

**Diplomarbeit**

**Gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen  
Eingriffen mit viszeralchirurgischem Interventionsbedarf -  
eine retrospektive Analyse**

eingereicht von

**Christopher Lierzer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

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

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Chirurgie Graz**

**Klinische Abteilung für Allgemein Chirurgie**

unter Anleitung von

**Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Kornprat**

**Dr.<sup>in</sup> med. univ. Katharina Marsoner**

Graz, 24.03.2017

*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 24.03.2017*

*Christopher Lierzer eh*

## Danksagungen

Hiermit möchte ich mich bei allen, die die Entstehung dieser Arbeit ermöglicht und mich während meines Studiums unterstützt haben, sehr bedanken.

Meinen Eltern gebührt an dieser Stelle ein ganz besonders großer Dank; ich danke euch vielmals für eure jahrelange Unterstützung!

Bei meinem Betreuer Herrn Univ.-Prof. Dr. med. univ. Peter Kornprat möchte ich mich vor allem für die Geduld, Professionalität und Kollegialität bedanken.

Meiner Mitbetreuerin Frau Dr.<sup>in</sup> med. univ. Katharina Marsoner bin ich für ihre Ausdauer und positiven Inputs während der Erstellung meiner Arbeit dankbar. Meine Fragen wurden stets rasch und in äußerst hilfreicher Form beantwortet.

## Zusammenfassung

**Einführung:** Gastrointestinale Komplikationen (GIC) nach herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) kommen selten vor, sind aber mit einer signifikant erhöhten Mortalität und Morbidität verbunden.

**Methode:** Wir haben eine retrospektive Analyse bei allen PatientInnen, die zwischen Jänner 2008 und Dezember 2013 an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum für Chirurgie Graz operiert wurden, durchgeführt. PatientInnen jünger als 18 Jahre und PatientInnen mit angeborenen Herzfehlern wurden aus der Studie ausgeschlossen. Demographische Daten, pre-, peri- und postoperative Daten wurden aus der österreichweiten herzchirurgischen Datenbank Cardiac und dem Krankenhausinformationssystem Medocs in einer Microsoft Excel Datenbank gesammelt. Unsere Hauptzielgröße war die 30-Tage-Mortalität.

**Ergebnisse:** Von den 4.899 PatientInnen die in die Studie eingeschlossen wurden, entwickelten 121 PatientInnen eine GIC. 93 PatientInnen hatten eine isolierte Komplikation. Die weiteren 28 PatientInnen hatten eine Folge-GIC oder Ko-GIC. Das mediane Alter der Gruppe mit einer Komplikation lag bei 70 Jahren, 23% waren weiblich, und der mediane EuroSCORE lag bei 9,50. 65% hatten eine Aortokoronare Bypass-, 45% eine Klappen- und 21% eine andere Operation. 33% der Gruppe erlitten postoperativ eine Pankreatitis, 14% einen Ileus, 12% eine GI-Blutung, 10% eine Ischämie und 3% eine Perforation; 15% hatten eine andere GIC. Die mediane Hospitalisierungszeit lag bei 21 Tagen. Das Intervall bis zum Auftreten der GIC lag bei acht Tagen. Die 30-Tage-Mortalität lag bei 19% (n=23).

**Diskussion:** GIC sind mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Eine frühzeitige Diagnose und endoskopische bzw. chirurgische Therapie sind ausschlaggebend für das Outcome der PatientInnen. Da eine klinische Diagnose bei herzchirurgischen PatientInnen aufgrund der postoperativen Sedierung und Beatmung schwierig ist, liefern radiologische und laborchemische Parameter oft die ersten Hinweise auf eine GIC. Um die Morbidität und Mortalität zu senken ist es zudem wichtig die PatientInnen mit erhöhtem Risiko für GIC möglichst bereits präoperativ zu identifizieren.

## Abstract

**Introduction:** Gastrointestinal complications (GIC) after open heart surgery with cardiopulmonary bypass (CPB) are associated with a significant morbidity and mortality.

**Material and Methods:** Retrospective analysis of 4.899 patients who underwent open heart surgery with CPB and who developed postoperative GIC between January 2008 and December 2013 at the Department of Cardiac Surgery, Medical University of Graz, Austria. Patients younger than 18 years as well as patients with congenital heart defects (irrespective of age) were excluded from analysis. Demographic, pre, peri and postoperative data were collected in a Microsoft Excel database, Data collection was performed retrospectively from patient's records and the institutional database. Our primary objective was the 30-day-mortality.

**Results:** A total of 121 patients developed GIC after open heart surgery, 23% of those developed more than one GIC. Median age was 70 years, median EuroSCORE was 9,50; 23% were female sex, 65% of patients underwent CABG, 45% underwent valvular surgery, and 21% of patients underwent other procedures. 33% had a pancreatitis, 14% an ileus, 12% a bleeding, 10% an ischaemia and 3% a perforation; 15 % had another GIC. The median in hospital stay after GIC was twenty-one days. The interval until the GIC appear was eight days. The 30-day-mortality was 19% (n=23).

**Discussion:** GIC after open heart surgery are associated with a severe postoperative morbidity and mortality; early diagnosis and immediate endoscopic and/or surgical intervention is mandatory to improve outcome in those patients. Correct clinical diagnosis of GIC is often difficult in postoperative cardiac surgical patients under sedation and mechanical ventilation, and laboratory as well as radiologic parameters often represent the first surrogates for occurrence of severe GIC. Therefore it is important to identify patients with a higher risk for GIC preoperatively.

# Inhaltsverzeichnis

<b>Eidesstattliche Erklärung</b> .....	i
<b>Danksagungen</b> .....	ii
<b>Zusammenfassung</b> .....	iii
<b>Abstract</b> .....	iv
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	vii
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	ix
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	x
<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1 Herzchirurgie .....	1
1.1.1 Varianten des chirurgischen Zugangs .....	2
1.1.2 Extrakorporale Zirkulation .....	2
1.1.3 Myokardprotektion.....	4
1.1.4 Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme .....	5
1.1.5 Präoperative Untersuchungen.....	8
1.2 Erworbene Herz- und Gefäßerkrankungen .....	8
1.2.1 Koronare Herzkrankheit .....	8
1.2.2 Chirurgische Therapie der KHK .....	9
1.2.3 Erworbene Herzklappenerkrankungen .....	10
1.2.4 Chirurgische Therapie der Aortenklappe.....	11
1.2.5 Weiterer Kardiopathien und deren chirurgische Therapie .....	12
1.3 Spezieller Teil – Gastrointestinale Komplikationen .....	13
1.3.1 Pathogenese von GIC .....	14
1.4 Arten von GIC .....	16
1.4.1 Mesenterialischämie.....	16
1.4.2 Gastrointestinale Blutung .....	17
1.4.3 Akute Cholezystitis .....	18
1.4.4 Gastrointestinale Perforation.....	19

1.4.5 Pankreatitis .....	20
1.4.6 Paralytischer Ileus .....	20
1.4.7 Hyperbilirubinämie und Leberversagen .....	21
<b>2. Methodik</b> .....	22
2.1 Prüfungsteilnehmerauswahl.....	22
2.2 Datenerhebung .....	22
2.3 Datenauswertung.....	22
2.4 Ethische Aspekte, Risiken und Nutzen .....	23
<b>3. Ergebnisse</b> .....	24
3.1 Demographische Daten .....	24
3.1.1 Vorerkrankungen.....	25
3.1.2 Dauermedikation .....	27
3.1.3 Operationsdaten und nicht-GIC.....	27
3.2 Gastrointestinale Komplikationen .....	30
3.2.1 Diagnose der GIC.....	31
3.2.3 Viszeralchirurgische Therapie der GIC.....	32
3.2.4 Outcome.....	33
<b>4. Diskussion</b> .....	35
4.1 Prädiktoren .....	35
4.2 GI-Ischämie .....	38
4.3 GI-Blutung.....	39
4.4 Cholezystitis.....	39
4.5 Ileus .....	40
4.6 Conclusio .....	41
<b>Literaturverzeichnis</b> .....	42
<b>Anhang</b> .....	46

## Abkürzungsverzeichnis

<b>A.</b>	Arteria
<b>ACC</b>	Akalkulöse Cholezystitis
<b>ACT</b>	Activated Clotting Time
<b>AMI</b>	Akute Mesenterialischämie
<b>AMS</b>	Arteria mesenterica superior
<b>Asc.</b>	Ascendens
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>BHONCAB</b>	Beating-Heart On-Pump Koronararterienbypass
<b>CABG</b>	Aortokoronarer Bypass
<b>CC</b>	Kalkulöse Cholezystitis
<b>COPD</b>	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
<b>CPB</b>	Kardiopulmonaler Bypass
<b>CT</b>	Computertomographie
<b>CX</b>	A. Circumflexa
<b>Desc.</b>	Descendens
<b>ECMO</b>	Extrakorporale Membranoxygenierung
<b>EF</b>	Ejektionsfraktion
<b>EKG</b>	Elektrokardiogram
<b>EKZ</b>	Extrakorporale Zirkulation
<b>GIC</b>	Gastrointestinale Komplikation
<b>GIT</b>	Gastrointestinaltrakt
<b>HI</b>	Herzinsuffizienz
<b>HIT</b>	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
<b>HLM</b>	Herz-Lungen-Maschine
<b>HT</b>	Hypothermie
<b>IABP</b>	Intraaortale Ballonpumpe
<b>ICU</b>	Intensivstation
<b>IMA</b>	A. mammaria interna

<b>KHK</b>	Koronare Herzkrankheit
<b>LCO</b>	Low-Cardiac-Output-Syndrom
<b>LM / LCA</b>	Linker Hauptstamm / Linke Koronararterie
<b>MECC</b>	Minimierte extrakorporale Zirkulation
<b>NINS</b>	Niereninsuffizienz
<b>NOMI</b>	Nicht-okklusive Mesenterialischämie
<b>NYHA</b>	New York Heart Association
<b>OP</b>	Operation
<b>OP-CABG</b>	Off-Pump Koronararterienbypass
<b>PAE</b>	Pulmonalarterienembolie
<b>PAVK</b>	Peripher Arterielle Verschlusskrankheit
<b>PCI</b>	Perkutane Koronarintervention
<b>PEEP</b>	Positiver endexpiratorischer Druck
<b>PEG</b>	Perkutane endoskopische Gastrostomie
<b>PPI</b>	Protonenpumpeninhibitor
<b>RCA</b>	Rechte Koronararterie
<b>RIVA</b>	Ramus interventricularis anterior
<b>SIRS</b>	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
<b>TAVI</b>	Transcatheter Aortic Valve Implantation
<b>V.</b>	Vena
<b>WHO</b>	Weltgesundheitsorganisation

# Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1:</b> HLM Schema.....	3
<b>Abbildung 2:</b> HLM Kanülierung.....	4
<b>Abbildung 3:</b> IABP Schema .....	6
<b>Abbildung 4:</b> ECMO veno-arteriell .....	7
<b>Abbildung 5:</b> ECMO veno-venös .....	7

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1:</b> Demographische Daten .....	24
<b>Tabelle 2:</b> BMI .....	25
<b>Tabelle 3:</b> nicht kardiologische Vorerkrankungen .....	25
<b>Tabelle 4:</b> kardiologische Vorerkrankungen.....	26
<b>Tabelle 5:</b> Dauermedikation.....	27
<b>Tabelle 6:</b> Herzchirurgische Operationsdaten.....	28
<b>Tabelle 7:</b> nicht-GIC.....	29
<b>Tabelle 8:</b> postoperative Daten.....	29
<b>Tabelle 9:</b> Anzahl GIC .....	30
<b>Tabelle 10:</b> Verteilung der 155 GIC .....	31
<b>Tabelle 11:</b> Art der Diagnosestellung d. GIC .....	32
<b>Tabelle 12:</b> Viszeralchirurgische Interventionen .....	32
<b>Tabelle 13:</b> Endoskopische Interventionen.....	33
<b>Tabelle 14:</b> Outcome GIC .....	33
<b>Tabelle 15:</b> Mortalität GIC.....	34

# 1. Einleitung

Bei gastrointestinalen Komplikationen (GIC) nach herzchirurgischen Eingriffen handelt es sich um seltene nicht-kardiale Komplikationen, welche mit einer Inzidenz von 0,4% bis 2,9% beschrieben werden. (1) Häufig werden GIC im postoperativen Verlauf sowohl von HerzchirurgInnen als auch von IntensivmedizinerInnen sowie dem Pflegepersonal, teilweise aufgrund der Seltenheit einerseits und der häufig atypischen Symptome andererseits unterschätzt, und verhältnismäßig spät detektiert. (2)

Um ein besseres Verständnis für GIC zu schaffen, wird in diesem Teil auf grundlegende Themen der Herzchirurgie, die in unmittelbarem Zusammenhang mit GIC stehen bzw. stehen können, eingegangen. Des Weiteren werden die häufigsten und für diese Arbeit relevantesten herzchirurgischen Erkrankungen bzw. deren operative Therapien beschrieben.

## 1.1 Herzchirurgie

Zu den Aufgabenfeldern der Herzchirurgie zählt die chirurgische Therapie erworbener sowie angeborener Erkrankungen des Herzens und der thorakalen Gefäße.

Zu den häufigsten Pathologien im Operationsspektrum der Erwachsenenherzchirurgie zählt sowohl die koronare Herzerkrankung (KHK) als auch die Klappenchirurgie. Neben den zwei Hauptgruppen der Koronarbypass- und Herzklappenchirurgie werden Operationen an den großen thorakalen Gefäßen wie der Aorta ascendens (asc.), dem Aortenbogen und der Aorta descendens (desc.) durchgeführt. Aneurysmatische Veränderungen der Aorta entstehen entweder auf dem Boden einer dilatativen Arteriopathie im Rahmen arteriosklerotischer Veränderungen oder aufgrund kongenitaler Bindegewebsdefekte wie beispielsweise das Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom, oder primär bikuspiden Aortenklappen, welche häufig mit dem Auftreten aneurysmatischer Veränderungen der Aortenwurzel aufgrund einer anuloaortalen Ektasie vergesellschaftet sind. (3)

Die chirurgische Therapie von primären als auch sekundären kardialen Neoplasien sowie von traumatischen Erkrankungen gehört ebenfalls zur Domäne der

Herzchirurgie, nimmt aber nur einen sehr geringen prozentuellen Anteil der Operationen ein.

### **1.1.1 Varianten des chirurgischen Zugangs**

Der chirurgische Standardzugang der Herzchirurgie ist die mediane longitudinale Sternotomie. Nach dem Hautschnitt und dem Durchtrennen der Subkutis wird das Sternum mit der Säge längs durchtrennt. Anschließend findet man nach Durchtrennung des Corpus adiposum retrosternale (involvierter Thymus) bereits das Herz im Perikard vor, welches mit einem y-förmigen Schnitt eröffnet wird. (3,4)

Weitere Zugänge sind eine obere partielle Sternotomie, bei der nur ein Teil des Sternums durchtrennt wird, um z.B. zur Aortenklappe zu gelangen oder eine laterale Mini-Thorakotomie seitlich im 2. oder 3. Intercostalraum. Bei Eingriffen an der Aorta desc. oder dem distalen Anteil des Aortenbogens wählt man die posterolaterale Links-Thorakotomie als Zugang.

