei 65 zu 35 % (p=0,549).

3.1.2 Vormedikation

In Tabelle 3.1.2 ist die prä-operative Medikation der Patienten aufgeführt. Betrachtet wurde hier die Einnahme von Betablockern, ACE-Hemmern, Digitalis-Präparaten, Diuretika und Statinen.

Tabelle 3.1.2: Vormedikation

	GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n= 21)	(n=570)	p
Betablocker [Patienten/%]	13/62	301/53	0,412
ACE-Hemmer [Patienten/%]	13/62	243/43	0,080
Digitalis [Patienten/%]	3/14	26/5	0,043
Diuretika [Patienten/%]	15/71	193/34	<0,001
Statine [Patienten/%]	11/52	248/44	0,421

Signifikanzen ergaben sich hier bei der Anzahl der Patienten, die Digitalis (GIC: 3; CON: 26; p=0,043) und Diuretika (GIC: 15; CON: 193; p<0,001) vor der Operation einnahmen. Bezüglich der anderen Medikamente ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.1.3 Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde

In den Tabellen 3.1.3.1 und 3.1.3.2 sind kardiovaskuläre Risikofaktoren und weitere relevante Vorerkrankungen aufgelistet.

Tabelle 3.1.3.1: Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde I

	GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n= 21)	(n=570)	p
aktive Endokarditis [Pat./%]	2/10	20/4	0,153
arterielle HTN [Pat./%]	16/76	355/62	0,195
Diabetes mellitus [Pat./%]	8/38	141/25	0,166
Dialysepflichtigkeit [Pat./%]	0/0	7/1	0,609
Gastritis [Pat./%]	4/19	102/18	0,892
Herzkatheter <48h [Pat./%]	4/19	47/8	0,083
HLP [Pat./%]	7/33	222/39	0,604
instabile AP [Pat./%]	1/5	30/5	0,919
Myokardinfarkt <90d [Pat./%]	9/43	63/11	<0,001
pulmonale HTN [Pat./%]	3/14	47/8	0,329
Raucher [Pat./%]	10/48	144/25	0,022
Re-Herz-OP [Pat./%]	4/19	85/15	0,603
Septumaneurysma/-ruptur [Pat./%]	0/0	2/0	0,786
Synkope [Pat./%]	1/5	27/5	0,996
Vorherige Bauch-OP [Pat./%]	2/10	70/12	0,704
Vorhofflimmern/AA [Pat./%]	8/38	92/16	0,008

Als signifikant unterschiedlich zeigte sich der Anteil der Patienten, die weniger als 90 Tage vor dem Eingriff einen Myokardinfarkt erlitten (GIC: 43 %; CON: 11 %, p<0,001), der Anteil der Raucher (GIC: 48 %; CON: 25 %; p=0,022) und der Anteil der Patienten, bei denen ein Vorhofflimmern bzw. eine absolute Arrhythmie vorlag (GIC: 38 %; CON: 16 %, p=0,008). Alle weiteren untersuchten Vorerkrankungen waren nicht signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen vertreten.

Tabelle 3.1.3.2: Kardiologisch relevante Vorerkrankungen und Befunde II

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Allgemeine Grunderkrankung [Pat./%]	hämat. Neoplasie	4/19	16/3	0,185
	metab. Neoplasie	1/5	47/8	
Embolien [Pat./%]	Lunge	0/0	6/1	0,421
	TVT	1/5	8/1	
Extrakardiale Gefäßerkrankung [Pat./%]	Carotisstenose	1/5	67/12	0,760
	pAVK	2/10	45/8	
	Amputation	0/0	4/1	
LVEF [Pat./%]	<30%	3/14	22/4	0,024
	30-60%	10/48	181/32	
	>60%	3/14	196/34	
Lungenerkrankung [Pat./%]	Asthma	0/0	16/3	0,664
	COPD	1/5	41/7	
Neurologische Erkrankung [Pat./%]	Infarkt	4/19	40/7	0,219
	TIA	0/0	5/1	
	M. Parkinson	0/0	1/0	
NYHA-Stadium [Pat./%]	0	0/0	6/2	0,001
	I	0/0	13/3	
	II	2/12	140/35	
	III	6/35	181/46	
	IV	9/53	56/14	

Als signifikant unterschiedlich zeigte sich das NYHA-Stadium der Patienten. Hier war die Aufteilung bei Stadium I keiner (GIC) vs. 13 Patienten (CON, 2 %), bei Stadium II 2 (GIC, 10 %) vs. 140 Patienten (CON, 35 %), bei Stadium III 6 (GIC, 35 %) vs. 181 Patienten (CON, 46 %) und 9 (GIC, 53 %) vs. 56 (CON, 14 %) Patienten bei Stadium IV (p=0,001). Die anderen Vorerkrankungen waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich häufig vorbekannt.

3.1.4 Intraoperative Daten

In Tabelle 3.1.4 sind die intraoperativen Parameter aufgelistet, die in die Datenbank aufgenommen wurden.

Tabelle 3.1.4: Intraoperative Daten

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Dringlichkeit [Pat./%]	elektiv	5/24	224/46	0,041
	dringlich	12/57	215/45	
	notfallmäßig	4/19	43/9	
	dringlich + notfallmäßig	16/76	258/54	
Kardioplegie [Pat./%]	Calafiore+HTK	0/0	1/0	0,690
	Calafiore	14/67	368/65	
	HTK	4/19	70/12	
Off-/On-pump [Pat./%]	<i>On-pump</i>	19/90	476/84	0,683
	<i>Off-pump</i>	2/10	91/16	
	<i>Off → On</i>	0/0	3/1	
IABP [Pat./%]		6/29	42/7	<0,001
Perfusionszeit [min]		145,89 ± 60,93	146,31 ± 75,95	0,977
Aortenklemmzeit [min]		90,17 ± 45,06	89,02 ± 49,46	0,919
min. Rektaltemperatur [°C]		32,42 ± 3,27	32,83 ± 2,50	0,599
Reperfusionszeit [min]		37,94 ± 14,68	40,55 ± 27,77	0,490
Kardioplegie Temp. [°C]		9,01 ± 1,17	9,41 ± 3,03	0,215

Als signifikant unterschiedlich zeigten sich die Einstufungen anhand der Dringlichkeit des Eingriffs: In der GIC-Gruppe wurde der Eingriff bei 5 Patienten (24 %) als elektiv eingestuft, bei 16 (76 %) als dringlich oder notfallmäßig. In der CON-Gruppe waren 224 Operationen (39 %) elektiv und 258

(54 %) dringlich oder notfallmäßig. Die elektiven Eingriffe wurden den dringlichen und notfallmäßigen gemeinsam gegenübergestellt; in der GIC-Gruppe war ein signifikant größerer Teil der Eingriffe dringlich oder notfallmäßig ($p=0,041$). Außerdem wurde bei den Patienten der GIC-Gruppe signifikant häufiger eine intraaortale Ballonpumpe implantiert (GIC: 6 (29 %); CON:42 (7 %); $p<0,001$).

3.2 Postoperative Daten

3.2.1 Vitalparameter

Die Tabelle 3.2.1 beinhaltet die aufgenommenen Vitalparameter von OP-Tag, Tag 1, 2 und 3 sowie den Maximal- bzw. Minimalwert, der während des Gesamtaufenthaltes erhoben wurde.

Tabelle 3.2.1: Vitalparameter

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
max. Temperatur [°C]	OP-Tag	36,95 ± 1,04	37,70 ± 0,74	0,004
	Tag 1	37,18 ± 0,73	37,38 ± 0,64	0,222
	Tag 2	37,29 ± 1,02	37,35 ± 0,63	0,788
	Tag 3	37,44 ± 0,59	37,37 ± 0,62	0,666
	<i>peak-Wert</i>	38,84 ± 0,80	38,01 ± 0,67	<0,001
min. MAD [mmHg]	OP-Tag	64 ± 6	65 ± 9	0,288
	Tag 1	64 ± 6	67 ± 9	0,046
	Tag 2	66 ± 8	70 ± 11	0,094
	Tag 3	64 ± 10	72 ± 11	0,005
	<i>peak-Wert</i>	51 ± 8	61 ± 9	<0,001
max. HF [bpm]	OP-Tag	110 ± 20	101 ± 16	0,062
	Tag 1	110 ± 24	99 ± 20	0,066
	Tag 2	106 ± 20	103 ± 23,8	0,503
	Tag 3	114 ± 24	102 ± 20	0,050
	<i>peak-Wert</i>	151 ± 20	116 ± 26	<0,001
max. ZVD [mmHg]	OP-Tag	20 ± 6	17 ± 5	0,025
	Tag 1	20 ± 6	15 ± 6	0,001
	Tag 2	22 ± 5	15 ± 6	<0,001
	Tag 3	22 ± 7	15 ± 6	0,001
	<i>peak-Wert</i>	27 ± 9	19 ± 6	<0,001

dazu HF [bpm]	OP-Tag	95 ± 16	88 ± 13	0,031
	Tag 1	98 ± 13	85 ± 14	<0,001
	Tag 2	96 ± 23	89 ± 18	0,217
	Tag 3	96 ± 15	89 ± 16	0,071
	<i>peak</i> -Wert	97 ± 17	88 ± 15	0,028
dazu MAD [mmHg]	OP-Tag	75 ± 10	80 ± 12	0,042
	Tag 1	80 ± 8	81 ± 12	0,536
	Tag 2	78 ± 10	84 ± 12	0,030
	Tag 3	79 ± 12	83 ± 13	0,162
	<i>peak</i> -Wert	76 ± 10	81 ± 13	0,044
min. AF [Atemzüge/min]	OP-Tag	1 ± 3	3 ± 5	0,047
	Tag 1	5 ± 8	13 ± 6	<0,001
	Tag 2	7 ± 8	13 ± 6	0,017
	Tag 3	8 ± 9	13 ± 7	0,052
	<i>peak</i> -Wert	0 ± 1	3 ± 5	<0,001

Die maximale Körpertemperatur am OP-Tag entsprach bei den Patienten der GIC-Gruppe $36,95 \pm 1,04$ und bei den Patienten der CON-Gruppe $37,7 \pm 0,74$ °C ($p=0,004$). Die höchste Temperatur während des Gesamtaufenthaltes betrug $38,84 \pm 0,80$ (GIC) und $38,01 \pm 0,67$ °C (CON, $p<0,001$). Der minimale mittlere arterielle Druck war an Tag 1 (GIC: 64 ± 6 ; CON: 67 ± 9 mmHg; $p=0,046$) und Tag 3 (GIC: 64 ± 10 ; CON: 72 ± 11 mmHg; $p=0,005$) signifikant niedriger in der GIC-Gruppe, so auch der Minimalwert des Gesamtaufenthaltes (GIC: 51 ± 8 ; CON: 61 ± 9 mmHg; $p<0,001$). Die maximale registrierte Herzfrequenz während des gesamten Aufenthalts lag für die GIC-Patienten bei 151 ± 20 und bei den CON-Patienten bei 116 ± 26 Schlägen pro Minute ($p<0,001$). Der maximal gemessene ZVD war in der GIC-Gruppe an allen Tagen signifikant höher als in der CON-Gruppe. Am OP-Tag betrugen die ZVD-Werte 20 ± 6 (GIC) vs. 17 ± 5 mmHg (CON, $p=0,025$), am ersten post-OP Tag 20 ± 6 (GIC) vs. 15 ± 6 mmHg (CON, $p=0,001$), am zweiten Tag 22 ± 5 (GIC) vs. 15 ± 6 mmHg (CON, $p<0,001$), am dritten Tag 22 ± 7 (GIC) vs. 15 ± 6 mmHg (CON, $p=0,001$). Der maximale ZVD betrug in der GIC-Gruppe 27 ± 9 vs. 19 ± 6 mmHg in der CON-Gruppe ($p<0,001$). Auch die dazu registrierten Herzfrequenzen und MADs zeigten sich teilweise signifikant (siehe Tabelle 3.1.2.1). Die minimale Atemfrequenz in Atemzügen pro Minute betrug am OP-Tag 1 ± 3 in der GIC-Gruppe vs. 3 ± 5 in der CON-Gruppe ($p=0,047$). An Tag 1 betrugen die Werte 5 ± 8 (GIC) vs. 13 ± 6 (CON,

$p < 0,001$), an Tag 2 7 ± 8 (GIC) vs. 13 ± 6 (CON, $p = 0,017$). Der Minimalwert an Atemzügen während des Gesamtaufenthalts betrug 0 ± 1 in der GIC-Gruppe vs. 3 ± 5 in der CON-Gruppe ($p < 0,001$).

3.2.2 Blutgasanalyse

Die Ergebnisse der Blutgasanalyse vom OP-Tag sowie von Tag 1, 2 und 3 postoperativ wurden untersucht, ebenso der Minimal- bzw. Maximalwert der entsprechenden Parameter während des Gesamtaufenthaltes. Sie sind der Tabelle 3.2.2 zu entnehmen.

Tabelle 3.2.2: Blutgasanalyse

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
min. pH	OP-Tag	$7,27 \pm 0,09$	$7,29 \pm 0,12$	0,457
	Tag 1	$7,36 \pm 0,10$	$7,35 \pm 0,11$	0,599
	Tag 2	$7,38 \pm 0,11$	$7,36 \pm 0,12$	0,458
	Tag 3	$7,37 \pm 0,11$	$7,37 \pm 0,12$	0,891
	peak-Wert	$7,21 \pm 0,90$	$7,27 \pm 0,29$	0,012
min. Pa _{O₂} [mm Hg]	OP-Tag	$76,60 \pm 10,66$	$79,72 \pm 16,24$	0,212
	Tag 1	$68,56 \pm 15,01$	$72,53 \pm 35,38$	0,292
	Tag 2	$69,83 \pm 18,36$	$70,56 \pm 16,37$	0,865
	Tag 3	$70,86 \pm 14,82$	$70,00 \pm 16,20$	0,813
	peak-Wert	$50,27 \pm 13,85$	$65,33 \pm 15,85$	<0,001
max. Pa _{CO₂} [mm Hg]	OP-Tag	$49,55 \pm 11,39$	$51,49 \pm 8,32$	0,449
	Tag 1	$46,22 \pm 8,77$	$43,82 \pm 5,89$	0,229
	Tag 2	$45,24 \pm 4,92$	$42,00 \pm 7,24$	0,057
	Tag 3	$48,36 \pm 6,58$	$42,15 \pm 8,95$	0,001
	peak-Wert	$68,64 \pm 21,52$	$52,82 \pm 9,01$	0,003

min. Na [mmol/l]	OP-Tag	139 ± 3	138 ± 3	0,484
	Tag 1	140 ± 4	137 ± 4	<0,001
	Tag 2	140 ± 4	136 ± 4	0,001
	Tag 3	141 ± 5	136 ± 4	<0,001
	peak-Wert	133 ± 5	135 ± 4	0,092
max. Na [mmol/l]	OP-Tag	145 ± 4	142 ± 3	0,006
	Tag 1	144 ± 4	140 ± 4	0,002
	Tag 2	143 ± 4	139 ± 4	<0,001
	Tag 3	144 ± 5	139 ± 4	<0,001
	peak-Wert	151 ± 7	143 ± 4	<0,001
min. K [mmol/l]	OP-Tag	3,8 ± 0,5	4 ± 0,3	0,149
	Tag 1	4,6 ± 0,6	4,2 ± 0,3	0,032
	Tag 2	4,2 ± 0,3	4,2 ± 0,3	0,987
	Tag 3	4,1 ± 0,2	4,1 ± 0,3	0,512
	peak-Wert	3,5 ± 0,4	3,8 ± 0,3	0,002
max. K [mmol/l]	OP-Tag	5,2 ± 0,5	5,2 ± 0,5	0,786
	Tag 1	5,4 ± 0,8	5 ± 0,5	0,044
	Tag 2	5,0 ± 0,6	4,9 ± 0,4	0,611
	Tag 3	4,9 ± 0,4	4,8 ± 0,4	0,332
	peak-Wert	6,0 ± 0,6	5,4 ± 0,5	<0,001
min. Laktat [mmol/l]	OP-Tag	2,1 ± 1,4	1,3 ± 1,4	<0,001
	Tag 1	2,0 ± 1,6	1,0 ± 0,7	0,007
	Tag 2	1,6 ± 1,0	1,0 ± 0,7	0,012
	Tag 3	1,5 ± 0,8	0,9 ± 0,4	0,008
	peak-Wert	1,0 ± 1,2	0,9 ± 1,8	0,816
max. Laktat [mmol/l]	OP-Tag	7,4 ± 5,4	3,0 ± 2,8	0,001
	Tag 1	5,6 ± 4,9	2,2 ± 2,4	0,005
	Tag 2	3,0 ± 1,9	2,0 ± 2,0	0,028
	Tag 3	3,1 ± 2,8	1,7 ± 1,3	0,046
	peak-Wert	9,2 ± 5,2	3,5 ± 3,7	<0,001

Signifikant unterschiedlich war bei der Blutgasanalyse der minimale pH-Wert während des Gesamtaufenthaltes. Er lag bei $7,21 \pm 0,90$ bei den GIC-Patienten und bei $7,27 \pm 0,29$ bei den CON-

Patienten ($p=0,012$). Ebenfalls signifikant unterschiedlich war der kleinste gemessene Sauerstoffpartialdruck im Blut während des Gesamtaufenthaltes (*peak*-Wert min. Pa_{O_2}) mit $50,27 \pm 13,85$ bei den GIC-Patienten und $65,33 \pm 15,85$ mmHg bei den CON-Patienten ($p<0,001$). Der größte gemessene Kohlenstoffdioxidpartialdruck im Blut (max. Pa_{CO_2}) lag an Tag 3 bei $48,36 \pm 6,58$ (GIC) bzw. $42,15 \pm 8,95$ mmHg (CON) ($p=0,001$) und somit bei den Patienten mit GI-Komplikationen signifikant höher. Auch der Maximalwert während des Gesamtaufenthaltes war mit $68,64 \pm 21,52$ mmHg in der GIC-Gruppe signifikant größer als in der CON-Gruppe mit $52,82 \pm 9,01$ mmHg ($p=0,003$). Auch die postoperativ erhobenen Natrium-Werte waren statistisch signifikant unterschiedlich. Die Minimalwerte betrugen an Tag 1 140 ± 4 (GIC) bzw. 137 ± 4 mmol/l (CON, $p<0,001$), an Tag 2 140 ± 4 (GIC) bzw. 136 ± 4 mmol/l (CON, $p=0,001$) und an Tag 3 141 ± 5 (GIC) bzw. 136 ± 4 mmol/l ($p<0,001$). Die Maximalwerte lagen bei 145 ± 4 (GIC) bzw. 142 ± 3 mmol/l (CON) am OP-Tag ($p=0,006$), 144 ± 4 (GIC) bzw. 140 ± 4 mmol/l (CON) an Tag 1 ($p=0,002$), 143 ± 4 (GIC) bzw. 139 ± 4 mmol/l (CON) an Tag 2 ($p<0,001$), 144 ± 5 (GIC) bzw. 139 ± 4 mmol/l (CON) an Tag 3 ($p<0,001$); die Maximalwerte während des Gesamtaufenthaltes (max. Natrium *peak*-Wert) betrugen 151 ± 7 bei den GIC-Patienten und 143 ± 4 mmol/l bei den CON-Patienten ($p<0,001$). Der minimale gemessene Kaliumwert war mit $4,6 \pm 0,6$ bei den GIC-Patienten und $4,2 \pm 0,3$ mmol/l bei den CON-Patienten am ersten Tag nach der OP statistisch signifikant unterschiedlich ($p=0,032$); so auch der Minimalwert während des Gesamtaufenthaltes mit $3,5 \pm 0,4$ (GIC) bzw. $3,8 \pm 0,3$ mmol/l (CON) ($p=0,002$). An den gleichen Tagen trat auch der maximale Kaliumwert als signifikant hervor. Er betrug $5,4 \pm 0,8$ (GIC) bzw. $5 \pm 0,5$ mmol/l (CON) an Tag 1 ($p=0,044$); der Maximalwert während des Gesamtaufenthaltes betrug $6 \pm 0,6$ bei den GIC-Patienten und $5,4 \pm 0,5$ mmol/l bei den CON-Patienten ($p<0,001$). Auch bezüglich der Laktatwerte zeigten sich signifikante Unterschiede. Der minimale bzw. maximale Laktatwert am OP-Tag lag bei $2,1 \pm 1,4$ und $7,4 \pm 5,4$ mmol/l (GIC) bzw. $1,3 \pm 1,4$ und $3,0 \pm 2,8$ mmol/l (CON) ($p=0,010$; $p=0,001$). An Tag 1 waren die Werte $2,0 \pm 1,6$ und $5,6 \pm 4,9$ mmol/l (GIC) bzw. $1,0 \pm 0,7$ und $2,2 \pm 2,4$ mmol/l (CON) ($p=0,007$; $p=0,005$). Am zweiten Tag betrugen sie $1,6 \pm 1,0$ und $3,0 \pm 1,9$ mmol/l (GIC) bzw. $1,0 \pm 0,7$ und $2,0 \pm 2,0$ mmol/l (CON, $p=0,012$; $p=0,028$). Am Tag 3: $1,5 \pm 0,8$ und $3,1 \pm 2,8$ mmol/l (GIC) bzw. $0,9 \pm 0,4$ und $1,7 \pm 1,3$ mmol/l (CON) ($p=0,008$, $p=0,046$). Auch statistisch signifikant unterschiedlich war der höchste Laktatwert, der während des gesamten Aufenthaltes bestimmt wurde (max. Laktat *peak*-Wert) mit $9,2 \pm 5,2$ mmol/l in der GIC-Gruppe und $3,5 \pm 3,7$ mmol/l in der CON-Gruppe ($p<0,001$).

3.2.3 Laborwerte

Die Laborwerte vom OP-Tag, vom ersten, zweiten und dritten post-operativen Tag wurden in die Datenbank aufgenommen, ebenso der Maximalwert während des Gesamtaufenthaltes. Zu den Laborwerten zählen die allgemeine klinische Chemie (Tabelle 3.2.3.1), das kleine Blutbild (Tabelle 3.2.3.2) sowie die Gerinnungsparameter (Tabelle 3.2.3.3).

3.2.3.1 Klinische Chemie

In Tabelle 3.2.3.1 sind die Messwerte aus der klinischen Chemie am OP-Tag sowie an den Tagen 1, 2 und 3 und der Maximal- bzw. Minimalwert des Gesamtaufenthaltes aufgeführt.

