

**Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und  
Gefäßchirurgie**

**Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Hans H. Scheld**

**Die non-occlusive Mesenterialischämie nach  
herzchirurgischen Eingriffen.  
- retrospektive Studie -**

**INAUGURAL - DISSERTATION**

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt

von

Dryja, Patrycja Maria  
aus Wodzislaw Slaski (Polen)

2007



Dekan: Univ.-Prof. Dr. Volker Arolt

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Vahlhaus

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.2007

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie  
Direktor: -Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld-  
Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Hans H. Scheld  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. Christian Vahlhaus

## **ZUSAMMENFASSUNG**

Die non-occlusive Mesenterialischämie nach  
herzchirurgischen Eingriffen.

Dryja, Patrycja Maria

Intestinale Ischämien nach herzchirurgischen Interventionen stellen eine Seltenheit dar, sind aber gerade deshalb und aufgrund der unspezifischen Symptomatik erschwert zu diagnostizieren. Trotz frühzeitiger bildgebender Verfahren sowie operativer Interventionen sind diese mit einer sehr schlechten Prognose verbunden. Aufgrund der geringen Inzidenz dieser lebensbedrohenden Erkrankung, wird das Krankheitsbild in seinem Anfangsstadium oft verkannt. Die eigentliche Diagnosestellung findet verzögert statt, so dass die eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen auf ein bereits progredientes Geschehen wirken können und folglich nur geringe Erfolgchancen der Heilung aufweisen. Erschwerend für die Diagnostik ist die Tatsache, dass Patienten oft gerade im akuten Stadium der intestinalen Darmischämie analgosediert und kontrolliert maschinell beatmet sind und sich somit nicht bezüglich Ihrer Symptomatik äußern können.

In der vorliegenden retrospektiven Arbeit wird anhand von Patientenakten auf die diagnostisch relevanten Faktoren sowohl in der Anamnese als auch im klinischen Teil sowie auf die sich dabei ergebenden Schwierigkeiten eingegangen.

Die postoperative Darmischämie nach herzchirurgischen Eingriffen ist häufig eine nicht-okklusive Mesenterialischämie. Prädiktoren stellen dabei neben den kardialen Vorerkrankungen die verlängerten Bypass- und HLM-Zeiten sowie die verzögerte Diagnostik mit verspäteter Therapie-Einleitung dar. Weitere Prädiktoren waren die postoperativen Komplikationen, die mitunter zu septischen Verläufen mit Multiorganversagen führten.

Die Nachbetreuung der Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen stellt somit eine Herausforderung für jeden Herzchirurgen dar, denn nur eine intensive Überwachung unter Einbezug aller klinischen Symptome, Laborparameter sowie der sich ergebenden Komplikationen, kann eine schnelle und richtige Diagnostik einer NOMI erfolgen. Eine zeitnahe und konsequente Anwendung der Diagnostik und der therapeutischen Behandlungsmethoden bedarf es, um die Letalität von NOMI-Patienten zu senken.

Tag der mündlichen Prüfung: 16.10.2007

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b>	<b>3</b>
1.1	DEFINITION UND BEGRIFFSBESTIMMUNG	3
1.1.1	<i>Ätiologie und Einteilung der Mesenterialinfarkte</i>	3
1.1.2	<i>Klinisches Krankheitsbild samt Verlauf</i>	4
<b>2</b>	<b>GRUNDLAGEN</b>	<b>5</b>
2.1	ANATOMIE DER MESENTERIALGEFÄßE	5
2.1.1	<i>Normale Anatomie</i>	5
2.1.2	<i>Anastomosen und Kollateralgefäße</i>	5
2.1.3	<i>Funktionelle Bedeutung der Kollateralen</i>	7
2.2	PATHOPHYSIOLOGIE DER DARMPERFUSION	7
2.2.1	<i>Ischämische Toleranzzeit</i>	10
2.2.2	<i>Auswirkungen der Ischämie auf die Darmwand</i>	10
2.3	DIAGNOSTIK	11
2.3.1	<i>Anamnestisch und Laborchemisch</i>	11
2.3.2	<i>Bildgebende Verfahren</i>	14
2.4	THERAPIE	17
2.4.1	<i>Wahl des therapeutischen Vorgehens</i>	17
2.4.2	<i>Konservative Maßnahmen</i>	17
2.4.3	<i>Operative Maßnahmen</i>	19
<b>3</b>	<b>MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>20</b>
3.1	PATIENTEN	20
3.2	ERFASSUNGSMETHODEN	20
3.3	EINTEILUNGEN UND KRITERIEN	20
3.3.1	<i>Datenerhebung</i>	20
3.3.2	<i>Patientengruppen</i>	22
3.3.3	<i>Mesenterikographie und intramesenteriale Papaverin-Therapie</i>	22
3.4	STATISTISCHE AUSWERTUNG	23
<b>4</b>	<b>ERGEBNISSE</b>	<b>24</b>
4.1	DEMOGRAPHISCHE DATEN	24
4.2	POTENTIELLE RISIKOFAKTOREN	26
4.3	KARDIALE VORERKRANKUNGEN	27
4.4	SONSTIGE VORERKRANKUNGEN (CO-MORBIDITÄT)	29
4.5	ART DES CHIRURGISCHEN EINGRIFFS	31
4.6	OPERATIONSDATEN	32
4.7	KOMPLIKATIONEN	33
4.8	POSTOPERATIVE DATEN	34
4.8.1	<i>NOMI-Symptomatik</i>	34
4.8.2	<i>Postoperative Eingriffe / Daten</i>	35
4.8.3	<i>Vormedikation</i>	37
4.8.4	<i>Präoperative Katecholamingabe</i>	38
4.9	LABORPARAMETER	39
4.9.1	<i>Laktatwert-Verteilung</i>	40
4.9.2	<i>Entzündungsparameter</i>	42
4.9.3	<i>Hämoglobin und Hämatokrit</i>	44
4.9.4	<i>Kreatinin</i>	45
4.9.5	<i>Säure-Basen Haushalt</i>	46
4.10	ZEITLICHE ENTWICKLUNG DER ANGIOGRAPHIE – UNTERSUCHUNGEN	48
<b>5</b>	<b>DISKUSSION</b>	<b>51</b>
<b>6</b>	<b>LITERATUR</b>	<b>63</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>66</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS</b>	<b>67</b>
<b>9</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>68</b>
<b>10</b>	<b>DANKSAGUNG</b>	<b>69</b>
<b>11</b>	<b>LEBENS LAUF</b>	<b>70</b>

# 1 Einleitung

Intestinale Ischämien nach herzchirurgischen Interventionen stellen mit 0,3 bis 3% eine Seltenheit dar, sind aber gerade deshalb und aufgrund der unspezifischen Symptomatik erschwert zu diagnostizieren. Trotz frühzeitiger bildgebender Verfahren sowie operativer Interventionen sind diese mit einer sehr schlechten Prognose verbunden. Aufgrund der geringen Inzidenz dieser lebensbedrohenden Erkrankung, wird das Krankheitsbild in seinem Anfangsstadium oft verkannt. Die eigentliche Diagnosestellung findet verzögert statt, so dass die eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen auf ein bereits progredientes Geschehen wirken können und folglich nur geringe Erfolgschancen der Heilung aufweisen. Erschwerend für die Diagnostik ist die Tatsache, dass Patienten oft gerade im akuten Stadium der intestinalen Darmischämie analgosediert und kontrolliert maschinell beatmet sind und sich somit nicht bezüglich Ihrer Symptomatik äußern können.

In der retrospektiven Arbeit wird anhand von Patientenakten auf die diagnostisch relevanten Faktoren sowohl in der Anamnese als auch im klinischen Teil sowie auf die sich dabei ergebenden Schwierigkeiten eingegangen. Ziel der Arbeit ist es, mögliche Wege aufzuzeigen, die einerseits der Verbesserung einer rechtzeitigen Diagnose und Therapie und andererseits der Senkung von Risikofaktoren, die zum Auftreten der non-okklusiven Darmischämien führen, dienen sollen.

## 1.1 Definition und Begriffsbestimmung

Die non-okklusive Mesenterialischämie ist eine akute ausgedehnte Darmischämie aufgrund einer reversiblen sympathikusvermittelten Vasokonstriktion der mesenterialen Gefäße. Dieser ist weder durch eine Embolie noch eine Thrombose der Darmgefäße, die zur vaskulären Obstruktion führen, bedingt und kann dennoch Darmnekrosen verursachen.

Die non-okklusive Mesenterialischämie, auch NOMI genannt, stellt eine Unterform des großen Krankheitsbildes des akuten Mesenterialinfarktes dar.

Akuter Mesenterialinfarkt ist Ausdruck einer plötzlich auftretenden Ischämie im Versorgungsgebiet der zwei Mesenterialarterien: der A.mesenterica superior, A.mesenterica inferior und des Truncus coeliacus.

Unter einer Darm- bzw. Mesenterialischämie versteht man das Missverhältnis zwischen der tatsächlichen und der momentan erforderlichen Durchblutung des Darms.

### 1.1.1 Ätiologie und Einteilung der Mesenterialinfarkte

Nach Leitlinien der American Gastroenterological Association (AGA) wird zwischen der akuten arteriellen Mesenterialischämie, der chronischen Mesenterialischämie und der Mesenterialvenenthrombose differenziert [48].

Zu unterscheiden sind verschiedene Formen der akuten Mesenterialinsuffizienz, die zum akuten Mesenterialinfarkt führen:

1. Okklusive Form :
  - a. Arterielle Ursache
    1. arterielle Embolie
    2. arterielle Thrombose
    3. arterielle Dissektion
  - b. Venöse Ursache
    1. venöse Thrombose
    2. portale Hypertonie
2. Non-okklusive Form

Eine arterielle Embolie tritt vermehrt bei Herzerkrankungen wie Vorhofflimmern, Endokarditis, Mitralklappenstenose, Myokardinfarkt auf und ist dabei zumeist in der A.mesenterica superior zu finden.

Bei der arteriellen Thrombose erfolgt der Prozeß bis zum vollständigen Verschuß der betroffenen Arterie viel langsamer.

Die Entstehung dieser beruht auf einem umschriebenen Gefäßschaden.

Die venöse Thrombose geht vor allem von peripheren venösen Gefäßen aus und kann mitunter sekundär zu einer Behinderung des arteriellen Zuflusses führen. Das Krankheitsbild entwickelt sich allmählich.

### **1.1.2 Klinisches Krankheitsbild samt Verlauf**

Klinisch imponiert der Mesenterialinfarkt als akutes abdominelles Krankheitsbild, das klassisch in drei aufeinander folgende Phasen unterteilt wird:

1. In der ersten Phase (Initialphase) treten symptomatisch starke bis kolikartige Schmerzen im Mittelbauchbereich begleitend von Brechreiz, Erbrechen, Schwindelgefühl und Diarrhoe. Die Zeitdauer dieser Phase beträgt ca. 6 Stunden [36].
2. Während der zweiten Phase (Intermediärstadium) kommt es trotz deutlichem Nachlass der Schmerzsymptomatik zur Verschlechterung des Allgemeinzustandes des Patienten und deshalb auch als „schmerzfreier Intervall“ oder „fauler Friede“ bezeichnet [36]. Die Zeitspanne erstreckt sich von 7 bis 12 Stunden.
3. Im Endstadium erfolgt eine erneute Zunahme der Beschwerdesymptomatik verbunden mit Schmerzhaftigkeit, Zeichen des paralytischen Ileus sowie anschließender Durchwanderungsperitonitis, die im Schock endet.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Anatomie der Mesenterialgefäße**

#### **2.1.1 Normale Anatomie**

Die Gefäßversorgung des Darms erfolgt über 3 viscerale Äste der Aorta:

- a) Truncus coeliacus
- b) A. mesenterica superior
- c) A. mesenterica inferior.

Der Truncus coeliacus versorgt vor allem den Magen, die Leber, die Gallenblase, das Pankreas, das Doudenum und die Milz. Er entspringt von der Aortenvorderwand im Abschnitt zwischen dem unteren Drittel des 12. BWK und dem mittleren Drittel des 1. LWK. Seine Aufteilung in die 3 Hauptäste erfolgt am oberen Rand des Pankreas: die A. gastrica sinistra, die A. hepatica communis und die A. lienalis (Tripus Halleri).

Die A. mesenterica superior nimmt in den meisten Fällen (60%) ihren Ursprung aus der Aorta unterhalb des Truncus coeliacus. Sie weist eine Lumenweite von etwa 6-9 mm auf sowie einen Abgangswinkel von ca. 45°. Ihre Verlaufsänge bis zur Endaufzweigung beträgt ca. 6-9 cm. Zu ihrem Versorgungsgebiet gehören von der Papilla Vateri an der gesamte Dünndarm sowie das Colon bis zum letzten Drittel des Colon transversum. Als Äste gibt sie die A. pancreaticoduodenalis inferior, die A. colica media, die A. colica dextra und 3-6 Aa. jejunales ab und endet als A. ileocolica.

Die A. mesenterica inferior entspringt wenige Zentimeter oberhalb der Aortengabel aus der Aorta, in der Regel in Höhe des 3. LWK, ab. Im Gegensatz zu den anderen Hauptarterien der Eingeweide unterscheidet sie sich in ihrem kleineren Kaliber von etwa 2-3mm. Ihre Äste sind folgende: die A. colica sinistra, die Aa. sigmoideae und die A. rectalis superior. Das Versorgungsgebiet der A. mesenterica inferior beinhaltet das Colon vom letzten Drittel des Colon transversums an, das Sigma und das Rektum bis zur Ampulla recti.

#### **2.1.2 Anastomosen und Kollateralgefäße**

Kollateralgefäße entstehen überall dort, wo das Lumen einer Arterie um 60% oder mehr eingeengt worden ist.

Für die Ausbildung einer Kollateralbahn müssen enge topographische Lagebeziehungen und bereits vorhandene Gefäßanastomosen zwischen zwei separaten Gefäßsystemen bestehen [9]. Der Blutfluß über die Kollateralgefäße ist abhängig vom Druckgradienten zwischen den Gefäßprovinzen [2].

Die Versorgungsbereiche des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior stehen über die anteriore pankreaticoduodenale Arkade miteinander in Verbindung, auch Bühlersche-Anastomose genannt. Diese besteht aus relativ kleinkalibrigen Gefäßen, die an der Vorderfläche des Pankreas verlaufen.

Dabei ist zu vermerken, dass die A. pancreaticoduodenalis superior zum Gefäßsystem des Truncus coeliacus gehört und die A. pancreaticoduodenalis inferior direkt vom Stamm der A. mesenterica superior abgeht.

Die A. mesenterica superior und A. mesenterica inferior sind über die Riolan`sche Anastomose miteinander verbunden. Sie setzt sich aus der A. colica media, ein Ast der A. mesenterica superior, und der A. colica sinistra, ein Ast der A. mesenterica inferior, zusammen. Hierdurch ist ein Blutaustausch zwischen den beiden Arterien möglich. Die Endversorgungsgebiete der A. colica media und der A. colica sinistra liegen an der Kolonflexur nahe beieinander. Hier können über marginale Gefäßarkaden (Drummond-Arkaden) schon in der Regel recht breite Verbindungen zwischen beiden mesenterialen Gefäßsystemen ausgebildet sein.

Somit anastomosiert die A. mesenterica superior sowohl kranial mit dem Truncus coeliacus als auch kaudal mit der A. mesenterica inferior. Aus diesem Grunde müssten theoretisch bei Verschlußprozessen im Versorgungsgebiet der A. mesenterica superior beide Arten von Kollateralbahnen in etwa gleicher Häufigkeit vorgefunden werden. Tatsächlich aber ist die Riolan`sche Anastomose häufiger als die anteriore pankreaticoduodenale Arkade betroffen.

Eine mögliche Ursache hierfür können hämodynamische Faktoren sein, da der Strömungswiderstand in der englumigen anterioren pankreaticoduodenalen Arkade höher ist als in der weitkalibrigen Riolan`schen Anastomose.

Angiographisch stellt die Strömungsrichtung innerhalb der Kollateralbahn einen Hinweis auf die Lokalisation des verursachenden Gefäßprozesses dar.

Da das Kontrastmittel aus der Aorta meist zuerst in den nichtstenosierten Aortenast fließt, findet man bei Gefäßprozessen in der A. mesenterica superior eine kranio-kaudale Strömungsrichtung und bei Veränderungen am Truncus coeliacus eine kaudo-kraniale Strömungsrichtung.

Für die Auswertungsmethodik abdomineller Angiographien lassen sich hieraus folgende Folgerungen ableiten:

1. Die anteriore pankreaticoduodenale Kollaterale gibt angiographisch einen indirekten Hinweis auf stenosierenden Gefäßprozeß im Truncus coeliacus.
2. Die Riolan`sche Anastomose beweist das Vorliegen einer Gefäßobliteration in einer der beiden Mesenterialarterien.
3. Bei gleichzeitigem Vorkommen von anterioren pankreaticoduodenalen und Riolan`schen Kollateralen ist die Annahme, dass multilokuläre Verschlüsse in beiden oberen Eingeweidearterien (Truncus coeliacus und A. mesenterica superior) vorhanden sind, richtig.

### **2.1.3 Funktionelle Bedeutung der Kollateralen**

Entscheidend für die Ausdehnung und Lokalisation des Infarktes sind zum einen der Sitz der arteriellen Blockade und zum anderen die Qualität der präformierten Kollateralbahnen. D.h. je weiter zentral der Gefäßverschluss sich befindet, desto geringer ist die Möglichkeit einer effizienten Kollateralbildung und desto größer auch das Risiko der Ausbildung eines Infarktes [26].

Desweiteren spielt der Zeitraum, in dem sich der Verschluss ereignet, eine wichtige Rolle. Denn bei bereits früher vorliegende Gefäßstenose, auf die sich eine Thrombose oder Embolie aufpfropft, hatten die Kollateralbahnen Zeit, sich auszuweiten und hämodynamisch aktiv zu werden. Dies ermöglicht die Aufrechterhaltung einer Minimalperfusion, so dass der akute Verschluss nicht unbedingt zu einer Darminfarzierung führen muß. Kommt es hingegen zu einem akuten Verschlussereignis bei einem vorher normal perfundierten Gefäß, so kann es als Folge des Zeitmangels zum Aufbau eines suffizienten Kollateralkreislaufes zur Ausbildung einer ausgedehnten Darmnekrose führen [36].

## **2.2 Pathophysiologie der Darmperfusion**

Der Gastrointestinaltrakt wird wie bereits oben beschrieben durch Truncus coeliacus, Aa. mesenterica superior und inferior versorgt. In Ruhe bezieht der Darm des Erwachsenen über Truncus coeliacus ca. 20% des Herzzeitvolumens (HZV), d.h. ca. 800ml/min Blut [42]. Davon allein werden zwei Drittel zur Versorgung der Mukosa benötigt. Der Ruheblutfluss der A. mesenterica superior beträgt 12% (ca. 500ml/min) des Herzzeitvolumens.

Bei Verdauung kann die Blutzufuhr auf bis zu 35% des HZV steigen. In Stresssituationen hingegen kann diese auf 10% der Herzauswurfleistung sinken [35].

Das mesenteriale Sauerstoffangebot beträgt ungefähr 1ml O<sub>2</sub> /kg KG/min. Davon werden nur 25% durch den Darm unter Ruhebedingungen und unter Extrembedingungen im Sinne einer Ischämie bis zu 50% ausgeschöpft [40].

Die Blutversorgung der Darmzotten erfolgt über Endarterien, die sowohl durch die Serosa als auch durch die Muskulatur der Tunica muscularis ziehen und in der Tela submukosa einen Plexus bilden. Von hier aus treten die Äste durch die Lamina muscularis mucosae in die Lamina propria mucosae und weiter in die Zotten. Jede Zotte des Darmlumens (Villi) enthält je nach Größe eine oder mehrere Arterienäste in enger Nachbarschaft zu gegenläufigen Venen. In der Zottenspitze vereinen sich die Arterienäste zu einem Kapillarnetzwerk mit fenestriertem Endothel, aus dem 1 oder mehrere Venolen hervorgehen [36].

Die Perfusion der Mukosa unterliegt drei Besonderheiten, die zur vermehrten Anfälligkeit des Gastrointestinaltraktes führen.

Die von der Zottenbasis in die Zottenspitze verlaufende Arterie befindet sich einem Abstand von nur 20µm der parallel verlaufenden Vene, so dass ein vorzeitiger Sauerstoffaustausch im Gegenstromprinzip entlang des Partialdruckunterschiedes der beiden Gefäße zueinander möglich ist.

Der als „Counter-Current-Exchange“ [51] bezeichnete Vorgang verdeutlicht die Abnahme des O<sub>2</sub>-Partialdrucks von der Basis bis hin zur Zottenspitze. Das bedeutet je langsamer die Durchflusszeit des Blutes, desto mehr Zeit verbleibt für die vorzeitige Sauerstoffdiffusion in die Vene. Folglich kommt es zum O<sub>2</sub>-Shunting an der Villusspitze vorbei und damit einer extrem ausgeprägten Hypoxie [51,66].

Die zweite Besonderheit stellt der rechtwinklige Abgang der Zottenarterie aus dem vorgeschalteten Gefäß dar. Dies führt zu einer physiologischen Hämodilution von 50% aufgrund der Massenträgheit der korpuskulären Bestandteile, die dem rechtwinkligen Abgang nur eingeschränkt folgen können.

Die dritte Besonderheit stellt die Darmmukosa selbst mit ihrer metabolischen Aktivität dar. Aufgrund der hohen Resorptions- und Regenerationsrate der Darmschleimhaut an der Zottenspitze, weist hier die Darmmukosa einen erhöhten Bedarf an Sauerstoff auf und reagiert bei entsprechendem Sauerstoffmangel empfindlicher.



**Abbildung 1: Darmzottendurchblutung**

Der Gastrointestinaltrakt, speziell die Mukosa, ist besonders vulnerabel bezüglich der Hypoperfusion und der Ischämie. Diese Vulnerabilität ist bedingt durch eine hohe Stoffwechselaktivität der Mukosazellen, die anatomische Struktur der Darmmukosa mit ihren speziellen Perfusionsbedingungen sowie durch die relativ hohe Dichte an  $\alpha$ -Rezeptoren im Splanchnikusgebiet [40].

Bereits kurze Phasen der Minderperfusion des Gastrointestinaltraktes führen zu einer gesteigerten Permeabilität der intestinalen Mukosa und damit zum Verlust ihrer eigentlichen Barrierefunktion. Es kommt zu Übertritt von Bakterien und Endotoxinen in die intestinalen Lymphbahnen, der V. portae sowie dem systemischen Blutkreislauf. Durch die Einschwemmung von Endotoxin kommt es zur Umverteilung des Blutflusses mit Störungen der mikrovaskulären Perfusion und zur Stimulation der Lebermakrophagen, die zur Freisetzung von Zytokinen wie TNF- $\alpha$ , Interleukin-1 und Interleukin-6 führen. Diese wiederum bewirken eine weitere Störung der mikrovaskulären Perfusion [19].

Eine Gewebischämie begünstigt zusätzlich die Bildung von toxischen O<sub>2</sub>-Radikalen durch das Enzym Xanthinoxidase, das in den Villusspitzen in hoher Konzentration vorkommt. Die Mukosabarriere wird durch die gebildeten O<sub>2</sub>-Radikale geschädigt, wodurch die Translokation von Bakterien und Bakterienbestandteilen aus dem Darmlumen begünstigt wird.

Desweiteren führt die hohe Dichte an  $\alpha$ -Rezeptoren in den Mesenterialgefäßen dazu, dass es unter septischen oder hämorrhagischen Bedingungen zu einer sympathoadrenergen Gegenregulation kommt, wodurch die Durchblutung im Splanchnikusgebiet auf kapillärer Ebene verstärkt gedrosselt wird [55].

Die zusätzlich zur Darmischämie erschwerend wirkende Vasokonstriktion der Darmgefäße kann auch nach der Wiederherstellung der Durchblutung das Ausmaß der Schäden vergrößern [54]. Diese kann lange über das ischämische Ereignis hinaus wirken.

### 2.2.1 Ischämische Toleranzzeit

Die Regenerationsleistung der Darmmukosa ist durchaus enorm, jedoch ab einer Ischämiedauer von mehr als 6 Stunden gilt die Mukosadestruktion als irreversibel [41], auch wenn BOLEY et al. Zeiten von über 8 Stunden fanden [9].

### 2.2.2 Auswirkungen der Ischämie auf die Darmwand

Pathologisch werden drei Stadien der Ischämie unterschieden:

1. In der ersten Phase wird nur die Mukosa betroffen. Es finden sich Erosionen, Ulzerationen und Nekrosen, die bei Wiederherstellung der Durchblutung vollständig ausheilen.
2. Die zweite Phase betrifft auch die tiefer gelegenen submukosalen Schichten bis zur Muskularis mucosa. Eine Ausheilung kann durch die Narbenbildung zu fibrotischen Strikturen führen.
3. In der dritten Phase ist die gesamte Darmwand betroffen, es kommt zur transmuralen Darmwandgangrän, die chirurgisch angegangen werden muss [73].

**Tabelle 1: Akute Intestinale Ischämie: Pathomorphologie nach Luther (2001).**

<b>Zeit/min</b>	<b>Substrat</b>	<b>Prognose</b>
5 – 10	Zellschaden	Restitutio
11 – 20	Zottenläsion	Restitutio
21 – 60	Kryptenläsion	Restitutio/Defektheilung
61 – 120	Darmwandläsion	Defektheilung, Nekrose
> 121	Transmuraler Infarkt	Nekrose

## 2.3 Diagnostik

### 2.3.1 Anamnestisch und Laborchemisch

Beim wachen Patienten steht der plötzlich auftretende heftige Abdominalschmerz ohne adäquat ausgeprägten Regionalbefund im Vordergrund.

In absteigender Häufigkeit treten Obstipation, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Miserere und schleimige, übelriechende, zum Teil blutige Stühle auf.