In den letzten Jahren hat sich der Aortenklappenersatz mittels Katheter (TAVI= Transcatheter aortic valve implantation) entweder über die A. Femoralis (transfemorale TAVI) oder direkt über die Herzspitze (transapikale TAVI) insbesondere für ältere, multimorbide PatientInnen durchgesetzt.

### **1.1.2 Extrakorporale Zirkulation**

Die Herz-Lungen-Maschine (HLM) ist in der Herzchirurgie die Grundlage für die technische Machbarkeit der meisten der Eingriffe. Entwickelt und eingeführt wurde sie vom amerikanischen Chirurgen Gibbon im Jahre 1953. (5)

Das Prinzip der HLM beruht darauf, während des Eingriffs die Funktion des Herzens und der Lunge zu übernehmen, um den Körper mit ausreichend Blut bzw. Sauerstoff zu versorgen.

Das venöse Blut wird entweder über zwei Kanülen aus der V. cava superior und der V. cava inferior oder auch durch eine einzige sich im rechten Vorhof befindende Kanüle abgeleitet und der HLM zugeführt. Dort wird das Blut im Oxygenator mit Sauerstoff angereichert und je nach Bedarf durch den Wärmetauscher gewärmt

oder gekühlt. Anschließend durchläuft das Blut einen Filter und wird im Bereich der Aorta asc. zurück in den großen Körperkreislauf geführt. Siehe Schema in Abb.1 und Abb.2.

Vor Beginn der EKZ muss der/die PatientIn vollständig systemisch heparinisiert werden, da das Blut extrakorporal Kontakt zu einer großen, potenziell thrombogenen Fremdoberfläche hat. Die Heparinwirkung wird auch intraoperativ ständig durch Messung der Activated Clotting Time (ACT) überwacht. Nach dem Abgehen von der HLM wird die Vollheparinisierung durch Protamin antagonisiert. (4)

Als Sonderform der HLM, gibt es die Minimierte EKZ (MECC), die aufgrund ihres geschlossenen Schlauchsystems und einer Verbindung von Oxygenator und Zentrifugalpumpe die Kontaktoberfläche mit Fremdmaterial und Luft minimiert. Der Vorteil liegt in einer Reduktion der Hämodilution und Hämolyse. Man verwendet sie hauptsächlich bei Koronareingriffen, aber auch als Unterstützung bei Herzinsuffizienz (HI). (6) Als seltene Alternative bei der Koronarchirurgie wird auch zur Hybridmethode, der Beating-heart on-pump coronary artery bypass grafting (BH-ONCABG), gegriffen, wo im Gegenzug zur totalen Off-Pump Coronary artery bypass grafting (OP-CABG), die ohne EKZ durchgeführt wird, eine HLM zum Einsatz kommt, das Herz aber nicht kardioplegiert wird, sondern weiterschlägt. (6)

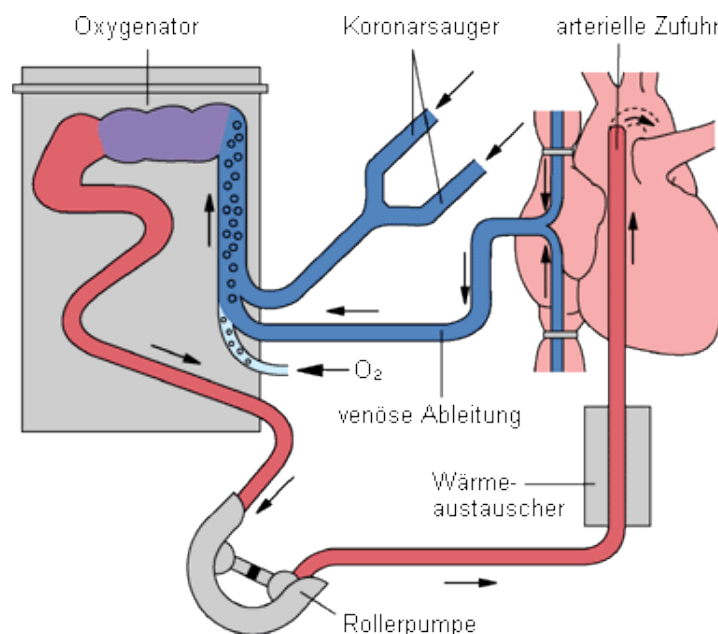


Abbildung 1: HLM Schema; Quelle ([http://www.herz.at/therapien/HLM/Bilder\\_HLM/1\\_herz\\_HLM\\_schema.gif](http://www.herz.at/therapien/HLM/Bilder_HLM/1_herz_HLM_schema.gif)); Zugriff: 04.03.2017

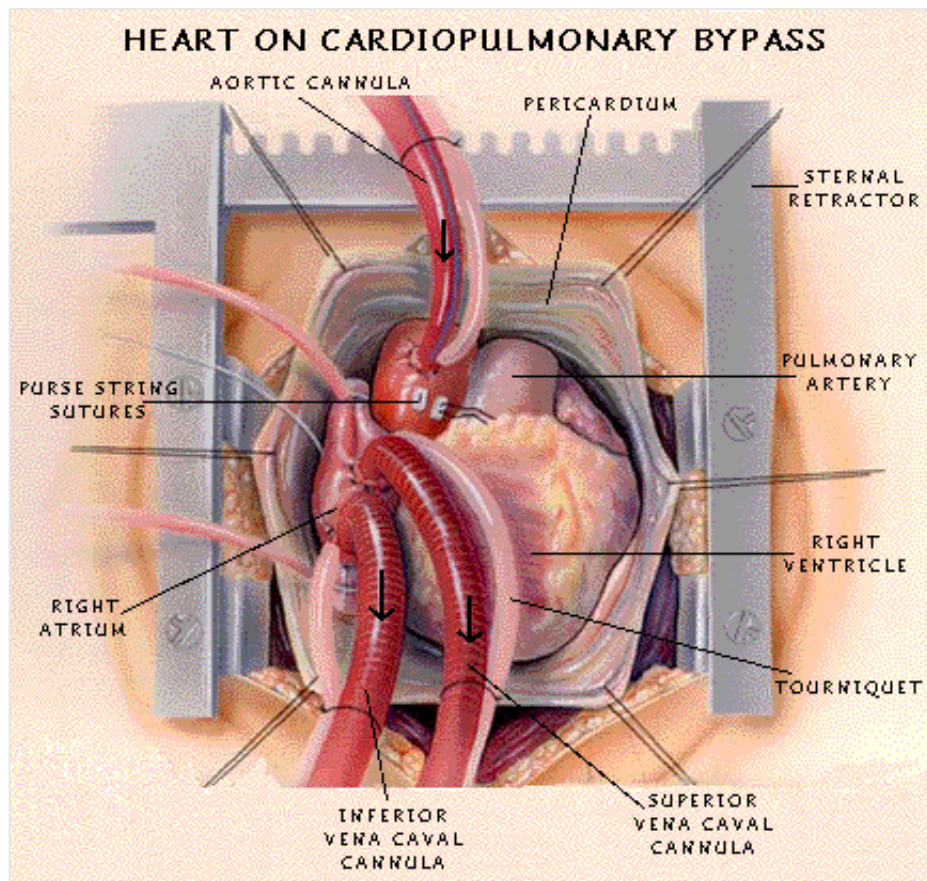


Abbildung 2: HLM Kanülierung; Quelle: ([http://www.herz.at/therapien/HLM/Bilder\\_HLM/6\\_herz\\_am\\_bypass.gif](http://www.herz.at/therapien/HLM/Bilder_HLM/6_herz_am_bypass.gif)); Zugriff: 04.03.2017

### 1.1.3 Myokardprotektion

Unter dem Sammelbegriff Myokardprotektion werden alle Maßnahmen, die den Herzmuskel schützen, zusammengefasst. Dazu gehören die EKZ bzw. HLM, die Hypothermie (HT) und die Kardioplegie.

Die Kardioplegielösung induziert einen diastolischen Herzstillstand. Es handelt sich zumeist um eine Kaliumlösung die mit einem Trägermedium, Kristalloid-, Kolloidal- oder Blutgemischen vermischt wird. Die Zusammensetzung sowie das Gesamtvolumen der Lösung, das zur Induktion des Herzstillstandes erforderlich ist, können stark variieren. Vorrangiges Ziel der Myokardprotektion ist eine Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches. Die Kardioplegie wird entweder antegrad über die Koronarostien oder retrograd über den Koronarsinus appliziert, zweites kann vor allem bei hochgradigen Koronarstenosen von Vorteil sein. Die

kardioplegische Lösung selbst ist zumeist hypotherm, wodurch der Sauerstoffverbrauch des Myokards weiter gesenkt werden kann. (3)

Die Hypothermie hat große Bedeutung in der Herzchirurgie, dank ihr ist es möglich, den kompletten Körperkreislauf je nach Alter für bis zu 40 Minuten zu unterbrechen.

Je nach Dauer der Operation wird über die HLM bzw. den dort verbauten Wärmetauscher das Temperaturniveau geregelt. Es wird bei sehr langen Eingriffen die Körpertemperatur auf bis zu 18°C gesenkt. Pro 10°C Reduktion sinkt der myokardiale Stoffwechsel um 50%. Die Einteilung der Hypothermie erfolgt in drei Spannen:

Milde HT: 32 - 34°C / Mäßige HT: 28 - 32°C / Tiefe HT: 18°C - 28° (3)

Der Körper wird über die HLM anschließend auch wieder erwärmt und erreicht am Ende der Operation eine normotherme Körpertemperatur.

#### **1.1.4 Herz-Kreislauf-Unterstützungssysteme**

Hier werden die zwei wichtigsten Vertreter der mechanischen Kreislaufunterstützung genannt. Die intra-aortale Ballonpumpe (IABP) und extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO).

Die Hauptindikation für diese Unterstützungssysteme der Herzchirurgie stellt hauptsächlich das Low-Cardiac-Output-Syndrom (LCO) dar, welches sowohl intraoperativ bei Entwöhnung von der HLM, in der früh-postoperativen Phase aber auch bei terminaler chronischer HI auftreten kann. (3)

Um die IABP anzulegen wird über die A. femoralis ein Ballonkatheter distal des Aortenbogens in die Aorta descendens in Seldinger-Technik eingebracht. Dieser kann anschließend mittels EKG Synchronisierung während der Diastole mit Helium gefüllt und knapp vor Beginn der nächsten Systole wieder entleert werden, so kommt es zu Erhöhung des mittleren diastolischen Druckes. Dieser führt zu einer verbesserten diastolischen Myokardperfusion. Zudem senkt die IABP die Nachlast was zur Senkung der Herzfrequenz, des kardialen Sauerstoffverbrauchs und des peripheren Widerstands führt. Dennoch ist die Verwendung der IABP mit zahlreichen potenziellen Komplikationen verbunden. Es kann zu Ischämien der

unteren Extremitäten ebenso wie zu (passageren) Minderperfusionen im Splanchnikusgebiet kommen. Die Aorta selbst kann perforiert werden, besonders bei Vorliegen ausgeprägter atheromatöser Veränderungen kann es zur Entwicklung thrombembolischer Komplikationen kommen; wie jeder Kathetereingriff birgt auch dieser eine potenzielle Infektionsgefahr. (4)

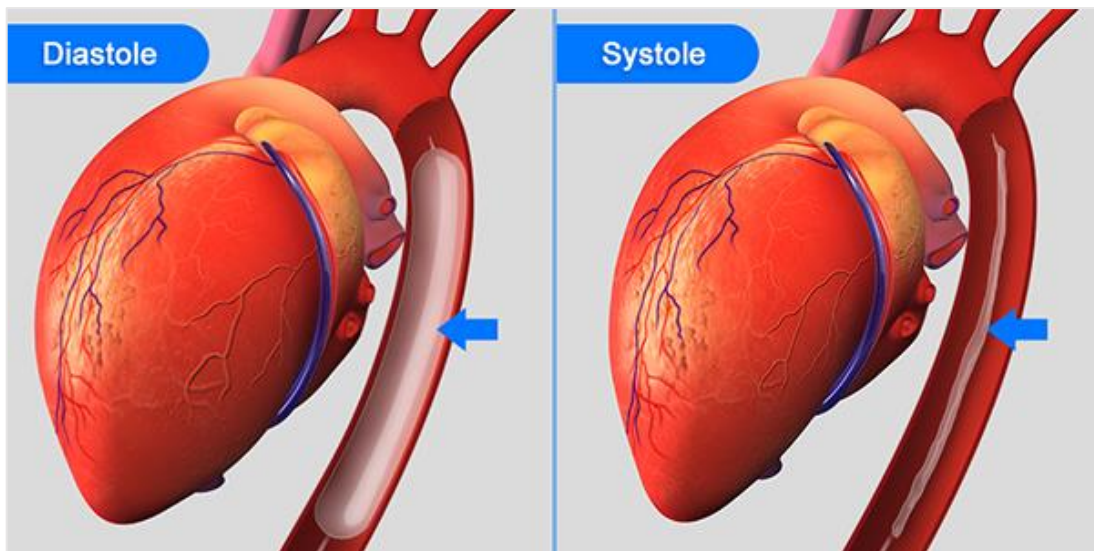


Abbildung 3: IABP Schema; Quelle: (<http://www.nmcheartcare.ae/wp-content/themes/ypo-theme/media-files/2014/06/IABP-Intra-Aortic-Balloon-Pump-Insertion.png>); Zugriff: 04.03.2017

Weitere Komplikationen der IABP, allen voran der Zusammenhang mit intraabdominalen Komplikationen sind Gegenstand der vorliegenden Studie und werden in den folgenden Kapiteln diskutiert. Ein Schema wird in Abb. 3 dargestellt.

Die ECMO ist einer HLM ähnlich, wobei das Herz im Vergleich dazu schlägt. Das Blut wird abgeleitet und in einen Oxygenator gepumpt, um anschließend dem Körper oxygeniert wieder zugeführt zu werden. Eine ECMO kann sowohl venös als auch veno-arteriell verwendet werden; je nach Setting erfolgt die Kanülierung entweder femoral/jugular (venös) bzw. in der A. subclavia (arteriell); bei Unmöglichkeit des HLM Weaning am Ende der Herzoperation jedoch kann die ECMO direkt über die bereits eingelegten Kanülen der HLM konnektiert werden, das hauptsächlich bei sehr instabilen PatientInnen, bei denen das Sternum primär offengelassen wird, zum Einsatz kommt. Bei LCO ist eine veno-arterielle ECMO

vonnöten, bei reinem Lungenversagen ist eine veno-venöse ECMO Therapie der Wahl. Extrakorporal wird das Blut von Kohlenstoffdioxid befreit und mit Sauerstoff angereichert. Siehe Abb. 4 und 5.