Tabelle 3.2.3.1: Klinische Chemie

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Kreatinin [mg/dl] Norm <0,9	OP-Tag	1,89 ± 2,58	1,20 ± 1,10	0,270
	Tag 1	2,22 ± 2,67	1,26 ± 1,11	0,128
	Tag 2	1,35 ± 2,95	1,30 ± 1,13	0,140
	Tag 3	2,30 ± 8,09	1,38 ± 1,09	0,199
	<i>peak</i> -Wert	2,94 ± 2,91	1,42 ± 1,22	0,027
Harnstoff [mg/dl] Norm 21-43	OP-Tag	60,88 ± 27,04	42,02 ± 23,51	0,011
	Tag 1	65,42 ± 24,91	44,66 ± 23,46	0,020
	Tag 2	73,44 ± 28,80	48,47 ± 26,86	0,003
	Tag 3	78,42 ± 39,04	57,54 ± 31,90	0,035
	<i>peak</i> -Wert	139,48 ± 55,47	60,35 ± 43,05	<0,001
CRP [mg/dl] Norm <0,5	OP-Tag	5,54 ± 8,72	2,05 ± 4,04	0,145
	Tag 1	12,72 ± 12,57	8,29 ± 5,91	0,155
	Tag 2	20,82 ± 10,97	19,81 ± 7,52	0,703
	Tag 3	22,57 ± 8,45	21,70 ± 8,28	0,669
	<i>peak</i> -Wert	31,69 ± 9,29	16,93 ± 10,76	<0,001

CK [U/l] Norm <145	OP-Tag	557,83 ± 512,68	626,38 ± 910,60	0,598
	Tag 1	5815,16 ± 21552,11	953,35 ± 1168,50	0,339
	Tag 2	946,67 ± 1034,41	978,59 ± 1871,07	0,907
	Tag 3	1200,37 ± 1940,68	776,46 ± 2068,93	0,377
	<i>peak-Wert</i>	6005,33 ± 20440,32	1108,43 ± 1764,06	0,285
CK-MB [U/l] Norm 7-25	OP-Tag	78,73 ± 99,48	48,82 ± 61,06	0,345
	Tag 1	63,12 ± 70,31	41,02 ± 36,54	0,216
	Tag 2	42,33 ± 39,05	31,94 ± 42,34	0,335
	Tag 3	46,36 ± 38,97	25,17 ± 24,31	0,105
	<i>peak-Wert</i>	74,21 ± 76,70	51,09 ± 62,20	0,211
Troponin [pg/ml] Norm <14 *	OP-Tag	1650,56 ± 1653,74	1180,56 ± 1879,28	0,254
	Tag 1	3195,26 ± 4397,93	1252,66 ± 2155,84	0,071
	Tag 2	2588,17 ± 3829,79	1071,47 ± 1931,02	0,114
	Tag 3	2049,00 ± 2605,88	1099,88 ± 1937,09	0,151
	<i>peak-Wert</i>	3316,67 ± 4183,01	1561,01 ± 2573,71	0,070
LDH [U/l] Norm <248	OP-Tag	474,67 ± 234,26	366,14 ± 734,68	0,105
	Tag 1	693,68 ± 735,44	391,9 572,76	0,094
	Tag 2	639,33 ± 570,27	416,88 ± 637,842	0,128
	Tag 3	534,05 ± 217,05	403,69 ± 447,53	0,035
	<i>peak-Wert</i>	1211,10 ± 1077,92	458,47 ± 789,12	0,005
Bilirubin [mg/dl] Norm <1,00	OP-Tag	1,61 ± 1,52	1,03 ± 0,78	0,148
	Tag 1	2,26 1,77	1,36 1,03	0,047
	Tag 2	2,11 ± 1,95	1,18 ± 1,37	0,065
	Tag 3	2,06 ± 2,33	1,20 ± 1,55	0,142
	<i>peak-Wert</i>	7,67 ± 15,07	1,53 ± 1,51	0,770

* Anmerkung: Ab dem 20.12.2010 Einsatz des **Troponin T high sensitive** (cTnT hs) Assay der Firma Roche Diagnostics. Mit Einführung des cTnT hs erfolgt eine Umstellung der Einheit von ng/ml auf pg/ml. Die reinen Zahlenwerte werden um den Faktor 1.000 größer (Siehe: Laborbrief Kardiales Troponin T Umstellung auf die „high sensitive Methode“ im Anhang). Um alle Werte miteinander vergleichen zu können, wurden alle Werte in ng/ml mit dem Faktor 1000 multipliziert.

Der maximale Kreatininwert lag bei den GIC-Patienten bei $2,94 \pm 2,91$ und bei den CON-Patienten bei $1,42 \pm 1,22$ mg/dl und war somit bei den GIC-Patienten statistisch signifikant höher ($p=0,027$). Der Harnstoff lag am OP-Tag bei $60,88 \pm 27,04$ (GIC) und $42,02 \pm 23,51$ mg/dl (CON, $p=0,011$). Am Tag 1 betrug er $65,42 \pm 24,91$ (GIC) und $44,66 \pm 23,46$ mg/dl (CON, $p=0,020$, $p=0,020$). Am zweiten

postoperativen Tag waren die Werte $73,44 \pm 28,8$ (GIC) und $48,47 \pm 26,86$ mg/dl (CON, $p=0,003$) und am dritten $78,42 \pm 39,04$ (GIC) und $57,54 \pm 31,9$ (CON, $p=0,035$). Der durchschnittliche Maximalwert lag bei den GIC-Patienten bei $139,48 \pm 55,47$ und bei den CON-Patienten bei $60,35 \pm 43,05$ mg/dl ($p<0,001$). Somit waren die Harnstoff-Werte an allen beobachteten Tagen durchweg statistisch signifikant höher in der GIC-Gruppe. Der maximale CRP-Wert lag in der GIC-Gruppe bei $31,69 \pm 9,29$ und in der CON-Gruppe bei $16,93 \pm 10,76$ mg/dl ($p<0,001$). Alle weiteren Parameter der klinischen Chemie waren in den beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

3.2.3.2 Kleines Blutbild

In der Tabelle 3.2.3.2 sind die Parameter des kleinen Blutbildes am OP-Tag sowie an den Tagen 1, 2 und 3 und der Maximal- bzw. Minimalwert des Gesamtaufenthaltes aufgeführt.

Tabelle 3.2.3.2: Kleines Blutbild

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Leukozyten [x1000/μl] Norm 4,0 - 11,0	OP-Tag	13,31 $\pm$ 6,10	10,26 $\pm$ 4,30	0,044
	Tag 1	13,50 $\pm$ 6,68	9,91 $\pm$ 3,36	0,031
	Tag 2	13,46 $\pm$ 4,84	10,83 $\pm$ 3,43	0,036
	Tag 3	14,00 $\pm$ 5,98	10,70 $\pm$ 4,72	0,029
	<i>peak</i> -Wert	24,27 $\pm$ 9,52	12,48 $\pm$ 5,42	<0,001
Thrombozyten [x1000/μl] Norm 150 - 400	OP-Tag	175,32 $\pm$ 144,57	130,83 $\pm$ 50,54	0,109
	Tag 1	134,68 $\pm$ 73,27	138,25 $\pm$ 47,13	0,836
	Tag 2	120,78 $\pm$ 72,30	131 50 $\pm$ 49,77	0,543
	Tag 3	112,32 $\pm$ 76,97	134,35 $\pm$ 56,29	0,237
	<i>peak</i> -Wert	80,10 $\pm$ 50,23	116,7 $\pm$ 48,38	0,004
Hämatokrit [%] Norm 37,0 – 45,0	OP-Tag	34,83 $\pm$ 4,43	33,17 $\pm$ 4,38	0,126
	Tag 1	33,46 $\pm$ 3,31	33,12 $\pm$ 3,50	0,667
	Tag 2	32,46 $\pm$ 3,36	32,89 $\pm$ 3,52	0,601
	Tag 3	31,80 $\pm$ 3,06	32,86 $\pm$ 3,76	0,167
	<i>peak</i> -Wert	39,11 $\pm$ 3,19	35,46 $\pm$ 3,91	<0,001
min. Hämoglobin [g/dl] Norm 12,0 - 16,0	OP-Tag	9,81 $\pm$ 1,09	9,84 $\pm$ 1,19	0,885
	Tag 1	10,04 $\pm$ 0,85	10,41 $\pm$ 1,20	0,069
	Tag 2	9,83 $\pm$ 1,07	10,38 $\pm$ 1,24	0,035
	Tag 3	9,67 $\pm$ 0,97	10,36 $\pm$ 1,26	0,007
	<i>peak</i> -Wert	7,72 $\pm$ 0,72	9,52 $\pm$ 5,20	<0,001

Die Leukozytenzahl am OP-Tag betrug 13,31 $\pm$ 6,10 x 1000/ μ l in der GIC-Gruppe und 10,26 $\pm$ 4,30 x 1000/ μ l in der CON-Gruppe (p=0,044). An Tag 1 lagen die Werte bei 13,50 $\pm$ 6,68 x 1000/ μ l (GIC)

und $9,91 \pm 3,36 \times 1000/\mu\text{l}$ (CON, $p=0,031$). Am zweiten Tag betrugen sie $13,46 \pm 4,84 \times 1000/\mu\text{l}$ (GIC) und $10,83 \pm 3,43 \times 1000/\mu\text{l}$ (CON, $p=0,036$), an Tag 3 dann $14,00 \pm 5,98 \times 1000/\mu\text{l}$ (GIC) und $10,70 \pm 4,72 \times 1000/\mu\text{l}$ (CON, $p=0,029$). Der Maximalwert während des Gesamtaufenthaltes lag bei $24,27 \pm 9,52 \times 1000/\mu\text{l}$ bei den GIC-Patienten und bei $12,48 \pm 5,42 \times 1000/\mu\text{l}$ bei den CON-Patienten ($p<0,001$). Somit waren die durchschnittlichen Leukozytenzahlen an allen beobachteten Tagen in der GIC-Gruppe signifikant höher. Die minimale Thrombozytenzahl des gesamten Aufenthaltes betrug $80,10 \pm 50,23 \times 1000/\mu\text{l}$ in der GIC-Gruppe und bei $116,70 \pm 48,38 \times 1000/\mu\text{l}$ in der CON-Gruppe ($p=0,004$). Der maximale Hämatokrit-Wert während des Gesamtaufenthaltes betrug in den beiden Gruppen $39,11 \pm 3,19 \%$ (GIC) bzw. $35,46 \pm 3,91 \%$ (CON, $p<0,001$) und war somit in der GIC-Gruppe signifikant höher. Der minimale Hämoglobinwert lag an Tag 2 bei $9,83 \pm 1,07 \text{ g/dl}$ (GIC) bzw. $10,38 \pm 1,24 \text{ g/dl}$ (CON, $p=0,035$), an Tag 3 bei $9,67 \pm 0,97 \text{ g/dl}$ (GIC) bzw. $10,36 \pm 1,26 \text{ g/dl}$ (CON, $p=0,007$) und der Minimalwert während des gesamten Aufenthaltes war mit $7,72 \pm 0,72 \text{ g/dl}$ in der GIC-Gruppe signifikant niedriger als in der CON-Gruppe mit $9,52 \pm 5,20 \text{ g/dl}$ ($p<0,001$).

3.2.3.3 Gerinnungsparameter

In Tabelle 3.2.3.3 sind als Gerinnungsparameter der Quickwert und die partielle Thromboplastinzeit (pTT) jeweils vom OP-Tag, Tag 1, 2 und 3 und auch der Minimal- bzw. Maximalwert während des Gesamtaufenthaltes aufgeführt.

Tabelle 3.2.3.3: Gerinnungsparameter

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Quick [%] Norm 70 - 130	OP-Tag	64,94 ± 15,68	70,67 ± 15,88	0,170
	Tag 1	64,78 ± 12,59	77,37 ± 14,24	0,001
	Tag 2	64,06 ± 15,09	77,78 ± 15,85	0,002
	Tag 3	69,39 ± 16,88	83,42 ± 20,44	0,003
	<i>peak-Wert</i>	45,45 ± 15,06	64,26 ± 16,14	<0,001
pTT [s] Norm 26 - 36	OP-Tag	57,56 ± 35,68	43,11 ± 16,07	0,127
	Tag 1	50,94 ± 12,10	42,88 ± 13,02	0,013
	Tag 2	54,06 ± 14,54	45,99 ± 14,93	0,039
	Tag 3	50,22 ± 10,83	44,49 ± 14,96	0,048
	<i>peak-Wert</i>	78,55 ± 30,37	51,41 ± 24,09	0,001

Der kleinste Quickwert am ersten post-operativen Tag lag in der GIC-Gruppe durchschnittlich bei 64,78 ± 12,59 % und in der CON-Gruppe bei 77,37 ± 14,24 % (p=0,001). Am zweiten Tag betrug er 64,06 ± 15,09 % (GIC) bzw. 77,78 ± 15,85 % (CON, p=0,002). An Tag 3 lagen die Werte bei 69,39 ± 16,88 % (GIC) bzw. 83,42 ± 20,44 % (CON, p=0,003). Der Minimalwert während des Gesamtaufenthaltes betrug bei den GIC-Patienten 45,45 ± 15,06 % und bei den CON-Patienten 64,26 ± 16,14 % (p<0,001). Somit waren die Werte an allen diesen Tagen in der GIC-Gruppe signifikant niedriger. Die Werte für die pTT lagen an Tag 1 bei 50,94 s ± 12,10 s (GIC) bzw. 42,88 ± 13,02 s (CON, p=0,013), an Tag 2 bei 54,06 ± 14,54 s (GIC) bzw. 45,99 ± 14,93 s (CON, p=0,039), an Tag 3 bei 50,22 ± 10,83 s (GIC) bzw. 44,49 ± 14,96 s (CON, p=0,048) und die durchschnittliche maximale abgenommene pTT betrug 78,55 ± 30,37 s bei den GIC-Patienten und 51,41 ± 24,09 s bei den CON-Patienten (p=0,001).

3.2.4 Flüssigkeitshaushalt

In Tabelle 3.2.4 werden die Parameter zum Flüssigkeitshaushalt aufgeführt. Dabei wurde die Urinmenge pro Tag, die kristalloide und kolloidale Bilanz sowie die Dialysepflichtigkeit aufgenommen. Bei den Variablen kristalloide und kolloidale Bilanz wurde kein *peak*-Wert erhoben. Bezüglich der Dialysepflichtigkeit während des Gesamtaufenthaltes wird noch unterschieden, ob die Dialysepflicht neu auftrat oder bereits vorbekannt war.

Tabelle 3.2.4: Flüssigkeitshaushalt

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Diurese pro Tag [ml]	OP-Tag	1848 ± 1256	2175 ± 908	0,252
	Tag 1	2559 ± 1763	2546 ± 1044	0,975
	Tag 2	2891 ± 2058	2830 ± 1289	0,900
	Tag 3	2008 ± 1650	3002 ± 1435	0,023
	<i>peak</i>	754 ± 828	1777 ± 784	<0,001
Kristalloide Bilanz [ml]	OP-Tag	2256 ± 1699	1745 ± 1474	0,202
	Tag 1	1819 ± 1925	1207 ± 1356	0,228
	Tag 2	850 ± 1657	487 ± 1463	0,454
	Tag 3	1735 ± 1660	213 ± 1860	0,018
Kolloidale Bilanz [ml]	OP-Tag	1693 ± 1434	711 ± 1065	0,007
	Tag 1	443 ± 1165	40 ± 873	0,169
	Tag 2	47 ± 860	60 ± 1039	0,953
	Tag 3	474 ± 751	-40 ± 754	0,080
Dialyse- pflichtigkeit [Pat./%]	OP-Tag	1/5	3/1	0,158
	Tag 1	3/14	16/3	0,052
	Tag 2	4/19	19/3	0,036
	Tag 3	8/38	19/3	<0,001
	Gesamt	neu 11/52	35/6	<0,001
		vorbekannt 0/0	6/1	

Die Diurese an Tag 3 betrug bei den GIC-Patienten 2008 ± 1650 und bei den CON-Patienten 3002 ± 1435 ml ($p=0,023$). Die durchschnittliche minimalste tägliche Urinausscheidung während des Gesamtaufenthaltes lag bei 754 ± 828 (GIC) bzw. 1777 ± 784 ml (CON, $p<0,001$). Die kristalloide Bilanz am dritten postoperativen Tag betrug 1735 ± 1660 (GIC) bzw. 213 ± 1860 ml (CON, $p=0,018$). Die kolloidale Bilanz am OP-Tag lag in der GIC-Gruppe bei 1693 ± 1434 und in der CON-Gruppe bei 711 ± 1065 ml (CON, $p=0,007$). Am zweiten Tag post-OP waren 4 der GIC-Patienten (19 %) und 19 der CON-Patienten (3 %) dialysepflichtig ($p=0,036$), am dritten Tag waren es 8 (GIC, 38 %) bzw. 19 (CON, 3 %, $p<0,001$). Während der gesamten Liegezeit trat bei 11 Patienten der GIC-Gruppe (52 %) und bei 35 der CON-Gruppe (6 %) eine Dialysepflicht neu auf, bei keinem Patienten der GIC-Gruppe und 6 der CON-Gruppe (1 %) trat eine Dialysepflicht auf, die bereits bekannt war ($p<0,001$).

3.2.5 Transfusionsbedarf

In Tabelle 3.2.5 wird die Summe der jeweils transfundierten Blutkonserven aufgeteilt nach Erythrozytenkonzentraten, gefrorenen Frischplasmen und Thrombozytenkonzentraten dargestellt.

Tabelle 3.2.5: Transfusionsbedarf

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
EK [Summe]	OP-Tag	3,69 ± 2,14	3,05 ± 3,00	0,327
	Tag 1	3,33 ± 2,94	3,22 ± 5,85	0,942
	Tag 2	2,00 ± 1,55	2,39 ± 1,71	0,598
	Tag 3	2,6 ± 1,34	2,21 ± 1,03	0,571
	Summe	20,1 ± 15,62	4,55 ± 7,26	<0,001
FFP [Summe]	OP-Tag	6,20 ± 4,71	4,34 ± 3,41	0,155
	Tag 1	4,33 ± 3,20	4,94 ± 3,00	0,692
	Tag 2	2,83 ± 0,98	5,75 ± 5,17	0,083
	Tag 3	3,5 ± 1,92	3,13 ± 0,99	0,732
	Summe	19,12 ± 15,70	5,72 ± 7,10	0,003
TK [Summe]	OP-Tag	2,00 ± 0,00	2,15 ± 1,14	0,246
	Tag 1	2,00 ± 0,00	6,00 ± 11,97	0,318
	Tag 2	2	2,42 ± 2,07	0,850
	Tag 3	2,33 ± 0,58	2,33 ± 1,37	1,000
	Summe	6,00 ± 4,56	3,97 ± 7,68	0,257

Die Summe der insgesamt transfundierten EKs betrug in der Gruppe der GIC-Patienten durchschnittlich 20,1 ± 15,62 und in der Gruppe der CON-Patienten 4,55 ± 7,26 (p<0,001) und war somit in der GIC-Gruppe statistisch signifikant höher. Ebenfalls signifikant unterschiedlich war die Summe der transfundierten FFPs, die bei den GIC-Patienten 19,12 ± 15,70 und bei den CON-Patienten 5,72 ± 7,10 betrug (p=0,003).

3.2.6 Katecholaminbedarf

In Tabelle 3.2.6 ist die Laufrate der Katecholamine, aufgeteilt nach Arterenol, Dobutamin, Suprarenin, Corotrop und Vasopressin an den jeweiligen Tagen dargestellt. Gesondert dargestellt ist die höchste Laufrate (*peak*-Wert) und die größte Differenz zwischen der minimalen und maximalen Laufrate am Tag (gesamt Δ *peak*).

Tabelle 3.2.6: Katecholaminbedarf

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Arterenol max. [mg/h]	OP-Tag	1,87 ± 2,33	0,71 ± 1,56	0,035
	Tag 1	2,19 ± 2,50	0,67 ± 1,36	0,034
	Tag 2	1,22 ± 1,3265	0,74 ± 1,57	0,234
	Tag 3	1,27 ± 1,13	0,91 ± 1,59	0,367
	<i>peak</i> -Wert	4,11 ± 4,55	0,93 ± 2,08	0,005
	gesamt Δ <i>peak</i>	3,60 ± 4,23	0,88 ± 1,74	0,008
Dobutamin max. [mg/h]	OP-Tag	3,72 ± 2,15	2,45 ± 1,89	0,028
	Tag 1	4,10 ± 1,66	2,45 ± 1,48	0,012
	Tag 2	2,85 ± 2,20	2,59 ± 1,57	0,784
	Tag 3	3,67 ± 2,07	2,32 ± 1,41	0,174
	<i>peak</i> -Wert	5,69 ± 6,12	2,75 ± 2,42	0,051
	gesamt Δ <i>peak</i>	3,39 ± 2,03	2,51 ± 1,41	0,071
Suprarenin max. [mg/h]	OP-Tag	1,61 ± 1,01	1,32 ± 3,08	0,615
	Tag 1	1,44 ± 2,25	1,15 ± 1,30	0,701
	Tag 2	0,80 ± 0,87	1,78 ± 5,11	0,382
	Tag 3	0,87 ± 0,82	1,49 ± 2,54	0,374
	<i>peak</i> -Wert	3,26 ± 5,21	2,62 ± 5,05	0,681
	gesamt Δ <i>peak</i>	2,78 ± 4,64	1,48 ± 3,00	0,319

Corotrop max. [mg/h]	OP-Tag	1,20 ± 0,44	0,94 ± 0,41	0,219
	Tag 1	1,10 ± 0,51	0,79 ± 0,34	0,145
	Tag 2	1,28 ± 0,54	0,64 ± 0,48	0,014
	Tag 3	1,10 ± 0,43	0,65 ± 0,43	0,066
	<i>peak-Wert</i>	1,24 ± 0,33	1,00 ± 0,40	0,062
	<i>gesamt Δ peak</i>	0,99 ± 0,55	0,73 ± 0,37	0,175
Vasopressin max. [mg/h]	OP-Tag	4,13 ± 4,05		
	Tag 1	6,00 ± 5,66		
	Tag 2	2,67 ± 1,15		
	Tag 3	1,5	2	
	<i>peak-Wert</i>	1,5	3,75 ± 3,25	0,550
	<i>gesamt Δ peak</i>	0,9	1,55 ± 0,48	

Die maximale Arterenol-Laufrate betrug am OP-Tag in der GIC-Gruppe $1,87 \pm 2,33$ und in der CON-Gruppe $0,71 \pm 1,56$ mg/h ($p=0,035$). Am ersten post-operativen Tag verhielt es sich $2,19 \pm 2,50$ (GIC) zu $0,67 \pm 1,36$ mg/h (CON, $p=0,034$). Die maximale Laufrate bei den GIC-Patienten lag bei $4,11 \pm 4,55$ und bei den CON-Patienten bei $0,93 \pm 2,08$ mg/h ($p=0,005$). Die höchste Laufratendifferenz an einem Tag betrug $3,60 \pm 4,23$ (GIC) bzw. $0,88 \pm 1,74$ mg/h (CON, $p=0,008$). Die Dobutamin-Laufrate am OP-Tag lag bei $3,72 \pm 2,15$ in der GIC-Gruppe und $2,45 \pm 1,89$ mg/h in der CON-Gruppe ($p=0,028$). An Tag 1 betrug sie $4,10 \pm 1,66$ (GIC) bzw. $2,45 \pm 1,48$ mg/h (CON, ($p=0,012$). Außerdem statistisch signifikant unterschiedlich war die Laufrate von Corotrop am zweiten post-operativen Tag mit $1,28 \pm 0,54$ (GIC) bzw. $0,64 \pm 0,48$ mg/h (CON, $p=0,014$).

3.2.7 Postoperativer Verlauf

In Tabelle 3.2.7 sind die in die Datenbank aufgenommen Parameter des postoperativen Verlaufs aufgeführt.

Tabelle 3.2.7 Postoperativer Verlauf

		GIC-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n= 21)	(n=570)	p
Aufenthaltsdauer ITS [d]		27 ± 22	4 ± 8	<0,001
Beatmungsdauer [h]		713 ± 755	60 ± 167	0,001
Dialysepflichtigkeit [Pat./%]	neu	11/52	35/6	<0,001
	vorbekannt	0/0	6/1	
ECLS [Patienten/%]		2/10	8/1	0,005
Gesamtaufenthalt [d]		42 ± 22	14 ± 12	<0,001
HIT [Patienten/%]		7/33	7/1	<0,001
IABP [Patienten/%]		9/43	44/8	<0,001
korr. Aufenthaltsdauer* [d]		30 ± 24	3 ± 7	<0,001
Re-Thorax/offener Thorax [Pat./%]		7/33	43/8	<0,001
Tracheotomie [Pat./%]		12/57	15/3	<0,001
VHF/AA [Pat./%]	neu	12/57	149/26	<0,001
	vorbekannt	8/38	61/11	
Verstorben [Pat./%]		5/24	30/5	<0,001
* ohne Pat., die auf ITS verstorben sind				

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug bei den Patienten der GIC-Gruppe im Mittel 27 ± 22 und in der CON-Gruppe 4 ± 8 Tage (p<0,001). Die Beatmungsdauer lag bei den GIC-Patienten bei 713 ± 755 und bei den CON-Patienten bei 60 ± 167 Stunden (p<0,001). Während der gesamten Liegezeit trat bei 11 (52 %) Patienten der GIC-Gruppe und bei 35 (6 %) der CON-Gruppe eine Dialysepflicht neu auf, bei keinem Patienten der GIC-Gruppe und 6 (1 %) der CON-Gruppe trat eine Dialysepflicht auf, die bereits vorbekannt war (p<0,001). Ein extracorporeales Life

Support System (ECLS) wurde bei 2 (GIC, 10 %) bzw. 8 (CON, 1 %) Patienten implantiert ($p=0,005$). Die Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus betrug bei den GIC-Patienten 42 ± 22 und bei den CON-Patienten 14 ± 12 Tage ($p<0,001$). Eine Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) trat bei jeweils 7 Patienten in beiden Gruppen auf (GIC: 33 %, CON: 1 %, $p<0,001$); eine intraaortale Ballonpumpe wurde bei 9 (GIC, 43 %) bzw. 44 (CON, 8 %) Patienten implantiert ($p<0,001$). Die korrigierte Gesamtaufenthaltsdauer, d. h. ohne Einberechnung der Patienten, die verstorben sind, betrug 30 ± 24 Tage bei den GIC-Patienten und 3 ± 7 Tage bei den CON-Patienten ($p<0,001$). Bei 7 Patienten (33 %) der GIC-Gruppe und 43 (8 %) der CON-Gruppe wurde entweder der Thorax postoperativ offen belassen oder es erfolgte eine Wiedereröffnung ($p<0,001$). 12 (GIC, 57 %) bzw. 15 (CON, 3 %) Patienten wurden tracheotomiert ($p<0,001$). Bei 12 Patienten (57 %) der GIC-Gruppe und 149 Patienten (26 %) der CON-Gruppe trat ein Vorhofflimmern bzw. eine absolute Arrhythmie neu auf, bei 8 (GIC, 38 %) bzw. 61 (CON, 11 %) Patienten trat VHF/eine TAA auf und die Rhythmusstörung war bereits vorbekannt ($p<0,001$). Insgesamt verstarben 5 Patienten (24 %) aus der GIC-Gruppe und 30 (5 %) aus der CON-Gruppe im Laufe des Aufenthaltes ($p<0,001$).