Die Auskultation des Abdomens zeigt initial infolge des Meteorismus und der noch bestehenden Peristaltik hoch gestellte, klingende Darmgeräusche. Die zunehmende Paralyse führt zur Totenstille im Abdomen. Mit fortschreitender Ischämie und Darmangrän entwickeln sich die Symptome der Peritonitis und der Sepsis [65].

*Beim Intensivpatienten hingegen ist der initiale Abdominalschmerz aufgrund der Analgosedierung maskiert, so dass hier eine zusätzliche Vorsicht hinsichtlich postoperativer Obstipation, Ileussyptomatik, Kreislaufverläufen sowie Medikationstherapien geboten ist.*

Laborchemisch gibt es keine spezifischen Laborparameter, die eindeutig auf eine akute Mesenterialischämie hinweisen. Die meisten Marker zeigen den schon stattfindenden Untergang der Darmschleimhaut an und somit dass der Zeitpunkt für die frühzeitige Therapie bereits verstrichen ist [12].

#### **Leukozytose**

Eine Leukozytose, die bei vielen Erkrankungen, die das Erscheinungsbild des akuten Abdomens zeigen, ist als differentialdiagnostisches Kriterium nicht brauchbar. Trotzdem ist der Verdacht auf eine Darmischämie bei einer Leukozytose in Verbindung mit erhöhtem Laktat durchaus berechtigt. Bei einer Mesenterialischämie wird meist eine Leukozytose von über 11.000/ml berichtet. So fanden T. BÖTTGER et al. diese in 95,2% ihrer Patienten mit Mesenterialgefäßverschluß [11].

#### **Laktat**

Laktat, das Salz bzw. Anion der Milchsäure, ist ein Endprodukt des anaeroben Zellstoffwechsels der Glukose. Es wird ausschließlich aus Pyruvat im Rahmen der anaeroben Glykolyse gebildet. Dabei wird Wasserstoff von NADH auf Pyruvat übertragen und das resultierende NAD<sup>+</sup> steht dann wieder zur Oxidierung in der Glykolyse zur Verfügung. Der anaerobe Stoffwechselweg wird in Geweben mit schlechter Sauerstoffversorgung genutzt und ist gleichzeitig Energielieferant bei kurzen starken Muskelbeanspruchungen, bei denen die Sauerstoffversorgung nicht gewährleistet werden kann.

Die durch die Bildung von Laktat eingegangene sog. Sauerstoffschuld wird dann in der Erholungsphase durch Neubildung von Glukose aus Laktat in der Leber (Cori-Zyklus) wieder eingelöst. Unter den anaeroben Bedingungen, die während einer Darmischämie im Darm herrschen, wird verstärkt Laktat gebildet.

Die Laktatbildung der Zellen wird bestimmt durch:

- die Produktion von Pyruvat
- dem Redoxstatus und
- dem Blut-pH.

In Skelettmuskel, Haut, Darmmukosa, Blutzellen, Nieren und Gehirn werden zusammen ca. 0,7-1,3 mmol Laktat pro Stunden gebildet.

Bei schwerem Schockgeschehen können innerhalb von 10 min ca. 0,8mmol/l, unter kardiopulmonaler Reanimation sogar 2,7mmol/l Laktat gebildet werden [6]. Klinisch lässt sich eine Laktatazidose mit gestörter Gewebepfusion (LA Typ A) wie sie vor allem bei septischen Schock, Ileus, Myokardinfarkt usw. auftritt, von einer Laktatazidose Typ B mit intakter Organoxygenation, wie sie bei Intoxikationen mit Pharmaka, hämatologischen Neoplasien usw. gesehen werden kann, unterscheiden [6,68].

Bei der Suche nach einem richtungsweisenden Marker für die Darmischämie haben 1984 JÄNDA et al. als erste erhöhte Laktatkonzentrationen beschrieben [30].

Einige Jahre später untersuchte Lange gemeinsam mit Jäckel die Laktatkonzentrationen im Blut bei unterschiedlichen akuten Bauchkrankungen und kam zu der Schlussfolgerung, dass das Blutlaktat aus unterschiedlichen Gründen erhöht sein kann, so dass dieser nicht allein als Leitmarker der Darmischämie verwendet werden kann [30,47].

Zudem steigt dieser bei allen Formen der Gewebsischämie an und ist damit nicht spezifisch für die Darmischämie [54,69].

Trotzdem sollte bei einer Erhöhung der Herzenzyme mit zusätzlich erhöhtem Laktatwert nicht nur an einen Herzinfarkt, sondern auch an eine Darmischämie gedacht werden.

Der physiologische Laktatabbau erfolgt in der Leber, folglich kann es bei den Frühformen der Darmischämie zu einem noch normalen Laktatwert im peripheren Blut kommen. Die hohe Stoffwechsellkapazität der Leber für die Umsetzung des Laktats verhindert, dass eine regionale gastrointestinale Perfusionsstörung, mit dem in der Intensivüberwachung gängigen Parameter der arteriellen Laktatkonzentration, frühzeitig erfasst werden kann.

So ist es trotz nachgewiesener lokaler hypoxischer Schädigung mit den, in der klinischen Praxis verfügbaren systemischen Parametern, wie pH, pCO<sub>2</sub> oder Laktat, nicht möglich, einen frühzeitigen Hinweis auf die Darmschädigung zu geben.

Folglich schließen normwertige, arterielle und gemischtvenöse Analyseergebnisse eine lokale mesenteriale Ischämie nicht aus [40].

SMITH et al. empfehlen in ihrer prospektiven Studie von 2001 [69] ein Laktat von >1,5mmol/l (>13,51mg/dl) als prognostischen Marker für Hochrisikopatienten.

### **C-reaktives Protein (CRP)**

Bei bakteriellen sowie nichtinfektiösen entzündlichen und nekrotischen Prozessen steigt das C-reaktive Protein infolge einer gesteigerten und wahrscheinlich durch humorale Faktoren - wie Interleukin-1-stimulierten Synthese innerhalb von Stunden bis zum 1000-fachen des Normwertes an [26].

### **Serumphosphat**

Serumphosphat liegt ca. 2-4 Stunden nach der Beginn einer Darmischämie in erhöhter Konzentration im Blut und Urin vor. Der erhöhte Serumspiegel soll ein Zeichen des massiven Zelltodes und einer schlechten Prognose sein [46].

Nach 6 Stunden normalisiert sich das Phosphat trotz weiter bestehender Ischämie. Folglich besteht die Möglichkeit der falsch negativen Beurteilung nach 6 Stunden, so dass die Brauchbarkeit des Markers stark eingeschränkt ist. Vorteil dieses Markers ist, dass er bereits schon nach Beginn der ischämischen Phase ansteigt und somit eine frühe Therapie, bevor es zur irreversiblen Schädigung der Darmwand kommt, ermöglicht [46].

### **Laktatdehydrogenase und Creatinkinase**

Eine erhöhte LDH (Laktatdehydrogenase) und eine erhöhte Creatinkinase (CK-MB, die die spezifische CK-BB mit erfasst) können auf eine ischämische Schädigung der Darmmukosa hinweisen, da die Enzyme unter ischämischen Bedingungen aus derselben freigesetzt werden [71].

Ergänzend zur restlichen Diagnostik kann ein erhöhtes Serumlaktat im Zusammenhang mit einer CRP-Erhöhung und einer Leukozytose bei metabolischer Azidose auf einer Mesenterialischämie hinweisen [71].

JAMIESON et al. plädieren dafür, dass unerklärte metabolische Azidose, eine Leukozytose und eine Hyperphosphatämie als diagnostische Trias für eine Mesenterialischämie stehen [32].

### **Alkalische Phosphatase (AP)**

Die alkalischen Phosphatasen sind eine Gruppe von Enzymen die Phosphorsäureester hydrolysieren und am besten bei alkalischem pH-Wert arbeiten. Im Menschen werden 15 verschiedenen Isoenzyme unterschieden, davon stammen vier dieser Isoenzyme von unterschiedlichen Genen (Dünndarm-AP, Plazenta-AP, Keimzell-AP und Gewebe-unspezifische AP). Die Gesamtheit dieser Enzyme wird als „alkalische Phosphatase“ bei Standard-Blutuntersuchungen gemessen und kann Hinweise auf entzündlich vorliegende Krankheiten liefern [25].

Erhöhte Werte finden sich dabei bei Erkrankungen der Leber, Galle, Schilddrüse oder der Bauchspeicheldrüse. Auch bei Knochenerkrankungen wie Osteomalazie, Knochenmetastasen, Hyperparathyreoidismus oder Knochenbrüchen [25].

### **Säure-Basen-Haushalt**

Der systemische pH-Wert zeigt während der ischämischen Phase und darüber hinaus einen leichten jedoch signifikanten Abfall gegenüber dem pH-Wert vor der eintretenden Darmischämie im Sinne einer metabolischen Azidose [44].

Die durch die Ischämie bedingte anaerobe Stoffwechsellage führt neben der Bildung von Laktat gleichzeitig zum Anfall von sauren Valenzen (H<sup>+</sup>). Diese Wasserstoffionen werden jedoch bei der Metabolisierung des Laktats in der Leber äquimolar verbraucht, so dass es in der Netto-Bilanz lediglich zu einer leichten aber signifikanten pH-Wert Verschiebung im Systemkreislauf kommt.

Als weiterer Parameter des Säure-Basen-Haushalts ist der „base excess“(BE), der die Menge an Säure oder Base angibt, die theoretisch dafür notwendig ist, um

einen pH-Wert von 7,4 bei einer Temperatur von 37 Grad Celsius zu erreichen. Bei einer Mesenterialischämie kann dieser  $< 5 \text{ mmol/l}$  sein und gehört eher zu den unspezifischen Veränderungen [12].

Die metabolische Azidose ( $\text{pH} < 7,2$  und  $\text{BE} < -7 \text{ mmol/l}$ ) verringert den portalvenösen Fluss und vermindert die Laktatclearance der Leber. Bei entsprechender Ausgleichskorrektur ist auf eine therapeutisch provozierte Reboundalkalose zu achten.

### **Humanes intestinales fettsäurebindendes Protein (hiFABP)**

Ein neuer spezifischerer Marker, das von reifen Epithelzellen an der Spitze der mukosalen Villi gebildet wird und im Zytosol der Enterozyten vorkommt. Dieses Protein ist bei einer Nekrose im Serum und Urin nachweisbar.

Allerdings befindet sich dieser Marker noch in klinischer Entwicklung [27].

## **2.3.2 Bildgebende Verfahren**

### **Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme**

Die klassische Röntgen-Abdomenübersichtsaufnahme in Rücken- und Linksseitenlage liefert zwar den Hinweis auf das Vorliegen von einem Subileus/Ileus, jedoch *keine* spezifischen Zeichen einer Mesenterialischämie [71].

### **Abdomensonographie**

Auch die Abdomensonographie spielt bei der Diagnostik des NOMI nur eine untergeordnete Rolle. Zwar können sonographisch flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen, Darmwandverdickung, submukosale ödematöse Schleimhautverdickungen, Ileus, freie Flüssigkeit, fehlende Peristaltik, Aneurysmen sowie Stenosen und Verschlüsse als indirekte Zeichen der Darmischämie dargestellt werden, jedoch scheint die Differenzierungsmöglichkeit zwischen okklusiv und nicht-okklusiv *erschwert bis unmöglich* [21,56]. Desweiteren sind die sonographischen Bedingungen aufgrund des reduzierten Patientenzustandes und der damit verbundenen Kooperationsfähigkeit sowie abdominellen Gasüberlagerung deutlich erschwert [64].

### **Duplexsonographie**

Die Farbduplexsonographie ist bei guten Schallbedingungen (kein Meteorismus, keine Adipositas) geeignet, einen abgangsnahen Verschluss der A. mesenterica superior zu diagnostizieren [21]. Die Beurteilung der peripheren Arterien gelingt allenfalls indirekt über die Flussvolumenbestimmung. Ein Ausschluss eines peripher gelegenen Mesenterialarterienverschlusses oder einer NOMI ist duplexsonographisch aber nicht mit hinreichender Sicherheit möglich.

Nach BOLEY et al. ist die Duplexsonographie der gastrointestinalen Gefäße ebenfalls nur spezifisch für Okklusionen oder höhergradige Stenosen jenseits der proximalen Gefäße, aber nicht bei der Diagnose der NOMI [9].

## **Endoskopie**

Die Endoskopie wiederum gewährt gute Einsicht nur in die oberen und unteren Abschnitte des Gastrointestinaltrakts, so dass auch diese Untersuchungsform keine eigentliche Hilfe in der Diagnostikabklärung von NOMI darstellt.

## **Computertomographie**

Computertomographie als weiterführende Diagnostik ist zwar in der Lage die unterschiedlichen Indikatoren der Darmischämie darzustellen, aber nicht in der Lage die Ursache der arteriellen Minderversorgung aufzudecken [44].

Die Computertomographie mit der heutigen Möglichkeit der 3-D-Darstellung der mesenterialen Gefäße ermöglicht eine der Angiographie ähnliche Beurteilung der Gefäßsituation und der Diagnosestellung der NOMI [35].

Die nahezu überall und jederzeit mögliche Einsetzbarkeit des CTs gilt als Vorteil. Nachteilig ist jedoch die Tatsache, dass auch im Mehrschicht-Spiral-CT die häufigen Befunde eher unspezifisch sind [35].

Mit neueren Mehrzeilen-Spiral-CT (MSCT) Techniken können außer dem Gefäßhauptstamm auch die arteriellen Segmentaufzweigungen dargestellt werden und damit die Ursachenabklärung der NOMI deutlich verbessert werden [44,28].

## **Angiographie**

Trotz der Vorteile der Weiterentwicklung der nicht-invasiven Schnittbildverfahren bleibt der Vorteil der Angiographie bei der NOMI gerade in der Invasivität mit der Möglichkeit eines unmittelbaren Wechsels von der Diagnostik zur Therapie [44,38]. Gerade für die Akutdiagnostik ist die Mehrzeilen-Spiral-CT noch ungeeignet.

Folglich ist und bleibt die Katheterangiographie der *Goldstandard* der Diagnostik der nicht-okklusiven Darmischämie [50,53].

Die Zeichen der mesenterialen Vasokonstriktion können sehr unterschiedlich sein [44,67]:

- Aortaler Kontrastmittel-Reflux
- Flussreduktion mit verminderter peripherer Gefäßfüllung
- Engstellung der primären mesenterialen Äste
- Unregelmäßigkeiten der Gefäßlumina (multiple hintereinander geschaltete spastisch verengte Gefäßsegmente, die als irreguläres Lumen imponieren im Sinne eines Perlschnurphänomens)
- Spasmus der intestinalen Arkaden
- Reduzierte Füllung intramuraler Gefäße

Bereits das Vorhandensein eines eindeutigen Gefäßspasmus ist ausreichend, um die Diagnose NOMI zu stellen [44]. Das Vorkommen von Alteration von engen und weiten Lumenabschnitten ist jedoch in der Therapieplanung nicht ausschlaggebend, trägt allenfalls zur Schwere der Erkrankung bei.

## **Intramukosale und peritoneale pCO<sub>2</sub>-Messung**

Ein noch in Erprobung, aber vielleicht zukunftssträchtiges Monitoringverfahren am Intensivbett stellt die intramukosale piCO<sub>2</sub>-Messung. Durch den Vergleich zwischen arteriellem und intramukosalem pCO<sub>2</sub> unterscheidet das Verfahren

zwischen normaler und gestörter Perfusion in dem Darmabschnitt, in dem es platziert wurde [40]. Doch aufgrund der Interferenzen mit der Nahrung und der durch die Magensäure bedingten intragastralen CO<sub>2</sub>-Produktion ist die Interpretation der piCO<sub>2</sub>-Messung im klinischen Alltag schwierig und nur bedingt einsetzbar [41].

Hingegen wird die intramukosale pCO<sub>2</sub>-Messung in der präklinischen Diagnostik zur Identifikation von Risikopatienten mit latenten gastrointestinalen Ischämien eingesetzt [41].

## **2.4 Therapie**

### **2.4.1 Wahl des therapeutischen Vorgehens**

Beim anamnestisch begründeten Verdacht einer akuten intestinalen Ischämie bei gleichzeitig erhöhtem Serumlaktat sowie bei angiographisch nachgewiesener okklusiver intestinaler Ischämie ist die Indikation zur notfallmäßigen Probelaparotomie gegeben [48].

Für die nicht-okklusive Form gilt die gleiche Forderung, wenn der Patient peritonitische Reizerscheinungen als Hinweis auf eine beginnende oder bereits erfolgte Infarzierung des Darmes aufweist. Bei fehlenden peritonitischen Zeichen ist eine abwartend konservative Behandlung gerechtfertigt.

Als Begründung für die Vorgehensweise werden folgende Gründe in den Leitlinien der Gefäßchirurgie aufgeführt [48]:

- Bei NOMI besteht kein Stromhindernis, das operativ beseitigt werden kann
- Zusätzliche operative Manipulationen und Anästhesie können die bereits bestehende Vasokonstriktion verstärken
- Ohne vorherige Behandlung der Vasokonstriktion bleibt diese nach der OP erhalten
- Bei Frühresektionen bei nicht-okklusiver Darmischämie werden zu 75% Anastomoseninsuffizienzen beschrieben

Bei engmaschiger Überwachung des Patienten während der konservativen Therapie, kann bei Verschlechterung des abdominalen Befundes mit Zeichen der Peritonitis eine sofortige Laparotomie durchgeführt werden.

### **2.4.2 Konservative Maßnahmen**

Als kausales Therapiekonzept bei mesenterialarteriellen Vasospasmus stellt der Einsatz von lokalen Vasodilatoren dar, insbesondere von Substanzen wie Papaverin, Prostaglandine und Angiotensinkonversionsenzym (ACE)-Hemmer [41]. Diese werden lokal über einen in der A. mesenterica superior liegenden Angiographiekatheter appliziert.

Papaverin als Opiatderivat wird in unserer Klinik am häufigsten verwendet. Als myogenes Parasympatholytikum blockiert es den Abbau des zyklischen Adenosinmonophosphats (cAMP) und bewirkt auf diese Weise eine Relaxierung der glatten Gefäßmuskulatur. Durch den First-Pass-Metabolismus der Leber werden die Nebenwirkungen von Papaverin relativ gering gehalten. Trotz all dem können Nebenwirkungen wie Arrhythmie, Tachykardie und Hypotension auftreten. Als Kontraindikation werden Reizleitungsstörungen (z.B. kompletter AV-Block), Apoplex und Leberinsuffizienz beschrieben [44].

Die Überlebensrate der NOMI-Patienten kann nach KLOTZ et al. durch die Infusion von 30-60mg/h Papaverin bis auf 64 % verbessert werden [39].

Bereits nach Stunden besserte sich die Ileussyptomatik der angiographisch bestätigten NOMI-Patienten. Appliziert werden ca. 0,7mg/kg KG pro Stunde. Dabei ist ein frühzeitiger Beginn der Therapie, d.h. vor dem Nachweis einer Laktatazidose, erforderlich [15,39].

Eine Kontroll-Angiographie nach 24-48 Stunden wird unter Aussetzung der Papaverininfusion zur Therapie-Verlaufskontrolle empfohlen.

Mischung des Papaverins mit Heparin sollte möglichst unterlassen werden, da es zu Ausfällungen kommen kann [43].

Mögliche seltene Komplikationen der Angiographie und der Therapie mit Vasodilantien sind akute Tubulusnekrosen, lokale Hämatomate sowie Katheterthrombosierungen und Katheterdislokationen [70].

Beim verpassten Zeitpunkt der Vasodilatatortherapie kann der verspätete Einsatz dieser zur extremen Ausschwemmung von toxischen Reperfusionenprodukten und damit zum schnell verlaufenden Multiorganversagen führen [39].

Weitere intensivmedizinische Maßnahmen dienen der Reduktion von weiteren potentiellen Risikofaktoren für eine reaktive Vasokonstriktion und damit einhergehende verminderte Mikroperfusion der Darmmukosa. Hierzu gehören unter anderem die Verhinderung einer Hypovolämie durch ausgeglichene Volumentherapie mit kolloidalen und auch kristalloiden Lösungen, wobei es noch zurzeit unklar ist, welche und wieviel Volumengabe im Falle NOMI sich als optimal erweist [41].

Neben der Volumentherapie stellt die Transfusionstherapie eine weitere Maßnahme dar, die die physiologische Sauerstoffausschöpfung der Darmzotte ab einem Hämoglobin von 8 mg/dl und Hämatokrit von 24% unterstützt. *Ab einem Hämatokrit von 15% und einem Hämoglobin von 5 mg/dl tritt O<sub>2</sub>-Mangel in der Darmzotte auf [10].*

Eine weitere Säule der konservativen Therapie stellt nach Knichwitz die differenzierte Katecholamintherapie dar, mit dem Ziel der Blutfluß-Verbesserung und der Anhebung des Perfusionsdruckes. Hierzu werden die Katecholamine Dobutamin und Noradrenalin, da beide keinen metabolischen Effekt auf's ischämische Gewebe ausüben, eingesetzt [41].

Adrenalin hingegen bewirkt über die  $\beta_2$ -Stimulation eine metabolische Schuld des ischämischen Gewebes mit gesteigertem Glukoseumsatz sowie einem Laktatanstieg [31].

### 2.4.3 Operative Maßnahmen

Mit dem Auftreten von peritonitischen Reizerscheinungen bei der non-okklusiven Form ist die operative Intervention im Sinne einer explorativen Laparotomie indiziert. Dabei sollte die Papaverin-Infusion kontinuierlich sowohl während als auch nach der Operation fortgeführt werden [37].

Die intraoperative Abklärung der Darmvitalität erfolgt nach klinischen Kriterien der Leitlinien der Gefäßchirurgie und zwar in Form der Beurteilung der mesenterialen Pulsationen, des Peristaltikablaufs, der Farbe der Darmwand sowie der arteriellen Blutung aus den Schnitträndern bei erfolgter Resektion [48]. Eine Indikation für die alleinige Darmresektion ist nur dann notwendig, wenn eine Gefäßrekonstruktion technisch nicht möglich oder wenig sinnvoll erscheint.

In erster Linie ist die Darmresektion den peripheren Embolisationen mit segmentären Darmnekrosen sowie der meist segmentären Gangrän auf nicht okklusiver Basis vorbehalten (Abb. 2) [48].

Desweiteren hängt die Entscheidung zur Resektion größtenteils von der Erfahrung und der subjektiven Beurteilung des Operateurs ab.

Zuverlässiger sind dabei intravenöse Injektion von Fluoreszein mit entsprechender Darmverfärbung und die Ultraschallblutflußmessung in der Darmwand [48,22].

Intraoperativ wird der offenkundig vorliegende nekrotische Darm reseziert und wenn keine Second-look-Operation vorgesehen ist, erfolgt die primäre End-zu-End-Anastomose.

Die Entscheidung für eine Second-look-Operation wird meist intraoperativ während der initialen explorativen Laparotomie gefällt, wenn größere Teile des Darms mit fraglicher Vitalität befallen sind und eine komplette Resektion dieser in einem Kurzdarmsyndrom enden würde [22].

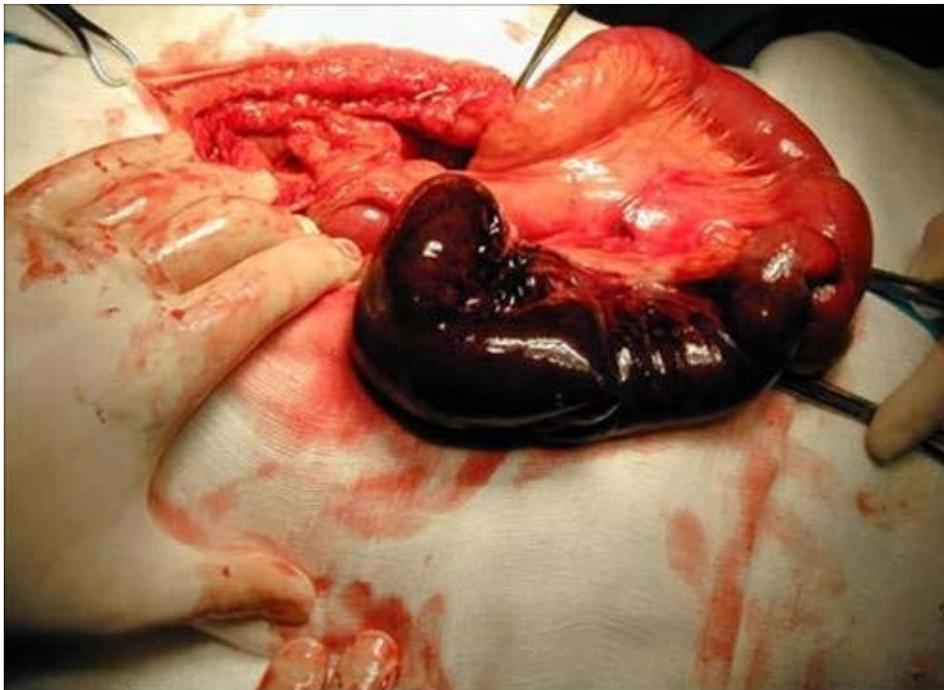


Abbildung 2: Operationssitus (schwarzer Darm).

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Patienten**

Alle Patienten, bei denen von November 1997 bis zum Dezember 2005 in der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (THG-Chirurgie) der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster die angiographisch gesicherte Diagnose „*nicht-okklusive Mesenterialischämie*“ nach einer Herzoperation gestellt worden ist, wurden erfasst.

### **3.2 Erfassungsmethoden**

Die Erfassung der Patienten mit der Diagnose „*nicht-okklusive Mesenterialischämie*“ erfolgte anhand der Datenbank der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie. Korreliert wurden die erfassten Patienten mit dem EDV-System der Radiologischen Abteilung der Universität Münster.

Schließlich wurde der Datenbestand der Patientenverwaltung und des Archivs nach Patienten durchsucht, die während ihres Aufenthaltes in der THG-Chirurgie in ihrer Dokumentation Diagnoseschlüssel hinsichtlich eines akuten Abdomens aufwiesen.

