

Diplomarbeit

**Postoperative Pankreatitis nach herzchirurgischen  
Eingriffen**

eingereicht von

**Sabine Kuchling**

Mat.Nr.: 0010141

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor(in) der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinik für Herzchirurgie**

unter der Anleitung von

**Prof. Dr. Ameli Yates**

Ort, Datum .....

(Unterschrift)

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am .....*

*Unterschrift*

## Vorwort

Postoperative Komplikationen sind leider immer noch ein großer Bestandteil der Chirurgie. Trotz enormen Fortschrittes in der Anästhesie, des prä – , intra – und postoperativen Managements kommt es immer wieder zu schweren Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen. Umso wichtiger ist es den Gründen oder möglichen prädisponierenden Faktoren auf den Grund zu gehen um die bestmögliche Behandlung für alle Patienten zu gewährleisten.

In der Herzchirurgie stellen Gastrointestinale Komplikationen eine seltene aber schwerwiegende postoperative Komplikation dar. Die postoperative Pankreatitis ist eine seltene aber sehr gefährliche Erkrankung, die nach einem herzchirurgischen Eingriff auftreten kann. Die Folgen einer akuten postoperativen Pankreatitis können von einem längeren Aufenthalt auf der Intensivstation, über einen allgemeinchirurgischen Eingriff bis sogar zum Tod führen. Umso wichtiger ist es den Gründen und möglichen auslösenden Faktoren auf den Grund zu gehen.

In dieser Arbeit sollen mögliche prädisponierende Faktoren für eine postoperative Pankreatitis aufgezeigt werden und wenn möglich Lösungen präsentiert werden, um eine solche Erkrankung zu verhindern. Mit Hilfe einer genauen Literaturrecherche und einer Studie, die an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Graz von Oktober 2009 bis März 2011 durchgeführt wurde soll das Gelingen bzw. ein Versuch gestartet werden. Die Herzchirurgie stellt eine sehr wichtige Disziplin dar und darum ist es umso wichtiger eine gute Behandlung für die Patienten zu ermöglichen.

## Danksagungen

*An dieser Stelle möchte ich mich mit ein paar Worten, bei allen Personen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben. Ob es ihnen nun bewusst ist oder nicht, ich hoffe die Richtigen fühlen sich angesprochen.*

*Als erstes möchte ich mich bei Frau Univ. - Prof. Ameli Yates bedanken. Sie hat mir, durch die Übernahme der Betreuung meiner Diplomarbeit, einen ersten Einblick in die klinische Forschung auf dem Gebiet der Herzchirurgie ermöglicht, mich sehr gut bei der Durchführung angeleitet und war mir immer eine Hilfe, wenn ich eine Frage oder Bitte hatte.*

*Besonders möchte ich mich natürlich auch bei meinen Eltern bedanken, die mich von Anfang an bis zum Ende in meinem Studium unterstützt haben und durch diese ich auch immer wieder Motivation gefunden habe weiterzumachen, wenn es auch mal nicht so gut voranging. Danke möchte ich auch noch zu meinen Freunden sagen, die mir über die gesamte Zeit des Studiums ebenfalls eine große Stütze waren.*

\*\*\*\*

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Die postoperative Pankreatitis, die zu den Gastrointestinalen Komplikationen zählt ist eine seltene aber gefährliche Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen. Es gibt einige Studien in der Literatur, die postoperative Pankreatitis analysieren, jedoch konnten keine einheitlichen Ursachen oder Risikofaktoren zusammengefasst werden. Erhöhte postoperative Lipase - und Amylasewerte im Labor wurden bei unserer Studie als Indikator verwendet.

**Methoden:** Es wurde eine retrospektive Studie an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Graz in der Zeit von Oktober 2009 bis März 2011 durchgeführt. 50 Patienten, die nach einem herzchirurgischen Eingriff an Pankreatitis erkrankten wurden 50 Patienten ohne postoperative Komplikationen gegenübergestellt.

**Ergebnisse:** Die Länge der Operation, Bypasszeit und Aortenklemmzeit konnten als Risikofaktoren für eine postoperative Pankreatitis identifiziert werden. Die Art der Operation hat in unserer Studie ebenfalls zu einer vermehrten Zahl von Patienten geführt, die an einer postoperativen Pankreatitis erkrankten. Bei 40% der Patienten in der Studiengruppe wurde ein Kombinationseingriff, d.h. Bypass Chirurgie und eine Klappenersatzoperation gleichzeitig durchgeführt und sie alle erkrankten an einer postoperativen Pankreatitis. Das Alter der Patienten, besonders bestimmte Altersgruppen und intraoperativ verabreichte Blutkonserven wurden ebenfalls als Risikofaktoren gefunden.

**Diskussion:** Ischämie des Pankreas könnte als Erklärung für die postoperative Pankreatitis nach herzchirurgischen Eingriffen hergenommen werden. Länge der Operation, Bypasszeit, Aortenklemmzeit und intraoperativ verabreichte Blutkonserven führen alle zu einer längeren Ischämie des Körpergewebes. Dadurch kann es zu Zellschäden kommen und im Weiteren zu einer Entzündungsreaktion, die dann wiederum zu einer akuten Pankreatitis führt.

## **Abstract**

**Introduction:** Postoperative pancreatitis, which ranks among gastrointestinal complications, is a rare but nevertheless serious complication after heart surgery. Although a considerable amount of studies has been conducted, no satisfying explanation for the genesis of postoperative pancreatitis could be given so far. Even an increase of lipase and amylase can already be hazardous and eventually lead to an abscess in the pancreas.

**Methods:** A retrospective study was conducted at the clinical department of heart surgery at the University Clinic in Graz. The study was conducted from October 2009 until March 2011. 50 patients who developed pancreatitis after heart surgery were contrasted with 50 patients that did not develop any postoperative complications.

**Results:** Various factors were identified as being predisposing towards developing postoperative complications. The duration of the operation, of the bypass and of the aortic clamp were found as risk factors for the postoperative pancreatitis. Also, the type of surgical intervention is a decisive factor. Combinatory surgery was conducted with 40% of the patients in the study group, which means that coronary artery bypass graft (CABG) and prosthetic heart valve were performed at the same time. All of these patients fell ill with postoperative pancreatitis. The age of the patient was found to be one of those factors as well as intraoperative blood transfusions. It was discovered that certain age-groups are more likely to suffer from postoperative pancreatitis than others.

**Discussion:** It is highly probable that pancreatic ischemia causes postoperative pancreatitis after heart surgery. The duration of the operation, of the bypass and of the aortic clamp as well as intraoperative blood transfusions all lead to a prolonged ischemia of the tissue and hence, also in the pancreas. This might cause cellular damage and as a result an inflammatory reaction, which is likely to lead to acute pancreatitis.

# Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	II
Zusammenfassung.....	IV
Abstract.....	V
Inhaltsverzeichnis.....	VI
1 Einleitung.....	1
1.1.1 Die Anatomie.....	1
1.1.2 Die Histologie.....	3
1.1.3 Die Physiologie.....	3
1.2 Die akute Pankreatitis.....	4
1.2.1 Einteilung der akuten Pankreatitis.....	4
1.2.2 Verlauf der akuten Pankreatitis.....	5
1.2.3 Klinische Symptome der akuten Pankreatitis.....	5
1.2.4 Komplikationen einer akuten Pankreatitis.....	6
1.2.5 Die Differentialdiagnosen der akuten Pankreatitis.....	6
1.2.6 Diagnostik der akuten Pankreatitis.....	7
1.2.7 Therapie.....	8
1.2.8 Prognose.....	9
1.3 Literaturrecherche.....	10
1.4 Zusammenfassung der Literatur.....	14
1.5 Fragestellung der Diplomarbeit.....	15
2 Material und Methoden.....	17

2.1	Literaturrecherche .....	17
2.2	Studie .....	17
2.2.1	Patienten .....	17
2.2.2	Studiendesign .....	18
3	Ergebnisse – Resultate .....	20
3.1	Geschlechterverteilung.....	20
3.2	Arterieller Hypertonus.....	23
3.3	Hyperlipidämie .....	25
3.4	Cholezystektomie .....	26
3.5	Altersverteilung .....	27
3.6	Art der Operation.....	28
3.7	Diabetes mellitus .....	29
3.8	BMI – Body Mass Index .....	30
3.9	OP-Dauer .....	31
3.10	Bypasszeit.....	32
3.11	Aortenklammzeit .....	33
3.12	Intraoperative Bluttransfusionen .....	34
4	Diskussion .....	36
4.1	Ischämie des Pankreas .....	39
5	Schlussfolgerung .....	45
	Glossar und Abkürzungen .....	47
	Diagrammverzeichnis .....	49

6 Literaturverzeichnis..... 50

# 1 Einleitung

Die postoperative Pankreatitis stellt eine gefürchtete Komplikation nach chirurgischen Eingriffen, besonders auch nach herzchirurgischen Eingriffen dar. Primär werden wir eine kurze Wiederholung der Anatomie, Histologie und Physiologie des Pankreas durchführen, im zweiten Teil eine Zusammenfassung der Pathologie des Pankreas.

## Das Pankreas

### 1.1.1 Die Anatomie

Das Pankreas ist ein Organ, welches in der Hinterwand der Bursa omentalis liegt und eine wichtige Funktion bei der Verdauung im menschlichen Körper einnimmt. Das Organ liegt sekundärretroperitoneal und befindet sich zwischen Duodenum und Milzstiel. Die Länge der Bauchspeicheldrüse beträgt 13-18cm, die Breite 3-4cm und die Dicke 1-2 cm. In seinem Querschnitt gleicht das Organ einem Keil. Die Oberfläche des Organs ist in Läppchen gegliedert und erhält so, sein charakteristisches Aussehen. [55]

Das Pankreas hat zu mehreren Organen enge topographische Beziehungen, was wiederum bei bestimmten Krankheitsbildern, wie z.B. einer Nekrose zu Komplikationen auch in anderen Organen führen kann. Das Pankreas liegt in der Hinterwand der Bursa omentalis und befindet sich somit hinter dem Magen, welcher in der Vorderwand des großen Netzbeutels liegt. Der Kopf liegt eingebettet in das Duodenum, während die Milz an die Cauda der Bauchspeicheldrüse grenzt. Die Wurzel des Mesocolon transversum kreuzt das Pankreas ventral und somit wird die Nähe zum Colon transversum offensichtlich. Die Pfortaderwurzel, also der Zusammenfluss von V. splenica (von der Milz kommend), V. mesenterica superior (nimmt das Blut des Magens, Duodenum, Jejunum und Teilen des Ileums auf) und V. mesenterica inferior (nimmt das Blut von Ileum, dem gesamten Colon und Teilen des Rektums auf) liegt direkt hinter

dem Pankreas. Arterielle Gefäße, die direkten Kontakt zur Bauchspeicheldrüse haben wären die A. splenica, die wie die gleichnamige Vene am Hinterrand des Pankreas verläuft, der Truncus coeliacus entspringt am Oberrand des Pankreas direkt aus der Aorta. Im Retroperitoneum direkt hinter dem Pankreas befindet sich die Aorta, die direkt vor der Wirbelsäule liegt und die Abgänge der Nierengefäße für die linke Niere. [55]

Anatomisch lässt sich das Organ in Caput, welcher vom Corpus durch die Incisura pancreatica getrennt ist und Cauda einteilen. Der Kopf des Pankreas liegt eingebettet in das Duodenum, den Beginn des Intestineum tenue, des Dünndarmes.

Über den Ductus pancreaticus Wirsung und manchmal über den Ductus pancreaticus accesorius Santorini steht die Bauchspeicheldrüse mit dem Duodenum in Verbindung. Der Ductus pancreaticus Wirsung mündet in die Papilla duodeni majoris Vateri, die in der Pars descendens des Duodenum liegt und auf diesem Wege werden die Verdauungsenzyme des Pankreas ihrer späteren Verwendung, im Rahmen der Verdauung zugeführt. Ein möglicherweise vorhandener Ductus pancreaticus accesorius Santorini würde in die Papilla duodeni minoris des Duodenum münden. Von der Leber mündet an dieser Stelle der Ductus choledochus, der die Galle beinhaltet in das Duodenum ein. Die arterielle Versorgung des Pankreas erfolgt aus dem Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior, welche beides Äste aus der Aorta sind. Der Pankreaskopf und das angrenzende Duodenum werden von der A. pancreaticoduodenalis superior und der A. pancreaticoduodenalis inferior versorgt. Der Körper und der Schwanz der Bauchspeicheldrüse werden von kleinen Rr. Pancreatici, die direkt aus der A. splenica stammen versorgt. [55]

Der venöse Abfluss erfolgt durch die gleichnamigen Venen, die in die V. splenica bzw. V. mesenterica superior münden und dann wiederum zusammen mit der vom Darm kommenden V. mesenterica inferior die V. portae bilden. Das Pankreas wird von Sympathikus und Parasympathikus innerviert. Während der parasympathische Anteil für die neuronale Versorgung vom N. vagus, dem X.

Hirnnerven stammt, erreicht der Sympathikus das Organ über den N. splanchnicus majoris und das Ganglion coeliacum des Pankreas. [55]

### **1.1.2 Die Histologie**

Das Pankreas ist eine seröse Drüse und hat einen exokrinen und einen endokrinen Anteil, wobei die Langerhans-Inseln den endokrinen Part bilden. Der exokrine ist nach dem Prinzip einer tubuloazinösen Drüse aufgebaut und besteht aus Azini und Ausführungsgängen. Der endokrine Anteil, die Langerhans-Zellen liegen in Zellnestern vor und jeder Mensch besitzt ca. 1-2 Millionen von diesen Zellen. Es besitzt eine zarte Kapsel aus kollagen-elastischem Bindegewebe. Sie ist durch leichte Erhebungen und Einsenkungen gekennzeichnet, und somit nicht glatt. Aufgrund der Kapsel besitzt dieses Organ weder Serosa noch Adventitia, jedoch ist es von reichlich Fett umgeben um es in seiner Form und Lage zu halten. [45]

### **1.1.3 Die Physiologie**

Seine Funktion lässt sich in einen endokrinen und exokrinen Part teilen. Während es bei Ausfall oder Funktionseinschränkung des endogenen Teiles zu z.B. Diabetes Mellitus kommen kann, ist es mit dem exokrinen Teil etwas komplizierter. Das Pankreas produziert das Pankreassekret, davon etwa 1,5 Liter/Tag mit einem PH von 8-85 und stellt damit Enzyme zur Aufspaltung von Peptiden, Fetten, Kohlenhydraten, und Nukleinsäuren bereit. Der Pankreassaft neutralisiert durch seinen hohen PH-Wert den sauren Chymus und schafft somit optimale Arbeitsbedingungen für die Pankreasenzyme. CCK, ein Peptidhormon aus dem GI-Trakt und Azetylcholin, ein Botenstoff aus den parasymphatischen Nervenfasern stammend regen die Enzymsekretion der Azinuszellen am stärksten an. Diese verfügen an ihrer basolateralen Membran über entsprechende Rezeptoren, nicht nur für CCK, und Azetylcholin, sondern für zahlreiche weitere Hormone, wie GRP, CGRP, Insulin, Somatostatin, VIP wobei die genaue physiologische Wirkung noch nicht bei allen klar ist. Für die Verdauung der Fette sind Lipase und Amylase zuständig. [45]

Die Verdauungsenzyme werden als inaktive Zytogene im Pankreas produziert, damit sie nicht das Gewebe des Pankreas angreifen. Diese werden erst durch die im Duodenum gebildeten Enterokinasen aktiviert. Weiteres werden auch Amylase, Lipase und Nuklease produziert, diese sind aber nicht in der Lage das Pankreasgewebe anzugreifen bzw. zu verdauen, da sie in ihren Vorstufen vorliegen. Die pankretischen Ausführungsgänge produzieren neben Muzinen auch hochmolekulare Proteoglykane, die laufend synthetisiert und freigesetzt werden und durch das Hormon Sekretin stimuliert werden. Dieser Mechanismus schützt die Schleimhaut vor der Wirkung aktivierter Proteasen. [25]

## **1.2 Die akute Pankreatitis**

Bei einer Pankreatitis kommt es nun aus verschiedenen Gründen zu einer Freisetzung der Verdauungsenzyme und somit zu einer Autodigestion des Pankreasgewebes. Durch die Freisetzung dieser Enzyme besonders Trypsin kommt es auch zu einer Ödembildung und später möglicherweise zu einer Nekrose des Gewebes. Lokale Blutungen und Fettgewebsnekrosen sind ebenfalls eine Folge der Freisetzung von Pankreasenzymen. Die akute Pankreatitis lässt sich am besten durch ihre Ätiologie einteilen.

