

Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie, herzchirurgische Intensivmedizin und
Thoraxchirurgie der Universität zu Köln
(Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Wahlers)

**Surrogatparameter im Zusammenhang mit der Entwicklung einer Mesenterialischämie
nach kardiochirurgischen Eingriffen und deren Mortalität**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Universität zu Köln

vorgelegt von
Mahmoud Tayeh
aus Amman, Jordanien

promoviert am 20. Juni 2022

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln.

Druckjahr

2022

Dekan:	Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachterin oder Gutachter:	Universitätsprofessor Dr. med. Y.-H. Choi
2. Gutachterin oder Gutachter:	Privatdozent Dr. med. W. Ahmad

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Erstellung des Manuskriptes habe ich Hilfestellung und Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Dr. med. Stephanie Heinen.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz wurde ohne meine Mitarbeit in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universitätsklinik zu Köln von Frau Dr. med. Stephanie Heinen erhoben und mir zur Verfügung gestellt. Die Daten stammen aus den Patientenakten der Intensivstation und der elektronischen Akte (Orbis). Die Literaturrecherche, statistische Auswertung des Datensatzes mit IBM SPSS Statistics Version 25 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen) und die Anfertigung des Manuskripts erfolgten in Eigenleistung ohne Fremdhilfe.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 29.09.2021

Unterschrift:

A handwritten signature in blue ink that reads "Mahmoud Tayeb". The signature is written in a cursive style with a small dot above the 'i' in "Tayeb".

Danksagung

Für seine Unterstützung und die wertvollen Hinweise bei der Durchführung der Studie danke ich Herrn Prof. Dr. med. Yeong-Hoon Choi. Ein herzlicher Dank geht auch an meine Familie, meine Frau Julia und meine Kinder, die es geduldig ertragen haben, so viele Stunden auf mich zu verzichten, sowie meine Eltern, die mich nicht nur während meines Studiums und meiner Promotionsarbeit unterstützt haben, sondern mich auf meinem Lebensweg begleiten.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	8
1 Zusammenfassung	10
2 Einleitung	13
2.1 Hintergrund	13
2.2 Klassifikation, Begriffsdefinition	13
2.3 Anatomie	15
2.4 Epidemiologie	16
2.5 Pathogenese und Risikofaktoren.....	19
2.6 Klinisches Bild	21
2.7 Diagnose und Therapie.....	23
2.8 Zielsetzung.....	25
3 Material und Methoden	27
3.1 Material	27
3.2 Auswertungsinstrumente	27
3.3 Methoden.....	28
4 Ergebnisse	29
4.1 Epidemiologische Daten	29
4.1.1 Zusammenhang mit Alter	29
4.1.2 Häufigkeit.....	30
4.1.3 Zusammenhang mit dem Geschlecht	30
4.2 Nebenerkrankungen und präoperative Daten	31
4.2.1 Zusammenhang mit pAVK als Begleiterkrankung.....	31
4.2.2 Vorhofflimmern (vorbestehend).....	31
4.2.3 Abdominale und allgemeine Symptome.....	32
4.2.4 Abdominale Operationen in der Vorgeschichte	33
4.2.5 Zusammenhang mit präoperativem Kreatinin.....	33
4.2.6 Zusammenhang mit Niereninsuffizienz (vorbestehend).....	34
4.2.7 Zusammenhang mit dem Euro-Score II (präoperativ)	34
4.3 Klinische und laborchemische Parameter	35

4.3.1	Laktatkonzentration <i>vor</i> Symptombeginn	35
4.3.2	Laktatkonzentration <i>bei</i> Symptombeginn.....	36
4.3.3	Symptombeginn (akut vs. subakut)	37
4.3.4	Zusammenhang mit Symptom-Latenz	38
4.4	Postoperative Daten.....	38
4.4.1	Zusammenhang mit Beatmung (Intubation)	38
4.4.2	Zusammenhang mit Beatmungsdauer (Intubationsdauer).....	39
4.4.3	Zusammenhang mit Dialyse.....	40
4.4.4	Zusammenhang mit der Art der kardialen Operation	40
4.4.5	Zusammenhang mit Herz-Lungen-Maschine	42
4.4.6	Zusammenhang mit intraaortaler Ballonpumpe	43
4.4.7	Zusammenhang mit Noradrenalingabe	43
4.4.8	Zusammenhang mit Aortenabklemmzeit	44
4.4.9	Zusammenhang mit postoperativer Kreatininkonzentration	44
4.4.10	Zusammenhang mit respiratorischer Verschlechterung (postoperativ).....	45
4.4.11	Zusammenhang mit Sepsis (postoperativ).....	46
4.5	Zusammenfassung der signifikanten Befunde.....	46
4.6	Mortalität	48
5	Diskussion	50
5.1	Alter	51
5.2	Geschlecht	52
5.3	Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	53
5.4	Vorhofflimmern.....	54
5.5	Kreatinin	56
5.6	Dialyse	58
5.7	Laktat.....	60
5.8	Euro-Score II	65
5.9	Symptombeginn (akut vs. subakut) und Latenzzeit.....	65
5.10	Beatmung (Intubation) und Beatmungsdauer.....	66
5.11	Respiratorische Verschlechterung.....	67
5.12	Sepsis.....	68

Inhaltsverzeichnis

5.13	Art der durchgeführten OP.....	69
5.14	Herz-Lungen-Maschine.....	70
5.15	IABP (Intraaortale Ballonpumpe).....	73
5.16	Katecholamine.....	75
5.17	Aortale Abklemmzeit.....	77
5.18	Mortalität mit Schlussfolgerung und Ausblick.....	78
6	Literaturverzeichnis.....	80
7	Anhang	87
7.1	Abbildungsverzeichnis	87
7.2	Tabellenverzeichnis	87

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arterie
AMI	Akute Mesenterialischämie
ASA	American Society of Anesthesiologists
BE	Base Excess
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRP	C-reaktives Protein
CPB	Kardiopulmonaler Bypass
CTA	Computertomographie mit Angiographie
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
HIT	Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IABP	Intraaortale Ballongegenpulsation
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MOF	Multiple Organ Failure
NO	Stickstoffmonoxid
NOMI	Nicht-okklusive Mesenterialischämie
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds Ratio
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PEEP	Positive endexpiratory pressure
ROS	Reaktive Sauerstoffspezies
Rr.	Rami
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome

SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TIA	Transitorische ischämische Attacke
V.	Vena
V. a.	Verdacht auf
vs.	versus
z. B.	zum Beispiel

1 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde zuerst der Hintergrund der akuten Mesenterialischämie (AMI) beschrieben. Dabei handelt es sich um eine seltene Komplikation, die sich in der Kardiochirurgie meist als nicht-okklusive Ischämie (NOMI) äußert. Die Letalität ist sehr hoch, weshalb es von entscheidender Bedeutung ist, eine AMI/NOMI möglichst frühzeitig zu erkennen. Daher ist es wesentlich, entsprechende Risikofaktoren und Warnsignale zu kennen, um bei Verdacht auf eine AMI umgehend alle notwendigen Maßnahmen einleiten zu können. Das Ziel dieser Studie bestand darin, mögliche Faktoren und Prädiktoren im Hinblick auf das AMI-Risiko zu identifizieren und näher zu untersuchen.

Zur Methodik: Die Daten von 176 Patienten, bei denen sich der Verdacht auf eine AMI ergeben hatte, wurden retrospektiv ausgewertet. Als Basis dienten alle Patienten im Alter ab 18 Jahren, bei denen zwischen November 2011 und August 2015 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Universität Köln ein kardiochirurgischer Eingriff vorgenommen worden war. Das mediane Alter lag bei 72,0 Jahren und der Anteil der männlichen Patienten bei 71,6%. Bei 22,2% der Patienten konnte die Verdachtsdiagnose bestätigt werden.

Signifikante Ergebnisse dieser Arbeit sind, dass eine AMI häufiger bei weiblichen als bei männlichen Patienten vorliegt (40,9% vs. 20,2%; *Odds Ratio*; OR: 2,7; $p = 0,009$). Ferner war bei Auftreten einer postoperativen Hyperlaktatämie, sowohl vor als auch unmittelbar bei Symptombeginn, eine AMI häufiger zu beobachten (31,8% vs. 10,8%; OR: 3,9; $p = 0,012$ bzw. 33,8% vs. 9,5%; OR: 6,0; $p < 0,001$). Eine postoperative Beatmungspflichtigkeit war ebenfalls mit einem erhöhten AMI-Risiko assoziiert (32,3% vs. 14,6%; OR: 2,8; $p = 0,022$). Dies galt auch für Patienten, die unter Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) operiert wurden und bei denen die HLM-Dauer mehr als 150 Minuten betragen hatte (39,0% vs. 21,5%; OR: 2,3; $p = 0,030$). Darüber hinaus war der AMI-Anteil bei jenen Patienten größer, die postoperativ mittlere bis hohe Katecholamin (Noradrenalin)-Dosen erhalten hatten (36,1% vs. 13,8%; OR: 3,5; $p = 0,002$) oder bei Patienten mit respiratorischer Verschlechterung (38,8 vs. 20,2%; OR: 2,5; $p = 0,016$). Im Rahmen der multivariaten Analyse erwiesen sich die respiratorische Verschlechterung und die Hyperlaktatämie bei Symptombeginn als unabhängige Größen (OR: 3,4 und 5,4; $p = 0,034$ bzw. 0,001). Tendenziell galt dies auch für das Geschlecht (OR: 2,3; $p = 0,066$) und die Katecholaminbehandlung (OR: 2,6; $p = 0,071$).

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass bei Verdacht auf eine AMI bei etwa jedem fünften Patienten damit gerechnet werden muss, dass auch tatsächlich eine derartige Komplikation vorliegt. Dieser Anteil war in der vorliegenden Studie bemerkenswert hoch, besonders vor dem Hintergrund, dass die AMI eine eher seltene Komplikation darstellt. Sofern bei einem AMI-Verdacht postoperativ eine respiratorische Verschlechterung auffallen sollte oder eine Hyperlaktämie festgestellt wird, sollte dringend eine gezielte Abklärung erfolgen. Dies gilt auch dann, wenn mittlere bis hohe Katecholamin (Noradrenalin)-Dosierungen zum Einsatz kamen oder es sich um weibliche Patienten handelt. Besondere Wachsamkeit ist geboten, wenn mehrere dieser Surrogatparameter auffällig sind.

“... the diagnosis is impossible, the prognosis hopeless and the treatment useless ...”

A. J. Cokkinis (1926) über die akute Mesenterialischämie¹

Ganz zutreffend ist diese Aussage von Cokkinis aus dem Jahre 1926 in Bezug auf die Mesenterialischämie heute zwar nicht mehr, aber die Prognose ist nach wie vor sehr schlecht. Abhilfe scheint nur möglich, wenn die Diagnose frühzeitiger als bisher erfolgen kann und schneller therapeutisch interveniert wird. Deshalb gilt:

„Der Mesenterialinfarkt (...) muss Eingang in das ärztliche Denken finden.“

Klar *et al.* (2012)

¹ Cokkinis A J (1926) Mesenteric vascular occlusion. Baillieres, Tindall and Coc, London.

2 Einleitung

2.1 Hintergrund

Bei zahlreichen kardiochirurgischen Eingriffen treten gastrointestinale Funktionsstörungen auf. Allerdings kommt es hierbei nur in etwa 1 - 3% der Fälle zu klinisch relevanten gastrointestinalen Komplikationen. Dabei handelt es sich jedoch zum Teil um schwerwiegende und lebensbedrohliche Veränderungen, nämlich dann, wenn eine akute Mesenterialischämie (AMI) auftritt (Geissler *et al.* 2006; Pilarczyk *et al.* 2013).

Die akute Mesenterialischämie ist eine seltene, aber gravierende Komplikation, die im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen, meist in Form einer nicht-okklusiven Ischämie, in Erscheinung tritt. In diesen Fällen liegt demnach, im Unterschied zu anderen Formen der AMI, keine arterielle Durchblutungsstörung des gastrointestinalen Systems im eigentlichen Sinne vor. Vielmehr handelt es sich um eine intestinale Mangelversorgung als Begleiterscheinung von hypotonen Kreislaufstörungen bzw. einer verminderten kardialen Auswurfleistung, oft im Zusammenhang mit einem Multiorganversagen. Sofern ein derartiges Multiorganversagen bei Patienten in der Kardiochirurgie auftritt, ist in etwa 10% der Fälle mit einer akuten Mesenterialischämie (AMI) bzw. einer nicht-okklusiven Mesenterialischämie (NOMI) zu rechnen, wobei letztere rund 80% der AMI-Fälle ausmacht. Trotz intensivmedizinischer Intervention und Diagnostik ist die Prognose jedoch schlecht. So liegen die Mortalitätsraten deutlich über 50% (Chaudhuri *et al.* 2006; Eris *et al.* 2013; Nilsson *et al.* 2013; Guillaume *et al.* 2017).

2.2 Klassifikation, Begriffsdefinition

Der Begriff der Ischämie beschreibt die Minderdurchblutung oder den vollständigen Ausfall der Durchblutung eines oder mehrerer Organe. Wenn ein Kreislaufchock vorliegt, dann handelt es sich um eine globale Ischämie, bei der die Durchblutung der Organe in Abhängigkeit von deren vitaler Bedeutung sukzessive reduziert wird. Dies betrifft auch das viszerale System bzw. die intestinale Blutversorgung (Szasz *et al.* 2020).

Hierbei ist grundsätzlich die chronische von der akuten Mesenterialischämie zu unterscheiden (Haglund *et al.* 1999; van Petersen *et al.* 2014). Da die akute Mesenterialischämie Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist, wird im Folgenden in erster Linie auf diese näher eingegangen.

Zudem verlaufen chronische Formen der Ischämie, aufgrund von Kollateralbildungen, oft asymptomatisch oder mit nur gering ausgeprägten Beschwerden (van Petersen *et al.* 2014).

Die akute Mesenterialischämie umfasst eine Gruppe von Pathologien, die durch eine Minderperfusion des Intestinums (vornehmlich des Dünndarms) gekennzeichnet sind und gangränöse Veränderungen zur Folge haben können. Unbehandelt führt die AMI zur intestinalen Nekrose, die potenziell lebensbedrohlich ist (Bala *et al.* 2017).

Gemäß Scheurlen (2015) können akute Durchblutungsstörungen des Dünndarms bzw. akute Mesenterialischämien in vier pathogenetische Gruppen eingeteilt werden:

- Akute Mesenterialischämie durch embolischen Verschluss
- Akute mesenteriale Arterienthrombose
- Nicht-okklusive Mesenterialischämie (NOMI)
- Akute mesenteriale Venenthrombose

Bei der mesenterialen Venenthrombose handelt es sich zwar primär nicht um eine Ischämie, aber die Abflussbehinderung führt trotz erhaltener arterieller Perfusion zur Stase, die schlussendlich eine arterielle Mangelversorgung zur Folge hat (Scheurlen *et al.* 2015).

Die Mesenterialischämie wird auch als ‚intestinale Ischämie‘ bezeichnet (Debus *et al.* 2019). Ferner findet sich, vor allem in älteren Publikationen, für die NOMI oft die Bezeichnung der nicht-okklusiven Darmischämie (NOD).

In der folgenden Grafik sind die Formen der Mesenterialischämie zusammenfassend dargestellt (**Abb. 1**).

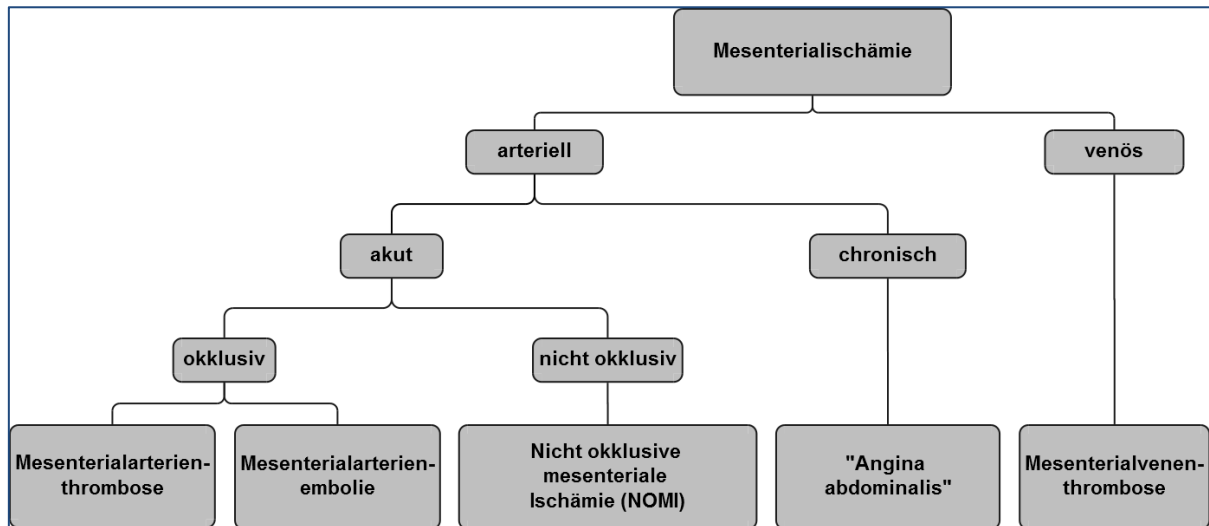


Abbildung 1: Formen der Mesenterialischämie nach Lock *et al.* (2001).

2.3 Anatomie

Die Blutzufuhr zum *Intestinum* wird durch ein vielgestaltiges kollaterales Netzwerk mit individuell heterogenem Verlauf gewährleistet (Oderich *et al.* 2020). Die arterielle gastrointestinale Versorgung erfolgt über den *Truncus coeliacus*, die *A. mesenterica superior* und die *A. mesenterica inferior*. Der Dünndarm (*Jejunum* und *Ileum*) wird hierbei über die *A. mesenterica superior* (AMS) versorgt, ebenso das *Colon ascendens* und zum Teil das *Colon transversum*. Der Rest des Dickdarms bis zum Rektum ist mit der *A. mesenterica inferior* verbunden. Ein akuter Verschluss eines dieser drei mesenterialen Hauptäste hat eine schwere Darmischämie zur Folge, sofern sich nicht im Zuge chronischer Verengungen wirkungsvolle Kollateralen entwickelt haben (Erben *et al.* 2020; Oderich *et al.* 2020).

In der folgenden Abbildung ist der mesenteriale Blutkreislauf dargestellt (**Abb. 2**).