3.3 Multivariate Analyse

In Tabelle 3.3 sind die unabhängigen Risikofaktoren für das Auftreten gastrointestinaler Komplikationen dargestellt.

Tabelle 3.3: Multivariate Analyse

	univariat		multivariat	
	beta	p	beta	p
Aufenthalt ITS	0,478	<0,001	-0,125	0,551
Gesamtaufenthalt	0,342	<0,001		
Beatmungsdauer	0,512	<0,001	0,457	0,028
Dialysepflichtigkeit	0,248	<0,001	-0,015	0,820
ECLS	0,117	0,005	-0,119	0,062
IABP	0,228	<0,001	-0,029	0,651
VHF/AA	0,228	<0,001	0,138	0,043
Rauchen	0,094	0,022	0,040	0,452
Diabetes mellitus	0,057	0,167		
Alter	0,068	0,098		
HIT	0,391	<0,001	0,152	0,013
CK	0,216	<0,001		
CK-MB	0,074	0,117		
LDH	0,186	<0,001		
Laktat	0,292	<0,001	0,018	0,037
prä-OP AF/TAA	0,108	0,008		
OPCAB	-0,033	0,427		
LV-Funktion	-0,139	0,005		
Δ Arterenol	0,302	0,008	0,329	0,001
Δ Suprarenin	0,161	0,203		
Gastritis	0,006	0,893		
Re-Herz-OP	0,021	0,604		
Aortenklemmzeit	-0,001	0,981		

Die durchschnittliche Beatmungsdauer war in den untersuchten Gruppen signifikant unterschiedlich. Sie lag bei den GIC-Patienten bei 713 ± 755 und bei den CON-Patienten bei 60 ± 167 Stunden ($p < 0,001$). In der multivariaten Analyse trat sie ebenfalls als signifikant hervor mit einer Signifikanz von $p = 0,028$. 12 Patienten (57 %) der GIC-Gruppe und 149 Patienten (26 %) der CON-Gruppe entwickelten postoperativ erstmals ein Vorhofflimmern bzw. eine absolute Arrhythmie, jeweils 8 (GIC, 38 %) bzw. 61 (CON, 11 %) Patienten wiesen ein VHF/eine TAA auf, die bereits vorbekannt war ($p < 0,001$). Das Auftreten eines VHF/einer TAA zeigte sich in der multivariaten Analyse signifikant ($p = 0,043$). Eine HIT trat bei jeweils 7 Patienten in beiden Gruppen auf, was in der GIC-Gruppe 33 % und in der CON-Gruppe 1 % entsprach ($p < 0,001$). Das Auftreten einer HIT stellte sich als unabhängiger Risikofaktor heraus ($p = 0,013$). Ein weiterer statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen war der höchste Laktatwert, der während des gesamten Aufenthaltes bestimmt wurde (max. Laktat *peak*-Wert). Dieser betrug $9,2 \pm 5,2$ mmol/l in der GIC-Gruppe und $3,5 \pm 3,7$ mmol/l in der CON-Gruppe ($p < 0,001$). In der multivariaten Analyse betrug die Signifikanz $p = 0,037$. Die höchste Arterienol-Laufratendifferenz an einem Tag betrug $3,60 \pm 4,23$ (GIC) bzw. $0,88 \pm 1,74$ mg/h (CON, $p = 0,008$) in den jeweiligen Gruppen. Auch in der multivariaten Analyse traten diese Werte als signifikant hervor ($p = 0,001$).

4 Diskussion

Herz-Operationen sind in der Regel große Eingriffe, die mit einer Vielzahl von post-operativen Komplikationen vergesellschaftet sein können. Rahmanian et al. erfassten in einer großen prospektiven Studie die Daten von 6.641 Patienten, die sich herzchirurgischen Operationen unterzogen. Dabei fanden sie bei insgesamt 12,4 % der Patienten mindestens eine postoperative Komplikation. Es lagen bei 9,5 % der Patienten ein respiratorisches Versagen, bei 3 % eine Sepsis, bei 2,5 % ein Schlaganfall, bei 2,2 % ein dialysepflichtiges Nierenversagen, bei 1,7 % eine Mediastinitis und bei 1,5 % eine gastrointestinale Komplikation vor. Alle diese Komplikationen beeinflussen den postoperativen Aufenthalt auf der Intensivstation, aber auch den längerfristigen Verlauf immens. Beispielsweise betrug die Mortalität im Krankenhaus bei den Patienten mit einer der oben genannten Komplikationen 20 %, bei den Patienten ohne Komplikationen hingegen 1,6 %. Insgesamt 59 % der Patienten entwickelten eine der oben genannten Komplikationen, 25 % zwei und 16 % drei oder mehr Komplikationen. Die Überlebensrate ein Jahr nach Entlassung lag in der Patientengruppe, bei der eine Komplikation vorkam, bei $85,8 \pm 1,7$ % und in der mit zwei Komplikationen bei $72,0 \pm 3,6$ %. Im Gegensatz dazu überlebten von den Patienten ohne Komplikationen $96,6 \pm 0,2$ % das erste Jahr. Auch in der medianen Krankenhaus-Aufenthaltsdauer spiegelt sich oben beschriebener Aspekt wider: Die Patienten ohne Komplikationen hatten eine mediane Aufenthaltsdauer von 7 Tagen, die Patienten mit Komplikationen blieben im Schnitt 26 Tage stationär [3].

Dass gastrointestinale Komplikationen im Vergleich zu anderen Komplikationen besonders dramatisch sind, zeigten unter anderem Rahmanian et al. in ihrer oben bereits erwähnten Untersuchung. Es entwickelten 1,5 % der Patienten der Studienpopulation GI-Komplikationen. Damit waren GI-Komplikationen zwar verhältnismäßig selten, jedoch war die Mortalität bei den Patienten mit einer GI-Komplikation als einziger Komplikation mit 42,9 % am höchsten. Im Vergleich dazu betrug die Mortalität bei Nierenversagen 31,8 %, bei Sepsis 11,1 % und bei Schlaganfall 20,6 %, sofern diese als einzige Komplikation auftraten [3].

Hessel et al. veröffentlichten 2003 einen großen Review über abdominelle Organverletzungen nach herzchirurgischen Eingriffen. Dabei lagen Ergebnisse aus den Jahren 1976 bis 2004 vor, insgesamt handelte es sich um über 172.000 Operationen. Laut Hessel und Kollegen kam es bei etwa 2,5 % der Patienten zu gastrointestinalen Komplikationen. Damit waren GI-Komplikationen die dritthäufigsten Komplikationen nach Nierenversagen (3,1 %) und Schlaganfall/Koma (2,8 %).

etwa ein Drittel dieser Komplikationen führten letztendlich zum Tod. Gastrointestinale Komplikationen waren für ca. 15 % aller postoperativen Todesfälle verantwortlich [40]. Nach absteigender Häufigkeit ereigneten sich die unterschiedlichen Komplikationen wie folgt: gastrointestinale Blutung (30,7 %), Darmischämie (17,7 %), Pankreatitis (11,2 %), Cholecystitis (10,9 %), paralytischer Ileus (4,5 %), perforiertes peptisches Ulcus (4,2 %), Leberversagen (3,5 %), Divertikulitis (2,6 %), Dünndarmverschluss (2,0 %), Pseudo-Verschluss des Dickdarms (1,9 %) und andere (6,7 %) [40].

Einen guten Überblick über die unterschiedlichen GI-Komplikationen liefert auch der Review von Rodriguez et al.. Bei über 150.000 eingeschlossenen Patienten traten in 1,21 % der Fälle GI-Komplikationen auf. Die häufigsten waren in 33 % der Fälle GI-Blutungen, in 13,1 % Darmischämien, in 12,8 % Pankreatitiden, 9,3 % Cholezystitiden und 6 % peptische Ulzera [35].

Sever und Kollegen veröffentlichten eine der neusten Untersuchungen über GI-Komplikationen mit Patientendaten aus den Jahren 2009 - 2012. Insgesamt traten bei 2,1 % der Patienten GI-Komplikationen auf. Diese waren in 0,88 % der Fälle ein paralytischer Ileus, in 0,66 % eine GI-Blutung und in weiteren 0,58 % eine akute Darmischämie. Alle Patienten mit Darmischämie verstarben; bezogen auf alle GI-Komplikationen lag die Mortalität bei 27,6 % [41].

Ziel dieser Arbeit war es, Risikofaktoren für das Auftreten von GI-Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen herauszufiltern. In der Diskussion soll zunächst ein Augenmerk auf die Ergebnisse der multivariaten Analyse gelegt werden, da die unabhängigen Risikofaktoren den größten prognostischen Wert im klinischen Alltag haben.

4.1 Unabhängige Risikofaktoren

4.1.1 Beatmungsdauer

Der Zusammenhang zwischen mechanischer Beatmung, GI-Komplikationen und kritischen Erkrankungszuständen ist komplex. Es ist unmöglich vorherzusagen, ob eine direkte Kausalbeziehung besteht. Es ist jedoch anzunehmen, dass eine maschinelle Beatmung die negativen Effekte einer zugrundeliegenden kritischen Erkrankung verstärken und GI-Komplikationen fördern kann [43].

In unserer Untersuchung betrug die durchschnittliche Beatmungsdauer bei den Patienten der GIC-Gruppe 713 ± 755 h, bei den CON-Patienten 60 ± 167 h ($p=0,001$). In der multivariaten Analyse betrug die Signifikanz $p=0,028$; somit kann die Beatmungsdauer als unabhängiger Risikofaktor interpretiert werden.

Der Einfluss von mechanischer Beatmung auf das Auftreten von GI-Komplikationen und die Mortalität wurde von einigen Arbeitsgruppen untersucht.

Bolcal et al. identifizierten eine Beatmung von länger als 24 Stunden als unabhängigen Risikofaktor, die Odds Ratio betrug 5,11 ($p<0,0001$). In ihrer GIC-Gruppe wurden 10,9 %, in der CON-Gruppe 1,1 % der Patienten länger als 24 Stunden beatmet ($p<0,0001$) [20].

D'Ancona et al. beschrieben eine Beatmungszeit von mehr als 24 Stunden als stärksten Prädiktor für abdominelle Komplikationen mit einer Odds Ratio von 5,5 ($p<0,0001$). In ihrer GIC-Gruppe waren 41,1 % und der CON-Gruppe 5,7 % der Patienten länger als 24 Stunden maschinell ventiliert ($p<0,0001$) [13].

Ott et al. untersuchten eine Gruppe von 8.448 Patienten, von denen 53 insgesamt 55 intra-abdominelle Komplikationen entwickelten (0,65 %). 38 dieser Patienten verstarben, von diesen wiederum waren zum Zeitpunkt der Erstsymptome der GI-Komplikation 31 maschinell beatmet (82 %). Demgegenüber war von den 15 Überlebenden nur ein Patient zum Zeitpunkt des Auftretens der GI-Komplikation an eine Beatmungsmaschine angeschlossen (7 %). Dies bedeutet, dass bei den ventilierten Patienten mit GI-Komplikationen ein 63-fach erhöhtes Risiko vorlag zu versterben [12].

Recht et al. verglichen ebenfalls die Gesamtdauer der maschinellen Beatmung. In ihrer GIC-Gruppe betrug diese $200,62 \pm 423,57$ h und in der CON-Gruppe $26,21 \pm 82,17$ h ($p<0,001$) [56]. In

der Studie von Vohra und Kollegen betrug die Beatmungsdauer in der GIC-Gruppe $6,1 \pm 8,4$ Tage, in der CON-Gruppe $1,16 \pm 5,3$ Tage ($p < 0,001$) [31].

Bei diversen Autoren zeigte sich eine Beatmung von >24 Stunden bei Patienten mit GI-Komplikationen signifikant häufiger als in den jeweiligen CON-Gruppen [11, 16, 38, 57].

Dong und Kollegen untersuchten den Einfluss von maschineller Beatmung >48 Stunden und zeigten, dass die längere Beatmung bei 4,6 % der Patienten zu GI-Komplikationen assoziiert war, in der CON-Gruppe kamen bei 0,6 % der Patienten GI-Komplikationen vor ($p < 0,001$) [23].

Zhang et al. identifizierten eine Beatmung von länger als 96 Stunden als unabhängigen Risikofaktor für GI-Komplikationen. Das Risiko stieg auf mehr als das 4-fache im Vergleich zur CON-Gruppe [39].

Alle diese Untersuchungen kommen also zu ähnlichen Ergebnissen wie die vorliegende.

Der Hauptgrund für eine pulmonale Dysfunktion nach herzchirurgischem Eingriff scheint das SIRS nach kardiopulmonalem *Bypass* (CPB) zu sein [44]. Da eine entzündliche Aktivierung, wie weiter unten (4.3.7) beschrieben, auch für die Entstehung von GI-Komplikationen von großer Bedeutung ist, sollte eine pulmonale Dysfunktion mit resultierender längerer maschineller Beatmung die Aufmerksamkeit des Klinikers auf mögliche GI-Komplikationen richten. Diese könnten durch ein SIRS oder eine Sepsis mit Infektionsfokus in der Lunge im Sinne einer infektiösen Streuung entstehen. Auch denkbar ist, dass bereits vorliegende GI-Komplikationen ein SIRS bzw. eine Sepsis verstärken und durch den herabgesetzten Allgemeinzustand des Patienten auffällig werden. Im Falle eines SIRS/einer Sepsis ist eine aggressive Volumen- und Katecholamintherapie indiziert, um die hämodynamische Situation adäquat zu stabilisieren [44]. Diese Maßnahmen sind wiederum mit Nebenwirkungen wie Arrhythmien und Vasokonstriktion in der Peripherie vergesellschaftet.

4.1.2 Auftreten von Vorhofflimmern/Absoluter Arrhythmie

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich bei 38 % der Patienten der GIC-Gruppe und bei 16 % der CON-Gruppe präoperativ ein paroxysmales oder permanentes VHF/eine TAA ($p = 0,008$). Postoperativ entwickelten 57 % (GIC) bzw. 26 % (CON) ein neu aufgetretenes VHF/eine TAA, insgesamt 38% der GIC-Patienten mit VHF/TAA in der Anamnese hatten postoperativ wieder ein

VHF/eine TAA. Dies traf auf 11 % der Patienten der CON-Gruppe zu ($p<0,001$). In der multivariaten Analyse dann zeigte sich ein Vorliegen von VHF oder TAA unabhängig vom Registrierungszeitpunkt als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von GI-Komplikationen ($p=0,043$).

Vohra und Kollegen kamen zu ähnlichen Ergebnissen wie die vorliegende Untersuchung. Es zeigten sich bei 41 % der GIC-Gruppe und 25,5 % der CON-Gruppe post-OP neue Arrhythmien ($p=0,01$). Außerdem stellten sich postoperative Arrhythmien als unabhängiger Risikofaktor für größere („major“) GI-Komplikationen heraus ($p<0,0001$) [31].

Andersson et al. nennen postoperatives VHF als einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten von GI-Komplikationen mit einer Odds Ratio von 2,4 ($p=0,006$) [10]. Spotnitz und Kollegen beobachteten in ihrer Gruppe mit generellen chirurgischen Komplikationen bei 22,2 % der Patienten Arrhythmien, in der CON-Gruppe bei 4,6 % ($p<0,001$). Das Relative Risiko für das Auftreten von Komplikationen lag bei 4,2 ($p<0,001$) [16]. Auch Byhahn und Kollegen beobachteten bei ihren Patienten mit GI-Komplikationen häufiger den Verlust des Sinusrhythmus mit Einsetzen von VHF: bei 69,6 % der GIC-Gruppe und 10,9 % der CON-Gruppe ($p<0,0001$), das relative Risiko wurde auf den fast 17-fachen Wert erhöht [24].

LaPar und Kollegen analysierten prä-, intra- und postoperative Daten von etwa 50.000 Patienten, von denen 9.255 postoperativ VHF entwickelten. Es zeigten sich bei 4,8 % der Patienten der VHF-Gruppe GI-Komplikationen, in der CON-Gruppe lag der Anteil bei 1,4 % ($p<0,05$) [58]. Mangi et al. benennen Vorhofflimmern als einen von acht signifikanten prä-operativen Prädiktoren für GI-Komplikationen bei Patienten, die sich einer Herz-OP unterziehen. Sie sehen die Möglichkeit, dass durch Vorhofflimmern das Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffversorgung und –verbrauch im Rahmen eines CPB noch verstärkt wird [34]. Auch Rodriguez et al. filterten in einem Review, der 35 verschiedene Paper mit mehr als 150.000 Patienten aus einem Zeitraum von 1970 bis 2008 umfasst, sowohl in den univariaten als auch den multivariaten Analysen prä-operative Arrhythmien als Risikofaktor für GI-Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen heraus [35].

Eine mögliche Erklärung für diese tendenziell ähnlichen Ergebnisse ist in den durchgeführten kardiochirurgischen Operationen der Patienten zu suchen. Nach Herz-OPs ist die LV-Funktion zunächst eingeschränkt, was zu einem pro-thrombotischen Zustand führen kann [42, 44]. Der Druck im linken Vorhof erhöht sich, woraus eine Vorhofdilatation resultiert. Es kommt zu herabgesetzten Flussgeschwindigkeiten bis hin zur Stase des Blutes und möglicherweise Thrombusbildung im linken Vorhof und Vorhofrohr. Durch ein Vorhofflimmern wird diese Thrombusbildung zusätzlich gefördert [59]. Unterstützt wird diese These auch von den

Beobachtungen von Rogers und Kollegen: sie beobachteten bei 45,1 % ihrer Patienten mit VHF und nur bei 27,3 % der Patienten im Sinusrhythmus ($p < 0,001$) eine Ejektionsfraktion von weniger als 50 %. Denkbar ist, dass die im Vorhof gebildeten Thromben nicht nur Schlaganfälle verursachen, sondern auch zu embolischen Verschlüssen der Arterien im Bauchraum führen. Die VHF-Patienten in der eben genannten Untersuchung benötigten signifikant häufiger intraoperativ inotrope Substanzen ($p = 0,044$) sowie eine IABP ($p = 0,038$) [60]. Diese Tatsache lässt ebenfalls auf eine nicht ausreichende LV-Funktion mit erhöhtem Risiko für Thrombusbildung im linken Vorhof schließen.

Al-Sarraf et al. untersuchten explizit, welche Effekte das Auftreten von Vorhofflimmern auf das postoperative *Outcome* nach herzchirurgischen OPs hat [61]. Dabei zeigte sich in der unabhängigen Analyse, dass prä-operatives Vorhofflimmern signifikant die Mortalität (OR 1,7), das Risiko für einen *Low Cardiac Output State* (OR 1,3), für eine verlängerte Beatmungsdauer (OR 1,4), für eine infektiöse Komplikation (OR 1,5), eine GI-Komplikation (OR 2,0) und für eine Wiederaufnahme auf die Intensivstation (OR 1,6) erhöht. Vorhofflimmern kann zu einem post-operativen LCO führen, wodurch die Gabe von frequenzregulierenden und positiv inotropen Medikamenten notwendig wird. Diese Medikamente haben wiederum selbst arrhythmogene Nebenwirkungen. Durch den Verlust der koordinierten, regelmäßigen Kontraktionen der Vorhöfe während des Vorhofflimmerns kann es zur Entstehung von Thromben kommen, die möglicherweise als embolische Infarkte in GI-Komplikationen resultieren [60]. Darüber hinaus fanden Al-Sarraf und Kollegen heraus, dass das prä-operative VHF mit einer Reihe von anderen Vorerkrankungen und Risikofaktoren vergesellschaftet war. So war beispielsweise das Alter bei Patienten mit VHF signifikant höher als bei denen mit Sinusrhythmus ($67,9 \pm 9,4$ Jahre vs. $63,4 \pm 10,1$ Jahre; $p < 0,001$). Es gab signifikant mehr Patienten mit einer mittleren bis schweren Dyspnoe (67 vs. 40 %; $p < 0,001$) und mehr Patienten, die an einer Herzinsuffizienz erkrankt waren (49 vs. 14 %; $p < 0,001$) [61]. Auch Rogers et al. zeigten, dass Patienten mit VHF im Gegensatz zu denen im Sinusrhythmus signifikant älter waren (68 vs. 64 Jahre, $p < 0,001$), eine höhere Dyspnoe-Belastung entsprechend dem NYHA-Stadium hatten (z.B. NYHA-Stadium IV 6,3 vs. 4,7 %, NYHA-Stadium III 44 vs. 29,6 %, $p < 0,001$), häufiger eine Herzinsuffizienz sowohl in der Vorgeschichte als auch zum Zeitpunkt der OP hatten (Vorgeschichte: 20,6 vs. 7,3 %, Zeitpunkt der OP: 5,6 vs. 2,4 %; $p < 0,001$) und dass mehr Vorerkrankungen (Niereninsuffizienz, kardiovaskuläres Ereignis, periphere Gefäßerkrankung; alle $p < 0,001$) vorlagen. Außerdem bekamen Patienten mit VHF häufiger eine IABP implantiert als Patienten im Sinusrhythmus (6,3 vs. 2,2 %), sie benötigten häufiger Katecholamine (intraoperativ: 46,0 vs. 25,7 %, postoperativ: 52,9 vs. 39,8 %), blieben häufiger

länger als 24 Stunden intubiert (6,3 vs. 3,6 %) und hatten ein schlechteres 5-Jahres-Überleben (70,0 vs. 89,7 %) als Patienten, die prä-operativ im Sinusrhythmus waren [60].

Zusammenfassend kann Vorhofflimmern somit einerseits über oben angesprochene Mechanismen zu GI-Komplikationen führen, andererseits ist auch gut denkbar, dass Vorhofflimmern per se häufiger bei kränkeren Patienten auftritt, die z.B. älter sind, eine LV-Dysfunktion oder eine Herzinsuffizienz haben [62].

Auch langfristig ist Vorhofflimmern bzw. die damit verbundene Antikoagulation mit Komplikationen vergesellschaftet. In einem Bericht der FDA (Lebensmittelüberwachungs- und Arzneimittelzulassungsbehörde der USA) über die Nebenwirkungen des Vitamin-K-Antagonisten Warfarin, der in den USA zur Antikoagulation bei VHF eingesetzt wird, wurden GI-Blutungen an vierter Stelle der häufigsten Nebenwirkungen genannt [63]. Die neuen nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen (NOAKs) scheinen zwar viele Vorteile zu bieten, jedoch zeigte sich in einem Review aus 2015, dass die Häufigkeit gastrointestinaler Blutungen um 25 % höher lag als bei Warfarin [64].

4.1.3 Auftreten einer Heparin-induzierten Thrombozytopenie

Unfraktioniertes Heparin wird in der Herzchirurgie häufig eingesetzt. Vorteile gegenüber fraktionierten Heparinen sind geringe Kosten, schneller Wirkungsbeginn, gute Steuerbarkeit und leichtes *Monitoring* sowie eine schnelle Antagonisierung mit Protamin [65].