Aus dem so erhaltenen Datenpool wurden die Patienten ausgeschlossen, bei denen es sich lediglich um einen Verdacht auf eine NOMI handelte und dieser sich bei weiterer Analyse der Krankenakten nicht bestätigen ließ.

### **3.3 Einteilungen und Kriterien**

#### **3.3.1 Datenerhebung**

Aus den o.g. Datenpools wurden die folgenden Parameter erfasst:

##### **1) Demographische Daten**

- Alter
- Geschlecht
- Gewicht
- Größe

##### **2) Kardiale Erkrankungen**

- Herzrhythmusstörungen (v.a. Vorhofflimmern)
- Klappenvitien
- Koronare Herzerkrankung (KHK) – Z.n. PTCA/Stent
- Z.n. Myokardinfarkt

### **3) Kardiale Risikofaktoren**

- Adipositas
- Diabetes mellitus
- Erniedrigte linksventrikuläre Ejektionsfraktion
- Fettstoffwechselstörungen
- Nikotin

### **4) Co-Morbidität**

- Alkoholabusus
- COPD
- Darmerkrankungen
- Hyperurikämie
- Niereninsuffizienz
- Periphere arterielle Verschlusskrankung
- Z.n. Apoplex

### **5) Operationsdaten**

- Zeitpunkt (Datum)
- Dauer
- und Art der durchgeführten Operation
- HLM-Dauer
- Klemmzeit
- Reperfusionzeit
- Komplikationen einschl. IABP-Anlage

### **6) Postoperative Daten/NOMI**

- Blutdruck systolisch und diastolisch
- Katecholamine
- NOMI-Symptomatik
- Zeitintervall zwischen OP und Angiographie (Diagnosesicherung)
- Papaveringabe (Zeitraum, Dosis und Effekt)
- Zeitintervall zwischen der Angio- und Kontrollangiographie
- Explorative Laparotomie (Zeitpunkt, Befund, Vorgehen)
- Klinischer Verlauf
- Laborparameter einschließlich (Lactat, Alkalische Phosphatase, Leukozyten, CRP, Hämoglobin, Hämatokrit, Kreatinin, pH-Wert, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, BE (Base excess), CK-MB, CK-Gesamt, LDH)

Bei mehreren Laborbefunden an einem Tag wurde der Wert übernommen, der der Angiographie – Untersuchung zeitlich direkt voranging.

Bei mehreren Laborbefunden am Tag der Verlegung oder am Tag des Exitus, wurde der Wert übernommen, der dem Absetzen des Papaverins zeitlich am nächsten lag.

### 3.3.2 Patientengruppen

Zur Einteilung der Patienten in verschiedene Gruppen, wurden folgende Kriterien angewandt:

#### 1. Letalität und Überlebensrate der Patienten:

- Patienten, die die non-okklusive Mesenterialischämie nicht überlebt haben, wurde unter dem Begriff „Verstorbene“ eingeteilt.
- Patienten, die die non-okklusive Mesenterialischämie überlebt haben, wurden unter dem Begriff „Überlebende“ eingeteilt.

#### 2. Das Geschlecht der Patienten:

- Weiblich
- Männlich

### 3.3.3 Mesenterikographie und intramesenteriale Papaverin-Therapie

Die Indikation zur Mesenterikographie erfolgte bei Verdacht auf das Vorliegen einer NOMI. Der Verdacht wurde geäußert, wenn Patienten nach einer durchgeführten Herzoperation, trotz maximaler Darmstimulation (Natriumpicosulfat, Laxoberal®; Bisacodyl, Dulcolax®; Macrogol, Movicol®; Neostigminmetilsulfat, Neostigmin® und mechanischer Darmstimulation mittels Sphinkterdehnung und Schwenkeinlauf) keine ausreichende Defäkation vorwies und gleichzeitig ein Laktatanstieg zu verzeichnen war. Beim angiographischen Nachweis der non-okklusiven Mesenterialischämie wurde der Katheter inraarteriell in der A. mesenterica superior des Patienten belassen.

Unter sofortigem Beginn mit der Papaverin-Infusion von ca.  $0,7\text{mg/kgKG/h}$  ( $\sim 60\text{mg/h}$ ) erfolgte die engmaschige Kontrolle der Laborparameter sowie des klinischen Zustands des Patienten.

Die Zeit zwischen Operation und der ersten Angiographie betrug 7,5 Tage.

Eine anschließende Kontrollangiographie erfolgte ca.  $18 \pm 41$  Stunden nach der erstmaligen Papaverininfusion, um rechtzeitig eine Besserung oder Verschlechterung der Vasokonstriktion der Mesenterialgefäße des akuten Abdomens zu registrieren und gegebenenfalls mit weiteren Therapiemaßnahmen zu intervenieren.

Die Kontrollangiographie diente somit auch dem Nachweis der Effizienz von Papaverin im Bezug auf die Reperfusion und die Wiederaufnahme der Funktion des Darms. Tierexperimentelle Untersuchungen konnten nachweisen, daß die Dünndarmmotilität von Schweinen bereits Minuten nach der Operation wieder beginnt, während die Funktion des Dickdarms erst wenige Stunden nach der Operation seine Funktion wiederaufnimmt [23,34, 64].

Aufgrund von vielen Übereinstimmungen zwischen Mensch und Schwein erfolgte die Annahme von ähnlichen Darmmotilitäten beim Menschen. Dementsprechend ist die oben beschriebene maximale Darmstimulation zügig nach der Operation so wichtig.

Eine Entfernung des Katheters erfolgte nach einer deutlichen Befundbesserung durch die Kontrollangiographie oder einer erfolgreichen Defäkation des Patienten.

### **3.4 Statistische Auswertung**

Die statistischen Auswertungen wurden mit der Software SPSS für Windows Release 13.0 durchgeführt. Dazu wurden die Patientendaten in einer Excel-Tabelle erfasst und einmalig in SPSS- Datenbank übernommen. Für die Auswertung notwendigen Datentransformationen wurden ausschließlich in der SPSS-Datenbank durchgeführt (siehe Anhang).

Die qualitativen und diskreten Patientenmerkmale werden in Häufigkeiten bzw. Prozenten und die stetigen Merkmale in Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt.

Das Signifikanz-Niveau ist zweiseitig und bei dem p-Wert kleiner als 0.05 getestet.

Mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson wurden die Zusammenhänge zwischen zwei qualitativen bzw. diskreten Merkmalen analysiert. Die Zusammenhänge von zwei dichotomen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test nach Pearson analysiert. Die Unterschiede eines stetigen Merkmals von zwei Patientengruppen wurden mittels Mann-Whitney-Wilcoxon-Test bei nicht – normal verteilten Daten analysiert. Den statistischen Vergleich von Daten mit ganzen Werten lieferte der Wilcoxon-Test.

## 4 Ergebnisse

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

### 4.1 Demographische Daten

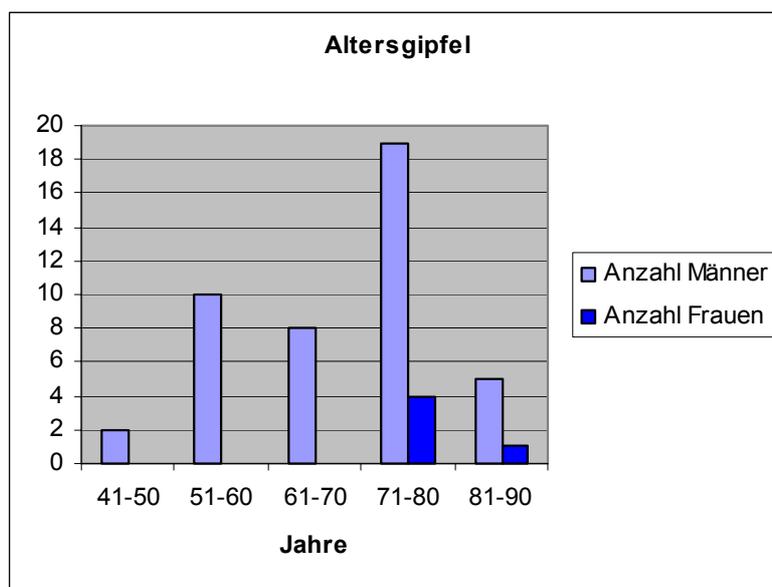
Im Zeitraum vom November 1997 bis Ende 2005 fanden sich insgesamt 49 Patienten, bei denen eine nicht-okklusive Mesenterialischämie nach einer Herz-Operation mittels Angiographie diagnostiziert wurde. Die Inzidenz für die NOMI betrug 0,54%.

Von den 49 Patienten stellt der Frauenanteil mit 5 Frauen (10%) die Minderheit und der Männeranteil mit 44 Männern (90%) den Hauptteil des untersuchten Patientenguts dar. Dies entspricht einem Mann/Frau Verhältnis von 9:1. Das Gesamtdurchschnittsalter betrug  $70 \pm 10$  Jahre, wobei das weibliche Durchschnittsalter mit  $78 \pm 4$  Jahren deutlich über dem der Männer mit  $69 \pm 10$  Jahren lag. Die Altersbreite erstreckte sich vom 44. bis zum 84. Lebensjahr.

Der in der Tabelle dargestellte Vergleich beider Geschlechter in der Altersverteilung nach Lebensdekaden zeigt ein vermehrtes Auftreten von NOMI sowohl beim männlichen als auch beim weiblichen Patientengut mit dem Altersgipfel zwischen 70-80 Jahren.

**Tabelle 2: Altersverteilung nach Lebensdekaden**

Alter	Anzahl Männer	Anzahl Frauen	Mann-Frau Verhältnis	Gesamt
41-50	2	0	2 : 0	2
51-60	<b>10</b>	0	10 : 0	<b>10</b>
61-70	8	0	8 : 0	8
71-80	<b>19</b>	<b>4</b>	5 : 1	<b>23</b>
81-90	5	1	5 : 1	6
Summe	44	5	9 : 1	49



**Abbildung 3: Altersgipfel**

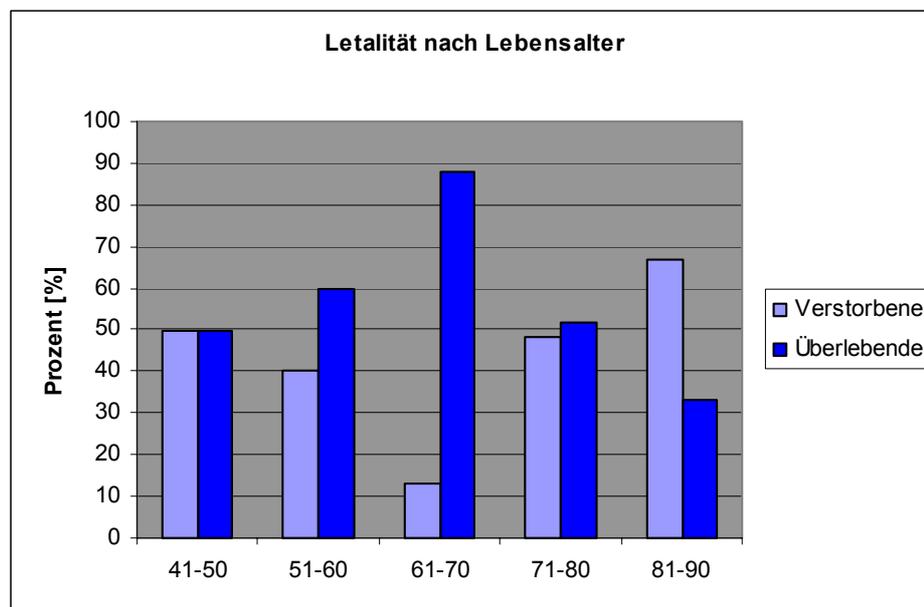
Der jüngste Patient, der an einer nonokklusiven Mesenterialischämie starb, war 49 Jahre alt, der Älteste 84 Jahre alt. Das größte Patientengut, das sich zwischen der 70igsten und 80igsten Lebensdekade befand, wies eine Letalität von über 48% und eine Überlebensrate von 52% auf.

Der jüngste Patient, der eine nonokklusive Mesenterialischämie überlebte, war 44 Jahre, der Älteste war 84 Jahre alt.

**Tabelle 3: Letalität nach Lebensalter**

Alter	Anzahl insgesamt	Prozent [%]	Anzahl der Todesfälle	Prozent [%]	Anzahl der Überlebenden	Prozent [%]
41-50	2	4	1	50	1	50
51-60	10	20	4	40	6	60
61-70	8	16	1	12	7	88
71-80	23	47	11	48	12	52
81-90	6	13	4	67	2	33
<b>Summe</b>	<b>49</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>43</b>	<b>28</b>	<b>57</b>

Unterstrichen: Zeilensumme der Gruppe, Fett: Spaltensumme



**Abbildung 4: Letalität nach Lebensalter**

Insgesamt zeigt sich eine Zunahme der Letalität mit steigendem Alter. Das zunehmende Alter ist somit als Risikofaktor für die Letalität der Patienten mit NOMI anzusehen.

Die hohe Letalität bei den relativ jungen Patienten von 41-50 Jahre ist unklar, wobei die geringe Gruppengröße von 2 Patienten die Aussagekraft ohnehin stark relativiert. Einer von den beiden Patienten war 49 Jahre alt und erhielt im kardiogenen Schock notfallmäßig ein biventrikuläres Thoratec System. Der andere Patient war 44 Jahre alt und bekam eine LVAD-Implantation bei DCM, wobei er zuvor 2 Tage an eine ECMO angeschlossen war.

## 4.2 Potentielle Risikofaktoren

Die prädisponierenden Risikofaktoren für Patienten mit postoperativer intestinaler Ischämie sind zum großen Teil arteriosklerotischer Natur. Deshalb wurde das Patientenkollektiv bezüglich der Prädiktoren sklerotischer Umbauvorgänge analysiert.

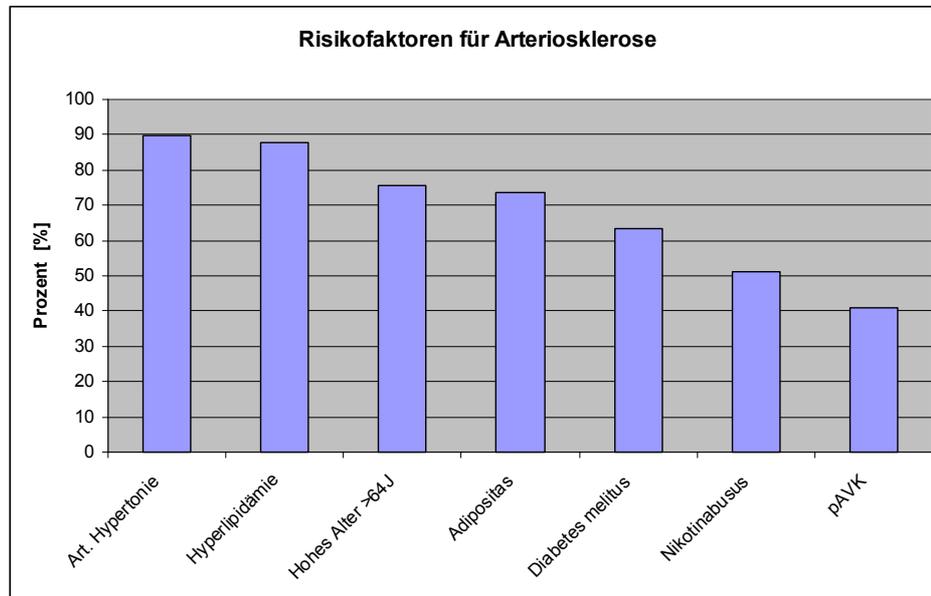


Abbildung 5: Risikofaktoren für Arteriosklerose

Hier zeigt sich eine hohe Prävalenz für die allgemeinen Risikofaktoren der Arteriosklerose. Insbesondere die arterielle Hypertonie und die Hyperlipidämie fanden sich bei >80% der Patienten.

Hohes Alter (>64 Jahre), Adipositas und Diabetes mellitus weisen >50% der Patienten auf.

Bei Untersuchung der Risikofaktoren für Arteriosklerose unter dem Aspekt der Letalität nach non-okklusiver Mesenterialischämie im beobachteten Patientengut zeigt sich ein hoher Anteil mit >55% für Nikotinabusus und periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) auf. Hohes Alter (>64 Jahre), arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas scheinen keine Risikofaktoren für die NOMI zu sein, da sie häufiger bei der Gruppe der Überlebenden auftraten.

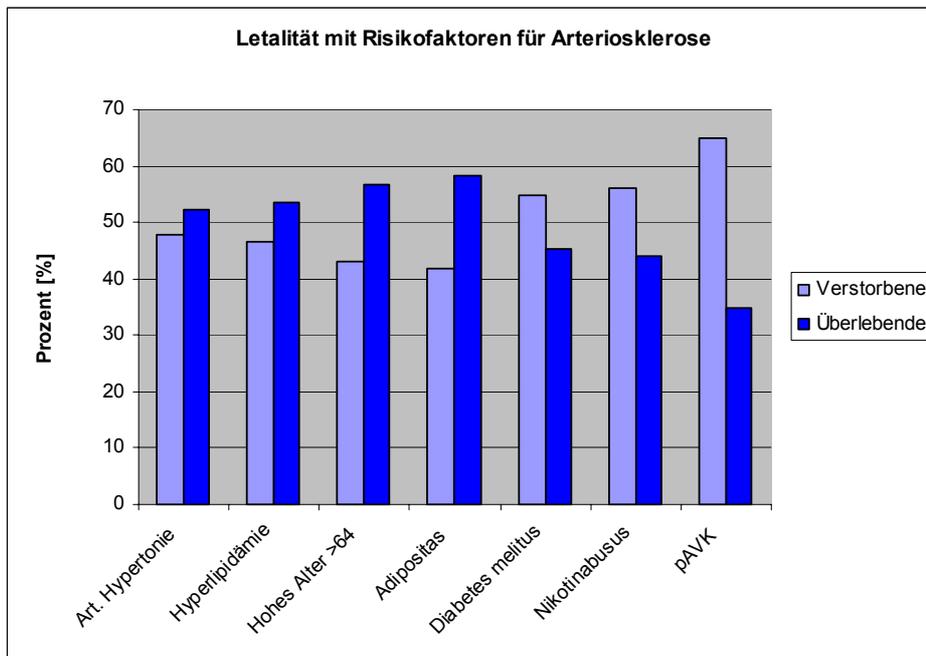


Abbildung 6: Letalität mit Risikofaktoren für Arteriosklerose

Tabelle 4: Risikofaktoren für Arteriosklerose

Risikofaktoren	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
Art. Hypertonie	44	89,9	21	47,7	23	52,3	<b>p&lt;0,05</b>
Hyperlipidämie	43	87,8	20	46,7	23	53,5	<b>p&lt;0,05</b>
Hohes Alter >64J	37	75,5	16	43,2	21	56,8	p>0,05
Adipositas	36	73,5	15	41,7	21	58,3	p>0,05
Diabetes melitus	31	63,3	17	54,8	14	45,2	<b>p&lt;0,05</b>
Nikotinabusus	25	51,0	14	56,0	11	44,0	<b>p&lt;0,05</b>
pAVK	20	40,8	13	65,0	7	35,0	<b>p&lt;0,05</b>

### 4.3 Kardiale Vorerkrankungen

Die kardialen Vorerkrankungen sind in absteigender Reihenfolge graphisch in Abbildung 6 dargestellt. Koronare Herzerkrankung kommt mit 92% beinahe beim kompletten Gesamt-Patientengut vor. Herzinfarkt und Herzrhythmusstörungen stellen die nächst häufigeren Herzerkrankungen dar, gefolgt von Herzklappenerkrankungen.

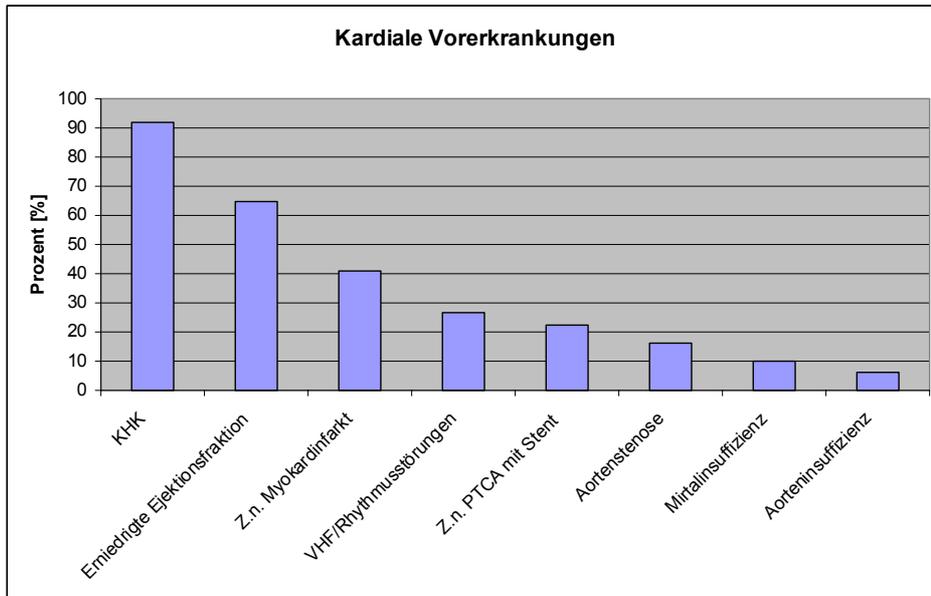


Abbildung 7: Kardiale Vorerkrankungen

Betrachtet man die Letalität der Patienten mit kardialen Vorerkrankungen nach Entwicklung der non-okklusiven Mesenterialischämie zeigt sich eine hohe Letalität bei Patienten mit Rhythmusstörungen und Herzklappenerkrankungen. Ebenso sind kardiale Ereignisse wie durchgemachter Herzinfarkt und Zustand nach einer Herzkatheteruntersuchung mit Stentimplantation mit einer Letalität unter NOMI-Entwicklung von >50% behaftet.

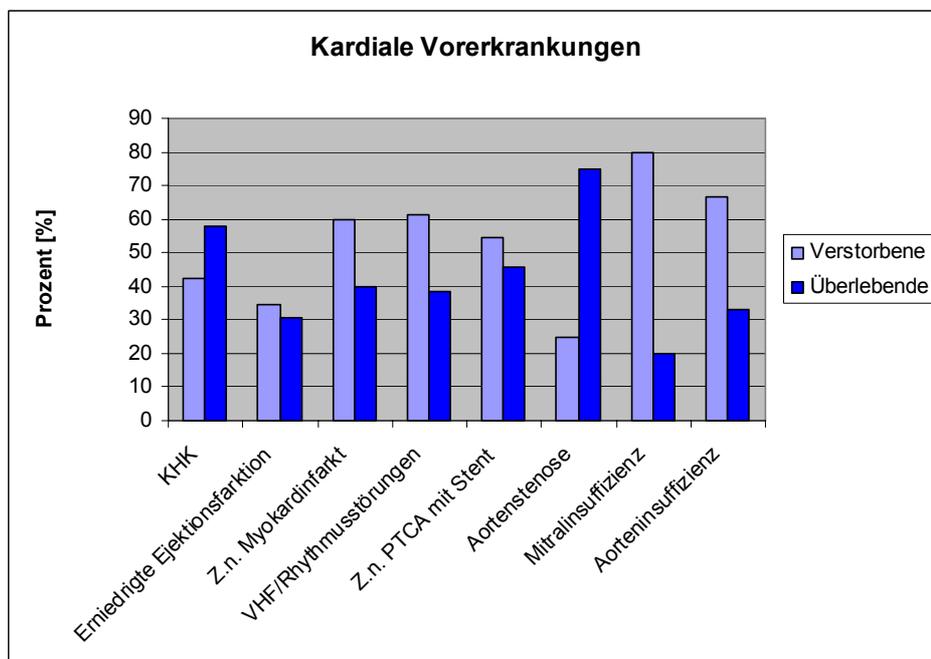


Abbildung 8: Kardiale Erkrankungen

**Tabelle 5: Kardiale Erkrankungen**

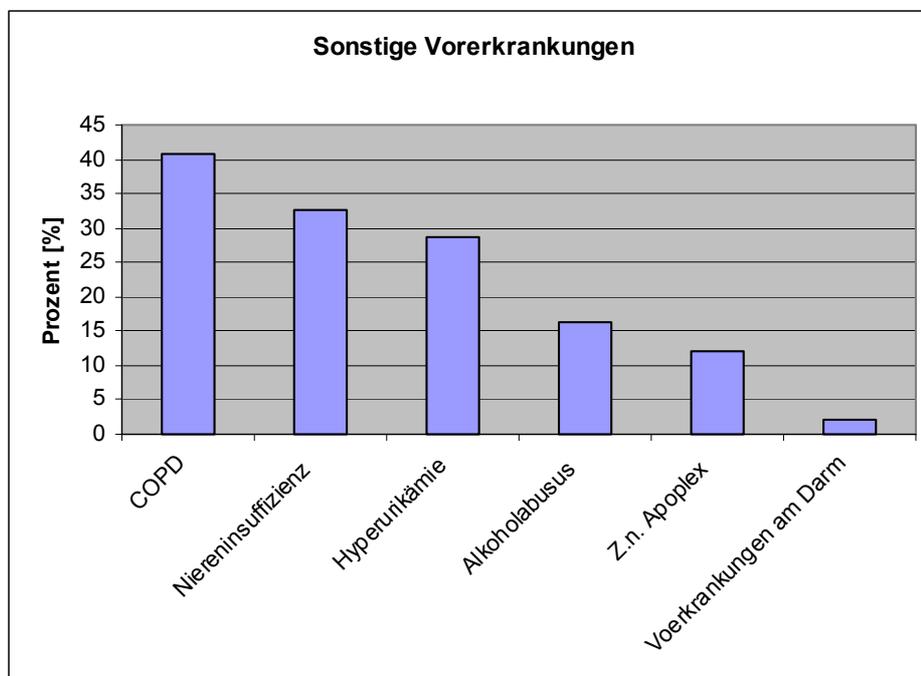
Kardiale Erkrankungen	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
KHK	45	91,8	19	42,2	26	57,8	p>0,05
Erniedrigte Ejektionsfraktion	32	65,0	17	34,7	15	30,6	p>0,05
Z.n. Myokardinfarkt	20	40,8	12	60,0	8	40,0	<b>p&lt;0,05</b>
VHF/Rhythmusstörungen	13	26,5	8	61,5	5	38,5	p>0,05
Z.n. PTCA mit Stent	11	22,4	6	54,5	5	45,5	<b>p&lt;0,05</b>
Aortenstenose	8	16,3	2	25,0	6	75,0	p>0,05
Mirtalinsuffizienz	5	10,2	4	80,0	1	20,0	p>0,05
Aorteninsuffizienz	3	6,1	2	66,6	1	33,3	p>0,05

Die Ejektionsfraktion betrug im Gesamtdurchschnitt  $51\% \pm 18,3$ .