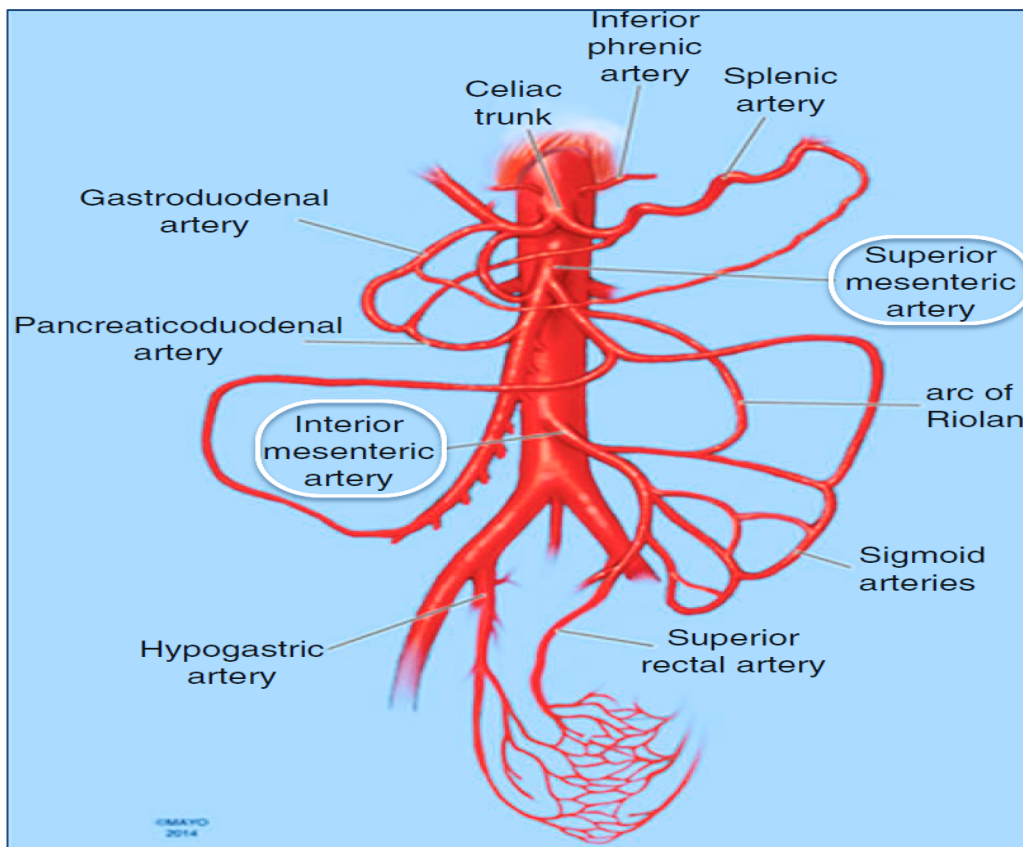


Abbildung 2: Der mesenteriale Blutkreislauf mit Kollateralen (Erben *et al.* 2020).

Die AMS spielt bei der (akuten) Mesenterialischämie eine besondere Rolle. Denn zum einen treten an dieser Stelle die meisten Embolien auf. Zum anderen sind bei Patienten mit chronischer Mesenterialischämie oft mehrere Gefäße betroffen, wobei bei fast allen (92%) eine kritische Stenose der AMS vorlag (Oderich *et al.* 2009).

2.4 Epidemiologie

Bei der akuten Mesenterialischämie handelt es sich um eine seltene Erkrankung. Die Inzidenz ist gering und wird auf 0,09% bis 0,2% geschätzt (bezogen auf alle Notfallbehandlungen wegen akuter abdominaler Beschwerden) (Bala *et al.* 2017). Im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen tritt die Komplikation AMI mit einer Häufigkeit von 0,06% bis 0,7% auf (Lorusso *et al.* 2014). So wurde z. B. im Rahmen einer großen Studie mit fast 19.000 kardiochirurgischen Patienten eine geringe Fallzahl von 17 ermittelt (0,09%). Die Letalität lag in dieser Studie jedoch bei 59% (Nilsson *et al.* 2013). In einer ähnlichen, zuvor durchgeführten Analyse mit rund

11.000 kardiochirurgischen Patienten war die Rate der akuten Mesenterialischämie im Vergleich dazu mit 0,5% etwa fünfmal höher (Chaudhuri *et al.* 2006). Die gleiche Rate (0,5%) wurde auch in einer umfangreicheren Studie mit über 18.000 Patienten beobachtet (n = 91 AMI in der Kardiochirurgie; Mortalität 87%) (Warwick *et al.* 2014). In einer aktuellen Studie mit knapp 9.400 kardiochirurgischen Patienten wurde bei 1,15% (n = 108) eine akute Mesenterialischämie beobachtet (Mortalität 68%) (Mothes *et al.* 2016). Besonders hoch war die Quote der akuten Mesenterialischämie in einer Studie von Groesdonk *et al.* (2013), in der kardiale Eingriffe unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation vorgenommen worden waren. So wurde bei 9% der insgesamt 865 Patienten eine nicht-okklusive Mesenterialischämie diagnostiziert (Groesdonk *et al.* 2013). Dieses Ergebnis steht jedoch in deutlichem Widerspruch zu einer älteren Studie mit knapp 17.000 Patienten, die mit Hilfe eines kardiopulmonalen Bypasses operiert wurden. Die Rate der akuten Mesenterialischämien betrug hier lediglich 0,1% (n = 18) (Allen *et al.* 1992). In einer anderen Untersuchung mit ca. 11.000 Patienten lag die AMI-Rate mit 0,5% zwar etwas höher, jedoch immer noch deutlich unter dem Ergebnis der Studie von Groesdonk *et al.* (2013) (Venkateswaran *et al.* 2002).

Im Gegensatz zu den bisher genannten Untersuchungen soll gemäß einer spanischen Studie die jährliche Inzidenz der akuten Mesenterialischämie bei 0,63 / 100.000 Einwohner liegen (Huerta *et al.* 2011). Im Vergleich zu den Daten der vorher genannten Studien erscheint diese Rate eher gering. Aus schwedischen Autopsie-Daten ergibt sich jedoch für die AMI eine jährliche Inzidenz von 12,9 / 100.000 Einwohner (Acosta *et al.* 2010). Bemerkenswert ist die Beobachtung, dass sich diese Inzidenz seit den 1970er-Jahren deutlich vermindert hat (damals 8,6 / 100.000 Einwohner). Dies galt auch für die Mortalitätsrate, die von 93% auf 63% reduziert werden konnte (Acosta *et al.* 2010). Auch in einer später publizierten Metaanalyse wurde eine identische Mortalitätsrate von 63% ermittelt (Adaba *et al.* 2015).

Zur Häufigkeit der oben genannten vier Formen der akuten Mesenterialischämie (siehe Abb. 1) liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor. Am häufigsten tritt die durch einen Embolus bedingte AMI auf, deren Anteil in einer Übersichtsarbeit mit 50% angegeben wird. Es folgen die durch arterielle Thrombosen verursachte Mesenterialischämie mit 25% und die nicht-okklusive Mesenterialischämie mit 20%. Venöse Thrombosen sind als Ursache eher selten und machen nur einen Anteil von etwa 5% aus (Lock *et al.* 2010). Eine von Adaba *et al.* im

Jahr 2015 durchgeführte Metaanalyse von 52 Publikationen mit 4.527 Patienten ergab eine ähnliche Verteilung:

- arterielle Embolie mit 29%
- arterielle Thrombose mit 30%
- nicht-okklusive Form mit 14%
- venöse Thrombose mit 13%

Hierbei blieb unklar, worauf die übrigen 14% entfielen (Adaba *et al.* 2015).

Festzuhalten ist, dass es sich bei der akuten Mesenterialischämie um eine seltene Erkrankung handelt. Verschiedene Autoren weisen jedoch darauf hin, dass dies nicht unbedingt für ältere Patienten gilt. So trat eine AMI im höheren Lebensalter häufiger auf als z. B. eine akute Appendizitis (Karkkainen *et al.* 2017) (**Abb. 3**). Diese Untersuchung zeigt, dass die Inzidenz der AMI bei älteren Patienten stark ansteigt und bei 70- bis 80-Jährigen keine Seltenheit mehr darstellt (Karkkainen *et al.* 2017).

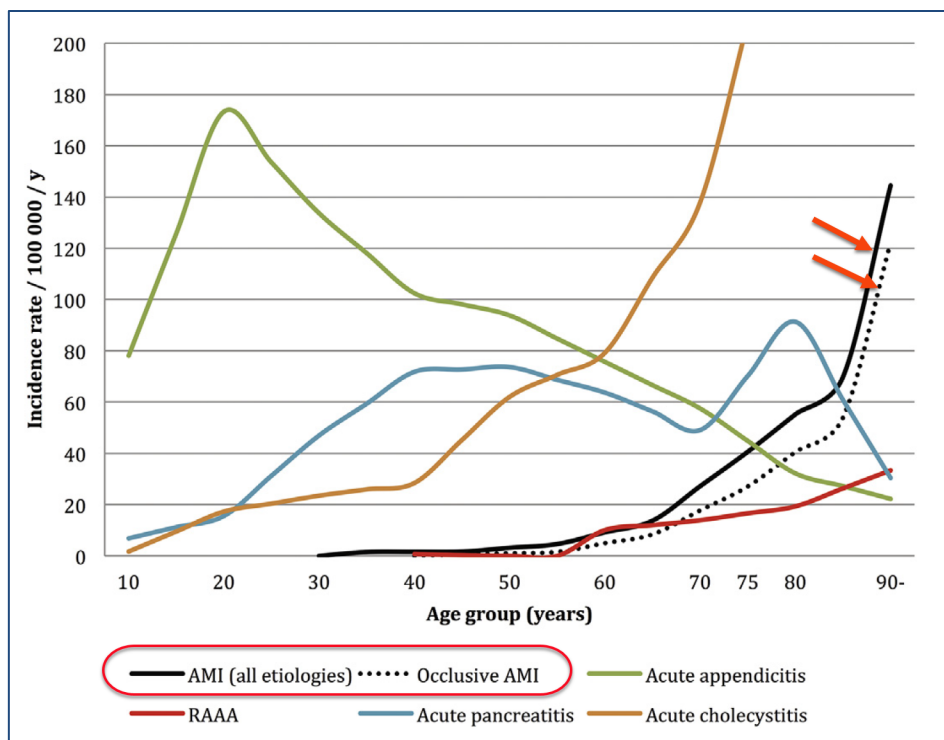


Abbildung 3: Altersabhängige Inzidenz der AMI im Vergleich zu anderen Erkrankungen (Karkkainen *et al.* 2017).

2.5 Pathogenese und Risikofaktoren

Die akute Mesenterialischämie (AMI) weist eine komplexe und progressive Pathophysiologie auf. Klinischer Verlauf und Ausgang sind ungünstig, insbesondere dann, wenn die Patienten erst verzögert und/oder unzureichend behandelt werden. Das Erscheinungsbild reicht häufig von akuten abdominalen Schmerzen über extensive Darmnekrosen bis hin zu Multiorganversagen und Tod (Kozuch *et al.* 2005; Corcos *et al.* 2013). Von entscheidender Bedeutung ist nicht nur die Okklusion bzw. die Minderdurchblutung als solche, sondern vielmehr spielen auch vasoaktive bzw. vasokonstriktive und immunologische Mediatoren eine Rolle. Diese führen zur Verstärkung der Ischämie, wodurch der Allgemeinzustand weiter verschlechtert werden kann. Wenn die Permeabilität der Darmwand durch lokale Schädigungen erhöht wird, kommt es außerdem zum Übertritt von Bakterien und bakteriellen Bestandteilen, sodass immunologische und inflammatorische Prozesse weiter zunehmen. Zudem tragen Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes im Zuge der intestinalen Pathologien zur Verstärkung der hämodynamischen Dysregulationen bei (Turner *et al.* 2009; Marchiando *et al.* 2010; Corcos *et al.* 2013) (**Abb. 4**).

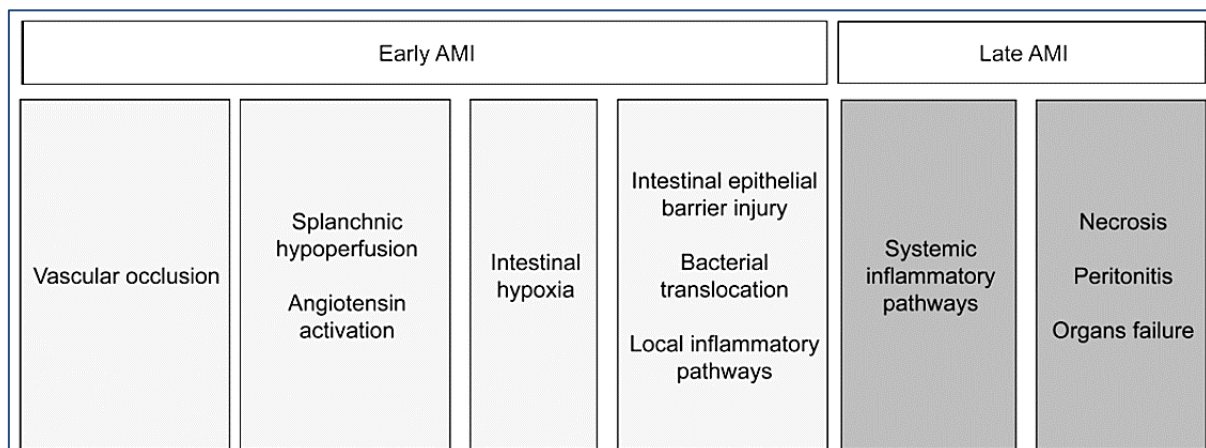


Abbildung 4: Pathophysiologie der akuten Mesenterialischämie (Corcos *et al.* 2013).

Die primäre Blutversorgung des Dünndarms erfolgt über die *A. mesenterica superior*. Die gesamte mesenteriale Blutzirkulation macht etwa 15 bis 35% des kardialen *Outputs* aus (je nach Darmaktivität bzw. Verdauungsleistung). Unabhängig davon, muss die Blutversorgung um mehr als 50% reduziert sein, damit ischämische Schädigungen auftreten können (Rosenblum *et al.* 1997). Außerdem kommt es zu Ischämien, wenn der mittlere arterielle Blutdruck auf einen Wert < 45 mmHg abfällt (Haglund und Bergqvist 1999). Folglich ist der Dünndarm dazu

in der Lage, eine große Reduktion des mesenterialen Blutflusses zu tolerieren, bevor Schädigungen auftreten, wobei in diesem Zusammenhang das kollaterale Netzwerk eine wesentliche Rolle einnimmt (van Petersen *et al.* 2014). Allerdings kann eine komplette oder weitgehende Ischämie bereits nach etwa zwei Stunden zum transmuralen Darminfarkt führen (Reichert *et al.* 2015).

Von besonderer Bedeutung ist die nicht-okklusive Form der akuten Mesenterialischämie, die vor allem bei kardiochirurgischen Eingriffen eine gefürchtete Komplikation darstellt. Dabei kommt es operationsbedingt zu hämodynamischen Fehlfunktionen, die durch die zu behandelnde kardiovaskuläre Störung selbst noch verstärkt werden. Zudem weisen diese Patienten oft arteriosklerotische Veränderungen, wodurch die hämodynamische Reservekapazität stark eingeschränkt sein kann. Aufgrund der Chronizität und der Bildung von Kollateralen müssen unter normalen Bedingungen noch keine Beschwerden auftreten, aber durch operative Eingriffe oder die Einnahme von vasoaktiven Substanzen können die Reservekapazitäten überschritten werden (Abboud *et al.* 2008a; Acosta *et al.* 2015). Es ist bekannt, dass der Pathogenese einer NOMI eine reaktive Vasokonstriktion zugrunde liegt, wodurch eine hämodynamisch ohnehin schon eingeschränkte Blutversorgung dramatisch vermindert werden kann (Lock *et al.* 2001; Cerqueira *et al.* 2005) **(Tab. 1)**.

Tabelle 1: Pathogenese und Risikofaktoren der akuten Mesenterialischämie

Ischämie-Typ	Ätiologie / Risikofaktoren
Nicht-okklusiv (NOMI)	Hypotone Kreislaufstörungen mit Hypoperfusion des Intestinums, Schock, Hypovolämie, akutes Koronarsyndrom, Einnahme von vasoaktiven Substanzen bzw. Vasopressoren
Arterielle Embolie	Typischerweise kardialer Ursprung; Risikofaktoren: Myokardinfarkt, Arrhythmie, Klappenerkrankungen, Endokarditis, Kardiomyopathie, Aneurysmen; kann auch während einer Angiografie auftreten
Arterielle Thrombose	Vorbestehende arteriosklerotische Erkrankung
Venöse Thrombose	Patient weist Risikofaktoren für venöse Stase auf, vaskuläre Schädigungen, Hyperkoagulabilität

Modifiziert nach Harvey *et al.* (2018).

Die wesentlichen Prädiktoren bzw. Surrogatparameter für eine akute Mesenterialischämie, die insbesondere in der Kardiochirurgie eine Rolle spielen, sind in der folgenden Tabelle dargestellt (**Tab. 2**).

Tabelle 2: Bedeutsame Prädiktoren für die akute Mesenterialischämie im Rahmen der Kardiochirurgie

Präoperativer Risikofaktor	Relevanz
Höheres Alter	++
Notfallbehandlung	+
Linksventrikuläre Dysfunktion	+
Kongestive Herzinsuffizienz	+
Periphere vaskuläre Erkrankung	++
COPD	+
Nikotin (Rauchen)	+
Intraoperative Risikofaktoren	
Klappen-OP	+
IABP	++
Prolongierter CPB	+++
Postoperative Risikofaktoren	
Re-Exploration wegen Blutung	+
Verlängerte mechanische Beatmung	+++
Inotrope Wirkstoffe/Vasopressoren	++
Akutes Nierenversagen, postoperativ	+
Sepsis	+
Bluttransfusion	+

CPB = Kardiopulmonaler Bypass; COPD = Chronisch obstruktive pulmonale Erkrankung; IABP = Intraaortale Ballonpumpe mod. nach Lorusso *et al.* (2014).

Neben den bereits genannten Prädiktoren stellt in der Kardiochirurgie, gemäß einer großen englischen Studie, auch das weibliche Geschlecht einen Risikofaktor für die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie dar (Warwick *et al.* 2014). Dies wurde ebenfalls durch eine Metaanalyse bestätigt (Deng *et al.* 2017).

2.6 Klinisches Bild

Das klinische Bild der akuten Mesenterialischämie ist in den meisten Fällen von abdominalen Schmerzen geprägt, wenngleich die Symptomatik insgesamt eher unspezifisch sein kann. Die Patienten reagieren jedoch oft ungewöhnlich stark auf palpatorische Reize, insbesondere dann, wenn ein akuter Gefäßverschluss durch Embolie vorliegt. Begleitend werden Übelkeit

und Erbrechen, Diarrhoe und gelegentlich Bluteinlagerungen im Stuhl beobachtet. Die Darmgeräusche können abgeschwächt sein oder gänzlich fehlen (Harvey *et al.* 2018) (**Tab. 3**).