### **1.2.1 Einteilung der akuten Pankreatitis**

- a. Akute biliäre Pankreatitis: Wird ausgelöst durch Gallenwegserkrankungen, die durch Cholelithiasen, Stenosen der Papilla Vateri entstehen können. (ca. 55%)
  
- b. Alkoholabusus (ca. 35%)

- c. Andere Ursachen: Medikamente (ACE-Hemmer, Diuretika, Betablocker, Methyldopa, Östrogene, Glukokortikosteroide, Antibiotika), hereditäre Pankreatitis
  
- d. Seltene Ursachen: Bauchtraumen, nach Abdominaloperationen, ERCP, Virusinfektionen (Mumps), Duodenaldivertikel, ausgeprägte Hypertriglyzeridämie, Hyperkalziämie, Ascariden in den Gallengängen, Pancreas divisum [19]

### **1.2.2 Verlauf der akuten Pankreatitis**

In der ersten Phase kommt es zu einem Pankreasödem oder sogar einer Nekrose des Gewebes. Im Labor sieht man dieses durch den Anstieg der Pankreasenzyme (Lipase, Amylase), CRP und der Leukozyten. Dann kann es in der 2. Phase zu einer Ausheilung kommen oder bei einer schon bestehenden nekrotisierenden Pankreatitis in der dritten Phase zur Infektion der Nekrose, Sepsis und einem Abszess kommen.[19]

### **1.2.3 Klinische Symptome der akuten Pankreatitis**

Die akute Pankreatitis ist eine schwere Erkrankung, die sehr plötzlich auftreten kann aber sich dann umso heftiger auswirken kann. Bei der postoperativen Pankreatitis ist es oft schwer, die typischen Symptome einer akuten Pankreatitis zu erkennen, da sie oft durch Analgesie oder auch noch Intubation verschleiert sind.

Die typischen Symptome einer akuten Pankreatitis sind Oberbauchschmerzen, akuter Beginn mit heftigen Abdominalschmerzen, die nach allen Seiten

ausstrahlen können, oft kommt es auch zur typischen gürtelförmigen Ausstrahlung, Übelkeit, Erbrechen, Meteorismus, paralytischer Subileus, Aszites, Fieber, Hypotonie, Gesichtsrötung und es kann sogar zu eventuellen EKG – Veränderungen kommen. [19]

#### **1.2.4 Komplikationen einer akuten Pankreatitis**

Es kann im Verlauf einer akuten Pankreatitis zu schwerwiegenden Komplikationen kommen. Diese wäre z.B. eine bakterielle Infektion von Nekrosen, die zu septischen Komplikationen führen kann. Im weiteren kann es ebenfalls zu folgenden Komplikationen kommen Kreislaufschock, Verbrauchskoagulopathie, ARDS, akutes Nierenversagen, Arrosion von Gefäßen mit massiver Magen-Darm Blutung, Arrosion von Dünn – oder Dickdarm mit Ausbildung von intestinalen Fisteln, Milzvenen – und Pfortaderthrombose, Pankreasabszess und auch zu postakuten Pankreas – Pseudozysten. [19]

#### **1.2.5 Die Differentialdiagnosen der akuten Pankreatitis**

Es ist oft sehr schwierig eine akute Pankreatitis zu diagnostizieren. Es gibt auch eine Reihe von Differentialdiagnosen, die schon aufgrund der besonderen anatomischen Lage des Pankreas ermöglicht werden. Das Pankreas liegt, wie ja auch schon weiter oben beschrieben im Oberbauch und hat direkten Kontakt zu Milz, zum Magen, liegt sehr Nahe an der Thoraxhöhle bzw. sogar der Hinterwand des Herzens und hat ebenso engen Kontakt zum Darm. Die Differentialdiagnosen zur akuten Pankreatitis sind ein akutes Abdomen, ein mechanischer Ileus, eine akute Appendizitis, ein akuter Schub einer chronischen Pankreatitis, ein Herzinfarkt insbesondere ein Hinterwandinfarkt, eine Lungenembolie, ein Aneurysma dissecans und eine Pseudoperitonitis. [19]

### 1.2.6 Diagnostik der akuten Pankreatitis

Zur Diagnostik der akuten Pankreatitis werden die Klinik und die erhöhten Pankreasenzyme im Blut verwendet. Die Lipase ist im Gegensatz zur Amylase pankreasspezifisch. Erhöhte Werte der Gesamtylase finden sich auch bei extrapancreatischen Erkrankungen wie z.B. Parotitis, akutes Abdomen, Coma diabeticum oder Alkoholintoxikation. Umso wichtiger ist es, die Lipase ebenfalls zu bestimmen.. Die Bestimmung der Elastase ist möglich, jedoch nicht relevant für die Diagnostik der Pankreatitis. Eine Erhöhung dieser Werte, Lipase und Amylase um das 3-fache des Normalwertes spricht für eine Pankreatitis. Wie hoch diese Werte sind ist für die Prognose und ebenfalls den Schweregrad irrelevant.

In unserer Studie haben wir Patienten mit einer leichten Erhöhung der Lipase – und Amylasewerte aufgenommen. Denn wie in der Literatur [40][56] beschrieben, kann es schon bei leicht erhöhten Werten der Pankreasparameter im Blut zu einer Nekrose des Gewebes kommen.

Bildgebende Verfahren wie z.B. die Sonographie oder die Computertomographie geben Aufschluss über eine bestehende Pankreatitis. Die Sonographie ist geeignet zur Darstellung von vergrößerten oder unscharf begrenzten Pankreaslogen, Nekrosen, Abszesse oder Pseudozysten. Mit Hilfe der Computertomographie können Nekrosen in den ersten Tagen diagnostiziert werden. Bei einer leichten Pankreatitis kommt es zu einem interstitiellen Pankreasödem wie in Abb.4 zu sehen ist. Bei einer schweren Pankreatitis werden Pankreasnekrosen und sogar eventuell vorhandene Abszessstraßengesehen. Eine andere Möglichkeit wäre auch noch das Abdomenübersichtsröntgen um eventuell vorhandene Verkalkungen im Pankreas zu erkennen.

### 1.2.7 Therapie

Für die Therapie der akuten Pankreatitis gibt es die Möglichkeit einer konservativen, minimal invasiven oder chirurgischen Therapie. Wann welche Therapiemöglichkeit zum Einsatz kommt, hängt von der Schwere der akuten Pankreatitis und möglichen Komplikationen ab.

Der konservative Therapieansatz bei einer akuten Pankreatitis ist eine engmaschige Überwachung des Patienten auf der Intensivstation. Dabei müssen beim Patienten folgende Parameter genau überwacht werden: abdominelle Untersuchungen und Schmerzverlauf mittels Palpation oder Auskultation des Abdomens. Kreislaufstatus, Volumenstatus, Flüssigkeitsbilanzierung und Pankreasrelevante Laborparameter (Lipase, CRP, Kalzium, Glukose). Ein weiterer wichtiger Punkt bei der konservativen Therapie ist die Nahrungskarenz bis zur Schmerzfreiheit. Hierfür gibt es die Möglichkeit den Patienten parenteral (intravenös) oder enteral (Ernährung über Duodenalsonde) zu ernähren. Es kommt bei der parenteralen Ernährung leichter zu Komplikationen als bei der enteralen. Sobald der Patient beschwerdefrei ist, kann mit leichter fettarmer Kost begonnen werden. Unter der Kontrolle des zentralen Venendruckes (ZVD) muss dem Patienten immer genug Flüssigkeit, Elektrolyte und Glukose substituier werden. Die Überwachung des ZVD des Patienten erfolgt über einen zentralen Venenkatheter, dieser kann z.B. in der Vena cava superior kurz vor dem Eintritt in den rechten Vorhof liegen. Der Patient benötigt 3-4 l/24h Flüssigkeit.. Analgetika können nach Bedarf verabreicht werden. Prophylaxe einer Thrombembolie, eines Stressulkus und mögliche Antibiotikagabe gehören ebenfalls zum Schema der konservativen Therapie. [19]

Eine minimal invasive Therapie kann bei Choleduchussteinen, mit Hilfe der endoskopischen Abtragung notwendig werden. Ebenfalls endoskopisch bzw. mit Hilfe einer Punktion können Pankreaspseudozysten, die oft auch von selbst wieder verschwinden oder ein Pankreasabszess entfernt werden.

Die chirurgische Therapie bei einer akuten Pankreatitis ist angezeigt bei biliärer Ursache, Infektion der Nekrose, Komplikationen und zunehmender Verschlechterung des Patienten.

Bei einer biliären Ursache ist zunächst die Entfernung der Gallensteine mittels ERCP angezeigt. Sollte diese Untersuchung nicht möglich sein, ist innerhalb der ersten 24h eine Cholezystektomie bei einer leichten Pankreatitis oder erst nach Besserung des Zustandes des Patienten angezeigt.

Bei der akuten nekrotisierenden Pankreatitis ist eine Operation beim Nachweis von infizierten Nekrosen angezeigt. Beim Auftreten folgender Komplikationen: Blutungen, Ischämie benachbarter Organe (z.B. Colon transversum), Peritonitis und einem Pankreasabszess ist ein chirurgischer Eingriff ebenfalls die bestmögliche Option.

Sobald der Nachweis einer Infektion der Nekrosen mit diffuser Ausbreitung im Retroperitoneum erfolgt, ist die chirurgische Therapie die einzig sinnvolle. Die Entfernung der Nekrosen ist dringend angezeigt, da es sonst zur Ausbreitung auf Nachbarorgane kommen kann. Es stehen verschiedene Verfahrensweisen wie z.B. das offene Abdomen mit täglicher operativer Spülung, die programmierte Re-Laparotomie oder die geschlossene Spülung zur Verfügung. Je nach Situation soll dann die geeignete für den Patienten genommen werden. Allen diesen Verfahren liegt das Prinzip der kontinuierlichen Entfernung von Nekrosen, Pankreassekret, infizierten Gewebeanteilen und Verminderung toxischer und proinflammatorischer Mediatoren zu Grunde. Ein Standardverfahren hat sich bis jetzt noch nicht herauskristallisiert und somit muss von Fall zu Fall vom Chirurgen entschieden werden, welche die beste Möglichkeit ist. [25]

### **1.2.8 Prognose**

Ödematöse Pankreatiden heilen normalerweise folgenlos ab und hinterlassen eine normale exokrine und endokrine Pankreasfunktion. Gefährlich wird es nur wenn es zu einer nekrotisierenden Pankreatitis kommt, da in 50% der Fälle mit einer Defektheilung zu rechnen ist. Die Folgen einer solchen Defektheilung können z.B. Diabetes mellitus, exokrine Insuffizienz und Einschränkung anderer Organsysteme (Milzvenenthrombose) sein. Die Letalität der nekrotisierenden Pankreatitis beträgt 10-20% und ist vor allem durch die Ausdehnung der Nekrosen oder einer möglich folgenden Superinfektion zu begründen. Deswegen ist es wichtig den Patienten

engmaschig auf der Intensivstation zu überwachen um eine mögliche nekrotisierende Pankreatitis so früh wie möglich zu erkennen.

### 1.3 Literaturrecherche

Es wurden schon einige Studien [9][11][35][36][42] über gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen gemacht. Auf den folgenden Seiten werden ein paar ausgewählte Artikel kurz zusammengefasst und auf ihre Zusammenhänge geprüft. Die bisher erfolgten Schlussfolgerungen sollen somit dargelegt werden.

In dem Artikel „Predictors of gastrointestinal complications in cardiac surgery“ von Anwar Zacharias et al [2] aus dem *Texas Heart Institute Journal* im Jahr 2000 wurde eine Studie über 6 Jahre vom Juli 1991 bis Dezember 1997 beschrieben. Es gelang ihnen folgende Parameter, die gastrointestinale Beschwerden zu Folge haben können herauszufiltern: Alter größer als 70, Dauer der kardiopulmonalen Bypasszeit, Bluttransfusionen, Reoperation, KHK III, NYHA IV, PAVK, kongestive Herzinsuffizienz. In der Studie wurden 4,463 Patienten untersucht, davon konnte man bei 113 gastrointestinale Komplikationen feststellen. Die Sterberate lag bei 30%. Bei der Zusammenfassung beschreiben die Autoren ein gleichzeitiges Vorhandensein von schwerwiegender und diffuser Arteriosklerose und schlechter Durchblutung des Splanchnicusgebietes als hohen Risikofaktor für ischämische viscerale Verletzungen bzw. Komplikationen. Diese mangelnde Durchblutung könnte auf schlechten kardialen Output, Blutverlust und intraabdominelle viscerale Embolien zurückzuführen sein.

In einem anderen Artikel „Predictors of survival after gastrointestinal complications in bypass grafting“ von Vohra et al [54] aus den *Asian Cardiovasc Thorac Ann* im Jahr 2011 wurde eine Studie über 4 Jahre, von April 2001 bis Dezember 2005 an Patienten nach einer koronaren Bypassoperation gemacht. Zu den Risikofaktoren für GI-Komplikationen zählen laut dieser Studie das weibliche Geschlecht, erhöhtes präoperatives Kreatinin über 200 µmol.L-1, frühere gastrointestinale Erkrankungen, schlechte Herzfunktion, Wiederaufnahme in die Intensivstation, postoperative pulmonale Komplikationen, Arrhythmien, Hämofiltration und

Reoperationen. Bei 65 Patienten kam es zu größeren GI-Komplikationen. Die Herzlungenmaschine also der kardiopulmonale Bypass konnte in dieser Studie nicht als Risikofaktor für GI-Komplikationen identifiziert werden. Für die Pathogenese der gastrointestinalen Komplikationen zeigt sich eine Kette von aufeinanderfolgenden Zusammenhängen. Der GI-Trakt ist nicht im Stande Hypotension oder anhaltende Vasokonstriktion unter normalen Blutdruckbedingungen zu regulieren und reagiert sehr sensibel auf Sauerstoffmangel. Eine schlechte EF, PAVK und Arrhythmien gelten als wichtigste Risikofaktoren für GI Komplikationen.

Der nächste Artikel, den ich erwähnen möchte ist „Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation“ von Abeel A. Mangi et al 6 aus *Annals of Surgery* im Jahr 2005. In dieser Studie werden 8709 Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen nach Herzoperationen analysiert. Präoperative Risikofaktoren für GI-Komplikationen waren: ein früheres cerebrovaskuläres Geschehen, COPD, Typ II Heparin-induzierte Thrombozytopenie, Vorhofflimmern, früherer Myokardinfarkt, renale Insuffizienz, Hypertension. Die häufigste Komplikation war mesenteriale Ischämie, die 67% der Patienten betraf. Andere Komplikationen waren Divertikulitis (5 Patienten), Pankreatitis (4 Patienten), peptisches Ulcus (4 Patienten) und Cholezystitis (2 Patienten). Als Risikofaktoren für den Tod nach GI-Komplikationen wurden erwähnt NYHA III-IV, Rauchen, COPD, frühere Synkopen und erhöhte Lebertransaminasen. 28 der betroffenen Patienten waren männlich, d.h. im Gegensatz zur vorher besprochenen Studie lässt sich kein Hinweis auf die Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes finden. Es ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen der betroffenen und der Kontrollgruppe in Bezug auf demographische Daten wie z.B. Alter, Geschlecht oder Art der Operation feststellen. Keinen Einfluss auf postoperative GI-Komplikationen hatten intraoperative Variablen wie z.B. Zeit an der Herzlungenmaschine, Operationen am schlagenden Herzen, Art der Operation.

„Risk factors and outcomes of pancreatitis after open heart surgery“ von Perez et al [38] aus *The American Journal of surgery* im Jahr 2005 ist der nächste Artikel auf den ich näher eingehen möchte. Der Grund für diese Studie war es relevante Risikofaktoren für die postoperative Pankreatitis zu finden. Die Studie hat

zwischen Jänner 1992 und Oktober 2001 stattgefunden. In dieser Zeitspanne wurden 10,249 Patienten operiert, davon entwickelten 39 eine postoperative Pankreatitis. Patienten, die an einer symptomlosen Erhöhung von Amylase oder Lipase im Blut litten, wurden nicht in die Studie aufgenommen. Folgeerscheinungen der postoperativen Pankreatitis waren ein längerer Spitalsaufenthalt und eine höhere Mortalität im Krankenhaus. Unabhängige Risikofaktoren, die in dieser Studie für postoperative Pankreatitis gefunden wurden waren verlängerte Zeit an der Herzlungenmaschine, verlängerte Aortenklemmzeit und eine Operation zwischen 1992 und 1996. 10,044 Patienten wurden mit Herzlungenmaschine operiert und 38 erkrankten an einer postoperativen Pankreatitis, im Vergleich dazu wurden 205 am schlagenden Herzen operiert und einer erkrankte an postoperativer Pankreatitis. Alkohol zählt ebenfalls zu den unabhängigen Risikofaktoren. Die Gabe einer großen Menge von Calcium Chlorid war in anderen Studien mit postoperativer Pankreatitis assoziiert worden, konnte aber in dieser nicht bestätigt werden

In dem Artikel „Hyperamylasemia after cardiac surgery“ von Rattner et al [40] erschienen in *Annals of surgery* im Jahr 1989 wird über erhöhte Amylasewerte im Serum diskutiert, die teilweise einen anderen Ursprünge als den Pankreas aufweisen. In dieser prospektiven Studie wurden 300 Patienten, die sich einer Bypassoperation unterzogen haben untersucht. 96 der untersuchten Patienten hatten postoperativ erhöhte Amylasewerte im Serum, davon 56 eine isolierte Hyperamylasämie und 32 der Patienten litten an einer subklinischen Pankreatitis, die durch erhöhte Serumamylase und Lipase auszeichnete. Eine isolierte Erhöhung der Amylase im Blut wurde weiter im Detail mit Hilfe der Isoamylase analysiert. In dieser Studie ging es hauptsächlich darum zu beweisen, dass eine alleinige erhöhte Amylase im Serum nicht ausschließlich vom Pankreas ausgeht. Die Bestimmung der Isoamylase zeigt, welchem Organ die erhöhte Amylase zuzuordnen ist.