Die Heparin-induzierte Thrombozytopenie (HIT) ist eine sehr ernste Komplikation der Heparin-Therapie, die arterielle und venöse Thrombosen verursachen kann. Es gibt zwei Formen der HIT: eine nicht immunvermittelte HIT 1, die sich durch einen Abfall der Thrombozyten, selten jedoch auf unter 100.000/ μ l, auszeichnet (bei Patienten mit Zustand nach Herz-OP kann die Thrombozytenzahl allerdings auch auf niedrigere Werte abfallen). Sie beginnt meist innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Heparintherapie [44]. Die HIT 2 ist ein immunvermitteltes Phänomen, ausgelöst durch die Bildung von IgG-Antikörpern gegen den Heparin-Plättchenfaktor 4-Komplex mit anschließender Plättchenaktivierung. Dies löst eine Ausschüttung prokoagulatorischer Mikropartikel aus, die zur vermehrten Thrombinbildung führen. Außerdem wird Plättchenfaktor 4 freigesetzt, der die Bindung von Antikörpern an die Endothelzelloberfläche auslöst. Antikörperbindungen an die Endothelzelloberfläche verursachen Zellschäden, es wird mehr *Tissue Factor* exprimiert. Es entwickelt sich ein prokoagulatorisches Milieu, das zu arteriellen und

venösen Thromben führen kann. Außerdem kommt es zu einer Verminderung der Thrombozyten um mehr als 50 %, die in der Regel ab dem 5. - 10. Tag nach Beginn der Heparintherapie auftritt [44].

Warkentin et al. untersuchten insgesamt 127 Patienten, bei denen serologisch eine HIT diagnostiziert wurde. Davon entwickelten 78 (61,4 %) ein venöses und 18 (14,2 %) ein arterielles thrombotisches Ereignis (Verhältnis ca. 4:1) [66]. Bei etwa der Hälfte der Patienten wurde die Diagnose der HIT im Zuge eines thromboembolischen Ereignisses gestellt, von der anderen Hälfte (Diagnose primär via Serologie) entwickelten trotzdem 52,8 % in den nächsten 30 Tagen ein Ereignis. Dies ist möglicherweise dadurch zu erklären, dass die häufigsten Reaktionen auf die Diagnose in dieser Gruppe lediglich die Beendigung der Heparintherapie (36 Fälle) bzw. die Umstellung auf Warfarin war (21 Fälle) [66].

In einer weiteren Untersuchung von Warkentin und Kollegen trat bei 9 von 332 Patienten (2,7 %), die unfractioniertes Heparin erhielten, eine HIT auf. Bei 7 von den 9 Patienten kam es zu venösen Komplikationen, bei einem zu einem thrombotischen Mesenterialarterienverschluss [67].

In den meisten Untersuchungen zu Heparin-induzierten Thrombozytopenien wurden multidisziplinäre Patientengruppen untersucht, in denen z.B. ein großer Anteil orthopädischer Patienten eingeschlossen war. Bei diesen sind venöse Komplikationen, vor allem die tiefe Beinvenenthrombose, häufiger als andere thromboembolische Komplikationen [66]. Bei herzchirurgischen Patienten scheinen arterielle Komplikationen allerdings relativ häufiger aufzutreten [68-70]. Kalangos und Kollegen merken an, dass es vor allem bei herzchirurgischen Eingriffen vermehrt zu invasiven intravaskulären Verfahren kommt, die Verletzungen der Endothelzelloberfläche und des Endokards verursachen können. Dadurch entstehen mehr Angriffsflächen zur Thrombusbildung und -formation [71]. Denkbare Auslöser sind hier beispielsweise arterielle Katheter, Kanülen oder die IABP.

Walls et al. berichten über eine Gruppe von 764 Patienten mit IABP, von denen 35 eine HIT entwickelten (4,5 %). Von den 35 Patienten mit HIT verstarben im Verlauf 15 (42 %). Insgesamt entwickelten 17 der 35 Patienten (48,6 %) thromboembolische Komplikationen, die Mortalität bei den Patienten mit thromboembolischen Komplikationen betrug 59 % (10 Patienten). Bemerkenswert ist, dass fast alle Patienten (33 von 35, 94 %) Blutungskomplikationen entwickelten, unter anderem GI-Blutungen (6 Patienten), rektale Blutungen (3 Patienten) und Mundschleimhautblutungen (ein Patient). Durchschnittlich erhielt jeder dieser Patienten 16 EKs (mit einer Spanne von 4 – 45 EKs) [70], was darauf schließen lässt, dass es sich um klinisch

relevante Blutungen gehandelt hat. Inwiefern eine Kausalität zwischen HIT und IABP besteht, bleibt fraglich.

Mangi und Kollegen nennen in einer Untersuchung mit über 8.700 herzchirurgischen Patienten den Zustand nach HIT 2 als einen Prädiktor für GI-Komplikationen in ihrer univariaten Analyse ($p < 0,0005$). Die Mortalität der Patienten mit HIT und GI-Komplikation betrug 75 %, die Gesamtmortalität bei GI-Komplikationen betrug 61 % [34]. Somit scheint die Kombination aus HIT und GI-Komplikation besonders fatal zu sein.

In der vorliegenden Untersuchung entwickelten sowohl in der GIC-Gruppe als auch in der CON-Gruppe jeweils 7 Patienten eine HIT, dies machte in der GIC-Gruppe einen Anteil von 33 % der Patienten aus, in der CON-Gruppe 1 % ($p < 0,001$).

Es bleibt zu vermuten, dass die HIT bei der Entwicklung von GI-Komplikationen, seien es Embolien oder Blutungen, eine Rolle spielt. Ähnlich wie Kalangos et al. [71] vermuten auch Kelton und Kollegen, dass durch mechanische Interventionen im Gefäßsystem lokale Verletzungen entstehen könnten, die bei der Progression der Thrombose eine Rolle spielen könnten [72]. In ihrer Untersuchung mussten bei Patienten mit HIT nach kardiovaskulären Eingriffen häufiger Extremitäten-Amputationen durchgeführt werden als nach anderen OPs ($p = 0,047$ in der einen, $p = 0,0009$ in der anderen Studie, Anmerkung: Es wurden zwei Studiengruppen mit identischen Einschlusskriterien gebildet; in der ersten Studie wurden Hypothesen generiert, in der zweiten diese Hypothesen validiert). Stattgehabte CABG, periphere Gefäß-OP, perkutane Koronarangiographie mit und ohne Intervention und andere kardiovaskuläre Operationen zeigten alle mindestens einen Trend für ein erhöhtes Risiko für Amputation [72]. Diese Beobachtungen stützen die These von Kalangos et al., dass invasive Gefäßmanipulationen und resultierende Endothelverletzungen das Thromboserisiko erhöhen könnten.

Vor allem die frühe Diagnose der HIT scheint ausschlaggebend zu sein. In einer weiteren Untersuchung diagnostizierten Walls und Kollegen im Zeitraum von 1981 bis 1991 bei 82 von 4261 herzchirurgischen Patienten eine HIT (1,9 %). Bei den 12 Patienten, bei denen eine HIT schon präoperativ vorlag und dementsprechend alternative Antikoagulanzen verwendet wurden, kamen nur in drei Fällen Blutungskomplikationen vor. Bei den Patienten, bei denen erst postoperativ Heparin-abhängige Antikörper detektiert und die Diagnose der HIT gestellt wurde, traten bei 37 Patienten (53%) Blutungskomplikationen und bei 31 (44 %) thromboembolische Komplikationen auf. In dieser Gruppe verstarben 23 Patienten (33 %), in der anderen Gruppe keiner [73].

Limitierend muss erwähnt werden, dass in der vorliegenden Untersuchung lediglich die Diagnose einer HIT registriert wurde, sofern diese in der Patientenkurve vermerkt wurde. Dabei wurde nicht zwischen HIT Typ 1 und 2 unterschieden. Es ist allerdings davon auszugehen, dass eine HIT Typ 1 eher nicht als Diagnose aufgenommen wurde, da sie klinisch von untergeordneter Bedeutung ist.

4.1.4 Postoperative Laktatspiegel

Erhöhte Laktatwerte (mit resultierender Laktatazidose) können in unterschiedlichen klinischen Situationen auftreten. Klassischerweise wird zwischen einer Laktatazidose vom Typ A und Typ B unterschieden. Der Typ A kommt durch eine verminderte Gewebepfusion z.B. bei Schock, Linksherzversagen, Sepsis, Hypovolämie zustande. Der Typ B entsteht beispielsweise durch bestimmte Medikamente oder Krankheiten, er steht kausal nicht im Zusammenhang mit verminderter Gewebepfusion [74]. Am häufigsten kommt bei den Patienten die Laktatazidose Typ A vor, die auf einem Ungleichgewicht zwischen Sauerstoffangebot und –nachfrage beruht. Das Sauerstoffangebot wird durch den CO und den Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes bestimmt [75].

Eine nicht ausreichende Gewebepfusion führt also zur Bildung von Laktat. Unter anaeroben Bedingungen ist eine oxidative Phosphorylierung nicht möglich, ATP als Energieträger wird bei der Verstoffwechselung von Pyruvat zu Laktat hergestellt [76].

Die Milchsäure, die bei der anaeroben Energiegewinnung entsteht, ist eine starke organische Säure, die unter physiologischen Umständen schnell und komplett dissoziiert [74]. Durch die freiwerdenden Wasserstoff-Ionen, die ins Blut übertreten, wird Bikarbonat reduziert und so eine (Laktat-)Azidose verursacht [77]. Das Laktat als vorheriger Protonenpuffer bleibt bei dieser Reaktion übrig [74] und somit messbar. Die Laktatspiegel eignen sich dann als sensibler Marker des Ausmaßes der anaeroben Energiegewinnung und des Gewebepfusionsdefizits [76].

Durch die bereits weiter oben beschriebenen Faktoren wie LCOS, maschinelle Beatmung, SIRS/Sepsis und Katecholamintherapie kann es zur Minderperfusion von Organen und peripheren Geweben kommen. Den Zusammenhang dieser Faktoren mit erhöhten Laktatspiegeln untersuchten bzw. belegten auch einige Arbeitsgruppen:

Rao et. al identifizierten in ihrer Untersuchung mit über 600 CABG-Patienten eine signifikant höhere myokardiale Laktatausschüttung unmittelbar nach Entfernen der Aortenklemme und nach fünfminütiger Reperfusionszeit. Dieser Wert zeigte sich als einziger unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines LCOS [78].

Akpınar und Kollegen berichten in ihrer Untersuchung bei den Patienten mit Darmischämien über hohe Serum-Laktat-Level [49]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Byhahn et al. Sie registrierten ebenfalls erhöhte Laktatspiegel, welche explizit bei zehn Patienten mit nekrotischem Darm und Leberversagen auf. In 70 % dieser Fälle lag das Laktat über 10 mmol/l. Bei allen anderen Patienten mit GI-Komplikationen waren die Laktatspiegel im Normbereich [24].

Auch Demers und Kollegen untersuchten den Zusammenhang von Laktat und GI-Komplikationen. Sie beobachteten in ihrer Patientengruppe mit höheren Laktatwerten während des CPB häufiger postoperative Komplikationen unterschiedlicher Art, unter anderem auch GI-Komplikationen (7,5 vs. 3,0 %, $p=0,003$, relatives Risiko=2,6) [76].

In der vorliegenden Untersuchung waren alle in die Datenbank aufgenommenen minimalen Laktatwerte in der CON-Gruppe signifikant niedriger als in der GIC-Gruppe. Alle aufgenommenen Maximalwerte lagen in der GIC-Gruppe signifikant höher. In der multivariaten Analyse zeigte sich der *peak*-Wert während des Gesamtaufenthalts als unabhängiger Risikofaktor für GI-Komplikationen, er lag in der GIC-Gruppe bei $9,2 \pm 5,2$ und in der CON-Gruppe bei $3,5 \pm 3,7$ mmol/l ($p<0,001$). Inwieweit ein kausaler Zusammenhang besteht, bleibt nur zu vermuten, der Verdacht auf GI-Komplikationen sollte allerdings dringend gehegt werden. Im *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery* von Robert M. Bojar heißt es, dass erhöhte Laktatspiegel nach herzchirurgischen Eingriffen nicht unüblich sind. Sie sollten aber den Verdacht auf ein LCOS mit Gewebsminderperfusion lenken. Teilweise seien Werte über 3 mmol/l auch auf die viszerale Minderdurchblutung während der OP zurückzuführen [44]. Die Gruppen um Li und auch um Antonelli merken an, dass konventionelle physiologische Parameter wie beispielsweise der Blutdruck, die Urinausscheidung und der ZVD unzuverlässige und/oder späte Zeichen für eine inadäquate Gewebepерfusion sind. Erhöhte Blutlaktatspiegel hingegen werden der anaeroben Glykolyse zugeschrieben und stehen in direkter Beziehung zu inadäquater Sauerstoffversorgung des Gewebes [77, 79]. Bei gestiegenen Laktatspiegeln ist bereits von einer Gewebeschädigung auszugehen. Allerdings scheint das Laktat im Vergleich zu den anderen Parametern in einer engen zeitlichen Beziehung mit der Entwicklung der GI-Komplikationen zu stehen. Somit sind hier am schnellsten Veränderungen festzustellen und es ist der Verdacht auf eine GI-Komplikation zu stellen.

In der vorliegenden Untersuchung fällt besonders auf, dass die Maximalwerte auch am OP-Tag mit $7,4 \pm 5,4$ in der GIC-Gruppe und $3,0 \pm 2,8$ mmol/l in der CON-Gruppe stark signifikant unterschiedlich waren ($p=0,001$). Dies könnte bedeuten, dass bei den Patienten mit GI-Komplikationen auch am OP-Tag bzw. während der OP schon eine schlechtere Gewebepfusion mit konsekutiv erhöhten Laktatwerten vorgelegen hat.

4.1.5 Kreislaufunterstützende Therapie mit Arterenol

Die Gefäßarchitektur im GI-Trakt ist in der Peripherie wie folgt hintereinandergeschaltet: Widerstandsarteriolen, präkapilläre Sphinktere, Kapillaren, postkapilläre Sphinktere und venöse Kapazitätsgefäße. Die Widerstandsarteriolen sind, wie ihr Name schon sagt, in erster Linie für den Gefäßwiderstand und somit auch für den Blutfluss verantwortlich. Nach dem Ohm'schen Gesetz verhält sich der Blutfluss Q bei gleichbleibendem Perfusionsdruck P umgekehrt proportional zum Gefäßwiderstand R ($Q = \frac{P}{R}$) [47]. In Organen wie Gehirn oder Nieren kommt es bei einem plötzlichen Blutdruckabfall zur Vasodilatation in den Widerstandsarteriolen, um die Gewebepfusion wenigstens teilweise wiederherzustellen. Im Gastrointestinaltrakt ist dieser Autoregulationsechanismus nicht so ausgeprägt wie in anderen Organen [13, 47]. Somit ist die Durchblutung und Sauerstoffversorgung des Magen-Darm-Traktes deutlich stärker vom systemischen Blutdruck abhängig. In Schockzuständen versagt oben genannter Mechanismus. Lokale und systemisch zirkulierende humorale Vasokonstriktoren sorgen für eine überschießende Engstellung der Widerstandsarteriolen mit einer darauffolgenden Ischämie [47].

Selbst, wenn der Kreislauf wieder reguliert und im Normbereich ist, kann es nach vorherigen Schwankungen dann zu anhaltenden Vasokonstriktionen kommen, die die Blutzufuhr vermindern bzw. unterbinden [13]. Dies ist im GI-Trakt, der ausschließlich von Endstromarterien versorgt wird, äußerst dramatisch und kann zu irreversiblen Infarkten und Ischämien führen. Bei einer eingeschränkten Blutzufuhr im distalen Dünndarm und Dickdarm beispielsweise kommt es in der Mukosa durch präkapilläre Sphinkterkonstriktionen dazu, dass das Blut teilweise über arterio-venöse Shunts abfließt. Dadurch entsteht in den Darmzotten eine Hypoxie mit darauffolgender Weitstellung der Kapillaren, Ödembildung und Gewebeschädigung [80]. Die Wiederherstellung des Blutflusses nach einer Phase der Hypoperfusion richtet dabei noch weitere Gewebsschädigungen an. Unter anderem dadurch sind sich abwechselnde Zustände von Minder- und Reperfusion für das Gewebe besonders destruierend und kritisch [43]. Auch andere Bauchorgane werden durch selektive Vasospasmen im kardiozirkulatorischen Schock beeinflusst.

So kann es beispielsweise zur ischämischen Colitis, hämorrhagischen Stressulzera im Magen oder zur ischämischen Schockleber kommen [47].

Arterenol (Wirkstoff Nordadrenalin) ist ein Katecholamin, das seine Wirkung sowohl am α - als auch am β -Rezeptor entfaltet. Der α -Effekt dominiert und sorgt für einen starken systemvaskulären Widerstandsanstieg und eine Blutdrucksteigerung. Der β -Effekt steigert die Kontraktilität (positiv inotrop) sowie die Herzfrequenz (positiv chronotrop) [44, 81]. Durch die Erhöhung von *Afterload* und Kontraktilität erhöht sich der myokardiale Sauerstoffbedarf; eine möglicherweise vorliegende Ischämie kann verstärkt werden. Außerdem kann es zu einer Umverteilung des Blutflusses auf Kosten der viszerale Zirkulation mit verminderter Organperfusion und somit erhöhtem Risiko für viszerale Ischämien kommen [44]. Im Vergleich zu den anderen Katecholaminen, die in der Klinik im Einsatz sind, weist Noradrenalin den größten vasokonstringierenden Effekt auf [82]. Im *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery* von Robert M. Bojar wird darauf hingewiesen, dass höhere Dosen (wahrscheinlich $>20 \mu\text{g}/\text{min}$ entsprechend $1,2\text{mg}/\text{h}$) den viszerale und peripheren Blutfluss vermindern [44]. Bei sehr hohen Dosen nimmt der systemvaskuläre Widerstand deutlich zu, während der CO trotz der positiv inotropen Wirkung sogar abfallen kann [83].

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich der Δ Arterenol-*peak*, d.h. die größte Differenz von minimaler und maximaler Arterenol-Laufrate innerhalb eines Tages während des gesamten Aufenthaltes als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer GI-Komplikation. In der GIC-Gruppe betrug diese $3,6 \pm 4,23$ und in der CON-Gruppe $0,88 \pm 1,74 \text{ mg}/\text{h}$ ($p=0,008$, multivariat: $p=0,001$).

Byhahn et al. gehen explizit auf die Kreislauftherapie mit Epinephrin und/oder Norepinephrin ein (entsprechend Adrenalin (Suprarenin) bzw. Noradrenalin (Arterenol)). Bei den Patienten mit GI-Komplikationen erhielten 12 (52,2 %) eine solche Therapie, in der CON-Gruppe 97 (8,9 %, $p<0,0001$). Das Relative Risiko für die Entwicklung einer GI-Komplikation bei Vasopressor-Therapie betrug 10,078 [24].

Zu gegensätzlichen Ergebnissen kamen Nygren und Kollegen: sie untersuchten bei zehn unkomplizierten, normotensiven Patienten nach kardialen Eingriffen die Auswirkungen der Therapie von Norepinephrin. Es kam zu einer 40-prozentigen Steigerung des SVR und Erhöhung des MAP. Die jejunale mukosale Perfusion, der jejunale mukosale Hämatokrit sowie die Laser-Doppler-Flow-metrisch bestimmte Erythrozyten-Flussgeschwindigkeit wurden durch den Vasopressor nicht beeinflusst [84]. Allerdings ist anzumerken, dass die durchschnittliche Norepinephrin-Dosis in der Studie von Nygren et al. $0,052 \pm 0,009 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ betrug, was bei

einem 75 kg schweren Patienten etwa 0,23 mg/h entsprechen würde. In unserer Untersuchung lagen die maximalen Arterenol-Laufraten allerdings sowohl bei den GIC-Patienten als auch bei den Patienten der CON-Gruppe wesentlich höher (siehe Ergebnisteil). Bei höheren Dosierungen ist von einer stärkeren Wirkung sowie einem ausgeprägteren Nebenwirkungsprofil inklusive der viszeralen Vasokonstriktion auszugehen. Es fällt jedoch auf, dass sowohl in der eben genannten als auch in einer weiteren Untersuchung derselben Forschungsgruppe die viszerale Sauerstoffausschöpfung signifikant zunahm (von 38,2 auf 43,1 %, $p < 0,001$ [84] bzw. von 39 ± 7 auf 42 ± 10 %, $p < 0,05$ [85]). Die Autoren führen dies auf einen möglicherweise verminderten Blutfluss zurück. Sie geben zu bedenken, dass es trotz scheinbar fehlender Beeinflussung der globalen Splanchnikusdurchblutung zu einer Umverteilung des Blutflusses weg von der Mukosa kommen kann [85]. Es bleibt zu bedenken, dass in beide genannten Untersuchungen lediglich unkomplizierte, normotensive Patienten eingeschlossen waren [84, 85], sodass sich die Ergebnisse nicht bedenkenlos auf Patienten mit komplexeren Verläufen übertragen lassen.

Schwartz und Kollegen fassen die Gefahren der Katecholamintherapie wie folgt zusammen: es kann zur Verstärkung der inflammatorischen Reaktion mit weiterer Schädigung der Organfunktion, zur verminderten Perfusion im Splanchnikusgebiet, zu gesteigerter Herzarbeit und zum Übergang von aeroben zum anaeroben Stoffwechsel kommen. Alle diese Folgen sprechen dafür, die Katecholamindosis möglichst gering und die Einsatzdauer so kurz wie möglich zu halten [82].

4.2 Diskussion der prä- und intra-operativen Ergebnisse

4.2.1 Generelle Patientendaten

Bezüglich der prä-operativ erhobenen Patientendaten war der einzig signifikante demographische Unterschied das Alter der Patienten. Die Patienten der GIC-Gruppe waren durchschnittlich älter als die der CON-Gruppe (71 ± 8 vs. 67 ± 12 Jahre, $p=0,027$). Ein Zusammenhang zwischen einem höheren Patientenalter und dem Auftreten von GI-Komplikationen findet sich in diversen Studien wieder [10, 13, 14, 20, 21, 23, 27, 29, 33, 35, 38, 40, 46, 56, 86-92]. Ein höheres Alter geht mit einer größeren Wahrscheinlichkeit für Vorerkrankungen und Komorbiditäten einher. Die periphere Durchblutung kann u.a. durch Erkrankungen des Herzkreislaufsystems wie Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen oder periphere Gefäßerkrankungen (z.B. periphere arterielle Verschlusskrankheit) gestört werden. Auch die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer systemischen Arteriosklerose ist höher, die die Patienten im Falle eines reduzierten Blutflusses für viszerale Ischämien prädisponiert [38]. Bhamidipati et al. berichten, dass sich in ihrer Multicenterstudie mit über 45.000 Patienten aus den Jahren 2003-2008 bei den über 80-Jährigen eine signifikant höhere Mortalität zeigte (6,5 % vs. 3,1 %, $p<0,001$). Auch die Rate an sog. *major complications* (Schlaganfall, Nierenversagen, Ventilation >24 Stunden, tiefe sternale Wundinfektion, Re-Operation) lag mit 13,2 % signifikant höher als bei den jüngeren Patienten (8,4 %, $p<0,001$) [9].

4.2.2 Vormedikation

Die prä-operative Medikation der Patienten lässt vermuten, dass bei den GIC-Patienten häufiger eine Herzinsuffizienz oder eine Rhythmusstörung vorlag. Dies spiegelt sich in der medikamentösen Therapie mit Digitalis-Präparaten wieder: 3 Patienten (14 %) der GIC-Gruppe und 26 Patienten (5 %) der CON-Gruppe nahmen Digitalis ein ($p=0,043$). Herzglykoside sind indiziert bei chronischer Linksherzinsuffizienz ab dem NYHA-Stadium III und bei Tachyarrhythmien bei Vorhofflimmern [93]. Es ist somit anzunehmen, dass schon vor der Operation eine höhergradig eingeschränkte Ejektionsfraktion des Herzens vorlag und diese durch Faktoren wie die Operation oder die Anästhesie weiter reduziert wurde. Auch denkbar ist, dass bei diesen Patienten bereits prä-operativ ein VHF oder eine AA vorlagen, die eine hämodynamische Instabilität, einen geringeren CO, ein höheres Thromboembolierisiko und eine antikoagulatorische

Therapie nach sich ziehen können. Außerdem fiel auf, dass 15 Patienten aus der GIC-Gruppe (71 %) und 193 Patienten aus der CON-Gruppe (34 %) im Vorfeld Diuretika einnahmen ($p<0,001$). Diuretika werden hauptsächlich zur Behandlung der arteriellen Hypertonie und der Herzinsuffizienz eingesetzt [94, 95], also lässt die Einnahme dieser Präparate auf die eben genannten kardiovaskulären Vorerkrankungen schließen.