Tabelle 3: Klinisches Bild der akuten Mesenterialischämie

Ischämie-Typ	Klinisches Bild (mögliche Beschwerden)
Nicht-okklusiv (NOMI)	Akute abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, ggf. Hypotonie oder Schock (auch in der Anamnese)
Arterielle Embolie	Abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, rektale Blutung
Arterielle Thrombose	Akute Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen, postprandiale Schmerzen in der Vorgeschichte, Nahrungsvermeidung, Gewichtsverlust
Venöse Thrombose	Diffuse, unspezifische abdominale Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen

Modifiziert nach Harvey *et al.* (2018).

In einer etwas älteren Studie wiesen 95% der AMI-Patienten abdominale Schmerzen auf; 44% litten unter Übelkeit, 35% unter Übelkeit mit Erbrechen, 35% hatten eine Diarrhoe und bei 16% wurde Blut im Rektum festgestellt. Bei etwa einem Drittel lag die Trias abdominaler Schmerz, Fieber und positiver Hämoccult-Test vor (Park *et al.* 2002).

Insbesondere bei der nicht-okklusiven Mesenterialischämie kann die Symptomatik unspezifisch sein und verzögert auftreten. Bisweilen liegt nur eine unklare abdominale Überdehnung oder eine gastrointestinale Blutung vor. Sofern die Patienten intensivmedizinisch versorgt werden und sediert sind, kann eine NOMI gelegentlich auch nicht nachweisbar sein (Bala *et al.* 2017; Guillaume *et al.* 2017).

Bei kardiochirurgischen Eingriffen kann die nicht-okklusive Mesenterialischämie eine wesentliche Rolle einnehmen; zum einen, weil sie hier häufiger als in anderen Fällen auftritt, und zum anderen, weil sie als mögliche perioperative Komplikation oft übersehen wird (Groesdonk *et al.* 2013; Lorusso *et al.* 2014).

Insgesamt ist die Diagnose meist nur schwer zu stellen, da viele Symptome auch auf andere Erkrankungen hindeuten können, wie etwa eine Cholezystitis, eine Pankreatitis, eine Appendizitis oder eine duodenale Perforation (Savlania *et al.* 2017). Somit ergibt sich die Verdachtsdiagnose nur auf der Basis des klinischen Bildes unter Berücksichtigung von Risikogruppen und

-faktoren (Alter, kardiovaskuläre Erkrankungen etc.). Es sollte stets auch eine akute Mesenterialischämie in Erwägung gezogen werden (Klar *et al.* 2012; Karkkainen *et al.* 2017; Savlania *et al.* 2017). Nur dann kann eine geeignete Diagnostik eingeleitet werden.

2.7 Diagnose und Therapie

Die sorgfältige Untersuchung inklusive der Anamneseerhebung bildet eine wesentliche Grundlage, um eine akute Mesenterialischämie (AMI) rechtzeitig erkennen zu können. Hierbei ist insbesondere auf vorbestehende kardiovaskuläre Störungen, arteriosklerotische Veränderungen oder bekannte Gerinnungsstörungen zu achten. Inflammatorische Zustände oder maligne Erkrankungen sind ebenfalls zu berücksichtigen, da diese zu einer Thromboseneigung führen können. Dies gilt auch für vorausgegangene Traumata oder operative Eingriffe (Harvey *et al.* 2018). Nach kardiochirurgischen Eingriffen sollte grundsätzlich bei jeder gastrointestinalen Komplikation an eine AMI gedacht werden, da diese in derartigen Fällen mit einer Rate von etwa 10% keine Seltenheit darstellen (Filsoufi *et al.* 2007; Lorusso *et al.* 2014).

Laborbefunde spielen bei der Diagnostik nur eine untergeordnete Rolle, da hierdurch keine hinreichende Differenzialdiagnose möglich ist. Eine gewisse Bedeutung kommt jedoch dem Laktatgehalt im Blut zu, da Serum-Laktatwerte > 2 mmol/l auf eine irreversible intestinale Ischämie hindeuten könnten (Bala *et al.* 2017; Nuzzo *et al.* 2017).

Sofern sich der Verdacht auf eine akute Mesenterialischämie ergibt, sollte umgehend eine Computertomographie mit Angiographie (CTA, nichtinvasiv) veranlasst werden (Bala *et al.* 2017). Die Methode der Wahl ist die nichtinvasive biphasische Kontrastmittel-Computertomographie, wodurch sowohl der arterielle als auch der venöse Blutfluss beurteilt werden kann (Klar *et al.* 2012). Die diagnostische Sicherheit ist hierbei sehr hoch. In einer CTA-Studie konnte eine Sensitivität von 92,9% und eine Spezifität von 98,7% erreicht werden; allerdings nur bei einem arteriellen Verschluss (Ofer *et al.* 2009). Auch eine spätere, etwas größer angelegte Studie mit 180 AMI-Patienten lieferte ähnliche Ergebnisse (89,4% und 99,5%). Bemerkenswert ist, dass hier sowohl arterielle okklusive ($n = 85$) als auch nicht-okklusive Fälle ($n = 85$) eingeschlossen waren. Dies legt nahe, dass auch im letzteren Fall eine hohe Trefferquote zu erzielen ist (Henes *et al.* 2017). Dennoch ist im Falle einer nicht-okklusiven Ischämie die Katheter-Angiographie zu bevorzugen, da hierbei gleichzeitig eine gezielte intraarterielle Infusion von Vasodilatoren ermöglicht wird (Klar *et al.* 2012).

Nachfolgend ist beispielhaft der Befund einer akuten Mesenterialischämie bei embolischem Verschluss der *A. mesenterica superior* dargestellt (**Abb. 5**).

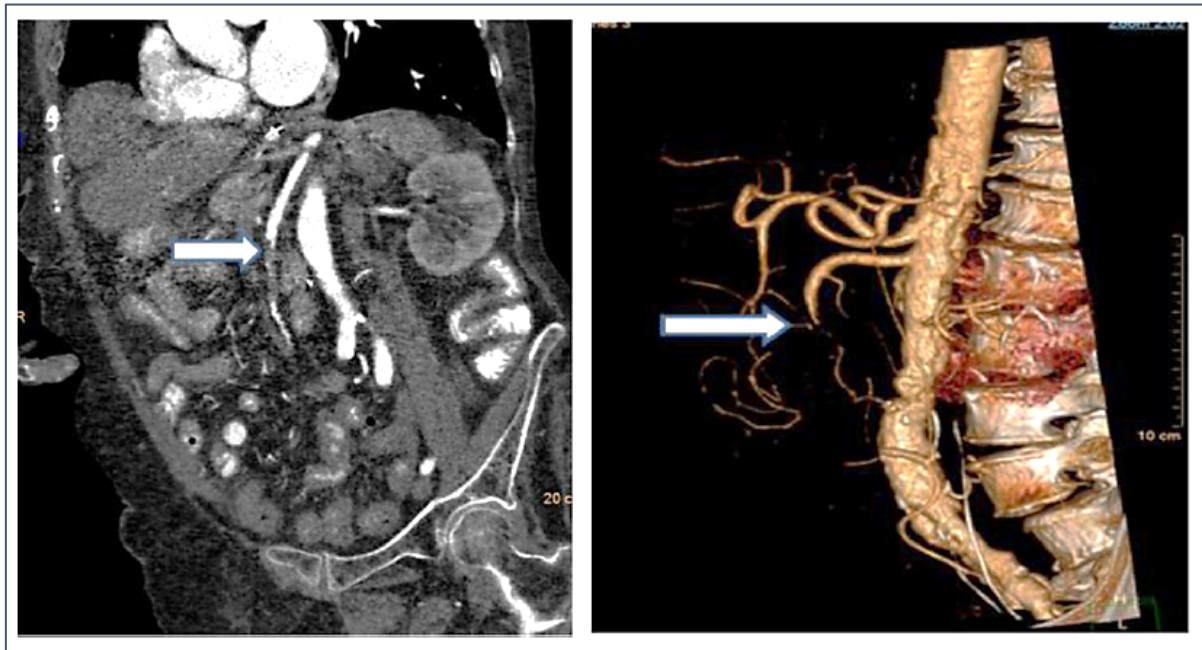


Abbildung 5: CTA-Aufnahme (links) mit 3-D-Rekonstruktion (rechts). Bild einer akuten Mesenterialischämie durch Embolie der *A. mesenterica superior*. Die Pfeile kennzeichnen den Verschluss der Arterie im mittleren Bereich (Bala *et al.* 2017).

Nicht zuletzt stellt auch die explorative *Laparotomie* eine mögliche Option zur Diagnostik einer AMI dar, wobei in diesem Fall gleichzeitig eine therapeutische bzw. chirurgische Intervention ermöglicht wird. Die Indikation zur *Laparotomie* sollte in unklaren oder kritischen Fällen stets eher großzügig gestellt werden, da hierdurch die Prognose verbessert werden kann (Abboud *et al.* 2008b; Lorusso *et al.* 2014). Dies ist umso relevanter, da die Frühdiagnose der akuten Mesenterialischämie, besonders in der Kardiochirurgie, schwierig ist (Deng *et al.* 2017).

Therapeutisch steht bei den okklusiv bedingten akuten Mesenterialischämien die Beseitigung des Verschlusses (Embolus, Thrombus) im Vordergrund, wobei diese im Rahmen einer offenen Chirurgie oder durch endovaskuläre Eingriffe erfolgen kann. In allen Fällen ist eine Antikoagulation sinnvoll, was insbesondere für venöse Verschlüsse gilt. Bei der NOMI ist die Therapie der hämodynamischen Störungen vordringlich (Volumensubstitution, Reduzierung der vaso-konstriktiven Substanzen bzw. Umstellung auf solche, die nur geringe Auswirkungen auf das mesenteriale Gefäßsystem haben) (Klar *et al.* 2012) (**Abb. 6**).

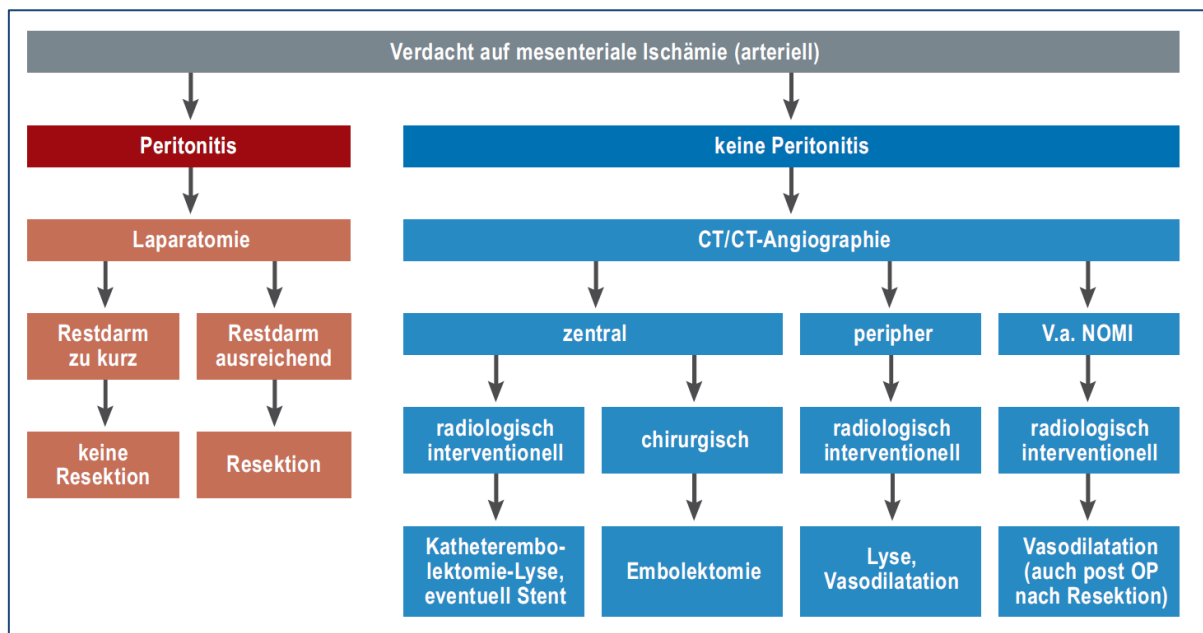


Abbildung 6: Diagnose und Therapie (Algorithmus) der Mesenterialischämie (Klar *et al.* 2012).

Grundsätzlich sollte eine nicht-okklusive Mesenterialischämie stets dann in Betracht gezogen werden, wenn eine Hypoperfusion oder ein Schock vorliegen (speziell kardiogener Schock) und der Patient Bauchschmerzen entwickelt (Anderson *et al.* 2013). Bei persistierenden Beschwerden ist eine *Laparotomie* mit Resektion des avitalen Gewebes indiziert (Anderson *et al.* 2013).

2.8 Zielsetzung

Der Gegenstand der im Folgenden näher beschriebenen Studie war die Mesenterialischämie im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe, wobei es sich hierbei meist um nicht-okklusive Formen handelt. Bei der nicht durch einen Gefäßverschluss bedingten Mesenterialischämie (NOMI) handelt es sich meist um ein multifaktorielles Geschehen, wobei das Alter als prädisponierender Faktor angesehen wird. Klinisch liegt darüber hinaus oft eine Komorbidität vor (kardiogener Schock, Aortenklappen-Insuffizienz, schwere renale oder hepatische Erkrankungen etc.) (Kammerer *et al.* 2015).

Die akute Mesenterialischämie, vor allem die nicht-okklusive Form, weist eine hohe Letalität auf. Entscheidend sind in diesem Zusammenhang eine möglichst frühzeitige Diagnosestellung und eine adäquate Therapie. Die frühe Diagnosestellung gestaltet sich allerdings schwierig, insbesondere bei analgosedierten Patienten (Wang *et al.* 2017). Deshalb bestand das Ziel dieser Arbeit darin, Variablen und Surrogatparameter zu identifizieren, die den Verlauf einer

akuten Mesenterialischämie beeinflussen können bzw. die sich möglicherweise als *Prädiktoren* zur Frühdiagnostik eignen. Zu diesem Zweck wurden zahlreiche anamnestische bzw. biometrische sowie prä-, peri- und postoperative Parameter erfasst und im Hinblick auf das AMI- bzw. NOMI-Risiko analysiert.

3 Material und Methoden

3.1 Material

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine retrospektive Studie bzw. eine Datenanalyse.

Im Rahmen dieser Erhebung wurden die Daten von **176** Patienten ausgewertet, bei denen zwischen dem 30. Dezember 2011 und dem 8. August 2015 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der Universität Köln (UK Köln) eine kardiochirurgische Operation durchgeführt worden war und der Verdacht auf die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie vorlag. Ausschlaggebend waren in diesem Zusammenhang postoperativ auftretende abdominelle Symptome, die den Verdacht einer AMI nahelegten. Die Gesamtzahl der in diesem Zeitraum operierten Patienten lag bei **7.525**.

Zur Datenerhebung dienten Patientenakten, Informationen aus der Orbis-Datei, der zentralen Datenverwaltung sowie Daten des Qualitäts- und Informationssystems (QIMS) der Klinik. Die Daten wurden nach einem festgelegten Muster zur anschließenden Auswertung mittels SPSS-Datei erfasst.

Erhoben wurden biometrische Daten, wie Alter und Geschlecht, Diagnosen, OP-Verfahren sowie prä-, intra- und postoperative Daten einschließlich der Mortalität. Diese Daten sind detailliert im Ergebnisteil aufgeführt.

3.2 Auswertungsinstrumente

Abgesehen von der selbst entwickelten SPSS-Datei, kamen bei der vorliegenden Studie keine spezifischen Auswertungsinstrumente zum Einsatz. Die Sicherung der Verdachtsdiagnose Mesenterialischämie wurde mittels CT und/oder Laparotomie durchgeführt. Patienten, bei denen eine gesicherte Diagnose vorlag, bildeten die Fallgruppe, während Patienten mit sicherem Ausschluss der Mesenterialischämie als Kontrolle dienten.

3.3 Methoden

In der vorliegenden Arbeit wurden alle Datenberechnungen mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 25 (IBM Deutschland GmbH, Ehningen) durchgeführt.

Quantitative Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung (SD) angegeben (in den meisten Fällen inkl. Median, Minimum und Maximum, um ggf. den Vergleich mit den Daten anderer Studien zu erleichtern). Sofern zweckmäßig, wurde auch die absolute Zahl nebst Prozentwert mit aufgeführt.

Für den Mittelwertvergleich der Parameter von zwei Gruppen (z. B. männlich vs. weiblich) wurde der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt; allerdings nur dann, wenn es sich um intervallskalierte Daten handelte und von einer Normalverteilung ausgegangen werden konnte. Für den Vergleich nicht normalverteilter Variablen von zwei Gruppen kam ein nicht-parametrisches Testverfahren zum Einsatz (Mann-Whitney-U-Test).

Die Überprüfung auf das Vorliegen einer Normalverteilung erfolgte mittels Kolmogorov-Smirnov- und Shapiro-Wilk-Test. Bei p-Werten $< 0,05$ wurde eine Normalverteilung ausgeschlossen.

Vergleiche kategorialer Daten bzw. einfache Zahlenvergleiche wurden mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Das Signifikanz-Niveau wurde in allen Fällen auf $p < 0,05$ festgelegt (zweiseitig). P-Werte im Bereich zwischen 0,05 und 0,1 wurden ggf. als Tendenz gewertet, wenn in den untersuchten Subgruppen der Verdacht bestand, dass die fehlende Signifikanz auf eine zu geringe Fallzahl zurückzuführen sein könnte.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologische Daten

Im Rahmen dieser Studie konnten die Daten von insgesamt **176** Patienten mit akutem Abdomen und v. a. Mesenterialischämie ausgewertet werden. Der Anteil der männlichen Patienten war mit 71,6% mehr als doppelt so groß wie jener der weiblichen mit 28,4% ($p < 0,001$).

In der Gesamtgruppe lag das Alter zwischen 28 und 89 Jahren und das Durchschnittsalter betrug $69,4 \pm 10,8$ Jahre (Median: 72,0 Jahre). Die männlichen Patienten waren etwas jünger als die Weiblichen (Median: 70,5 vs. 73,5 Jahre; $p = 0,022$) (**Tab. 4**).

Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.

	Anzahl	Prozent	Mittelwert (Jahre)	SD	Median (Jahre)	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
Männlich	126	71,6*	68,4	10,6	70,5**	28	89
Weiblich	50	28,4*	71,8	10,9	73,5**	34	87
Gesamt	176	100	69,4	10,8	72,0	28	89

SD = Standardabweichung

* $p < 0,001$ (Chi-Quadrat-Test); ** $p = 0,022$ (Mann-Whitney-Test).