Die Verstorbenen wiesen im Durchschnitt eine Ejektionsfraktion von  $45\% \pm 17,5$  auf. Bei den Überlebenden lag die Ejektionsfraktion mit  $55\% \pm 18,8$  deutlich höher ( $p>0,05$ ).

#### 4.4 Sonstige Vorerkrankungen (Co-Morbidität)

Unter dem Oberbegriff „Sonstige Vorerkrankungen“ werden die vaskulären Vorerkrankungen zusammengefasst, die Organe wie Gehirn, Niere, Darm betreffen, aber auch die Erkrankungen wie Alkoholabusus und Hyperurikämie.



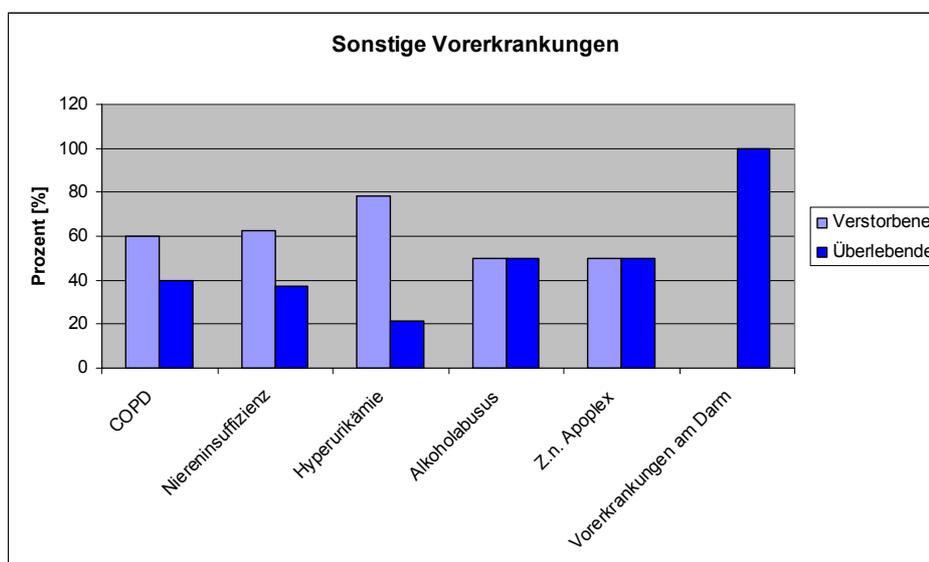
**Abbildung 9: Sonstige Vorerkrankungen**

**Tabelle 6: Sonstige Vorerkrankungen**

Erkrankungen	Prozent
COPD	40,8%
Niereninsuffizienz	32,7%
Hyperurikämie	28,6%
Alkoholabusus	16,3%
Z.n. Apoplex	12,2%
Voerkrankungen am Darm	2,0%

Die häufigste Begleiterkrankung war die COPD, die bei 40% der Patienten vorlag. Ein Drittel der Patienten litt an einer Niereninsuffizienz. Vorerkrankungen am Darm waren selten (2%).

Graphische und tabellarische Gegenüberstellung der sonstigen Vorerkrankungen unter dem Aspekt der Letalität nach der Entwicklung der non-okklusiven Mesenterialischämie.



**Abbildung 10: Sonstige Vorerkrankungen und Letalität**

**Tabelle 7: Letalität mit Sonstigen Vorerkrankungen**

Sonstige Erkrankungen	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
COPD	20	40,8	12	60,0	8	40,0	p<0,05
Niereninsuffizienz	16	32,7	10	62,5	6	37,5	p<0,05
Hyperurikämie	14	28,6	11	78,6	3	21,4	p<0,05
Alkoholabusus	8	16,3	4	50,0	4	50,0	p>0,05
Z.n. Apoplex	6	12,2	3	50,0	3	50,0	p>0,05
Vorerkrankungen am Darm	1	2,0	0	0,0	1	100	p>0,05

Unter dem Aspekt der Letalität scheinen COPD, Niereninsuffizienz und Hyperurikämie besonders bedeutsam zu sein.

## 4.5 Art des chirurgischen Eingriffs

Beim Gesamtpatientengut von 49 Patienten mit NOMI, wurden in 40 Fällen (81,6%) Bypassoperationen durchgeführt. Die Anzahl der NOMI-Überlebenden betrug mit 24 Patienten ca. 60,0 Prozent.

Herzklappenoperationen wurden bei 12 Patienten (24,5%) durchgeführt. Der prozentuale Anteil der NOMI-Überlebenden betrug hierbei mit 5 Patienten ca. 41,7 %.

LVAD-Implantationen erfolgten bei 3 Patienten (6,1%) des untersuchten Patientenguts mit NOMI, wovon eine Person nicht überlebte.

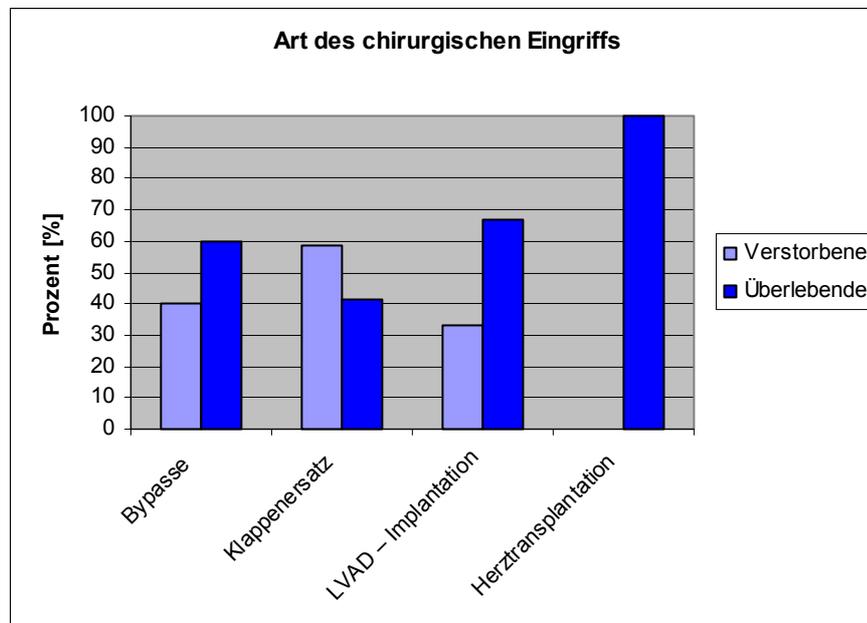
Bei einem Patienten (2,0%) fand eine Herztransplantation (HTX) statt.

**Tabelle 8: Verteilung der Herzoperationen**

Operations-Art	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
Bypässe	40	81,6	16	40,0	24	60,0	p>0,05
Klappenersatz	12	24,5	7	58,3	5	41,7	<b>p&lt;0,05</b>
LVAD-Implantationen	3	6,1	1	33,3	2	66,7	p>0,05
Herztransplantation	1	2,0	0	0,0	1	100	p>0,05

Die Verteilung entspricht dem universitären Krankengut.

Die Verteilung zeigt keinen statistisch signifikanten Unterschied (p>0,05, Chi-Quadrat nach Pearson), außer für die Verteilung von Eingriffen an Herzklappen mit einem p<0,05.



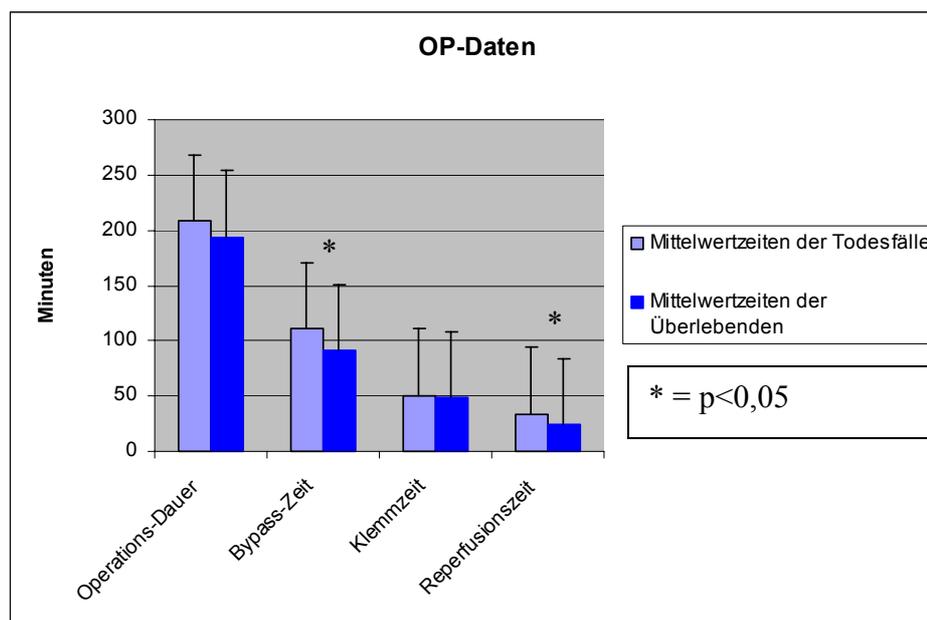
**Abbildung 11: Art des chirurgischen Eingriffs**

## 4.6 Operationsdaten

Beim Vergleich der Mittelwerte der Operationszeiten (OP-Zeiten) vom Gesamt-Patientengut, Verstorbenen und Überlebenden wurden tabellarisch die einzelnen Mittelwerte mit den dazu gehörigen Standardabweichungen (SD) aufgelistet. Die Durchschnitts-Operationsdauer betrug  $202 \pm 64$  Minuten, die Bypass-Zeit dauerte durchschnittlich  $98 \pm 51$  Minuten. Deutlich geringer hingegen war die Klemmzeit mit  $49 \pm 21$  Minuten und die Reperfusionzeit mit  $28 \pm 20$  Minuten.

**Tabelle 9: Operationsdaten**

OP-Zeiten	Gesamt-Mittelwert	SD	Mittelwert der Todesfälle	SD	Mittelwert der Überlebenden	SD	Signifikanz
Operations-Dauer [Minuten]	202	64	208	66	194	51	$p > 0,05$
Bypass-Zeit [Minuten]	98	51	111	58	91	39	$p < 0,05$
Klemmzeit [Minuten]	49	21	51	18	48	23	$p > 0,05$
Reperfusionzeit [Minuten]	28	20	34	28	24	8	$p < 0,05$



**Abbildung 12: OP-Daten**

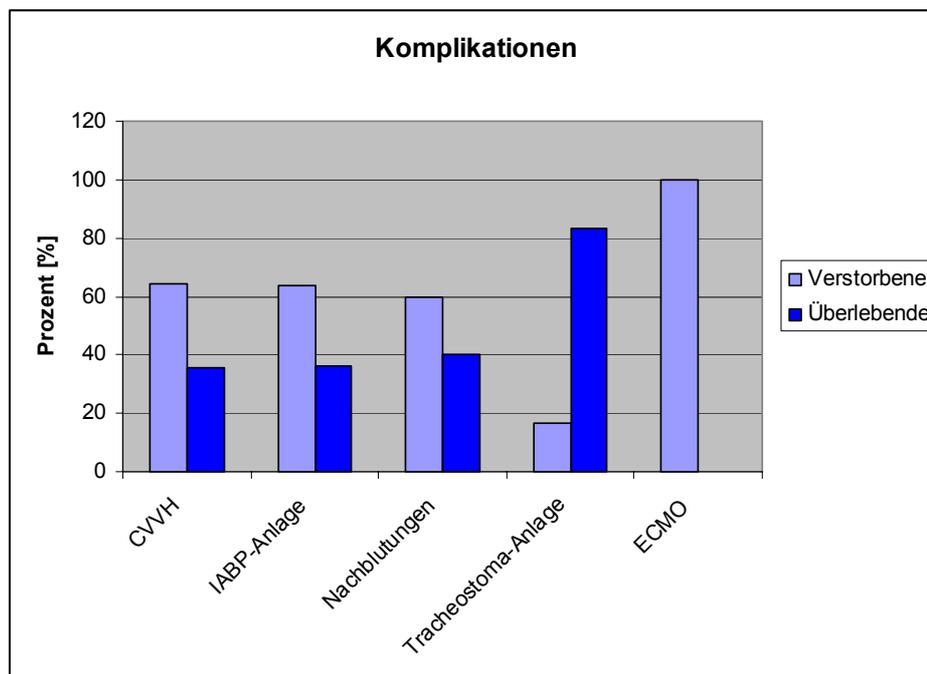
Die verstorbenen Patienten wiesen eine signifikant längere Bypass- und Reperfusionzeit auf ( $p < 0,05$ ). Die überlebenden Patienten hatten wiederum signifikant kürzere Bypass- und Reperfusionzeiten. Die Operations-Dauer und die Klemmzeit zeigten zwar ähnliches Verhalten wie die bereits beschriebenen Zeiten, jedoch ließen sich diese nicht als statistisch signifikant erfassen. Daten bezüglich intraoperativer Blutdruck- bzw. Perfusionsdruckwerte unter der Herz-Lungen-Maschine liegen leider nicht vor.

## 4.7 Komplikationen

Die dabei aufgetretenen Komplikationen wurden in absteigender Reihenfolge in Tabelle 10 aufgelistet. Zu den häufigeren zählten Nachblutungen mit der Notwendigkeit der Rethorakotomie, Nierenversagen mit der Notwendigkeit der kontinuierlichen veno-venösen Hämofiltration (CVVH) sowie postoperatives low-cardiac-output syndrome mit nachfolgender Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP). Der Einsatz der IABP zur kardialen Unterstützung erfolgte in ca. 22% der Fälle. Davon betrug die Letalität bei Entwicklung einer NOMI unter IABP-Einsatz ca. 64%. Zusätzlich wurde die postoperative Implantation einer extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) als auch die Notwendigkeit zur Tracheotomie als eigenständige Komplikationen ausgewertet.

**Tabelle 10: Komplikationen**

Komplikationen	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
CVVH	14	28,6	9	64,3	5	35,7	p<0,05
IABP-Anlage	11	22,4	7	63,6	4	36,4	p<0,05
Nachblutungen	10	20,4	6	60,0	4	40,0	p<0,05
Tracheostoma-Anlage	6	12,3	1	16,6	5	83,3	p>0,05
ECMO-Einbau	2	4,1	2	100	0	0	p>0,05



**Abbildung 13: Komplikationen**

## 4.8 Postoperative Daten

### 4.8.1 NOMI-Symptomatik

An gastroenterologischen Symptomen nach Herzoperationen wiesen die Patienten zum Zeitpunkt der NOMI-Manifestation folgende auf:

Tabelle 11: Gastroenterologische Symptome

Klinik	Gesamt	Prozent	Verstorbenen	Prozent	Überlebenden	Prozent
Spärliche Darmgeräusche	49	100	49	100	49	100
Geblähtes Abdomen	49	100	49	100	49	100
Breii- flüssiger Stuhlgang	28	57	9	32	19	68
Kein Stuhlgang	21	43	12	57	9	43

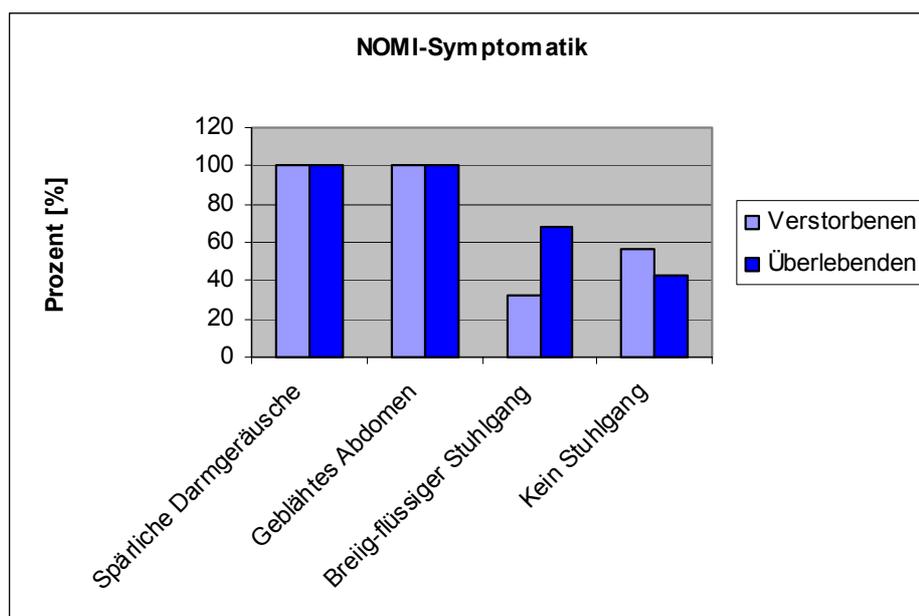


Abbildung 14: NOMI-Symptomatik

Klinische Symptomatik mit spärlichen Darmgeräuschen, geblähtem Abdomen und Schmerzen wiesen alle Patienten auf. In der Abfuhsymptomatik wiesen die verstorbenen Patienten keinen Stuhlgang auf, im Gegensatz zu den Überlebenden. Trotzdem kann der fehlende Stuhlgang und breiige-Stuhlgang nicht als prognostischer Marker angesehen werden, da dafür andere Faktoren mit als Ursache eine Rolle spielen. Eine statistische Signifikanz konnte hierfür nicht nachgewiesen werden ( $p > 0,05$ ). Alle Patienten erhielten routinemäßig eine medikamentöse Abfuhrprogramm bestehend aus Natriumpicosulfat, Laxoberal®; Bisacodyl, Dulcolax®; Macrogol, Movicol®; und gegebenenfalls aus Neostigminmetilsulfat, Neostigmin®.

Zusätzlich wurde bei allen Patienten eine mechanische Darmstimulation mittels Sphinkterdehnung und Schwenkeinlauf durchgeführt. In seltenen Fällen erfolgte vor Durchführung der Mesenterikographie eine Abdomenübersichtsaufnahme oder ein Angio-CT des Abdomens, da diese beiden Untersuchungen zwar diagnostisch aussagekräftig, aber nicht therapeutisch wirksam sind.

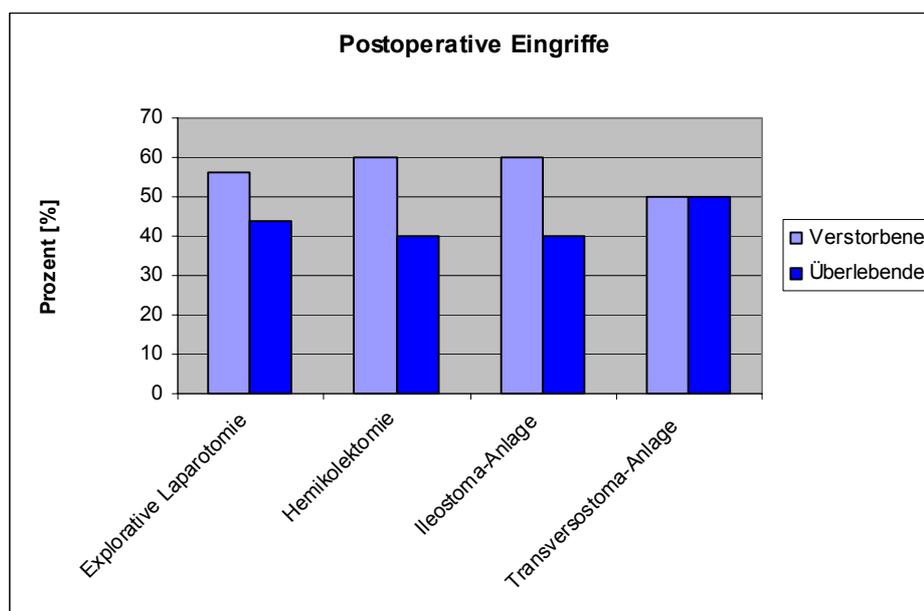
#### 4.8.2 Postoperative Eingriffe / Daten

Tabellarische Auflistung der durchgeführten operativen Darmeingriffe nach Bestätigung der NOMI-Diagnose.

Bei einem 1/3 der Patienten erfolgte eine explorative Laparotomie mit anschließender Hemikolektomie. Die Letalität unter den betroffenen Patienten lag bei ca. 60%. Eine identische Letalität fand sich nach Ileostoma-Anlage.

**Tabelle 12: Postoperative Daten**

Postoperative Daten	Gesamt		Verstorbene		Überlebende		Signifikanz
	n	%	n	%	n	%	
Explorative Laparotomie	16	32,7	9	56,3	7	43,8	p>0,05
Hemikolektomie	10	20,4	6	60,0	4	40,0	p>0,05
Ileostoma-Anlage	10	20,4	6	60,0	4	40,0	p>0,05
Transversostoma-Anlage	4	8,2	2	50,0	2	50,0	p>0,05

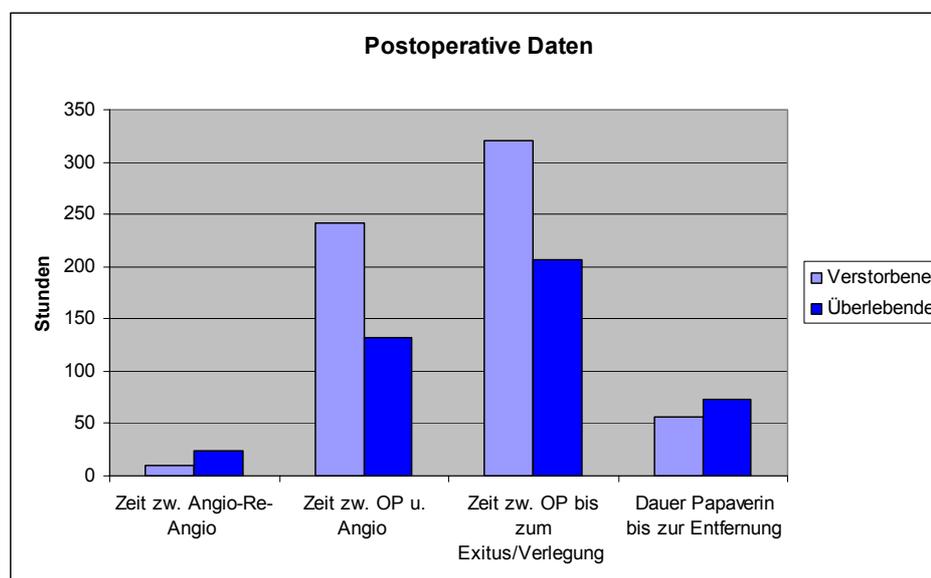


**Abbildung 15: Postoperative Eingriffe**

Bei allen Patienten erfolgte eine Mesenterialangiographie zur Diagnosesicherung von NOMI. Das Zeitintervall zwischen Operation und der ersten Angiographie betrug im Mittel  $180 \pm 188$  Stunden. Dies entspricht 7,5 Tagen, nach denen im Durchschnitt eine Angiographie mit dem Verdacht auf eine non-okklusiven Mesenterialischämie durchgeführt wurde und innerhalb derer es zur Entwicklung einer NOMI-Symptomatik kam. Bei den Verstorbenen war dieses Intervall wesentlich länger ( $242 \pm 211$  Stunden) im Vergleich an den Überlebenden ( $132 \pm 156$  Stunden) ( $p < 0,05$ ). Eine Kontroll-Angiographie wurde bei knapp 55 % des Patientenguts durchgeführt. Das Zeitintervall zwischen Angiographie und Kontrollangiographie betrug im Durchschnitt  $18 \pm 41$  Stunden

**Tabelle 13: Postoperative Daten**

Postoperative Daten	Gesamt	SD	Verstorbene	SD	Überlebende	SD	Signifikanz
Zeit zw. OP u. Angio [Std.]	180	188	242	211	132	156	$p < 0,05$
Zeit zw. Angio-Re-Angio [Std.]	18	41	10	24	24	50	$p > 0,05$
Dauer Papaverin bis zur Entfernung [Std.]	65	65,6	56,6	48,2	73	76,3	$p > 0,05$
Zeit zw. OP bis zum Exitus/Verlegung [Std.]	255	203	320	235	206	163	$p < 0,05$

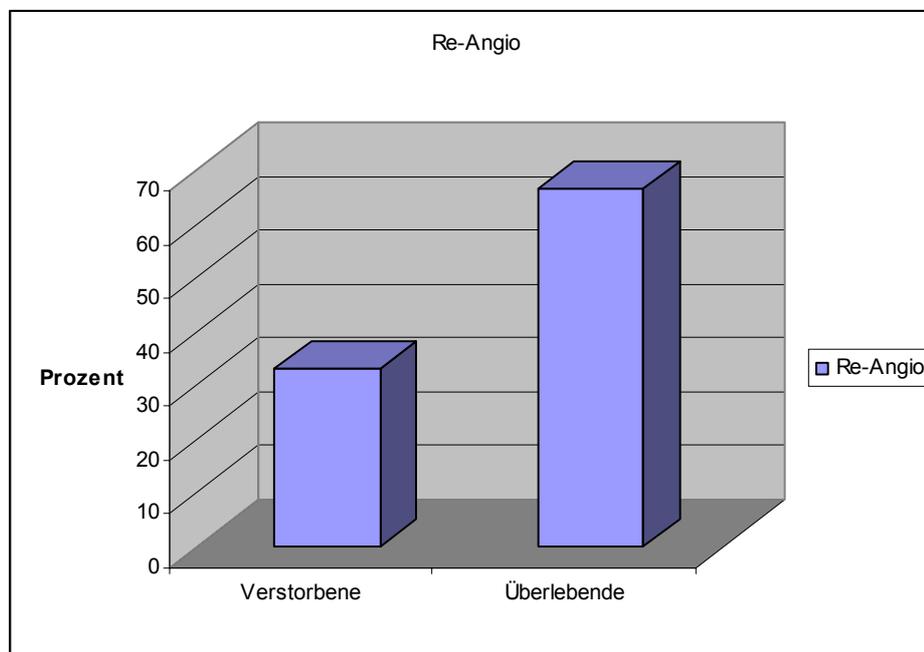


**Abbildung 16: Postoperative Daten und Letalität**

Eine Kontroll-Angiographie unter Papaverininfusion wurde bei mehr als der Hälfte der Patienten durchgeführt. Bei den überlebenden Patienten wurden doppelt so viele Kontroll-Angiographien durchgeführt als im Vergleich zu den verstorbenen Patienten.