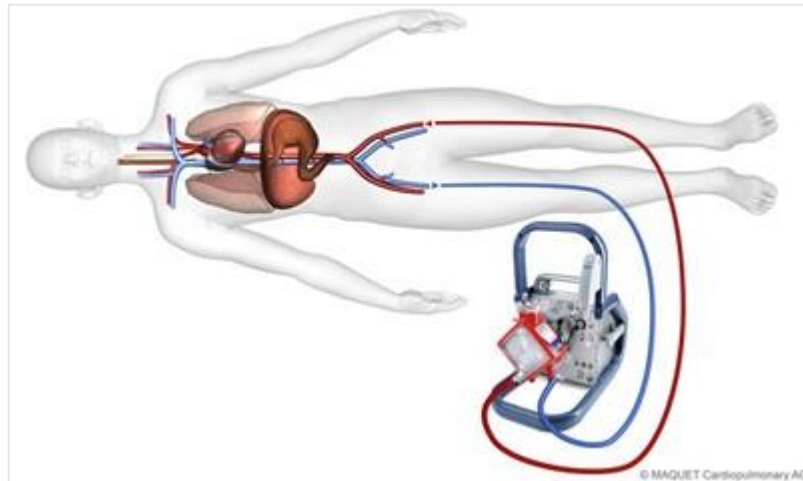


Abbildung 4: ECMO veno-arteriell; Quelle: ([https://www.kai.uni-bonn.de/intensivmedizin/copy\\_of\\_ards-ecmo-zentrum/info-fuer-angehoerige/TherapiesvaECLS\\_05.jpg/image\\_preview](https://www.kai.uni-bonn.de/intensivmedizin/copy_of_ards-ecmo-zentrum/info-fuer-angehoerige/TherapiesvaECLS_05.jpg/image_preview)); Zugriff: 04.03.2017

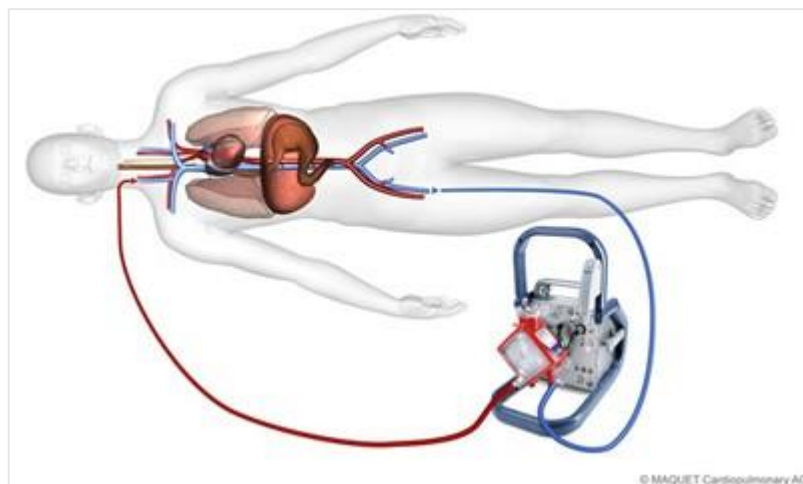


Abbildung 5: ECMO veno-venös; Quelle: ([https://www.kai.uni-bonn.de/intensivmedizin/copy\\_of\\_ards-ecmo-zentrum/info-fuer-angehoerige/TherapiesvECLS\\_03.jpg/image\\_preview](https://www.kai.uni-bonn.de/intensivmedizin/copy_of_ards-ecmo-zentrum/info-fuer-angehoerige/TherapiesvECLS_03.jpg/image_preview)); Zugriff: 04.03.2017

### **1.1.5 Präoperative Untersuchungen**

In Deutschland entfielen im Jahr 2010 über 70% der herzchirurgischen Operationen auf PatientInnen, die älter als 60 Jahre waren, während deren Bevölkerungsanteil bei nur knapp über 26% lag. (3) Durch einerseits stetig weiterentwickelte Operationsverfahren und andererseits demographische Veränderungen in den letzten Jahrzehnten, steigt das Durchschnittsalter der herzchirurgischen PatientInnen stetig an. (7) Das präoperative Management ist daher von großer Bedeutung für ein gutes Outcome. Die Standarddiagnostik vor einem herzchirurgischen Eingriff umfasst EKG, Echokardiographie zur Bestimmung der kardialen Auswurfleistung, Detektion und ggf. Klassifikation von Klappenvitien, sowie Detektion potentiell hypo- und akinetischer Wandareale. Die Koronarangiographie zum Ausschluss bzw. Diagnostik hämodynamisch relevanter Koronarstenosen ist ebenfalls Standard der präoperativen Diagnostik; bei Pathologien der Aorta und ihrer abgehenden Äste ist zusätzlich ein Multi Detektor CT von Nöten; in speziellen Fragestellungen, wie z.B. der Abklärung eines pulmonalen Hypertonus kann eine Rechtsherzkatheteruntersuchung die präoperative Diagnostik ergänzen.

## **1.2 Erworbene Herz- und Gefäßerkrankungen**

Pro Jahr werden an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie Graz ca. 370 Klappenoperationen und 560 Koronarbypässe durchgeführt. Die Behandlung dieser erworbenen Krankheitsentitäten ist zahlenmäßig der größte Teil an herzchirurgischen Operationen. (8)

### **1.2.1 Koronare Herzkrankheit**

Definitionsgemäß sind alle stenosierenden Erkrankungen der Herzkranzgefäße, die mit einer Verringerung der Durchblutung des Herzmuskels einhergehen, unter KHK zusammengefasst. Die drei folgenden Gefäße sind von Bedeutung:

1. Rechte Koronararterie (RCA)
2. Hauptstamm der linken Koronararterie (LCA/LM), welcher sich in den
  - a. Ramus interventricularis anterior (RIVA/LAD)
  - b. A. Circumflexa (CX) teilt.

Je nach Anzahl der betroffenen Gefäße spricht man von einer koronaren Ein- bis Dreifäßerkrankung. Die KHK ist eine der häufigsten Erkrankungen der westlichen Welt.

Das klinische Hauptsymptom ist die Angina Pectoris, die als stabile oder instabile Variante auftritt. Dennoch erstmanifestiert sich die KHK oftmals als Myokardinfarkt ohne vorangegangene Beschwerden. Der plötzliche Herztod, z.B. aufgrund maligner Herzrhythmusstörungen, ist die gefürchtetste Erstmanifestation. Deshalb gilt es, diese Erkrankungen frühzeitig zu erkennen und zu therapieren. Der aortokoronaren Bypassoperation (CABG) fällt hier eine besonders große Bedeutung zu. (9)

### **1.2.2 Chirurgische Therapie der KHK**

Die Indikation zur Bypass-Operation wird einerseits koronarangiographisch, andererseits abhängig vom klinischen Zustand bzw. der Symptomatik des/der PatientenIn gestellt.

Prinzipiell gilt, dass ab einer hämodynamisch relevanten Stenosierung von mehr als 75% eines oder mehrerer Koronargefäße eine Revaskularisation indiziert ist, kurzstreckige Stenosen vor allem bei PatientInnen mit Ein- und Zweifäßerkrankung werden primär interventionell mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) therapiert, eine Indikation zur CABG besteht vor allem bei Hauptstammstenose der linken Koronararterie , sowie koronarer Mehrgefäßerkrankung mit längerstreckigen und/oder multiplen koronaren Stenosierungen. Die CABG wurde erstmals 1967 durchgeführt; seit den 70er Jahren ist sie ein Standardeingriff der modernen Herzchirurgie geworden. Heutzutage zählt diese Operation laut WHO zu einer der weltweit am häufigsten durchgeführten Operationen und zur häufigsten Herz-OP. Ziel der Operation ist eine Verbesserung der Durchblutungssituation im jeweiligen Gefäßterritorium herzustellen. (4)

Das Procedere per se gliedert sich in eine intraoperative Bereitstellung passender Grafts und deren anschließende Anastomosierung zwischen Aorta und Herzkranzgefäß. Somit ist das Prinzip der Operation eine Überbrückung der Stenose, um damit eine bessere Koronardurchblutung herzustellen. Hierbei werden

autologe Venen, meistens die V. saphena magna oder andere Extremitätenvenen verwendet. Studien haben gezeigt, dass arterielle Grafts eine bessere Langzeitoffenheitsrate aufweisen. Die A. mammaria interna (IMA) wird standardmäßig als entweder in situ oder freies Graft auf den RIVA und/oder Äste der Lateralwand (ALA, OM) oder End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit (Sequentialgraft) anastomosiert. Bei Verwendung anderer arterieller Gefäße, wie der A. radialis, muss zuerst eine ausreichende Durchblutung der A. ulnaris, klinisch und/ oder sonographisch mittels negativem Allen Test und Doppler Ultraschall bestätigt werden. Beim Allen Test wird die A. radialis durch den Untersuchenden abgedrückt. Sollte sich die Hand hierbei weiß färben, würde das auf eine unzureichende Durchblutung der A. ulnaris hinweisen. (10)

Bei der für unsere Studie relevanten Methode des CABG mit EKZ wurde die Anastomosierung nur am kardioplegierten Herzen durchgeführt. Die distalen Anastomosen werden im Falle von arteriellen Grafts vorwiegend End-zu-Seit angenäht, können aber wie venöse Grafts zuerst Seit-zu-Seit und anschließend End-zu-Seit in Sequentialtechnik anastomosiert werden.

Auf die anderen Verfahren, vor allem die OP-CABG, deren Vor- und Nachteile und den Zusammenhang mit GIC wird im speziellen Teil eingegangen.

### **1.2.3 Erworbene Herzklappenerkrankungen**

Erworbene Klappenfehler können nach deren Ätiologie unterteilt werden. Neben degenerativen Klappenerkrankungen stellt die infektiöse Endokarditis eine weitere häufige Ursache von Klappenvitien dar.

Die subakute bakterielle Entzündung des Endokards wird vorwiegend durch alpha-hämolysierende Streptokokken und Koagulase-negative Staphylokokken ausgelöst. Im Vergleich dazu wird die akute Form eher durch Koagulase-positive und beta-hämolysierende Streptokokken, Enterokokken, Haemophilus spp. verursacht. (9) Von der rheumatoiden Endokarditis vorgeschädigte Klappen, aber auch jegliche anderen Klappenveränderungen, gelten als Prädilektionsstellen für bakterielle Infektionen.

Klappeninsuffizienzen durch Destruktion gehören zu den Hauptkomplikationen die von bakteriellen Endokarditiden verursacht werden. Am häufigsten betroffen hiervon ist die Aortenklappe. (5) Die frühzeitige herzchirurgische Sanierung ist auf Grund der Gefahr einer septisch-embolischen Streuung indiziert.

Die rheumatoide Entzündung des Endokards als Komplikation des rheumatischen Fiebers war früher häufig Ursache einer Mitral- oder Aortenstenose, ist jedoch in den letzten Jahrzehnten seit der weit verbreiteten Einsetzung von Antibiotika sehr selten geworden. Hier kommt es aufgrund ähnlicher Oberflächenmolekülen des Endokards und der beta-hämolyisierenden Streptokokken der Gruppe A zur Destruktion der Klappen. (5)

Die Klinik der Klappenerkrankungen ist je nach Art und Ausprägung variabel. Die Stadieneinteilung nach der New York Heart Association (NYHA), die ursprünglich zur Einteilung der Mitralstenose entwickelt wurde, und zur Einstufung des Schweregrades der HI verwendet wird, findet auch bei anderen Vitien mit chronischem Verlauf Anwendung. (5)

#### **1.2.4 Chirurgische Therapie der Aortenklappe**

Vitien können als Stenose, Insuffizienz oder als kombiniertes Vitium in Erscheinung treten. Die Aortenklappenstenose ist heute die häufigste herzchirurgische Klappenerkrankung. Die Indikation zur Sanierung ist einerseits von der klinischen Symptomatik mit den drei Kardinalsymptomen Dyspnoe, Angina, Synkope abhängig, andererseits wird sie ab einem systolischen transvalvulären Druckgradienten von über 50 mmHg gestellt. Die Insuffizienz der Aortenklappe entsteht wie bereits oben erwähnt oft auf dem Boden von bakteriellen aber auch rheumatoiden Entzündungen oder durch anulo-aortale Ektasie bei Bindegewebserkrankungen wie dem Marfan- oder Ehlers-Danlos-Syndrom. Deren Notwendigkeit zur chirurgischen Sanierung ist vor allem bei akut eintretender Insuffizienz wie bei Endokarditiden mit Thrombosierungen und konsekutiver Embolisierungen gegeben. Bei chronischem Verlauf kann länger zugewartet werden, dennoch sollte die Aortenklappeninsuffizienz rechtzeitig, vor dem Eintreten einer therapierefraktären linksventrikulären Funktionsstörung, operativ korrigiert werden. (4)

Der Klappenersatz erfolgt entweder konventionell-chirurgisch via medianer Sternotomie und EKZ oder über einen Katheter, der apikal am Herzen oder transaortal ins Herz eingebracht wird (transapikale oder transfemorale TAVI). Der chirurgische Ersatz der Aortenklappe wird entweder mittels mechanischer oder biologischer Prothesen durchgeführt. Vorteil der mechanischen Prothesen ist deren lange Lebensdauer, wobei man eine lebenslange Antikoagulation in Kauf nehmen muss, die für verschiedene Patientenkollektive relativen bzw. absoluten Kontraindikationen unterliegt. Biologische Prothesen bedürfen nur einer kurzen, mehrmonatigen postoperativen Antikoagulation, unterliegen aber über die Jahre einer Prothesendegeneration und –kalzifikation.

### **1.2.5 Weiterer Kardiopathien und deren chirurgische Therapie**

Zu der Gruppe der Gefäß- und Klappenerkrankungen gesellen sich noch weitere, weniger häufige, jedoch ebenfalls herzchirurgisch relevante Erkrankungen.