Es gibt auch noch weitere Studien Ihaya et al [26], Paajanen et al [37] und Augustine et al [3], die sich mit erhöhten Amylasewerten postoperativ beschäftigen und versuchen mögliche Gründe dafür zu finden.

„Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery“ von D’Ancona et al [10] ist im *Texas Heart Journal* im Jahr 2003 erschienen und versucht bestimmte Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen zu finden. Die Studie lief von Jänner 1992 bis Dezember 2000 und umfasste 11,058 Patienten. Alle Patienten wurden mit Hilfe der Herzlungenmaschine operiert. 129 Patienten waren von GI-Komplikationen betroffen. (Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt, Gastro- Ösophagitis, Colitis, intestinale Ischämie, Pankreatitis und Cholezystitis) Am häufigsten kam es bei den Patienten zu einer Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt. Die häufigsten Risikofaktoren waren: höheres Alter, Chronisches Nierenversagen, instabile Angina pectoris, PAVK und die Reoperationsrate. Geschlecht, Diabetes mellitus, niedrige EF des linken Ventrikels, früherer Myokardinfarkt und Gebrauch von einer intraaortalen Ballonpumpe vor dem Eingriff waren in der betroffenen und in der gesunden Gruppe nicht signifikant verschieden. Bypasszeit, Ischämiezeit oder Notwendigkeit einer Intraaortalen Ballonpumpe sind große Risikofaktoren für gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen.

Zum letzten Punkt gibt es eine Antwort auf diesen Artikel und zwar von den Autoren des Artikels „Predictors of gastrointestinal complications after conventional and beating heart coronary surgery“ von Vohra et al [54] im *Surgeon*. In dieser Studie wurden 150 Patienten mit Herzlungenmaschine operiert und mit 150 Patienten, die am schlagenden Herzen operiert wurden verglichen. Laut dieses Artikels ist nicht die Länge der Bypasszeit ausschlaggebend für GI-Komplikationen, sondern einfach die Verwendung der Herzlungenmaschine stellt einen Risikofaktor dar. Zusammen mit der Cardioplegie ist die Verwendung der Herzlungenmaschine also ein Risikofaktor für gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen.

In dem Artikel “Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass” von Haas GS et al [21] erschienen im *American Journal of Surgery* im Jahr 1985 ist bei 25% von 138 Patienten, die nach einem herzchirurgischen Eingriff verstorben sind bei der Autopsie eine nekrotisierende akute Pankreatitis diagnostiziert worden. Bei nur 12 Patienten, das sind 0,2% aller in die Studie einbezogenen Patienten wurde jedoch nach der Operation überhaupt eine akute postoperative Pankreatitis diagnostiziert.

## 1.4 Zusammenfassung der Literatur

In der gesamten Literatur kommt zum Ausdruck, dass gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen sehr selten sind, bei Auftreten zu schweren Komplikationen führen können. Die Mortalitätsrate bei Patienten mit GI-Komplikationen ist sehr hoch. Zu den wichtigsten und häufigsten Komplikationen zählt neben Blutungen im GI-Trakt [13], Ischämie des Darmes[1][6][16], Entzündungen, Ulcus eben auch die Pankreatitis [15][50]. Die Diagnose postoperative GI-Komplikationen ist schwierig. Besonders in den ersten Tagen ist der Gesundheitszustand des Patienten durch Sedierung, Intubation und Analgesiedierung möglicherweise verschleiert. Bei feststehender Diagnose einer akuten postoperativen Pankreatitis ist eine Therapie schnellstmöglich einzuleiten. Eine frühest mögliche Diagnose wie beschrieben in Brulls et al [7], Geissler et al [18], Rodriguez et al [42] und Yoshida et al [59] ist wichtig für den weiteren Verlauf der Erkrankung.

In der Literatur beschriebene Risikofaktoren sind:

- Alter des Patienten
- Koronare – Drei – Stamm Erkrankung
- PAVK
- Perioperative Intraaortale Ballonpumpe
- Perioperative gastrointestinale Ischämie
- COPD
- Geschlecht, weiblich ist in manchen Studien bevorzugt
- Arrhythmien
- Art. Hypertonie
- Insult

- Früherer Myokardinfarkt
- NYHA III-IV
- Art der Operation
- Aortenklemmzeit und kardiopulmonale Bypasszeit
- Positive Alkoholanamnese

Die verifizierten Gründe für gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen sind nicht definiert. Die Hauptursachen sind sicherlich die Ischämiezeit [9][60] und die Antikoagulation.

Die postoperative Pankreatitis ist unter den gastrointestinalen Komplikationen selten und wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Zur Diagnoseverifizierung werden herangezogen 1. die abdominelle Symptomatik, 2. erhöhte Laborparameter (CRP, Lipase, Amylase) oder 3. klinisches Bild und erhöhte Laborparameter gemeinsam. Aus diesem Grund ist es schwierig Schlüsse bzw. Gemeinsamkeiten in den verschiedenen Artikeln zu erkennen.

Zur Prävention und sofortiger therapeutischer Maßnahmen wäre es gut, jene Patienten herauszufiltern, die postoperativ erkranken könnten.

## **1.5 Fragestellung der Diplomarbeit**

Postoperative Pankreatitis ist eine, wenn auch nicht sehr häufige aber dennoch gefährliche Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen. Deswegen ist es sehr wichtig mögliche Risikofaktoren herauszufinden und möglicherweise sogar zu vermeiden. Wie man leider schon in der Literatur nachlesen kann, ist es nicht so

einfach, eindeutige Risikofaktoren zu finden bzw. zu definieren. Die Meinung geht in der Literatur auseinander und widerspricht sich sogar.

In dieser Studie untersuchen wir perioperative Risikofaktoren an Patienten, die mit Hilfe der Herz – Lungen Maschine operiert werden und postoperativ an einer akuten Pankreatitis erkrankten. Die Vergleichsgruppe waren Patienten, die nach der Herzoperation keine Pankreatitiszeichen aufwiesen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Literaturrecherche**

Um einen Überblick über die bereits vorhandene Literatur zu dem Thema „postoperative Pankreatitis“ zu erlangen wurde eine entsprechende Literaturrecherche durchgeführt. Dazu wurde in der Datenbank Pubmed mit Hilfe der Schlagwörter Postoperative pancreatitis after cardiac surgery, gastrointestinal complications after cardiac surgery gesucht.

Die, für das Thema relevanten Artikel und Publikationen zwischen 1976 und 2005 wurden analysiert und zusammengefasst um in der Einleitung für die Fragestellung dargestellt werden zu können. Besonderes Augenmerk wurde dabei die Art der Studien, den Aufbau der Studien, mögliche relevante Parameter für die Entstehung einer postoperativen Pankreatitis gelegt. In der Einleitung wird auf mögliche Gemeinsamkeiten der besprochenen Artikel eingegangen und die daraus resultierenden möglichen Gründe einer postoperativen Pankreatitis. Zusätzlich wird allgemein auf die Entstehung, Symptome, Diagnostik und Behandlung der akuten Pankreatitis eingegangen und die genaue Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Pankreas eingegangen.

### **2.2 Studie**

#### **2.2.1 Patienten**

In der retrospektiven Studie, die im Rahmen dieser Arbeit behandelt werden soll wurden alle Patienten, die an der Abteilung für Herzchirurgie der Universitätsklinik für Chirurgie am Universitätsklinikum Graz zwischen Oktober 2009 und März 2011 operiert worden sind untersucht. Alle Patienten, die sich einer CABG, Klappen, Aortenaneurysma oder Kombinationseingriff unterzogen und erhöhte Amylase und Lipase Werte aufwiesen wurden in die Studie mit einbezogen. Die erhobenen präoperativen und intraoperativen Daten und Parameter wurden ausgehoben und

ausgewertet. Zu diesem Zwecke erfolgte die Durchsicht der Krankenblätter, OP-Berichte, Arztbriefe und der Dokumentation der Intensivstation.

### **2.2.2 Studiendesign**

Für diese Arbeit wurde eine retrospektive Studie durchgeführt. In dieser Studie wird eine Gruppe mit 50 Patienten, die an postoperativer Pankreatitis erkrankten, einer Kontrollgruppe von ebenfalls 50 Personen gegenübergestellt. In dem für unsere Studie vorgesehenen Zeitraum von 18 Monaten konnten wir 50 Patienten mit postoperativer Pankreatitis finden. Das sind ca. 3% aller Patienten, die in diesem Zeitraum an der Grazer Herzchirurgie operiert wurden. Die Auswahl der Patienten für die Studiengruppe erfolgte anhand von erhöhten Lipase- und Amylasewerten im Serum, welche in drei separaten Blutabnahmen geprüft wurden. Die Einschlusskriterien für die Studiengruppe waren eine CABG, Klappen, Aortenaneurysma oder Kombieingriff an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Graz von Oktober 2009 bis März 2011, zumindest ein erhöhter Lipasewert über 92 U/l bei einem Normwert bis 60 U/l in Kombination oder mit einem erhöhten Amylasewert über 76 bei einem Normwert von 53 U/l.

Für die Kontrollgruppe wurden 50 Patienten, die nach Durchsicht ihrer Krankenakten einen normalen postoperativen Verlauf hatten per Zufall ausgewählt. Einschlusskriterien für die Kontrollgruppe waren lediglich Operation an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Graz zwischen Oktober 2009 und März 2011, keine postoperative Pankreatitis, normaler postoperativer Verlauf und kein Exitus.

Die untersuchten Parameter für die folgende Auswertung sind:

- Mögliche präoperative Risikofaktoren:
- Alter
- Art der OP
- BMI (Body Mass Index)
- Geschlecht

- Diabetes
- Art. Hypertonie
- Hyperlipidämie
- St.p. CHE

Mögliche intraoperative Risikofaktoren:

- OP-Dauer
- Bypasszeit
- Aortenklemmzeit
- Bluttransfusionen

Um die erforderlichen Parameter Alter, Art der OP, BMI, Geschlecht, möglicher Diabetes, möglicher Art. Hypertonie, mögliche Hyperlipidämie, mögliche Cholezystektomie wurden die Krankengeschichten bzw. Arztbriefe der Studienpatienten durchgeschaut. Die Parameter OP-Dauer, Bypasszeit, Aortenklemmzeit und mögliche intraoperative Bluttransfusionen wurden mit Hilfe des OP-Berichtes und der Anästhesieprotokolle herausgefunden.

### 3 Ergebnisse – Resultate

Im folgenden Teil werden die Ergebnisse von der Studie, die an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum Graz stattgefunden hat präsentiert. Es handelt sich um eine retrospektive Studie, in welcher Patienten von Oktober 2009 bis März 2011 auf postoperative Pankreatitis untersucht wurden und mit einer Kontrollgruppe verglichen werden sollen.

#### 3.1 Mittelwerte von Lipase und Amylase

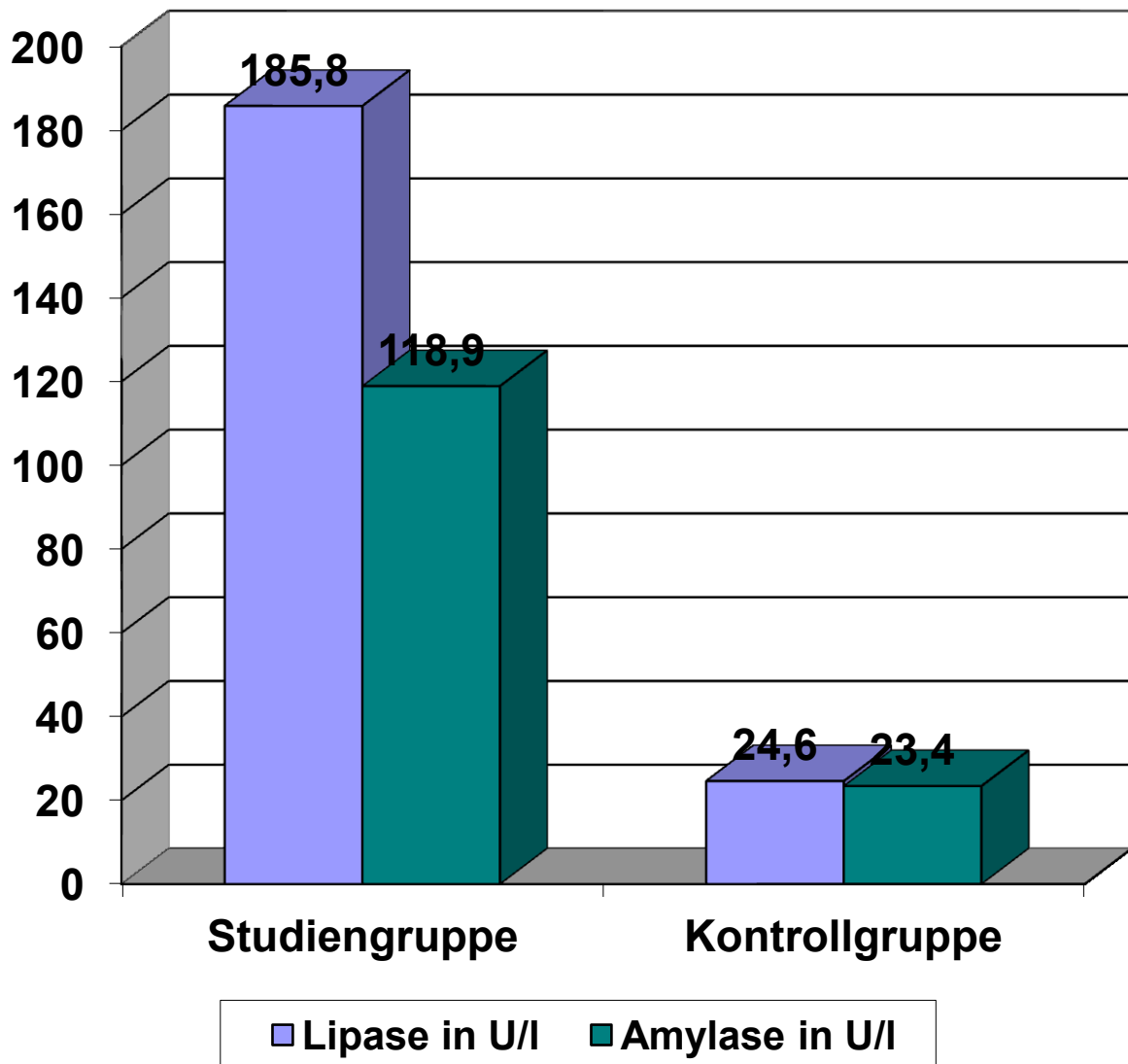


Diagramm 1 Mittelwerte der Lipase – und Amylasewerte

Im Diagramm 1 werden die Mittelwerte von Amylase grün und Lipase blau, die in unserer Studie erhoben wurden der Studiengruppe und Kontrollgruppe gegenübergestellt. Die Maßeinheit ist U/l. In der Studiengruppe hatten die Patienten einen durchschnittlichen Lipasewert von 185,8 U/l und einen Amylasewert von 118,9 U/l. Bei den Patienten aus der Kontrollgruppe wurde nur ein Mittelwert von 24,6 U/l Lipase und 23,4 U/l Amylase in den Blutproben gemessen.

### 3.2 Geschlechterverteilung

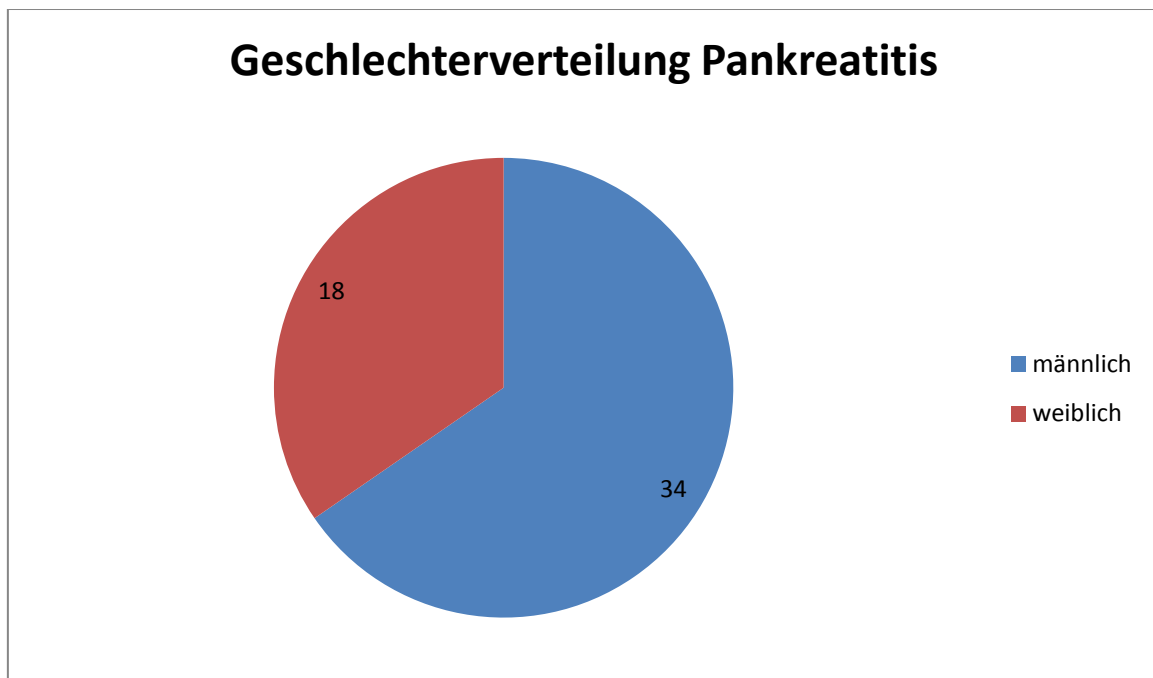


Diagramm 2: Geschlechterverteilung 1h

In Diagramm 1 ist die Geschlechterverteilung, männlich blau und weiblich rot dargestellt. Die Geschlechterverteilung bei den 50 Pankreatitispatienten zeigt 38 erkrankte Männer und 12 erkrankte Frauen.