4.1.1 Zusammenhang mit Alter

Hinsichtlich des Alters bestand kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit positiver und negativer Diagnose (Median: 73,0% vs. 72,0%; $p = 0,511$) (**Tab. 5**).

Tabelle 5: Häufigkeit der Mesenterialischämie und Abhängigkeit vom Alter

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent %	Mittelwert (Jahre)	SD	Median (Jahre)	Minimum (Jahre)	Maximum (Jahre)
Nein	109	61,9	69,1	11,8	72,0*	28	89
Ja	39	22,2	71,0	8,7	73,0*	50	86
Unklar	28	15,9	68,0	11,7	68,0	34	85
Gesamt	176	100	69,4	10,8	72,0	28	89

SD = Standardabweichung

* ja vs. nein: $p = 0,511$ (Mann-Whitney-Test)

4.1.2 Häufigkeit

Eine Mesenterialischämie lag bei etwa einem Fünftel der Patienten mit akutem Abdomen vor (22,2%). In den übrigen Fällen war die Diagnose negativ (61,9%) oder unklar (15,9%).

4.1.3 Zusammenhang mit dem Geschlecht

Bei den weiblichen Patienten wurde die Verdachtsdiagnose Mesenterialischämie mehr als doppelt so häufig gesichert als bei den männlichen (36,0% vs. 16,7%; $p = 0,020$). Für die fraglichen Fälle bzw. die Verdachtsdiagnosen konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden (Tab. 6).

Tabelle 6: Häufigkeit Mesenterialischämie in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	Mesenterialischämie (MI)					
	Ja		Fraglich		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Weiblich (n = 50)	18	36,0	6	12,0	26	52,0
Männlich (n = 126)	21	16,7	22	17,5	83	65,9

$P = 0,020$ (Chi-Quadrat-Test); fraglich = MI nicht sicher ausgeschlossen bzw. Verdacht auf MI.

Bei Zusammenfassung der sicheren und fraglichen MI-Diagnosen war die MI-Rate bei Frauen ebenfalls höher als bei Männern. Der Unterschied war allerdings geringer und es lag nur eine tendenzielle Signifikanz vor (48,0% vs. 34,1%; $p = 0,087$) (Tab. 7).

Tabelle 7: Häufigkeit Mesenterialischämie (zwei Gruppen) in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja / fraglich		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Weiblich (n=50)	24	48,0	26	52,0
Männlich (n=126)	43	34,1	83	65,9

$p = 0,087$ (Chi-Quadrat-Test); fraglich = MI nicht sicher ausgeschlossen bzw. V. a. MI

Sofern nur die gesicherten Diagnosen berücksichtigt wurden, war die MI-Rate bei Frauen wiederum rund doppelt so hoch wie bei den Männern (40,9% vs. 20,2%; $p = 0,009$) (**Tab. 8**).

Tabelle 8: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Geschlecht

Geschlecht	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Weiblich (n = 44)	18	40,9	26	59,1
Männlich (n = 104)	21	20,2	83	79,8

$p = 0,009$ (Chi-Quadrat-Test); *Odds Ratio*: 2,7 (95% CI: 1,2 - 6,3)

4.2 Nebenerkrankungen und präoperative Daten

4.2.1 Zusammenhang mit pAVK als Begleiterkrankung

Im Hinblick auf die gesicherten Diagnosen zeigte sich, dass die Rate der Mesenterialischämien bei Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) fast doppelt so hoch war wie bei den Patienten ohne pAVK; die Differenz erreichte jedoch keine eindeutige statistische Signifikanz (40,0% vs. 23,6%; $p = 0,089$) (**Tab. 9**).

Tabelle 9: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Vorliegen einer pAVK

pAVK	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n=25)	10	40,0	15	60,0
Nein (n=123)	29	23,6	94	76,4

$p = 0,089$ (Chi-Quadrat-Test); pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit;
Odds Ratio: 2,2 (95% CI: 0,8 - 5,8)

4.2.2 Vorhofflimmern (vorbestehend)

Ein vorbestehendes Vorhofflimmern hatte bei den untersuchten Patienten keinen negativen Einfluss auf die Mesenterialischämie. Die MI-Rate war sogar etwas geringer als bei den Patienten ohne Vorhofflimmern in der Vorgeschichte. Die Differenz erreichte allerdings keine statistische Signifikanz (21,0% vs. 30,2% $p = 0,982$) (**Tab. 10**).

Tabelle 10: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von Vorhofflimmern

Vorhofflimmern	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 62)	13	21,0	49	79,0
Nein (n = 86)	26	30,2	60	69,8

p = 0,982 (Chi-Quadrat-Test);

4.2.3 Abdominale und allgemeine Symptome

In der folgenden Tabelle sind abdominale sowie allgemeine Symptome der untersuchten Patienten und deren möglicher Zusammenhang mit der Mesenterialischämie dargestellt. Sofern eine Mesenterialischämie vorhanden war, wurden insbesondere folgende Symptome häufiger berichtet: Abdomen prall gebläht, aber weich; Abdomen prall gebläht und steinhart; pulmonale Verschlechterung (p < 0,05). Tendenziell traten auch der mechanische und der paralytische Ileus häufiger auf (p > 0,5 bis 0,99) (**Tab. 11**).

Tabelle 11: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Beschwerdebild

Symptomatik	Mesenterialischämie (MI) gesichert				Signifikanz*
	Symptom vorhanden		Symptom nicht vorhanden		
	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
Abdomen prall gebläht, aber weich.	27 von 83	32,5	12 von 65	18,5	0,054
Abdomen prall gebläht, steinhart.	6 von 9	66,7	33 von 139	23,7	0,005
Erbrechen	12 von 41	29,3	26 von 106	24,5	0,556
Kot-Erbrechen	3 von 8	37,5	36 von 140	25,7	0,462
Diarrhoe	2 von 8	25,0	37 von 140	26,4	0,929
Mechanischer Ileus	0 von 8	0,0	39 von 140	27,9	0,082
Paralytischer Ileus (Keine Darmgeräusche)	12 von 31	38,7	27 von 117	23,1	0,079
Unruhe	2 von 6	33,3	37 von 141	26,2	0,700
Schmerzen	10 von 35	28,6	29 von 113	25,7	0,733

Symptomatik	Mesenterialischämie (MI) gesichert				Signifikanz*
	Symptom vorhanden		Symptom nicht vorhanden		
	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
Pulmonale Verschlechterung	9 von 19	47,4	30 von 129	23,3	0,026

*(Chi-Quadrat-Test); signifikante Befunde gelb markiert; Tendenzen grau markiert.

4.2.4 Abdominale Operationen in der Vorgeschichte

Bei 37 Patienten mit gesicherter Diagnose (pos. oder neg.) hatte anamnestisch eine abdominale Operation stattgefunden. Es ergab sich jedoch kein Hinweis auf einen Zusammenhang zwischen vorausgegangenen Bauch-Operationen und Mesenterialischämie (**Tab. 12**).

Tabelle 12: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Bauch-OP

Bauch-OP	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 37)	12	32,4	25	67,6
Nein (n = 111)	27	24,3	84	75,7

p = 0,332 (Chi-Quadrat-Test);

4.2.5 Zusammenhang mit präoperativem Kreatinin

Die durchschnittliche präoperative Kreatinin-Konzentration im Serum lag bei $1,5 \pm 1,2$ mg/dl (Median: 1,1 mg/dl). Bei Patienten mit Mesenterialischämie war die Konzentration mit $1,6 \pm 1,1$ mg/dl etwas höher als bei den Patienten mit negativer Diagnose ($1,5 \pm 1,2$ mg/dl). Die geringe Differenz war allerdings statistisch nicht signifikant (Median: 1,2 vs. 1,1 mg/dl; p = 0,358 (**Tab. 13**)).

Tabelle 13: Präoperatives Kreatinin und Häufigkeit der Mesenterialischämie

			Kreatinin in mg/dl				
Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	1,5	1,2	1,1*	0,50	8,0
Ja	39	22,2	1,6	1,1	1,2*	0,58	5,9
Unklar	28	15,9	1,4	1,1	1,1	0,40	6,3
Gesamt	176	100	1,5	1,2	1,1	0,40	8,0

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: $p = 0,358$ (Mann-Whitney-Test)

4.2.6 Zusammenhang mit Niereninsuffizienz (vorbestehend)

Im Falle einer vorbestehenden Niereninsuffizienz war die Rate der Mesenterialischämien höher, es konnte jedoch wiederum keine signifikante Differenz aufgezeigt werden (31,9% vs. 21,5%, $p = 0,153$) (Tab. 14).

Tabelle 14: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Niereninsuffizienz

Niereninsuffizienz	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 69)	22	31,9	47	68,1
Nein (n = 79)	17	21,5	62	78,5

$p = 0,153$ (Chi-Quadrat-Test); Niereninsuffizienz = Kreatinin > 1,1 mg/dl

4.2.7 Zusammenhang mit dem Euro-Score II (präoperativ)

Der durchschnittliche präoperative Euro-Score II lag bei $7,8 \pm 3,9$ (Median: 7,0). Bei Patienten mit Mesenterialischämie war der Score mit $8,1 \pm 4,2$ etwas höher als bei Patienten mit negativer Diagnose ($7,6 \pm 3,8$). Auch diese geringe Differenz war statistisch nicht signifikant (Median: 7,0 vs. 7,0; $p = 0,705$) (Tab. 15).

Tabelle 15: Präoperativer Euro-Score II und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Euro-Score II				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	7,6	3,8	7,0	0	19
Ja	39	22,2	8,1	4,2	7,0	3	19
Unklar	28	15,9	8,4	3,5	9,0	3	14
Gesamt	176	100	7,8	3,9	7,0	0	19

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: $p = 0,705$; unklar vs. nein: $p = 0,292$ (Mann-Whitney-Test)

Bei 39 Patienten war der Euro-Score II ≥ 10 . Bei 32,7% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie (MI) diagnostiziert. Bei den Patienten mit geringerem Score (≤ 9) lag diese Rate mit 23,5% etwas niedriger. Eine statistische Signifikanz wurde jedoch nicht erreicht ($p = 0,234$) (**Tab. 16**).

Tabelle 16: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Euro-Score

Euro-Score II	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
≥ 10 (n = 39)	16	32,7	33	67,3
≤ 9 (n = 98)	23	23,5	75	76,5

$p = 0,234$ (Chi-Quadrat-Test)

4.3 Klinische und laborchemische Parameter

4.3.1 Laktatkonzentration vor Symptombeginn

Die mediane Laktatkonzentration im Blut war postoperativ **vor** Symptombeginn bei Patienten mit Mesenterialischämie deutlich höher als bei Patienten mit negativer Diagnose (5,7 vs. 3,5 mmol/l; $p < 0,010$). Wenn nur der Verdacht auf eine Mesenterialischämie (unklarer Befund) vorlag, dann war die Differenz geringer (4,8 vs. 3,5 mmol/l; $p = 0,180$) (**Tab. 17**).

Tabelle 17: Max. Laktatkonzentration vor Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie

			Laktat in mmol/l				
Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	5,3	5,0	3,5	0,6	23,0
Ja	39	22,2	7,6	6,0	5,7	1,3	24,0
Unklar	28	15,9	7,7	7,6	4,8	1,0	29,0
Gesamt	176	100	6,2	5,8	3,8	0,6	29,0

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: $p = 0,010$; unklar vs. nein: $p = 0,180$ (Mann-Whitney-Test)

Bei 110 Patienten lag postoperativ bzw. **vor** Beginn der Symptomatik einer AMI eine Laktaterhöhung (> 2 mmol/l) vor. Bei 31,8% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war etwa dreimal höher als bei Patienten ohne Laktaterhöhung vor Symptombeginn (31,8% vs. 10,8%; $p = 0,012$) (**Tab. 18**).

Tabelle 18: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Laktaterhöhung vor Symptombeginn

Laktaterhöhung	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 110)	35	31,8	75	68,2
Nein (n = 38)	4	10,8	33	89,2

$p = 0,012$ (Chi-Quadrat-Test); Laktat erhöht. = Konzentration > 2 mmol/l;

Odds Ratio: 3,9 (95% CI: 1,2 - 13,9); Sensitivität: 89,7% (95% CI: 75,8 - 97,1); Spezifität: 30,1% (95% CI: 22,1 - 40,2)

4.3.2 Laktatkonzentration bei Symptombeginn

Bei Symptombeginn war die mediane Laktatkonzentration im Blut bei Patienten mit einer Mesenterialischämie etwa doppelt so hoch wie bei Patienten mit negativer Diagnose (3,9 vs. 1,9 mmol/l; $p < 0,001$). Bei Verdacht auf eine Mesenterialischämie (unklarer Befund) lag eine ähnlich große Differenz vor (4,7 vs. 1,9 mmol/l; $p < 0,001$) (**Tab. 19**).

Tabelle 19: Laktatkonzentration bei Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Laktat in mmol/l				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	2,8	2,6	1,9	0,7	13,8
Ja	39	22,2	6,6	6,6	3,9	0,9	28,0
Unklar	28	15,9	6,7	6,4	4,7	0,8	29,0
Gesamt	176	100	4,3	4,8	2,5	0,7	29,0

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: $p < 0,001$; unklar vs. nein: $p < 0,001$ (Mann-Whitney-Test)

Bei 85 Patienten lag bei Symptombeginn eine Laktaterhöhung (> 2 mmol/l) vor. Bei 38,8% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war etwa viermal höher als bei Patienten ohne Laktaterhöhung bei Symptombeginn (38,8% vs. 9,5%; $p < 0,001$) (**Tab. 20**).

Tabelle 20: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Laktaterhöhung bei Symptombeginn

Laktaterhöhung	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 85)	33	38,8	52	61,2
Nein (n = 63)	6	9,5	57	90,5

$p < 0,001$ (Chi-Quadrat-Test); Laktat erhöht. = Konzentration > 2 mmol/l;

Odds Ratio: 6,0 (95% CI: 2,2 - 17,5); Sensitivität: 84,6% (95% CI: 69,5 - 94,1); Spezifität: 52,3% (95% CI: 42,5 - 62,0)

4.3.3 Symptombeginn (akut vs. subakut)

Bei 27,0% der Patienten (n = 40) lag ein akuter Symptombeginn vor. Bei den übrigen 108 Patienten war der Beginn der abdominalen Symptomatik nicht eindeutig beurteilbar bzw. subakut (Beginn eher fließend oder wechselhaft).

Im Falle des akuten Symptombeginns wurde häufiger eine Mesenterialischämie diagnostiziert als bei subakutem Beginn; die Differenz erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (35,0% vs. 23,1%; $p = 0,146$) (**Tab. 21**).

Tabelle 21: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Symptombeginn

Beginn	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Akut (n = 40)	14	35,0	26	65,0
Subakut (n = 108)	25	23,1	83	76,9

p = 0,146 (Chi-Quadrat-Test)

4.3.4 Zusammenhang mit Symptom-Latenz

Die mediane Dauer zwischen einer Operation und dem Symptombeginn einer AMI lag in der Gesamtgruppe bei 6,0 Tagen (0 - 190 Tage). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Symptom-Latenz und dem Vorliegen einer Mesenterialischämie konnte nicht festgestellt werden (**Tab. 22**).

Tabelle 22: Anzahl der postoperativen Tage bis Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Anzahl Tage bis Symptombeginn				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	10,5	17,3	6,0	0	109
Ja	39	22,2	16,4	31,4	7,0	0	190
Unklar	28	15,9	12,4	24,0	5,0	0	121
Gesamt	176	100	12,1	22,2	6,0	0	190

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: p = 0,310; ja vs. unklar: p = 0,349; nein vs. unklar: p = 0,310 (Mann-Whitney-Test)

4.4 Postoperative Daten

4.4.1 Zusammenhang mit Beatmung (Intubation)

Bei Symptombeginn wurden 99 Patienten beatmet. Bei 32,3% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war fast dreimal so hoch wie bei den Patienten ohne Beatmung (32,3% vs. 14,6%; p = 0,022) (**Tab. 23**).

Tabelle 23: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Beatmung bei Symptombeginn

Intubiert	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n=99)	32	32,3	67	67,7
Nein (n=48)	7	14,6	41	85,4

p = 0,022 (Chi-Quadrat-Test);
Odds Ratio: 2,8 (95% CI: 1,1 - 7,7); Sensitivität: 82,1% (95% CI: 66,5 - 92,5); Spezifität: 38,0% (28,8 - 47,8)

4.4.2 Zusammenhang mit Beatmungsdauer (Intubationsdauer)

Bei den 123 Patienten, die bei Symptombeginn beatmet wurden, lag eine mediane Beatmungsdauer von 6,0 Tagen vor. Bei Vorliegen einer Mesenterialischämie war die mediane Dauer um einen Tag kürzer als bei Patienten mit negativer Diagnose (6,0 vs. 7,0 Tage; p = 0,961) (**Tab. 24**).

Tabelle 24: Beatmungsdauer bei Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Beatmungsdauer in Tagen				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	67	54,5	10,4	15,2	7,0	0	99
Ja	32	26,0	10,3	11,5	6,0	0	44
Unklar	24	19,5	10,7	13,9	6,5	0	54
Gesamt	123	100	10,4	13,9	6,0	0	99

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;
 * ja vs. nein: p = 0,961 (Mann-Whitney-Test)

Bei 49 der 99 Beatmungspatienten (mit gesicherten Diagnosen) lag bei Symptombeginn eine Beatmungsdauer von mehr als sechs Tagen vor. Bei 30,6% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war geringfügig niedriger als bei den Patienten mit kürzerer Beatmungsdauer (30,6% vs. 34,0%; p = 0,719) (**Tab. 25**).

Tabelle 25: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer bei Symptombeginn

Dauer > 6 Tage	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 49)	15	30,6	34	69,4
Nein (n = 50)	17	34,0	33	66,0

p = 0,719 (Chi-Quadrat-Test)

4.4.3 Zusammenhang mit Dialyse

Bei 71 Patienten war eine postoperative Dialyse erforderlich. Bei 40,8 % dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war etwa dreimal höher als bei den Patienten ohne Dialyse (40,8% vs. 13,0%; p < 0,001) (**Tab. 26**).

Tabelle 26: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit der Dialyse.

Dialyse	Mesenterialischämie (MI)			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 71)	29	40,8	42	59,2
Nein (n = 77)	10	13,0	67	87,0

p < 0,001 (Chi-Quadrat-Test);

Odds Ratio: 4,6 (95% CI: 1,9 - 11,4); Sensitivität: 74,4% (95% CI: 57,9 - 87,0); Spezifität: 61,5% (95% CI: 51,7 - 70,6)

4.4.4 Zusammenhang mit der Art der kardialen Operation

In der folgenden Tabelle ist die Häufigkeit von Mesenterialischämien in Abhängigkeit von der Art des kardiochirurgischen Eingriffs dargestellt. Für keinen der untersuchten Eingriffe konnte ein erhöhtes Ischämie-Risiko festgestellt werden. So lag die Rate der Mesenterialischämien zwar bei einzelnen Operationsformen etwas höher, aber es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Möglicherweise war jedoch die Verbesserung der Sauerstoffversorgung (Ballonpumpe/extrakorporale Sauerstoffversorgung) mit einer geringeren Ischämie-Rate assoziiert (13,8% vs. 29,4%; p = 0,087) (**Tab. 27**).