**Tabelle 14: Postoperative Daten mit Re-Angio**

Postoperative Daten	Gesamt	Prozent [%]	Verstorbenen	Prozent [%]	Überlebenden	Prozent [%]
Re-Angio	27	55,1	9	33,3	18	66,6



**Abbildung 17: Re-Angio**

**Tabelle 15: Postoperative Daten mit Papaverindosis [mg/h]**

Postoperative Daten	Gesamt	SD	Verstorbene	SD	Überlebenden	SD
Papaverindosis [mg/h]	59	4	60	0	58	5

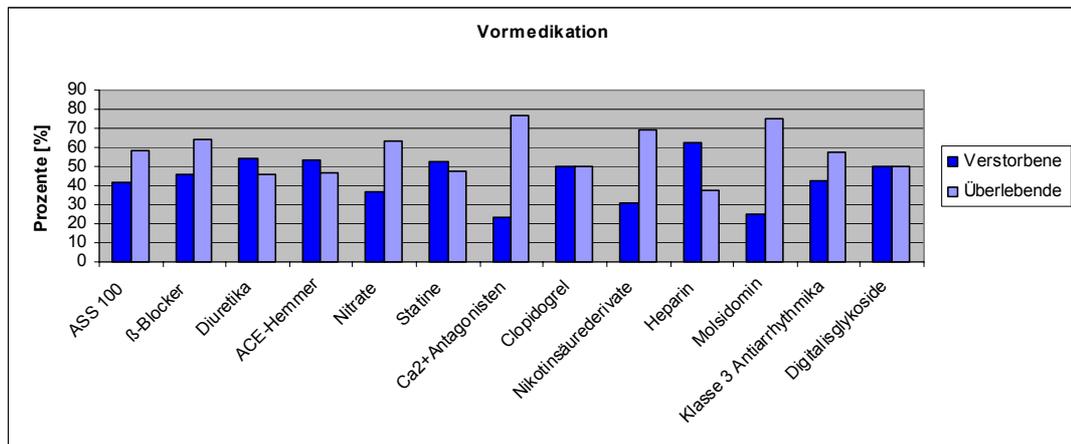
Bei Bestätigung des Verdachts wurde der zur Kontrastmitteldarstellung benutzte Mesenterialkatheter beim Patienten belassen, um darüber direkt mit der Papaverin-Infusion zu beginnen. Die Dauer der Papaverininfusion betrug bei den Überlebenden ca. 3 Tage, bei den Verstorbenen ca. 2 Tage (Tab.13 und Abb.16). Die Dosis der Papaverininfusion wurde bei den Überlebenden mit 58mg/h und bei den Patienten, die NOMI nicht überlebt haben, mit 60mg/h verabreicht.

### 4.8.3 Vormedikation

Einen Überblick über die Vormedikation der Patienten zeigt die Tabelle 16. Die am häufigsten verwendeten Medikamente waren Acetylsalicylsäure (ASS),  $\beta$ -Blocker, Diuretika und ACE-Hemmer. Es konnte kein signifikanter Einfluss auf das Überleben entsprechend der Vormedikation nachgewiesen werden.

**Tabelle 16: Vormedikation**

Medikamente	Gesamt [n]	Prozent [%]	Verstorbene [n]	Prozent [%]	Überlebende [n]	Prozente [%]
ASS 100	41	83,7	17	41,5	24	58,5
β-Blocker	39	79,6	14	46,2	25	64,1
Diuretika	33	67,3	18	54,5	15	45,5
ACE-Hemmer	32	65,3	17	53,1	15	46,9
Nitrate	22	44,9	8	36,4	14	63,6
Statine	19	38,8	10	52,6	9	47,4
Ca2+Antagonisten	17	34,7	4	23,5	13	76,5
Clopidogrel	16	32,7	8	50,0	8	50,0
Nikotinsäurederivate	13	26,5	4	30,8	9	69,2
Heparin	8	16,3	5	62,5	3	37,5
Molsidomin	8	16,3	2	25,0	6	75,0
Klasse3 Antiarrhythmika	7	14,3	3	42,9	4	57,1
Digitalisglykoside	6	12,2	3	50,0	3	50,0



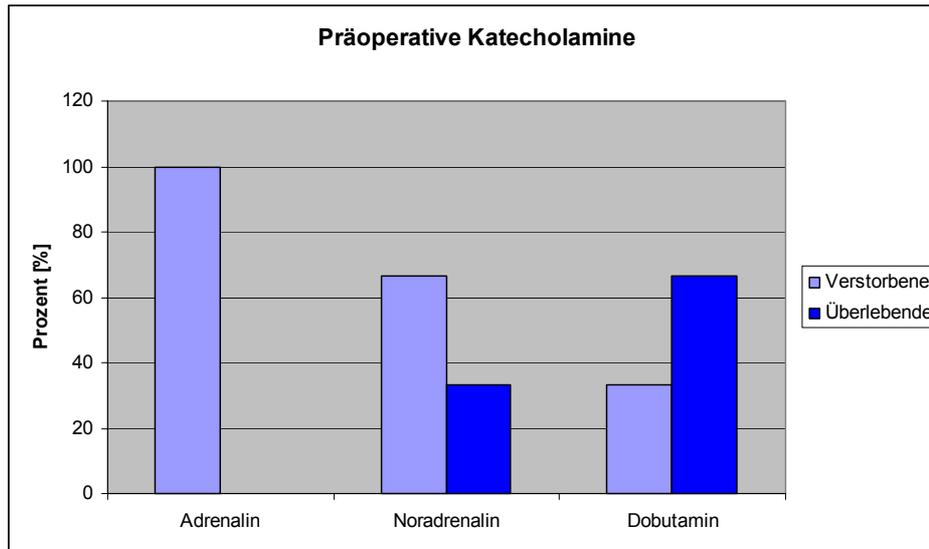
**Abbildung 18: Vormedikation**

#### 4.8.4 Präoperative Katecholamingabe

Der Einfluß präoperativer Katecholamine auf die Sterblichkeit bei Entwicklung einer NOMI wurde in der Tabelle 17 erfasst. Hier zeigt sich, dass präoperative Katecholamingabe die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bei einer NOMI deutlich vermindert.

**Tabelle 17: Präoperative Katecholamine**

Katecholamine	Gesamt [n]	Prozent [%]	Verstorbene	Prozent [%]	Überlebende	Prozent [%]
Adrenalin	3	6,1	3	100	0	0
Noradrenalin	3	6,1	2	66,7	1	33,3
Dobutamin	6	12,3	2	33,3	4	66,7



**Abbildung 19: Präoperative Katecholamine**

Von den tabellarisch erfassten präoperativen Katecholaminen weist Dobutamin den geringsten Einfluß auf die Sterblichkeit bei Entwicklung einer NOMI auf. Daten bezüglich intraoperativer Katecholamindosierungen liegen leider nicht vor.

## 4.9 Laborparameter

Bei allen 49 Patienten wurden die, bereits im Kapitel 3.3 „Einteilung und Kriterien“ erwähnten, Laborparameter erfasst. Die folgende Tabelle zeigt die Verteilung von Mittelwerten und der dazu gehörigen Standardabweichungen der Laborparameter im zeitlichen Vergleich vor und unter der Papaverintherapie.

**Tabelle 18: Laborparameter**

Laborwerte	Einheit	Vor Papaverintherapie [Mittelwert ± SD]	Unter Papaverintherapie [Mittelwert ± SD]
Laktat	mg/dl	3,9 ± 3,1	3,4 ± 5,1
Alkalische Phosphatase	U/l	157,9 ± 99,3	157,2 ± 138,7
CRP	mg/dl	14,1 ± 8,2	8,4 ± 4,5
Leukozyten	Tsd.	14,8 ± 6,8	11,0 ± 6,5
Kreatinin	mg/dl	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,9
Hämoglobin	g/dl	9,7 ± 1,2	9,9 ± 1,5
Hämatokrit	Vol-%	29,9 ± 3,5	30,7 ± 4,1
LDH	U/l	507,0 ± 654,4	525,4 ± 657,0
CK-Gesamt	U/l	499,9 ± 880,1	387,0 ± 746,5
CK-MB	U/l	25,3 ± 25,0	24,6 ± 26,9
pH-Wert		7,4 ± 0,1	7,3 ± 0,1
pO <sub>2</sub>	mmHg	82,0 ± 20,7	83,1 ± 16,3
pCO <sub>2</sub>	mmHg	37,8 ± 5,5	37,6 ± 4,3
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	mmol/l	20,6 ± 2,4	21,1 ± 3,0
Base excess	mmol/l	-3,7 ± 3,0	-3,8 ± 3,3

Die meisten in der Tabelle aufgeführten Laborparameter zeigen vor der Papaverintherapie einen höheren Wert als unter der Papaverintherapie. Ausnahme bilden dabei Laborwerte wie Hämoglobin, Hämatokrit, LDH, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> und Base excess.

Der Säure-Basen-Haushalt des untersuchten Patientenguts befindet sich vor der Papaverintherapie mit einem pH-Wert von 7,4, einem erniedrigten HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> und negativem Base excess im metabolisch teils kompensierten azidotischen Bereich, während sich der Säure-Basen Haushalt mit einem niedrigeren pH-Wert von 7,3, einem grenzwertigen Standardbikarbonat und einem um 0,1 negativeren Base excess unter der Therapie vermehrt in azidotischen Bereich verschiebt.

Die Mittelwerte von Hämoglobin und Hämatokrit sind beide, trotz Anstiegs unter der Therapie mit Papaverin, im Vergleich zum Normalwert immer noch deutlich erniedrigt. Der Hämatokrit, der einen Rückschluss auf den Erythrozytenanteil im Blut erlaubt, korreliert mit dem Hämoglobin. Beide Parameter sind für die Diagnose der Anämie relevant, so dass unter Berücksichtigung dieser Laborwerte das untersuchte Patientengut postoperativ sowohl vor als auch unter der Papaverintherapie eine Anämie aufwies.

#### 4.9.1 Laktatwert-Verteilung

Bei 38 Patienten (77,5% des Gesamtpatientenguts) war der Laktatwert vor der Angiographie und damit vor der Papaverininfusion im deutlich höheren Wertebereich als danach. Unter der Papaverintherapie war bei 9 Patienten (18,4%) der Laktatwert höher als derjenige zuvor. Gleich groß blieben die Laktatwerte bei 2 Patienten (4,1%).

Die Verteilung zeigt einen statistisch signifikanten Unterschied ( $p < 0.05$ ) im Wilcoxon-Test.

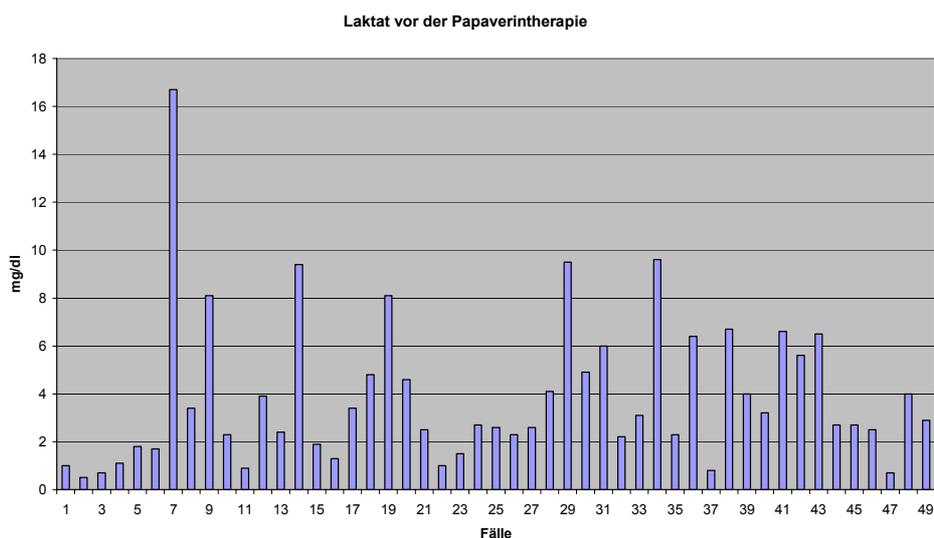
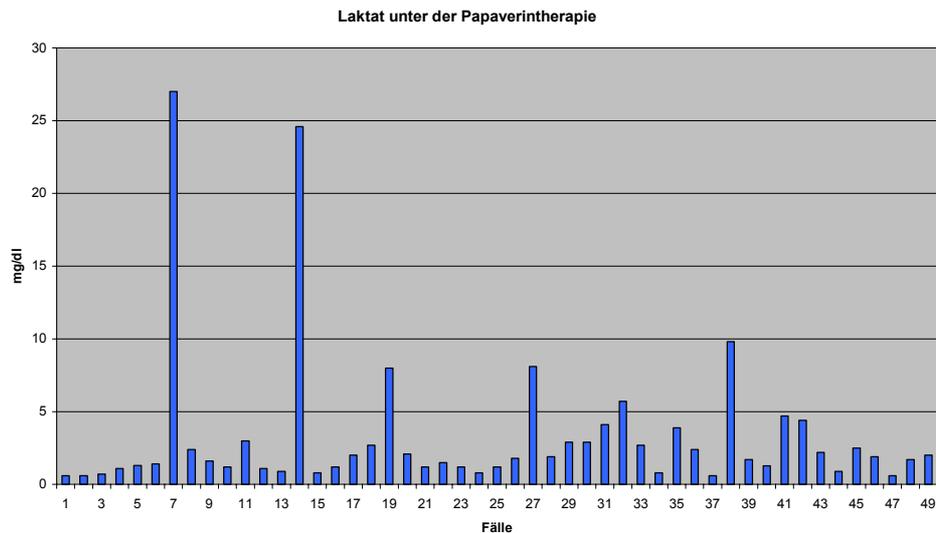


Abbildung 20: Laktat vor der Papaverintherapie.



**Abbildung 21: Laktat unter der Papaverintherapie.**

Abbildung 20 und 21 stellt die Verteilung des Laktatwerts vor und unter der Papaverintherapie dar. Wie anhand der beiden Balkenverläufe erkennbar, befinden sich die Datenpunkte des Laktats unter der Papaverintherapie größtenteils unter denjenigen vor der Papaverintherapie.

Der initiale Laktatanstieg ähnelt dem Verlauf der Laktatwertkurve vor der Papaverintherapie in 17 Fällen (34,7 %). Bei 21 Patienten (42,9 %) ist der initiale Laktatanstieg kleiner als der Laktatwert vor der Papaverintherapie. In 11 Fällen (22,5 %) ist der erste Laktatanstieg höher als der Laktatwert vor der Papaverintherapie.

Beim Vergleich der initialen Laktatwerte mit denjenigen unter der Papaverintherapie ist in 37 Fällen (75,5 %) der initiale Laktatanstieg größer als der Laktatwert unter der Papaverintherapie.

Bei 11 Patienten (22,5 %) findet sich eine umgekehrte Darstellung der Laktatwerte mit einem entsprechend veränderten Linienvorlauf im Diagramm.

**Tabelle 19: Laktatwerte**

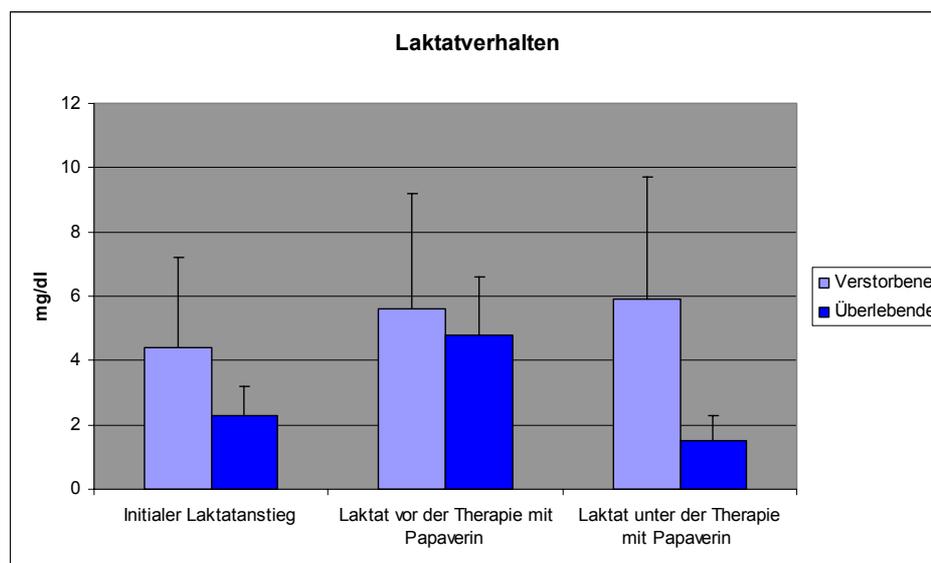
	Initialer Laktatanstieg [mmol/l]	Laktat vor der Papaverintherapie [mmol/l]	Laktat unter der Papaverintherapie [mmol/l]
<b>Minimum</b>	0,9	1,0	0,6
<b>Maximum</b>	12,6	17,0	27,0
<b>Mittelwert</b>	3,27	3,88	3,38
<b>Standardabweichung</b>	2,18	3,09	5,09

In folgender Tabelle sind die jeweiligen Laktatwerte mit einem maximal, minimal und einem Mittelwert sowie Standardabweichung aufgelistet. Der initiale Laktatanstieg kann Werte zwischen 0,9 und 12,6 mmol/l erreichen. Im Vergleich zum maximalen Laktatwert vor der Papaverintherapie (17,0 mg/dl) ist der initiale Laktatwert mit 12,6 mg/dl wesentlich niedriger.

**Tabelle 20: Laktatwert bezogen auf's Outcome der Patienten**

Laktatwert	Gesamt	SD	Verstorbene	SD	Überlebende	SD	Signifikanz
Laktat vor Papaverintherapie [mg/dl]	3,88	3,1	5,6	3,6	4,6	1,8	p<0,05
Laktat unter Papaverintherapie [mg/dl]	3,4	5,0	5,9	3,8	1,5	0,8	p<0,05
Initialer Laktatanstieg [mg/dl]	3,1	2,2	4,4	2,8	2,3	0,9	p<0,05

Bei den überlebenden Patienten war der initiale Laktatanstieg geringer. Zudem fiel das Laktat unter der Papaverintherapie signifikant stärker ab (p<0,05).



**Abbildung 22: Laktatverhalten**

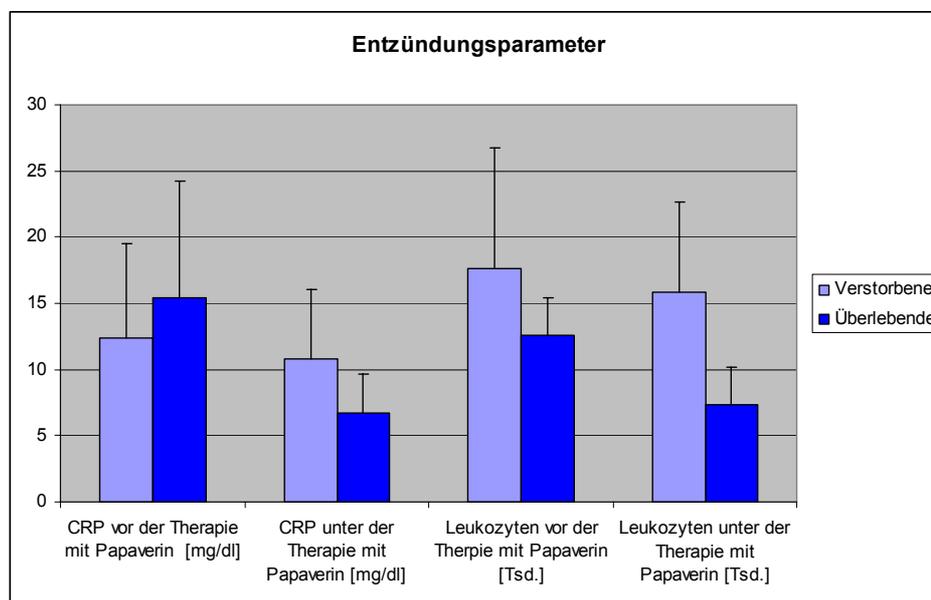
## 4.9.2 Entzündungsparameter

Die Entzündungsparameter stellen eher die unspezifischen Marker der mesenterialen Ischämie dar. Trotzdem treten sie vermehrt bei der Manifestation des akuten Abdomens auf.

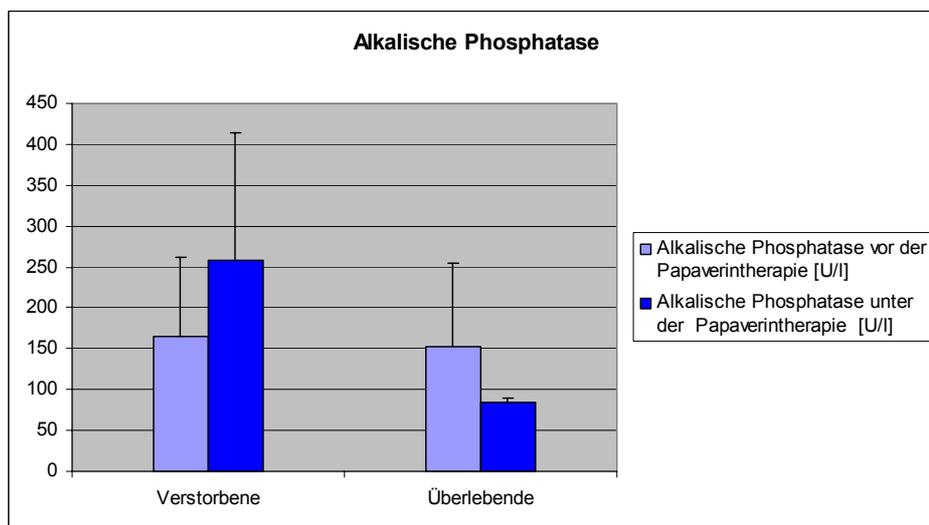
Ausgeprägte Leukozytose mit gleichzeitiger Erhöhung des Laktat, CRP und der alkalischen Phosphatase ist im untersuchten Patientengut gehäuft aufgetreten. Insbesondere weist der Vergleich der beiden Patientengruppen erhöhte Entzündungswerte in der Gruppe der Verstorbenen auf.

**Tabelle 21: Entzündungsparameter**

Entzündungswerte	Gesamt-Durchschnittswert	SD	Verstorbene	SD	Überlebende	SD
Alkalische Phosphatase vor der Papaverintherapie [U/l]	158	99,3	164,5	97	153	102
Alkalische Phosphatase unter der Papaverintherapie [U/l]	158	138	257,4	157	84,1	4,9
CRP vor der Papaverintherapie [mg/dl]	14,1	8,2	12,4	7,1	15,4	8,8
CRP unter der Papaverintherapie [mg/dl]	8,4	5	10,8	5,2	6,7	3
Leukozyten vor der Papaverintherapie [Tsd.]	14,8	6,8	17,6	9,2	12,6	2,8
Leukozyten unter der Papaverintherapie [Tsd.]	11	6,5	15,8	6,9	7,3	2,9



**Abbildung 23: Entzündungsparameter im Vergleich**



**Abbildung 24: Alkalische Phosphatase**

Bei den überlebenden Patienten war der initiale Wert der alkalischen Phosphatase geringer als bei den Verstorbenen. Zudem fiel dieser unter der Papaverintherapie um ca. 50% herab. Bei den an NOMI verstorbenen Patienten stieg dieser unter der Papaverintherapie sogar an.

Alkalische Phosphatase weist als einziger Entzündungsparameter einen Anstieg unter der Papaverintherapie bei den verstorbenen Patienten auf. Die übrigen untersuchten Entzündungsparameter wie C-reaktives Protein und Leukozyten hingegen zeigen alle einen Wertabfall unter der Papaverintherapie, jedoch tritt dieser bei den verstorbenen Patienten in einem etwas geringeren Ausmaß auf (Tabelle 24 und Abbildung 23).