## Geschlechterverteilung Kontrollgruppe

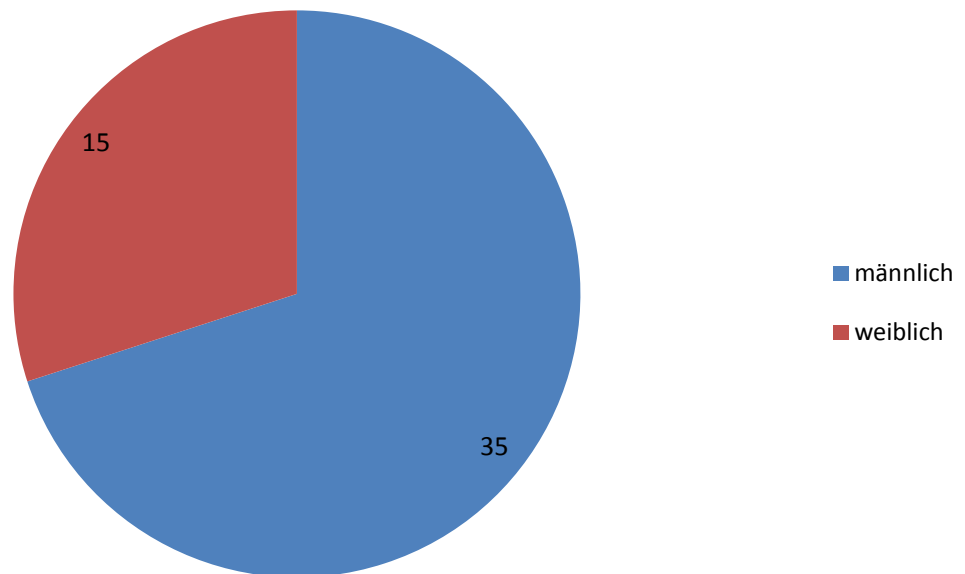


Diagramm 3 Geschlechterverteilung 2

In Diagramm 2 wird die Geschlechterverteilung in der zufällig ausgewählten Kontrollgruppe, männlich blau und weiblich rot dargestellt. 35 Männer und 15 Frauen befinden sich in der Kontrollgruppe.

### 3.3 Arterieller Hypertonus

## Pankreatitisgruppe

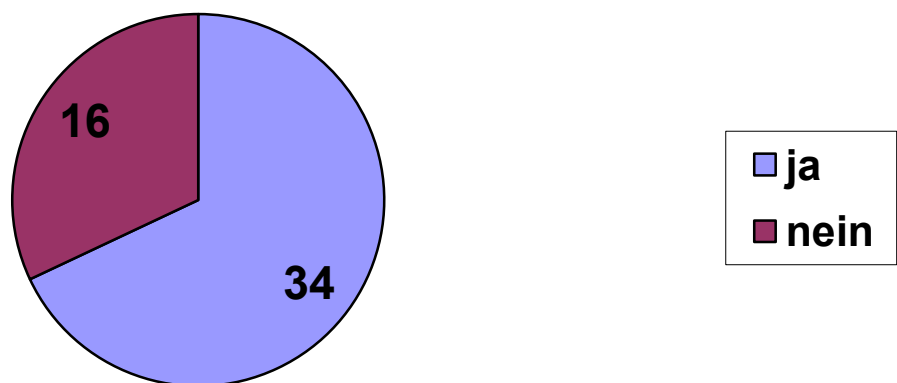


Diagramm 4 Art. Hypertonus 1

In Diagramm 3 wird dargestellt bei wie vielen Patienten, die an postoperativer Pankreatitis leiden Arterielle Hypertonie als Diagnose feststeht. 34 Patienten, die in der Pankreatitisgruppe sind leiden an Arterieller Hypertonie. 14 leiden präoperativ und während der Studie nicht an Art. Hypertonie.

## Kontrollgruppe

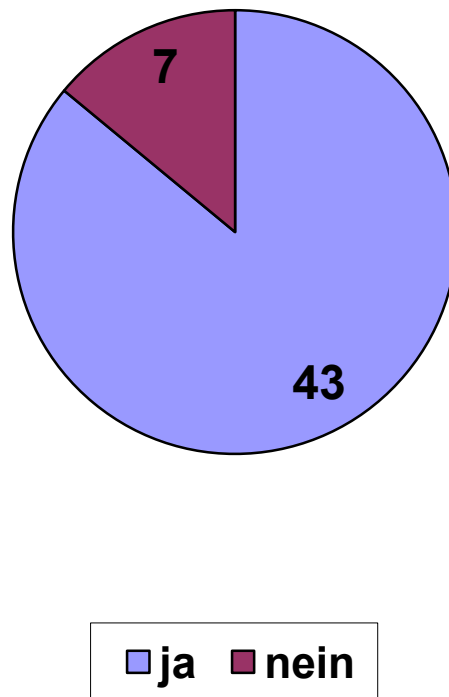


Diagramm 5 Art. Hypertonie 2

In Diagramm 4 wird gezeigt wie viele der Patienten in der Kontrollgruppe an Arterieller Hypertonie leiden. 43 von 50 Patienten sind an Arterieller Hypertonie erkrankt. Dem gegenüber sind es nur 7 Patienten, die nicht normoton sind.

### 3.4 Hyperlipidämie

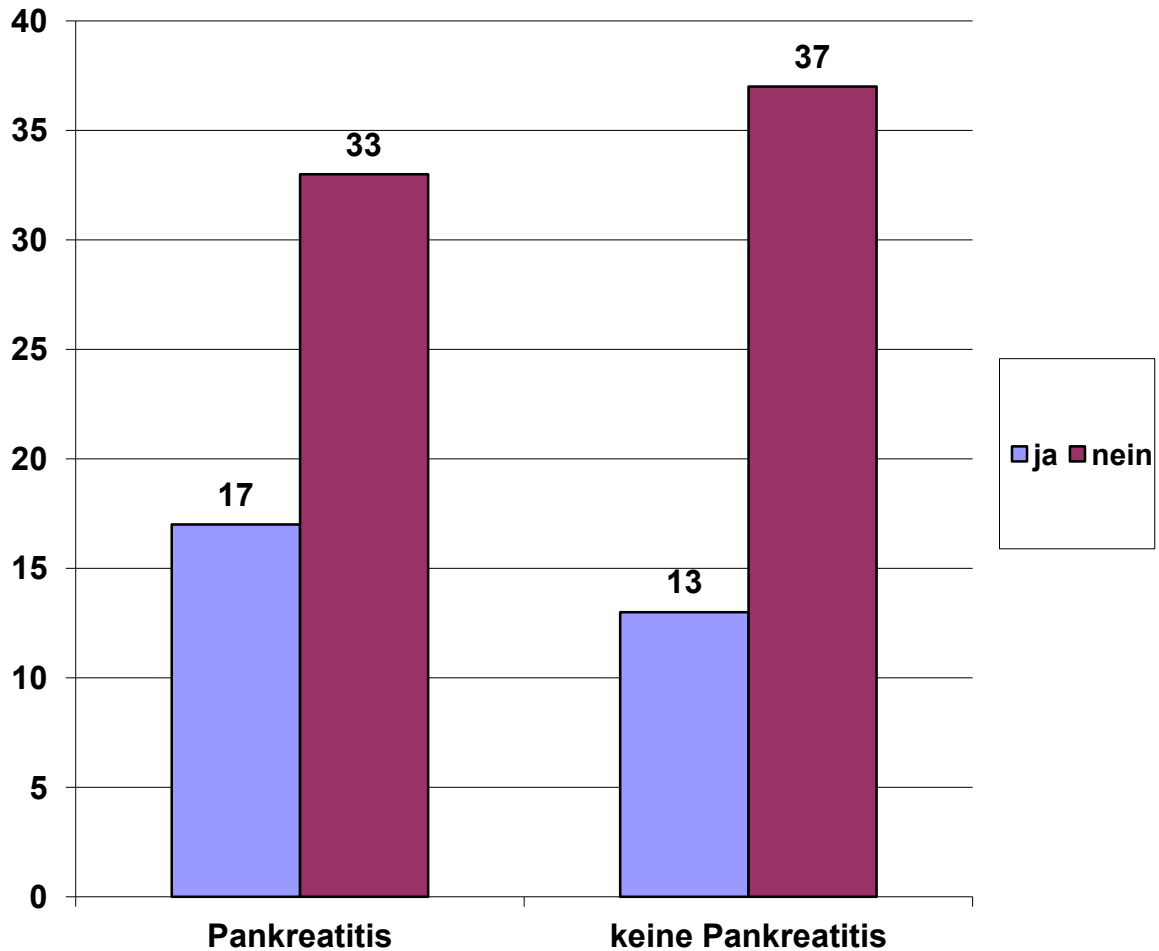


Diagramm 6 Hyperlipidämie

In Diagramm 5 wird aufgezeigt wie viele der Patienten in der Pankreatitisgruppe, sowie auch in der Kontrollgruppe an Hyperlipidämie leiden. In blau sind jeweils die Patienten, die an Hyperlipidämie leiden dargestellt und in rot diejenigen, die nicht an Hyperlipidämie leiden. Bei der Pankreatitisgruppe sind es 17 Patienten, in der Kontrollgruppe 13 Patienten, die an Hyperlipidämie leiden. 33 Patienten der Pankreatitisgruppe und 37 Patienten in der Kontrollgruppe leiden nicht an Hyperlipidämie.

### 3.5 Cholezystektomie

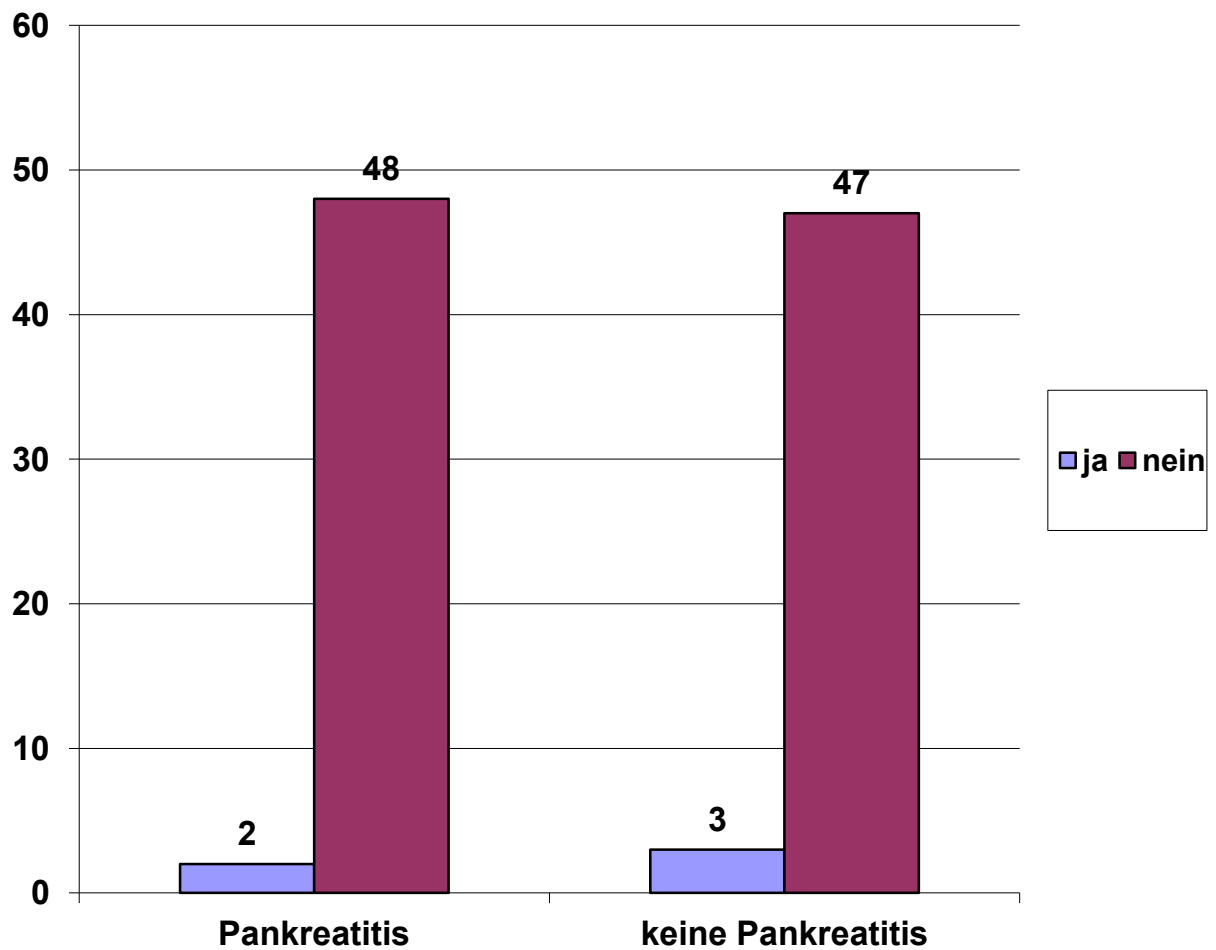


Diagramm 7 Cholezystektomie

In Diagramm 6 wird gezeigt, ob in der Pankreatitisgruppe und in der Kontrollgruppe Patienten sind, bei denen eine Cholezystektomie vorgenommen wurde. Bei 2 Patienten in der Pankreatitisgruppe und bei 3 Patienten in der Kontrollgruppe wurde der Eingriff Cholezystektomie vor der stationären Aufnahme auf die Abteilung für Herzchirurgie vorgenommen. 38 und 37 Patienten haben somit keine Cholezystektomie in ihrer Vorgeschichte.

### 3.6 Altersverteilung

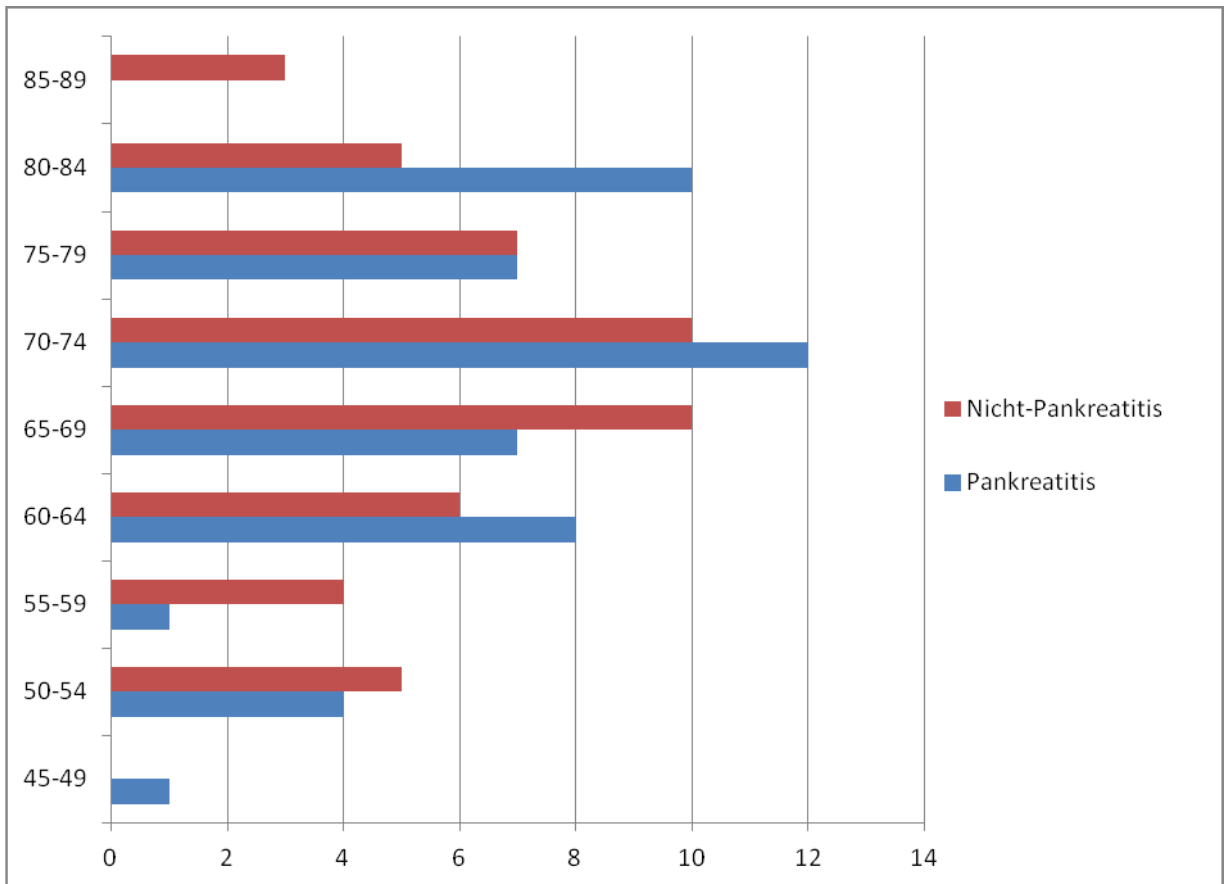


Diagramm 8 Altersverteilung

Im Diagramm 7 wird die Altersverteilung der Pankreatitisgruppe in blau und der Kontrollgruppe in rot dargestellt. Auf Grund der Übersichtlichkeit wurden die Patienten in Altersgruppen aufgeteilt. In der Altersgruppe von 45-49a gibt es einen Pankreatitispatienten aber keinen Patienten von der Kontrollgruppe, in der Gruppe von 50-54a gibt es 4 mit und 5 Patienten ohne Pankreatitis. In der Gruppe 55-59a gibt es 1 mit und 4 ohne Pankreatitis, bei 60-64a 8 mit und 6 ohne Pankreatitis, bei 65-69a 7 mit und 10 ohne Pankreatitis, in der Gruppe von 70-74a 12 mit und 10 ohne Pankreatitis, bei 75-79a jeweils 7 Patienten mit und ohne, 80-84a 10 mit und 5 ohne Pankreatitis und in der Gruppe von 85-89a 3 Patienten ohne Pankreatitis.