Tabelle 27: Gesicherte Mesenterialischämie in Abhängigkeit vom kardiochirurgischen Eingriff

Art des Eingriffs	Mesenterialischämie Ja				Signifikanz*
	Indikation/Eingriff ja		Indikation/Eingriff nein		
	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
ACVB	18 von 81	22,2	21 von 67	31,3	0,210
Ascendens- / Bogenersatz	8 von 22	36,4	31 von 126	24,6	0,248
Gefäßchirurgische Operation	3 von 5	60,0	36 von 143	25,2	0,082
Klappenersatz	18 von 60	30,0	21 von 88	23,9	0,405
TAVI	1 von 8	12,5	38 von 140	27,1	0,361
Kombinierte OP	8 von 29	27,6	31 von 119	26,1	0,866
Schrittmacher-Implantation	1 von 1	100	37 von 146	25,3	0,089
Herztransplantation	1 von 2	50,0	38 von 146	26,0	0,445
Vorhofablation	7 von 19	36,8	32 von 129	24,8	0,266
IABP/ ECMO	4 von 29	13,8	35 von 119	29,4	0,087

*(Chi-Quadrat-Test); ACVB = aorto-koronarer Venen-Bypass; TAVI = Transkatheter-Aortenklappen-Ersatz; IABP = intraaortale Ballonpumpe; ECMO = extrakorporale Membran-Oxygenierung, Vorhofablation = chirurgische intraoperative Vorhofablation

Für andere thorakale Eingriffe im Zusammenhang mit der Herzchirurgie konnte ebenfalls kein signifikanter Einfluss auf das Risiko, eine Mesenterialischämie zu entwickeln, festgestellt werden (**Tab. 28**).

Tabelle 28: Gesicherte Mesenterialischämie in Abhängigkeit von Notfalleingriffen

Art des Eingriffs	Mesenterialischämie Ja				Signifikanz*
	Eingriff ja		Eingriff nein		
	Anzahl	%	Anzahl	%	p-Wert
Notfall-OP	9 von 29	31,0	30 von 119	25,2	0,523
Einsatz HLM	33 von 123	26,8	6 von 24	25,0	0,770

*(Chi-Quadrat-Test); HLM = Herz-Lungen-Maschine

4.4.5 Zusammenhang mit Herz-Lungen-Maschine

Bei den 147 Patienten, die mittels Herz-Lungen-Maschine behandelt wurden, zeigte sich, dass die Dauer der Behandlung das Risiko für die Entwicklung einer Mesenterialischämie erhöhte. So wiesen Patienten mit Mesenterialischämie gegenüber Patienten ohne diese Komplikation eine signifikant längere HLM-Dauer auf (Median: 150,0 Min. vs. 103,0 Min.; $p = 0,021$) (**Tab. 29**).

Tabelle 29: Dauer der HLM-Behandlung und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	HLM-Dauer (Min.)				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	90	61,2	125,1	62,8	103,0	47	363
Ja	33	22,4	157,5	76,2	150,0	45	350
Unklar	24	16,3	114,8	48,4	106,0	28	211
Gesamt	147	100	130,7	65,3	112,0	28	363

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;
HLM = Herz-Lungen-Maschine; * ja vs. nein: $p=0,021$; ja vs. unklar: $p = 0,039$

Bei 41 Patienten mit gesicherter Diagnose (pos. oder neg.), die mittels HLM behandelt wurden, war die HLM-Dauer > 150 Minuten. Bei 39,0% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie (MI) diagnostiziert. Bei den Patienten mit geringerer HLM-Dauer (max. 150 Min.) war die Rate der gesicherten Mesenterialischämien nur halb so hoch (39,0% vs. 21,5%; $p = 0,030$) (**Tab. 30**).

Tabelle 30: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der HLM-Dauer

HLM-Dauer (Min.)	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
> 150 (n = 41)	16	39,0	25	61,0
≤ 150 (n = 88)	23	21,5	65	78,5

$p=0,030$ (Chi-Quadrat-Test); HLM = Herz-Lungen-Maschine;
Odds Ratio: 2,3 (95% CI: 1,0 - 5,5); Sensitivität: 41,0% (95% CI: 22,6 - 57,9); Spezifität: 77,0% (95% CI: 68,0 - 84,6)

4.4.6 Zusammenhang mit intraaortaler Ballonpumpe

Bei insgesamt 29 Patienten kam eine intraaortale Ballonpumpe (IABP) zum Einsatz. Bei 13,8% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie nachgewiesen. Diese Rate war halb so hoch wie bei den Patienten ohne IABP-Behandlung (13,8% vs. 29,4%; $p = 0,087$) (**Tab. 31**).

Tabelle 31: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von IABP-Behandlung

IABP	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 29)	4	13,8	25	88,2
Nein (n = 119)	35	29,4	84	70,6

$p = 0,087$ (Chi-Quadrat-Test); IABP = intraaortale Ballonpumpe;
Odds Ratio: 0,38 (95% CI: 0,11 - 1,28); Sensitivität: 10,2% (95% CI: 2,9 - 24,2); Spezifität: 77,1% (95% CI: 68,0 - 84,6)

4.4.7 Zusammenhang mit Noradrenalingabe

Die nachfolgenden Analysen beziehen sich auf die maximalen Katecholamin-Gaben, jeweils postoperativ und vor Beginn der AMI-Symptomatik.

Bei insgesamt 83 Patienten kamen mittlere (0,05 - 0,1 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min.}$) oder hohe (0,1 - 1 $\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min.}$) Noradrenalin-Dosierungen zur Anwendung. Bei 36,1% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie nachgewiesen. Diese Rate war fast dreimal so hoch wie bei Patienten, die keine oder nur geringe Noradrenalin-Dosen erhalten hatten (36,1% vs. 13,8%; $p = 0,002$) (**Tab. 32**).

Tabelle 32: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit der Katecholamine (Noradrenalin)

Mittlere oder hohe Katecholamin-Gaben ($\mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min.}$)	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n=83)	30	36,1	53	63,6
Nein (n=65)	9	13,8	56	88,2

$p = 0,002$ (Chi-Quadrat-Test);
Odds Ratio: 3,5 (95% CI: 1,4 - 8,9); Sensitivität: 76,9% (95% CI: 60,7 - 88,9); Spezifität: 51,4% (95% CI: 41,6 - 61,1)

4.4.8 Zusammenhang mit Aortenabklemmzeit

In der Gesamtgruppe betrug die mediane Aortenabklemmzeit 56,5 Minuten. Bei Patienten mit Mesenterialischämie war diese Zeit signifikant länger als bei Patienten ohne Ischämie (Median: 77,0 Min. vs. 53,0 Min.; $p = 0,019$) (**Tab. 33**).

Tabelle 33: Aortenabklemmzeit und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Aortenabklemmzeit (Min.)				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,2	56,3	42,8	53,0	0	165
Ja	39	22,4	81,4	59,2	77,0	0	226
Unklar	28	16,3	53,4	42,9	52,5	0	162
Gesamt	176	100	61,4	47,9	56,5	0	226

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen; ja vs. nein: $p = 0,019$; ja vs. unklar: $p = 0,049$

Im Hinblick auf die Aortenabklemmzeit zeigte sich, dass die Rate an Mesenterialischämien bei längerer Klemmdauer (> 60 Min.) deutlich höher war als bei kürzerer Klemmdauer. Die Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant (32,4% vs. 20,8%; $p = 0,190$) (**Tab. 34**).

Tabelle 34: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Abklemmdauer

Aortenabklemmzeit (Min.)	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
> 60 (n = 71)	23	32,4	48	67,6
≤ 60 (n = 77)	16	20,8	61	79,2

$p = 0,109$ (Chi-Quadrat-Test)

4.4.9 Zusammenhang mit postoperativer Kreatininkonzentration

Die mediane Kreatininkonzentration im Blut war postoperativ bei Patienten mit einer Mesenterialischämie etwas höher als bei Patienten ohne diese Komplikation, wobei jedoch keine statistisch signifikante Differenz vorlag (2,3 mg/dl vs. 1,9 mg/dl; $p = 0,182$) (**Tab. 35**).

Tabelle 35: Postoperative Kreatininkonzentration und Häufigkeit der Mesenterialischämie

Mesenterialischämie	Anzahl	Prozent	Kreatinin in mg/dl				
			Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Nein	109	61,9	2,4	1,8	1,9	0,42	14,0
Ja	39	22,2	2,5	1,3	2,3	0,72	6,7
Unklar	28	15,9	2,7	1,5	2,0	1,0	6,2
Gesamt	176	100	2,4	1,7	1,9	0,42	14,0

SD = Standardabweichung; unklar = Mesenterialischämie nicht sicher ausgeschlossen;

* ja vs. nein: $p = 0,182$ (Mann-Whitney-Test)

Bei 72 Patienten mit gesicherter Diagnose (pos. oder neg.) lag postoperativ eine deutliche Kreatininerhöhung (> 2 mg/dl) vor. Bei 31,9% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie nachgewiesen. Diese Rate war etwas höher als bei den übrigen Patienten, wobei die Differenz statistisch nicht signifikant war (31,9% vs. 21,1%; $p = 0,133$) (**Tab. 36**).

Tabelle 36: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der postoperativen Kreatininerhöhung (> 2 mg/dl)

Kreatinin > 2 mg/dl	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 72)	23	31,9	49	68,1
Nein (n = 76)	16	21,1	60	78,9

$p = 0,133$ (Chi-Quadrat-Test)

4.4.10 Zusammenhang mit respiratorischer Verschlechterung (postoperativ)

Bei 49 Patienten lag postoperativ eine respiratorische Verschlechterung vor. Bei 38,8% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert. Diese Rate war signifikant höher als bei Patienten ohne respiratorische Verschlechterung (38,8% vs. 20,2%; $p = 0,016$) (**Tab. 37**).

Tabelle 37: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von postoperativer respiratorischer Verschlechterung.

Respiratorische Verschlechterung	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 49)	19	38,8	30	61,2
Nein (n = 99)	20	20,2	79	79,8

p = 0,016 (Chi-Quadrat-Test);

Odds Ratio: 2,5 (95% CI: 1,1 - 5,7); Sensitivität: 48,7% (95% CI: 32,4 - 65,2); Spezifität: 72,4% (95% CI: 63,1 - 80,6)

4.4.11 Zusammenhang mit Sepsis (postoperativ)

Bei 40 Patienten lag postoperativ bzw. vor Beginn der Symptomatik eine Sepsis vor. Bei 37,5% dieser Fälle wurde eine Mesenterialischämie nachgewiesen. Diese Rate war höher als bei Patienten ohne Sepsis (37,5% vs. 22,2%; p = 0,061) (**Tab. 38**).

Tabelle 38: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von postoperativer Sepsis

Sepsis	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 40)	15	37,5	25	62,5
Nein (n = 108)	24	22,2	84	77,8

p = 0,061 (Chi-Quadrat-Test);

Odds Ratio: 2,1 (95% CI: 0,9 - 4,9); Sensitivität: 38,5 % (95% CI: 23,4 - 55,4); Spezifität: 77,1% (95% CI: 68,0 - 84,6)

4.5 Zusammenfassung der signifikanten Befunde

In der folgenden Tabelle sind die relevanten bzw. signifikanten Variablen, die für die Risikobewertung von Nutzen sein könnten, zusammengefasst dargestellt. Kontinuierliche Daten wurden dichotomisiert, um deren Bedeutung als Risikogröße zu veranschaulichen. Für die Laktatkonzentration wurde hierbei ein Grenzwert von 2,0 mg/dl gewählt, da ab diesem Wert von einem pathologischen Befund ausgegangen werden kann. Für die Dauer der Behandlung mit der Herz-Lungen-Maschine wurde ein Grenzwert von 150 Minuten vorgegeben, um das höhere Risiko bei Überschreitung einer bestimmten Dauer aufzuzeigen. Es wird deutlich, dass die Laktatwerte sowie die Katecholamine (Noradrenalin) für die Risikobewertung besonders relevant sind (**Tab. 39**).

Tabelle 39: Signifikante Faktoren im Überblick

Faktor	AMI-Anteil in %		p-Wert	Odds Ratio	95% CI
	Faktor ja	Faktor nein			
Geschlecht	Frauen: 40,9	Männer: 20,2	0,009	2,7	1,2 - 6,3
Laktaterhöhung (vor Symptombeginn)	31,8	10,8	0,012	3,9	1,2 - 13,9
Laktaterhöhung (bei Symptombeginn)	33,8	9,5	<0,001	6,0	2,2 - 17,5
Intubation (Post-OP)	32,3	14,6	0,022	2,8	1,1 - 7,7
HLM > 150 Min.	39,0	21,5	0,030	2,3	1,0 - 5,5
Katecholamine (Noradrenalin) (mittlere/hohe Dos.)	36,1	13,8	0,002	3,5	1,4 - 8,9
Resp. Verschlechterung	38,8	20,2	0,016	2,5	1,1 - 5,7

Laktaterhöhung = Laktat > 2,0 mg/dl; HLM = Herz-Lungen-Maschine (Einsatzdauer); AMI = Akute Mesenterialischämie.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse einer binär-logistischen Regression der obigen Variablen dargestellt. Die Hyperlaktatämie bei Symptombeginn sowie die postoperative respiratorische Verschlechterung hatten sich als unabhängige Faktoren erwiesen. Tendenziell galt dies auch für das Geschlecht und die postoperative Katecholamingabe (Noradrenalin), bei denen sich p-Werte < 0,1 ergeben hatten (**Tab. 40**).

Tabelle 40: Multivariate Analyse der dichotomisierten Variablen mit signifikantem univariatem Befund im Hinblick auf das AMI-Risiko

Variable	Exp(B)*	95% CI	p-Wert
Geschlecht	2,3	0,95 - 5,5	0,066
Laktaterhöhung (vor Symptombeginn)	2,7	0,73 - 9,6	0,137
Laktaterhöhung (bei Symptombeginn)	5,4	1,9 - 15,0	0,001
Intubation (Post-OP)	0,98	0,30 - 3,2	0,973
HLM > 150 Min.	1,95	0,77 - 4,9	0,162
Katecholamine: Noradrenalin (mittlere/hohe Dos.)	2,6	0,92 - 7,5	0,071
Resp. Verschlechterung	3,4	1,1 - 10,7	0,034

*Exp(B) = Odds Ratio; CI = Konfidenz-Intervall; Ergebnisse der binär-logistischen Regression

4.6 Mortalität

Etwa die Hälfte der Patienten mit akutem Abdomen, bei denen ein Verdacht auf das Vorliegen einer Mesenterialischämie bestanden hatte, war postoperativ verstorben (n = 93 von 176 Patienten; 52,8%). In 39,8% dieser Fälle konnte eine Mesenterialischämie nachgewiesen werden. Diese Rate war bei den überlebenden Patienten deutlich geringer und lag bei 2,4% ($p < 0,001$) (**Tab. 41**).

Tabelle 41: Mesenterialischämie in Abhängigkeit von der Mortalität

Verstorben	Mesenterialischämie					
	Ja		Fraglich		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 93)	37	39,8	25	26,9	31	33,3
Nein (n = 83)	2	2,4	3	3,6	78	94,0

$p < 0,001$ (Chi-Quadrat-Test); fraglich = MI nicht sicher ausgeschlossen bzw. Verdacht auf MI.

Sofern nur die gesicherten Diagnosen (pos. oder neg.) berücksichtigt wurden, zeigte sich noch stärker, dass die Rate der Mesenterialischämien bei den Verstorbenen deutlich höher lag als bei den überlebenden Patienten (54,4% vs. 2,5%; $p < 0,001$) (**Tab. 42**).

Tabelle 42: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Mortalität

Verstorben	Mesenterialischämie			
	Ja (nur gesicherte Diagnose)		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 68)	37	54,4	31	45,6
Nein (n = 80)	2	2,5	78	97,5

$p < 0,001$ (Chi-Quadrat-Test); *Odds Ratio*: 46,5 (95% CI: 10,0 - 297,5)

Tabelle 43: Mesenterialischämie (zwei Gruppen) in Abhängigkeit von der Mortalität

Verstorben	Mesenterialischämie			
	Ja / fraglich		Nein	
	Anzahl	%	Anzahl	%
Ja (n = 93)	62	66,7	31	33,3
Nein (n = 83)	5	6,0	78	94,0

$p < 0,001$ (Chi-Quadrat-Test); fraglich = MI nicht sicher ausgeschlossen bzw. Verdacht auf MI.

Tabelle 43 ist zu entnehmen, dass bei 62 der 93 verstorbenen Patienten eine Mesenterialischämie oder eine entsprechende Verdachtsdiagnose vorlag. Des Weiteren wurde in 37 bzw. 25 Fällen (**Tab. 41**) von einer Mesenterialischämie als sicherer oder mutmaßlicher Todesursache ausgegangen (Summe: 62).

Es waren 71 der 93 Todesfälle innerhalb von 30 Tagen nach der Operation aufgetreten. Hierbei wurde in 29 Fällen (40,8%) eine MI gesichert und in 18 Fällen (25,4%) bestand ein V. a. MI (Summe: 66,2%). Bei nicht innerhalb von 30 Tagen Verstorbenen lag nur in 19% der Fälle eine sichere oder mutmaßliche Ischämie vor. Die Differenz war statistisch hochsignifikant (66,2% vs. 19,0%; $p < 0,001$).

Bezogen auf die Gesamtzahl von 7.525 kardiochirurgischen Eingriffen im Untersuchungszeitraum lag die Mortalitätsrate aufgrund einer postoperativen Mesenterialischämie bzw. gastrointestinaler Komplikationen bei 1,24% (n = 93 von 7.525).