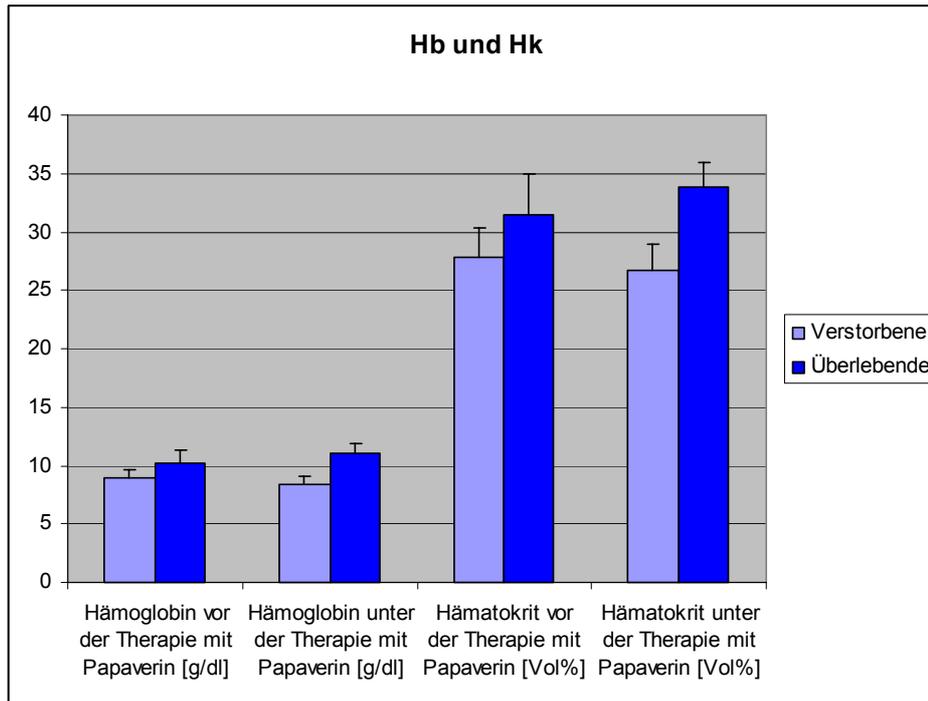
Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich dabei nur bei der alkalischen Phosphatase mit  $p < 0,05$ .

### 4.9.3 Hämoglobin und Hämatokrit

Da die Ursache einer Darmischämie auch in einem Volumen- bzw. Blutverlust zu suchen ist, wurden zusätzlich Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte betrachtet.

**Tabelle 22: Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte**

Laborwerte	Gesamt	S D	Verstorbene	S D	Überlebende	S D	Signifikanz
Hämoglobin vor der Papaverintherapie [g/dl]	9,7	1,2	8,9	0,8	10,2	1,1	$p < 0,05$
Hämatokrit vor der Papaverintherapie [Vol%]	9,9	1,5	27,8	2,5	31,5	3,4	$p < 0,05$
Hämoglobin unter der Papaverintherapie [g/dl]	9,9	1,5	8,4	0,7	11,1	0,8	$p < 0,05$
Hämatokrit unter der Papaverintherapie [Vol%]	30,8	4,2	26,7	2,2	33,8	2,2	$p < 0,05$



**Abbildung 25: Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte**

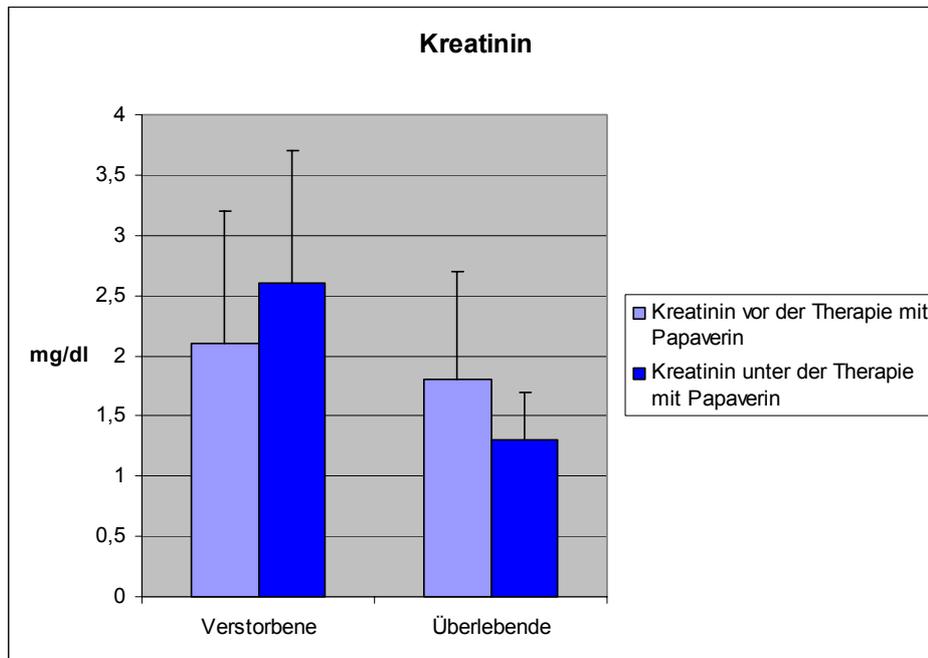
Die überlebenden Patienten wiesen im Vergleich zu den Verstorbenen ein höheres Hämoglobin und Hämatokrit auf. Unter der Papaverintherapie war ein Anstieg des Hämoglobin- und des Hämatokritwertes bei den überlebenden Patienten zu verzeichnen. Bei den verstorbenen Patienten kam es unter der Papaverintheapie zum weiteren Wertabfall beider Blutparameter.

#### 4.9.4 Kreatinin

Die Durchschnitts-Kreatininwerte des Gesamt-Patientenguts befanden sich im Stadium der kompensierten Retention. Dabei wiesen Patienten, die die NOMI nicht überlebt haben, sowohl zu Beginn der NOMI-Manifestation als auch unter der Papaverininfusion deutlich höhere Kreatinin-Werte als die Überlebenden auf.

**Tabelle 23: Kreatinin**

Laborparameter	Gesamt	SD	Verstorbene	SD	Überlebende	SD	Signifikanz
Kreatinin vor der Papaverintherapie [mg/dl]	1,9	1,0	2,1	1,1	1,8	0,9	p>0,05
Kreatinin unter Papaverintherapie [mg/dl]	1,8	1,0	2,6	1,1	1,3	0,4	p<0,05



**Abbildung 26: Kreatinin**

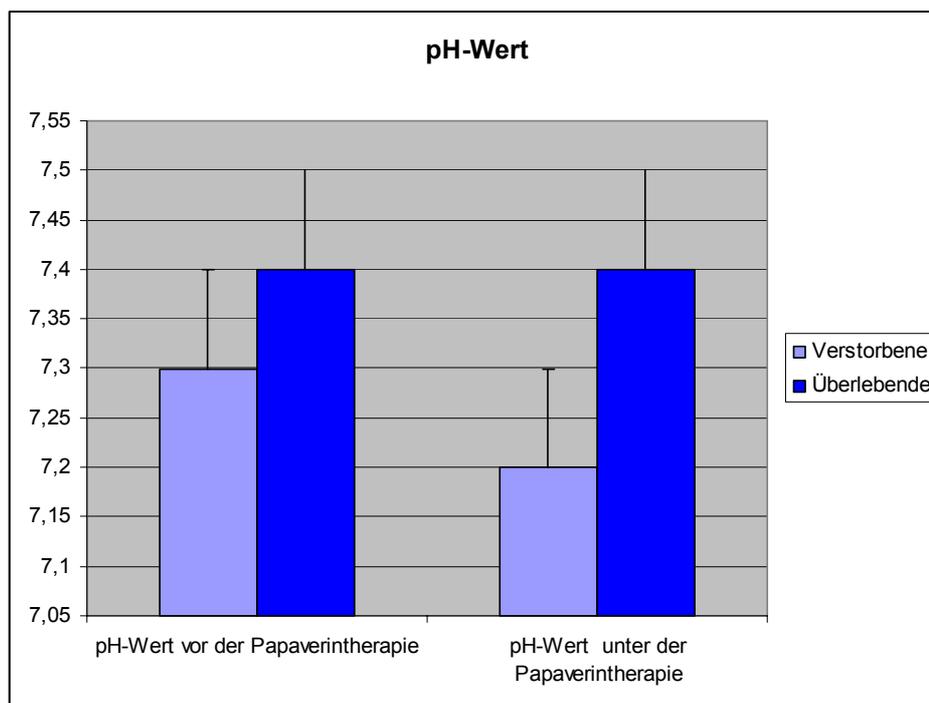
Unter der Papaverintherapie wiesen die überlebenden Patienten einen Abfall des Kreatinins auf. Anders hingegen bei den verstorbenen Patienten, die einen weiteren Anstieg des Kreatininwertes in Richtung eines beginnenden Nierenversagens zeigten.

#### **4.9.5 Säure-Basen Haushalt**

Der Säure-Basen Haushalt des Patientenguts wurde ebenfalls unter Berücksichtigung des Zeitpunktes der Angiographie und der sich direkt anschließenden Papaverininfusion untersucht. In der tabellarischen Erfassung wird der pH-Wert, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Standardbikarbonat), pO<sub>2</sub> und der Base excess (BE) vor und unter der Papaverintherapie (pH post, etc.) erfasst.

**Tabelle 24: Säuren- Basen-Haushalt**

Säure-Basen-Haushalt	Gesamt	SD	Verstorbene	SD	Überlebende	SD	Signifikanz
pH-Wert	7,4	0,1	7,3	0,1	7,4	0,1	p>0,05
pCO2 [mmHg]	37,2	5,8	38,0	5,4	36,6	6,0	p>0,05
pO2 [mmHg]	83,9	22,1	87,7	20,0	81	23,5	p>0,05
HCO3- [mmHg]	20,5	2,4	19,7	2,3	21,1	2,3	<b>p&lt;0,05</b>
BE	-3,7	2,9	-5,3	2,8	-2,5	2,4	<b>p&lt;0,05</b>
pH-Wert unter der Papaverintherapie	7,3	0,1	7,2	0,1	7,4	0,0	<b>p&lt;0,05</b>
pCO2 unter der Papaverintherapie	37,3	5,1	38,6	6,6	36,3	3,3	p>0,05
pO2 unter der Papaverintherapie	85,8	19,2	84,4	18	86,7	20,4	p>0,05
HCO3- unter der Papaverintherapie	21,1	3,1	19	2,8	22,7	2,2	<b>p&lt;0,05</b>
BE unter der Papaverintherapie	-3,7	3,5	-7,0	2,5	1,2	1,6	<b>p&lt;0,05</b>



**Abbildung 27: pH-Wert**

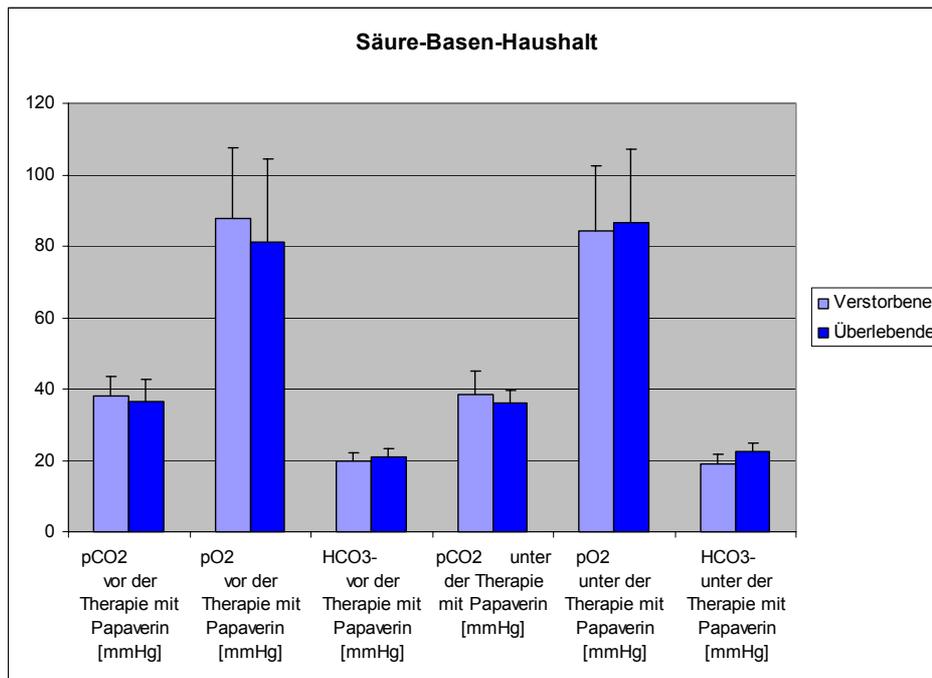


Abbildung 28: Säure-Basen-Haushalts-Parameter

In allen drei Diagrammen wird die Verschiebung des Säure-Basen-Haushalts in den metabolisch azidotischen Bereich speziell bei Patienten, die die non-okklusiven Mesenterialischämie nicht überlebt haben, deutlich.

Der Base excess, der bei einer Mesenterialischämie  $<-5\text{mmol/l}$  sein kann, beträgt im untersuchten universitären Krankengut der an NOMI verstorbenen Patienten  $-7\text{mmol/l}$ .

#### 4.10 Zeitliche Entwicklung der Angiographie – Untersuchungen

Die Anzahl der durchgeführten Angiographien bei Verdacht auf Darmischämie stieg im von uns beobachteten Untersuchungszeitraum deutlich an. In jedem Jahr ist eine Steigerung der Untersuchungszahlen zu verzeichnen.

Vom Jahr 1997 bis zum Jahr 1999 ist ein stetiger Anstieg der NOMI-Diagnosen zu verzeichnen. Allerdings findet im Jahr 2000 ein Absinken auf Null statt, d.h. es wurde kein Patient mit non-okklusiver Mesenterialischämie diagnostiziert. *Grund hierfür ist ein Wechsel sowohl in der intensivmedizinischen Leitung als auch ein Ordinariatswechsel des Institutes für Radiologie und das fehlende Bewusstsein dieser Erkrankung.* Ab dem Jahr 2001 beginnt ein erneuter Anstieg der diagnostizierten Patienten mit NOMI bis hin zum Jahr 2002 und 2003, in denen sich ein kurzzeitiger Gleichstand mit jeweils 6 NOMI-Diagnosen verzeichnet. Ab dem Jahr 2004 erfolgt ein weiterer Anstieg bis hin zum Jahr 2005, in dem die höchste Zahl von NOMI-Diagnosen mit 11 Patienten erreicht wird (siehe Abbildung 28 und Tabelle 29)

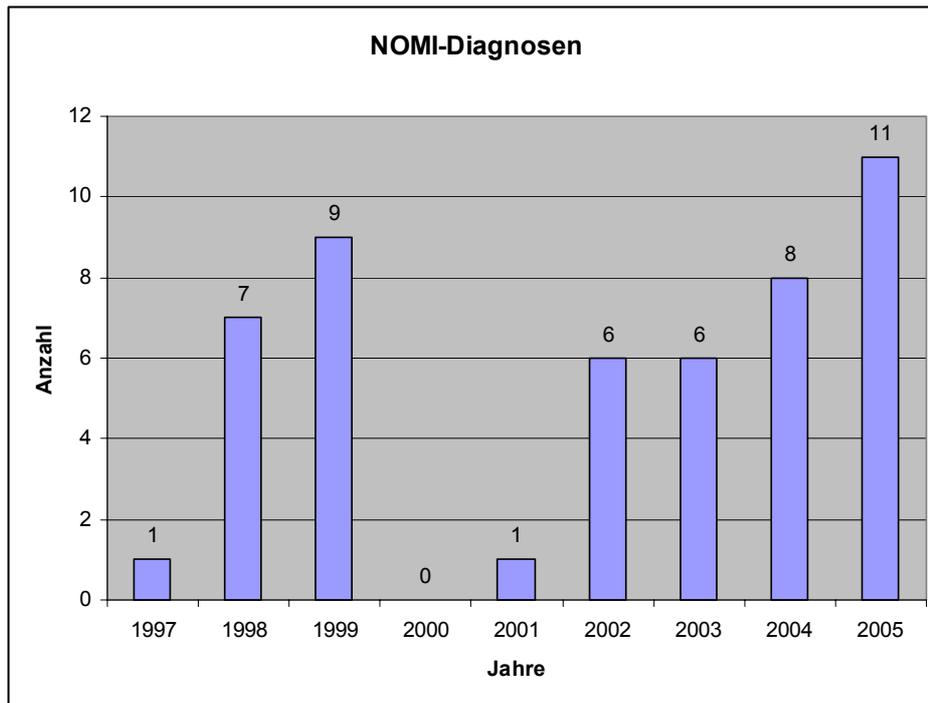


Abbildung 29: Chronologische Verteilung der NOMI-Diagnosen pro Jahr

Tabelle29: Ergänzung zum Diagramm

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	Gesamt
<b>NOMI</b>	1	7	9	0	1	6	6	8	11	<b>49</b>

Insgesamt wurden im Zeitraum zwischen November 1997 und Ende 2005 7121 aortokoronare Bypassoperationen, 1818 Herzklappen-Operationen sowie 189 Herztransplantationen in der Klinik und Polklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Universität Münster durchgeführt. Daraus ergibt sich ein prozentualer Anteil der non-okklusiven Mesenterialischämie von 2,3 % an allen durchgeführten Bypass-Operationen, von 0,6% an allen durchgeführten Herzklappen-Operationen und von 0,5% an allen durchgeführten Herztransplantationen. Die Inzidenz für die Entwicklung einer nonokklusiven Mesenterialischämie beträgt 0,54%.

Tabelle 25: Jahresdaten und durchgeführte Eingriffe

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<b>Durchschnittsalter (NOMI-Patienten)</b>	68	74	71	0	70	71	71	72	74
<b>Anzahl NOMI Patienten</b>	1	7	9	0	1	6	6	8	11
<b>Durchgeführte Bypass-Operationen</b>	852	853	860	828	779	786	776	672	715
<b>Herzklappen-Operationen</b>	214	208	198	190	197	199	195	205	212
<b>Herztransplantationen</b>	37	23	21	26	17	18	17	16	14
<b>Gesamt</b>	1103	1084	1079	1044	993	1003	988	893	941

Fett: Jahresdaten und Art der Operation.

Die Anzahl der non-okklusiven Mesenterialischämie nahm wie in Tabelle 25 ersichtlich von Jahr zu Jahr zu, ebenso wie das Durchschnittsalter der Patienten eine steigende Tendenz aufweist.

## 5 Diskussion

Die non-okklusive Mesenterialischämie ist ein relativ seltenes Ereignis. Die meisten Berichte darüber liegen nach kardiochirurgischen Eingriffen vor. Die Inzidenz hierfür liegt zwischen 0,6 - 2 % [49,57].

In unserem universitären Krankengut kam es nach 9128 Eingriffen zu 49 non-occlusiven Mesenterialischämie, was einer Inzidenz von 0,54 % entspricht.

Ist eine abdominale Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen eingetreten, muß nach der Literatur mit einem Letalitätsrisiko von ca. 12-59 % gerechnet werden [58, 4, 2]. Dies wurde auch in unserer retrospektiven Studie bei einer Letalität von 23 % deutlich.

Die relativ hohe Letalität fordert trotz der niedrigen Inzidenz zur Suche nach präventiven Maßnahmen auf [74].

Da die klinischen Symptome initial uncharakteristisch und beim analgosedierten Patienten zusätzlich maskiert sind, ist die Diagnosestellung schwierig und stellt eine Herausforderung für den Herzchirurgen dar.

Die Genese abdomineller Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen ist multifaktoriell. Während in der Studie von LEITMAN und Mitarb. [49] und in unserer retrospektiven Studie die Patienten mit abdominellen Komplikationen ein höheres Alter aufwiesen, konnten dies OHRI und Mitarb. [58] nicht feststellen.

Das Durchschnittsalter der NOMI – Patienten in unserem Klinikum war mit 70 ± 10 Jahren deutlich älter als das von anderen Autoren [49, 39].

Die Hypothese von WELLING und Mitarb. [72], dass abdominelle Vorerkrankungen einen Risikofaktor darstellen, konnten wir im Einklang mit anderen Autoren [74,72] nicht bestätigen.

Der Risikopatient ist multimorbide und weist deutliche vaskuläre, pulmonale, renale und kardiogene Insuffizienzen auf. Primär ist bei den meisten Patienten einer der wichtigsten Prädiktoren für die intestinale Durchblutungsstörung eine Herzerkrankung zu finden, die eine verminderte Ejektionsfraktion, absolute Arrhythmie, arterielle Hypertonie sowie die Aktivierung des Sympathikus bewirken kann [44].

Zusätzlich gibt es Fallberichte von NOMI bei dialysepflichtigen niereninsuffizienten Patienten [16,60]. Unsere Studie, die auch diesen Aspekt mit einbezog, hat gezeigt, dass 32 % des Gesamtpatientenguts mit NOMI eine Niereninsuffizienz und eine Letalität von 62 % aufwies.

Die Hypothese von OHRI [60], dass dialysepflichtige niereninsuffiziente Patienten einen weiteren Risikofaktor für die zunehmende Inzidenz von NOMI darstellen aufgrund der unerwarteten Präsenz von Kalzifikation der Mesenterialgefäße sowie der Hypotension während der Dialyse, erscheint durchaus plausibel.

ENGEL und weitere Autoren berichten ebenfalls über die Entwicklung einer NOMI bei hämodialysepflichtigen Patienten. Als Auslösefaktoren werden dabei eine fortgeschrittene Arteriosklerose, eine Schädigung durch Urämie und vor allem in Übereinstimmung mit OHRI eine Hypotonie während der Dialyse diskutiert.

Auch in unserem Patientengut wurde das Auftreten von NOMI unter bestehenden Risikofaktoren für Arteriosklerose berücksichtigt. Diese ergaben eine signifikante Zunahme der NOMI bei Patienten mit Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, sowie pAVK.

Ob auch die chronisch obstruktive Lungenerkrankungen ein besonderes hämodynamisches Risiko mit sich bringen, ist wahrscheinlich [14]. Knapp 40 % unserer Patienten mit NOMI hatten eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung bereits als präoperatives Risikofaktor. 60 Prozent davon überlebten die non-occlusiven Mesenterialischämie nicht.

Der Risikopatient ist mit zahlreichen Medikamenten vorbehandelt.

Unsere NOMI-Patienten wurden mit vielen und unterschiedlichen Dosierungen von Herztherapeutika, Diuretika, Antihypertonika, Antiarrhythmika behandelt, deren Interaktionen in Stresssituationen, wie z.B. Herzoperation, unklar sind.

BOEKEN et al. berichteten in ihrer Studie 1999 [7] insbesondere über die Auswirkungen der *Langzeittherapie mit ACE-Hemmern* bei Koronarpatienten. Sie berichteten über die Zunahme des perioperativen Bedarfs an Katecholaminen sowie über die Spasmenneigung der mesenterialen Gefäße. Mit der Empfehlung des *präoperativen Absetzens* der ACE-Hemmer-Therapie und der frühen postoperativen Weitergabe, schlugen sie eine präventive Therapie für die revaskularisierende Herzchirurgie vor. In unserer Studie wurden ca. 65 % der NOMI-Patienten mit ACE-Hemmern vorbehandelt, davon überlebten nur 47 % die non-okklusiven Mesenterialischämie. Mit einer Letalität von 53 % der mit ACE-Hemmern vorbehandelten Patienten spricht die Zahl durchaus für einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Medikament und der erhöhten Spasmenneigung im Mesenterialbereich.

Nach BRUCH ist die Medikation mittels potentiell vasokonstriktiv wirksamen Substanzen wie Digitalis, Furosemid und Ergotaminderivaten mit einer Zunahme der NOMI vergesellschaftet [13, 43]. Aber auch  $\beta$ -Blocker, rekombinantes Erythropoetin, Kokain und Amphetamine haben einen direkten mesenterial-konstringierenden Effekt [75, 60, 41].

Die Gabe von Digitalispräparaten erfolgte lediglich in 12 % unserer Patienten, so dass wir die Bedeutung dieses Medikaments als Risikofaktor nicht ausreichend prüfen können.

### **Intraoperative Risikofaktoren**

Im Hinblick auf ein operatives Risikoprofil bei kardiochirurgischen Eingriffen konnten wir für die Patienten mit abdominellen Komplikationen längere Aortenabklemmzeiten, längere Reperfusionzeiten, längere Bypass-Zeiten und längere Gesamtzeiten der extrakorporalen Zirkulation nachweisen. Bei der Mehrzahl der bisherigen Untersucher konnten wir eine Übereinstimmung der Ergebnisse feststellen [49,58]; nur wenige Autoren konnten dieses nicht verifizieren [74].

Eine der in der Literatur gefundenen Hypothesen zur Pathogenese der abdominellen Komplikationen, d.h. der Darmischämie, nach Herzoperationen war, dass die verlängerten Aortenabklemm- und Bypasszeiten zum low cardiac output und damit zur enteralen Hypoperfusion der Mesenterialgefäße führen [4, 20,21].

Durch Untersuchungen von FIDDIAN-GREEN [18], der mittels tonometrischer Messung des intramukosalen Magen-pH am Operationstag bei 50 % der Patienten mit Herzoperationen vorübergehende Ischämien der Magenmukosa fand, die als Folge des low cardiac output gedeutet wurden, wurde die Hypothese gestützt.

Unumstritten in der Forschung ist hingegen die Bedeutung der verlängerten Dauer der Perfusionszeit als Risikofaktor für die Entwicklung von Darmischämien nach Herzoperationen. Es ist noch unklar, ab welcher genauen Zeitdauer es zu vermehrtem Auftreten von intestinalen Ischämien kommt, doch die Fallberichte über unterschiedlich lange Perfusionszeiten mit anschließenden Darmischämien häufen sich.

So berichtet KUMLE und seine Mitarbeiter [45] über die signifikante Zunahme der Reduktion der intestinalen Perfusion nach mehr als 80 Minuten Bypasszeitdauer.

OHRI et al. [58] berichten über eine Zunahme der Darmischämie ab einer Zeitspanne von 180 Minuten.

Ein enger Zusammenhang zwischen NOMI und Cholesterinkristall-Embolisation bei senilen Patienten nach einem herzchirurgischem Eingriff wird von K. IMANAKA et al. beschrieben [29]. Die dazu führende Ursache sieht er in der arteriosklerotischen Plaqueruptur und Auslösung von vielen kleinen Microemboli nach Abklemmung der Aorta. Gemeinsam mit der Vasokonstriktion der Darmgefäße als reaktive Antwort auf die Hypoperfusion, sieht er darin die Entstehung der non-okklusiven Mesenterialischämie. Während sich die Vasokonstriktion der Mesenterialgefäße mittels einer Angiographie nachweisen lässt, beruft sich K. IMANAKA auf den histologischen Nachweis von Cholesterinkristallen in den Arteriolen und kleinen Arterien des untersuchten nekrotischen Darmabschnitts [29]

Nach H. SCHELZIG et al. potenziert die, durch die temporäre Abklemmung der Aorta ausgelöste Reperfusion, die Zellschädigung des Darms. Je nach Ausprägung der Ischämie-Perfusions-Sequenz mündet diese in das sog. „systemic inflammatory response syndrom“ bzw. Multiorganversagen [21].