4.2.3 Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen und Befunde

Eine der untersuchten Erkrankungen war die Herzinsuffizienz anhand der Belastungs-Luftnot entsprechend den Stadien der *New York Heart Association* (NYHA). Die jeweiligen Schweregrade waren in der GIC-Gruppe im Vergleich zur CON-Gruppe wie folgt verteilt: gar keine Herzinsuffizienz 0 vs. 1 %, NYHA I 0 vs. 2 %, NYHA II 10 vs. 25 %, NYHA III 29 vs. 32 % und NYHA IV 43 vs. 10 % ($p=0,001$). Das zeigt, dass sich die Patienten in der GIC-Gruppe tendenziell eher in einem höheren Dyspnoe-Stadium, die Patienten der CON-Gruppe eher in einem niedrigeren Dyspnoe-Stadium befanden.

Mangi et al. nennen das NYHA-Stadium in ihrer Analyse zwar nicht als Prädiktor für GI-Komplikationen, aber als Prädiktor für den Tod nach intra-abdominellen Ereignissen (NYHA-Stadium III und IV, $p=0,0005$). Diejenigen Patienten, die eine schwerere Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium III und IV) haben, erleiden am ehesten eine fatale GI-Komplikation. Außerdem werden die Folgen des CPB mit dem niedrigen Blutfluss und der schlechten Sauerstoffversorgung durch ein NYHA-Stadium III oder IV wahrscheinlich noch verstärkt [34]. Zacharias und Mitarbeiter identifizierten das NYHA-Stadium IV als unabhängigen Prädiktor für GI-Komplikationen. Die Herzinsuffizienz ist einer von vielen Faktoren, die mit einem LCOS und einer systemischen Hypotension in Verbindung stehen. Daher empfehlen Zacharias et al. den Schweregrad der ventrikulären Dysfunktion als Indikator für ein mögliches postoperatives LCOS und Hypotension zu bestimmen und in die individuelle Therapieplanung mit einzubeziehen [14]. Auch Yoshida et al. fanden bei ihren Patienten mit GI-Komplikationen signifikant häufiger das NYHA-Stadium $\geq$ III als bei den CON-Patienten ($p=0,004$). In der multivariaten Analyse tritt die NYHA-Stadien-Einteilung zwar nicht hervor, dafür aber das *Low Output Syndrome* (LOS) [46], das durch die Herzinsuffizienz mit beeinflusst wird. Andersson et al. identifizierten neun unabhängige Variablen, die größere GI-Komplikationen vorhersagen können, eine darunter ist das NYHA-Stadium III-IV (OR 2,0; $p=0,041$). Auch in dieser Studie wird betont, dass das zugrundeliegende Problem bei GI-Komplikationen

zumeist ein niedriger Blutfluss im Splanchnikusgebiet ist und dass viele der identifizierten Risikofaktoren eben mit diesem verminderten Blutfluss eng verbunden sind [10]. Auch Christenson et al. identifizierten das NYHA-Stadium III und IV als signifikanten Risikofaktor für post-operative abdominelle Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen. Bei 98 % der Patienten mit und 58% der Patienten ohne GI-Komplikationen lag ein NYHA-Stadium III oder IV vor ($p<0,001$) [11]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch Dong und Kollegen. Patienten mit instabiler kardialer Funktion oder einem NYHA-Stadium IV traten signifikant häufiger abdominelle Schwierigkeiten auf (11 von 59 Patienten (18,6 %) vs. 22 von 2290 Patienten (1,0 %), $p<0,001$) [23].

In einigen Studien wurde die post-operative Implantation einer IABP als Risikofaktor für das Auftreten einer GI-Komplikation, in wenigen jedoch das prä- oder intra-operative Vorhandensein einer solchen Kreislaufunterstützung untersucht. Eine IABP besteht aus einem Katheter und einem mit Helium aufblasbarem Ballon, der perkutan über die Leistenarterie in Seldinger-Technik in die Aorta thoracalis, distal der A. subclavia, eingebracht wird. Dort pumpt der Ballon sich nach Schluss der Aortenklappe auf, wodurch der Blutfluss in die untere Körperhälfte verringert, der Fluss in Richtung Gehirn und Herz allerdings erhöht wird. Somit wird das Herz durch eine erhöhte Koronarperfusion besser mit Sauerstoff versorgt. Um den Vorgang des Aufpumpens ideal zu timen, ist eine Triggerung notwendig. Diese erfolgt entweder über ein EKG oder die arterielle Druckkurve [44]. IABPs werden der Herzchirurgie routinemäßig zur Unterstützung der versagenden linksventrikulären Funktion eingesetzt. Die IABP wird dann implantiert, wenn hochdosierte inotrope und vasoaktive Substanzen im Falle des LCOS keine ausreichende hämodynamische Stabilität mehr erzielen können. Typische Indikationen sind ein postoperatives LCOS und ein intra- oder postoperativer Myokardinfarkt nach Bypass-OP. Weitere Indikationen sind neu aufgetretene Hypokinesien oder ST-Hebungen ohne die Möglichkeit der operativen oder interventionellen Sanierung sowie unvollständige Koronarrevaskularisierungen [96]. In unseren Untersuchungen zeigte sich, dass in der Gruppe der Patienten mit GI-Komplikationen bei sechs Patienten (29 %) und in der CON-Gruppe bei 42 Patienten (7 %) entweder vor oder während der Operation eine IABP implantiert wurde ($p<0,001$). Ähnlich zeigte sich auch bei Mangi und Kollegen der prä- oder intra-operative Einsatz einer IABP als univariater Prädiktor für ein gastrointestinales Ereignis nach Herz-OP ($p<0,00005$) und auch in der multivariaten Analyse ergab sich eine OR von 7,24 bei $p=0,0001$. [34]. Auch Rodriguez et al. berichten in ihrem Review von dem prä-operativen Gebrauch einer IABP als einem der häufig genannten univariaten Risikofaktoren [35]. Ähnlich verhält es sich auch bei Andersson et al., die bei 11 % der Patienten der Patienten mit GI-Komplikationen und bei 1,3 % der CON-Patienten prä-operativ eine IABP registrierten (OR 5,1;

p=0,005) [10]. In der Studie von Christenson et al. sind intra- und post-operativer Einsatz der IABP nur als eine Variable untersucht worden. Es wird ein Verhältnis von 18,6 % der GIC-Patienten zu 3,7 % der CON-Patienten berichtet [11]. Bezüglich der Durchblutung der unteren Körperhälfte ergeben sich folgende denkbare Szenarien: durch die Deflation des Ballons in der Systole reduziert sich die linksventrikuläre Nachlast und Wandspannung. Durch eine Erniedrigung des enddiastolischen linksventrikulären Drucks erniedrigt sich konsekutiv die rechtsventrikuläre Nachlast und beide Ventrikel benötigen weniger Sauerstoff. Die Herzarbeit wird verringert, die Energiebilanz insgesamt besser und es kommt zu einer leichten Steigerung des CO [97, 98]. Somit ist eine bessere Durchblutung der Peripherie (untere Körperhälfte) möglich. Kommt es allerdings zu IABP-Fehlplatzierungen oder -Rupturen, treten gehäuft vaskuläre Komplikationen wie Beinischämien, Kompartmentsyndrome und auch Mesenterialinfarkte auf [97].

Ein weiterer Faktor, der untersucht wurde, ist der Nikotingenuss bzw. -abusus. Rauchen gilt als einer der beeinflussbaren kardiovaskulären Risikofaktoren, da er anders als beispielsweise das Alter oder die familiäre Vorbelastung variabel ist und somit vom Patienten selbst gesteuert werden kann. Das Beenden eines bestehenden Nikotingenusses führt zu einer deutlicheren Reduktion des Risikos an einer kardiovaskulären Erkrankung zu sterben als sekundärpräventive Maßnahmen wie beispielsweise die Cholesterinsenkung. Der Tabakkonsum mindert den Blutfluss in den Koronararterien und somit die Sauerstoffversorgung, er wirkt sich negativ auf die Blutlipidwerte, den Blutdruck und die Insulinsensitivität aus und verursacht Endothelschäden. Durch solche Endothelschäden, die Einwanderung von Makrophagen, deren Ausbildung zu Schaumzellen, anschließende Plaquebildung und letztendlich Ruptur dieser Plaques kommt es zur Thrombusbildung und anschließend zu kardiovaskulären Ereignissen. Des Weiteren begünstigt Rauchen die Plättchenaktivierung, den oxidativen Stress und mindert die NO-Produktion [99].

Mangi et al. benennen Rauchen nicht als Risikofaktor für GI-Komplikationen, aber als unabhängigen Prädiktor für den Tod nach GI-Komplikationen (OR 4,69; p=0,039) [34]. Auch Venkateswaran et al. fanden in ihrer univariaten Analyse signifikante Unterschiede hinsichtlich der Rauchgewohnheiten: das Verhältnis der Patienten, die zum Zeitpunkt der OP rauchten, betrug 17 % bei den Patienten mit letaler Darmischämie zu 8 % bei den Patienten ohne Darmischämie (OR 1,14; p<0,001). Kurioserweise zeigte sich aber auch, dass vormaliger Nikotingenuss im Gegensatz zu generellem Nichtrauchen protektiv wirkte. Venkateswaran und Kollegen merken hier allerdings an, dass die Angaben der Patienten über ihren eigenen Nikotingenuss meist unzuverlässig sind [100].

Die Studie von Andersson et al. ergab, dass aktives Rauchen ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten von GI-Komplikationen nach Herz-OPs ist (OR 2,3; p=0,049) [10]. In den

Untersuchungen von Christenson et al. zeigte sich, dass in der Gruppe mit postoperativen abdominellen Komplikationen 27 % der Patienten prä-operativ rauchten und in der Gruppe ohne solche Komplikationen 18 % ($p<0,05$) [11].

In unseren untersuchten Patientengruppen verhielt es sich folgendermaßen: von den Patienten mit GI-Komplikationen rauchten (bzw. haben geraucht) 48 % (10 Pat.), von denen ohne GI-Komplikationen 25 % (144 Pat.) ($p=0,022$). Inwiefern Tabakkonsum direkt mit dem Auftreten von GI-Komplikationen zusammenhängt, ist schwer zu sagen. Fest steht aber, dass Rauchen einer der sechs großen modifizierbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen im Allgemeinen ist [99]. Durch die enge Verknüpfung von beispielsweise Arteriosklerose, arterieller Hypertonie und Herzinsuffizienz (als kardiovaskuläre Erkrankungen) schließt sich der Kreis eindrucksvoll und es wird deutlich, dass Rauchen zumindest durch den Einfluss auf diese Erkrankungen auch bei der Entstehung von GI-Komplikationen eine Rolle spielt.

Auch das Auftreten von Myokardinfarkten vor den jeweiligen operativen Eingriffen wurde von einigen Forschungsgruppen untersucht. Durch Myokardinfarkte entsteht im Herzmuskelgewebe Narbengewebe, das die Kontraktilität und somit Auswurfleistung des Herzens einschränkt. Dadurch kann es unmittelbar beim Infarkt bzw. danach zu einem LCOS kommen, was die Durchblutung im Splanchnikusgebiet einschränken kann. Filsoufi und Mitarbeiter berichten in ihrer Gruppe mit GI-Komplikationen bei 14 (27,5 %) und in ihrer CON-Gruppe bei 542 Patienten (11,4 %) von einem stattgehabten Myokardinfarkt in der Krankengeschichte ($p=0,001$) und benennen einen vorherigen Myokardinfarkt als eine von acht unabhängigen Prädiktoren für das Auftreten von GI-Komplikationen [27]. Dabei wird der Zeitpunkt nicht näher definiert. Auch Andersson et al. untersuchten dieses Phänomen. Sie schränkten den Zeitraum allerdings auf <21 Tage vor der Operation ein und fanden in ihrer Gruppe mit GI-Komplikationen 11 (24 %) und in der CON-Gruppe 774 Patienten (13,3 %) ($p=0,036$) [10]. Christenson et al. untersuchten wiederum einen anderen Zeitraum, und zwar das Auftreten eines perioperativen Myokardinfarktes. Dabei beschreibt perioperativ die Aufnahme, die Anästhesie, den Eingriff und die anschließende Erholung nach dem Eingriff. Insgesamt kam innerhalb dieses Zeitfensters bei 7 Patienten mit GI-Komplikationen (9,2 %) und bei 14 Patienten ohne GI-Komplikationen (0,4 %) ein Myokardinfarkt vor ($P<0,001$) [11]. Auch hier ist das Auftreten von GI-Komplikationen somit eng mit dem Auftreten von Myokardinfarkten assoziiert, was sich gut durch eine eingeschränkte kardiale Funktion erklären lässt. Mangi und Kollegen nennen einen präoperativ stattgehabten Myokardinfarkt als Risikofaktor für gastrointestinale Zwischenfälle nach Herz-OPs ($p=0,019$) [34]. In unseren Untersuchungen erlitten in der GIC-Gruppe 43 % (9 Patienten) und in der CON-Gruppe 11 % (63 Patienten) der Patienten einen Myokardinfarkt innerhalb der letzten 90 Tage vor der OP

($p < 0,001$). Es ist anzumerken, dass im Falle eines präoperativen Herzinfarktes wahrscheinlich eine perkutane transkoronare Koronar-Angioplastie (PTCA) mit anschließender Thrombozyten-Aggregationshemmung durchgeführt wurde. Hinzu kommt die Therapie mit Antithrombotika und Antikoagulanzen [101], wodurch es möglicherweise vermehrt zu GI-Blutungen gekommen ist. Wikman-Jorgensen et al. untersuchten die Beziehung zwischen Antiaggregation bzw. Antikoagulation und oberen GI-Blutungen. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass 26,1 % der oberen GI-Blutungen iatrogen durch den Einsatz von oben genannten Medikamenten zustande kamen. Außerdem eindrücklich war, dass bei den Patienten mit Herzklappenersatz ein relatives Risiko für eine Rezidiv-Blutung bei 8,4 lag ($p = 0,004$), was möglicherweise auf die intensivierte Antikoagulation zurückzuführen ist. In der Studienpopulation machten die Patienten, die Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulanzen wegen einer ischämischen Herzerkrankung erhielten, den größten prozentualen Anteil aus [102].

4.2.4 Intraoperative Daten

Eine der überprüften Variablen war die Dringlichkeit des durchgeführten Eingriffes. Diese wurde unter anderem auch von Rodriguez et al. untersucht. Sie berichten, dass die Einstufung einer OP als dringend/notfallmäßig in univariaten Analysen ein sehr häufig genannter Risikofaktor ist [35]. Auch Christenson et al. haben diesen Faktor berücksichtigt. Sie verbuchten in ihrer Gruppe mit GI-Komplikationen in 12 % (10 Patienten) der Fälle Notoperationen, in der CON-Gruppe in 2 % (83 Patienten) ($p < 0,001$) und bezeichnen die Einstufung als Notoperation als signifikanten Risikofaktor für GI-Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen [11]. Venkateswaran et al. berichten über einen Anteil von 75 % elektiver Eingriffe in ihrer CON-Gruppe gegenüber 52 % in der Gruppe mit letaler mesenterialer Ischämie. Als dringliche/notfallmäßige Eingriffe wurden 25 % in der CON-Gruppe vs. 48 % in der Ischämie-Gruppe klassifiziert ($p = 0,001$). Die Einstufung als dringliche/notfallmäßige OP brachte ein Odds Ratio von 2,7 mit sich [100]. Recht und Kollegen unterschieden elektive und nicht-elektive Eingriffe. In der Gruppe der Patienten mit GI-Komplikationen waren 40 % der Eingriffe nicht-elektiv, in der CON-Gruppe 26 % ($p = 0,022$) [56].

In unserer Untersuchung waren in der Gruppe mit GI-Komplikationen 24 % der Eingriffe elektiv, 57 % dringlich und 19 % notfallmäßig. Im Gegensatz dazu waren in der CON-Gruppe 46 % der Eingriffe elektiv, 45 % dringlich und nur 9 % notfallmäßig ($p = 0,041$ bei Gegenüberstellung elektiv vs. dringlich + notfallmäßig). Somit lag der Anteil der Patienten, die sich elektiv operieren ließen,

in der CON-Gruppe wesentlich höher, wohingegen in der GIC-Gruppe derjenige Anteil an Patienten höher lag, deren OP dringlich oder sogar notfallmäßig war. Es ist natürlich zu beachten, dass eine Operation umso zeitnaher von Nöten, also dringlicher ist, je schlechter der Allgemeinzustand und/oder die hämodynamische bzw. kardiozirkulatorische Situation des jeweiligen Patienten ist, sofern der Zustand eine Operation überhaupt zulässt. Bei eben solchen Patienten sind das Operationsrisiko an sich und auch das Risiko für andere Komplikationen natürlich höher als bei Patienten, deren andere Organsysteme weitgehend gesund sind. Daher werden solche Faktoren beispielsweise in die Berechnung des EuroSCORE II mit einbezogen [103].

Alle analysierten prä- und intra-operativen signifikanten Daten lassen zusammenfassend auf eine beeinträchtigte kardiale Funktion in Form von Herzinsuffizienz oder Rhythmusstörungen schließen. Diese Faktoren beeinträchtigen die kardiale Auswurfleistung schon vor und während des Eingriffs und tragen auch postoperativ zu einem LCOS bei. Da das LCOS in erheblichem Maße mit dem Auftreten von GI-Komplikationen vergesellschaftet ist, werden Pathomechanismen und Einflussfaktoren an dieser Stelle näher erläutert.

4.2.5 LCOS und GI-Komplikationen

Nach Herzoperationen ist die myokardiale Funktion normalerweise für etwa sechs bis acht Stunden eingeschränkt. Grund dafür ist die Kardioplegie und die damit verbundene Ischämie und Reperfusion. Die Funktion normalisiert sich im Regelfall innerhalb der ersten 24 Stunden post-OP. Sollte nach dieser Phase und nach Ausschleichen der kreislaufunterstützenden Medikamente nur ein grenzwertiger kardialer Auswurf vorliegen, treten kompensatorische Mechanismen ein. Sobald durch die Barorezeptoren ein verminderter Blutdruck registriert wird, kommt es zu einer sympathischen Stimulation des Herzens und der Gefäßmuskulatur. Dies führt zu einer Erhöhung der Herzfrequenz und einer Vasokonstriktion renaler, gastrointestinaler und kutaner Gefäße [42].

Durch die Vasokonstriktion erhöht sich der systemvaskuläre Widerstand. Eine gleichzeitige Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) führt zu einer vermehrten Reabsorption von Natrium und Wasser und zu Flüssigkeitsverschiebungen in den Intravasalraum [42]. Durch die genannten Mechanismen werden sowohl Vorlast als auch Nachlast gesteigert. Als Folge steigen der CO und der systemische Blutdruck; es kommt allerdings gleichzeitig zu einem vermehrten Sauerstoffbedarf des Herzmuskels [44].

Zuerst können so die Kontraktionskraft und die Herzfrequenz gesteigert werden, jedoch werden nach und nach die kardialen Betarezeptoren *downreguliert*. Dadurch wird die Wirkung der Katecholamine am Herzen immer schwächer, der periphere Widerstand und somit auch die Nachlast bleiben aber durch einen gesteigerten Arteriolentonus erhöht. Da auch der venöse Tonus erhöht wird, vergrößert sich das Blutangebot an den rechten Ventrikel. Trotz hoher Vorlast nimmt die Wirksamkeit des Frank-Starling-Mechanismus mit zunehmender Herzinsuffizienz ab [93]. Die Kompensationsmechanismen versagen, es manifestiert sich das LCOS. Klinisch präsentieren sich Patienten mit LCOS mit blassen, kalten Extremitäten, Schwitzen, gestauter Lunge, schlechter Sauerstoffsättigung, verminderter Nierenperfusion und Oligurie sowie metabolischer Azidose [44]. Es kommt zu einer Zentralisation des Kreislaufes zugunsten des Gehirns und des Herzens auf Kosten der Durchblutung der Peripherie [42]. Neben einem abgeschwächten Blutfluss in Gehirn, Herz, Nieren, Leber, Lunge, und Operationswunde werden auch die Bauchorgane deutlich minderperfundierte [13, 42].

Diverse Faktoren können das LCOS verursachen bzw. aggravierern:

Postoperativ sind Hypovolämien durch intraoperative Blutverluste nicht selten und es kommt zu verminderter diastolischer Füllung der Ventrikel [42]. Auch Narkotika, Sedativa, Vasodilatoren und eine Vasodilatation durch passive Erwärmung des Patienten tragen zu Hypovolämien bei, die eine verminderte Vorlast verursachen [44].

Durch Vorhofflimmern, Vorhofflattern und andere supraventrikuläre Tachykardien wird die effektive Vorhofkontraktion verhindert, die Ventrikelfüllung vermindert [42] und so die Vorlast reduziert [44].

Bei beatmeten Patienten kommt es, besonders wenn ein hoher positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) eingestellt ist, zu hohen intrathorakalen Drücken. Diese schränken den venösen Rückstrom zum Herzen ein, was ebenfalls in einer reduzierten Vorlast und dementsprechend auch reduziertem Auswurf resultiert [43].

Durch periphere Vasokonstriktion (beispielsweise durch die Gabe von Katecholaminen), überschießende Volumengaben oder Obstruktionen des linksventrikulären Ausflusstraktes (z.B. durch Mitralklappenersatz oder –rekonstruktion) kann es zu einer erhöhten Nachlast kommen [44]. Die viszerale Vasokonstriktion macht etwa 25 % der Zunahme des systemvaskulären Widerstandes aus und sorgt für eine Autotransfusion von ca. 15 % des Blutvolumens [40]. Bis zu einem gewissen Grad verbessert die gesteigerte Nachlast den CO; wird aber beispielsweise der

Sauerstoffbedarf des Myokards zu hoch, erschöpft sich der Mechanismus und das LCOS manifestiert sich [44].

Die Maximalform des LCOS ist der kardiogene Schock. Dieser ist definiert durch die kritische Endorgan-Hypoperfusion aufgrund eines reduzierten CO. Als bewährte Diagnosekriterien gelten hier: 1.) ein systolischer Blutdruck <90 mmHg für 30 Minuten oder ein MAP <65 mmHg für ebenfalls 30 Minuten oder die Notwendigkeit von Vasopressoren um einen Druck von >90 mmHg aufrecht zu erhalten. 2.) Lungenstauung oder erhöhte LV-Füllungsdrücke, 3.) Zeichen der verminderten Organperfusion mit mindestens einem der folgenden Zeichen: a) reduzierter mentaler Status, b) kalte, schwitzige Haut, c) Oligurie oder d) erhöhte Laktatwerte [104].

4.3 Diskussion der postoperativen Ergebnisse

4.3.1 Vitalparameter

Die Körpertemperatur beeinflusst diverse Prozesse und Abläufe im Körper maßgeblich. Durch die Einleitung der Allgemeinanästhesie kommt es zu einer Vasodilatation und Wärmeumverteilung vom Körperkern in die Peripherie. Die kühle Umgebung des OP-Saals sorgt ebenfalls für einen Temperaturabfall. Nach einigen Stunden erreicht die Körpertemperatur ein gleichbleibend niedriges Plateau [105]. Diese erniedrigte Temperatur hat Folgen: Sie beeinflusst die Koagulation sowie die Plättchenfunktion und erhöht das Risiko für kardiale Morbidität und Wundinfektionen [105, 106]. Im *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery* heißt es, dass Hypothermien unter 36° C bis zu Aufnahme auf die Intensivstation für atriale sowie ventrikuläre Rhythmusstörungen prädisponieren und den systemvaskulären Widerstand und den Blutdruck erhöhen können [44].