5 Diskussion

Im Rahmen dieser Studie wurden die Daten von 176 Patienten analysiert, bei denen im Zuge einer kardiochirurgischen Operation der Verdacht auf eine akute Mesenterialischämie vorlag. Bei etwa einem Fünftel der Patienten (22,2%) konnte diese Diagnose bestätigt werden (AMI-Gruppe). In 15,9% der Fälle blieb unklar, ob es sich tatsächlich um eine Mesenterialischämie handelte. Bei den übrigen Patienten (61,9%) konnte die Verdachtsdiagnose verworfen werden. Insgesamt wurden im Untersuchungszeitraum an 7.525 Patienten kardiochirurgische Eingriffe vorgenommen. Die kumulative Inzidenz der gesicherten Mesenterialischämie bei den in der vorliegenden Arbeit betrachteten Patienten betrug 0,52%. Obgleich es sich bei der AMI insgesamt um eine seltene Komplikation handelt, mit der im Rahmen von kardiochirurgischen Eingriffen bei etwa 0,1 bis 1,0% der Patienten zu rechnen ist, liegt bei ca. jedem fünften Patienten mit Verdacht auf eine Ischämie diese schwerwiegende und oft letale Komplikation tatsächlich vor. Wenn die Daten einer ähnlichen Studie aus China zugrunde gelegt werden, dann muss im Verdachtsfall sogar bei 42,5% der Patienten mit der Bestätigung der AMI-Diagnose gerechnet werden (Wang *et al.* 2017). Aus diesem Grunde sollte bei kardiochirurgischen Patienten stets das potenzielle Risiko der Mesenterialischämie differentialdiagnostisch berücksichtigt werden, wobei jeder Verdacht der sofortigen diagnostischen und therapeutischen Intervention bedarf (Klar *et al.* 2012).

Eine wesentliche Rolle können in diesem Zusammenhang bestimmte Prädiktoren und Surrogatparameter einnehmen, mit deren Hilfe eine Verdachtsdiagnose entweder untermauert oder eher verworfen werden kann. Das Ziel dieser Studie bestand darin, Variablen und Parameter zu identifizieren, die im klinischen Alltag nützlich sein könnten. Dies gilt insbesondere für jene Fälle, bei denen klinisch der Verdacht auf eine akute Mesenterialischämie vorliegt. In dieser Hinsicht unterscheidet sich die vorliegende Untersuchung von den meisten anderen Studien, in denen in der Regel alle kardiochirurgischen Patienten (folglich nicht nur die Verdachtsfälle) mit den AMI-Fällen verglichen wurden. In dieser Hinsicht dürfte die vorliegende Untersuchung von größerer klinischer Relevanz sein, da es sinnvoll ist, Prädiktoren bzw. Surrogatparameter nur dann zu bewerten bzw. heranzuziehen, wenn auch tatsächlich Verdachtsmomente auf eine Mesenterialischämie vorliegen. Bisher gibt es in der Literatur nur eine Studie aus China, in der dies berücksichtigt wurde (Wang *et al.* 2017). Dies untermauert die Bedeutung der vorliegenden Studie und deren Notwendigkeit.

5.1 Alter

Das mediane Alter der Patienten lag bei 72,0 Jahren. Ein Einfluss des Alters auf das Risiko, eine akute Mesenterialischämie zu entwickeln, konnte in dieser Studienpopulation nicht festgestellt werden. So waren AMI-Patienten im Durchschnitt nur ein Jahr älter als Patienten mit negativem Befund (73,0 vs. 72,0 Jahre; $p = 0,511$). Ein ähnliches Ergebnis fand sich in einer schwedischen Studie mit 17 AMI-Fällen und 18.862 kardiochirurgischen Kontrollen. Hier lag das mediane Alter in beiden Gruppen bei 69 Jahren (Nilsson *et al.* 2013).

Dieses Ergebnis ist überraschend und steht im Widerspruch zur grundsätzlich plausiblen Beobachtung, dass das Risiko einer Mesenterialischämie mit dem Alter deutlich ansteigt (Lorusso *et al.* 2014; Karkkainen und Acosta *et al.* 2017). In einer aktuelleren Metaanalyse, in der elf Studien mit 67.195 kardiochirurgische Patienten untersucht worden waren, konnte gezeigt werden, dass die mittlere Differenz des Alters bei 4,6 Jahren lag (95% CI: 1,97 - 7,27), wobei sich der Befund als signifikant erwiesen hatte (Deng *et al.* 2017). Dies konnte zuvor auch in einer Untersuchung aus der Türkei mit 202 kardiochirurgischen Patienten beobachtet werden ($n = 52$ mit AMI). Die AMI-Patienten waren im Durchschnitt etwa vier Jahre älter als die Kontrollgruppe ($66,6 \pm 7,5$ vs. $62,1 \pm 10,8$ Jahre; $p = 0,03$) (Eris *et al.* 2013). In einer Studie aus Deutschland mit 865 kardiochirurgischen Patienten (darunter $n = 78$ mit NOMI) war die Altersdifferenz sogar noch größer. So waren die NOMI-Patienten im Durchschnitt fast zehn Jahre älter als die Patienten der Vergleichsgruppe ($72,0 \pm 1,0$ vs. $62,8 \pm 0,5$ Jahre; $p < 0,001$). Für das Alter ab 70 Jahren hatte sich auf dieser Basis eine signifikante Risikoerhöhung ergeben (OR: 2,82; 95% CI: 1,74 - 4,60; $p < 0,001$) (Groesdonk *et al.* 2013). Einen weiteren Nachweis dafür, dass das Alter ein Risikofaktor im Zusammenhang mit einer AMI sein kann, lieferte eine Studie aus Südkorea mit 40 AMI-Patienten und 120 Kontrollen. Die AMI- bzw. NOMI-Patienten waren durchschnittlich fast sieben Jahre älter als die Kontrolle ($66,6 \pm 8,6$ vs. $59,1 \pm 7,0$ Jahre; $p < 0,001$) (Lim *et al.* 2017).

Insgesamt dürften kaum Zweifel daran bestehen, dass das Risiko für die Entwicklung einer Mesenterialischämie mit dem Alter ansteigt. Dass dies in der vorliegenden Studie nicht nachgewiesen werden konnte, ist vermutlich methodisch bedingt. Weil nur Patienten berücksichtigt wurden, bei denen sich der Verdacht auf eine akute Mesenterialischämie (AMI) ergeben hatte, lag ein *Selektionsbias* vor. Denn es wurden nicht alle AMI-freien kardiochirurgischen

Patienten in die Studie miteingeschlossen, sondern jene Patienten wurden ausgeschlossen, bei denen kein AMI-Verdacht bestand. Dies kann zu Verzerrungen bei der Analyse der Altersunterschiede geführt haben.

Derartige methodische Unterschiede verdeutlichen, dass Vergleiche verschiedener Studien problematisch sein können. Teilweise lassen sich zwar methodische Differenzen erkennen, die für die Diskrepanz verantwortlich sein könnten, aber häufig bleibt die Ursache unklar.

Insgesamt dürfte dem Alter, trotz der signifikanten Unterschiede zwischen den Studien, keine große Bedeutung zukommen, da die Differenz zwischen Fällen und Kontrollen meist nur im Bereich von etwa fünf Jahren liegt. Dies gilt etwa für eine englische Studie, in die knapp 11.000 kardiochirurgische Patienten, davon 50 AMI-Patienten, eingeschlossen waren (65,4 vs. 71,2 Jahre; $p < 0,001$) (Chaudhuri *et al.* 2006). Deshalb wäre zu untersuchen, inwiefern sich ein Cut-off-Wert (z. B. 75 oder 80 Jahre) auf das Risiko auswirken würde. Hierzu liegen jedoch, mit Ausnahme der Studie von Groesdonk *et al.* (2013), bislang keine entsprechenden Analysen vor. In der vorliegenden Arbeit wurde darauf verzichtet, weil ohnehin kein signifikanter Altersunterschied zwischen Patienten mit und ohne AMI vorlag.

5.2 Geschlecht

In der vorliegenden Studiengruppe befanden sich wesentlich mehr männliche als weibliche Patienten ($n = 126$ vs. 50 bzw. $71,6\%$ vs. $28,4\%$; $p < 0,001$), was der normalen Verteilung bei derartigen Eingriffen spricht. Zum Beispiel lagen in einer japanischen Studie, die allerdings nur zwölf Fälle mit akuter Mesenterialischämie umfasste, ähnliche Verhältnisse vor ($66,7\%$ Männer) (Sato *et al.* 2018). Dies deutet darauf hin, dass das männliche Geschlecht ein signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie sein könnte. Tatsächlich zeigte sich jedoch in der vorliegenden Studie in Bezug auf die gesicherten AMI-Fälle kein wesentlicher Unterschied zwischen Männern und Frauen. So lag bei 21 Männern und 18 Frauen eine akute Mesenterialischämie vor. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass Männer nicht häufiger von einer AMI betroffen sind, sondern lediglich die entsprechende Verdachtsdiagnose häufiger gestellt wird. Wenn jedoch berücksichtigt wird, dass der Anteil der Frauen deutlich geringer war als jener der Männer, dann ergibt sich folgendes Bild: Bei den weiblichen Patienten wurde etwa doppelt so oft als bei den männlichen Patienten eine AMI gesichert ($40,9\%$ vs. $20,2\%$; $p = 0,009$) (*Odds Ratio*: $2,7$; 95% CI: $1,2 - 6,3$).

In einer schwedischen Autopsiestudie wurde festgestellt, dass bei Frauen fast doppelt so oft ein akuter thromboembolischer Verschluss der Mesenterialarterie (*Arteria mesenterica superior*) vorliegt als bei Männern (Inzidenz: 8,6 vs. 4,9 / 100.000 Personen jährlich) (Acosta *et al.* 2004). In einer späteren schwedischen Studie lag der Anteil der Frauen mit akutem Verschluss der *A. mesenterica superior* sogar bei 78% (Acosta *et al.* 2012). Zu berücksichtigen ist hierbei jedoch, dass nur etwa die Hälfte der akuten Mesenterialischämien auf Thromboembolien zurückzuführen sind (Lock *et al.* 2010).

Vor dem Hintergrund dieser Daten scheint bei Frauen ein etwas höheres AMI-Risiko vorzuliegen als bei Männern. Dies konnte darüber hinaus auch in einer aktuelleren Metaanalyse von Deng *et al.* gezeigt werden, in der sich eine *Odds Ratio* von 1,23 ergeben hatte (95% CI: 0,96 - 1,59) (Deng *et al.* 2017). Der Unterschied scheint jedoch zu gering zu sein, um das Geschlecht als entscheidenden Faktor im Hinblick auf die Bestätigung einer AMI-Diagnose anzusehen.

5.3 Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)

Vor dem Hintergrund, dass Thromboembolien eine wesentliche Rolle im Zusammenhang mit der akuten Mesenterialischämie spielen, war es nicht überraschend, dass in dieser Arbeit die Patienten mit einer pAVK ein höheres AMI-Risiko aufwiesen. Bei 40% der Patienten mit einer pAVK wurde eine AMI diagnostiziert, während dies nur bei 23,6% der Patienten ohne pAVK der Fall war ($p = 0,089$).

Insgesamt wiesen 39 Patienten eine akute Mesenterialischämie auf. Davon litten zehn Patienten (25,6%) an einer pAVK. In der Kontrollgruppe lag nur bei 15 von 109 Patienten (13,8%) eine pAVK vor. Dieser Vergleich verdeutlicht, dass die pAVK vermutlich mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie assoziiert ist. Dies dürfte insbesondere in der Kardiochirurgie von Relevanz sein, da bereits bestehende arterielle Durchblutungsstörungen zu einer zusätzlichen Verschlechterung der negativen hämodynamischen Verhältnisse führen (Abboud *et al.* 2008a; Acosta *et al.* 2015). Dies gilt unabhängig davon, ob sich auf der Basis arteriosklerotischer Veränderungen eine mesenteriale Thromboembolie entwickelt, da derartige Komplikationen in der Kardiochirurgie eine eher untergeordnete Rolle spielen (Chaudhuri *et al.* 2006; Eris *et al.* 2013; Guillaume *et al.* 2017).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit stimmen weitgehend mit einer englischen Studie überein, in die mehr als 18.000 kardiochirurgische Patienten (davon n = 91 mit AMI) eingeschlossen waren. Von den AMI-Patienten wiesen 27,5% eine pAVK auf, während es bei der Kontrolle nur 12,3% waren ($p < 0,001$) (Warwick *et al.* 2014) (vorliegende Studie: 25,6% vs. 13,8%).

In die bereits erwähnte Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) waren sieben Studien inkludiert, in denen unter anderem die pAVK als potenzieller Risikofaktor für die Entwicklung einer AMI in der Kardiochirurgie untersucht worden war. Hierbei ergab sich ein signifikantes Risiko (*Odds Ratio*; OR) von 3,53 (95% CI: 2,05 - 6,09) (Deng *et al.* 2017). In der vorliegenden Arbeit betrug die OR 2,2 (95% CI: 0,8 - 5,8), wobei dieses Ergebnis im Streubereich der Metaanalyse von Deng *et al.* liegt. Deutlich geringer und statistisch nicht signifikant war der Einfluss einer pAVK allerdings laut der Studie von Mothes *et al.* (2016). Zwar wiesen die Patienten mit pAVK etwas häufiger eine Mesenterialischämie auf, aber der Unterschied zur gematchten Kontrollgruppe erreichte keine statistische Signifikanz (n = 15 vs. 31 bzw. 16,0% vs. 10,1%; $p = 0,138$) (Mothes *et al.* 2016).

Insgesamt betrachtet, dürfte das Vorliegen einer pAVK das Risiko einer akuten Mesenterialischämie erhöhen, aber der genaue Einfluss dieser Erkrankung kann nicht gesichert angegeben werden. Vermutlich ist das Ausmaß einer derartigen Manifestation entscheidend, wobei sich diese in der Praxis kaum bestimmen lassen wird. Zudem ist in diesem Zusammenhang auch der Verlauf des kardiochirurgischen Eingriffes von Bedeutung. Insofern muss auch eine ausgeprägtere pAVK nicht zwingend mit einem hohen AMI-Risiko verbunden sein. Vielmehr dürfte das Zusammenwirken mehrerer Faktoren relevant sein, die eine AMI entweder begünstigen oder eher protektiv wirken.

5.4 Vorhofflimmern

Patienten mit Vorhofflimmern weisen im Allgemeinen ein erhöhtes Embolierisiko auf, womit auch die Gefahr besteht, dass sich ein Embolus im Bereich der Mesenterialarterien festsetzt. Dies geschieht vornehmlich im Bereich des Abganges der *Arteria mesenterica superior* aus der Aorta. Da Thromboembolien als Ursache einer akuten Mesenterialischämie bei kardiochirurgischen Patienten eine eher untergeordnete Rolle spielen, ist zu vermuten, dass Vorhofflimmern keinen klinisch relevanten Risikofaktor darstellt. Dies konnte im Rahmen der vorliegenden Studie bestätigt werden. So wurde eine AMI bei Patienten mit Vorhofflimmern sogar

etwas seltener diagnostiziert, wobei die Differenz statistisch nicht signifikant war (21,0% vs. 30,2%). Dass Vorhofflimmern nicht mit einem erhöhten Risiko für eine akute Mesenterialischämie assoziiert ist, konnte auch in der Studie von Mothes *et al.* (2016) gezeigt werden. Bei 24,2% der AMI-Patienten und bei 20,1% der Kontrollen lag ein Vorhofflimmern vor ($p = 0,464$) (Mothes *et al.* 2016).

Dies gilt jedoch nicht, wenn das Vorhofflimmern als postoperative Komplikation in Erscheinung tritt. In diesen Fällen wurde im Rahmen der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) festgestellt, dass das AMI-Risiko etwa doppelt so hoch sein kann (OR: 2,41; 95% CI: 1,79 - 3,24; Befund signifikant). Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass die kardiale Auswurfleistung durch das postoperative Vorhofflimmern zusätzlich vermindert wird. Unklar bleibt jedoch, weshalb das AMI-Risiko nicht auch beim präoperativen Vorhofflimmern ansteigt, da dadurch ebenfalls die kardiale Leistungsfähigkeit beeinträchtigt wird. Eine mögliche Erklärung ist, dass in diesen Fällen bereits im Vorfeld therapeutisch interveniert wurde, etwa durch eine Therapie mittels Schrittmacher oder Digitalis. Inwiefern diese Theorie zutreffend ist, lässt sich allerdings weder aus den Daten der vorliegenden Studie noch aus der Literatur ersehen. So finden sich in der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) oder in der Studie von Mothes *et al.* (2016) keine entsprechenden Hinweise. Krämer *et al.* (2003) gehen sogar davon aus, dass Schrittmacherstimulation und Digitalistherapie, aufgrund der potenziellen vasokonstriktorisches Eigenschaften, im Hinblick auf die Entwicklung einer nicht-okklusiven Darmischämie eher kontraproduktiv sind.

Davon abgesehen, nehmen Deng *et al.* (2017) an, dass die Komplikation der Mesenterialischämie bei Patienten mit Vorhofflimmern durch die Bildung von Embolien verursacht wird und nicht, wie bei den meisten kardiochirurgischen Patienten, auf dem Boden hämodynamischer Veränderungen entsteht. Dies wäre eine Erklärung dafür, weshalb zwar ein postoperatives, nicht aber ein präoperatives Vorhofflimmern zur AMI führt. Denn Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern werden in der Regel antikoaguliert, was der Bildung von Thromboembolien entgegenwirkt.

Anzumerken bleibt, dass ein postoperatives Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen Eingriffen keine Seltenheit zu sein scheint. So trat diese Komplikation in einer Studie mit insgesamt 5.636 Patienten bei 1.494 Patienten (26,5%) auf und war auch hier mit einer erhöhten Rate

an gastrointestinalen Komplikationen verbunden, wobei in diesem Fall nicht ausschließlich auf Mesenterialischämien fokussiert wurde (OR: 2,4; 95% CI: 1,3 - 4,4; $p = 0,006$) (Andersson *et al.* 2010). In einer spanischen Studie mit fast 3.000 kardiochirurgischen Patienten wurde sogar bei 39,3% ein postoperatives Vorhofflimmern beobachtet, was die Bedeutung dieser Komplikation untermauert, zumal auch die Mortalität in diesen Fällen deutlich erhöht ist (Lopez-Delgado *et al.* 2015).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass ein vorbestehendes Vorhofflimmern vermutlich kein Prädiktor für eine akute Mesenterialischämie ist. Bei Auftreten eines postoperativen Vorhofflimmerns sollte jedoch an eine derartige Komplikation gedacht werden, sofern sich entsprechende Hinweise ergeben. Dabei kann es sich um ein prall geblähtes Abdomen oder eine pulmonale Verschlechterung handeln. Diese Variablen waren bei Vorliegen einer AMI signifikant häufiger zu beobachten. Eine tendenzielle Signifikanz hatte sich ferner für den mechanischen sowie den paralytischen Ileus ergeben.

5.5 Kreatinin

Hinsichtlich der präoperativen Kreatininkonzentration konnte in der vorliegenden Studie kein signifikanter Zusammenhang mit einer akuten Mesenterialischämie gezeigt werden. So wiesen Patienten mit AMI nur geringfügig höhere Kreatininwerte auf (Median: 1,2 mg/dl vs. 1,1 mg/dl; $p = 0,358$). Lim *et al.* (2017) gelangten in ihrer Studie zu einem ähnlichen Ergebnis. Bei den AMI-Patienten ($n = 40$) lagen keine signifikant höheren Kreatininwerte vor als bei den Kontrollen ($n = 120$) ($1,30 \pm 1,1$ vs. $1,12 \pm 0,88$ mg/dl; $p = 0,31$) (Lim *et al.* 2017).