Eine weitere häufige herzchirurgische OP-Indikation sind Aneurysmen der thorakalen Aorta. Ab einer Größe von 50mm besteht Gefahr zur Ruptur des Aortenaneurysmas. Ersetzt wird je nach betroffenem Segment die Aorta asc., der Aortenbogen, die Aorta desc. und die thorakoabdominale Aorta. Die Prognose bzw. Letalität differiert stark vom betroffenen Aortensegment und dem Umfang des operativen Eingriffs. (3)

Die akute Aortendissektion wird nach Stanford eingeteilt und bezeichnet einen Einriss zwischen Intima und Media. Beginnt sie im Bereich der Aorta asc. spricht man vom Typ A, liegt sie im Bereich der Aorta desc. vom Typ B. Meist ist sie Folge eines arteriellen Hypertonus, aber auch Bindegewebserkrankungen stellen einen prädisponierenden Faktor dar. Die akut auftretende Stanford A Dissektion, die mit 80% weitaus häufiger als Stanford B ist, indiziert eine sofortige Operation. Je nachdem, ob die Klappenebene involviert ist oder nicht, wird die Aortenklappe erhalten oder mitersetzt. Die Typ B Dissektion wird entweder konservativ, konventionell operativ oder mittels Implantation eines Stentgrafts therapiert. Der Aortenbogen wird ebenfalls je nach Ausdehnung entweder partiell oder total ersetzt. Die Problematik der Operation bzw. der Erkrankung ist, wie bei Eingriffen von Aneurysmen des Aortenbogens, die sowohl prä- als auch intraoperative

verminderte zerebrale Perfusion. Je nach Ausdehnung der Typ A Dissektion können auch andere Organsysteme wie der Gastrointestinaltrakt (GIT) minderversorgt werden. Eine retrograde Dissektion kann auch die Perfusion der Koronargefäße beeinträchtigen und zum Myokardinfarkt führen. (3)

Die Gruppe der kardialen Tumore ist sehr heterogen, primäre Tumore kommen jedoch äußerst selten vor und 70% davon sind benigner Entität. Der mit 20% am häufigsten vorkommende primäre kardiale Tumor ist das Myxom, welches benigner Genese ist. Dieser mesenchymale Tumor weist eine geleeartige Morphologie auf und kann prinzipiell in allen Herzkammern vorkommen, Prädilektionsstelle ist jedoch das linke Atrium. (3,4)

### **1.3 Spezieller Teil – Gastrointestinale Komplikationen**

GIC nach herzchirurgischen Eingriffen mit extrakorporaler Zirkulation gehören zu den selteneren, jedoch potentiell schwerwiegenden Komplikationen in der Herzchirurgie; in der Literatur werden unterschiedliche Inzidenzraten angegeben. D. Karangelis et al. berichten eine Inzidenzrate zwischen 0,50 und 1%; wobei J. Khan et al., die sich ebenfalls mit diesem Thema auseinandergesetzt haben, von bis zu 3% GIC ausgehen. (2,11)

R. Rodriguez hat Studien der letzten 30 Jahre analysiert und gibt eine Inzidenz von 0,29% bis 5,50% an. (12) Trotz verbesserter, schonenderer Operationstechniken und kürzerer Operationszeiten hat sich die Inzidenz über die letzten Jahrzehnte nicht signifikant verringert. (13)

Das herzchirurgische Patientengut war in den letzten Jahrzehnten demographischen Veränderungen unterworfen, die nicht nur zu einer Zunahme des Durchschnittsalters, sondern auch zu einer Zunahme der Komorbiditäten geführt haben. Dies ist mit einer allgemeinen Steigerung des perioperativen Risikos und der extrakardialen postoperativen Komplikationen assoziiert. Das erste Mal wurden GIC, 10 Jahre nach der Einführung der HLM, im Jahr 1963 von Berkowitz in der Literatur erwähnt. Vier von sieben PatientInnen seiner Studie, die an oberen Gastrointestinalblutungen litten, starben. Seither wird kontinuierlich an dieser Problematik geforscht. (14)

Unabhängig von der Inzidenz ist allen Publikationen über GIC gemein, dass GIC nach EKZ eine unverhältnismäßig hohe Mortalitätsrate aufweisen, wobei die Mortalitätsrate maßgeblich von der Komplikationsentität abhängt. (11)

Die schnelle und korrekte klinische Diagnosestellung ist eine besondere Herausforderung, da die PatientInnen gerade im frühpostoperativen Verlauf oft sediert und beatmet sind und daher nur sehr eingeschränkt einer Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung des Abdomens zugänglich sind. Typische abdominelle Symptome können unter Umständen durch kardiopulmonale Symptomatik, insbesondere bei hämodynamischer Instabilität, verschleiert werden.

### **1.3.1 Pathogenese von GIC**

Bei der zugrundeliegenden Ursache von GIC während kardiochirurgischer Eingriffe mit EKZ wird von einer multifaktoriellen Entstehung ausgegangen, wobei eine perioperative Minderperfusion des Splanchnikusgebietes bei allen Entitäten mitverantwortlich sein dürfte.

Der obere GIT wird arteriell über den Truncus Coeliacus und seine Äste versorgt. Duodenum und Pankreas erhalten noch über Äste der A. mesenterica sup. (AMS) Zuflüsse. Die AMS versorgt vom Duodenum über Jejunum, Ileum, Colon ascendens und Colon transversum bis zur linken Colonflexur mit Blut. Dort übernimmt die A. mesenterica inf. und durchblutet das Colon descendens, Sigmoid und Teile des Rektums. Im Bereich der linken Colonflexur kann es die sogenannte Riolsche Anastomose geben. Sie ist eine arterielle Verbindung zwischen AMS und A. mesenterica inf. über Äste der A. colica media und A. colica sinistra. Wenn die Anastomose nicht existiert, kann es bei einer Minderdurchblutung der A. colica media zur Ischämie im Bereich der linken Flexur kommen. Dieser Punkt wird auch als kritischer Punkt nach Griffith bezeichnet. (15)

Physiologisch wird das Gebiet dieser drei Abgänge der Aorta mit 20% des Herzminutenvolumens durchblutet. Der Sauerstoffverbrauch beträgt ebenfalls 20% und nimmt damit einen großen Teil des Gesamtverbrauches ein. (15,16)

Dieses Stromgebiet dient aber nicht rein der nutritiven Versorgung der dortigen Organe, sondern aufgrund der guten autoregulativen Eigenschaften auch als eine

Art Blutreservoir, das im Falle einer Hypovolämie bis zu 800ml Blut zur Zentralisierung zur Verfügung stellen kann. (16) Sollten während einer Herzoperation die Hypovolämie aufgrund eines LCO oder einer intraoperativen Blutung zu lange andauern, können diese kompensatorischen Maßnahmen zur Ischämie des Splanchnikusgebietes führen. Die Versorgung des Darmes steuert sich autoregulatorisch und ist daher von einem gewissen Blutdruckbereich abhängig; Faktoren wie EKZ, Hypovolämie und Blutungen können zu einer Dekompensation und einer konsekutiven intestinalen Ischämie aufgrund unterversorgter Vili führen. (16)

Es werden weitere mögliche Gründe für die Minderperfusion des Splanchnikusgebietes, wie etwa Schwankungen des mittleren arteriellen Blutdruckes aber auch eine systemische Entzündungsreaktion (SIRS= systemic inflammatory response syndrome), bei dem vasoaktive Entzündungsmediatoren freigesetzt werden, diskutiert. Das SIRS kann eine Antwort auf den Stress der Operation per se und den Kontakt des Blutes mit der Fremdoberfläche der HLM, der die Freisetzung von Entzündungsmediatoren triggert, sein. Zusätzlich kann eine Ischämie eine konsekutive SIRS triggern. (16)

Neben oben genannten Faktoren, spielen auch mechanische Ursachen wie Thromboembolien, beispielsweise durch Manipulation an Gefäßen durch Kanülierung oder Klemmung, eine Rolle. Dies tritt vor allem bei PatientInnen mit massiven atheromatösen Veränderungen und/oder massiver Verkalkung der Aorta (sog. Porzellanaorta) auf. Ebenso kann eine zu tief inserierte venöse Kanülierung der V. cava inferior zu einer venösen Abflussstörung der Leber führen.

Prinzipiell weisen PatientInnen mit Erkrankung der großen Gefäße und beispielsweise erfolgter Embolektomie der AMS eine bessere Prognose auf als jene PatientInnen, die an diffuser Mikroangiopathie leiden. (16,17)

## **1.4 Arten von GIC**

Die Definition von GIC nach herzchirurgischen Eingriffen variiert. Manche AutorInnen orientieren sich an der Meinung nationaler herzchirurgischer Gesellschaften, andere legen das Spektrum von GIC selbst fest. Das Spektrum wird von einigen AutorInnen enger und von anderen weiter gefasst, so schließen Musleh et al. GI-Blutungen, Pankreatitiden, Darm-Ischämien und Perforationen als Komplikation in ihre Untersuchung ein, wogegen eine große Studie von Andersson et al. in schwere und leichte Formen unterteilt und zusätzlich die akuten Cholezystitiden, Leberversagen und den paralytischen Ileus inkludieren. (1,18)

### **1.4.1 Mesenterialischämie**

Die Mesenterialischämie wird in 0,07% bis 0,50% nach herzchirurgischen Eingriffen beobachtet. Einigen AutorInnen zufolge manifestieren sich 10% bis 67% der GIC als akute Mesenterialischämie (AMI) und weisen die höchste Mortalitätsrate mit 70% bis 100% auf. Pathophysiologisch lässt sich die AMI in vier Gruppen einteilen: Die arterielle Embolie, die arterielle Thrombose, die venöse Thrombose und die non-okklusive Mesenterialischämie (NOMI). Allgemein ist ein arteriell-embolisches Geschehen, meist kardialer Genese, mit annähernd 50% die häufigste Ursache. Eine Plaqueruptur mit konsekutiver arterieller Thrombosierung eines Mesenterialgefäßes ist zu 30% ursächlich. Die venöse Thrombose tritt in ca. 10% als Verantwortliche in Erscheinung und betrifft zu 90% die V. mesenterica superior. Sie tritt häufig bei Koagulopathien auf und ist zu 10% idiopathisch. Zusätzlich prädisponieren ein portaler Hochdruck, eine intraabdominale Sepsis, Leberzirrhose und ein Malignom dazu. Die NOMI spielt rein absolut betrachtet nicht die größte Rolle, wogegen sie bei herzchirurgischen PatientInnen die dominierende Entität darstellt. (19,20)

Bei der NOMI kommt es zu einer Minderdurchblutung des Splanchnikusgebietes aufgrund eines Vasospasmus der Mesenterialarterien oder anderen Viszeralarterien als Folge eines länger andauernden Low Flow Zustandes. Es finden sich keine okkludierten Gefäße. Hauptverantwortlich, und oft bei herzchirurgischen PatientInnen anzutreffen, scheint das LCO Syndrom zu sein. Der Gebrauch von inotropischer und vasoaktiver Substanzen in Kombination mit

möglichen präexistenten Stenosen aggraviert zusätzlich den Low Flow bzw. die NOMI. (20)

Klinisch betrachtet ist bei der AMI die rasche Diagnose essentiell und der entscheidende Faktor, um die hohe Mortalität senken zu können. Die typischen Symptome einer Mesenterialischämie sind abdominelle Schmerzen, die nicht im Verhältnis zu den klinischen Zeichen stehen. Meistens werden diese Schmerzen um die Nabelregion angegeben und als kolikartig beschrieben. Die Symptomatik ist keineswegs einheitlich und kann noch weitere beinhalten. Darunter sehr häufig vorkommend sind Übelkeit und Erbrechen mit 93% respektive 80%. In 48% der Fälle tritt Diarrhoe auf. Die physikalische Untersuchung durch den Arzt oder die Ärztin wird meist erst bei vorliegender Peritonitis positiv und damit erst zu einem fortgeschrittenen, oft irreversiblen Zeitpunkt. Diese Symptomatik beschreibt aber jene PatientInnen, die wach und orientiert sind; herzchirurgische PatientInnen sind postoperativ meistens sediert und mechanisch beatmet und somit erfordert es höchste Wachsamkeit Zeichen der GIC betreffend. Studien haben gezeigt, dass sehr sensitive Marker wie Laktat bei intraoperativer Diagnose einer AMI nicht erhöht sein muss. Auch andere Laborparameter wie Leukozytenzahl etc. können bei Diagnosestellung negativ sein. Bildgebende Verfahren wie eine Abdomen Computer-Tomographie (CT) zeigen bei AMI eine stark erniedrigte Sensitivität und Spezifität von unter 50%, da oft aufgrund der meist schlechten Nierenfunktion oder des bestehenden Diabetes Mellitus auf Kontrastmittel verzichtet werden muss. Der Ultraschall ist bei Verdacht auf Ischämie aufgrund seiner Untersucherabhängigkeit nicht empfehlenswert und oft durch aufgeblähte Darmschlingen sehr schwer zu beurteilen. Bei Verdacht sollte zuerst unbedingt für eine bestmögliche hämodynamische Stabilität gesorgt werden und frühzeitig eine chirurgische Intervention angedacht werden (19,21).

#### **1.4.2 Gastrointestinale Blutung**

Mehrere Studien konnten zeigen, dass Blutungen des oberen und unteren GIT zu den häufigsten postoperativen Komplikationen gehören. Neben den bereits bekannten pathophysiologischen Vorgängen wie der Hypoperfusion, spielt bei dieser Entität die Gerinnung eine wichtige Rolle. Einerseits prädisponieren

Koagulopathien zu GI-Blutungen, andererseits wird durch den verstärkten Gebrauch von intravenösen und oralen Antikoagulantien postoperativ die Entstehung von hämorrhagischen Ereignissen gefördert. Außerdem zeigt sich, dass vor allem vorbestehende gastroduodenale Ulzera häufiger zu Blutungen neigen. (2,13,22,23)

### **1.4.3 Akute Cholezystitis**

Die nach herzchirurgischen Eingriffen auftretende Cholezystitis kommt mit einem Anteil von 6% bis 18% aller GIC vor. Bei kritisch kranken PatientInnen, darunter oft an herzchirurgischen PatientInnen, tritt vorwiegend die akalkulöse Form der Cholezystitis (ACC) auf. Sie wird im Gegensatz zur generell häufiger vorkommenden kalkulösen Form (CC) nicht von Gallenkonkrementen verursacht. Die Pathogenese der nicht lithogen verursachten Cholezystitis ist nicht vollständig geklärt, einige bekannte Risikofaktoren und bildgebende Korrelate lassen auf eine Hypoperfusion als mögliche Grundursache schließen, wobei von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen werden kann. Erhöhte Viskosität der Gallenflüssigkeit und eine ampulläre Verkrampfung führen zur Ausdehnungen der Gallenblase mit konsekutiv stark erhöhter Wandspannung. Die durch EKZ und/oder durch LCO vorherrschende Hypoperfusion in Kombination mit der erhöhten Konstriktion führen potenziell zur Ischämie der Gallenblasenmukosa. Mehre Studien konnten zeigen, dass auch die positive Druckbeatmung (PEEP) die Wandspannung der Gallenblase verstärkt. Das chirurgische Trauma selbst setzt Zytokine frei, die auch als mögliche Faktoren diskutiert werden. (24)

Die meisten AutorInnen empfehlen bei Verdacht auf akalkulöse Cholezystitis sofort mit einer empirischen Antibiose zu beginnen und nach ein bis zwei Tagen fehlender klinischen Besserung, die laparoskopische Cholezystektomie zeitnah durchzuführen. Bei instabilen PatientInnen wird zur Überbrückung die perkutane transhepatische Cholezystostomie empfohlen. Sie zeigt gute Ergebnisse und ist aufgrund ihrer geringeren Invasivität auch am Bett in der ICU durchführbar. (24)

#### 1.4.4 Gastrointestinale Perforation

Die Perforation eines Hohlorgans als Komplikation einer vorangegangenen Herz-OP ist sehr selten. Unterteilen lassen sich Perforationen nach Lokalisation und Genese. Im oberen GIT tritt sie an Magen oder Duodenum im Rahmen einer Ulkusperforation auf. Die durchschnittliche Inzidenz für peptische gastroduodenale Ulkusperforationen nach herzchirurgischen Eingriffen wird mit 6% angegeben. Die Mortalitätsrate dieser Komplikation beträgt bis zu 36%. Daher wird eine prophylaktische perioperative Gabe eines Protonenpumpeninhibitors (PPI) empfohlen. Symptomatisch gehen Perforationen mit einer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und abdomineller Abwehrspannung einher. Radiologisch lässt sich in der konventionellen Abdomenleeraufnahme freie Luft feststellen. Sollte eine Perforation im Raum stehen, wird eine umgehende endoskopische Abklärung empfohlen. Wenn die Perforation fiberoptisch gesichert werden kann, muss rasch zur chirurgischen Therapie konvertiert werden. (12,16)

Bei größeren Perforationen im oberen GIT können resezierende Verfahren zum Einsatz kommen, wobei bei kleineren nicht-resezierende Verfahren ausreichen können. Zu den nicht-resezierenden Verfahren zählen die Übernähung und die Umstechung mit oder ohne Vagotomie. Die Vagotomie gilt grundsätzlich mittlerweile als obsolet und wird nur noch äußerst selten durchgeführt, denn eine häufige Komplikation sind Motilitätsstörungen. Postoperativ darf der/die PatientIn nur parenteral ernährt werden. (25)

Bei den resezierenden Methoden haben sich allgemein die distale 2/3-Resektion mit Rekonstruktion nach Billroth I und II mit Roux-Y-Anastomose etabliert. Auch die Antrektomie in Kombination mit Vagotomie kann durchgeführt werden. (25) Ein Durchbruch in extraperitoneal gelegenes Gewebe kann beispielsweise zu einer Begleitpankreatitis und ihren assoziierten Komplikationen führen.