### 3.7 Art der Operation

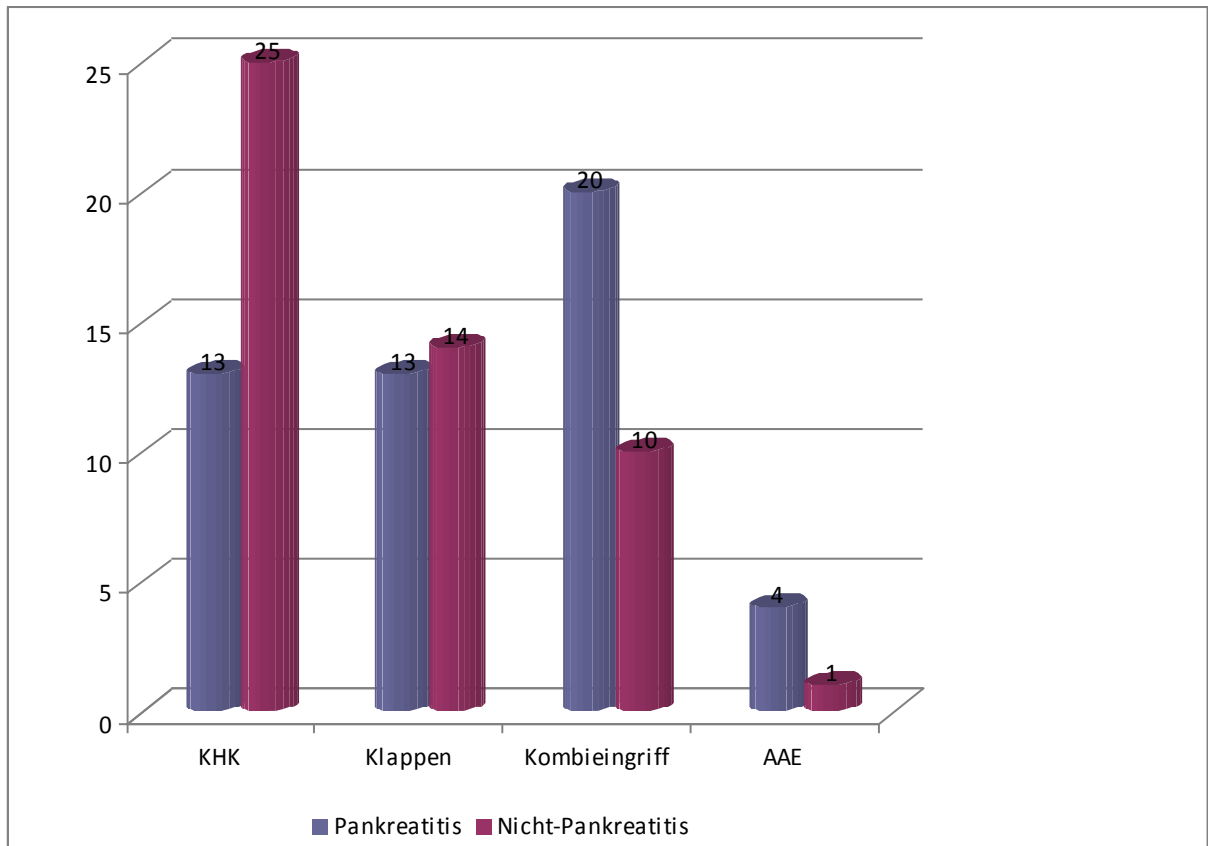


Diagramm 9 Art der Operation

In Diagramm Nr.8 wird die Art der Operation in der Pankreatitisgruppe blau und in der Kontrollgruppe rot gezeigt. Bei den KHK Patienten sind 25 Patienten aus der Kontrollgruppe und 13 aus der Pankreatitisgruppe. 14 Patienten aus der Kontrollgruppe und 13 Patienten aus der Pankreatitisgruppe wurden an den Herzklappen operiert. Einen Kombieingriff, also einen Klappenersatz und ein oder mehrere Bypässe wurde bei 20 der Pankreatitispatienten und bei 10 aus der Kontrollgruppe vorgenommen. Ein Aorta ascendens – Ersatz wurde bei einem Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 4 aus der Kontrollgruppe vorgenommen

### 3.8 Diabetes mellitus

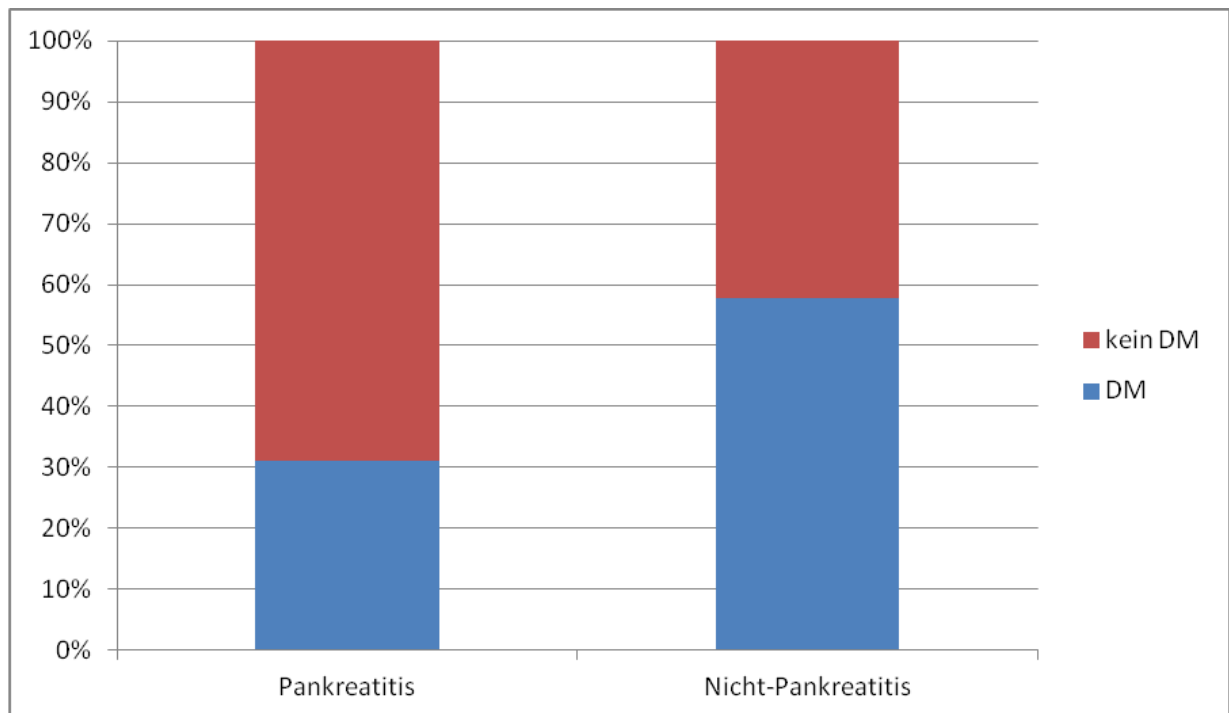


Diagramm 10 Diabetes Mellitus

Im Diagramm Nr.9 wird dargestellt wie viele Patienten aus beiden Gruppen präoperativ an Diabetes Mellitus leiden. In der Gruppe der Patienten mit Pankreatitis waren es 9 Patienten, die präoperativ an Diabetes mellitus leiden. In der Kontrollgruppe erkrankten 20 Patienten präoperativ an Diabetes mellitus und das wurde in der Krankengeschichte vermerkt.

### 3.9 BMI – Body Mass Index

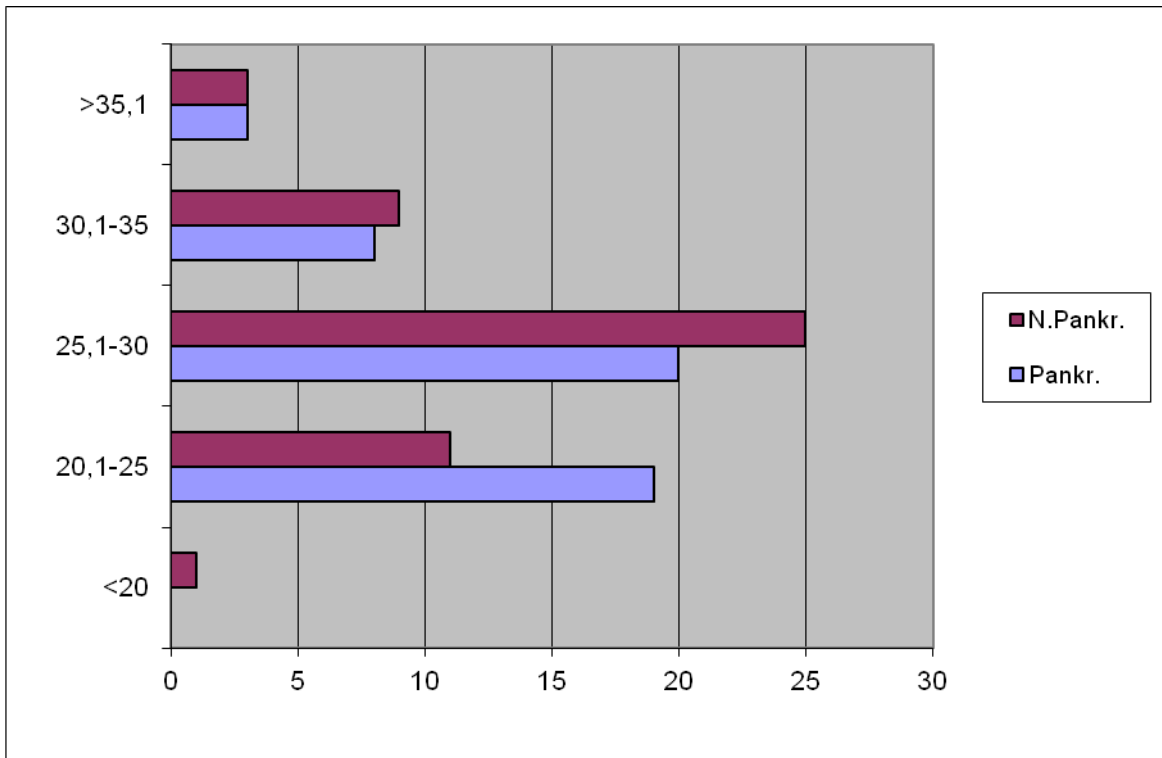


Diagramm 11 Body-Mass Index

Im Diagramm Nr.10 wird die Höhe des BMIs bei allen Patienten aus der Pankreatitisgruppe sowie auch der Kontrollgruppe aufgezeigt. Zur übersichtlichen Darstellung wurden die BMI – Werte in Gruppen zusammengefasst. Bei den Patienten mit einem BMI unter 20 gab es nur einen Patienten in der Kontrollgruppe. Einen BMI – Wert von 20,1-25 haben 19 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 11 aus der Kontrollgruppe. Einen BMI von 25,1-30 haben 20 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 25 aus der Kontrollgruppe. Bei 8 der Pankreatitispatienten und 9 Patienten aus der Kontrollgruppe liegt ein BMI zwischen 30,1 und 35 vor. Einen BMI über 35,1 haben jeweils 3 Patienten aus beiden Gruppen.

### 3.10 OP-Dauer

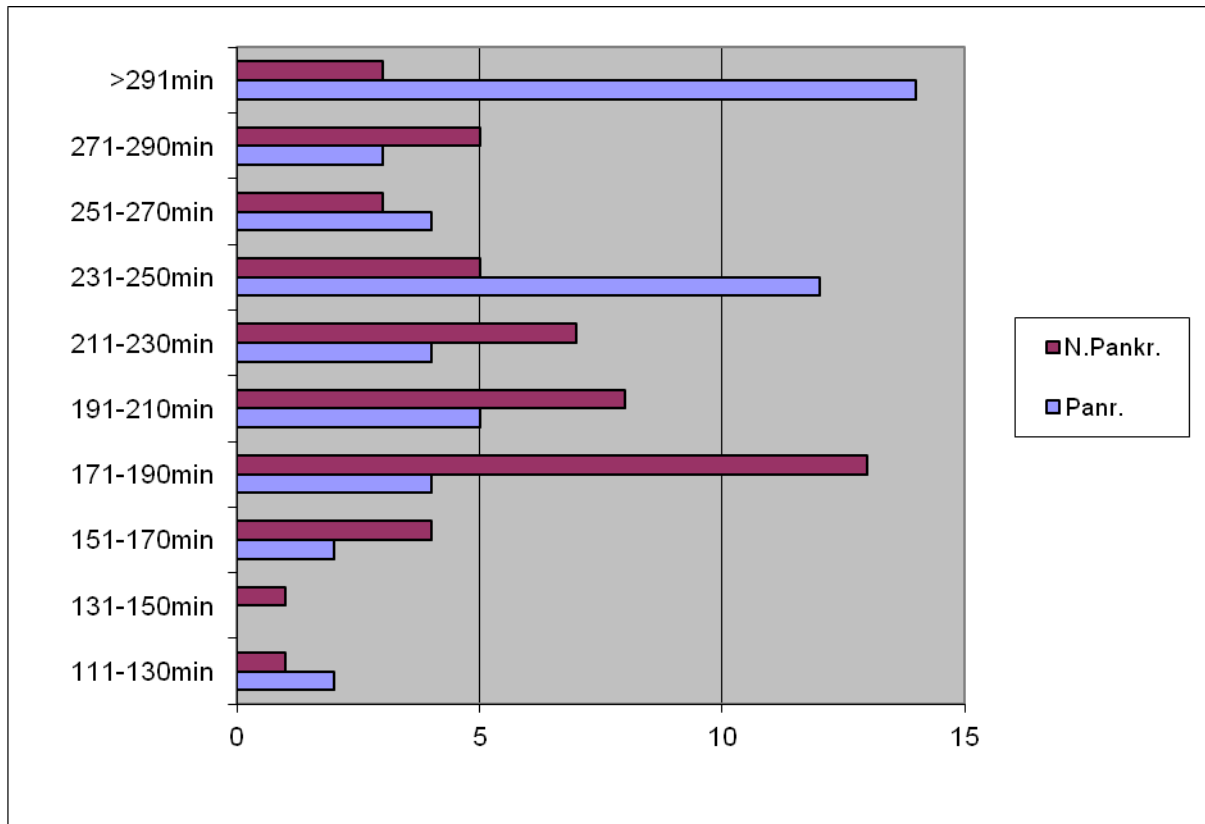


Diagramm 12 OP - Dauer

Im Diagramm Nr.11 wird die OP - Dauer der Studienpatienten dargestellt. Damit es sich als übersichtlich darstellt, wurde die OP – Dauer in Gruppen aufgeteilt. 111-130min wurden 2 aus der Pankreatitisgruppe und 1 Patient aus der Kontrollgruppe operiert. 131-150min dauerte die Operation bei einem Patienten aus der Kontrollgruppe. In der Zeitspanne von 151-170min wurden 2 aus der Pankreatitisgruppe und 4 aus der Kontrollgruppe operiert. Die OP – Dauer von 171-190min hatten 4 Patienten mit Pankreatitis und 13 aus der Kontrollgruppe. 5 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 8 aus der Kontrollgruppe wurden 191-210min operiert. Eine OP – Dauer von 211-230min hatten 4 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 7 aus der Kontrollgruppe. Die Operation dauerte bei 12 Pankreatitispatienten und 5 Patienten aus der Kontrollgruppe zwischen 231-250min. Zwischen 251 min und 270 min betrug die OP – Dauer bei 4 aus der Pankreatitisgruppe und 3 aus der Kontrollgruppe. Eine OP – Dauer zwischen 271-

290min gab es bei 3 Pankreatitispatienten und 5 Patienten aus der Kontrollgruppe. Eine Operation, die über 291min dauerte, wurde bei 14 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und bei 3 aus der Kontrollgruppe vorgenommen.