Sofern die Patienten allerdings an einer chronischen Nierenerkrankung leiden, muss von einer anderen Risikoeinschätzung ausgegangen werden. So konnten Mothes *et al.* (2016) zeigen, dass bei Patienten mit Mesenterialischämie häufiger eine chronische Nierenerkrankung vorlag als bei der Kontrolle (25,9% vs. 15,1%; $p = 0,014$). Ein qualitativ ähnliches Ergebnis fand sich auch in der bereits zitierten Studie aus Deutschland: Bei den AMI- bzw. NOMI-Patienten war häufiger eine Niereninsuffizienz als Komorbidität nachzuweisen als bei den anderen Patienten (19% vs. 6%; $p < 0,001$). Hinsichtlich des AMI-Risikos ergab sich eine *Odds Ratio* von 3,95 (95 % CI: 2,12 - 7,37; $p < 0,001$) (Groesdonk *et al.* 2013).

Anhand der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) konnte ferner gezeigt werden, dass bei kardi-chirurgischen Patienten ein postoperativer Anstieg der Kreatininkonzentration um mehr als 200 $\mu\text{mol/l}$ (2,26 mg/dl) mit einer rund 20-fachen Erhöhung des AMI-Risikos assoziiert war (OR: 23,4; 95% CI: 11,6 - 47,1; Befund signifikant). Das Ergebnis stimmt mit einer schwedischen Studie überein, in die knapp 19.000 kardiochirurgische Patienten eingeschlossen waren. Bei einem Cut-off-Wert von 200 $\mu\text{mol/l}$ hatte sich hier eine *Odds Ratio* von 17,5 ($p < 0,001$) ergeben. Lediglich 2% der Patienten in der Kontrollgruppe, aber 12% der Patienten in der AMI-Gruppe wiesen einen Wert über 200 $\mu\text{mol/l}$ auf ($p = 0,004$) (Nilsson *et al.* 2013).

Ein Kreatininanstieg kann als Zeichen einer renalen Insuffizienz gewertet werden, die wiederum auf den Beginn eines Multiorganversagens hindeutet. Die damit verbundene hämodynamische Verschlechterung erhöht in der Folge schließlich das Risiko einer Mesenterialischämie. Allerdings konnte in der vorliegenden Studie kein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem postoperativen Kreatinin Spiegel und der Entwicklung einer Mesenterialischämie nachgewiesen werden. Die mediane postoperative Kreatininkonzentration lag zwar bei Patienten mit gesicherter AMI etwas höher als bei Patienten ohne AMI, aber der Befund erreichte aufgrund der eher geringen Differenz keine statistische Signifikanz (2,3 vs. 1,9 mg/dl; $p = 0,182$). Ferner wurde bei Patienten mit Kreatininwerten > 2 mg/dl häufiger eine Mesenterialischämie diagnostiziert, wobei die Differenz zu den Patienten mit geringeren Kreatininwerten (< 2 mg/dl) wiederum nicht statistisch signifikant war (31,9% vs. 21,1%; $p = 0,133$). Außerdem war der Unterschied geringer als mit Blick auf die Ergebnisse von Deng *et al.* (2017) zu erwarten gewesen wäre: Dort war das AMI-Risiko bei erhöhten Kreatininwerten um etwa das 20-fache erhöht, sodass die Kreatininkonzentration zu den stärksten Einflussgrößen gehörte. Ein besonders prägnanter Befund, der ebenfalls stark von den Ergebnissen der vorliegenden Studie abwich, fand sich im Hinblick auf den Kreatinin-Cut-off-Wert von 2 mg/dl auch in einer türkischen Studie mit 202 kardiochirurgischen Patienten ($n = 150$ Kontrollen und $n = 52$ AMI-Patienten). So wiesen 62% der AMI-Patienten einen Kreatininwert > 2 mg/dl auf, aber nur 5% der Kontrollen ($p < 0,001$) (Eris *et al.* 2013).

Unabhängig davon, konnten Lim *et al.* (2017) in ihrer Studie feststellen, dass sich die postoperativen Kreatininwerte, im Gegensatz zu den präoperativen, signifikant voneinander unterschieden, wenngleich keine sehr hohen Durchschnittswerte zu beobachten waren ($1,6 \pm 0,8$ vs. $1,1 \pm 0,7$ mg/dl; $p = 0,001$). Im Rahmen der univariaten Analyse hatte sich eine OR von 2,1

(95% CI: 1,2 - 3,5; $p = 0,003$) ergeben, die deutlich geringer war als die von Deng *et al.* (2017) ermittelte (Lim *et al.* 2017).

Dass dem postoperativen Kreatinin bzw. der postoperativen Niereninsuffizienz eine Bedeutung zukommt, konnte auch in einer Studie aus dem Saarland gezeigt werden. Hier fand sich in Bezug auf den Parameter der Oligurie (innerhalb der ersten 24 h) eine *Odds Ratio* von 2,17 (95% CI: 1,22 - 3,65; $p < 0,001$) (Groesdonk *et al.* 2013).

Nierenfunktionsstörungen sind im Rahmen von kardiochirurgischen Operationen kein seltenes Phänomen. So werden laut Luckraz *et al.* (2005) bereits bei 2-15% der Patienten dialysepflichtige Komplikationen beobachtet. Infolgedessen dürfte die Rate an Nierenfunktionsstörungen (Niereninsuffizienz) deutlich höher liegen.

Zusammenfassend kann an dieser Stelle festgehalten werden, dass im Hinblick auf die Risikoeinschätzung einer Mesenterialischämie dem postoperativen Kreatininwert eine größere Bedeutung zukommt als dem präoperativen. Dennoch bedürfen vorbestehende chronische Nierenerkrankungen besonderer Beachtung, weil hier mit perioperativen hämodynamischen Störungen gerechnet werden muss, die das Risiko von Mesenterialischämien erhöhen können.

Dies konnte in der vorliegenden Studie insofern bestätigt werden, als dass Patienten mit vorbestehender Niereninsuffizienz (Kreatinin $> 1,1$ mg/dl) fast doppelt so oft eine akute Mesenterialischämie aufwiesen als Patienten ohne Niereninsuffizienz (31,9% vs. 21,5%; $p = 0,153$). Dass trotz dieser deutlichen Differenz keine statistische Signifikanz vorlag, könnte auf die geringen Fallzahlen in den Subgruppen zurückzuführen sein. So befanden sich im Kollektiv nur 22 Patienten mit Niereninsuffizienz in Kombination mit einer AMI. Die Kontrolle (Niereninsuffizienz + keine AMI) umfasste sogar nur 17 Fälle.

5.6 Dialyse

Nach kardiochirurgischen Eingriffen besteht oft die Notwendigkeit einer postoperativen Dialysebehandlung. Im Rahmen dieser Studie konnte gezeigt werden, dass im Falle des Verdachts auf eine Mesenterialischämie bei fast der Hälfte der Patienten eine Dialyse erforderlich geworden war ($n = 71$ der 148 Patienten mit gesicherter positiver oder unklarer Diagnose). Ferner stellte sich heraus, dass die Dialysepflichtigkeit überproportional häufig mit einer akuten Mesenterialischämie einherging. So wiesen 40,8% der postoperativ dialysierten Patienten und

lediglich 13,0% der übrigen Patienten eine AMI auf ($p < 0,001$). Es waren 29 der insgesamt 39 Patienten mit AMI dialysepflichtig, was einem Anteil von 74,4% entspricht. Das Risiko, eine AMI zu entwickeln, war bei den dialysepflichtigen Patienten 4,6-fach höher als bei den übrigen Patienten (OR: 4,6; 95% CI: 1,9 - 11,4).

Das Ergebnis stimmt mit der bereits zuvor zitierten Studie von Chaudhuri *et al.* (2006) überein, wonach sich für postoperativ dialysierte Patienten eine *Odds Ratio* von 6,7 (95% CI: 3,2 - 14,1; $p < 0,001$) ergeben hatte. Auch in der Studie von Eris *et al.* (2013) war der Befund sehr prägnant. So wurden zwar nur 19% der AMI-Patienten dialysepflichtig, aber in der Kontrollgruppe lag diese Rate nur bei 2% ($p = 0,04$) (Eris *et al.* 2013).

Die Dialysepflichtigkeit stellt demnach offensichtlich einen bedeutenden Prädiktor im Hinblick auf die Mesenterialischämie dar, ist jedoch vermutlich oft bereits als Zeichen der AMI selbst zu werten, da diese regelmäßig mit einem Organ- bzw. Multiorganversagen verknüpft ist. Zudem dürfte das AMI-Risiko von dialysierten Patienten in der Kardiochirurgie sogar noch höher liegen, als in der vorliegenden Studie gezeigt werden konnte, da hier bereits eine Vorselektion stattgefunden hatte. Denn es wurden nur Patienten ausgewählt, bei denen der Verdacht auf eine Mesenterialischämie bestand, während diesbezüglich unauffällige Patienten nicht berücksichtigt wurden.

Dass das Risiko für eine Mesenterialischämie bei dialysierten Patienten in der Kardiochirurgie tatsächlich noch höher liegt, als in dieser Studie ermittelt wurde, ergibt sich aus der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017), in die über 67.000 kardiochirurgische Patienten aus elf Studien inkludiert waren. Bei fünf dieser Studien wurde auch der Faktor ‚Dialyse‘ berücksichtigt. Die Analyse dieser Daten ergab eine *Odds Ratio* von 14,0 (95% CI: 5,3 - 37,2), wobei der Befund statistisch signifikant war (Deng *et al.* 2017). Vor diesem Hintergrund ist im Falle einer Dialysepflichtigkeit stets dann mit hoher Wahrscheinlichkeit von einer Mesenterialischämie auszugehen, wenn sich entsprechende Verdachtsmomente ergeben. Deshalb sollten bei Dialysepatienten alle notwendigen diagnostischen Maßnahmen im Hinblick auf eine mögliche akute Mesenterialischämie in Betracht gezogen werden.

5.7 Laktat

Laktat ist ein Stoffwechselendprodukt der anaeroben Glykolyse. Es entsteht hauptsächlich in der Muskulatur, daneben in Erythrozyten, im Gehirn und im Nebennierenmark. Außerdem ist auch der Gastrointestinaltrakt mit einem Anteil von etwa 10% an der physiologischen Laktatproduktion beteiligt. Der Referenzbereich in Blut oder Plasma liegt zwischen 0,5 und 2,2 mmol/l (Reichert *et al.* 2015; Neumeister und Böhm 2018). In der klinischen Praxis dient die Laktatkonzentration oft als Maß für die Schwere einer akuten Erkrankung oder den Behandlungserfolg (Andersen *et al.* 2013).

Die Bestimmung der Laktatkonzentration im Blut oder Serum gehört zu den häufigsten Laborparametern, um eine Hypoxie bzw. Hypoperfusion des Gewebes erkennen zu können (Szasz *et al.* 2020). Aus diesem Grund kommt dem Laktat eine besondere Bedeutung in der Medizin und vor allem in der Kardiochirurgie zu, da Herzoperationen häufiger als andere Eingriffe mit der lebensbedrohlichen Komplikation einer Mesenterialischämie assoziiert sind. Außerdem tritt im Verlauf einer Sepsis regelmäßig eine Hyperlaktatämie auf. Diese kommt aber auch im Zusammenhang mit anderen Komplikationen vor, etwa bei Infektionen oder Krampfanfällen. Grundsätzlich gilt, dass alle Störungen der Sauerstoffversorgung zu einem Anstieg der Laktatkonzentration führen können (Wahl *et al.* 2009; Contenti *et al.* 2019; Kramer *et al.* 2020). Die Laktatkonzentration kann jedoch auch unabhängig von einer Hypoxie ansteigen, und zwar im Rahmen eines kardiogenen Schocks oder bei Entzündungen. Der Grund hierfür sind Katecholamine (endogen entstanden oder iatrogen verabreicht) (Kramer *et al.* 2020). Folglich sind hohe Laktatspiegel nicht zwingend mit einer Mesenterialischämie assoziiert. Allerdings führt diese oft zum Schock und/oder Multiorganversagen, und somit zum Anstieg des Laktats. Im schweren Schockgeschehen kann die Laktatkonzentration um bis zu 7 mmol/l stündlich zunehmen (Kramer *et al.* 2020). Daneben führt die Hypoperfusion auf zellulärer Ebene zum Erliegen der sauerstoffabhängigen Stoffwechselforgänge. Die Energiegewinnung in der Zelle findet infolgedessen mittels anaerober Glykolyse statt, die letztlich zum Anstieg der Laktatkonzentration führt (Reichert *et al.* 2015).

Laktat kommt physiologisch bis zu einer Konzentration von 2 mmol/l im Blut vor, da es im Rahmen von Stoffwechselprozessen ständig neu gebildet, jedoch gleichzeitig von Leber (70%) und Niere (30%) permanent abgebaut wird. Höhere Konzentrationen sind die Folge eines

anaeroben Stoffwechsels und deuten auf eine Ischämie des Gewebes hin (Kramer *et al.* 2020; Szasz *et al.* 2020; Wardi *et al.* 2020). Anzumerken ist, dass höhere Laktatkonzentrationen per se keine pathologischen Veränderungen hervorrufen oder gar toxisch sind. Vielmehr kann das Herz bei metabolischen Stresszuständen bis zu 60% seines Energiebedarfs durch die Verstoffwechslung von Laktat decken. Demnach dient Laktat lediglich als Marker für pathologische Zustände, wie etwa Ischämien, verursacht diese aber nicht (Kramer *et al.* 2020; Wardi *et al.* 2020).

Insgesamt ist die Pathophysiologie des Laktat-Metabolismus noch immer nicht vollständig geklärt und viele Aspekte werden kontrovers diskutiert. So wurde zum Beispiel im Rahmen einer tierexperimentellen Untersuchung festgestellt, dass eine Einschränkung der Leberfunktion nicht zwingend zu einer Erhöhung der Laktatkonzentration führen muss (Tapia *et al.* 2015). Dies hängt damit zusammen, dass es sich nicht nur um ein multifaktorielles Geschehen handelt, sodass auch patienten- und erkrankungsspezifische Faktoren eine Rolle spielen (Andersen *et al.* 2013).

Grundsätzlich kann jedoch davon ausgegangen werden, dass sowohl eine erhöhte Laktat-Produktion als auch der verminderte Abbau sowie eine Kombination beider Prozesse für eine Hyperlaktatämie verantwortlich sein kann (Vincent *et al.* 2016).

Unabhängig vom Schockzustand, der stets mit erhöhten Laktatwerten einhergeht, ist bei einer Hyperlaktatämie differenzialdiagnostisch in jedem Fall auch an eine Mesenterialischämie zu denken. Erhöhte Werte im Zusammenhang mit kardiochirurgischen Eingriffen sollten folglich immer als Anlass dienen, den Verdacht unverzüglich diagnostisch abzuklären; der weitere Verlauf der Laktatwerte darf in diesem Fall nicht abgewartet werden (Clair und Beach 2016; Kramer *et al.* 2020). In der Kardiochirurgie dürfte dem Laktat schon allein deshalb eine besondere Bedeutung zukommen, weil andere typische Symptome der akuten Mesenterialischämie, wie gastrointestinale Beschwerden und Schmerzen, durch eine Analgosedierung oftmals kaschiert sind. Außerdem konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, dass die Mortalität mit steigendem Laktatspiegel zunimmt. Dies könnte insbesondere auch für die Komplikation einer Mesenterialischämie zutreffen (Vincent *et al.* 2016). Bisher ist allerdings noch nicht geklärt, welche Rolle die Laktatkonzentration hier tatsächlich einnimmt.

In der vorliegenden Studie lag die mediane postoperative Laktatkonzentration vor Symptombeginn bei Patienten mit Mesenterialischämie signifikant höher als bei Patienten, bei denen diese Komplikation sicher ausgeschlossen werden konnte (5,7 vs. 3,5 mmol/l; $p = 0,010$). Insgesamt wiesen die meisten Patienten eine Laktatkonzentration oberhalb des Normbereichs von max. 2 mmol/l auf ($n = 131$ von 175 bzw. 74,9%). Dies stimmt mit in der Literatur beschriebenen Beobachtungen überein; demnach ist eine Hyperlaktatämie ein häufiges Phänomen der Kardiochirurgie (Maillet *et al.* 2003; Ranucci *et al.* 2006; Naik *et al.* 2016; Stephens *et al.* 2020). In einer Studie mit 1.820 kardiochirurgischen Patienten wurde in 82% der Fälle eine Hyperlaktatämie ($> 2,2$ mmol/l) beobachtet (Kogan *et al.* 2012). In der Studie von Naik *et al.* (2016) traten sogar bei 43% der Patienten Konzentrationen > 4 mmol/l auf, wobei es sich hierbei allerdings um intraoperativ ermittelte Werte handelte.

Sofern in dieser Untersuchung nur die gesicherten Diagnosen berücksichtigt wurden (Mesenterialischämie sicher nachgewiesen oder sicher ausgeschlossen), war das Bild ähnlich wie in der Gesamtgruppe. Eine Hyperlaktatämie wiesen 110 von 147 Patienten (74,8%) auf. Bei 35 der 110 Patienten mit Hyperlaktatämie (31,8%) wurde eine Mesenterialischämie diagnostiziert, während dies bei den 37 Patienten mit Werten < 2 mmol/l nur bei 10,8% der Fälle zutraf (4 von 37) ($p = 0,012$). Die Hyperlaktatämie war folglich mit einem deutlich erhöhten Mesenterialischämie-Risiko verbunden (OR: 3,9; 95% CI: 1,2 - 13,9). Es wiesen 35 der 39 Patienten mit einer gesicherten Mesenterialischämie (89,7%) eine Hyperlaktatämie auf; demnach lag nur bei vier Patienten (10,3%) eine Mesenterialischämie trotz normaler Laktatwerte vor. Erhöhte Laktatwerte haben allerdings eine weniger hohe Aussagekraft, da bei 68,2% der Patienten trotz Hyperlaktatämie keine Mesenterialischämie auftrat. Aus den Daten ergab sich eine Sensitivität von 90,0% und eine Spezifität von 31,0%. In der Praxis bedeutet dies, dass bei Vorliegen einer postoperativen Hyperlaktatämie zwingend eine Mesenterialischämie abzuklären ist, da bei immerhin etwa einem Drittel dieser Patienten ein positiver Befund vorlag. Sofern sich normale Laktatwerte finden, scheint eine Mesenterialischämie hingegen eher unwahrscheinlich zu sein, was dennoch durch Auswertung weiterer Faktoren überprüft werden sollte. Richtungsweisend kann hierbei der Verlauf der Laktatkonzentration sein. So war in der vorliegenden Studie bei den Patienten, bei denen eine Mesenterialischämie ausgeschlossen werden konnte, ein deutlicher Abfall der Laktatwerte zu beobachten. Während in dieser Gruppe unmittelbar postoperativ eine mediane Konzentration von 3,5 mmol/l ermittelt wurde, fand sich

später, zu Beginn der Symptomatik, nur noch eine mediane Konzentration von 1,9 mmol/l. Die mediane Laktatkonzentration reduzierte sich zwar auch bei den Patienten mit Mesenterialischämie, jedoch blieben die Werte bei Symptombeginn auf immer noch hohem Niveau (mediane Laktat-Verminderung von postoperativ 5,7 auf 3,9 mmol/l bei Symptombeginn).