Eine weitere Lokalisation kann das Colon sein, dort ist Ursache der Perforation entweder entzündlich (z.B.: Sigmadivertikulitis) oder ischämisch mit konsekutiver Colonnekrose und -perforation, jedoch können auch Tumore ursächlich sein. Die Sigmadivertikuloze bzw. Sigmadivertikulitis ist bei PatientInnen fortgeschrittenen Alters häufiger anzutreffen, daher kommt es bei HerzpatientInnen postoperativ gelegentlich vor, dass sich vorbestehenden Divertikel entzünden und konsekutiv

perforieren. Rodriguez et al. geben eine Inzidenz für postoperative Divertikulitis von 0,03%, mit einer allgemeinen Mortalitätsrate von 21% an. (12,26)

### **1.4.5 Pankreatitis**

Nach kardiochirurgischen Eingriffen kommt es regelmäßig zu einer laborchemischen Erhöhung der Pankreasenzyme Amylase und Lipase im Serum im Sinne einer Seropankreatitis; eine reine Hyperamylasämie kann bei bis zu 40% der PatientInnen postoperativ nachweisbar sein, jedoch zeigen nur etwa 3% der PatientInnen auch eine klinisch relevante Pankreatitis. Der Anteil von Pankreatitiden aller GIC wird mit ca. 11% angegeben, was einer generellen Inzidenz von 0,13% nach Herzoperationen entspricht. Die Mortalitätsrate der nekrotisierenden Form beträgt 20%. (12) Wie auch bei anderen GIC werden die typischen Symptome, im Falle der Pankreatitis die ausstrahlenden Schmerzen zwischen den Schulterblättern oder die gürtelförmigen Oberbauchschmerzen, je nach klinischem Zustand des/der PatientenIn, nicht immer apparent und erschweren daher eine Diagnose. Eine isolierte laborchemische Pankreatitis ohne klinische Symptomatik ist per se nicht therapiebedürftig, bedarf jedoch einer genaueren postoperativen Observanz. Bei klinischer Symptomatik sollte eine umgehende radiologische Diagnostik mittels Abdomen CT durchgeführt werden, um die Ausprägung und Art der Pankreatitis festzustellen. Hier kann eine milde seröse von einer nekrotisierenden Verlaufsform unterschieden werden. Die Therapie sollte sich danach richten und nur in Ausnahmefällen bei Abszessbildung und nekrotisierender Verlaufsform kann eine interventionelle oder chirurgische Therapie erforderlich werden. Als Risikofaktoren für eine nach Herzoperationen auftretende Pankreatitis wurden in mehreren Studien prä- und postoperative NINS, verlängerte Bypasszeit, verlängerte Aortenklammzeit, LCO Syndrom, Hypotonie und der Einsatz von vasoaktiven Medikamenten identifiziert. (12)

### **1.4.6 Paralytischer Ileus**

Der paralytische Ileus gehört zu den am regelmäßigsten auftretenden GIC nach Herzoperationen. Eine minimale postoperative Magen- und Darmatonie tritt beim Gros der PatientInnen auf, bedingt durch die prä- und perioperative Nüchternheit in

Verbindung mit verschiedenen anästhesiologischen Medikamenten, insbesondere Opiaten, sowie der postoperativen Immobilisation und Schmerztherapie. Der Einsatz prokinetischer Medikamente (z.B. Domperidon, Metoclopramid) und anderer Maßnahmen wie Klistiere, Dunstwickel etc. kann bei längerer Persistenz der Magen-Darm-Atonie in den meisten Fällen erfolgreich sein; im Einzelfall kann eine kolonoskopische Absaugung hilfreich sein, eine chirurgische Therapie ist jedoch nur in Ausnahmefällen erforderlich, wenn es durch die massive Paralyse bereits zu Perforationen und Begleitperitonitis gekommen ist. Die Inzidenz beträgt hierbei bis zu 3,8% (2,16).

### **1.4.7 Hyperbilirubinämie und Leberversagen**

Im Durchschnitt haben 25% der PatientInnen nach Herzoperationen mit EKZ eine Erhöhung des Bilirubins von mehr als 2,5mg/dl. Das Leberversagen hat mit einem Anteil von 2,2% aller GIC eine relative geringe Inzidenz, ist aber mit einer Mortalität von bis zu 56%, assoziiert. PatientInnen mit isolierter asymptomatischer Hyperbilirubinämie zeigen an den ersten postoperativen Tagen vor allem eine Auslenkung des konjugierten Bilirubins. (12)

Als Risikofaktoren für das Leberversagen sind unter anderem die Klappenoperation per se und die kombinierte Aortokoronare-Bypassoperation inklusive Herzklappenoperation bekannt. Weitere Risikofaktoren sind präoperativ erhöhtes Bilirubin, präoperative rechtsatriale Druckbelastung, Hypotension, verlängerte Bypasszeit, verlängerte Aortenklemmzeit und die Verwendung einer IABP. Bei PatientInnen mit diesen Risikofaktoren sollte postoperativ genau auf die Laborwerte geachtet werden. Therapeutisch sollte auf hepatotoxische Substanzen verzichtet werden. Bei Verdacht auf eine Hypoperfusion sollten Maßnahmen zur Verbesserung der Leberdurchblutung eingeleitet werden. Die Abdomensonographie kann Aufschluss darüber geben, ob eine Pfortader-Thrombose für den Laborparameteranstieg verantwortlich ist, oder eine Gallengangsobstruktion vorliegt. Die Therapie richtet sich nach der jeweiligen Ursache. (12)

## **2. Methodik**

Die durchgeführte retrospektive Datenbankanalyse befasst sich mit GIC, die nach herzchirurgischen Eingriffen mit EKZ an der Abteilung für Herzchirurgie am Universitätsklinikum für Chirurgie Graz aufgetreten sind.

### **2.1 Prüfungsteilnehmerauswahl**

In die Studiengruppe wurden alle PatientInnen, die in der Zeit von Jänner 2008 bis Dezember 2013 einen herzchirurgischen Eingriff mit EKZ erhalten haben, und GIC im postoperativen Verlauf entwickelt haben, eingeschlossen. PatientInnen unter 18 Jahren und PatientInnen mit angeborenen Herzfehlern wurden ausgeschlossen.

### **2.2 Datenerhebung**

Zur statistischen Auswertung wurden die Daten der österreichweiten herzchirurgischen Datenbank „Cardiac“ herangezogen. Prä-, intra- und postoperative Daten wurden prospektiv im Cardiac erfasst; PatientInnen mit GIC wurden retrospektiv aus der Datenbank herausgefiltert. Die weitere Datenerfassung erfolgte aus den analogen und digitalen Krankenakten (Medocs), mit besonderem Augenmerk auf Anästhesiedokumentationen, Perfusionsprotokolle, Intensivkurven, postoperative Laborparameter, radiologische Befunde sowie endoskopische und viszeralchirurgische Interventionen. Die Zusammenfassung aller patienten- und operationsbezogenen Daten erfolgte in anonymisierter Form unter Wahrung der gängigen Datenschutzbestimmungen in einer Microsoft Excel Datenbank.

### **2.3 Datenauswertung**

Als Hauptzielgröße wurde die 30-Tage-Mortalität analysiert. Als Nebenzielgröße wurde nach operationsbezogenen und patientenbezogenen Risikofaktoren für die Entwicklung von GIC gesucht. Die statistische Auswertung erfolgt mittels SPSS 23.0 für Windows (IBM Inc, Somers, USA). Die Daten wurden mittels deskriptiver Statistik als Median und Interquartilsabstand bzw. Gesamtanzahl/Prozentsatz dargestellt.

## **2.4 Ethische Aspekte, Risiken und Nutzen**

Die Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz erhob keinen Einwand gegen die Durchführung der Studie in der geplanten Form (EK-Nr.: 26-525 ex 13/14). Die Durchführung der Studie ergab keine Notwendigkeit für eine Intervention an PatientInnen, dadurch ist kein Risiko für die PatientInnen zu befürchten.

Die korrekte Einhaltung der Datenschutzbestimmungen und anonymisierte Verarbeitung der Patientendaten gewährleistet die Datensicherheit und Wahrung der ärztlichen Schweigepflicht.

Ein Nutzen ist für PatientInnen zu erwarten, die zukünftig aufgrund von GIC nach kardiochirurgischen Eingriffen mit EKZ interdisziplinär an der Univ. Klinik für Chirurgie Graz therapiert werden.

Die gewonnenen Erkenntnisse sollen eine Optimierung der schnellen und korrekten Diagnosestellung und Behandlungsplanung und eine Verbesserung des Outcomes von PatientInnen mit GIC erzielen. Des Weiteren sollen etwaige RisikopatientInnen idealerweise bereits vor dem kardiochirurgischen Eingriff identifiziert werden und mit einem maßgeschneiderten therapeutischen Approach und besonders engmaschiger postoperativer Observanz in Hinblick auf die Entwicklung GIC deren Inzidenz gesenkt werden.

### 3. Ergebnisse

Zwischen Jänner 2008 und Dezember 2013 wurden an der Herzchirurgie des Universitätsklinikum Graz 4.899 PatientInnen am Herzen mittels HLM operiert. Während dieses Zeitraums traten bei 121 PatientInnen GIC im postoperativen Verlauf auf. Insgesamt konnten wir 155 Komplikationen identifizieren. Unsere Studie ergab somit eine Inzidenz für GIC von 2,5%.

#### 3.1 Demographische Daten

Wie in Tabelle 1 ersichtlich sind mehrheitlich Männer von GIC betroffen. Hinsichtlich des Alters liegt der Median bei GIC 70 Jahre. Der Anteil der ehemaligen RaucherInnen liegt bei 22%; 10% der PatientInnen rauchten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur OP. Der mediane EuroSCORE beträgt 9,5 (IQR 3,5-25). (27)

Der mediane Body-Mass-Index liegt bei 26 Punkten. 34% der PatientInnen sind normalgewichtig. Insgesamt haben 66% der PatientInnen mit GIC einen BMI  $\geq$  25 und gelten daher als übergewichtig. 22% litten zum Zeitpunkt der Aufnahme an Adipositas; Details siehe Tabelle 2.

Tabelle 1: Demographische Daten

Variable	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
Alter (Jahre)	70 (62-77)
Mann / Frau	93 / 28 (77% / 23%)
Gewicht (kg)	80 (67-90)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26 (24-29)
Aktive Raucher	13 (10%)
Ehem. Raucher	27 (22%)
KHK in d. Familie	23 (19%)
EuroSCORE	9,5 (3,5 - 25)

Tabelle 2: BMI

	BMI	PatientInnen (n=121, %)
Normalgewicht	18,5 – 24,9	41 (34%)
Übergewicht	25,0 – 29,9	54 (44%)
Adipositas 1°	30,0 – 34,9	21 (17%)
Adipositas 2°	35,0 – 39,9	5 (5%)
Adipositas 3°	≥ 40	0 (0%)

### 3.1.1 Vorerkrankungen

Die Tabelle 3 zeigt die Verteilung der präoperativen nicht kardiologischen Nebenerkrankungen der Kohorte mit GIC. 66% der PatientInnen litten an art. Hypertonie und 45% an einer Dyslipidämie; 35% der PatientInnen hatten eine chronische Lungenerkrankung. An einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) waren 19% erkrankt.

Tabelle 3: nicht kardiologische Vorerkrankungen

Diagnose	PatientInnen (n=121, %)
Art. Hypertonie	80 (66%)
Diabetes Mellitus	15 (12%)
Dyslipidämie	55 (45%)
zerebrovaskuläre Erkrankung	20 (17%)
Insult	9 (7%)
PAVK	23 (19%)
NINS	15 (12%)
NINS dialysepflichtig	5 (4%)
chronische Lungenerkrankung	42 (35%)

Die Untersuchung der kardiologischen Vorerkrankungen ergab, dass 36% der PatientInnen mit GIC einen Myokardinfarkt hatten. Neun PatientInnen wurden bereits reanimiert. Ein PatientIn hatte eine Herzinsuffizienz NYHA I, 17% eine NYHA II, mit 45% kam die NYHA III am häufigsten vor, und 35% litten an HI NYHA IV. 19% litten an keiner KHK, mit 46% hatte der größte Teil eine Dreifäßerkrankung. Sieben Prozent hatten eine Eingefäß-, 13% eine Zweifäßerkrankung. Siehe Tabelle 4.

Tabelle 4: kardiologische Vorerkrankungen

Diagnose	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
Myokardinfarkt	44 (36%)
Angina Pectoris	76 (63%)
Angina Typ (stabil / instabil)	48 / 28 (40% / 23%)
Kardiogener Schock	20 (17%)
Reanimation	9 (7%)
NYHA I	1 (1%)
NYHA II	20 (17%)
NYHA III	55 (45%)
NYHA IV	42 (35%)
Ejektionsfraktion	55 (40-60)
keine KHK	23 (19%)
Eingefäßerkrankung	9 (7%)
Zweifäßerkrankung	16 (13%)
Dreifäßerkrankung	56 (46%)
Hauptstammstenose	37 (31%)
Aortenstenose	27 (22%)
Aorteninsuffizienz	30 (25%)
Mitralstenose	7 (6%)
Mitralinsuffizienz	44 (36%)
St.p. PCI	28 (23%)
St.p. CABG	7 (6%)

### 3.1.2 Dauermedikation

Von den 121 PatientInnen mit GIC hatten 76 PatientInnen eine Beta-Blocker Therapie und 46% Prozent eine ACE-Hemmer Therapie. 57% nahmen regelmäßig Acetylsalicylsäure (ASS)-Präparate ein. Zwölf Prozent der PatientInnen wurden mit Vitamin K-Antagonisten antikoaguliert. Die genaue Auflistung der präoperativen Dauermedikation ist in Tabelle 5 ersichtlich.

Tabelle 5: Dauermedikation

Medikamente	PatientInnen (n=121, %)
Beta-Blocker	76 (63%)
ACE-Hemmer	56 (46%)
Heparin	38 (31%)
Thrombin Inhibitor	4 (3%)
ADP Inhibitor	23 (19%)
Coumadin	14 (12%)
ASS	69 (57%)
Statin	57 (47%)
Inotropika	13 (11%)
Bronchodilatator	15 (12%)
Steroide	1 (1%)

### 3.1.3 Operationsdaten und nicht-GIC

An den PatientInnen mit GIC wurden insgesamt 158 herzchirurgische Verfahren durchgeführt. An 71% der PatientInnen wurde eine isolierte Operation durchgeführt; am anderen Teil wurde mehr als ein Eingriff gleichzeitig durchgeführt. 79 Mal wurden der CABG und 54 Mal eine Klappenoperation durchgeführt. Es wurden weitere 25 herzchirurgische Eingriffe, die nicht näher aufgeschlüsselt werden, durchgeführt. Ca. eine Hälfte wurde elektiv am Herzen operiert, die andere Hälfte wurde als dringend oder Notfall eingestuft. 98% erhielten intraoperativ Blutprodukte. 14 PatientInnen wurde eine IABP eingelegt. Weitere Daten sind Tabelle 6 zu entnehmen.