In unseren Untersuchungen hatten die Patienten der GIC-Gruppe am OP-Tag mit $36,95 \pm 1,04^\circ \text{C}$ eine signifikant niedrigere maximale Körpertemperatur als die der CON-Gruppe mit $37,7 \pm 0,74^\circ \text{C}$ ($p=0,004$). Betrachtet man die maximale Temperatur während des kompletten Aufenthaltes liegen die GIC-Patienten mit $38,84 \pm 0,80^\circ \text{C}$ signifikant höher als die CON-Patienten mit $38,01 \pm 0,67^\circ \text{C}$ ($p<0,001$). Eine Temperatur von unter 36 bzw. über 38° C ist einer von vier Parametern, die auf ein SIRS bzw. eine Sepsis hinweisen [107].

Bei den Patienten mit GI-Komplikationen lag am ersten ($64 \pm 6 \text{ mmHg}$) und dritten ($64 \pm 10 \text{ mmHg}$) post-operativen Tag ein signifikant niedrigerer arterieller Mitteldruck vor als in der CON-Gruppe (erster post-OP Tag: $67 \pm 9 \text{ mmHg}$, dritter post-OP Tag: $72 \pm 11 \text{ mmHg}$). Auch der Minimalwert während des Gesamtaufenthaltes war mit $51 \pm 8 \text{ mmHg}$ in der GIC-Gruppe signifikant geringer als in der CON-Gruppe mit $61 \pm 9 \text{ mmHg}$ ($p<0,001$). Laut Bojar et al. sollte in der frühen postoperativen Phase nach Herz-Operationen ein stabiler Mitteldruck von 80 -90 mmHg aufrecht erhalten werden [44], die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten empfiehlt einen MAP von über 65 mmHg [96]. Passend dazu betragen die höchsten gemessenen Werte für die Herzfrequenz während des Gesamtaufenthaltes bei den GIC-Patienten $151 \pm 20 \text{ bpm}$ und bei den CON-Patienten $116 \pm 26 \text{ bpm}$ ($p<0,001$). Mit erhöhten Herzfrequenzen bei niedrigeren mittleren arteriellen Drücken kann ein adäquates Herzzeitvolumen aufrechterhalten werden bzw. zumindest ein Abfall des Herzzeitvolumens teilweise kompensiert werden. Die Kombination aus reduziertem MAP und erhöhter

Herzfrequenz sprechen für einen Volumenmangel, der neben einer Flüssigkeitssubstitution ggf. kurzfristig mit Katecholaminen therapiert wird. Diese Therapie begünstigt wie weiter oben beschrieben allerdings durch Vasokonstriktionen und Auslösung von Arrhythmien die Entstehung von GI-Komplikationen. Im vorliegenden Fall ist es außerdem wahrscheinlich, dass die hohen Herzfrequenzen durch Tachyarrhythmien bzw. VHF zustande gekommen sind.

Takala analysiert in seiner Untersuchung die Zusammenhänge zwischen systemischem Blutdruck, zirkulierendem Blutvolumen und viszeralem Blutfluss [108]. Er berichtet während *low flow states* sowie bei Hypovolämien über das Phänomen der Kreislaufzentralisation zugunsten von Herz und ZNS auf Kosten der peripheren Gewebe und der Viszeralregion. Neben einer direkten hypoxischen Gewebsschädigung durch verminderten viszerale Blutfluss und somit verminderter Sauerstoffzufuhr sieht er die vermehrte Schleimhautpermeabilität als eine der Hauptursachen. Unweigerlich führen eine Hypovolämie und ein LCOS zu viszeraler Gewebshypoxie und erhöhtem Risiko für ein Multiorganversagen. Das verminderte Sauerstoffangebot an die Viszeralorgane wird bei Entzündungszuständen wie Sepsis oder SIRS zusätzlich negativ beeinflusst.

Auch Giglio und Kollegen nehmen an, dass die Minderperfusion des Darms als Folge von Hypovolämie und kardialer Dysfunktion eine Schlüsselrolle bei der Entstehung von GI-Komplikationen spielt [109]. Sie nehmen Bezug auf Price et al., die bei elf gesunden Probanden zeigten, dass ein Blutverlust von 15 % eine Verminderung des viszerale Blutvolumens um etwa 40 % ausmacht ohne die regelhaft registrierten Kreislaufparameter zu beeinflussen [110]. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Hamilton-Davies und Kollegen: gesunde Probanden tolerierten eine Reduktion des Blutvolumens um 25-30 %, wobei die viszerale Perfusion bereits bei einer 10-15-prozentigen Reduktion des Intravasalvolumens kompromittiert war [111]. Begründet zu sein scheint dies durch eine selektive Engstellung der mesenterialen Arteriolen getriggert durch das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), um den systemischen arteriellen Druck und die Perfusion der nicht-mesenterialen Organe aufrecht zu erhalten [108]. Diese Vasokonstriktion findet auf Kosten der Durchblutung der Bauchorgane statt, überdauert häufig die Phase der Hypovolämie bzw. des *low flow states* und fördert so Schäden der Bauchorgane [109].

Zur orientierenden Bewertung des Volumenstatus wird in der herzchirurgischen Intensivmedizin oftmals der zentrale Venendruck herangezogen. Der ZVD soll direkt mit dem rechtsventrikulären Schlagvolumen und somit auch indirekt mit dem linksventrikulären Schlagvolumen korreliert sein [112]. Im Vergleich zu invasiveren Messmethoden wie beispielsweise dem Swan-Ganz-Katheter scheint ein zentraler Venenkatheter komplikationsärmer zu sein. Einige Autoren halten die ZVD-

Messung zur Beurteilung des Volumenstatus des Patienten für obsolet [113-115], andere sind der Meinung, dass der ZVD und der enddiastolische pulmonal-arterielle Druck in enger Verbindung zueinander stehen und ziehen den ZVD zumindest bei unkomplizierten Eingriffen als ausreichendes Maß für den Volumenstatus und somit auch Flüssigkeitsbedarf des Patienten heran [44, 96]. In der Gruppe der Patienten mit GI-Komplikationen zeigte sich an allen untersuchten Tagen ein signifikant höherer ZVD als in der CON-Gruppe: am OP-Tag: 20 ± 6 vs. 17 ± 5 mmHg ($p=0,025$), am ersten post-OP-Tag: 20 ± 6 vs. 15 ± 6 mmHg ($p=0,001$), am zweiten post-OP-Tag: 22 ± 5 vs. 15 ± 6 mmHg ($p<0,001$), am dritten post-OP-Tag: 22 ± 7 vs. 15 ± 6 mmHg ($p=0,001$). Auch der maximale ZVD lag in der GIC-Gruppe mit 27 ± 9 mmHg signifikant höher als in der CON-Gruppe (19 ± 6 mmHg, $p<0,001$). Zusätzlich lagen bei den GIC-Patienten während der höchsten ZVD-Werte vergleichsweise hohe Herzfrequenzen vor: am OP-Tag: 95 ± 16 vs. 88 ± 13 bpm. ($p=0,031$), an Tag 1: 98 ± 13 vs. 85 ± 14 bpm ($p<0,001$), beim höchsten ZVD: 97 ± 17 vs. 88 ± 15 bpm ($p=0,028$). Dabei kam es zu niedrigeren mittleren arteriellen Drücken als in der CON-Gruppe: am OP-Tag 75 ± 10 vs. 80 ± 12 bpm ($p=0,042$), an Tag 2: 78 ± 10 vs. 84 ± 12 bpm ($p=0,030$) und beim höchsten ZVD: 76 ± 10 vs. 81 ± 13 bpm ($p=0,044$). Inwieweit diese Werte auf eine Volumenüberladung schließen lassen, ist fraglich. Sicherlich ist zu bedenken, dass von den GIC-Patienten am ersten postoperativen Tag noch 16 von 21, am zweiten und dritten post-operativen Tag noch jeweils 14 von 21 intubiert waren. Im Zuge einer maschinellen Beatmung mit PEEP liegt per se ein erhöhter intrathorakaler Druck vor, der somit auch den ZVD anhebt. Eine andere Hypothese ist, dass die rechtsventrikuläre Funktion der Patienten mit GI-Komplikationen schlechter war und es deswegen zu einem erhöhten Volumen und somit auch Druck im rechten Ventrikel kam. Außerdem denkbar ist, dass ein erhöhter ZVD durch die Gabe von Katecholaminen und die damit verbundene Vasokonstriktion zustande gekommen ist.

Als letzten Vitalparameter legten wir noch einen Augenmerk auf die minimale Atemfrequenz der Patienten. In der GIC-Gruppe war die Atemfrequenz an fast allen Tagen signifikant niedriger als in der CON-Gruppe. Dies spiegelt das Verhältnis von intubierten zu spontan atmenden Patienten gut wider.

4.3.2 Blutgasanalyse

Die arterielle Blutgasanalyse gibt Aufschluss über Beatmungsparameter, Säure-Base-Haushalt, Elektrolyte und Stoffwechselfparameter.

Der Durchschnitt der minimalen pH-Werte betrug in der GIC-Gruppe $7,21 \pm 0,90$ und der der CON-Gruppe $7,27 \pm 0,29$ ($p=0,012$). Im *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery* wird als Hauptursache für eine Azidose ein LCOS genannt, der häufig mit peripherer Vasokonstriktion und Minderdurchblutung vergesellschaftet ist [44].

Zum eher sauren pH-Wert passend, betrugen die maximalen Kohlenstoffdioxidpartialdrücke $68,64 \pm 21,52$ (GI) bzw. $52,82 \pm 9,01$ mmHg (CON). Dieser Zusammenhang lässt sich gut anhand der Reaktion von Kohlenstoffdioxid mit Wasser nachvollziehen: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$. Je mehr Kohlendioxid also vorliegt, desto mehr Protonen werden frei und desto saurer demnach das Milieu. Auch an Tag 3 war der maximale CO_2 -Wert in der GIC-Gruppe mit $48,36 \pm 6,58$ gegenüber $42,15 \pm 8,95$ mmHg in der CON-Gruppe signifikant ($p=0,001$) höher. Wie bereits oben erwähnt, war der prozentuale Anteil der intubierten Patienten in der GIC-Gruppe wesentlich höher als in der CON-Gruppe; auch die Gesamt-Beatmungsdauer war signifikant länger (713 ± 755 vs. 60 ± 167 h ($p<0,001$)). Bei intubierten Patienten kommt es häufiger zu einem Ventilations-/Perfusions-Missverhältnis und intrapulmonalen Shunts. Dazu tragen verschiedene Faktoren bei: die Medikamente, die zur Anästhesie und Sedierung genutzt werden, die Einlage von Trachealtubus und Pleuradrainagen, die Sternotomie, das Freilegen der A. mammaria interna, Lungenödeme nach Einsatz der HLM und die generalisierte Entzündungsreaktion, Lungenvorerkrankungen und einige weitere [44]. Durch die nicht optimale Ventilation steigt so der Kohlendioxidpartialdruck im Blut an. Ghosh und Kollegen empfehlen, bei ventilierten Patienten mit CPB-OP mit persistierender Azidose, Hyperkaliämie und Leukozytose an Darmischämien zu denken [25].

Beim Sauerstoffpartialdruck zeigte sich in der GIC-Gruppe ein Minimalwert von $50,27 \pm 13,85$ und in der CON-Gruppe $65,33 \pm 15,85$ mmHg ($p<0,001$). Das bedeutet, dass in der CON-Gruppe eine deutlich bessere Oxygenierung des Blutes vorlag. Auch dieser Umstand lässt sich durch das oben genannte Ventilations-/Perfusions-Missverhältnis gut erklären.

Die niedrigsten gemessenen Natriumwerte waren am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag bei den Patienten der GIC-Gruppe signifikant höher als bei der CON-Gruppe. Sie lagen an den jeweiligen Tagen bei 140 ± 4 , 140 ± 4 und 141 ± 5 mmol/l in der GIC-Gruppe und bei 137 ± 4 , 136 ± 4 und 136 ± 4 mmol/l in der CON-Gruppe ($p<0,001$, $p=0,001$, $p<0,001$). Die Maximalwerte lagen in der GIC-Gruppe durchweg zu allen registrierten Zeitpunkten signifikant höher als in der CON-Gruppe (OP-Tag: 145 ± 4 (GIC) vs. 142 ± 3 mmHg (CON), $p=0,006$, Tag 1: 144 ± 4 (GIC) vs. 140 ± 4 mmHg (CON), $p=0,002$, Tag 2: 143 ± 4 (GIC) vs. 139 ± 4 (CON), $p<0,001$, Tag 3: 144 ± 5 (GIC) vs. 139 ± 4 mmHg (CON), $p<0,001$ und als Maximalwert während des Aufenthalts 151 ± 7 (GIC) vs. 143 ± 4

mmHg (CON), $p < 0,001$). Natrium-Salze machen etwa 90 % der extrazellulären Elektrolyte aus. Sie sind deswegen maßgeblich für den osmotischen Druck der extrazellulären Flüssigkeit und damit auch für das Volumen des Extrazellulärraums verantwortlich [116]. Denkbar ist, dass die höheren Natrium-Spiegel bei den GIC-Patienten auf einem ausgeprägteren LCOS mit konsekutiv verminderter Nierendurchblutung und somit geringerer Natriumausscheidung beruhen. Von größerer Bedeutung scheinen die Kaliumwerte zu sein. Hier ergaben sich Signifikanzen am ersten postoperativen Tag (minimal: $4,6 \pm 0,6$ (GIC) bzw. $4,2 \pm 0,3$ mmol/l (CON), $p = 0,032$, maximal: $5,4 \pm 0,08$ (GIC) bzw. $5,0 \pm 0,5$ mmol/l (CON), $p = 0,044$). Die Minimalwerte lagen somit alle im Referenzbereich von 3,5-5,3 mmol/l [117]. Macdonald und Struthers empfehlen Hypokaliämien bei kardiochirurgischen Patienten zu vermeiden. Es sollten zumindest bei Patienten mit Herzinsuffizienz und Herzinfarkt Werte über 4,5 mmol/l angestrebt werden [117]. Die minimalen Kaliumwerte während des Gesamtaufenthaltes lagen bei den GIC-Patienten mit $3,5 \pm 0,4$ mmol/l signifikant niedriger als bei den CON-Patienten mit $3,8 \pm 0,3$ mmol/l ($p = 0,002$). Der Maximalwert des Gesamtaufenthalts betrug in der GIC-Gruppe $6 \pm 0,6$ und in der CON-Gruppe $5,4 \pm 0,5$ mmol/l ($p < 0,001$). Erhöhte Kaliumwerte können durch kaliumreiche Kardioplegie-Lösungen, periphere und abdominelle Gewebeischämien, durch akutes und chronisches Nierenversagen und kaliumsparende Medikamente hervorgerufen werden. Außerdem kann eine Hyperkaliämie durch eine Azidose verstärkt werden. Kaliumwerte über 5,5 mmol/l sollten vermieden werden [117], mit arrhythmischen Komplikationen wie einer Asystolie ist jedoch erst ab einem Wert von über 6,5 mmol/l zu rechnen [44]. Im Fall der von uns untersuchten Patienten ist eine Minderperfusion der Nieren im Rahmen des LCOS mit erniedrigter Kalium-Exkretion sicherlich mit ursächlich bei der Entstehung von Hyperkaliämien [117]. Ein weiterer Grund kann eine vermehrte Kaliumfreisetzung bei peripherer oder mesenterialer Gewebeischämie sein. Auch Medikamentennebenwirkungen können eine Rolle spielen [117].

4.3.3 Laborwerte

In unserer Untersuchung zeigte sich in der GIC-Gruppe ein signifikant höherer durchschnittlicher maximaler Kreatininwert von $2,94 \pm 2,91$ vs. $1,42 \pm 1,22$ mg/dl in der CON-Gruppe ($p = 0,027$). Die Harnstoffwerte waren an durchweg allen beobachteten Tagen signifikant höher in der GIC-Gruppe; der Maximalwert während des Aufenthalts betrug $139,48 \pm 55,47$ gegenüber $60,35 \pm 43,05$ mg/dl ($p < 0,001$).

In den Untersuchungen von Hashemzadeh et al. und auch Vohra und Kollegen zeigte sich ein präoperatives Kreatinin $>1,5$ mg/dl bzw. >200 $\mu\text{mol/l}$ als unabhängigen Risikofaktor für GI-Komplikationen [30, 31]. Filsoufi und Kollegen beziffern die Odds Ratio für das Auftreten von GI-Komplikationen bei präoperativ vorliegendem Nierenversagen mit 3,2 ($p=0,003$). Die Mortalität bei Nierenversagen betrug in ihrer GIC-Gruppe 11,8 % und lag damit signifikant höher als in der CON-Gruppe (1,4 %, $p<0,001$) [27].

Auch die postoperativen Kreatinin-Werte wurden von einigen Gruppen analysiert. Es zeigte sich ein postoperatives Kreatinin von $>1,7$ mg/dl als unabhängiger Risikofaktor für GI-Komplikationen nach CABG. Die Odds Ratio betrug 2,3 ($p=0,036$) [29]. In einer anderen Untersuchung lag ein Kreatinin-Wert $>1,4$ mg/dl signifikant häufiger bei den Patienten mit GI-Komplikation vor ($p=0,0006$) [34]. Weitere Gruppen untersuchten wiederum das Auftreten eines postoperativen Nierenversagens: McSweeney et al. beobachteten bei 12,8 % der Patienten mit GI-Ereignis und bei 1,23 % der Patienten ohne Ereignis ein Nierenversagen ($p<0,0001$). Die Odds Ratio für ein negatives GI-Ereignis bei Auftreten von Nierenversagen betrug 11,8 ($p=0,017$) [88]. Recht et al. beschrieben bei 52 % der Patienten mit und bei 5 % der Patienten ohne GI-Komplikationen renale Komplikationen ($p<0,001$), wobei eine renale Komplikation mindestens als eine Verdopplung des Kreatinins definiert war [56].

D’Ancona und Kollegen geben zu bedenken, dass das akute Nierenversagen postoperativ mit einer hohen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet ist. Für ursächlich halten sie die Hypoperfusion während des *Bypasses* und in der postoperativen Phase [13]. Außerdem wird auf eine tierexperimentelle Studie verwiesen, in der sich die duodenojejunale Motilität und die Kolontransitzeit bei moderaten Nierenversagen vermindert zeigten. Die Autoren mutmaßen, dass diese Dysfunktionen Vorreiter für Läsionen und somit größere GI-Komplikationen sein könnten [118]. Als mögliche Ursachen werden die verminderte *Clearance* gastrointestinaler Hormone, eine autonome Dysfunktion (sog. urämische Gastroparese) sowie ein genereller Malassimilationsprozess genannt [118].

Signifikante Unterschiede ergaben sich in der vorliegenden Untersuchung auch was die CRP-Werte und Leukozytenzahlen anging. Der Mittelwert der maximal gemessenen CRP-Werte lag mit $31,69 \pm 9,29$ mg/dl in der GIC-Gruppe signifikant höher als in der CON-Gruppe mit $16,93 \pm 10,76$ ($p<0,001$). Die Leukozytenzahlen waren an allen aufgenommenen Tagen signifikant höher, der Maximalwert lag bei $24,27 \pm 9,52$ in der GIC-Gruppe und bei $12,48 \pm 5,42 \times 1000/\mu\text{l}$ in der CON-Gruppe ($p<0,001$). Der immense Anstieg dieser beiden Parameter weist auf eine stattfindende

Akute-Phase- bzw. Entzündungsreaktion hin [119-121], die komplexe und vielfältige Ursachen haben kann. Auf inflammatorische Prozesse wird in Kapitel 4.3.7 genauer eingegangen.

Ghosh und Kollegen weisen darauf hin, dass unter anderem dann, wenn eine Leukozytose bei einem beatmeten Patienten nach CPB auftritt, an eine Darmischämie gedacht werden muss [25].

Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen den untersuchten Gruppen war die Anzahl der Thrombozyten. Der niedrigste gemessene Wert während des Aufenthaltes lag bei $80,10 \pm 50,23 \times 1000/\mu\text{l}$ in der GIC-Gruppe und $116,7 \pm 48,38 \times 1000/\mu\text{l}$ in der CON-Gruppe ($p=0,004$). Somit war die Thrombozytenzahl in der GIC-Gruppe signifikant niedriger.

In der Untersuchung von McSweeney und Kollegen zeigte sich eine präoperative Thrombozytenzahl von $\leq 130.000/\mu\text{l}$ als unabhängiger Risikofaktor für GI-Komplikationen mit einer Odds Ratio von 2,9 ($p<0,05$) [88].

Signifikant unterschiedlich in unserer Untersuchung war auch der minimale Hämatokrit. In der GIC-Gruppe betrug dieser $39,11 \pm 3,19 \%$ und in der CON-Gruppe $35,45 \pm 3,91 \%$ ($p<0,001$). Der höhere Hämatokrit bei den GIC-Patienten kam dabei mutmaßlich durch die signifikant höhere Anzahl an Transfusionen zustande (siehe 4.3.4). Außerdem vorstellbar ist eine vermehrte Umverteilung von intravasaler Flüssigkeit ins umliegende Gewebe bei generalisierter Entzündungsreaktion. Zu postoperativen Hämatokrit-Werten ist in der Literatur nur sehr wenig zu finden. Die meisten Forschungsgruppen befassten sich eher mit den Hkt-Werten während des CPB [122-124]. Habib und Kollegen stellten beispielsweise fest, dass mit sinkendem Hkt unterschiedliche Komplikationen wahrscheinlicher werden (Schlaganfall, Myokardinfarkt, LCOS, Herzstillstand, Nierenversagen, Sepsis usw.). Es ist allerdings anzumerken, dass dies besonders der Fall war, wenn der Hkt unter 22 % sank [122]. In unserer Untersuchung hingegen lagen alle registrierten Hkt-Werte deutlich höher.

Der minimal gemessene Hämoglobinwert war an Tag 2 und 3 postoperativ signifikant niedriger in der GIC-Gruppe. Der Minimalwert während des Gesamtaufenthalts war mit $7,72 \pm 0,72 \text{ g/dl}$ signifikant niedriger als in der CON-Gruppe mit $9,52 \pm 5,20 \text{ g/dl}$ ($p<0,001$). Je weniger Hämoglobin im Blut vorhanden ist, desto weniger Sauerstoff kann transportiert werden. Daher ist es leicht vorstellbar, dass es bei niedrigerem Hämoglobinwert zu Minderversorgungen mit anschließender Gewebeschädigung und möglicherweise folgender Komplikation kommen kann.

Die Quickwerte waren in der vorliegenden Untersuchung bis auf am OP-Tag an allen beobachteten Tagen signifikant niedriger in der GIC-Gruppe. Hoch-signifikant unterschiedlich war

der Minimalwert während des Aufenthaltes mit $45,45 \pm 15,06$ % in der GIC-Gruppe und $64,26 \pm 16,14$ % in der CON-Gruppe ($p < 0,001$). Die pTT-Werte waren entsprechend an den gleichen Tagen in der GIC-Gruppe signifikant höher. Der Maximalwert während des Aufenthaltes stach besonders hervor mit $75,55 \pm 30,37$ s in der GIC-Gruppe und $51,41 \pm 24,09$ s in der CON-Gruppe ($p < 0,001$). McSweeney und Kollegen nennen in ihrer Untersuchung eine verlängerte pTT als unabhängigen präoperativen Prädiktor für GI-Komplikationen [88]. Es scheint schlüssig, dass bei vermindertem Quickwert bzw. längerer pTT und somit langsamerer Gerinnung die Wahrscheinlichkeit für beispielsweise GI-Blutungen höher ist.

Bezüglich der Ausscheidung ist zu sagen, dass diese in unserer Untersuchung am dritten postoperativen Tag in der GIC-Gruppe signifikant niedriger war als in der CON-Gruppe (2008 ± 1650 vs. 3002 ± 1435 ml ($p = 0,023$)). Der Minimalwert der täglichen Diurese während des gesamten Aufenthaltes war ebenfalls in der GIC-Gruppe signifikant geringer mit 754 ± 828 gegenüber 1777 ± 784 ml in der CON-Gruppe. D'Ancona et al., Ott et al, und Vohra et al. zeigten alle, dass ein Nierenversagen ein Prädiktor für GI-Komplikationen sein kann [12, 13, 31]. Bei einem Nierenversagen ist definitionsgemäß die Urinausscheidung reduziert [125, 126]. Ein reduzierter MAP, wie er in der GIC-Gruppe vorlag (min. MAP in der GIC-Gruppe 51 ± 8 vs. 61 ± 9 mmHg in der CON-Gruppe, $p < 0,001$) führt zu einer verminderten Nierenperfusion und somit zu reduzierter Ausscheidung. Sowohl ein vorliegendes LCOS, der CPB, septische Zustände, intensive Vasokonstriktion durch Katecholamine sowie die Implantation einer IABP tragen alle zu einer Niereninsuffizienz bei [44]. Somit scheinen die Risikofaktoren für GI-Komplikationen teilweise auch ein Nierenversagen zu begünstigen.