### 3.11 Bypasszeit

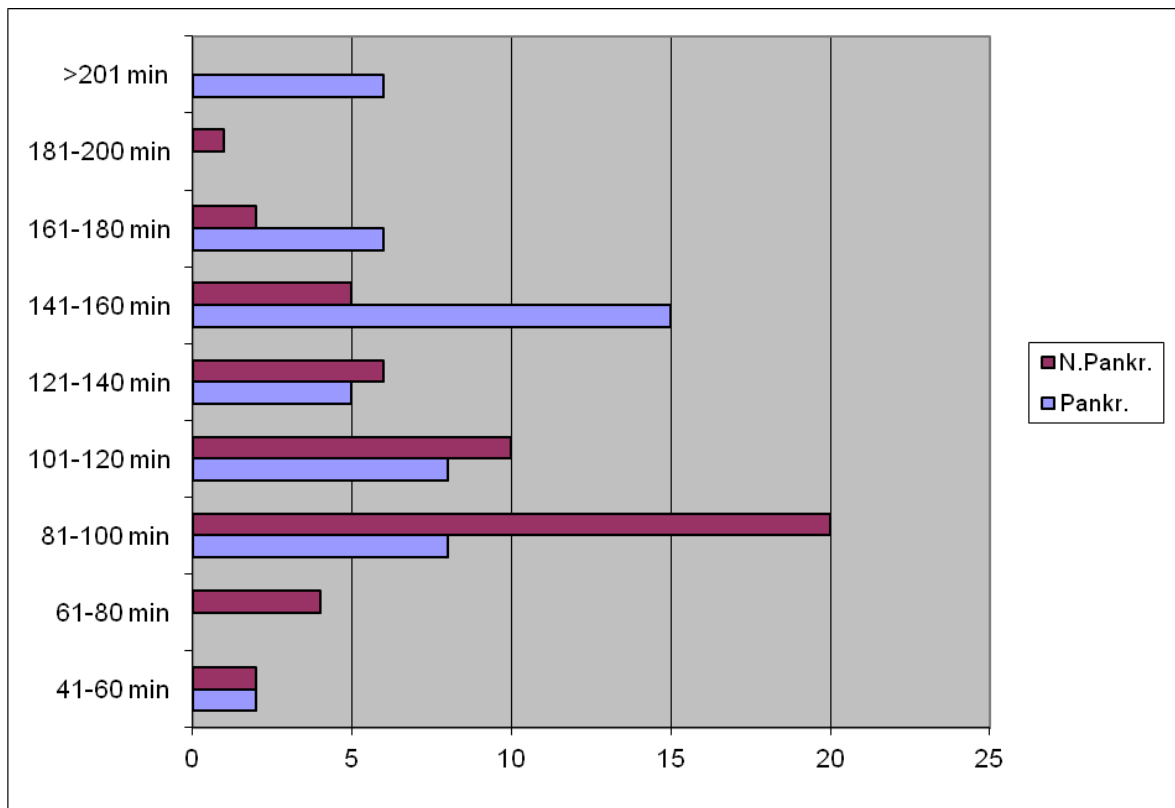


Diagramm 13 Bypasszeit

Im Diagramm Nr.12 wird die Länge der Bypasszeit, also die Zeit in welcher der Patient an der Herz-Lungenmaschine angeschlossen ist für die Pankreatitisgruppe blau und für die Kontrollgruppe rot dargestellt. Die Bypasszeit bei jeweils 2 Patienten aus jeder Gruppe betrug 41-60min. 61-80min dauerte die Zeit an der Herz-Lungenmaschine bei 4 Patienten aus der Kontrollgruppe. Eine Bypasszeit von 81-100min hatten 8 der Pankreatitispatienten und 20 aus der Kontrollgruppe. Bei 8 Pankreatitispatienten und 10 Patienten aus der Kontrollgruppe betrug die Bypasszeit 101-120min. Die Bypasszeit betrug zwischen 121 und 140 min bei 5 aus der Pankreatitisgruppe und 6 aus der Kontrollgruppe. Die Zeit an der Herz-

Lungenmaschine dauerte bei 15 Pankreatitispatienten und bei 5 aus der Kontrollgruppe 141-160min. Die Bypasszeit betrug 161-180min bei 6 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 2 aus der Kontrollgruppe. Bei einem Patienten aus der Kontrollgruppe dauerte der Eingriff zwischen 181-200 min und bei 6 Pankreatitispatienten über 201min.

### 3.12 Aortenklammzeit

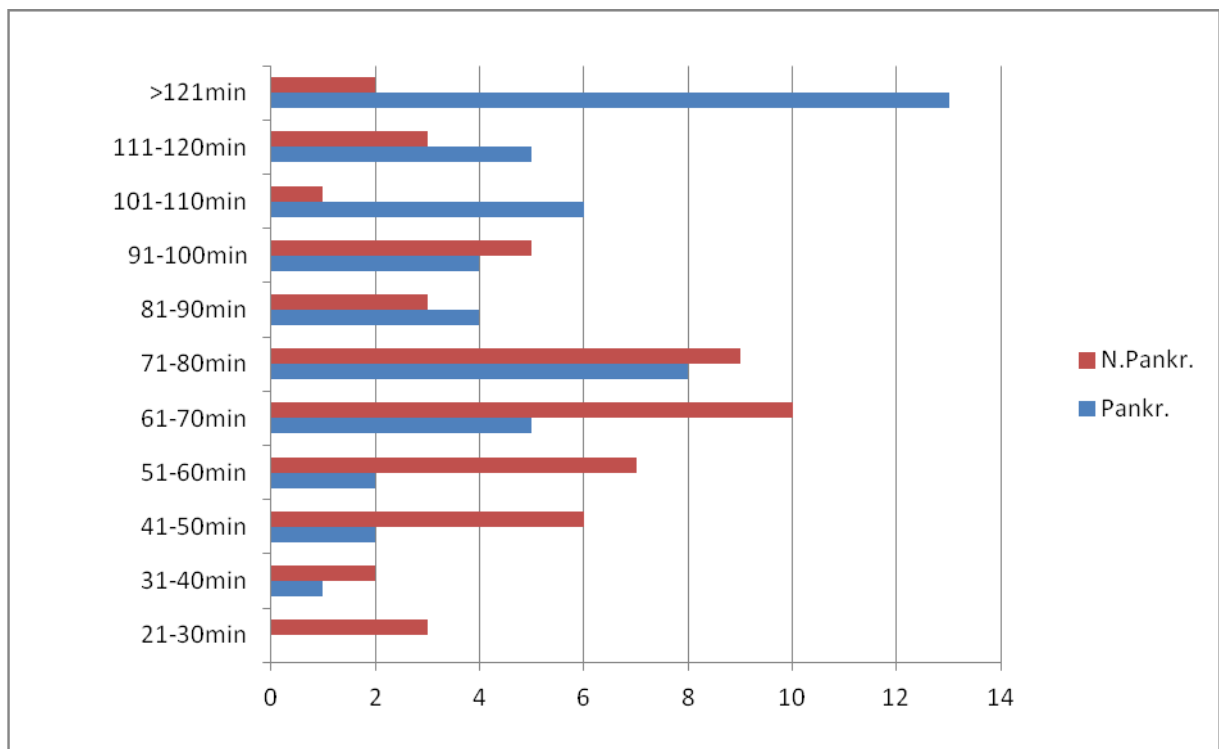


Diagramm 14 Aortenklammzeit

Im Diagramm Nr.13 soll die Aortenklammzeit, also jene Zeit in der, die Aorta ascendens knapp oberhalb ihres Abganges aus dem linken Ventrikel geklemmt wird dargestellt werden. Eine Aortenklammzeit von 21-30min gibt es nur bei 3 Patienten aus der Kontrollgruppe. 31-40min dauerte die Aortenklammzeit bei einem Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 2 aus der Kontrollgruppe. Zwischen 41 und 50 Minuten betrug die Klemmzeit bei 2 der Pankreatitisgruppe und 6 aus der Kontrollgruppe. Eine Aortenklammzeit von 51-60min gab es bei 2 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 7 aus der Kontrollgruppe. 61-70min

betrug die Klemmzeit bei 5 Pankreatitispatienten und 10 aus der Kontrollgruppe. Zwischen 71 und 80min betrug die Aortenklemmzeit bei 8 aus der Pankreatitisgruppe und 9 aus der Kontrollgruppe. Die Klemmzeit der Aorta dauerte bei 4 Pankreatitispatienten und 3 aus der Kontrollgruppe 81-90min. Die Aortenklemmzeit betrug 91-100min bei 4 Patienten aus der Pankreatitisgruppe und 5 aus der Kontrollgruppe. Zwischen 101 und 110 min wurde die Aorta bei 6 Pankreatitispatienten und einem aus der Kontrollgruppe geklemmt. Bei 5 aus der Pankreatitisgruppe und 3 Patienten aus der Kontrollgruppe dauerte die Aortenklemmzeit 111-120min. Eine Aortenklemmzeit von über 121 min kann bei 13 Pankreatitispatienten und 2 aus der Kontrollgruppe vermerkt werden.

### 3.13 Intraoperative Bluttransfusionen

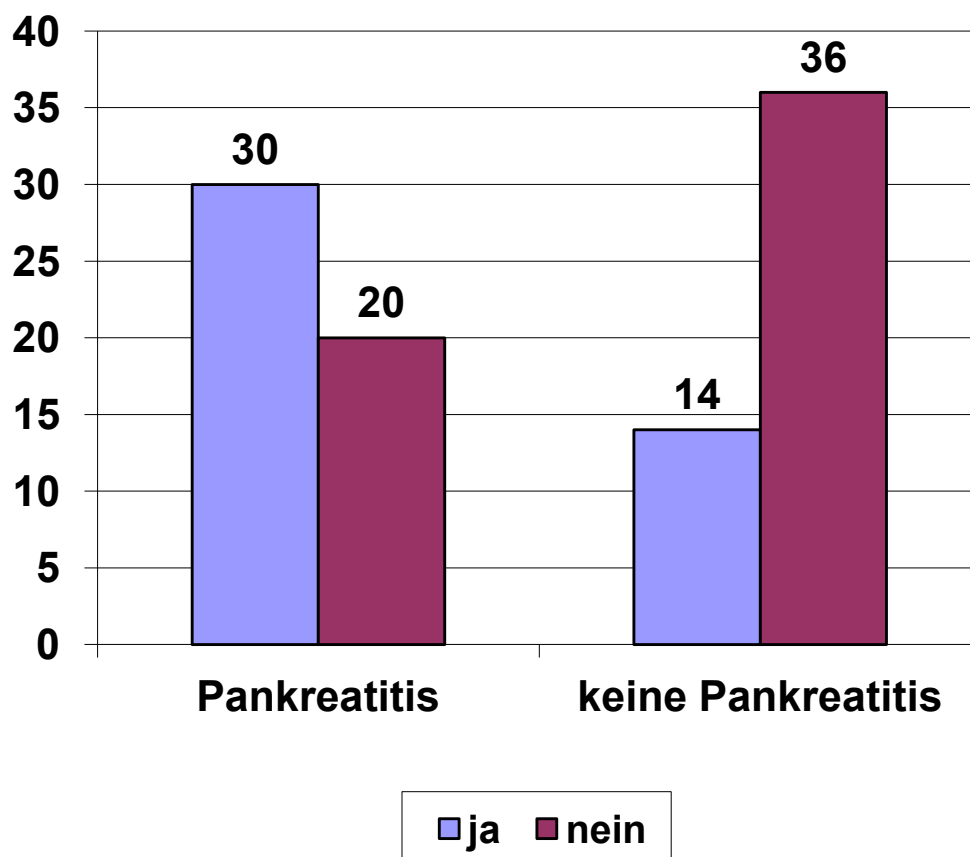


Diagramm 15 Intraoperative Bluttransfusionen

Im Diagramm Nr. 14 wird aufgezeigt wie viele Patienten aus der Pankreatitisgruppe blau und der Kontrollgruppe rot während der Operation Bluttransfusionen erhalten haben. Aus der Gruppe mit Pankreatitis erhielten 30 eine intraoperative Bluttransfusion während 20 ohne ausgekommen sind. In der Kontrollgruppe wurde während der Operation 14 Patienten eine Bluttransfusion verabreicht und 36 kamen ohne aus.

## 4 Diskussion

Gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen sind selten, können aber sehr gefährlich sein und sogar zum Tode des operierten Patienten führen [8][29][34]. Zu den am häufigsten beschriebenen GI-Komplikationen in der Literatur von z.B. Mangi et al [33] zählt mit Sicherheit die mesenteriale Ischämie und die Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt (Anoar et al [2]). Andere GI - Komplikationen, die nach einem herzchirurgischen Eingriff auftreten können sind ein perforiertes Ulcus, Cholezystitis, Diverticulitis, Leberversagen, Ileus, Milzinfarkt und natürlich eine akute Pankreatitis. Wenn die GI-Komplikationen auch selten auftreten, können sie doch schwere Folgen nach sich ziehen. Die Behandlung kann sich von Schonkost auf Grund einer postoperativen Pankreatitis, über einen abdominell – chirurgischen Eingriff wegen eines Ileus bis zum plötzlichen Tod auf Grund eines durchgebrochenen Duodenalulcus erstrecken. Umso wichtiger ist es die Gründe und prädisponierenden Faktoren für Gastrointestinale Komplikationen zu finden. Diese Arbeit soll sich allerdings auf die postoperative Pankreatitis beschränken. Interessant ist, dass obwohl in der Anästhesie, Chirurgie und Innere Medizin viele Fortschritte gemacht wurden, die Zahl der GI- Komplikationen nicht kleiner geworden ist. Möglicherweise ist das dadurch zu erklären, dass jetzt Patienten mit höherem Alter und mehr Komorbiditäten operiert werden.

Die postoperative Pankreatitis ist eine seltene aber gleichzeitig auch sehr gefährliche Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen. Die Diagnose der akuten postoperativen Pankreatitis ist nach einem Eingriff am offenen Herzen sehr schwierig. Die typische klinische Symptomatik wie z.B. Nausea, Emesis oder starke gürtelförmige Schmerzen kann durch die Sedierung, Analgesierung oder auch die Intubation verschleiert sein bzw. ist sie nicht typisch für eine postoperative Pankreatitis. Davon wird auch in der Literatur von Anoar et al [2], Augustine et al [3], Brulls et al [7], Fitzgerald et al [16], Gonzales et al [20] und Hackert et al [22] berichtet. Aus diesem Grund ist es besonders wichtig postoperativ auf mögliche klinische Symptome einer akuten Pankreatitis genau zu achten und sie so früh wie möglich zu erkennen und zu behandeln. In der Literatur

von Rattner et al [40] und Wan et al [56] wird in Studien die akute Pankreatitis erst bei der Autopsie diagnostiziert. In unserer Studie wurden Patienten miteingeschlossen, deren Amylase- und Lipasewerte leicht erhöht waren, da sich auch schon geringe Erhöhungen der Pankreasparameter negativ auf das Pankreas auswirken können. Denn von Rattner et al [40] wurde nachgewiesen, dass sich selbst nur ein erhöhter Amylasewert schon auf den Pankreas auswirken kann. Bei Patienten, die postoperativ erhöhte Amylase- und Lipasewerte aufwiesen, wurde bei der Obduktion 3 Wochen später Nekrosen im Pankreas festgestellt.

Wie schon in den Ergebnissen ersichtlich, haben sich in der von uns gemachten Studie folgende Risikofaktoren für eine postoperative Pankreatitis herauskristallisiert: OP-Dauer, Bypasszeit d.h. die Zeit an der Herz-Lungenmaschine, Aortenklemmzeit, intraoperative Bluttransfusionen, Alter und Art des herzchirurgischen Eingriffes.

Das Geschlecht konnte bei unserer Studie nicht als Risikofaktor für eine akute postoperative Pankreatitis identifiziert werden. Es gibt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und einer Erkrankung. Von Vohra et al [54] wurde ja das weibliche Geschlecht als Risikofaktor für die postoperative Pankreatitis genannt. In der Literatur wie z.B. von Egleston et al [12], Halm et al [23], Simic et al [48], Tsiotos et al [52] oder Widera et al [57] lässt sich kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen dem Geschlecht der Patienten und der Erkrankung an einer postoperativen Pankreatitis finden.

Das Alter, ist wie schon von Anoar et al [2] gezeigt, ein prädisponierender Faktor für die Entstehung einer postoperativen Pankreatitis. Besonders ab einem Alter von 70 –74a und in der Altersgruppe 80 – 84a besteht eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an einer postoperativen Pankreatitis zu erkranken. In der Gruppe der 70 – 74 jährigen gab es 12 Patienten, die an postoperativer Pankreatitis erkrankten, davon hatten 41,67% eine Klappenoperation, 33% eine

CABG und 25% einen Kombinationseingriff. Von den 10 Patienten, die in der Altersgruppe von 80 – 84a an einer postoperativen Pankreatitis erkrankten, wurde bei 70% ein Kombinationseingriff, bei 20% eine Klappenoperation und bei 10% eine CABG vorgenommen. In unserer Studie, wurde ebenso gezeigt, dass das erhöhte Alter der Patienten nicht unbedingt alleine dafür verantwortlich sein muss eine akute Pankreatitis nach herzchirurgischen Eingriffen auszulösen, da es auch in der Gruppe der 40 – 45 jährigen zu einer Erkrankung, nach einem Aorta-Ascendens-Ersatz gekommen ist.