Tabelle 6: Herzchirurgische Operationsdaten

Variable	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
Koronararterien-Bypass / isoliert	79/ 55 (65% / 45%)
Herzklappen-Operation / isoliert	54/ 23 (45% / 19%)
Andere Operation / isoliert	25/ 8 (21% / 7 %)
Kombiniert / isoliert (gesamt)	158/ 86 (29% / 71%)
Elektiv	65 (54%)
Akut	23 (19%)
Notfall	33 (27%)
Perfusionszeit (min)	139 (102 - 176)
Aortenklemmzeit (min)	93 (65 - 125)
intraop. IABP Einlage	14 (12%)
intraop. Erythrozyten Konzentrate	119 (98%)
intraop. ECMO	1 (1%)

Ein Patient erlitt während der Herz-OP einen Myokardinfarkt. Bei 28 PatientInnen kam es postoperativ zu Multiorganversagen. Bei zwölf PatientInnen trat ein septisches Zustandsbild auf. Insgesamt hatten 19 der 121 PatientInnen eine Pneumonie. Bei 13 PatientInnen kam es zu Vorhofflimmern. Weitere nicht-GIC werden in Tabelle 7 aufgezählt.

Postoperativ erhielten 97% der PatientInnen Blutprodukte. 14 PatientInnen mussten reintubiert werden und drei PatientInnen wurde eine IABP eingelegt. Ein Drittel der PatientInnen wurde überdurchschnittlich lange postoperativ beatmet. Details siehe Tabelle 8.

Tabelle 7: nicht-GIC

Komplikation	PatientInnen (n=121, %)
Perioperativer Myokardinfarkt	1 (1%)
Sepsis	12 (10%)
Transitorische ischämische Attacke (TIA)	4 (3%)
Insult	4 (3%)
Pulmonalarterienembolie (PAE)	1 (1%)
Pneumonie	19 (16%)
Akutes Nierenversagen/ Dialysepflichtig	23/ 21 (19% / 17%)
Akute Extremitätenischämie	2 (2%)
Perikardtamponade	5 (4%)
Vorhofflimmern	13 (11%)
Multiorganversagen	28 (23%)
Asystolie	5 (4%)
Reoperation wegen Blutung	13 (11%)
Reoperation wegen anderen kard. Komplikationen	8 (7%)

Tabelle 8: postoperative Daten

Variable	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
postoperative IABP Einlage	3 (2%)
Blutprodukte	117 (97%)
Initiale Beatmungszeit (h)	16 (4 - 132)
Gesamtbeatmungszeit (h)	22 (4,5 - 215)
Re-Intubation	14 (12%)
Verlängerte Beatmungszeit	39 (32%)

### 3.2 Gastrointestinale Komplikationen

Es gab 155 GIC bei 121 PatientInnen. Davon hatten 93 der 121 PatientInnen nur eine Komplikation. 28 PatientInnen hatten Folge- bzw. Ko-GIC. 22 PatientInnen hatten zwei und sechs PatientInnen hatten drei GIC. Detaillierte Darstellung in Tabelle 9.

Tabelle 9: Anzahl GIC

	PatientInnen (n=121, %)	Komplikationen n=155
1 GI Komplikation	93 (78%)	93
2 GI Komplikationen	22 (17%)	44
3 GI Komplikationen	6 (5%)	18

Den 28 PatientInnen mit mehr als einer Komplikation wurde die Haupt-GIC zugeordnet. Es zeigt sich, dass ein Drittel der PatientInnen eine Pankreatitis als Komplikation hatte. 38 von 40 PatientInnen mit Pankreatitis hatten eine Seropankreatitis. EinE PatientIn hatte eine ödematöse Form und einE PatientIn eine protrahierte exazerbierte Pankreatitis. Es kam zu keiner nekrotisierenden Form.

Bei 16 PatientInnen wurde eine Cholezystitis diagnostiziert. In vier Fällen wurde sie als akalkulöse Form klassifiziert. Bei zwei PatientInnen perforierte die Cholezystitis sekundär.

Zwölf von siebzehn PatientInnen mit Ileus wurden mit einer mechanischen Form diagnostiziert. EinE PatientIn hatte eine inkarzerierte Inguinalhernie, einE Patient/in mit Ileus hatte einen Adhäsionsbauch nach viermaliger Laparotomie. Bei zwei PatientInnen kam es zu einer sekundären Perforation.

Fünf Prozent litten an einer obere GI-Blutung. In all diesen Fällen haben vorbestehende Ulcera die Blutung verursacht. Bei den sieben Prozent unterer GI-Blutung waren Divertikel oder Polypen die Quellen, oder es konnte keine eindeutige Blutungsquelle identifiziert werden.

Zwölf Fälle von Ischämie wurden identifiziert. In diesen Fällen waren sämtliche Darmabschnitte beteiligt.

Einer der vier PatientInnen mit einer Perforation als GIC hatte eine vorbestehende Sigmadivertikulitis. Bei einem/r PatientIn kam es zu einer Magenperforation mit anschließender 4-Quadrantenperitonitis. Er/Sie erhielt 10 Tage davor eine PEG-Sonde. Details siehe Tabelle 10.

Tabelle 10: Verteilung der 155 GIC

Komplikation	Gesamt (n=121, %)
Cholezystitis	16 (13%)
(Sero)-Pankreatitis	40 (33%)
Ileus	17 (14%)
- <i>mechanisch</i>	12 (10%)
- <i>paralytisch</i>	5 (4%)
GI-Blutung	14 (12%)
- <i>Obere</i>	6 (5%)
- <i>Untere</i>	8 (7%)
Ischämie	12 (10%)
Perforation	4 (3%)
Andere	18 (15%)

### 3.2.1 Diagnose der GIC

Bei 58 PatientInnen wurde die Diagnose anhand rein einer diagnostischen Methode gestellt. Bei den anderen PatientInnen mit GIC waren zwei oder mehr diagnostische Verfahren notwendig, um eine eindeutige Diagnose zu stellen.

Bei der Hälfte des Kollektivs, bei denen ein diagnostisches Verfahren ausreichend war, konnte die Diagnose in 62% der Fälle anhand des Labors gestellt werden; gefolgt von 21% radiologischer Diagnostik und 9% klinischer Diagnostik.

Insgesamt gesehen waren 214 Verfahren notwendig, um die jeweiligen Diagnosen zu stellen. Hier verteilt sich die Häufigkeit auf Labor mit 33%, Radiologie 24%, Klinik 26%, Endoskopie 9% und intraoperativ 7,5%. Einmal (0,5%) wurde bei der Obduktion die Diagnose einer GIC gestellt. Details siehe in Tabelle 11.

Tabelle 11: Art der Diagnosestellung d. GIC

Diagnostik	≤ 1 Verfahren (n=121, %)	1 Verfahren (n=58, %)
Klinisch	56 (46%)	5 (9%)
Laborchemisch	70 (58%)	36 (62%)
Radiologisch	52 (43%)	12 (21%)
Endoskopisch	19 (16%)	3 (5%)
Intraoperativ	16 (13%)	1 (1,5%)
Obduktion	1 (1%)	1 (1,5%)

### 3.2.3 Viszeralchirurgische Therapie der GIC

35 PatientInnen (29%) mussten einer viszeralchirurgischen Operation unterzogen werden, worunter 32 PatientInnen laparotomiert wurden. Zwei PatientInnen wurden laparoskopisch cholezystektomiert und ein PatientIn choledochotomiert.

Tabelle 12: Viszeralchirurgische Interventionen

Variable	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
Laparotomie	32 (26%)
CHE offen / laparoskopisch	12/ 2 (10% / 2%)
Dünndarm Resektion	1 (1%)
Dickdarm Resektion	9 (7,5%)
Dünn/Dickdarm Resektion	1 (1%)
Andere Operation	8 (7%)
OP-Dauer (min)	75 (IQR 52 - 121)

Endoskopisch wurden 22 der 121 PatientInnen behandelt. In 19 Fällen trug die Endoskopie zur eigentlichen Diagnosestellung bei. In drei Fällen wurde rein endoskopisch die GIC diagnostiziert. Details siehe Tabelle 13.

Tabelle 13: Endoskopische Interventionen

Variable	PatientInnen (n=121, %)
Endoskopie	22 (18%)
Gastroskopie	6 (5%)
Coloskopie	9 (7%)
Gastroskopie und Coloskopie	7 (6%)

### 3.2.4 Outcome

Die Outcome Analyse ergab eine 30-Tage-Mortalität von 19%, sowie eine 90-Tage-Mortalität von 27%; 24% der PatientInnen verstarben während des stationären Aufenthalts. Die mediane Gesamt-Hospitalisierungszeit lag bei 21 Tagen, wobei die mediane Hospitalisierungszeit nach der Herz-OP bei 15 Tagen lag. Details siehe Tabelle 14.

Tabelle 14: Outcome GIC

Variable	PatientInnen (n=121, %); (IQR)
Intervall bis Auftreten d. Komplikation (d)	8 (IQR 4 - 11)
Gesamt-Hospitalisierungszeit (d)	21 (IQR 15 - 28)
Hospitalisierungszeit nach Herz-OP (d)	15 (IQR 11 - 26)
Intra-Hospital-Mortalität	29 (24%)
30-Tage-Mortalität	23 (19%)
90-Tage-Mortalität	33 (27%)

Das Auftreten einer Ischämie war mit einer Mortalität von 83% assoziiert. Von 16 PatientInnen, die an einer Cholezystitis litten, starben sieben (44%).

Der Ileus zeigte eine Mortalität von 35%; Die GI-Blutung eine Mortalität von 29%.

Die Gruppe Andere-GIC hatte eine Mortalität von 28%. Deren genauere Aufgliederung sieht folgendermaßen aus: Einmal wurde ein abdominelles Kompartmentsyndrom ohne nähere Angaben diagnostiziert; ein PatientIn hatte ein akutes Abdomen, nicht näher bezeichnet; ein PatientIn litt an sekundär sklerosierender Cholangitis, und weitere zwei PatientInnen hatten einen diagnostizierten Gallenblasenhydrops.

Die Perforation zeigte eine Mortalität von 25%. In den Patientengruppen mit isolierter Pankreatitis lag die postoperative Mortalität bei 0%. Siehe Tabelle 15.

Tabelle 15: Mortalität GIC

Komplikation	Mortalität PatientInnen (n=33, %)
Cholezystitis	7 (44%)
(Sero)-Pankreatitis	0 (0%)
Ileus	6 (35%)
GI-Blutung	4 (29%)
Ischämie	10 (83%)
Perforation	1 (25%)
Andere	5 (28%)

## 4. Diskussion

GIC nach herzchirurgischen Eingriffen sind mit signifikant erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Die Diagnose von GIC erweist sich oftmals als schwierig, da HerzpatientInnen postoperativ meistens sediert und beatmet sind. Das Labor und die Bildgebung sind häufig die einzigen Verfahren, die zur Diagnosestellung dienlich sein können. Umso wichtiger ist es, PatientInnen mit erhöhten Risiko für GIC möglichst früh zu identifizieren.

### 4.1 Prädiktoren

Ohri et al. operierten für ihre Studie elf Hunde mit der HLM. Alle Hunde wurden einer Operation mit einem Anschluss an die EKZ für 90 Minuten unterzogen, wobei die ersten 45 Minuten eine Körpertemperatur von 28°C eingehalten und in der zweiten Hälfte wieder auf eine Ausgangstemperatur von 38°C erwärmt wurde. Der Herzindex wurde konstant gehalten, Vasopressoren wurden keine appliziert. An der AMS und der jejunalen Mukosa und Serosa wurden Laser Doppler Sensoren angebracht, um den Blutfluss zu messen. Die Studie konnte zeigen, dass sich während eines hypothermen CPB die Durchblutung in der jejunalen Mukosa um bis zu 40% und die der jejunalen Serosa um bis zu 50% verringerte, und der Sauerstoffverbrauch auch erheblich sank. Der Blutfluss in der AMS blieb jedoch unverändert. In der Aufwärmphase nahm die Durchblutung weiter ab, obwohl der Sauerstoffverbrauch wieder anstieg. Der intramukosale PH-Wert fiel während der Aufwärmphase auf bis zu 7,12 und impliziert so eine Hypoxie (28).

Tao et al. führten eine ähnliche Studie an Schweinen durch. Ziel war es, die generelle Darmdurchblutung und die Durchblutung der ilealen Mucosa während eines normothermen Bypasses ohne Aortenabklemmung darzustellen. Der Fluss in der AMS stieg stark an, wogegen sich der ileale mukosale Blutfluss um 50% reduzierte. Proximale GI-Anteile wie Duodenum und Jejunum wurden plötzlich besser perfundiert, Ileum und Colon weniger. Der Sauerstoffverbrauch stieg an, die Durchblutung verringerte sich jedoch. Ein saurer PH-Wert war die Folge. Es zeigte sich, dass die HLM zu einer Blutumverteilung im mesenterialen Gefäßsystem führt, und der Sauerstoffverbrauch zusätzlich signifikant steigt. PatientInnen mit

vorbestehender Herzinsuffizienz NYHA III und IV dürften diese Vorgängen weitaus weniger tolerieren als PatientInnen mit HI geringeren Grades. (29,30)

Mangi et al. konnten zeigen, dass eine vorbestehende COPD, ein vorangegangener Myokardinfarkt und Insult signifikante Prädiktoren für die Entstehung von GIC sind. Zudem waren der Gebrauch einer IABP, die Heparin induzierte Thrombozytopenie Typ 2 (HIT 2) und eine Niereninsuffizienz (NINS) mit Serumkreatininwerten  $\geq 1,4$ mg/dl unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen GIC. Intraoperative Variablen wie Perfusionszeit, Art der Herzoperationen, Off-Pump Operation zeigten in dieser Studie keinen Einfluss auf das Outcome. Auch postoperative Faktoren waren nicht prädiktiv für die Entwicklung einer GIC. (17) Identifizierte Risikofaktoren, an einer GIC zu versterben, waren Herzinsuffizienz NYHA Stadium III und IV, eine positive Raucheranamnese und eine vorbestehende COPD. Intraoperative Variablen hatten auch auf die Mortalität keinen Einfluss. In der multivariaten Analyse zeigten sich eine HI NYHA III/IV sowie eine positive Raucheranamnese als stärkste unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung GIC nach EKZ. (17)

Eine weitere Studie von B. Andersson et al. konnte zeigen, dass PatientInnen mit GIC generell älter waren, einen niedrigeren BMI und höheren EuroSCORE aufwiesen. Ein Alter von 80 Jahren und mehr, die Verwendung von inotropischen Substanzen und das Vorbestehen von extrakardialer Arteriosklerose zeigten sich als unabhängige Prädiktoren für das Auftreten von GIC. Außerdem ergab die Analyse der intraoperativen Variablen, dass die Länge der Bypass- und Aortenklammzeit mit dem Risiko der Entwicklung von GIC assoziiert war. Zudem war das operative Setting als Notfallseingriff ebenfalls ein unabhängiger Risikofaktor. PatientInnen mit komplexeren kardialen Eingriffen als CABG und Klappeneingriffen hatten ebenfalls ein erhöhtes Risiko für die postoperative Entwicklung von GIC. (1) Eine Analyse von A. Zacharias et al. kam zum Schluss, dass als zusätzliche unabhängige Prädiktoren die Transfusion von Blutkonserven, kardiale Reoperationen, eine KHK 3 und die PAVK anzusehen sind. (30)