In seinem Tiermodell konnte SCHELZIG trotz erhöhter Parameter in der Makrozirkulation des Splanchnikusgebietes nach Aufheben der Aortenklamme, eine Mikrozirkulationsstörung im Bereich der Mukosa mittels Photospektrometrie nachweisen.

In unserer Studie wiesen die an NOMI verstorbenen Patienten signifikant verlängerte Aortenklamm- als auch Reperfusionszeiten im Vergleich mit Überlebenden auf.

Die Pathophysiologie der Auswirkung des Aortenclampings auf die intestinale Perfusion nach Operationen mit der extrakorporalen Zirkulation wurde von RÖTKER aus Münster untersucht. Hier konnte er nachweisen, dass die Aortenklammzeit und die verlängerte Reperfusionszeit einen signifikanten Risikofaktor für die Entwicklung der non-okklusiven Mesenterialischämie im Tierexperiment darstellen [63].

Einen Zusammenhang zwischen einer bestimmten Form der Herzoperation und intestinalen Ischämien konnten weder wir noch andere Autoren finden [58,39].

Auch der notwendige Einsatz der herzunterstützenden intraaortalen Ballonpumpe wird als ein zusätzliches Gefährdungsindiz von einigen Autoren angesehen [49, 58, 4, 20].

Bei unseren Ischämie-Patienten erfolgte der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe zur kardialen Unterstützung in ca. 22 %. Davon betrug die Letalität nach Entwicklung einer NOMI unter IABP-Einsatz ca. 64 %. Somit können wir die oben genannte Feststellung, die den Einsatz der IABP betrifft, nicht widerlegen.

Als weitere operative Risikofaktoren neben der Operations- und Bypasszeit spielt die Katecholamingabe eine wesentliche Rolle. Die exogen zugeführten Katecholamine wirken direkt vasokonstriktorisch und können so durch den mesenterial-konstringierenden Effekt eine hypoxische Minderperfusion der intestinalen Organe mit der Folge einer non-okklusiven Darmischämie auslösen.

Der *perioperative Katecholaminbedarf betrug in unserer Studie ca. 65 Prozent*, die restlichen 35 Prozent des Patientenguts bedurften keiner Katecholamintherapie.

Die Ziele der Katecholamintherapie wie die Verbesserung des Blutflusses und die Anhebung des Perfusionsdruckes sind durchaus als richtig zu sehen, jedoch stellt sich oft die Wahl des richtigen selektiven Katecholamins als gar nicht so einfach heraus. Nach KNICHWITZ ist Dobutamin das Mittel der Wahl, da es über die positiv-inotrope Wirkung einen Anstieg des mesenterialen Blutflusses erzeugt, der sowohl die Mikro- und Makrostrombahn in gleicher Weise begünstigt.

Adrenalin hingegen wird als zweitrangig bezeichnet, da es via  $\beta_2$ -Stimulation das ischämische Gewebe in eine metabolische Schuld mit gesteigertem Glukoseumsatz und konsekutiven Laktatanstieg führt [41,31].

Die Katecholamine, die unserem Patientengut Anwendung fanden, waren vor allem Dobutamin und Adrenalin. Unter der perioperativen Dobutamintherapie ergab sich eine Letalität nach NOMI-Entwicklung von 56%. Die Letalität unter perioperativen Adrenalintherapie betrug 71%. Die Ergebnisse bestätigen die Hypothese von KNICHWITZ und anderen [41, 31, 24, 33], wobei KNICHWITZ nicht nur die herzchirurgischen Patienten, sondern auch die allgemein-chirurgischen und septischen Intensivpatienten untersuchte.

Sowohl OHRI u. Mitarbeiter [58] als auch LEITMAN u. Mitarbeiter [49] konnten zeigen, dass der Bedarf an Katecholaminen perioperativ bei den NOMI-Erkrankten höher war. Da wir in der retrospektiven Studie keine Kontrollgruppe mit Gesunden betrachteten, konnten wir die Bedeutung dieser Faktoren nicht prüfen.

Infolge der Schädigung des Gastrointestinal-Traktes durch die bereits erwähnten prä- und operativen Risikofaktoren, wird es funktionellen Dysfunktionen ausgesetzt, und je nach Ausmaß und Dauer der Schädigung kann es zu inflammatorischen, toxischen oder auch reaktiven Reaktionen führen. Diese können zum Einzel- oder Multiorganversagen führen [52]. Multiorganversagen und die Darmischämie können einen Circulus vitiosus auslösen, der für die hohe Letalität dieses Krankheitsbildes verantwortlich ist.

Letztendlich kann nicht entschieden werden, welchen Stellenwert der einzelne Risikofaktor im individuellen Fall der Entwicklung der abdominalen Komplikation besitzt und ob es im Sinne eines additiven oder auch potenzierenden Einflusses auf das Entwicklungsgeschehen zu werten ist. Dennoch handelt es sich hierbei, um eine multikausale Kette, die zur Entwicklung der abdominalen Komplikationen führt.

### **Postoperative Risikofaktoren mit Klinik und Laborparametern.**

Postoperativ ist eine abdominelle Symptomatik mit anhaltender Hypotonie und kreislaufunterstützender Therapie auffällig.

SCHEPPACH et al. beschreibt diffuse Bauchschmerzen, Stuhl- und Windverhalten sowie Erbrechen als charakteristische NOMI-Symptomatik.

Ebenso standen klinisch ein meteoristisch aufgetriebenes und druckdolentes Abdomen ohne eindeutige Abwehrspannung mit spärlich bis fehlenden Darmgeräuschen im Vordergrund [64].

Bei unseren NOMI-Patienten stand ein geblähtes Abdomen mit abdominellen Schmerzen und spärlichen Darmgeräuschen bei allen Patienten im Vordergrund. Unterschiede gab es in der prozentuellen Verteilung von fehlendem Stuhlgang und breiig-flüssigem Stuhlgang hinsichtlich des Patienten-Outcome. Ca. 43 % der NOMI-Patienten wiesen keinen Stuhlgang auf, davon verstarben 57 %. Folglich teilen wir die Meinung mit LUTHER [52], dass bereits die eintretenden Zeichen eines akuten Abdomens bei Patienten nach herzchirurgischen Eingriff, zur erhöhten Sensibilität anregen und eine laborchemische und klinische Diagnostik induzieren sollen.

Jeder Verdacht auf eine mesenteriale Ischämie mit bereits eingetretener abdomineller Symptomatik erfordert *notfallmäßig* eine schnelle und konsequente Diagnostik [64,50]. Diese ist jedoch nur möglich, wenn das „*Daran denken*“ im Hinterkopf jedes einzelnen Herzchirurgen vorhanden ist.

Dabei ist neben der klinischen auch die laborchemische Diagnostik von nicht geringer Bedeutung. Insbesondere der Serum-Laktat-Spiegel, der mit Hilfe der Blutgasanalyse jederzeit zu erheben ist, zeigt ischämische Gewebreaktionen an. Bereits ein Laktat von  $>1,5\text{mmol/l}$  wird nach SMITH et al. als prognostischer Marker für Hochrisikopatienten angesehen [69]. Ein Anstieg des Laktatwerts ist jedoch unspezifisch und oft durch extraintestinalen Grundmorbus wie z.B. Sepsis, Low Cardiac Output, Myokardinfarkt, Reanimation gekennzeichnet [64].

Alle Patienten unserer Studie wiesen frühzeitig pathologische Laktatwerte auf, bereits der erste Laktatwertanstieg betrug im Mittel  $3,1\text{mmol/l}$ . Obwohl für das Serum-Laktat bei NOMI Patienten eine große Bandbreite von normwertig bis hin zu stark erhöhten Werten festgestellt werden konnte, scheint dieser Parameter nach SCHINDLER et al. wenigstens einen positiven prädiktiven Wert für die Erkennung zu besitzen [65]. Die Bestimmung dieses Laborparameters sollte ein wichtiger Baustein in der Summe der diagnostischen Verfahren angesehen werden.

Im Bezug auf die Labordiagnostik fanden BRUCH et al., in ihrem gesamten Kollektiv erhöhte Werte von Laktat, LDH und CK-BB. Eine Steigerung der Entzündungsparameter, insbesondere der Leukozyten, findet sich in ca.75 % der Fälle, ist jedoch ebenfalls unspezifisch [13]. Auch bei unseren Patienten fand sich eine ausgeprägte Leukozytose mit ausgeprägter metabolischer Azidose mit erhöhtem negativen Base excess, die lediglich die Schwere der Gesamterkrankung unterstreicht.

ORI et al. berichteten zusätzlich neben dem Serum-Laktat-Wert über weitere Laborparameter, die richtungshinweisend für NOMI sein können, wie der erhöhte Hämatokritwert und der erniedrigte Hämoglobinwert [60]. Nach ORI et al. könnte eine Hypotension am Ende von dialysierten Patienten gemeinsam mit einer Dehydratation und einem erhöhten Hämatokritwert zu einem niedrigen Fluß in der Arteria mesenterica superior führen und damit zur Auslösung einer non-okklusiven Mesenteriaischämie führen.

Diese Hypothese können wir in unserer Studie nicht bestätigen, da zum einen zu wenig Patientengut besteht, dass dialysiert worden ist, und zum anderen wiesen unsere NOMI-Patienten deutlich erniedrigten Hämatokritwert auf.

## **Weitere diagnostische Schritte werden durch die bildgebenden Verfahren ermöglicht.**

GAUß empfiehlt die Abdomenübersichtsaufnahme zum Ausschluß von Pseudobstruktionen sowie die Abdomensonographie zum Ausschluß biliärer Ursachen [20].

Unserer Meinung nach und der von einigen Autoren wie KRÄMER, STÖCKMANN, MEISER etc. scheinen die aufgeführten Untersuchungen die Kardinalfrage im Frühstadium der Erkrankung, ob eine okklusive oder non-okklusive Perfusionsstörung vorliegt, nicht zu beantworten.

Dieses scheint der Goldstandard-Untersuchung der Mesenterialangiographie vorbehalten zu sein.

Zwar lassen sich auch mittels einer Abdomen-CT oder MRT- Untersuchung venöse und arterielle Verschlüsse der Mesenterialgefäße und die Hypoperfusion des Darms feststellen, jedoch erfordert diese Untersuchung einen Mindestanteil an Patientenkooperation und ist aufgrund der notwendigen Überwachung mit größerem Aufwand bei beatmeten Intensivpatienten verbunden.

Folglich sollte bei jedem Verdacht auf eine akute mesenteriale Ischämie *notfallmäßig eine Angiographie* der viszeralen Gefäße erfolgen [52].

Nach KRÄMER ist dabei das Vorhandensein eines eindeutigen mesenterialen Gefäßspasmus ausreichend, um die Diagnose der NOMI zu stellen [44]. Zusätzliche Alterationen von engen und weiten Lumengefäßabschnitten können zwar vorkommen, sind aber laut KRÄMER für die eigentliche Therapieplanung nicht mehr ausschlaggebend [44].

Eine rechtzeitige Mesenterialangiographie ist nicht nur wegen der *2-stündigen Ischämietoleranzzeit des Darms* von Bedeutung, sondern auch wegen den in der Angiographie eingebetteten Therapieoptionen wie z.B. die frühzeitige Perfusionstherapie via Mesenterialkatheter mit vasodilatatorischen Substanzen wie z.B. Papaverin oder Prostaglandin [39,64,52].

In unserem Patientenkollektiv zeigten sich Podromi bereits 2 Tage nach der herzchirurgischen Intervention, und häufig wurde die Darmischämie nicht oder sehr spät erkannt. Die notfallmäßige Angiographie erfolgte im Gesamtdurchschnitt 7 Tage nach dem herzchirurgischen Eingriff. Bei Patienten, die den non-okklusiven Mesenterialinfarkt nicht überlebt haben, erfolgte der Einsatz von Angiographie mit ca.10 Tagen nach der Operation deutlich später. Bei dem überlebenden NOMI-Patientengut wurde die Angiographieuntersuchung bereits nach ca. 5 Tagen durchgeführt. Somit zeigt sich, dass ein „*frühzeitiges Denken*“ an eine mögliche non-occlusive Mesenterialischämie mit einer rechtzeitig eingeleiteter Intervention das Überleben vieler Patienten ermöglicht.

Die Hypothese der frühzeitigen Intervention der anderen Autoren bestätigt sich somit auch in unserem Patientenkollektiv.

Auch ALLEN beschrieb 1992 eine diagnostische Zeitspanne von ca. 9,5 Tagen vom Zeitpunkt des herzchirurgischen Eingriffs bis zur Diagnose der Mesenterialischämie [2].

Trotz Publikationen über non-okklusive Mesenterialischämien nach herzchirurgischen Eingriffen, lassen akut auftretende Problemlagen nach einer Herzoperation primär an operationsbedingte kardiale Komplikationen denken, so dass Indizien für eine abdominale Notsituation verkannt werden. Diesen Sachverhalt beschrieb bereits WIDERA im Jahre 1990 [76].

Erschwerend kommt auch noch hinzu, dass Patienten intubiert und anästhesiert sind, so dass die Erkennung der frühen Podromi nicht einfach ist, da diese oft in verschleierter Form auftreten. Desweiteren ist der Krankheitsbeginn der non-okklusiven Mesenterialischämie im Gegensatz zum okklusiven Darminfarkt eher schleichend.

**Die Therapie der non-okklusiven Mesenterialischämie ist sofort und interdisziplinär durchzuführen.**

Nach LUTHER ist grundsätzlich bei jedem Verdacht auf eine Darmischämie eine intensivmedizinische Basistherapie einzuleiten [52]. Ist die non-okklusive Mesenterialischämie einmal gesichert, so wird mittels intraarteriell belassenen Angiographiekather eine Spülperfusion mit angiologisch wirksamen Substanzen durchgeführt. Zu diesen werden vor allem Vasodilantien wie Papaverin, Prostaglandin E<sub>1</sub> und Tolazolin gezählt. Die Instillation erfolgt über mehrere Tage und ihr Erfolg kann via erneuter Angiographie im Verlauf kontrolliert werden. Bereits in 60er und 70er Jahren berichteten AAKHUS und BRABAND über eine erfolgreiche, arterielle Gabe von *Tolazolin* mittels Kathetertechnik [1,15]. Wenige Jahre später wurde über die erfolgreiche Kombinationsbehandlung von lokaler Phenoxybenzamingabe und chirurgischer Resektion durch ATHANASOULIS et al. berichtet [5].

Für *Prostaglandin E1* konnte, zumindest bei gesunden Patienten, eine Steigerung des Blutflusses der A. mesenterica superior von 50 % nachgewiesen werden [13]. Die meisten Berichte liegen jedoch zur lokalen Papaverininfusion bei non-okklusiven Mesenterialischämie vor. So berichteten BOLEY et al. unter Papaverintherapie über eine Letalitätsrate von nur 40 % [8].

LOCK und SCHÖLMERICH beschrieben 1995 den Nutzen der Papaveringabe, sehen allerdings die Notwendigkeit zur additiven chirurgischen Intervention, wenn peritoneale Zeichen vorliegen [50].

KLOTZ et al. berichten über eine erfolgreiche Therapie mit Papaverin bei 64 % unseres Patientenguts [39].

Die therapeutischen Möglichkeiten mittels Angiographiekatheter konnten in unserer Arbeit bei allen 49 NOMI-Patienten genutzt werden. Ebenso wie therapeutische Vasodilatatortherapie mittels Papaverininfusion. Die Erfolgsrate der Papaverininfusion liegt mit 57 % zwar etwas unter der von KLOTZ et al. (64%), jedoch weist unsere Studie mehr als die doppelte Anzahl an Patienten auf.

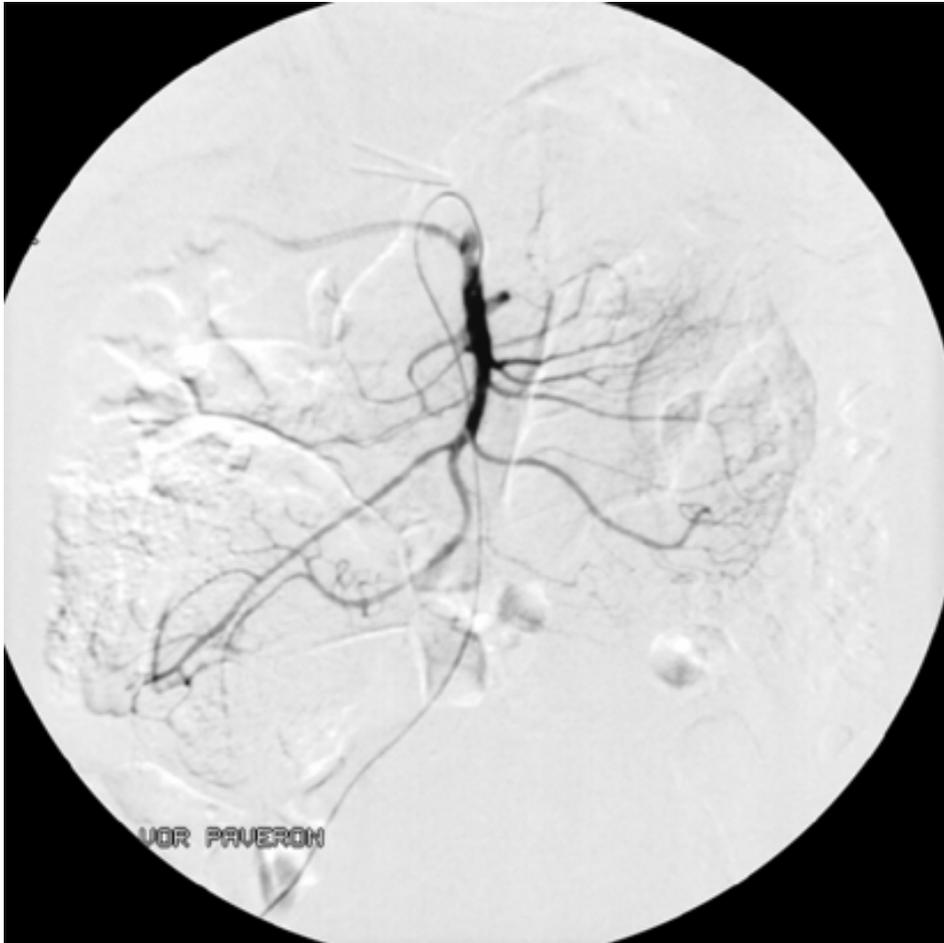
Mit einer Letalität von nur 21 % bei der Behandlung der NOMI weist KLOTZ et al. nur ein gering besseres Ergebnis als das in unserem Patientengut mit einer Letalität von 23 %.

Neben der lokalen Vasodilatatorgabe muß der Patient intensivmedizinisch überwacht werden. Abgesehen von der dort üblichen Kontrolle der Vitalfunktionen und begleitender Sauerstoffgabe, sind eine intravenöse therapeutische Heparinisierung, Volumensubstitution sowie ein Ausgleich einer möglicher weise bestehenden Azidose obligat.

Ein möglicher Nachteil der lokalen Vasodilatatorgabe ist unter anderem die Kompromittierung des systemischen Blutdrucks und damit auch der zerebralen Durchblutung durch die Antagonisierung der Zentralisation. Für Papaverin wurde bisher von keiner systemischer blutdrucksenkenden Wirkung berichtet.

Auch in dem von uns betrachteten Patientengut wurde diese Art von Wirkung nicht beobachtet.

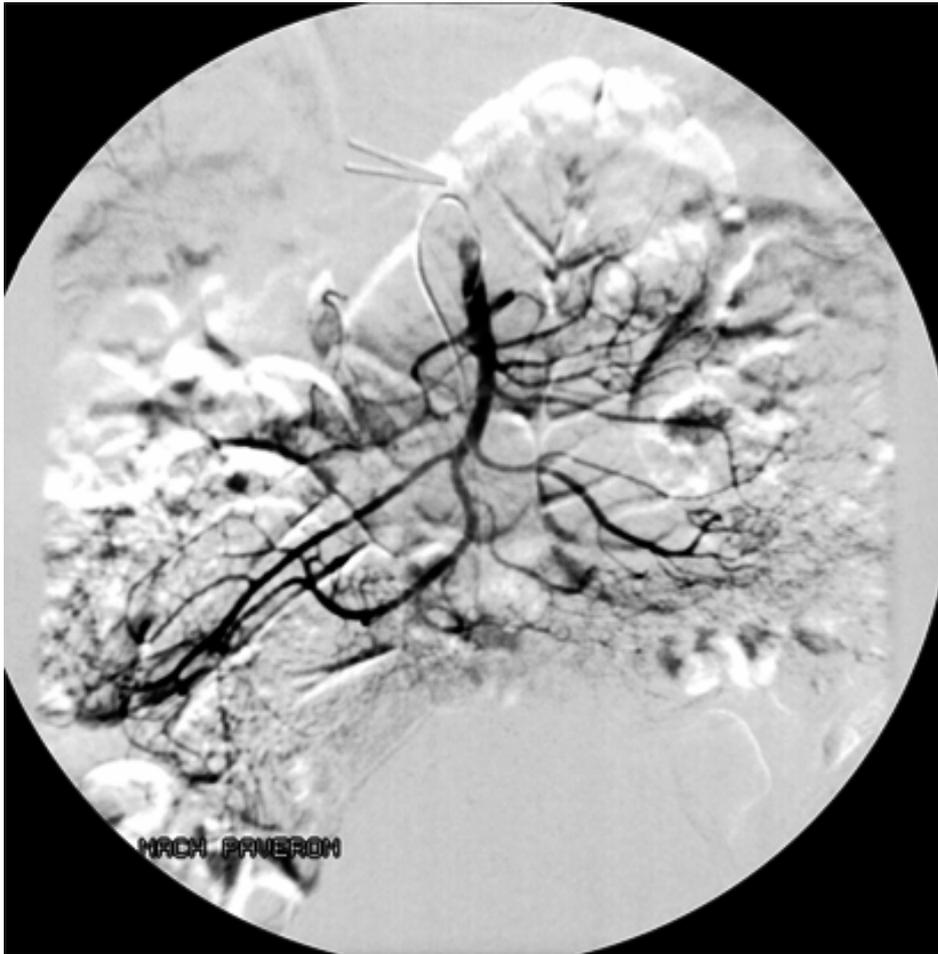
Im Rahmen der Therapie der NOMI muss das Behandlungsrisiko aber individuell abgeschätzt werden, um eine möglichst optimale Therapie, in der keine Kontraindikationen vorherrschen, zu erreichen.



**Abbildung 30: Angiographie der A. mesenterica sup. vor der Papaverintherapie: NOMI.**

Die initiale Angiographie (Abb. 30) zeigt eine Engstellung der mesenterialen Gefäße im Sinne einer non-okklusiven Darmischämie.

Nach 48-stündiger Papaverininfusion sind die Segmentäste wieder mit einer regelrechten Weite abgrenzbar (Abb. 31).



**Abbildung 31: Angiographie der A. mesenterica sup. nach der Papaverintherapie**

Das operative Vorgehen richtet sich dabei nach dem Ausmaß der ischämischen Darmschädigung und den noch bestehenden Möglichkeiten einer Revaskularisation.

Liegen bereits peritoneale Zeichen im Rahmen einer transmuralen Ischämie mit Darmwanderungsnekrose und Durchwanderung vor, die nicht medikamentös beherrschbar sind, besteht die Notwendigkeit einer explorativen Laparotomie.

Nach LUTHER et al. ist die *Ileozökalregion besonders gefährdet*, da diese ein ischämisches Endstromgebiet darstellt [52]. Nach einer Kontinuitätsresektion ist eine Relaparotomie häufig. Als weitere Indikatoren stellen nach LUTHER unter anderem multiple Ischämieherde beim Primäreingriff oder erneuter Gefäßverschluß nach Revaskularisation sowie das Bild eines akuten Abdomen mit erhöhten Leukozyten- und Laktatwerten dar [52].

Die Notwendigkeit einer explorativen Laparotomie bestand bei 33 % unseres Patientenguts, davon verstarb mehr als die Hälfte. Eine Kontinuitätsresektion erfolgte bei 20 % der Patienten.

Im weiteren postoperativen Verlauf muss auf septische Verläufe durch Reperfusionsvorgänge und bakterielle Translokationen sowie der damit verbundene multiorganelle Belastung geachtet werden.

Eine präventive und supportive Therapie beinhaltet die Evaluation und Elimination von potenziellen NOMI-Auslösern. Eine rechtzeitige enterale Ernährung ist als physiologischer Reiz zur Unterstützung der Perfusionsregulationen und der damit verbundenen Stuhlkontrolle notwendig. Dabei gehören diverse Abführmaßnahmen, wie sie bereits im Kapitel 3.3 genannt worden sind, zu den wichtigsten Vorbeugemaßnahmen. Die Prävention eines Darmödems erscheint somit als unverzichtbar.

Ebenso die Aufrechterhaltung der Normo- bis Hypervolämie im Sinne einer supportiven Therapie. Weiterhin ist der Ausgleich von metabolisch-azidotischen Säure-Basen-Haushalt notwendig, um die dadurch verursachte Verringerung des portalvenösen Flusses und die verminderte Laktatclearance der Leber zu vermeiden. Wenn die Verbesserung des mesenterialen Blutflusses und Verbesserung des systemischen Perfusionsdruckes durch die Volumentherapie nicht erfolgreich ist, so sollte dies durch den Einsatz von Dobutamin oder Noradrenalin jedoch nicht Adrenalin erreicht werden.

Schlußfolgernd stellt die postoperative Darmischämie fast immer ein non-okklusives Geschehen dar. Nach eigenen Ergebnissen werden dabei als Prädiktoren vier Säulen angesehen.