Auffällig bei unserer Studie ist, dass besonders bei Kombinationseingriffen ( CABG und einen Klappenersatz oder mehrere Klappen werden gleichzeitig ersetzt) die postoperative Pankreatitis öfters aufgetreten ist. 40% der Patienten aus der Studiengruppe ließen einen Kombinationseingriff vornehmen und erkrankten postoperativ an einer akuten Pankreatitis mit erhöhten Amylase – und Lipasewerte im Blut. Einer der Gründe dafür ist natürlich die verlängerte OP–Dauer und dadurch verlängerte Bypasszeit und Aortenklemmzeit. Gleiche Resultate bekamen wir bei Patienten mit Aorta-ascendens–Ersatz. Sogar 80% sind an einer akuten postoperativen Pankreatitis erkrankt. In Geissler et al [18] wird eine verlängerte Zeit an der Herz-Lungenmaschine als Risikofaktor für eine postoperative Pankreatitis genannt.

Relevant in der Studie war auch, dass 60% der Patienten intraoperativ eine oder mehrere Blutkonserven verabreicht wurden. Die Frage ist jetzt nur in welcher Hinsicht, die Gabe von Blutkonserven den Pankreas beeinflussen könnte. Am wahrscheinlichsten ist es, dass durch die durch den Blutverlust hervorgerufene Ischämie das Pankreasgewebe geschädigt wird und somit eine Entzündungsreaktion hervorgerufen wird. Dass intraoperative Bluttransfusionen prädisponierend auf eine postoperative Pankreatitis wirken können, wird auch schon in der Literatur von Lefor et al [30] beschrieben.

## 4.1 Ischämie des Pankreas

Die Unterbrechung der Blutzufuhr eines jeden Gewebes führt zum Zelltod, wenn der Blutfluss nicht wieder hergestellt wird, bevor der Zellschaden irreversibel ist beschrieben von Probst et al. [39]. Die der Ischämie in der Organtransplantation folgende Reperfusion bedeutet nicht nur die Wiederherstellung des Blutkreislaufs, sondern beinhaltet vielmehr eine aktive Antwort des Organismus auf die zuvor entstandenen Schäden mit einer Aggravierung des vorhergehenden Ischämieschadens. Während bei der Ischämie ein progredientes Energiedefizit mit konsekutivem Versagen energieabhängiger Zelleistungen im Vordergrund steht, handelt es sich beim Reperfusionsschaden um einen kaskadenartigen Prozess, in welchem pankreatische Parenchymzellen, das Gefäßsystem und neutrophile Granulozyten miteinander interagieren. Das Pankreas reagiert sehr empfindlich auf Ischämie oder Hypoperfusion, beschrieben von Bassi et al [5].

Nicht nur die Ischämie alleine schädigt das Pankreas, sondern auch die anschließende Reperfusion. Betroffen davon ist die Mikrozirkulation. Es wurden klinische und experimentelle Studien gemacht um die Schäden am Pankreas nach einer längeren Ischämiezeit aufzuzeigen. Diese wären intestinale Ödeme, fokale Blutungen und Infiltration durch Granulozyten, alle 3 typisch für eine Entzündungsreaktion wie von Sakorafas et al [44] beschrieben. Die postoperative Pankreatitis konnte nicht nur nach herzchirurgischen Eingriffen von Feiner et al [14] und Rattner et al [40] nachgewiesen werden, sondern ebenso nach selektiver Embolisation von den versorgenden Arterien des Pankreas (Probst et al [39]) und viscerale Minderdurchblutung auf Grund von hohem Blutverlust und Schock. In der Transplantationschirurgie [3][24][32] kommt es auch immer wieder zu Ischämiereaktionen des Pankreas und auch dort muss man dagegen ankämpfen. Mögliche Auslöser für die Entzündungsreaktion nach der Minderdurchblutung sollen im Folgenden besprochen werden.

Hypoxie und Ischämie des Gewebes führen zur Abnahme von Adenosintriphosphat (ATP). Die Erniedrigung von ATP im Gewebe wiederum führt zur Schwellung der Zellen, welches ein weiteres Zeichen für ischämische Schäden am Gewebe ist und ausgelöst wird, durch den Ausfall der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - Pumpe in der Zelle. Im Weiteren entstehen durch diese Vorgänge freie Radikale im Pankreasgewebe. Es entstehen immer mehr freie Radikale und bald ist die Kapazität der Antioxidantien im Gewebe aufgebraucht und es entsteht der Zustand des sogenannten „Oxidativen Stresses“, beschrieben auch in Telek et al [51]. In dieser Situation werden die Zellmembran, intrazelluläre Lysosomen, Mitochondrien und sogar die DNS der Zelle durch die freien Radikale geschädigt. Dadurch kann im weiteren Verlauf eine nekrotisierende Pankreatitis entstehen. [44]

Durch die freien Radikale werden Granulozyten aktiviert. In den ersten Stadien der akuten Pankreatitis heften sich Leukozyten an die Wand der postkapillären Venolen, welche vollkommen bedeckt werden. Diese interagieren mit den Endothelzellen, in einem mehrstufigen Prozess mit Freisetzung von unter anderem Adhäsionsmoleküle wie z.B. ICAM – 1 und ICAM – 2. Während der Reperusionsphase infiltrieren die Leukozyten, die vorher an der Venolenwand gehaftet sind, ins umliegende Gewebe um dieses zu schädigen. Schwere Pankreatiden sind fast immer das Resultat von großen Leukozyteninvasionen und durch die Leukozyten stimulierte Freisetzung von lysosomalen Enzymen, Leukotrienen und reaktiven Sauerstoffradikalen. Durch die Invasion der Leukozyten in das Gewebe wird die endotheliale Barriere gebrochen, Auswanderung von Makromolekülen ins Interstitium und Ödeme entstehen. [44]

Der Ausfall der Mikrozirkulation hervorgerufen durch Ischämie und darauffolgende Reperfusion ist ein sehr wichtiger Faktor für die Entstehung der akuten Pankreatitis. Während der Reperusionszeit werden einzelne Kapillaren nicht durchblutet, was als ‚non reflow‘ Phänomen bezeichnet wird, sodass eine Hypoxie

in bestimmten Teilen des Gewebes ausgelöst wird. Die Entstehung dieses „non reflow“ Phänomen wird in der Literatur kontroversiell behandelt. [44]

Die Azidose kommt in allen ischämischen Zellen vor. Bei dem Versuch der Zelle mehr ATP zur Energiegewinnung aus Glykogen zu produzieren, entstehen Nebenprodukte wie Milchsäure und anorganische Phosphate. Durch diese zelluläre Azidose wird Trypsinogen aktiviert und somit wäre die frühe Anwesenheit von Trypsin bei der Pathogenese der akuten Pankreatitis zu erklären. [44]

Auch der intrazellulären Kalziumhaushalt ist bei ischämischen Zellen aus dem Gleichgewicht gebracht. Durch den schon vorher beschriebenen Ausfall der Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - Pumpe kommt es zu einem unkontrollierten Kalziumeinstrom in die Zelle. Während der Reperfusionsphase kommt es nun zusätzlich zu weiterem Kalziumeinstrom auf Grund von Membrandefekten in der Zelle. Hierdurch entsteht eine abnormale hohe Konzentration von intrazellulärem Kalzium. Weitere Zellemembranschädigungen sind auf intrazelluläre Phospholipasen und lokale Produktion von toxischen Fettsäuren zurückzuführen. [44]

Die Ischämie des Pankreas und die dadurch ausgelösten und beschriebenen Mechanismen können zu einer Schädigung des Gewebes führen und stellen somit eine gute Erklärung für die postoperative Pankreatitis dar. Durch diesen Umstand lässt sich auch erklären warum in der Studiengruppe, mit Pankreatitis eine erhöhte OP – Dauer, Bypasszeit und Aortenklemmzeit aufweisen. Bei 14 Patienten aus der Pankreatitisgruppe wurde eine OP – Dauer von über 290 min festgestellt und somit eine längere Ischämiezeit des Pankreas mit höherem Schädigungspotential des Gewebes bestätigt. Unsere Studie versucht das Auftreten einer postoperativen Pankreatitis mit der intraoperativen Ischämie und der anschließenden Entzündungsreaktion zu erklären.

Da die Ischämie den hauptverantwortlichen Faktor für die postoperative Pankreatitis darstellt, beschäftigen sich in der Literatur viele Studien von D'Ancona et al [10], Feiner et al [14], Haas et al [21], Lefor et al [30], Lonardo et al [31], Sarkofas et al [43], Sakorafas et al [44], Anoar et al [2] und Yilamz et al [58] mit diesem Thema. Die Ischämie ist auch die plausibelste und wahrscheinlichste Erklärung für die postoperative Pankreatitis. Ein weiterer Aspekt ist die Autoregulation des Gastrointestinaltraktes bzw. das Fehlen dieser. Der GI – Trakt ist ein sehr empfindliches Gebiet, hinsichtlich der Ischämie und der arteriellen Hypotonie. In einem Artikel Vassiliou et al [53] wird genau darauf eingegangen, dass der GI – Trakt nicht dazu in der Lage ist, eine Hypotonie bzw. daraus resultierende Ischämie des Gewebes auszugleichen. Die Möglichkeit der Autoregulation fehlt dem Gastrointestinaltrakt.

Ein weiterer Punkt, der in der Literatur von Feiner et al [14], Lefor et al [30], Yilmaz et al [58], Zhang et al [60] und Shazhad et al [46] öfters erwähnt wird, ist die Bypasszeit, also die Zeit, die der Patient an die Herz – Lungenmaschine angeschlossen ist und nicht selbstständig atmet oder einen eigenen Kreislauf hat. Bei Anschluss des Patienten an die Herz – Lungen Maschine wird mit einem laminaren Fluss bei mittlerem arteriellen Druck von 50 – 70 mmHG der Gastrointestinaltrakt mit Blut versorgt. Die Bypasszeit zeigt auch in unserer Studie ein auslösender Faktor für eine postoperative Pankreatitis zu sein. Die Erklärung dafür, ist die Ischämie des Gewebes. Je länger die Bypasszeit ist, desto länger ist auch die Zeit in der das Gewebe weniger durchblutet ist und kann somit einen Schaden davontragen. In Sakorafas et al [44] und Aziz et al [4] ist sogar die pure Verwendung von einer Herz – Lungenmaschine schon als prädisponierender Faktor beschrieben.

Öfters wird auch die intraaortale Ballonpumpe als auslösender Faktor für eine postoperative Pankreatitis in der Literatur von Feiner et al [14], Spotnitz et al [49], Rodriguez et al [41], Ikegami et al [27] und Mangi et al [33] beschrieben. Die intraaortale Ballonpumpe ist dafür geeignet den Kreislauf zu stabilisieren und die myokardiale Sauerstoffversorgung zu erhöhen und den myokardialen

Sauerstoffverbrauch zu senken. Sie wird also in Zeiten von Komplikationen und auch einer möglichen Ischämie verwendet. Somit wäre eine mögliche Erklärung warum die intraaortale Ballonpumpe zu postoperativer Pankreatitis führen könnte schon gegeben.

Die PAVK bzw. die generelle Sklerosierung der Blutgefäße wird in der Literatur von Anwar et al [2] und Vassiliou et al [53] ebenfalls als möglicher Auslöser für die postoperative Pankreatitis gesehen. Durch Plaqueeinlagerungen und teilweise Stenosen von Blutgefäßen kann es zu einer Minderdurchblutung, des durch sie zu versorgenden Gewebes kommen und somit wiederum zur Ischämie.

Die Art der Operation, die beim Patienten durchgeführt wird, ist in der Literatur von Haas et al [21] und Yilmaz et al [58] als möglicher Grund für das Entstehen einer postoperativen Pankreatitis beschrieben. Es wird erwähnt, dass es bei Klappenersatzoperationen öfters zu gastrointestinalen Komplikationen bzw. zu einer postoperativen Pankreatitis gekommen ist. In der von uns durchgeführten Studie konnte nur bewiesen werden, dass es bei einem Kombinationseingriff, d.h. eine CABG in Verbindung mit einem Klappenersatz oder mehreren Klappenersatzeingriffen gleichzeitig, eine erhöhte Wahrscheinlichkeit an postoperativen Pankreatitis zu erkranken. Das wiederum kann durch die erhöhte Ischämiezeit, auf Grund der Länge der Operation erklärt werden. Warum es bei Klappenersatzoperationen alleine zu einer erhöhten Wahrscheinlichkeit kommt, an einer postoperativen Pankreatitis zu erkranken, wird auch in der Literatur nicht näher analysiert.

Alkohol wird in der Literatur von Perez et al [38] als möglicher prädisponierender Faktor für die Erkrankung an einer postoperativen Pankreatitis beschrieben. Als Grund dafür kann man die chronische Schädigung des Pankreasgewebes durch den dauerhaften Alkoholkonsum annehmen. Der Alkohol wirkt bei dauerhaftem Genuss toxisch auf die Zellen und es kann zu einer chronischen Pankreatitis oder

zu einer Insuffizienz des Organs kommen. Nach einem herzchirurgischen Eingriff ist ein akuter Schub einer chronischen Pankreatitis möglich. In unserer Studie konnte der Alkoholkonsum nicht als signifikanter Risikofaktor gesehen werden, jedoch nehmen wir an, dass beim Aufnahmegespräch der Patient nicht immer die Wahrheit über den täglichen Alkoholkonsum angegeben hat.

In der Literatur Gauss et al [17], Haas et al [21] und Ancona et al [2] wird das Alter als prädisponierender Faktor für eine postoperative Pankreatitis beschrieben. Auch in unserer Studie kam es zu einer Häufung im höheren Alter. Im Alter ab 70 Jahren und älter gab es ein vermehrtes Auftreten von postoperativer Pankreatitis. Als Erklärung könnte der reduzierte Allgemeinzustand der Patienten ab einem bestimmten Alter herangezogen werden. Interessant ist jedoch der Faktor, dass auch jüngere Patienten an einer postoperativen Pankreatitis erkrankten. Hierfür wurden nun weitere Daten, speziell die Art und Dauer der Operation, der Blutkonservenverbrauch und die Aortenklemmzeit analysiert. Es konnten keine statistisch relevanten Unterschiede gesehen werden, jedoch handelte es sich bei diesen jüngeren Patienten um längerer und schwierigere Operationen.

Prädisponierende Faktoren für eine postoperative Pankreatitis, die wir nach unserer Studie ausschließen können, die aber teilweise auch in der Literatur beschrieben werden sind das Geschlecht, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus und der Body-Mass Index. Bei keinem der genannten Faktoren konnte ein vermehrtes Vorkommen in der Pankreatitisgruppe festgestellt werden. Beim Body-Mass Index zwischen 20 – 25 (normales Körpergewicht) kommen mehr postoperative Pankreatitis vor, als in der Kontrollgruppe. In Shirzad et al [47] wird der BMI als Risikofaktor ebenfalls ausgeschlossen. Auch bei Patienten mit Diabetes mellitus könnte man annehmen eine ähnliche Pathogenese wie bei Alkoholabusus zu finden. Unsere Studie konnte das jedoch nicht verifizieren.

## 5 Schlussfolgerung

Die postoperative Pankreatitis stellt eine seltene aber auch gefährliche Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen dar. Die wahrscheinlichste Ursache ist die Ischämie des Pankreasgewebes während der Operation. Die wichtigsten Auslöser für diese Minderdurchblutung des Gewebes sind die erhöhte OP – Dauer, längere Bypasszeit, Aortenklemmzeit und intraoperativer Bedarf an Blutkonserven.

In unserer Studie wurden Patienten mit erhöhten Amylase- und Lipasewerte im Blut mit einbezogen. Diese Labordiagnostik teilte unsere Patienten in zwei Gruppen. Patienten mit und ohne Pankreatitis. Patienten mit erhöhten Pankreaswerten wiesen sehr wenig Symptomatik auf und konnten alle ausschließlich konservativ behandelt werden. Dieses bestand aus primärer Nahrungskarenz und peroraler Ernährung, gefolgt von pankreas-spezifischer Diät. Das Ausmaß der Pankreatitis ist bei keinem der Patienten so weit fortgeschritten, dass nekrotische Veränderungen auftraten, welche eine chirurgische Therapie mit Laparotomie erforderten. Die pankreas-spezifische Mortalitätsrate betrug in dem Zeitraum von 18 Monaten Null, d.h. kein Patient ist an den Folgen einer postoperativen Pankreatitis gestorben.

Die klinische Relevanz dieser Studie zeigt sich nun im prospektiven Herausfiltern von gefährdeten Patienten, die nach einer Herzoperation an einer Pankreatitis erkranken könnten. Die meisten Patienten, die an der Grazer Herzchirurgie operiert werden, sind ältere Patienten mit vielen Komorbiditäten. Eine auftretende Pankreatitis verzögert den Genesungsprozess um Tage oder Wochen. Interessant ist es nun, diese Patienten zu finden bei denen die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen Pankreatitis sehr hoch ist. Die Pankreatitis zu vermeiden und die Umstände zu optimieren erscheint schwierig. Als Beispiel hierfür wäre die Verkürzung der Operationszeit, der Aortenklemmzeit oder der Bypasszeit zu erwähnen, sodass die Ischämiezeit des Pankreas so kurz wie möglich gehalten wird. Die Indikation zur Herzoperation gibt jedoch die Dauer der Operation vor, an der nicht gerüttelt werden kann.