Vor allem PatientInnen mit erhöhtem Risiko für postoperatives Pumpversagen und konsekutiven Low Flow Zustände scheinen einem erhöhten Risiko für GIC

ausgesetzt zu sein. PatientInnen mit einer Herzinsuffizienz Grad NYHA III und IV sind davon am häufigsten betroffen. Dies impliziert jedoch ein mögliches Selektionsbias, da in diesem Patientengut eine Revaskularisation meist nicht sofort zu einer ausreichenden Besserung der Pumpfunktion führt und daher postoperative Low Flow Zustände länger bestehen bleiben. (17)

Pathophysiologische Veränderungen der intestinalen Durchblutung während einer EKZ ließen sich nachweisen, dennoch zeigten einige Studien keinen signifikanten Unterschied der Inzidenz und Mortalität zwischen Off-Pump und On-Pump Verfahren. (18,31,32)

Musleh et al. führten eine retrospektive Studie durch, um festzustellen, ob das Off-pump Verfahren während eines CABG geeignet ist, die Inzidenz von GIC zu verringern. Es wurden insgesamt 2.327 PatientInnen mit ähnlichem EuroSCORE in zwei Gruppen randomisiert, um ein annähernd vergleichbares Kollektiv zu erhalten; 1.210 PatientInnen wurden mit HLM und 1.117 ohne HLM operiert. GI-Blutungen, Pankreatitis, Mesenterialschämie und Organperforation wurden als GIC definiert. Off-Pump PatientInnen waren signifikant häufiger Raucher, Hypertoniker; litten häufiger an Hypercholesterinämie, hatten einen höheren BMI und hatten mehr Magenulzera und GI-Operationen in der Vorgeschichte. Die Länge der Hospitalisierung lag bei den OP-CABG PatientInnen bei sieben Tagen und bei den PatientInnen mit konventionellem CABG bei sechs Tagen ( $p < 0,001$ ). Die Inzidenz für die Entwicklung postoperativer GIC war vergleichbar ( $p = 0,35$ ). In der Off-Pump Gruppe hatten 1,60% verglichen mit 1,20% in der On-Pump Gruppe eine GIC. Die Mortalitätsrate bei Auftreten einer postoperativen GIC unterschied sich ebenfalls nicht signifikant (22,20% vs. 28,60%;  $p = 0,68$ ). Die AutorInnen fassten zusammen, dass ein Off-Pump Verfahren nicht vor Entwicklung postoperativer GIC nach Herzoperationen schützt. (18)

In einer weiteren Studie von Croome et al., die sich mit derselben Thematik beschäftigte, konnte man ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Verfahren feststellen. Die AutorInnen sprechen aber von eindeutigen Trends. 2.010 PatientInnen wurden in die CABG Gruppe eingeschlossen, 441 PatientInnen in die OP-CABG Gruppe. Die Inzidenz von GIC lag bei 1,49% ( $n = 30$ ) in der Gruppe mit HLM und 0,91% ( $n = 4$ ) in der Gruppe ohne EKZ. Sechs

PatientInnen in der On-Pump Gruppe verstarben, wogegen niemand in der Off-Pump Gruppe verstarb ( $p=0,25$ ). (33)

D'Ancona et al. wiederum identifizierten in ihrer Untersuchung von 150 PatientInnen mit OP-CABG und 150 PatientInnen mit konventionellem CABG den Kardiopulmonalen Bypass mit Kardioplegie als den Hauptprädiktor für das Auftreten von GIC (OR, 7.4; CI, 3.4-17.9). Andere Faktoren sollen die durch den Low Flow Zustand hervorgerufene Hypoperfusion lediglich aggravieren. (13)

Propofol, das in der Anästhesiologie zur Narkose Einleitung und Erhaltung verwendet wird, ist neben Hypertriglyceridämie auch mit Pankreatitis assoziiert und wird ebenfalls als möglicher Risikofaktor für GIC diskutiert, wobei die Datenlage diesbezüglich noch spärlich ist. (12)

## **4.2 GI-Ischämie**

Yap et al. durchsuchten zum Thema AMI nach Herzoperationen Medline. Von den gefundenen Artikeln wurden sieben näher analysiert. Diese Papers wiesen ein Evidenzlevel von 3 und darüber auf. Das Kollektiv umfasste mehr als 68.000 PatientInnen zwischen 1980 und 2011. Die Inzidenz betrug zwischen 0,07% und 0,50% und die Mortalität lag zwischen 59% und 64%. Die häufigsten präoperativen Risikofaktoren, die identifiziert werden konnten, waren fortgeschrittenes Alter und das Bestehen einer PAVK. Daneben zeigten sich eine KHK 3, NINS, Diuretikatherapie, Steroidtherapie, kardiogener Schock, NYHA IV, Insult und aktives Rauchen als signifikante präoperative Prädiktoren. Die verbreitetsten intraoperativen Risikofaktoren sind laut ihrer Daten eine verlängerte Aortenklamm- und Bypasszeit. Die Einlage einer IABP, intraoperativer Vasopressorensupport sowie intraoperative Bluttransfusionen waren ebenfalls mit einem signifikant höheren Risiko der Entwicklung postoperativer GIC assoziiert. (34-37) Im postoperativen Verlauf zeigten sich ein erhöhter Blutverlust über die Drainagen, postoperatives Nierenversagen sowie die Notwendigkeit einer Katecholamintherapie als signifikante Risikofaktoren für die gastrointestinale Ischämie. (21)

Aufgrund der begrenzten Aussagekraft von Laborparametern und bildgebenden Verfahren wurde eine Studie durchgeführt, um den Stellenwert der unverzüglichen explorativen Laparotomie bei jeglichem Verdacht auf eine AMI besser darzustellen. Die Mortalität in der Gruppe mit AMI betrug 42,80% und in der Gruppe ohne AMI 50%; bis zur Laparotomie vergingen bei PatientInnen mit AMI 13,7 Stunden, ohne AMI 51,4 Stunden. Nachdem kein Vorteil in diagnostischen Tests gesehen werden konnte, wird aufgrund des Zeitfaktors, der bei Verdacht auf eine AMI eine große Bedeutung einnimmt, primär die rasche explorative Laparotomie empfohlen. (19)

### **4.3 GI-Blutung**

Eine Untersuchung von mehr als 11.000 PatientInnen, darunter 129 PatientInnen mit 147 GIC, ergab eine Inzidenz von 28,6% ( $n=42/147$ ) für GI-Blutungen. Houssa et al. untersuchten 1.278 PatientInnen und fanden eine Inzidenz für obere GI-Blutungen von 0,60% mit einer Mortalitätsrate von 12,50%. Die AutorInnen dieser Studie empfahlen eine striktere Überwachung der Gerinnungszeiten, um die Anzahl an Blutungen zu minimieren. Die Diagnose an sich wird nicht als schwierig angesehen; in den meisten Fällen reicht eine endoskopische Therapie aus. (2,13,22,23)

Ohri et al. nannten als Hauptgrund der GI-Blutungen die mukosale Schädigung, durch die Sauerstoffminderversorgung verursacht, da nur 24% ihrer StudienpatientInnen mit Blutungen eine erhöhte Antikoagulation erhielten. (22,23)

### **4.4 Cholezystitis**

Passage et al. haben Berichte von kalkulösen und akalkulösen Cholezystitiden nach kardiochirurgischen Eingriffen zwischen Jänner 1995 und Dezember 2005 untersucht. Bei 13 PatientInnen (0,08%) wurde eine ACC diagnostiziert. Fünf PatientInnen (0,03%) hatten in ihrem postoperativen Verlauf eine akute kalkulöse Cholezystitis. Alle PatientInnen wurden am ersten postoperativen Tag extubiert, und der mediane ICU Aufenthalt lag bei einem Tag. Die Symptome traten im Median nach neun Tagen auf. Alle PatientInnen hatten die typischen Symptome wie Schmerzen und Spannung im rechten Oberbauch, Übelkeit und Erbrechen.

Innerhalb der ersten 24 Stunden nach Auftreten der Symptome wurden alle fünf PatientInnen einer Ultraschalluntersuchung zugeführt. Auffallend hier war der Nachweis von Steinen in vier Fällen. Labordiagnostisch zeigten ebenso vier PatientInnen eine Erhöhung der Leukozyten. Drei PatientInnen wurden einer Cholezystektomie zugeführt. EinE PatientIn verstarb, wobei dessen/deren Exitus letalis nicht in Zusammenhang mit der Cholezystektomie, sondern mit einer erneuten offenen Herzoperation stand. EinE PatientIn hatte einen prolongierten Verlauf mit intraabdomineller Sepsis, die anderen drei wurden nach 13 bis 24 Tagen entlassen. Im Vergleich ergab die Analyse der PatientInnen mit ACC eine Mortalität von 23% (n=3). Die mediane Leukozytenzahl war bei sechs von dreizehn PatientInnen normal. Insgesamt wurden sechs PatientInnen einer Operation zugeführt. Intraoperative Korrelate waren ausgeprägte Gallenblasennekrosen mit Perforationen und Begleitperitonitis. Neun der dreizehn PatientInnen mit ACC hatten nach ihrer Herzoperation ein LCO, das Inotropika und Vasopressoren für mehr als 48h nötig machte. Vier PatientInnen brauchten eine IABP nach ihrem kardiochirurgischen Eingriff. Typische Symptome einer Cholezystitis waren in dieser Gruppe nicht gegeben. Das Labor war auch unspezifisch. Die Sonographie ist mit 30% bis 100% Sensitivität und 80% bis 94% Spezifität das wohl bedeutendste diagnostische Mittel. Die Bildgebung konnte am häufigsten Wandverdickungen, Aufblähungen der Gallenblase und Gallensludge darstellen. (22)

#### **4.5 Ileus**

Simic et al. haben bereits 1997 den Ileus bzw. den paralytischen Ileus als eine der am häufigsten auftretenden Komplikationen nach kardiochirurgischen Eingriffen genannt. Sie nannten keine genaue Inzidenzrate, erwähnen aber in der Diskussion ihres Papers, das der paralytische Ileus in leichter Ausprägung fast jedeN herzchirurgischen PatientenIn im frühpostoperativen Verlauf betrifft. Bei einem kleinen Prozentsatz bleibt der Ileus aber über den vierten postoperativen Tag hinaus bestehen und kann eine Therapie notwendig machen. Eine genaue Observanz und Einstellung des Wasser- und Elektrolythaushalts stellt hierbei aber meist eine normale Darmfunktion wieder her; eine chirurgische Therapie ist nur äußerst selten vonnöten. (38)

## **4.6 Conclusio**

GIC nach herzchirurgischen Eingriffen mit EKZ sind mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert. Eine frühzeitige Diagnose und endoskopische bzw. chirurgische Therapie sind wegweisend für das Outcome der PatientInnen. Da eine klinische Diagnose bei herzchirurgischen PatientInnen aufgrund der postoperativen Sedierung und Beatmung schwierig ist, liefern radiologische und laborchemische Parameter oft die ersten Hinweise auf eine GIC. Um die Morbidität und Mortalität zu senken, ist es zudem wichtig, die PatientInnen mit erhöhtem Risiko für GIC möglichst bereits präoperativ zu identifizieren.

## Literaturverzeichnis

- (1) Andersson B, Nilsson J, Brandt J, Höglund P, Andersson R. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg* 2005;92(3):326-333.
- (2) Karangelis D, Oikonomou K, Koufakis T, Tagarakis G. Gastrointestinal Complications following heart surgery: an updated review. *Eur J Cardiovasc Med* 2011;1(3):34-9.
- (3) A. Liebold, S. Fraund-Cremer, A. S. Böhle, J. Cremer. Herzchirurgie. In: Doris Henne-Bruns, editor. *Chirurgie. 4.th ed.: Duale Reihe*; 2012. p. 893-929.
- (4) B. Rigler, D. Dacar, M. Anelli-Monti, H. Märchler, P. Oberwalder. Herzchirurgie. In: KH. Thscheliessnigg, S. Uranüs, G. Pierer, editors. *Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. 3rd ed.: Wilhelm Maudrich*; 1998. p. 177-202.
- (5) F.-Ch. Rieß, N. Bleese. Herz. In: V. Schumpelick, N. Bleese, u. Mommsen, editors. *Kurzlehrbuch Chirurgie. 8th ed.: Thieme*; 2010. p. 523-553.
- (6) Chaudhry UAR, Harling L, Sepehripour AH, Stavridis G, Kokotsakis J, Ashrafian H, et al. Beating-Heart Versus Conventional On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting: A Meta-Analysis of Clinical Outcomes. *Ann Thorac Surg* 2015 12;100(6):2251-2260.
- (7) G. Herold. Kardiologie. In: G. Herold, editor. *Innere Medizin*; 2016. p. 143-264.
- (8) 2015; Available at: <http://www.spitalskompas.at/#/spital/612/ldf?krankheitsbild=10>. Accessed 02/23, 2017.
- (9) H.A. Baba, C.J. Kirkpatrick, J. Wohlschläger. Herz. In: Böcker, Denk, Heitz, Höfler, Kreipe, Moch, editors. *Pathologie. 5th ed.: Urban & Fischer*; 2012. p. 377-378.
- (10) Allen EV. Thromboangiitis obliterans: methods of diagnosis of chronic occlusive arterial lesions distal to the wrist with illustrative cases. *Am J Med Sci* 1929;2:1-8.
- (11) Khan JH, Lambert AM, Habib JH, Broce M, Emmett MS, Davis EA. Abdominal Complications After Heart Surgery. *Ann Thorac Surg* 2016/01;82(5):1796-1801.
- (12) Rodriguez R, Robich MP, Plate JF, Trooskin SZ, Sellke FW. Gastrointestinal Complications following Cardiac Surgery: A Comprehensive Review. *J Card Surg* 2010;25(2):188-197.
- (13) D'Ancona G, Baillet R, Poirier B, Dagenais F, de Ibarra J, Ignacio Saez, Bauset R, et al. Determinants of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery. *Texas Heart Institute Journal* 2003;30(4):280-285.