Zur Flüssigkeitsbilanz der Patienten ist anzumerken, dass die GIC-Patienten am dritten postoperativen Tag signifikant mehr kristalloide Lösung infundiert bekamen (1735 ± 1660 vs. 213 ± 1560 ml, $p = 0,018$) als die CON-Patienten. Dies könnte daran liegen, dass die Patienten weniger kreislaufstabil waren und deswegen mehr kristalloide Lösung infundiert wurde. Was die kolloidale Bilanz angeht zeigte sich am OP-Tag in der GIC-Gruppe ein Plus von 1693 ± 1434 ml gegenüber 711 ± 1065 ml in der CON-Gruppe ($p = 0,007$). Ghosh und Kollegen nahmen die intraoperativen Infusionen von Kristalloiden und Kolloiden mit in ihre Datenbank auf. Es zeigten sich ähnliche Trends: in der GIC-Gruppe wurden mehr Kristalloide und auch Kolloide infundiert [25].

4.3.4 Transfusionsbedarf

In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass bei den Patienten mit GI-Komplikationen in der Summe signifikant mehr EKs und auch FFPs transfundiert wurden. Bei den EKs betrug die durchschnittliche Summe $20,10 \pm 15,62$, im Vergleich dazu in der CON-Gruppe $4,55 \pm 7,26$ ($p < 0,001$). Die Summe der FFPs betrug in der GIC-Gruppe $19,12 \pm 15,70$ und in der CON-Gruppe $5,72 \pm 7,10$ ($p = 0,003$).

Bekanntermaßen ist eine erhöhte Transfusionsrate mit einer höheren Komplikationsrate und Mortalität vergesellschaftet [127]. Auch die GI-Komplikationen gehören dazu [10, 14, 25, 30].

Über explizit mehr EKs intraoperativ berichten McSweeney und Kollegen (Odds Ratio für GI-Komplikationen: 1,9) [88]. Diaz-Gomez et al. untersuchten den Zusammenhang von GI-Komplikationen und Mortalität. Sie berichten über eine Odds Ratio von 2,87 bei Transfusion von EKs intraoperativ und von 3,7 bei Transfusion von EKs auf der Intensivstation (beide $p < 0,001$) [21].

In der Untersuchung von Diaz-Gomez und Kollegen war die Transfusion von FFPs intraoperativ mit einer Odds Ratio von 3,38 für das Auftreten von GI-Komplikationen verknüpft ($p < 0,001$). Die Transfusion von FFPs auf der Intensivstation war mit einer Odds Ratio von 2,51 für Mortalität vergesellschaftet ($p < 0,001$) [21].

4.3.5 Katecholaminbedarf

Auf Arterenol wurde bereits bei der Diskussion der unabhängigen Risikofaktoren eingegangen. Außerdem signifikant unterschiedlich zeigten sich die maximalen Laufraten von Dobutamin am OP-Tag und am ersten postoperativen Tag. Am OP-Tag wurden in der GIC-Gruppe $3,72 \pm 2,15$ und in der CON-Gruppe $2,45 \pm 1,89$ mg/h verabreicht ($p = 0,028$). Am ersten postoperativen Tag waren es $4,1 \pm 1,66$ in der GIC-Gruppe und $2,45 \pm 1,48$ mg/h in der CON-Gruppe ($p = 0,012$). Dobutamin weist einen starken β_1 -Effekt auf und erhöht so die Herzfrequenz dosisabhängig und verstärkt die Kontraktilität. Es ist vor allem bei niedrigem CO und leichter SVR-Erhöhung indiziert [44, 82].

In der vorliegenden Untersuchung war außerdem die maximale Corotrop-Laufrate am zweiten postoperativen Tag signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen. Die GIC-Patienten erhielten

durchschnittlich $1,28 \pm 0,54$ und die CON-Patienten $0,64 \pm 0,48$ mg/h ($p=0,014$) Corotrop. Bei Corotrop (Milrinon) handelt es sich um einen Phosphodiesterase III-Hemmer, der den CO über eine Reduktion des SVR und pulmonalen Widerstands erhöht. Normalerweise erfolgt die Verabreichung in Kombination mit einem α -Agonisten [44] wie z.B. Arterenol. Phosphodiesterase III-Hemmer verbessern die Kontraktilität bei schlechter rechtsventrikulärer Funktion und werden außerdem als *second-line* Therapie bei persistierendem LCOS eingesetzt [44].

Über die einzelnen Katecholamine im Speziellen ist in der Literatur sehr wenig zu finden. Allgemeine Beobachtungen zur Katecholamintherapie finden sich jedoch bei einigen Arbeitsgruppen:

Khan und Kollegen benennen den Gebrauch von inotropen Medikamenten als signifikanten Risikofaktor für die Mortalität nach intra-abdominellen Komplikationen nach Herz-OPs (OR: 14,31, $p<0,001$). Sie geben allerdings zu bedenken, dass diese Medikamente in der frühen postoperativen Phase hilfreich sein können um den CO und die Perfusion zu verbessern und dass das Ergebnis der Untersuchung möglicherweise den Gebrauch von inotropen Medikamenten als terminales Ereignis reflektiert [32].

Spotnitz et al. stellten fest, dass der Anteil der Patienten, die prä- bzw. post-operativ inotrope Medikamente erhalten hatte, in der Gruppe mit generellen chirurgischen Komplikationen nach CBP signifikant größer war. Von den Patienten mit Komplikationen erhielten 16,7 % prä-OP und in der CON-Gruppe 2,8 % inotrope Medikamente ($p<0,001$), von den Patienten mit Komplikationen erhielten 72,2 % post-OP inotrope Medikamente, in der CON-Gruppe waren es 25,9 % ($p<0,001$) [16].

Ähnliches beobachteten auch McSweeney und Kollegen: in ihrer Gruppe mit GI-Komplikationen erhielten 7,67 % der Patienten und in der CON-Gruppe 3,06 % pharmakologische kardiovaskuläre Unterstützung ($p<0,0001$) [88].

In der Untersuchung von Ghosh et al. wurde bei den Patienten mit Darmischämien signifikant häufiger eine inotrope Kreislaufunterstützung durchgeführt (28 % vs. 5,3 % in der Ischämie- bzw. CON-Gruppe, $p<0,001$). Das relative Risiko eine Darmischämie unter inotroper Unterstützung zu entwickeln betrug 3,9 ($p<0,05$) [25].

4.3.6 Postoperativer Verlauf

In der vorliegenden Untersuchung war bei den Patienten mit GI-Komplikationen sowohl die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (27 ± 22 vs. 4 ± 8 Tage), die korrigierte Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (30 ± 24 vs. 3 ± 7), das heißt ausgenommen aller Patienten, die auf der Intensivstation verstorben sind, als auch die Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus (42 ± 22 vs. 14 ± 12 Tage) signifikant länger als bei den Patienten der CON-Gruppe (alle $p < 0,001$).

Zu ähnlichen Ergebnissen kamen auch andere Forschungsgruppen. Signifikant längere Aufenthalte auf der Intensivstation beobachteten auch Spotnitz et al., McSweeney et. al, Geissler et. al, Recht et al. sowie Vohra und Kollegen [16, 22, 28, 31, 56]. Einen signifikant längeren Klinikaufenthalt verzeichneten Peruguni et al., McSweeney et al., Rodriguez et al., Vohra et al., Recht et al., Yilmaz et al. und auch Yoshida und Kollegen [8, 19, 22, 31, 38, 46, 56]. Diese verlängerten Aufenthalte erscheinen insofern schlüssig, als dass bei auftretenden Komplikationen intensivere und längere Behandlungen notwendig werden.

In dieser Untersuchung lag bei 11 Patienten der GIC-Gruppe (52 %) und 35 Patienten der CON-Gruppe (6 %) erstmalig eine Notwendigkeit zur Dialyse vor ($p < 0,001$). Eine vorbestehende Dialysepflichtigkeit bestand bei 6 Patienten der CON-Gruppe (1 %), bei keinem der GIC-Gruppe.

In der Studie von Ott und Kollegen zeigte sich ein Nierenversagen nach CPB als signifikanter Prädiktor für Mortalität bei den Patienten, die intraabdominelle Komplikationen entwickelten. Insgesamt 3 von 15 (20 %) überlebenden Patienten entwickelten ein Nierenversagen, bei den Nicht-Überlebenden waren es 32 von 38 (84 %, $p = 0,011$). Insgesamt korrelierte das Auftreten eines akuten Nierenversagens mit einem 40-fach erhöhten Risiko für eine intraabdominelle Komplikation [12]. D’Ancona et al. zeigten, dass sowohl ein akutes als auch ein chronisches Nierenversagen ein unabhängiger Prädiktor für GI-Komplikationen ist (Odds Ratio 4,2 bzw. 2,7) [13]. Ohri et al. beobachteten bei ihren Patienten mit intraabdominellen Komplikationen signifikant häufiger sowohl eine renale Dysfunktion (51,9 vs. 10,2 %, $p < 0,001$) als auch ein Nierenversagen (42,3 vs. 2,7 %, $p < 0,001$) [57]. Bolcal und Kollegen identifizierten das Auftreten eines akuten Nierenversagens postoperativ als einen unabhängigen Risikofaktor für GI-Komplikationen nach CABG. Die Odds Ratio betrug 3,65 ($p < 0,0001$) [20]. Auch bei Sever et al. kam ein akutes Nierenversagen in der Gruppe der Patienten mit akuter Darmischämie signifikant häufiger vor ($p < 0,01$) [41]. In der Untersuchung von Vohra und Kollegen zeigte sich eine postoperativ durchgeführte Hämofiltration in der Gruppe der Patienten mit GI-Komplikationen

signifikant häufiger als in der Gruppe ohne Komplikationen (25 (32 %) vs. 56 (2,9 %) Patienten, $p=0,001$) [31]. Rodriguez und Kollegen nennen in ihrer Studie bezüglich der Mortalität eine Odds Ratio von 2,0 für das Nierenversagen und 4,7 für Hämodialyse, für das Auftreten von GI-Komplikationen eine Odds Ratio von 1,2 für das Nierenversagen und von 3,4 für die Hämodialyse [8].

Weiter oben wurde bereits auf die Untersuchung von Lefebvre et al. eingegangen. Hier hatte sich gezeigt, dass es bei Nierenversagen zu reduzierter duodeno-jejunaler Motilität und Kolontransitzeit kam. Die Autoren nahmen an, dass diese Veränderungen Vorstufen von Läsionen und somit größeren GI-Komplikationen sein könnten [118].

Bezüglich der kreislaufunterstützenden Maßnahmen in der vorliegenden Untersuchung ist zu sagen, dass bei 9 Patienten der GIC-Gruppe (43 %) und bei 44 der CON-Gruppe (8 %) eine IABP implantiert wurde ($p<0,001$).

Einige Forschungsgruppen berichten über die präoperative Einlage einer IABP bei ihren Patienten mit GI-Komplikationen [16, 23] und generellen chirurgischen Komplikationen [16]. Weitere berichten über signifikant häufigere intra- und postoperative IABP-Implantationen bei den GIC-Patienten [11, 13, 20, 24, 25, 38] bzw. bei Patienten mit generellen chirurgischen Komplikationen [16]. Explizit als unabhängigen Risikofaktor mit einer Odds Ratio von 7,24 für ein GI-Ereignis wird die IABP von Mangi et al. genannt [34]. Mercado et al. berichten über ein 12-fach erhöhtes Risiko für GI-Komplikationen bei Einlage einer IABP [18]. Zacharias und Kollegen nennen die Abhängigkeit von einer IABP als Risikofaktor für Mortalität bei GI-Komplikationen nach Herz-OP. Die intraoperative Implantation einer IABP zeigte sich als Risikofaktor für GI-Komplikationen ($p<0,001$). Vermutet wird hier, dass IABPs vor allem bei Patienten mit aortoiliakaler Arteriosklerose als Emboliequelle dienen können und so Komplikationen verursachen [14]. Seltene, aber mögliche Komplikationen sind auch Ballonrupturen oder Gefäßverlegungen durch den Ballon [14]. Spotnitz et al. weisen darauf hin, dass IABPs in der Regel Patienten vorbehalten sind, die ein therapierefraktäres LCOS aufweisen [16]. Boeken und Kollegen konnten zeigen, dass die Implantation einer IABP die periphere Gewebsperfusion verbesserte und die Katecholamindosen reduziert werden konnten [128]. Patienten, bei denen eine IABP indiziert ist, sind allerdings per se prädisponiert für viszerale Minderperfusionen. Daher ist es gut möglich, dass der Zustand, der zur Notwendigkeit der IABP führt, und nicht die IABP selbst eine große Rolle für die Entwicklung der GI-Komplikationen spielt [16]. Dennoch geben Spotnitz et al. ähnlich wie

Zacharias Kollegen zu bedenken, dass die IABP eine Thrombus- und Emboliequelle sein kann und zur Plättchenzerstörung beiträgt [16].

In der von uns untersuchten Patientenkohorte wurde bei 2 der GIC-Patienten (10 %) und bei 8 der CON-Patienten (1 %) eine ECLS implantiert. Ein solches *Device* wird dann eingesetzt, wenn der Patient trotz intensiver Katecholamintherapie und unter Zuhilfenahme einer IABP nicht vom CPB *geweant* werden kann. Es handelt sich um eine kurzfristige Kreislauftherapie mit Aussicht auf Erholung der ventrikulären Funktion [44].

Signifikant unterschiedlich in den von uns untersuchten Gruppen war außerdem der Anteil von Patienten, die tracheotomiert wurde: 12 (57 %) der GIC-Patienten und 15 (3 %) der CON-Patienten erhielten im postoperativen Verlauf eine Tracheotomie. Dies lässt sich u.a. auf die verlängerte Beatmungszeit zurückführen.

Die Mortalitätsraten betrugen in der vorliegenden Untersuchung bei den GIC-Patienten 24 % (5 Patienten) und in der CON-Gruppe 5 % (30 Patienten, $p < 0,001$). Bei diesen Werten handelt es sich um die Patienten, die während des anschließenden Krankenhausaufenthaltes verstarben. In der Literatur schwanken die Angaben zur Mortalität nach GI-Komplikation teilweise erheblich und werden mit Werten zwischen 1,5 und 87% angegeben [8, 10-39]. Dies liegt vermutlich daran, dass die Einschlusskriterien und die registrierten GI-Komplikationen in den Untersuchungen sehr unterschiedlich sind [21].

4.3.7 Einfluss inflammatorischer Prozesse

Es gibt eine wechselseitige Beziehung zwischen inflammatorischen Prozessen wie SIRS und Sepsis und viszerale Hypoperfusionen und eventuell resultierenden gastrointestinalen Komplikationen [40].

Einerseits werden Entzündungsvorgänge durch den kardiopulmonalen Bypass ausgelöst. Weder die Pumpe, noch der Oxygenator oder der Filter der Herzlungenmaschine sind der physiologischen endothelialen Oberfläche der Gefäße exakt nachempfunden und führen so zu einer Induktion von humoralen und zellulären Prozessen durch den Kontakt des Blutes mit der Fremdoberfläche [129, 130]. Proteine des Kontaktaktivierungsystems, die intrinsische und

extrinsische Gerinnung, Fibrinolyseprozesse und das Komplementsystem werden stimuliert. [130]. Entzündungsvorgänge können auch per se durch große operative Eingriffe getriggert werden. Es kommt ebenfalls zu Blutkontakt mit Fremdoberflächen und Manipulationen an Organen und Gefäßen. Dabei sind in erster Linie die körpereigene Botenstoffe (z.B. Tumor-Nekrose-Faktor, Interleukine), die freigesetzt werden, für die unten genannten Symptome verantwortlich [129, 131]. Diese Stoffe führen zu einer massiven Komplementaktivierung. Durch die Produktion von vasoaktiven Mediatoren und die Expansion des Plasmavolumens erhöht sich die Gefäßpermeabilität und es treten Flüssigkeitsverschiebungen auf, die zu einem Ungleichgewicht der hämodynamischen Mechanismen führen [130]. Die Vorgänge während dieser entzündlichen Reaktion werden häufig mit denen eines SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*) verglichen [129]. Ein SIRS liegt nach Definition dann vor, wenn zwei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllt sind [132]:

- 1) Fieber $>38^{\circ}\text{C}$ oder Hypothermie $<36^{\circ}\text{C}$
- 2) Leukozytose $>12/\text{nl}$, Leukopenie $<4/\text{nl}$ oder $>10\%$ Stabkernige im Differentialblutbild
- 3) Tachykardie $>90/\text{min}$
- 4) Tachypnoe $>20/\text{min}$ oder $\text{PaCO}_2 <32\text{ mmHg}$.

Besteht zusätzlich zu diesen Symptomen der klinische Hinweis auf eine Infektion, so liegt definitionsgemäß eine Sepsis vor. Bei gleichzeitigen Organdysfunktionen, -hypoperfusionen oder Hypotension handelt es sich um eine schwere Sepsis, bei zusätzlichem Kreislaufchock trotz Flüssigkeitssubstitution um einen septischen Schock [131].

Bei den von uns beobachteten Patienten mit GI-Komplikationen lag die maximale Temperatur während des Aufenthaltes mit $38,84 \pm 0,8$ signifikant höher als in der CON-Gruppe mit $38,01 \pm 0,67^{\circ}\text{C}$ ($p < 0,001$) und im Bereich der Definition für eine Sepsis. Die Leukozytenzahlen waren in der GIC-Gruppe an allen Tagen signifikant höher als in der CON-Gruppe, wobei die Mittelwerte der GIC-Gruppe alle $>12/\text{nl}$ waren. Die registrierten Herzfrequenzen lagen an allen Tagen tendenziell höher in der GIC-Gruppe, der Maximalwert war mit 151 ± 20 (GIC) vs. 116 ± 26 bpm signifikant höher ($p < 0,001$). Bis auf die Werte für die Atemfrequenz bzw. den Kohlenstoffdioxid-Partialdruck entsprechen die bei den GIC-Patienten gemessenen Parameter also eher den Sepsis-Kriterien als die Werte der CON-Patienten. Man muss hier allerdings unterscheiden, ob die Patienten *on-pump* oder *off-pump* operiert worden sind. Nach Einsatz der HLM kommt es postoperativ zu einer systemischen inflammatorischen Reaktion [133]. Daher sollten erhöhte

Temperaturen und Entzündungswerte besonders bei *off-pump* operierten Patienten an ein infektiöses Geschehen denken lassen.

Auch über andere Wege kann es zu entzündlichen Reaktionen kommen. Wie weiter oben beschrieben, kann es nach herzchirurgischen Eingriffen zu einem LCOS kommen. Die resultierende Hypotension führt zu Minderperfusionen u.a. im GI-Trakt [13, 42]. Durch die vorübergehende Ischämie und vor allem die anschließende Reperfusion treten Gewebsschädigungen bis hin zu Nekrosen auf. Normalerweise stellt die Darmmukosa eine wirksame Barriere zwischen Darmlumen und Intravasalraum dar [133]. Viszerale Hypoperfusionen verursachen jedoch hypoxische Schäden im Bereich der Mukosa, wodurch die Barrierefunktion verloren geht und es zur Translokation von Bakterien und Toxinen kommt [133]. Diese aktivieren das Komplementsystem sowie weitere proinflammatorische Zytokine; es entsteht gewissermaßen ein Teufelskreis, indem der Ischämie-/Reperusionsprozess den Entzündungsprozess weiter ankurbelt [130]. In der Folge kommt es zu einem Hypermetabolismus, hämodynamischer Instabilität und Organdysfunktionen. Erhöhte Flüssigkeitsmengen und vasoaktive Medikamente werden notwendig, um eine adäquate Gewebepfusion aufrecht zu erhalten [133].

Durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und das damit verbundene Abklemmen der Aorta werden Herz und teilweise auch die Lungen ischämisch und dann beim Abgang von der Herzlungenmaschine reperfundiert. Auch dieser Vorgang ist mit einer inflammatorischen Reaktion mit gesteigerter Kapillarpermeabilität, Ansammlung von interstitieller Flüssigkeit, Leukozytose, Koagulopathien und Endorgandysfunktionen verbunden [130].

Zusammenfassend ist der Gastrointestinaltrakt somit gleichzeitig Quelle und Ziel von Entzündungsmediatoren [40].

D'Ancona et al. identifizierten eine vorliegende Sepsis als einen der unabhängigen Risikofaktoren für das Auftreten von GI-Komplikationen ($p < 0,0001$) mit einer Odds Ratio von 3,6 [13].

4.4 Schlussfolgerungen

Abschließend ist zu sagen, dass es aufgrund der Ergebnisse unserer Untersuchung empfehlenswert ist, Patienten nach einer herzchirurgischen Operation so zügig wie möglich zu extubieren. Ein weiteres Ziel der postoperativen Behandlung sollte sein, die Zufuhr an Katecholaminen so gering wie möglich zu halten. Werden größere Mengen appliziert bzw. die Dosen innerhalb eines Tages deutlich gesteigert, sollte ein besonderes Augenmerk auf die Bauchorgane und evtl. auftretende GI-Komplikationen gelegt werden. Außerdem scheint es wichtig zu sein, postoperative Rhythmusstörungen wie VHF und AA möglichst zu vermeiden bzw. diese, sofern sie bereits eingetreten sind, zügig wieder in einen Sinusrhythmus zu überführen. Das Auftreten einer HIT sollte früh erkannt werden und die Antikoagulation umgestellt werden. Ob auf Heparin als Auslöser der HIT in Zukunft zugunsten anderer Antikoagulanzen verzichtet werden kann, ist Gegenstand weiterer Forschung und bleibt abzuwarten.

Bei steigenden Laktatspiegeln ist der GI-Trakt als Ursache stets zu beachten. Bei begründetem Verdacht sollte eine umfangreiche Diagnostik erfolgen um eingetretene GI-Komplikationen frühestmöglich zu erfassen.

5 Zusammenfassung

Herzchirurgische Eingriffe sind mit einer Vielzahl von postoperativen Komplikationen assoziiert. Gastrointestinale Komplikationen sind dabei äußerst dramatisch, da sie mit einer hohen Mortalität vergesellschaftet sind. In den letzten Jahren wurden wenige Studien zu GI-Komplikationen durchgeführt. Ziel dieser Arbeit war es, Risikofaktoren für das Auftreten gastrointestinaler Komplikationen herauszufiltern, damit GI-Komplikationen möglichst früh identifiziert und behandelt werden können.

591 Patienten, die sich von Juni bis Dezember 2010 herzchirurgischen Eingriffen in der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie (Direktor Prof. Dr. Artur Lichtenberg) der Uniklinik Düsseldorf unterzogen haben, wurden in diese Studie eingeschlossen. Von diesen entwickelten 21 Patienten insgesamt 29 GI-Komplikationen. Es wurden eine GIC-Gruppe (21 Patienten) und eine CON-Gruppe (570 Patienten) gebildet und beide Gruppen bezüglich prä-, intra- und postoperativer Variablen miteinander verglichen.

Als unabhängige Risikofaktoren für das Auftreten von GI-Komplikationen zeigten sich eine lange Beatmungsdauer ($p=0,028$), das Auftreten von VHF bzw. AA ($p=0,043$), das Auftreten einer HIT ($p=0,013$), postoperative Spitzen-Laktatspiegel ($p=0,037$) und eine hohe Laufratendifferenz innerhalb eines Tages von Arterenol ($p=0,001$). Hämodynamische Instabilitäten, entzündliche Prozesse sowie Gerinnungskomplikationen können zu Minderperfusionen im GI-Trakt, zu Thromboembolien sowie Inflamationsprozessen führen und spielen eine große Rolle für die Entstehung der GI-Komplikationen.

Schlussfolgernd ist zu sagen, dass bei Vorliegen bzw. Auftreten einer oder mehrerer der unabhängigen Risikofaktoren unverzüglich an die Möglichkeit von GI-Komplikationen gedacht werden muss. Es sollte eine engmaschige interdisziplinäre (Allgemein- bzw. Viszeralchirurgie) Überwachung des Patienten stattfinden. Somit kann die hohe Mortalität und Morbidität der GI-Komplikationen möglicherweise verringert werden. Außerdem sollten Katecholamine restriktiv eingesetzt werden, Arrhythmien möglichst vermieden werden (z.B. durch den zurückhaltenden Einsatz proarrhythmogener Medikamente) und frühe Extubationen angestrebt werden. Ob es beispielsweise möglich ist die Gabe von Heparin in Zukunft zu reduzieren bzw. ganz zu vermeiden, müssen weitere Studien zeigen.