Weitere Möglichkeiten die Ischämie des Pankreas zu verringern, wäre eine konstante Überwachung und Optimierung des Hämatokritwertes mit früher Gabe von Erythrozyten-Konzentraten oder extrem blut-sparende Operationstechniken. Bei jeder Herzoperation mit der Herz-Lungen-Maschine kommt es jedoch aufgrund des Priming-Volumens (Vorfüllung der Herz-Lungen-Maschine) zu einer Verdünnung des Blutes mit relativem Abfall des Hämatokrites. Auch dieser Faktor kann bei Operationen mit der Herz-Lungen Maschine eventuell verbessert werden (Gabe von Blutkonserven in das Reservoir der HLM), jedoch eine partielle Verdünnung wird immer vorhanden sein.

Mit dieser Arbeit konnten wir einige Risikofaktoren für das Auftreten der postoperativen Pankreatitis erarbeiten, die Lösung des Problems konnte jedoch nicht gefunden werden. Ein frühes Erkennen und Therapieren ist erforderlich, sodass die Genesung der Patienten mit frühem Zurückkehren in ihre Essgewohnheiten so rasch wie möglich erfolgt.

## Glossar und Abkürzungen

<b>A.</b>	Arterie
<b>ACE</b>	Angiotensinconvertingenzym
<b>ARDS</b>	Acut Respiratory Distress Syndrom
<b>ATP</b>	Adenosid Triphosphat
<b>BMI</b>	Body – Mass Index
<b>CABG</b>	Coronary Artery Bypass Graft
<b>CCK</b>	Cholezystokinin
<b>CGRP</b>	Calcitonin – gene related peptid
<b>CHE</b>	Cholezystektomie
<b>COPD</b>	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
<b>CRP</b>	C – reaktives Protein
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CVA</b>	Cerebrovascular Accident
<b>DNS</b>	Desoxyribonukleinsäure
<b>EF</b>	Ejektionsfraktion
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>ERCP</b>	Endoskopische retrograde Cholangio-Pancreaticographie
<b>GI</b>	Gastrointestinaltrakt
<b>GRP</b>	Glucoseregulierendes Protein
<b>IABP</b>	Intraaortale Ballonpumpe

<b>ICAM</b>	Intrazelluläres Adhäsionsmolekül
<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>N.</b>	Nervus
<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>OP</b>	Operation
<b>PAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>PH – Wert</b>	Potentia Hydrogenii
<b>PTCA</b>	Perkutane transluminale coronare Angioplastie
<b>Rr.</b>	Rami
<b>V.</b>	Vene
<b>VIP</b>	Vasoaktives intestinales Peptid
<b>z.B.</b>	zum Beispiel
<b>zAVK</b>	Zentrale arterielle Verschlusskrankheit
<b>ZVD</b>	Zentraler Venendruck

## Diagrammverzeichnis

Diagramm 1 Mittelwerte der Lipase – und Amylasewerte .....	20
Diagramm 2: Geschlechterverteilung 1h .....	21
Diagramm 3 Geschlechterverteilung 2 .....	22
Diagramm 4 Art. Hypertonus 1 .....	23
Diagramm 5 Art. Hypertonie 2 .....	24
Diagramm 6 Hyperlipidämie .....	25
Diagramm 7 Cholezystektomie.....	26
Diagramm 8 Altersverteilung .....	27
Diagramm 9 Art der Operation .....	28
Diagramm 10 Diabetes Mellitus.....	29
Diagramm 11 Body-Mass Index .....	30
Diagramm 12 OP - Dauer.....	31
Diagramm 13 Bypasszeit .....	32
Diagramm 14 Aortenklemmzeit .....	33
Diagramm 15 Intraoperative Bluttransfusionen .....	34

## 6 Literaturverzeichnis

- [1] ANDERSSON, B.; NILSSON, J.; BRANDT, J.; HOGLUND, P.; ANDERSSON, R. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg* 2005; 92 (3): 326–333.
- [2] ANOAR Z., SCHWANN T., PARENTEAU G., RIORDAN C., DURHAM S., ENGOREN M., FENN-BUDERER N.; HABIB R. Predictors of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J.* 2000; 27(2): 93–99.
- [3] AUGUSTINE, S. M.; YEO, C. J.; BUCHMAN, T. G.; ACHUFF, S. C.; BAUMGARTNER, W. A. Gastrointestinal complications in heart and in heart-lung transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 1991; 10 (4): 547-55
- [4] AZIZ, S.; BERGDAHL, L.; BALDWIN, J. C.; WEISS, L. M.; JAMIESON, S. W.; OYER, P. E. ET AL. Pancreatitis after cardiac and cardiopulmonary transplantation. *Surgery* 97 1985; (6): 653–661.
- [5] BASSI D, KOLLIAS N. FERNANDEZ-DEL CASTILLO C. FOITZIK T. WARSHAW AL RATTNER DW. Impairment of pancreatic microcirculation correlates with the severity of acute experimental pancreatitis. *J Am Coll Surg.* 1994; 79(3):257-63
- [6] BOLCAL C.; IYEM H.; SARGIN M.; MATARACI I.; SAHIN M.; TEMIZKAN V. ET AL. Gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass: sixteen years of experience. *Can J Gastroenterol* 2005; 19 (10): 613–617.
- [7] BRULLS C.; DEMBINSKI R.; JACOBS M.; MAHNKEN A.; ROSSAINT R.; REX S. Fatal necrotic pancreatitis as a rare complication after thoracoabdominal aortic surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2009; 23 (6): 926–929.

- [8] BYHAHN C.; STROUHAL U.; MARTENS S.; MIERDL S.; KESSLER P.; WESTPHAL K. Incidence of gastrointestinal complications in cardiopulmonary bypass patients. *World J Surg* 2001; 25 (9): 1140–1144.
- [9] CHIGOT J.P.; BITKER M.; CHALGADIAN R.; LAROUSSINIE G.; CABROL A.; GANDJBAKHCH I. ET AL. Les complications abdominales de la chirurgie cardiaque. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1981 ;74 (6): 665–673.
- [10] D'ANCONA G.; BAILLOT R.; POIRIER B.; DAGENAIS F.; DE IBARRA J.; BAUSET R. ET AL. Determinants of gastrointestinal complications in cardiac surgery. *Tex Heart Inst J* 2003; 30 (4): 280–285.
- [11] DIAZ-GOMEZ J.; NUTTER B.; XU M.; SESSLER D.; KOCH C.; SABIK J.; BASHOUR C. The effect of postoperative gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2010; 90 (1): 109–115.
- [12] EGGLESTON, C. V.; WOOD, A. E.; GOREY, T. F.; MCGOVERN, E. M. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75 (1): 52–56.
- [13] FAN H.; ZHENG Z.; FENG W.; WANG W.; SONG Y.; LIN Y.; HU S. Risk factors and prevention of upper gastrointestinal hemorrhage after a coronary artery bypass grafting operation. *Surg Today* 2010; 40 (10): 931–935.
- [14] FEINER H.: Pancreatitis after cardiac surgery; a morphologic study. *Am J Surg* 1976; 131(6): 684–688.
- [15] FERNANDEZ-DEL C.; HARRINGER W.; WARSHAW A.L.; VLAHAKES G.J.; KOSKI G.; ZASLAVSKY A.M.; RATTNER D.W. Risk factors for pancreatic cellular injury after cardiopulmonary bypass. *N Engl J Med* 1991; 325 (6): 382–387.
- [16] FITZGERALD T.; KIM D.; KARAKOZIS S.; ALAM H.; PROVIDO H.; KIRKPATRICK J. Visceral ischemia after cardiopulmonary bypass. *Am Surg* 2000; 66 (7): 623–626.

- [17] GAUSS A.; DRUCK A.; HEMMER W.; GEORGIEFF M. Abdominelle Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 1994; 29 (1): 23–29.
- [18] GEISSLER H.; FISCHER U.; GRUNERT S.; KUHN-REGNIER F.; HOELSCHER A.; SCHWINGER R. ET AL. Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5 (3): 239–242.
- [19] HEROLD G. ET AL Innere Medizin: *Kapitel IV: Gastroenterologie. Köln; 2005: S.461-466.*
- [20] GONZALEZ O.; OROZCO M.; BARRERA Z.; FUENTES O.; AVALOS G.; HINOJOSA A. ET AL. Complicaciones abdominales consecutivas a derivacion cardiopulmonar. *Rev Gastroenterol Mex* 1999; 64 (2): 61–69.
- [21] HAAS G.S.; WARSHAW A.L.; DAGGETT W.M.; ARETZ H.T. Acute pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *American Journal of Surgery* 1985; 149(4): 508-15.
- [22] HACKERT T.; KIENLE P.; WEITZ J.; WERNER J.; SZABO G.; HAGL S. Accuracy of diagnostic laparoscopy for early diagnosis of abdominal complications after cardiac surgery. *Surg Endosc* 2003; 17 (10): 1671–1674.
- [23] HALM M. A. Acute gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Am J Crit Care* 1996; 5 (2): 109-18
- [24] HERLINE A. J.; PINSON C. W.; WRIGHT J. K.; DEBELAK J.; SHYR Y.; HARLEY D. ET AL. Acute pancreatitis after cardiac transplantation and other cardiac procedures: case-control analysis in 24,631 patients. *Am Surg* 1999; 65 (9): 819-25
- [25] HIRNER A. WEISE K. ET AL. Chirurgie. Schnitt für Schnitt.: *Kapitel IV: Allgemeine und viszerale Chirurgie. Stuttgart; 2004: 562-565.*

- [26] IHAYA A.; MURAOKA R.; CHIBA Y.; KIMURA T.; UESAKA T.; MORIOKA K. ET AL. Hyperamylasemia and subclinical pancreatitis after cardiac surgery. *World J Surg* 2001; 25 (7):862–864.
- [27] IKEGAMI H.; SUMIYOSHI T.; ISHIZUKA N.; UEDA M.; INABA T.; HOSODA S. ET AL. Clinical characteristics of pancreatitis after cardiovascular surgery. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 1995; 43 (10): 1720–1729.
- [28] KAZMIERCZAK S.C.; VAN L. Incidence and source of hyperamylasemia after cardiac surgery. *Clin Chem* 1988; 34 (5): 916–919.
- [29] KURT M.; LITMATHE J.; ROEHRBORN A.; FEINDT P.; BOEKEN U.; GAMS ET AL. Abdominal complications following open-heart surgery: a report of 12 cases and review of the literature. *Acta Cardiol* 2006; 61 (3): 301–306.
- [30] LEFOR A.T.; VUOCOLO P.; PARKER F.B.JR.; SILLIN L.F. Pancreatic complications following cardiopulmonary bypass. Factors influencing mortality. *Arch Surg* 1992; 127 (10): 1225-30
- [31] LONARDO A.; GRISENDI A.; BONILAUDI S.; RAMBALDI M.; SELMI I.; TONDELLI E. Ischaemic necrotizing pancreatitis after cardiac surgery. A case report and review of the literature. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31 (9): 872–875.
- [32] LUCKRAZ H.; GODDARD M.; CHARMAN S.; WALLWORK J.; PARAMESHWAR J.; LARGE S. Early mortality after cardiac transplantation: should we do better? *J Heart Lung Transplant* 2005; 24 (4): 401–405.
- [33] MANGI A.; CHRISTISON-LAGAY E.; TORCHIANA D.; WARSHAW A.; BERGER D. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. *Ann Surg* 2005; 241 (6): 895-901
- [34] MIERDL S.; MEININGER D.; DOGAN S.; AYBEK T.; WIMMER-GREINECKER G.; LISCHKE V.; KESSLER P. Abdominal complications after cardiac surgery. *Ann Acad Med Singapore* 2001; 30 (3): 245–249.

- [35] MOVAHEDI N.; KARIMI A.; AHMADI H.; DAVOODI S.; MARZBAN M.; ABBASI K. ET AL. Laparotomy due to gastrointestinal complications after open heart surgery. *J Cardiovasc Surg* 2011; 52 (1): 111–116.
- [36] OHRI S.K.; DESAI J.B.; GAER J.A.; ROUSSAK J.B.; HASHEMI M.; SMITH P.L.; TAYLOR K.M. Intraabdominal complications after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1991; 52 (4): 826–831.
- [37] PAAJANEN H.; NUUTINEN P.; HARMOINEN A.; POYHONEN M.; PITKANEN O.; Nordback I. et al. Hyperamylasemia after cardiopulmonary bypass: pancreatic cellular injury or impaired renal excretion of amylase? *Surgery* 1998; 123 (5): 504–510.
- [38] PEREZ A.; ITO H.; FARIVAR R.; COHN L.; BYRNE J.; RAWN J. ET AL. Risk factors and outcomes of pancreatitis after open heart surgery. *Am J Surg* 2005; 190 (3): 401–405.
- [39] PROBSTEIN J.G.; JOSHI R.A.; BLUMENTHAL H.T. Atheromatous embolization; an etiology of acute pancreatitis. *AMA Arch Surg* 1957; 75 (4): 566-71
- [40] RATTNER D.W.; GU Z.Y.; VLAHAKES G.J.; WARSHAW A.L. Hyperamylasemia after cardiac surgery. Incidence, significance, and management. *Ann Surg* 1989; 209 (3):279–283.
- [41] RODRIGUEZ F.; NGUYEN T.; GALANKO J.; MORTON J. Gastrointestinal complications after coronary artery bypass grafting: a national study of morbidity and mortality predictors. *J Am Coll Surg* 2007; 205 (6): 741–747.
- [42] RODRIGUEZ R.; ROBICH M.; PLATE J.; TROOSKIN S.; SELLKE F. Gastrointestinal complications following cardiac surgery: a comprehensive review. *J Card Surg* 2010; 25 (2): 188–197.
- [43] SAKORAFAS G.H.; TSIOTOS G.G. Intra-abdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 1999; 165 (9): 820–827.

- [44] SAKORAFAS G.H.; TSIOTOS G.G.; SARR M.G. Ischemia/Reperfusion-Induced pancreatitis. *Dig Surg* 2000; 17 (1): 3–14.
- [45] SCHIEBLER T.H.; JUNQUEIRA L.C.U. ET AL. Histologie. Zytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen unter Berücksichtigung der Histophysiologie ; *Kapitel 21: Anhangdrüsen des Verdauungstraktes. Berlin; 1999: 521-526.*
- [46] SHAHZAD G.R.; ZULFIQAR H.; MUKHTAR A. Cardiopulmonary Bypass Is the Main Predictor of Gastrointestinal Complications after Cardiac Surgery. *Tex Heart Inst J.* 2004; 31(1): 108.
- [47] SHIRZAD M.; KARIMI A.; ARMADI S.H.; MARZBAN M.; ABBASI K.; ALINEJAD B.; MOSHTAGHI N. Effects of body mass index on early outcome of coronary artery bypass surgery. *Minerva Chir* 2009; 64 (1): 17–23.
- [48] SIMIC O.; STRATHAUSEN S.; GEIDEL S.; HESS W.; OSTERMEYER J. Abdominal complications following cardiac surgery. *Acta Med Croatica* 1997; 51 (4-5):191–196.
- [49] SPOTNITZ W.D.; SANDERS R.P.; HANKS J.B.; NOLAN S.P.; TRIBBLE C.G.; BERGIN J.D. ET AL. General surgical complications can be predicted after cardiopulmonary bypass. *Ann Surg* 1995; 221 (5): 489-96
- [50] SVENSSON L.G.; DECKER G.; KINSLEY R.B. A prospective study of hyperamylasemia and pancreatitis after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1985; 39 (5): 409–411.
- [51] TELEK G.; REGOLY-MEREI J.; KOVACS G.C.; SIMON L.; NAGY Z.; HAMAR,J.; JAKAB F. The first histological demonstration of pancreatic oxidative stress in human acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2001; 48 (41):1252–1258.
- [52] TSIOTOS G.G.; MULLANY C.J.; ZIETLOW S.; VAN HEERDEN J.A. Abdominal complications following cardiac surgery. *Am J Surg* 1994; 167 (6): 553–557.

- [53] VASSILIOU I.; PAPADAKIS E.; ARKADOPOULOS N.; THEODORAKI K.; MARINIS A.; THEODOSOPOULOS T. ET AL. Gastrointestinal Emergencies in Cardiac Surgery. *Cardiology* 2008; 111 (2): 94–101.
- [54] VOHRA H.; FARID S.; BAHRAMI T.; GAER J. Predictors of survival after gastrointestinal complications in bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011; 19 (1): 27–32.
- [55] WALDEYER A. ET AL. Waldeyer - Anatomie des Menschen. *Kapitel 12: Bauchhöhle, Cavitas abdominis. Berlin; 2003: 971-976.*
- [56] WAN S.; ARIFI A.; CHAN C.; NG C.; WAN I.; LEE T.; YIM A. Is hyperamylasemia after cardiac surgery due to cardiopulmonary bypass? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2002; 10 (2): 115–118.
- [57] WIDERA R.; LINDENAU K.F.; PREHL J.; GROSSMANN M. [Abdominal complications following heart surgery using the heart-lung machine]. Abdominale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mit der Herz-Lungen-Maschine. *Zentralbl Chir* 1990; 115 (14): 885–891.
- [58] YILMAZ A.T.; ARSLAN M.; DEMIRKILIC U.; OZAL E.; KURALAY E.; BINGOL H. ET AL. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 1996; 10 (9): 763–767.
- [59] YOSHIDA K.; MATSUMOTO M.; SUGITA T.; NISHIZAWA J.; MATSUYAMA K.; TOKUDA Y.; MATSUO T. Gastrointestinal complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 11 (1): 25–28.
- [60] ZHANG G.; WU N.; LIU H.; LV H.; YAO Z.; LI J. Case control study of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass heart surgery. *Perfusion* 2009; 24 (3): 173–178.