- (14) Geissler HJ, Fischer UM, Grunert S, Kuhn-Régnier F, Hoelscher A, Schwinger RHG, et al. Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2006 June 01;5(3):239-242.
- (15) Anderhuber F, Filler Timm J, Pera F, Peuker Elmar T. 5 Innere Organe in Thorax, Abdomen und Becken. 5.1 Brustraum, Cavitas thoracis, mit Zwerchfell, Diaphragma-5.2 Bauchhöhle , Cavitas (abdominalis). :575-580.
- (16) Allen SJ. Gastrointestinal Complications and Cardiac Surgery. *J Extra Corpor* 2014 04/02;46(2):142-149.
- (17) 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. 2005; . Accessed 6, 241.
- (18) Musleh GS, Patel NC, Grayson AD, Pullan DM, Keenan DJM, Fabri BM, et al. Off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce gastrointestinal complications. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2003 February 01;23(2):170-174.
- (19) Abboud B, Daher R, Boujaoude J. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass surgery. *World Journal of Gastroenterology : WJG* 2008 07/21;14(35):5361-5370.
- (20) Eris C, Yavuz S, Yalcinkaya S, Gucu A, Toktas F, Yumun G, et al. Acute Mesenteric Ischemia after Cardiac Surgery: An Analysis of 52 Patients. *The Scientific World Journal* 2013;2013:8.
- (21) Yap KH, Chua KC, Lim SL, Sin YK. Is it possible to predict the risk of ischaemic bowel after cardiac surgery? *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2014 September 01;19(3):494-498.
- (22) Ohri SK, Velissaris T. Gastrointestinal Dysfunction Following Cardiac Surgery. *Perfusion* 2006 July 01;21(4):215-223.
- (23) Kurt M, Litmathe J, Roehrborn A, Feindt P, Boeken U, Gams E. Abdominal complications following open-heart surgery: a report of 12 cases and review of the literature. *Acta Cardiol* 2006 Jun;61(3):301-306.
- (24) Passage J, Joshi P, Mullany DV. Acute Cholecystitis Complicating Cardiac Surgery: Case Series Involving More Than 16,000 Patients. *Ann Thorac Surg* 2016/01;83(3):1096-1101.
- (25) Henne-Bruns D. Teil B Spezielle Chirurgie: 1 Allgemein- und Viszeralchirurgie. In: *Duale Reihe, editor. Duale Reihe: Chirurgie. 4., aktualisierte ed.: Thieme; 2012. p. 314-318.*

- (26) Ott MJ, Buchman TG, Baumgartner WA. Postoperative abdominal complications in cardiopulmonary bypass patients: A case-controlled study. *Ann Thorac Surg* 2016/01;59(5):1210-1213.
- (27) Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999 Jul;16(1):9-13.
- (28) Ohri SK, Becket J, Brannan J, Keogh BE, Taylor KM. Effects of cardiopulmonary bypass on gut blood flow, oxygen utilization, and intramucosal pH. *Ann Thorac Surg* 2016/01;57(5):1193-1199.
- (29) Tao W, Zwischenberger JB, Nguyen TT, Vertrees RA, McDaniel LB, Nutt LK, et al. Gut mucosal ischemia during normothermic cardiopulmonary bypass results from blood flow redistribution and increased oxygen demand. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016/01;110(3):819-828.
- (30) Zacharias A, Schwann TA, Parenteau GL, Riordan CJ, Durham SJ, Engoren M, et al. Predictors of Gastrointestinal Complications in Cardiac Surgery. *Texas Heart Institute Journal* 2000;27(2):93-99.
- (31) 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. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2003 June 01;23(6):917-924.
- (32) Sanisoglu I, Guden M, Bayramoglu Z, Sagbas E, Dibekoglu C, Sanisoglu SY, et al. Does off-pump CABG reduce gastrointestinal complications? *Ann Thorac Surg* 2004 2;77(2):619-625.
- (33) Croome KP, Kiaii B, Fox S, Quantz M, McKenzie N, Novick RJ. Comparison of gastrointestinal complications in on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Canadian Journal of Surgery* 2009 04;52(2):125-128.
- (34) Chaudhuri, Nilanjan, James, Justin, Sheikh, Adnan, Grayson A, D., Fabri B, M. Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2006;29(6):971-977.
- (35) Groesdonk H, Volker, Klingele, Matthias, Schlempp, Sandra, Bomberg, Hagen, Schmied, Wolfram, Minko, Peter, et al. Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1013;145:1603-1610.
- (36) Nilsson, Johan, Hansson, Erika, Andersson, Bodil. Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:156.
- (37) Allen K, B., Salam A, A., Lumsden A, B. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg* 1992;16:391-5.

(38) Simic O, Strathausen S, Geidel S, Hess W, Morl F, Ostermeyer J. Abdominal complications after heart surgery interventions. Zentralbl Chir 1997;122(10):893-897.

# Anhang

FB-OSL-04(05)  
Konzeptformular für wissenschaftliche Arbeiten



Medizinische Universität Graz

<p><b>(Arbeits-)Titel</b></p> <p><i>Das Thema der Diplomarbeit ist einem der im Curriculum festgelegten Prüfungsfächer zu entnehmen.</i></p>	<p>Gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mit viszeralchirurgischem Interventionsbedarf</p>
<p><b>Untertitel</b> (optional)</p>	
<p>Konzept erstellt von: Erstellt am: Version: <i>(Erste eingereichte Version ist „01“)</i> Matrikelnummer: Studienkennzahl:</p>	<p>Christopher Lierzer 01.09.2014 01 0853843 202</p>
<p>Betreuer/in: Institut/Klinik: Kontakt: <i>(Adresse, Telefonnummer, E-Mail)</i> Zweite/r Betreuer/in: Kontakt: <i>(Adresse, Telefonnummer, E-Mail)</i> MitarbeiterInnen:</p>	<p>Assoz. Prof. PD. Dr. Peter Kornprat Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie peter.kornprat@medunigraz.at Ass. Dr. Katharina Marsoner katharina.marsoner@medunigraz.at Ao. Univ. Prof. Dr. Sonja Fruhwald, Ass. Dr. Andreas Vötsch, Univ. Prof. Dr. Hans Jörg Mischinger, Univ. Prof. Dr. Otto Dapunt</p>
<p><b>Kernfrage</b> und Zielsetzung</p> <p><i>Wie lautet die Fragestellung? Warum ist diese Frage von Bedeutung? Welche Ergebnisse sind im Wesentlichen zu erwarten? Worin besteht der theoretische Kern der Arbeit?</i></p> <p>Sind die Forschungsfrage und die mit dem Projekt angestrebte Zielsetzung für Männer und Frauen gleichermaßen bedeutsam? Detaillierte Angaben!</p>	<p>Akute gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mittels extrakorporaler Zirkulation (EKZ) sind selten aber mit hoher Morbidität und Mortalität verbunden. Trotz verbesserter Perfusionstechniken, schonenderer Operationsverfahren, kürzer Operations- und EKZ-Zeiten hat sich die Inzidenz gastrointestinaler Komplikationen in den letzten Jahrzehnten nicht wesentlich geändert. Die vorliegende retrospektive Studie soll viszeralchirurgisch interventionsbedürftige gastrointestinale Komplikationen an allen Patienten, die in den letzten 5 Jahren an der Grazer Univ. Klinik für Chirurgie, klinischen Abteilung für Herzchirurgie, mit EKZ am Herzen operiert worden sind, analysieren. Die Studie soll zeigen ob gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mittels EKZ die 30- bzw. 90-Tage Mortalität signifikant steigert. Weiters sollen unabhängige Prädiktoren für die Entwicklung gastrointestinaler Komplikationen analysiert werden, um zukünftig Risikopatienten noch genauer präoperativ herausfiltern zu können und postoperativ einer besonders engmaschigen Observanz zuzuführen, um beim Auftreten einer gastrointestinalen Komplikation schnell und adäquat therapeutisch intervenieren zu können</p> <p>Die Forschungsfrage und angestrebte Zielsetzung ist für Männer und Frauen gleichermaßen bedeutsam, ob geschlechterspezifische Risiken für die Entwicklung gastrointestinaler Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen mittels EKZ bestehen, wird im Rahmen der statistischen Auswertung gesondert analysiert. .</p>

<p><b>Kurzbeschreibung</b> (max. 20 Zeilen)</p> <p><i>Worin besteht der Neuigkeitswert?</i></p> <p><i>Siehe auch unter Dokumente und Links: „Erläuternde Bemerkungen“</i></p>	<p>Gastrointestinale Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen sind gerade im früh-postoperativen Verlauf bei Hochrisikopatienten oft schwierig klinisch zu diagnostizieren, die genaue präoperative Identifikation von Patienten mit besonders hohem Risiko für die Entwicklung postoperativer gastrointestinaler Komplikationen könnte eine frühzeitigere Diagnosestellung und Therapie durch engmaschigere Observanz bringen und damit eine Prognoseverbesserung für dieses Patientenkollektiv erzielen.</p>
<p><b>Methodenwahl</b></p> <p><i>Welche Methoden stehen zur Beantwortung der Frage zur Verfügung? Wieso wählen Sie genau diese Methode?</i></p>	<p>Kaplan Meier, univariate und Multivariate log. Regressionsanalyse</p>
<p><b>Ethikkommissionsvotum</b></p> <p><i>Ist ein Votum der Ethikkommission erforderlich?</i>  <i>Siehe Informationsblatt „Genehmigung Ethikkommission“</i></p>	<p><input checked="" type="checkbox"/> Erforderlich  <input type="checkbox"/> Nicht erforderlich  <input checked="" type="checkbox"/> Bereits vorhanden</p>
<p><b>Datenerhebung</b> (falls zutreffend)</p> <p><i>Werden aufgrund der oben genannten Methodenwahl medizinische Daten benötigt? Wenn ja, welche? Mit welcher Fallzahl ist zu rechnen? Wie wurde die Fallzahl ermittelt?</i>  <i>Wie ist das PatientInnenkollektiv zu beschreiben (Mindest-/Höchstalter, Geschlechtsverteilung, Begleiterkrankungen, etc.)?</i></p> <p>Bitte beachten Sie, dass eine Weitergabe der Daten an projektfremde Personen gemäß Datenschutzgesetz nicht zulässig ist. Das Bekanntwerden von PatientInnendaten ist durch Pseudonymisierung (Codierung mit fortlaufender Nummer) und ggf. Zugriffsbeschränkungen zu verhindern.</p>	<p>Teilnehmerzahl: Die Teilnehmerzahl ergibt sich aus allen Patienten, die an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie mittels EKZ in den letzten 5 Jahren operiert wurden und GI Komplikationen im postoperativen Verlauf entwickelt haben (Studiengruppe); als Kontrollgruppe dienen alle Patienten der letzten fünf Jahre.</p> <p>Einschlusskriterien: Alle Patienten, die an der klinischen Abteilung für Herzchirurgie mittels EKZ in den letzten 5 Jahren operiert wurden und GI Komplikationen im postoperativen Verlauf entwickelt haben.</p> <p>Ausschlusskriterien: Patientenalter unter 18 Jahre, Patienten mit kongenitalen Vitien/GUCH Patienten (Grown up with congenital heart disease)</p>
<p><b>Datenauswertung</b></p> <p><i>Welche Hauptzielgröße wird analysiert (z.B. Alter bei Diagnosestellung/Alter bei Operation/Diagnose, etc.)? Wie wird die Hauptzielgröße analysiert?</i>  <i>Welche Nebenzielparameter sollen betrachtet werden? Mit welchen Methoden erfolgt die Auswertung?</i></p>	<p>Als Hauptzielgröße wird die 30-Tage-Mortalität untersucht.</p> <p>Als Nebenzielgröße wird nach patienten und operationsbedingten Risikofaktoren für die Entwicklung von gastrointestinalen Komplikationen gesucht.</p>
<p><b>Zeitplan</b> (grob strukturiert)</p> <p><i>Wann wird mit der Arbeit begonnen? Welche Meilensteine wurden zwischen dem/der Studierenden und den BetreuerInnen vereinbart?</i>  <i>Wann ist voraussichtlich mit der Beendigung der Arbeit zu rechnen?</i>  <i>Welche formalen Schritte sind für die Umsetzung der Diplomarbeit notwendig?</i></p>	<p>Die Arbeit wird im Herbst 2014 begonnen. Es wird eine voraussichtliche Dauer von einem Jahr angepeilt. Begonnen wird mit der Ausarbeitung der Daten aus den Operations-, Anästhesie- und Perfusionsprotokollen jener Patienten mit gastrointestinalen Komplikationen.</p>
<p><b>Referenzen</b></p> <p><i>Welche Literatur ist relevant? Gibt es Vergleichsstudien?</i></p>	<p>Karangelis D, Oikonomou K, Koufakis T, Tagarakis GI. Gastrointestinal Complications following heartsurgery: an updatedreview. Eur J CardiovascMed 2011; 1(3):34 -9.</p> <p>Geissler HJ, Fischer UM, Grunert S et al. Incidenceandoutcomeof gastrointestinal complications after cardiopulmonarybypass. InteractCardiovascThoracSurg 2006;5:239-42.</p> <p>Jamal HK, April ML, Joseph HH et al. Abdominal complications after heartsurgery. Ann ThoracSurg 2006; 82: 1796-1801</p> <p>Zhang G, Wu N, Liu H et al. Case controlstudyof gastrointestinal complications after cardiopulmonarybypassurgery. Perfusion 2009(5); 24(3):173-8.</p>

	<p>Zacharias A, Schwann TA, Parenteau GL et al. Predictor of gastrointestinal complications in cardiac surgery. <i>Tex Heart Inst J</i> 2000; 27:93-9.</p> <p>Bassam A, Ronald D, Joe B. Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass surgery. <i>World J Gastroenterol</i> 2008;14:5361-70.</p> <p>Passage J, Joshi P, Mullany DV. Acute cholecystitis complicating cardiac surgery: a case series involving more than 16,000 patients. <i>Ann Thorac Surg</i> 2007;83:1096-101.</p> <p>Andersson B, Nilsson J, Brandt J et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. <i>Br J Surg</i> 2005;92:326-33.</p>
<p><b>Benötigte Ressourcen</b></p> <p><i>Werden Geld- oder Sachmittel von Einrichtungen der Med Uni Graz benötigt?</i></p> <p>Die Vergabe ist nur zulässig, wenn die Leiterin/der Leiter dieser Einrichtung über die beabsichtigte Vergabe informiert wurde und diese nicht binnen eines Monats untersagt hat.</p>	<p>es werden keine finanziellen oder materiellen Ressourcen benötigt.</p>



## VOTUM

gültig bis 14.08.2015

**EK-Nummer:** 26-525 ex 13/14  
**Studientitel:** Gastrointestinal complications after open heart surgery with the need for surgical intervention - a retrospective analysis  
**Prüfer:** Ass. Dr. Katharina Marsoner  
 Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Graz  
**Sponsor:** Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Ass. Dr. Katharina Marsoner, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Klinische Abteilung für Allgemeinchirurgie, Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Ass. Dr. Katharina Marsoner, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 29

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 31.07.2014 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:  
 keine

### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 23.07.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 31.07.2014	
✓ Cover Letter Anschreiben EK_PDF 1.0	23.07.2014
✓ Antragsformular ECS	23.07.2014
✓ Originalprotokoll Studienprotokoll GI KO nach EKZ_200714_PDF 1.0	20.07.2014
✓ Conflict of Interest Erklärung CoI_Erklärung_marsoner 1.0	23.07.2014
✓ Stellungnahme Prüfer	23.07.2014
✓ CV Curriculum vitae_EK_230714 1.0	23.07.2014
✓ Sonstiges: Antrag_Bearbeitungsgebühr 1.0	23.07.2014
Dokumente eingegangen am 06.08.2014 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)	
✓ Sonstiges: Stellungnahme zur Bearbeitungsmittelung	06.08.2014
Dokumente eingegangen am 07.08.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 14.08.2014	
✓ Antragsformular ECS Unterschriften	06.08.2014

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

EK-Nummer: 26-525 ex 13/14

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at). DVR-Nr. 210 9494.  
 UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt, BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark, BLZ 38000 Konto-Nr. 49510.

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 14. August 2014

  
 Univ. Prof. Dr. Josef Haas  
 Vorsitzender

  
 Univ. Prof. Dr. Hans-Peter Kapfhammer  
 Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!