6 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Beckmann, A., et al., *Cardiac Surgery in Germany during 2014: A Report on Behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2015. **63**(4): p. 258-69.
2. *Statistisches Jahrbuch 2014, Deutschland und Internationales*. 2014: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden.
3. Rahmanian, P.B., et al., *Predicting hospital mortality and analysis of long-term survival after major noncardiac complications in cardiac surgery patients*. Ann Thorac Surg, 2010. **90**(4): p. 1221-9.
4. Gummert, J.F., A. Funkat, and A. Krian, *Cardiac surgery in Germany during 2004: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **53**(6): p. 391-9.
5. Gummert, J.F., et al., *Cardiac surgery in Germany during 2010: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2011. **59**(5): p. 259-67.
6. Funkat, A.K., et al., *Cardiac surgery in Germany during 2011: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 2012. **60**(6): p. 371-82.
7. LaPar, D.J., et al., *A contemporary cost analysis of postoperative morbidity after coronary artery bypass grafting with and without concomitant aortic valve replacement to improve patient quality and cost-effective care*. Ann Thorac Surg, 2013. **96**(5): p. 1621-7.
8. Rodriguez, F., et al., *Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting: a national study of morbidity and mortality predictors*. J Am Coll Surg, 2007. **205**(6): p. 741-7.
9. Bhamidipati, C.M., et al., *Outcomes and cost of cardiac surgery in octogenarians is related to type of operation: a multiinstitutional analysis*. Ann Thorac Surg, 2011. **91**(2): p. 499-505.
10. Andersson, B., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Br J Surg, 2005. **92**(3): p. 326-33.
11. Christenson, J.T., et al., *Postoperative visceral hypotension the common cause for gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Thorac Cardiovasc Surg, 1994. **42**(3): p. 152-7.
12. Ott, M.J., T.G. Buchman, and W.A. Baumgartner, *Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: A case-controlled study*. The Annals of Thoracic Surgery, 1995. **59**(5): p. 1210-1213.
13. D'Ancona, G., et al., *Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery*. Tex Heart Inst J, 2003. **30**(4): p. 280-5.
14. Zacharias, A., et al., *Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery*. Tex Heart Inst J, 2000. **27**(2): p. 93-9.
15. Johnston, G., et al., *Changing perspective on gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery*. Am J Surg, 1992. **163**(5): p. 525-9.
16. Spotnitz, W.D., et al., *General surgical complications can be predicted after cardiopulmonary bypass*. Ann Surg, 1995. **221**(5): p. 489-96; discussion 496-7.
17. Huddy, S.P., W.P. Joyce, and J.R. Pepper, *Gastrointestinal complications in 4473 patients who underwent cardiopulmonary bypass surgery*. Br J Surg, 1991. **78**(3): p. 293-6.
18. Mercado, P.D., et al., *Gastrointestinal complications associated with cardiopulmonary bypass procedures*. Am Surg, 1994. **60**(10): p. 789-92.
19. Perugini, R.A., et al., *Gastrointestinal complications following cardiac surgery. An analysis of 1477 cardiac surgery patients*. Arch Surg, 1997. **132**(4): p. 352-7.

20. Bolcal, C., et al., *Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: sixteen years of experience*. Can J Gastroenterol, 2005. **19**(10): p. 613-7.
21. Diaz-Gomez, J.L., et al., *The effect of postoperative gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass surgery*. Ann Thorac Surg, 2010. **90**(1): p. 109-15.
22. McSweeney, M.E., et al., *Adverse Gastrointestinal Complications After Cardiopulmonary Bypass: Can Outcome Be Predicted from Preoperative Risk Factors?* Anesthesia & Analgesia, 2004: p. 1610-1617.
23. Dong, G., et al., *Postoperative abdominal complications after cardiopulmonary bypass*. J Cardiothorac Surg, 2012. **7**: p. 108.
24. Byhahn, C., et al., *Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients*. World J Surg, 2001. **25**(9): p. 1140-4.
25. Ghosh, S., et al., *Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients*. Eur J Cardiothorac Surg, 2002. **21**(3): p. 411-6.
26. Egleston, C.V., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Ann R Coll Surg Engl, 1993. **75**(1): p. 52-6.
27. Filsoufi, F., et al., *Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery*. Ann Surg, 2007. **246**(2): p. 323-9.
28. Geissler, H.J., et al., *Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2006. **5**(3): p. 239-42.
29. Guler, M., et al., *Risk factors for gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011. **25**(4): p. 637-41.
30. Hashemzadeh, K. and S. Hashemzadeh, *Predictors and outcome of gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Minerva Chir, 2012. **67**(4): p. 327-35.
31. Vohra, H.A., et al., *Predictors of survival after gastrointestinal complications in bypass grafting*. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2011. **19**(1): p. 27-32.
32. Khan, J.H., et al., *Abdominal complications after heart surgery*. Ann Thorac Surg, 2006. **82**(5): p. 1796-801.
33. Krasna, M.J., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Surgery, 1988. **104**(4): p. 773-80.
34. Mangi, A.A., et al., *Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients*. Ann Surg, 2005. **241**(6): p. 895-901; discussion 901-4.
35. Rodriguez, R., et al., *Gastrointestinal complications following cardiac surgery: a comprehensive review*. J Card Surg, 2010. **25**(2): p. 188-97.
36. Tsiotos, G.G., et al., *Abdominal complications following cardiac surgery*. Am J Surg, 1994. **167**(6): p. 553-7.
37. Viana, F.F., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery: 10-year experience of a single Australian centre*. ANZ J Surg, 2013. **83**(9): p. 651-6.
38. Yilmaz, A.T., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 1996. **10**(9): p. 763-7.
39. Zhang, G., et al., *Case control study of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass heart surgery*. Perfusion, 2009. **24**(3): p. 173-8.
40. Hessel, E.A., *Abdominal Organ Injury After Cardiac Surgery*. Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia, 2004. **8**(3): p. 243-263.
41. Sever, K., et al., *Gastrointestinal complications after open heart surgery: incidence and determinants of risk factors*. Angiology, 2014. **65**(5): p. 425-9.
42. Norris, S.O., *Managing low cardiac output states: maintaining volume after cardiac surgery*. AACN Clin Issues Crit Care Nurs, 1993. **4**(2): p. 309-19.
43. Mutlu, G.M., E.A. Mutlu, and P. Factor, *GI complications in patients receiving mechanical ventilation*. Chest, 2001. **119**(4): p. 1222-+.
44. Bojar, R.M., *Manual of Perioperative Care in Adult Cardiac Surgery*. 2005.

45. Sá, M.P.B.d.O., et al., *Risk factors for low cardiac output syndrome after coronary artery bypass grafting surgery*. Revista Brasileira De Cirurgia Cardiovascular, 2012. **27**(2): p. 217-223.
46. Yoshida, K., et al., *Gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting*. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2005. **11**(1): p. 25-8.
47. Reilly, P.M. and G.B. Bulkley, *Vasoactive mediators and splanchnic perfusion*. Crit Care Med, 1993. **21**(2 Suppl): p. S55-68.
48. Sakorafas, G.H. and G.G. Tsiotos, *Intra-abdominal complications after cardiac surgery*. Eur J Surg, 1999. **165**(9): p. 820-7.
49. Akpinar, B., et al., *Acute Gastrointestinal Complications After Open Heart Surgery*. Asian Cardiovasc Thorac Ann, 2000. **8**(2): p. 109-113.
50. Andersson, B., et al., *Gastrointestinal complications after cardiac surgery - improved risk stratification using a new scoring model*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010. **10**(3): p. 366-70.
51. Drepper, M.D., L. Spahr, and J.L. Frossard, *Clopidogrel and proton pump inhibitors--where do we stand in 2012?* World J Gastroenterol, 2012. **18**(18): p. 2161-71.
52. Giannitsis, E., et al., *Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay*. Clin Chem, 2010. **56**(2): p. 254-61.
53. Eillis, M.F., *Low cardiac output following cardiac surgery: critical thinking steps*. Dimens Crit Care Nurs, 1997. **16**(1): p. 48-55.
54. Huber, W., Rockmann, F., *Invasive und nicht-invasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings*. Intensivmed 45, 2008: p. 337-359.
55. Welk, I.P.D.D.B., Martin, *OP-Management: praktisch und effizient*. 2006.
56. Recht, M.H., et al., *Predictors and outcomes of gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: a prospective, nested case-control study*. J Am Coll Surg, 2004. **198**(5): p. 742-7.
57. Ohri, S.K., et al., *Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass*. The Annals of Thoracic Surgery, 1991. **52**(4): p. 826-831.
58. LaPar, D.J., et al., *Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs*. Ann Thorac Surg, 2014. **98**(2): p. 527-33; discussion 533.
59. Burgess, D.C., M.J. Kilborn, and A.C. Keech, *Interventions for prevention of post-operative atrial fibrillation and its complications after cardiac surgery: a meta-analysis*. Eur Heart J, 2006. **27**(23): p. 2846-57.
60. Rogers, C.A., et al., *Coronary surgery in patients with preexisting chronic atrial fibrillation: early and midterm clinical outcome*. Ann Thorac Surg, 2006. **81**(5): p. 1676-82.
61. Al-Sarraf, N., et al., *Effect of Preoperative Atrial Fibrillation on Postoperative Outcome following Cardiac Surgery*. Cardiol Res Pract, 2012. **2012**: p. 272384.
62. Villareal, R.P., et al., *Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery*. J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(5): p. 742-8.
63. Wysowski, D.K., P. Nourjah, and L. Swartz, *Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action*. Arch Intern Med, 2007. **167**(13): p. 1414-9.
64. Verheugt, F.W. and C.B. Granger, *Oral anticoagulants for stroke prevention in atrial fibrillation: current status, special situations, and unmet needs*. Lancet, 2015. **386**(9990): p. 303-10.
65. Murphy, G.S. and J.H. Marymont, *Alternative anticoagulation management strategies for the patient with heparin-induced thrombocytopenia undergoing cardiac surgery*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2007. **21**(1): p. 113-26.
66. Warkentin, T.E. and J.G. Kelton, *A 14-year study of heparin-induced thrombocytopenia*. Am J Med, 1996. **101**(5): p. 502-7.

67. Warkentin, T.E., et al., *Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin*. N Engl J Med, 1995. **332**(20): p. 1330-5.
68. Glock, Y., et al., *Cardiovascular surgery and heparin induced thrombocytopenia*. Int Angiol, 1988. **7**(3): p. 238-45.
69. Singer, R.L., et al., *Complications from heparin-induced thrombocytopenia in patients undergoing cardiopulmonary bypass*. Chest, 1993. **104**(5): p. 1436-40.
70. Walls, J.T., et al., *Heparin induced thrombocytopenia in patients undergoing intra-aortic balloon pumping after open heart surgery*. ASAIO J, 1992. **38**(3): p. M574-6.
71. Kalangos, A., et al., *Heparin-induced thrombocytopenia and thrombosis following open heart surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 1994. **8**(4): p. 199-203.
72. Kelton, J.G., et al., *Predictors of clinical outcome in patients with heparin-induced thrombocytopenia treated with direct thrombin inhibition*. Blood Coagul Fibrinolysis, 2008. **19**(6): p. 471-5.
73. Walls, J.T., et al., *Heparin-induced thrombocytopenia in open heart surgical patients: sequelae of late recognition*. Ann Thorac Surg, 1992. **53**(5): p. 787-91.
74. Kreisberg, R.A., *Pathogenesis and management of lactic acidosis*. Annu Rev Med, 1984. **35**: p. 181-93.
75. Mizock, B.A. and J.L. Falk, *Lactic acidosis in critical illness*. Crit Care Med, 1992. **20**(1): p. 80-93.
76. Demers, P., et al., *Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation*. Ann Thorac Surg, 2000. **70**(6): p. 2082-6.
77. Antonelli, M., et al., *Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. International Consensus Conference, Paris, France, 27-28 April 2006*. Intensive Care Med, 2007. **33**(4): p. 575-90.
78. Rao, V., et al., *Lactate release during reperfusion predicts low cardiac output syndrome after coronary bypass surgery*. Ann Thorac Surg, 2001. **71**(6): p. 1925-30.
79. Li, S., et al., *Changes in blood lactate levels after major elective abdominal surgery and the association with outcomes: a prospective observational study*. J Surg Res, 2013. **184**(2): p. 1059-69.
80. Stein, J., Jauch, K.W., *Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg u.a., 2003: p. 359-360.
81. Francis, G.S., J.A. Bartos, and S. Adatya, *Inotropes*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(20): p. 2069-78.
82. Schwartz, H., et al., *[Catecholamine therapy in cardiogenic shock: helpful, useless or dangerous?]*. Dtsch Med Wochenschr, 2004. **129**(37): p. 1925-30.
83. Bourdarias, J.P., et al., *Inotropic agents in the treatment of cardiogenic shock*. Pharmacol Ther, 1983. **22**(1): p. 53-79.
84. Nygren, A., A. Thoren, and S.E. Ricksten, *Vasopressors and intestinal mucosal perfusion after cardiac surgery: Norepinephrine vs. phenylephrine*. Crit Care Med, 2006. **34**(3): p. 722-9.
85. Nygren, A., A. Thoren, and S.E. Ricksten, *Effects of norepinephrine alone and norepinephrine plus dopamine on human intestinal mucosal perfusion*. Intensive Care Med, 2003. **29**(8): p. 1322-8.
86. Musleh, G.S., et al., *Off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce gastrointestinal complications*. Eur J Cardiothorac Surg, 2003. **23**(2): p. 170-4.
87. Schutz, A., et al., *Acute Mesenteric Ischemia After Open Heart Surgery*. Angiology, 1998. **49**(4): p. 267-273.
88. McSweeney, M.E., et al., *Adverse gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: can outcome be predicted from preoperative risk factors?* Anesth Analg, 2004. **98**(6): p. 1610-7, table of contents.

89. Halm, M.A., *Acute gastrointestinal complications after cardiac surgery*. Am J Crit Care, 1996. **5**(2): p. 109-18; quiz 119-20.
90. Bennett-Guerrero, E., et al., *Relationship of preoperative antiendotoxin core antibodies and adverse outcomes following cardiac surgery*. JAMA, 1997. **277**(8): p. 646-50.
91. Bone, R.C., *Why new definitions of sepsis and organ failure are needed*. Am J Med, 1993. **95**(4): p. 348-50.
92. Hamilton-Davies, C., *Endotoxaemia during left ventricular assist device insertion*. Br J Anaesth, 2004. **92**(6): p. 907; author reply 907.
93. Herold, G., *Innere Medizin*. 2011.
94. Ärzteschaft, A.d.d., *Handlungsleitlinie Hypertonie aus Empfehlungen zur Therapie der arteriellen Hypertonie (2. Auflage)*. Arzneiverordnung in der Praxis, Band 31, Sonderheft 2, April 2004, 2004.
95. Kardiologie, D.G.f., *Pocket-Leitlinien Therapie der chronischen und akuten Herzinsuffizienz*. 2009.
96. Carl, M., et al., *S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system*. Ger Med Sci, 2010. **8**: p. Doc12.
97. Mehlhorn, U., de Vivie, ER, *Mechanische Herzunterstützung mit der intraaortalen Ballonpumpe*. Deutsches Ärzteblatt, 2001; 98: A 2653–2658 [Heft 41].
98. Mehlhorn, U., A. Kroner, and E.R. de Vivie, *30 years clinical intra-aortic balloon pumping: facts and figures*. Thorac Cardiovasc Surg, 1999. **47 Suppl 2**: p. 298-303.
99. Erhardt, L., *Cigarette smoking: an undertreated risk factor for cardiovascular disease*. Atherosclerosis, 2009. **205**(1): p. 23-32.
100. Venkateswaran, R.V., et al., *Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication?* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2002. **22**(4): p. 534-537.
101. Task Force on the management of, S.T.s.e.a.m.i.o.t.E.S.o.C., et al., *ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation*. Eur Heart J, 2012. **33**(20): p. 2569-619.
102. Jorgensen, P.W., et al., *Antiaggregation and anticoagulation, relationship with upper gastrointestinal bleeding*. Rev Esp Enferm Dig, 2011. **103**(7): p. 360-5.
103. Nashef, S.A., et al., *EuroSCORE II*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(4): p. 734-44; discussion 744-5.
104. Levy, B., et al., *Experts' recommendations for the management of adult patients with cardiogenic shock*. Ann Intensive Care, 2015. **5**(1): p. 52.
105. Insler, S.R. and D.I. Sessler, *Perioperative thermoregulation and temperature monitoring*. Anesthesiol Clin, 2006. **24**(4): p. 823-37.
106. de Brito Poveda, V., A.M. Clark, and C.M. Galvao, *A systematic review on the effectiveness of prewarming to prevent perioperative hypothermia*. J Clin Nurs, 2013. **22**(7-8): p. 906-18.
107. Bone, R.C., et al., *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis*. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Chest, 1992. **101**(6): p. 1644-55.
108. Takala, J., *Determinants of splanchnic blood flow*. Br J Anaesth, 1996. **77**(1): p. 50-8.
109. Giglio, M.T., et al., *Goal-directed haemodynamic therapy and gastrointestinal complications in major surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials*. Br J Anaesth, 2009. **103**(5): p. 637-46.
110. Price, H.L., et al., *Hemodynamic and metabolic effects of hemorrhage in man, with particular reference to the splanchnic circulation*. Circ Res, 1966. **18**(5): p. 469-74.
111. Hamilton-Davies, C., et al., *Comparison of commonly used clinical indicators of hypovolaemia with gastrointestinal tonometry*. Intensive Care Med, 1997. **23**(3): p. 276-81.

112. Kayilioglu, S.I., et al., *Postoperative fluid management*. World J Crit Care Med, 2015. **4**(3): p. 192-201.
113. Polderman, K.H., J. Varon, and P.E. Marik, *Fluid management decisions should not be guided by fixed central venous pressure targets*. Am J Emerg Med, 2015.
114. Godje, O., et al., *Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients*. Eur J Cardiothorac Surg, 1998. **13**(5): p. 533-9; discussion 539-40.
115. Marik, P.E. and R. Cavallazzi, *Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense*. Crit Care Med, 2013. **41**(7): p. 1774-81.
116. E.-J. Speckmann, J.H., R. Köhling, *Physiologie*, ed. E.U. Fischer. 2008, München.
117. Macdonald, J.E. and A.D. Struthers, *What is the optimal serum potassium level in cardiovascular patients?* J Am Coll Cardiol, 2004. **43**(2): p. 155-61.
118. Lefebvre, H.P., et al., *Small bowel motility and colonic transit are altered in dogs with moderate renal failure*. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001. **281**(1): p. R230-8.
119. Tamayo, E., et al., *The inflammatory response to colloids and crystalloids used for pump priming during cardiopulmonary bypass*. Acta Anaesthesiol Scand, 2008. **52**(9): p. 1204-12.
120. Hall, R.I., M.S. Smith, and G. Rocker, *The systemic inflammatory response to cardiopulmonary bypass: pathophysiological, therapeutic, and pharmacological considerations*. Anesth Analg, 1997. **85**(4): p. 766-82.
121. Pepys, M.B. and G.M. Hirschfield, *C-reactive protein: a critical update*. J Clin Invest, 2003. **111**(12): p. 1805-12.
122. Habib, R.H., et al., *Adverse effects of low hematocrit during cardiopulmonary bypass in the adult: should current practice be changed?* J Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **125**(6): p. 1438-50.
123. Ranucci, M., et al., *Lowest hematocrit on cardiopulmonary bypass impairs the outcome in coronary surgery: An Italian Multicenter Study from the National Cardioanesthesia Database*. Tex Heart Inst J, 2006. **33**(3): p. 300-5.
124. Groom, R.C., *High or low hematocrits during cardiopulmonary bypass for patients undergoing coronary artery bypass graft surgery? An evidence-based approach to the question*. Perfusion, 2001. **16**(5): p. 339-43.
125. Krzych, L., et al., *Perioperative management of cardiac surgery patients who are at the risk of acute kidney injury*. Anaesthesiol Intensive Ther, 2013. **45**(3): p. 155-63.
126. Mariscalco, G., et al., *Acute kidney injury: a relevant complication after cardiac surgery*. Ann Thorac Surg, 2011. **92**(4): p. 1539-47.
127. Ezidiegwu, C.N., et al., *Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Management by premedication and cost implications in adult patients*. Arch Pathol Lab Med, 2004. **128**(9): p. 991-5.
128. Boeken, U., et al., *Intraaortic balloon pumping in patients with right ventricular insufficiency after cardiac surgery: parameters to predict failure of IABP Support*. Thorac Cardiovasc Surg, 2009. **57**(6): p. 324-8.
129. Levy, J.H. and K.A. Tanaka, *Inflammatory response to cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg, 2003. **75**(2): p. S715-20.
130. Warren, O.J., et al., *The inflammatory response to cardiopulmonary bypass: part 1--mechanisms of pathogenesis*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009. **23**(2): p. 223-31.
131. Greten, H., *Innere Medizin : verstehen - lernen - anwenden*. 2005, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
132. Bone, R.C., et al., *Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine*. 1992. Chest, 2009. **136**(5 Suppl): p. e28.

133. Oudemans-van Straaten, H.M., et al., *Intestinal permeability, circulating endotoxin, and postoperative systemic responses in cardiac surgery patients*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 1996. **10**(2): p. 187-94.

7 Anhang



16.12.2010

L a b o r b r i e f

Kardiales Troponin T

Umstellung auf die „high sensitive Methode“

Ab Montag, den 20.12.2010 wird zur Diagnostik des akuten Koronarsyndroms (ACS) bzw. zur Diagnostik des akuten Myokardinfarkts (AMI) der Troponin T high sensitive (cTnT hs) Assay der Firma Roche Diagnostics eingesetzt.

Dieser neue Test erfüllt die analytischen Forderungen der kardiologischen Fachgesellschaften (ESC, ACS, NACB u.a.) im Bezug auf die Diagnostik des AMI:

- 99. Perzentile als alleiniger Cut off zur Diagnose eines AMI
- Variationskoeffizient (VK) < 10% am Cut off

Bei Einsatz der 99. Perzentile als Cut off ist es notwendig, die weiteren Kriterien der AMI-Definition einzubeziehen:

- Dynamik des cTnT mit Anstieg bzw. Abfall der Konzentration innerhalb von Stunden
- Klinischer Kontext mit Symptomen der Ischämie, EKG Veränderungen etc.

Mit Einführung des cTnT hs erfolgt eine Umstellung der Einheit von ng/mL auf pg/mL. Die reinen Zahlenwerte werden um den Faktor 1.000 größer.

Bitte beachten Sie die aktuellen diagnostischen, Entscheidungsgrenzen:

- 99. Perzentile des gesunden Referenzkollektivs: 14 pg/mL
Interpretation cTnT hs < 14 pg/mL: Z. Zt. kein Hinweis auf eine Myokardschädigung, ggf. Kontrolle.
- Myokardschaden: cTnT hs > 14 pg/mL
Interpretation: Eine Myokardschädigung liegt vor! Kontrolle nach 3h, 6h und 12h empfohlen.

Der neue cTnT Assay und der bestehende Troponin T Test werden 4 Tage (20.12. – 23.12.2010) parallel gemessen. Die Anforderungsmodalitäten bleiben unverändert bestehen.

Für weitere Fragen steht Ihnen Herr Dr. Hermesen (715 – 0751) gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Univ.-Prof. Dr. F. Boege
Direktor des Instituts für Klinische
Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

LB16DEC10

Danksagung

Prof. Dr. med. A. Lichtenberg, Direktor der Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie des Universitätsklinikums Düsseldorf, danke ich für die Überlassung des Themas.

Meinem Betreuer, Dr. med. Arash Mehdiani, danke ich für die wertvolle Unterstützung in den letzten Jahren.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freunden, die mich während des gesamten Studiums in jeglicher Art unterstützt und begleitet haben.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, dass die Dissertation selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt worden ist und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

Düsseldorf, den 07.04.2017

Christina Plugge