1. Die erste Säule umfasst dabei die präoperativen Risikofaktoren, die der Patient mit sich bringt wie zum Beispiel die kardialen Vorerkrankungen mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion des Herzens.
2. Die zweite Säule stellt die intraoperativen Risikofaktoren dar, wie verlängerte Bypasszeit, Aortenklemmzeit etc.
3. Die dritte Säule übernimmt alle postoperativen Risikofaktoren, die die postoperativen Komplikationen mit septischen Verläufen mit einbeziehen.
4. Die vierte Säule beinhaltet die rechtzeitige Erkennung samt Diagnostik und optimal individuell abgestimmter Therapieeinleitung.

Alle vier Säulen gemeinsam zeigen wie multifaktoriell die Entstehung von non-okklusiver Darmischämie ist und gleichzeitig wie schwer es für den Einzelnen ist, diese rechtzeitig zu erkennen. Eine im optimalen Zeitrahmen eingeleitete Diagnostik mit entsprechender Therapie ist unserer Meinung nur dann möglich, wenn eine gewisse „*diagnostische Sensibilität*“ und eine entsprechend ausgerichtete klinische Untersuchung im Hinterkopf des Mediziners vorhanden sind. Denn eine frühzeitige Diagnostik und Therapie sind für das Überleben entscheidend.

## **Zusammenfassung**

Die non-okklusive Mesenterialischämie (NOMI) kann in ihrer Entwicklung nach einer Herzoperation bisher nicht grundsätzlich verhindert werden. Trotzdem existieren umfangreiche Prädiktoren und Warnsignale für die so häufig letal endenden Komplikationen, so dass bei ausreichend geschulter Sensibilität und ärztlicher Reaktion die Prognose der Erkrankung deutlich verbessert werden kann.

### *Methodik:*

Unter 9128 Patienten, die von 1997-2005 einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen, entwickelten 49 Patienten eine non-okklusive Mesenterialischämie (0,54%). Davon waren 29 Patienten (59%) über 70 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 70 Jahre. Die Gesamtleblichkeit betrug bei der Behandlung der NOMI 23 %.

Die retrospektive Analyse umfasste Krankengeschichte mit Risikofaktoren, Operationsverläufe, intraoperative und postoperative Daten sowie Diagnostik und Therapie der intestinalen ischämischen Komplikationen.

### *Ergebnisse:*

Bei der Analyse der jeweiligen Risikofaktoren wies die Gruppe der Verstorbenen deutlich mehr Risikofaktoren auf: periphere arterielle Verschlusskrankheit mit 65 % vs. 35 %, Nikotinabusus mit 65 % vs. 44 %, Diabetes mellitus mit 54 % vs. 44 %, erniedrigte Ejektionsfraktion mit 34 % vs. 30 %, Niereninsuffizienz mit 65 % vs. 30 %, COPD mit 60 % vs. 40 %. Ein signifikanter Altersunterschied zwischen den Verstorbenen und Überlebenden bestand nicht. Medikamentös wurde ein höherer Bedarf an Katecholaminen bereits intraoperativ beobachtet. Intraoperativ fielen ebenfalls die längeren Bypasszeiten mit 111 Minuten vs. 91 Minuten, sowie verlängerte Reperfusion- und Aortenklemmzeiten auf. Postoperative Komplikationen traten in der Gruppe der Verstorbenen mit 67 % vs. 33 % zunehmend auf.

Die Diagnostik wurde bei den Verstorbenen zu spät aufgenommen (Zeit zw. OP und Angiographie betrug 10 Tage vs. 5,5 Tage), wobei alle Patienten die typischen Zeichen eines akuten bzw. auffälligen Abdomens aufwiesen. Zu beachten ist dabei, dass der Darm intraoperativ nach außen noch normal aussehen kann, die Darmzotten aber bereits schon nekrotisch sein können, so daß bei einer notwendigen Laparotomie auf jeden Fall eine Inspektion des Darmes von innen notwendig ist und ein Stoma angelegt werden sollte.

Die Dauer der Papaveringabe erfolgte in der Gruppe der Verstorbenen mit ca. 2 Tagen deutlich kürzer als in der Gruppe der Überlebenden mit ca. 3 Tagen.

Eine explorative Laparotomie als operative Therapie zusätzlich zu der konservativen Therapie erfolgte in der Gruppe der Verstorbenen mit 56 % vs. 44 % häufiger.

### *Schlussfolgerung*

Die postoperative Darmischämie nach herzchirurgischen Eingriffen ist häufig eine nicht-okklusive Mesenterialischämie. Prädiktoren stellen dabei neben den kardialen Vorerkrankungen die verlängerten Bypass- und HLM-Zeiten sowie die verzögerte Diagnostik mit verspäteter Therapie-Einleitung dar. Weitere Prädiktoren waren die postoperativen Komplikationen, die mitunter zu septischen Verläufen mit Multiorganversagen führten.

Die Nachbetreuung der Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen stellt somit eine Herausforderung für jeden Herzchirurgen dar, denn nur eine intensive Überwachung unter Einbezug aller klinischen Symptome, Laborparameter sowie der sich ergebenden Komplikationen, kann eine schnelle und richtige Diagnostik einer NOMI erfolgen. Eine zeitnahe und konsequente Anwendung der Diagnostik und der therapeutischen Behandlungsmethoden bedarf es, um die Letalität von NOMI-Patienten zu senken.

## 6 Literatur

1. Aakhus T, Brabrand G. Angiography in acute superior mesenteric arterial insufficiency. *Acta Radiol Diagn (Stockh)* 1967; 6(1):1-12
2. Allen KB, Salam AA, Lumsden AB. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg* 1992; 16: 391-5
3. Allen S, Kumar M, Arnfeh B, Chester B. Influence of cooling on mesenteric vascular reactivity. *Eur J Cardio-thorac Surg* (1996) 10: 1015-1020.
4. Aranha GV, Pickelmann, Pifarre R, Scanlon PJ, Gunnar RM. The reasons for gastrointestinal consultation after cardiac surgery. *Am Surg.* 38 (1984) 301-304
5. Athanasoulis CA, Wittenberg J, Bernstein R, Williams LF. Vasodilatory drugs in the management of nonocclusive bowel ischemia. *Gastroenterology* 1975; 68 (1):146-150
6. Baud FJ. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *New Engl J Med* 1991; 325: 1761-1766.
7. Boeken U, Feindt P, Mohan E, Micek M, Kalweit G, Gams E (1999) „Post-Perfusions-Syndrom“ und Einschränkungen der Mikrozirkulation bei herzchirurgischen Patienten mit chronischer ACE-Hemmer-Therapie (ACEH) *Thorac Cardiovasc Surg (Suppl 47)* 4:113.
8. Boley SJ, Sprayregan S, Siegelmann SS, Veith FJ: Initial results from an aggressive roentgenological and surgical approach to acute mesenteric ischemia. (1997); 82 (6): 848-855.
9. Boley SJ, Lawrence JB, Sammartano RJ: History of mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am*, (1997); 77(2): 275-288.
10. Bommel J van, Siegemund M, Henry CP. Critical hematocrit in intestinal tissue oxygenation during severe normovolemic hemodilution. *Anaesthesiology* (2001) 94: 154-160.
11. Böttger T, Jonas J, Weber W, Junginger T. Sensitivität der präoperativen Diagnostik bei Mesenterialgefäßverschluss, *Bildgebung* (1991); 58(4): 192-198.
12. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. *American Gastrointestinal Association. Gastroenterology* (2000) 118: 954-968.
13. Bruch HP, Broll R, Wunsch P, Schindler G. Zum Problem der nicht-okklusiven ischämischen Enteropathie. *Chirurg* (1989); 60:419-425.
14. Christenson JT, Aeberhardt JM, Badel P, Pepcak F, Maurice J, Simonet F, Velebit V, Schmutziger M. Adult respiratory distress syndrome after cardiac surgery. *Cardiovasc Surg* (1996) 4:15-21.
15. Eker A, Malzac B, Teboul J, Jourdan J. Mesenteric ischemia after coronary bypass grafting: should local continuous intra-arterial perfusion with papaverin be regarded as a treatment? *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 15(1999) 218-220
16. Engel A, Adler OB, Loberant N, Rosenberger A, Weissman I. Nonocclusive ischaemic bowel disease in patients on chronic haemodialysis. *Fortschr. Röntgenstr.* (1989); 150(6): 704-707
17. Ernst S, Luther B, Zimmermann N, Böhner H, Wilke R, Feindt P, Fürst G. Aktuelle Diagnostik und Therapie der nicht okklusiven mesenterialen Ischämie. *Fortschr Röntgenstr* (2003); 175: 515-523
18. Fiddian-Green, RG, Marston A, Bulkley GB, Haglund U. Studies in splanchnic ischemia and multiple organ failure. *Edward Arnold London* (1989) 349-363.
19. Fong, YM. The acute splanchnic and peripheral tissue metabolic response to endotoxin in humans. *J Clin Invest*, (1990)85 (6):p.1896-904.
20. Gauß A, Drück A, Hemmer W, Georgieff M. Abdominelle Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Anästhesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 29 (1994) 23-29
21. Gebhardt J. Sonographische Akutdiagnostik der Darmischämie. *Ultraschall Med* (1989); 10:158-163.
22. Guntram Lock and Juergen Schölmerich. Non-Occlusive Mesenteric Ischemia. *Hepato-Gastroenterology* 42(1995): 234-239
23. Hebra A, Brown M. F, McGeehin K, Broussard D, Ross A. J. The Effects of Ischemia and Reperfusion on Intestinal Motility. *Journal of Pediatric Surgery* (1993)pp 362-366.
24. Heino A, Hartikainen J, Merasto ME. Effects of dobutamine on splanchnic tissue perfusion during partial superior mesenteric artery occlusion. *Crit Care Med* (2000) 28:3484-3490
25. Henriette F. Wikipedia Enzyklopädie. Zenodot Verl.(2005) Wikipress Band 1.

26. Hildebrand H. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. Walter de Gruyter (1998). Berlin: 258. Auflage.
27. Holmes JH, Lieberman JM, Probert CB. Elevated intestinal fatty acid binding protein and gastrointestinal complications following cardiopulmonary bypass: a preliminary analysis. *J Surg Res* (2001)100: 192-196.
28. Horton KM, Fishman EK. Multi-detector row CT of mesenteric ischemia: can it be done? *Radiographics* (2001); 21: 1463-1473.
29. Imanaka K., Shunei K., Shin-ichi Ban. Possible close relationship between non-occlusive mesenteric ischemia and cholesterol crystal embolism after cardiovascular surgery. *Thoracic Surg* (2002) 1032-1034
30. Jända A, Hagmüller GW, Denck H. Lactat zur Diagnose acuter intestinaler Gefäßverschlüsse. *Chirurg* (1984); 55:469-473.
31. James JH, Luchette FA, Mc Carter FD, Fischer JE Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet* (1999) 354:505-508.
32. Jamieson WG, Marchuk S, Rowsom J, Durand D. The early Diagnosis of massive acute intestinal ischemia. *The British Journal of Surgery* (1982) Juni; 69 Supplement: S 52-S53.
33. Joly LM, Monchi M, Cariou A. Effects of dobutamine on gastric mucosal perfusion and hepatic metabolism in patients with septic shock. *Am J Respir Crit Care Med* (1999) 160:1983-1986
34. John Gu Y, de Kroon Thom L, Elstrodt Jan M, Rakhorst G. Gastrointestinal Motility During Cardiopulmonary Bypass: A Sonomicrometric Study. *Artificial Organs* (2006); 30(7): 548-553
35. Jungblut R. Der diagnostische Stellenwert des Mehrschicht -Spiral-CT bei Patienten mit Verdacht auf Darmischämie. Humboldt-Universität Berlin (2005).
36. Junquera-Carneiro, *Histologie* (1996); 20: 505-506.
37. Kaley RN, Sammartano RJ, Boley SJ. Aggressive approach to acute mesenteric ischemia. *Surg Clin North Am* (1992); 72:157-182
38. Kauffmann GW, Grenacher L, Bahner ML, Hess T, Richter GM. Der Gefäßpatient – Diagnostik und minimalinvasive Therapie. *Radiologie* (2001); 41:613-623.
39. Klotz S, Vestring T, Rötter J, Schmid C, Scheld HH. Diagnosis and Treatment of Nonocclusive Mesenteric Ischemia after open heart surgery. *Ann Thorac Surg* (2001); 72: 1583-6
40. Knichwitz G, Rotker J, Mollhoff T. Continuous intramucosal PCO<sub>2</sub> measurement allows the early detection of intestinal malperfusion. *Crit.Care Med* (1998) 26:1550-1557
41. Knichwitz G, Kruse C, H van Aken. Intestinale Perfusionsstörungen beim Intensivpatienten. *Der Anaesthesist* 1-(2005)-54:41-48
42. Kolkman JJ, Mensink PB. Non-occlusive mesenteric ischaemia: a common disorder in gastroenterology and intensive care. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* (2003) 17:457-473
43. Kozuch P L & L J Brandt. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* (2005); 201-215
44. Krämer S, Görich J, Oertel F, Scheld H, Heindel W. Non-okklusive Darmischämie: Radiologische Diagnostik und Therapie. *Fortschr Röntgenstr* (2003); 175: 1-7
45. Kumle B, Boldt J, Suttner SW, Piper SN, Lehmann A, Blome M. Influence of Prolonged Cardiopulmonary Bypass Times on Splanchnic Perfusion and Markers of Splanchnic Organ Function. *Thoracic Surg.* (2003); 75: 1558-64
46. Kurland B, Brandt LJ, Delany HM. Diagnostic tests for intestinal ischemia. *Surg Clin North Am* (1992); 72 (1): 85-105.
47. Lange H, Jäckel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. *Eur J Surg*, (1994); 160: 381-384.
48. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Hrsg. Vom Vorstand der Dt. Ges. f. Gefäßchirurgie; Deutscher Ärzteverlag, Köln (1998)
49. Leitman, I M, Paul DE, Barie PS, Isom OW, Shires GT. Intraabdominal complications of cardiopulmonary bypass operations. *Surg. Gynecol. Obstet.* 165 (1987) 251-254
50. Lock G. Acute intestinal ischemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* (2001); 15: 83-98.
51. Lundgren, Haglund O and U. The pathophysiology of the intestinal countercurrent exchanger. *Life Sci* (1978). 23 (14): p. 1411-22.
52. Luther B. Intestinale Durchblutungsstörungen. Mesenterialinfarkt, Angina abdominalis- Therapieoptionen, Prognosen. Steinkopff Verlag, Darmstadt (2001).
53. Luther B, Moussazadeh K, Müller BT, Franke C, Harms J-M, Ernst S, Sandmann W. Die akute mesenteriale Ischämie – unverstanden oder unheilbar? *Zentralbl Chir* (2002); 127: 674-684.

54. MacDonald PH. Ischaemic colitis. *Best Pract Res Clin Gastroent*,(2002); 16 (1): 51-61.
55. Messmer K. [163. Intestinal factors in shock: intestinal circulation]. *Langenbecks Arch. Chir*, (1967); 310: p.890-909.
56. Meiser G, Meissner K. Die nicht-okklusive Insuffizienz der Arteria mesenterica superior bei „Low-cardiac output“-Syndrom. *Chirurg* (1984); 55: 288-290
57. Niederhäuser, Genoni M, von Segesser L M, Brühlmann W, Turina M I. Mesenteric Ischemia After a Cardiac Operation: Conservative Treatment With Local Vasodilation. *Ann Thorac Surg* (1996);61: 1817-9.
58. Ohri, SK, Desai JB, Gaer JAR, Roussak JB, Hashemi M, Smith PLC, Taylor KM. Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 52 (1991) 826-831
59. Omoto T, Kentaro Kamiya, Akita S, Sugiyama K, Kume M. Nonocclusive mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Artif Organs* (2004) 7: 161-163
60. Ori Y, Chagnac A, Schwartz A, Herman M. Non-Occlusive Ischemia in Chronically Dialyzed Patients: A Disease with Multiple Risk Factors. *Nephron Clin Pract* (2005); 101:c87-c93
61. Rötter, J. Untersuchungen über gastrointestinale Komplikationen nach Operationen mit der extrakorporalen Zirkulation. *Habil.-Schr.*, 1996
62. Rötter J, Knichnitz G, Erren M, Twelker L, Hammel D, Scheld H.H. Mesenteric Blood Flow During Cardiopulmonary Bypass In Pigs. *Thorac Cardiovasc Surg* (2000);48:351-355
63. Schelzig H, Sunder-Plassmann L, Träger K, Georgieff M, Radermacher P, Fröba G. Ischämie und Reperfusion des intestinalen und hepatischen Stromgebiets bei thorakalem Crossclamping. *Gefäßchirurgie* (2003); 8: 92-99
64. Scheppach, W, Langenfeld H, Schultz G, Wittenberg G, Hahn, D und Kosiek, K. Nicht-okklusive Mesenterialischämie – ein diagnostisches Problem der internistischen Intensivmedizin. *Gastroenterol* (1995); 33:214-218
65. Schindler G und Bruch H-P. Aktueller Stand der Diagnostik und Therapie der nicht-okklusiven Darmischämie(NOD). *Fortschr. Röntgenstr.* 155,2 (1991)123-127
66. Shepherd, AP and JW Kiel, A model of countercurrent shunting of oxygen in the intestinal villus. *Am J. Physiol*, (1992); 262 (4 Pt 2): p H 1136-42.
67. Siegelmann SS, Sprayregen S, Boley SJ. Angiographic diagnosis of mesenteric arterial vasoconstriction. *Radiology* (1974); 112:533-542.
68. Smith SM. D-Lactic acid measurements in the diagnosis of bacterial infections. *J Clin Microbiol* (1989);29: 385-388.
69. Smith I, Kumar P, Molloy S. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* (2001); 27:74-83.
70. Smithline AE, Brandt LJ Drug therapies for mesenteric vascular treatment with urokinase. *Radiology* (1997): 1211-9
71. Stockmann H, Roblick U J, Kluge N, Kunze U, Schimmelpening H, Kujath P, Müller G, Bruch H.P. Diagnosis and Therapy of non-occlusive mesenteric ischemia (NOMI). *Zentralblatt für Chirurgie* (2000); 125(2): 144-151.
72. Tabriziani H, Schieu A, Frishman WH, Brandt LJ. Drug therapies for mesenteric vascular disease. *Heart Dis* (2002);4: 306-314
73. Velissaris T., Tang A., Murray M., El-Minshawy A., Hett D., Ohri S. A prospective randomized study to evaluate splanchnic hypoxia during beating-heart and conventional coronary revascularization. *Thorac Surg* 23 (2003) 917-924.
74. Welling, R E, Rath R, Albers J E, Glaser R S. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Arch. Surg.* 121 (1986) 1178-1180
75. Wiesner W, Kuhrana B, Ji H, Ros PR. CT of acute bowel ischemia. *Radiology* (2003); 226: 635-650
76. Widera R, Lindenau K-F, Prehl J, Grossmann M. Abdominale Komplikationen nach Herz-Lungen-Maschine. *Zentralbl. Chir.* 115 (1990) 885-891

## 7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Darmzottendurchblutung .....	8
Abbildung 2: Operationssitus (schwarzer Darm).....	19
Abbildung 3: Altersgipfel .....	24
Abbildung 4: Letalität nach Lebensalter .....	25
Abbildung 5: Risikofaktoren für Arteriosklerose .....	26
Abbildung 6: Letalität mit Risikofaktoren für Arteriosklerose.....	27
Abbildung 7: Kardiale Vorerkrankungen.....	28
Abbildung 8: Kardiale Erkrankungen .....	28
Abbildung 9: Sonstige Vorerkrankungen .....	29
Abbildung 10: Sonstige Vorerkrankungen und Letalität .....	30
Abbildung 11: Art des chirurgischen Eingriffs.....	31
Abbildung 12: OP-Daten .....	32
Abbildung 13: Komplikationen .....	33
Abbildung 14: NOMI-Symptomatik.....	34
Abbildung 15: Postoperative Eingriffe .....	35
Abbildung 16: Postoperative Daten und Letalität.....	36
Abbildung 17: Re-Angio.....	37
Abbildung 18: Vormedikation .....	38
Abbildung 19: Präoperative Katecholamine .....	39
Abbildung 20: Laktat vor der Papaverintherapie.....	40
Abbildung 21: Laktat unter der Papaverintherapie.....	41
Abbildung 22: Laktatverhalten .....	42
Abbildung 23: Entzündungsparameter im Vergleich.....	43
Abbildung 24: Alkalische Phosphatase.....	44
Abbildung 25: Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte.....	45
Abbildung 26: Kreatinin .....	46
Abbildung 27: pH-Wert .....	47
Abbildung 28: Säure-Basen-Haushalts-Parameter.....	48
Abbildung 29: Chronologische Verteilung der NOMI-Diagnosen pro Jahr .....	49
Abbildung 30: Angiographie der A. mesenterica sup. vor der Papaverintherapie: NOMI.....	58
Abbildung 31: Angiographie der A. mesenterica sup. nach der Papaverintherapie .....	59

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Akute Intestinale Ischämie: Pathomorphologie nach Luther (2001)...	10
Tabelle 2: Altersverteilung nach Lebensdekaden .....	24
Tabelle 3: Letalität nach Lebensalter .....	25
Tabelle 4: Risikofaktoren für Arteriosklerose.....	27
Tabelle 5: Kardiale Erkrankungen .....	29
Tabelle 6: Sonstige Vorerkrankungen.....	30
Tabelle 7: Letalität mit Sonstigen Vorerkrankungen .....	30
Tabelle 8: Verteilung der Herzoperationen.....	31
Tabelle 9: Operationsdaten .....	32
Tabelle 10: Komplikationen.....	33
Tabelle 11: Gastroenterologische Symptome .....	34
Tabelle 12: Postoperative Daten .....	35
Tabelle 13: Postoperative Daten .....	36
Tabelle 14: Postoperative Daten mit Re-Angio .....	37
Tabelle 15: Postoperative Daten mit Papaverindosis [mg/h].....	37
Tabelle 16: Vormedikation .....	38
Tabelle 17: Präoperative Katecholamine .....	38
Tabelle 18: Laborparameter .....	39
Tabelle 19: Laktatwerte.....	41
Tabelle 20: Laktatwert bezogen auf s Outcome der Patienten .....	42
Tabelle 21: Entzündungsparameter.....	43
Tabelle 22: Hämoglobin- und Hämatokrit-Werte .....	44
Tabelle 23: Kreatinin.....	45
Tabelle 24: Säuren- Basen-Haushalt.....	47
Tabelle 25: Jahresdaten und durchgeführte Eingriffe .....	49

## 9 Abkürzungsverzeichnis

ACE-H:	Angiotensinkonversionsenzym (ACE)-Hemmer
AGA:	American Gastroenterological Association
AP:	Alkalische Phosphatase
AV-Block:	Atrioventrikulärer Block
BE:	Base excess
BWK:	Brustwirbelkörper
cAMP:	Adenosinmonophosphat
COPD:	Chronisch Obstruktive Lungenerkrankung
CT:	Computertomographie
CK-BB:	Creatinkinase Brain
CK-MB:	Creatinkinase Muscle
CRP:	C-reaktives Protein
ECMO:	Extrakorporale Membranoxygenierung
o.g.:	oben genannt
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> :	Standardbikarbonat
hiFABP:	Humanes intestinales fettsäurebindendes Protein
HLM:	Herzlungenmaschine
HTX:	Herztransplantation
HZV:	Herzzeitvolumen
IABP:	Intraortale Ballonpumpe
KHK:	Koronare Herzerkrankung
LDH:	Laktatdehydrogenase
LWK:	Lendenwirbelkörper
MRT:	Kernspintomographie
MSCT:	Mehrzeilen-Spiral-CT
NAD:	Nicotinamid-AdeninDinukleotid
NADH:	Nicotinamid-AdeninDinucleotid-Hydroeen
NOMI:	Non-Okklusiver Mesenterialinfarkt
OP:	Operation
pAVK:	periphere arterielle Verschußkrankheit
pO <sub>2</sub> :	Sauerstoffpartialdruck
PTCA:	Perkutane Transluminale Coronare Angioplastie
TNF- $\alpha$ :	Tumor-Nekrose-Faktor alpha
pCO <sub>2</sub> :	Kohlendioxid-Partialdruck
3-D-Darstellung:	Drei-Dimensionale-Darstellung

## 10 Danksagung

Herrn Professor Scheld, Direktor der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster, danke ich für die Möglichkeit, die vorliegende Arbeit in seiner Klinik zu erstellen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Schmid, meinem Doktorvater, sowie Herrn PD Dr. Klotz, für die freundliche Überlassung des Themas und für die intensive, geduldige und stets verständnisvolle Betreuung bei der Erstellung dieser Dissertation.

Weiterhin möchte ich mich bei folgenden Personen, die mich bei der Dissertation unterstützt haben, bedanken:

- PD Dr. med. S. Krämer für die Unterstützung auf radiologischer Seite
- Dr. med. N. Osada für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Studie.
- Den Archivmitarbeitern für die Unterstützung bei der Patientenrecherche.

## 11 Lebenslauf

**Name:** Patrycja, Maria Dryja  
**Geburtsdatum:** 28.03.1978  
**Geburtsort:** Wodzislaw Slaski (Oberschlesien)  
**Familienstand:** ledig  
**Konfession:** römisch-katholisch

### Schulischer Werdegang

**1985 - 1988** Grundschule Gorzyce / Oberschlesien  
**1988 - 1989** Grundschule Dorsten  
**1989 - 1998** Gymnasium Petrinum Dorsten mit Erreichen  
der Allgemeinen Hochschulreife

### Akademischer Werdegang

**SS 1999 - SS 2006** **Humanmedizinstudium**  
**Hochschule:** Westf. Wilhelms – Universität Münster  
**03/2002** Ärztliche Vorprüfung  
**03/2003** Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
**03/2005** Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
**05/2006** Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
**05/2006** Approbation als Ärztin  
**08/2006** Assistenzärztin in der Kardiologie von Prof. Dr.  
med. M. Spiecker des Marienhospitals Marl

Dorsten, den 09.07.2007