Der in der Studie gezeigte Zusammenhang zwischen der Laktatkonzentration und dem Risiko für eine akute Mesenterialischämie konnte auch in der Arbeit von Groesdonk *et al.* (2013) belegt werden. Während 36% der NOMI-Patienten einen Laktatwert > 5 mmol/l aufwiesen, war dieser Anteil bei den übrigen Patienten mit 4% deutlich geringer ($p < 0,001$). Hinsichtlich der Risiko-Evaluation ergab sich folgendes Bild: Laktatwerte > 5 mmol/l waren mit einer *Odds Ratio* von 15,6 (95% CI: 8,6 - 28,3; $p < 0,001$) und Werte > 10 mmol/l mit einer *Odds Ratio* von 139,1 (95% CI: 17,8 - 1.086; $p < 0,001$) assoziiert. Laktat gehörte somit in dieser Studie bei kardiochirurgischen Patienten zu den wesentlichen Markern für eine akute Mesenterialischämie (Groesdonk *et al.* 2013).

Die große Bedeutung der postoperativen Laktatkonzentration konnte zudem in der Studie von Lim *et al.* (2017) bestätigt werden. So waren die maximalen Durchschnittswerte bei den Patienten mit AMI bzw. NOMI etwa doppelt so hoch als bei der Kontrolle ($8,4 \pm 4,5$ vs. $3,7 \pm 2,4$ mmol/l; $p < 0,001$). Bemerkenswert war in dieser Studie, dass später verstorbene AMI-Patienten einen mehr als doppelt so hohen Laktatwert zum Zeitpunkt der Diagnose aufwiesen ($8,5 \pm 5,5$ vs. $3,4 \pm 2,1$ mmol/l; $p = 0,001$). Ferner fiel auf, dass bei den Patienten ohne NOMI innerhalb der ersten beiden Tage nach der OP eine Abnahme der Laktatspiegel beobachtet werden konnte, während die Werte bei den NOMI-Patienten auf hohem Niveau blieben (Lim *et al.* 2017). Dies ging ebenfalls aus der Fall-Kontroll-Studie von Mothes *et al.* (2016) hervor und untermauert somit die Ergebnisse der vorliegenden Studie. So fanden sich bei den AMI-Patienten am ersten postoperativen Tag Laktatkonzentrationen von $3,6 \pm 3,2$ mmol/l und am zweiten Tag von $4,0 \pm 4,1$ mmol/l (Kontrolle: $1,9 \pm 1,8$ bzw. $1,9 \pm 2,0$ mmol/l). Die Differenzen zwischen den AMI-Patienten und der Kontrollgruppe waren statistisch hochsignifikant ($p < 0,001$). Für den Laktat-Grenzwert von 3 mmol/l hatte sich eine *Odds Ratio* von 2,9 (95% CI: 1,5 - 5,6; $p = 0,001$) ergeben, was die Bedeutung des Laktats als Prädiktor und Marker ebenfalls hervorhebt (Mothes *et al.* 2016).

Grundsätzlich ist zu bedenken, dass hohe Laktatspiegel auch andere Ursachen haben können und nicht immer einen Hinweis auf eine Ischämie oder Hypoperfusion darstellen müssen. So konnten zum Beispiel Ranucci *et al.* (2006) zeigen, dass eine zumindest mäßige Korrelation mit dem Blutzucker ($r = 0,517$) vorliegt. So war eine Blutzucker-Spitze von etwa 250 mg/dl mit einem Laktat-Wert von mindestens 3,5 mmol/l assoziiert. Mit einer Hyperlaktatämie ($> 2,0$ mmol/l) muss bei einem Blutzucker-Wert ab etwa 200 mg/dl gerechnet werden (Ranucci *et al.* 2006). Dies würde bedeuten, dass die Hyperlaktatämie bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus auch auf diesen Faktor (Blutzucker), und weniger auf das Vorliegen einer Mesenterialischämie, zurückzuführen sein könnte. Allerdings können derartige Faktoren nur als Anhaltspunkte bei differenzialdiagnostischen Erwägungen dienen und keinesfalls eine Diagnose ausschließen.

Ganz ähnliche Beobachtungen wie bei Ranucci *et al.* (2006) konnten in einer früheren Studie mit 325 kardiochirurgischen Patienten gemacht werden. Auch hier erwies sich eine Hyperglykämie als Einflussgröße in Bezug auf erhöhte Laktatkonzentrationen. Denn die Hyperglykämie war mit einer deutlichen Erhöhung des Hyperlaktatämie-Risikos verbunden (OR: 4,4; 95% CI: 2,2 - 8,9) (Maillet *et al.* 2003).

Grundsätzlich können bei der Beurteilung der Laktatspiegel zwei Pathomechanismen unterschieden werden. Dabei handelt es sich zum einen um eine Hyperlaktatämie, die durch Hypoperfusion und Sauerstoffmangel bedingt ist (Typ A), und zum anderen um eine Hyperlaktatämie, die durch stressbedingte Stoffwechselprozesse verursacht werden kann, z. B. eine gesteigerte Glykolyse (Typ B) (Stephens *et al.* 2020). Fraglich erscheint allerdings, ob sich beide Typen stets präzise voneinander trennen lassen. Denn letztlich dürfte eine Gewebshypoperfusion, etwa im Rahmen einer Mesenterialischämie, ebenfalls zu einer Stressreaktion mit sämtlichen damit verbundenen Folgen führen. In diesem Zusammenhang ist vermutlich zwischen einer frühen (Bypass-Beginn nach Aortenabklemmung bis unmittelbar postoperativ) und einer späten Hyperlaktatämie (sechs bis zwölf Stunden postoperativ) zu unterscheiden, wie von Minton und Sidebotham (2017) vorgeschlagen. Die frühe Form dürfte hierbei eher auf ein Typ-A-Geschehen (Hypoperfusion) hindeuten.

5.8 Euro-Score II

Der logistische Euro-Score II (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) wurde Ende der 1990er Jahre entwickelt, um präoperativ das Mortalitätsrisiko in der Kardiochirurgie abschätzen zu können (Nashef *et al.* 1999; Roques *et al.* 1999).

Obgleich ein Zusammenhang zwischen diesem Score und der Mortalität besteht (je höher der Score, desto höher das Mortalitätsrisiko) (Lopez-Delgado *et al.* 2015), konnte in der vorliegenden Studie kein Zusammenhang mit dem Risiko für die Entwicklung einer Mesenterialischämie nachgewiesen werden. Der mediane Score war bei Patienten mit gesicherter positiver oder gesicherter negativer Diagnose identisch und lag bei 7,0. Patienten mit einem Score ≥ 10 wiesen zwar etwas häufiger eine Mesenterialischämie auf als Patienten mit geringerem Score, aber die Differenz erreichte keine statistische Signifikanz (32,7% vs. 23,5%; $p = 0,234$). Vor diesem Hintergrund scheint der präoperative Zustand der Patienten, der mittels Euro-Score evaluiert werden kann, keinen Einfluss auf das Risiko der Mesenterialischämie zu haben. Dies konnte auch in der südkoreanischen Studie von Lim *et al.* (2017) gezeigt werden, in der die AMI-Patienten einen Score von $4,9 \pm 5,0$ und die Kontrollen einen Score von $3,7 \pm 5,7$ ($p = 0,68$) aufwiesen. Im Gegensatz konnten Groesdonk *et al.* (2013) in Bezug auf den Euro-Score eine signifikante Differenz feststellen. So lag bei den Patienten mit AMI bzw. NOMI ein deutlich höherer Durchschnittswert vor als bei den übrigen kardiochirurgischen Patienten ($8,6 \pm 0,4$ vs. $5,8 \pm 0,1$; $p < 0,001$). Bei einem Euro-Score > 7 wiesen die Patienten ein mindestens doppelt so hohes Risiko für die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie auf (OR: 2,3; 95% CI: 1,7 - 4,0; $p < 0,001$) (Groesdonk *et al.* 2013).

Um die Frage nach einem Zusammenhang zwischen dem Euro-Score und dem Risiko für eine Mesenterialischämie eindeutig beantworten zu können, bedarf es somit weiterer Untersuchungen.

5.9 Symptombeginn (akut vs. subakut) und Latenzzeit

Es ist anzunehmen, dass ein akuter Symptombeginn eher mit einer Mesenterialischämie verbunden ist als ein subakuter. Tatsächlich konnte im Rahmen dieser Studie auch gezeigt werden, dass bei Patienten mit akutem Symptombeginn häufiger eine Mesenterialischämie (gesicherte Diagnose) vorliegt als bei Patienten mit eher subakutem Beginn (35,0% vs. 23,1%; $p =$

0,146). Dass die statistische Signifikanz verfehlt wurde, könnte an der geringen Fallzahl in den Subgruppen gelegen haben. Denn nur 14 Patienten wiesen eine Mesenterialischämie mit akutem Symptombeginn auf. Andererseits ist zu bedenken, dass einer AMI in der Kardiochirurgie meist kein akuter Gefäßverschluss zugrunde liegt, sondern es sich überwiegend um eine nicht-okklusive Form der Mesenterialischämie handelt. Deshalb ist es naheliegend, dass die Mesenterialischämie häufig subakut verläuft, was im Rahmen der vorliegenden Studie auch beobachtet werden konnte. So wiesen 25 der 39 Patienten mit Mesenterialischämie (64,1%) einen subakuten Symptombeginn auf.

Daneben war auch kein wesentlicher Zusammenhang zwischen der Latenzzeit und dem Vorliegen einer Mesenterialischämie erkennbar. Bei Patienten mit gesicherter Ischämie lag die Dauer zwischen dem Eingriff und dem Symptombeginn im Median bei 7,0 Tagen, während Patienten ohne Mesenterialischämie mit 6,0 Tagen eine nur geringfügig kürzere Latenz bis zum Beginn der Symptomatik aufwiesen ($p = 0,310$). Auch dies deutet zumindest tendenziell darauf hin, dass die Mesenterialischämie in der Kardiochirurgie eher subakut verläuft. Dies impliziert jedoch keinesfalls ein geringeres Mortalitätsrisiko; tatsächlich ist eher das Gegenteil der Fall. Gerade in der Kardiochirurgie weist die Mesenterialischämie eine hohe Mortalität auf, was vermutlich damit zusammenhängt, dass die Diagnose hier schwer zu stellen ist bzw. oft erst zu spät gestellt werden kann (Groesdonk *et al.* 2013; Lorusso *et al.* 2014; Savlania und Tripathi 2017; Wang *et al.* 2017). Wie bereits erwähnt, sind bei analgosedierten Patienten viele der richtungsweisenden Symptome kaschiert (Wang *et al.* 2017).

5.10 Beatmung (Intubation) und Beatmungsdauer

In der vorliegenden Untersuchung wurden 99 Patienten zum Zeitpunkt des Symptombeginns beatmet. Diese beatmeten (intubierten) Patienten wiesen mehr als doppelt so oft als die nicht beatmeten Patienten eine gesicherte Mesenterialischämie auf (32,3% vs. 14,6%; $p = 0,022$). Für intubierte Patienten ergab sich folglich ein fast dreimal höheres Risiko für die Entwicklung einer Mesenterialischämie (OR: 2,8; 95% CI: 1,1 - 7,7). Die Intubationsdauer hatte allerdings keinen erkennbar negativen Einfluss auf dieses Risiko. So war die Beatmungsdauer bei Patienten mit gesicherter Diagnose sogar im Median um einen Tag kürzer; die Differenz blieb jedoch ohne statistische Signifikanz (6,0 vs. 7,0 Tage; $p = 0,961$).

Das vorliegende Ergebnis stimmt qualitativ mit einer prospektiven Untersuchung an knapp 11.000 kardiochirurgischen Patienten überein. Im Rahmen dieser Studie hatte sich im Hinblick auf den Faktor der postoperativen Beatmung eine *Odds Ratio* von 5,1 ($p < 0,001$) für das Risiko einer Mesenterialischämie ergeben (Chaudhuri *et al.* 2006).

Hinsichtlich des Einflusses der Beatmungsdauer gibt es jedoch auch abweichende Befunde. So zeigte sich in einer türkischen Studie von Eris *et al.* (2013), dass bei einer Beatmungsdauer von mehr als 24 Stunden die Rate der Patienten mit Mesenterialischämie deutlich höher lag als bei den Kontrollen (69% vs. 9%; $p < 0,001$).

Weshalb beatmete Patienten häufiger eine Mesenterialischämie entwickeln, lässt sich nicht sicher beantworten. Es ist jedoch davon auszugehen, dass die Beatmungspflichtigkeit das Risiko postoperativer Komplikationen allgemein vergrößert, einschließlich einer Mesenterialischämie und einer höheren Komorbidität. Inwiefern die Beatmung als solches das Risiko einer intestinalen Hypoperfusion erhöht, bleibt allerdings unklar. Sofern die Beatmung jedoch im Einzelfall nicht suffizient sein sollte, könnte sich der Zustand einer Mesenterialischämie verschlimmern. Unabhängig von derartigen Überlegungen ist es unstrittig, dass beatmete Patienten im Hinblick auf eine Mesenterialischämie besonderer Aufmerksamkeit bedürfen. Dies gilt vor allem dann, wenn noch weitere prädiktive Faktoren vorliegen, wie etwa die weiter oben ausführlich diskutierte Hyperlaktatämie. Zudem ist es möglich, dass insbesondere eine verlängerte Intubationsdauer inflammatorische pulmonale Veränderungen begünstigt, die sich wiederum auf andere Organe ausweiten könnten (Dreyfuss und Saumon 1998; Badenes *et al.* 2015).

5.11 Respiratorische Verschlechterung

Unabhängig davon, dass in der vorliegenden Studie ein Großteil der Patienten beatmungspflichtig war, wurde bei 49 Patienten mit gesicherter Diagnose (38,8%) im postoperativen Verlauf eine respiratorische Verschlechterung beobachtet (Verschlechterung des Horowitz-Indexes). Bei diesen Patienten trat fast doppelt so oft eine akute Mesenterialischämie auf als bei Patienten ohne respiratorische Verschlechterung (38,8% vs. 20,2%; $p = 0,016$). Das AMI-Risiko war bei einer *Odds Ratio* von 2,5 (95% CI: 1,1 - 5,7) deutlich erhöht, sobald sich die *Respiration* verschlechtert hatte. Dieser Faktor kann folglich zur Einschätzung einer AMI als Surrogatparameter herangezogen werden. Allerdings ergab sich auf der Basis der vorliegenden Daten nur

eine Sensitivität von 48,7%. Dies bedeutet aber immerhin, dass mit Hilfe dieses Faktors in etwa der Hälfte der Fälle eine korrekte Diagnose gestellt würde. Das sollte ausreichen, um beispielsweise eine CTA-Untersuchung zur Abklärung der Verdachtsdiagnose zu veranlassen. Die Spezifität liegt mit 72,5% deutlich höher.

Dass ein Zusammenhang zwischen einer respiratorischen Verschlechterung und einer Mesenterialischämie besteht, ist darauf zurückzuführen, dass respiratorische Einschränkungen mit einer Störung der Sauerstoffversorgung einhergehen. Dadurch erhöht sich das AMI-Risiko, wobei davon auszugehen ist, dass es sich hier um ein multifaktorielles Geschehen handelt. Wahrscheinlich spielen auch Wechselbeziehungen dabei eine Rolle. So wirken sich respiratorische Verschlechterungen ungünstig aus und erhöhen das Risiko einer AMI, während umgekehrt eine vorhandene AMI im Rahmen des damit verbundenen Multiorganversagens aber auch zu einer Verschlechterung der Lungenfunktion führt. In der Literatur wird zwar nicht explizit auf derartige Zusammenhänge eingegangen, aber sie sind dennoch hinreichend plausibel. Davon abgesehen, ist entscheidend, ob sich ein Faktor für eine differenzialdiagnostische Abwägung eignet, und nicht die Frage, welche Pathomechanismen diesem Faktor zugrunde liegen. Die Wertigkeit eines Prädiktors oder Risikofaktors dürfte jedoch größer sein, wenn auch dessen Pathomechanismen bekannt sind.

5.12 Sepsis

Bei großen operativen Eingriffen, zu denen zweifellos auch kardiochirurgische Operationen gehören, stellt die Entwicklung einer Sepsis eine gefürchtete Komplikation dar. Diese kommt insbesondere dann häufig vor, wenn die Patienten im Anschluss intensivmedizinisch versorgt werden müssen. Die Frage der Beatmung spielt hier ebenfalls eine große Rolle, da Intensivpflichtigkeit, Beatmung, Sepsis, Multiorganversagen und Schock oft untrennbare Entitäten sind.

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 55 der 176 Patienten (31,3%) eine postoperative Sepsis festgestellt (soweit beurteilbar jeweils vor Beginn der AMI-Symptomatik bzw. der richtungsweisenden gastrointestinalen Symptome). Diese Rate liegt deutlich höher als aufgrund der Daten von Esperatti *et al* (2013). zu erwarten gewesen wäre. Dies hängt vermutlich damit zusammen, dass es sich bei dem Patientenkollektiv nicht um kardiochirurgische Patienten im

Allgemeinen, sondern Patienten mit Verdacht auf eine Mesenterialischämie handelte (*Selectionsbias*).

Es zeigte sich, dass bei Patienten mit Sepsis deutlich häufiger eine Mesenterialischämie vorliegt als bei Patienten ohne Sepsis (37,5% vs. 22,2%; $p = 0,061$). Dass hier nur eine tendenzielle Signifikanz erreicht wird, ist wahrscheinlich auf die geringe Fallzahl in den Subgruppen zurückzuführen. Unabhängig davon, liegt die *Odds Ratio* bei 2,1 (95% CI: 0,9 - 4,9). Aus den Daten ergab sich ferner eine Sensitivität von 38,5% und eine Spezifität von 77,1%. Dies bedeutet, dass das Vorliegen einer Sepsis zwar kein sehr sicheres, aber ein wegweisendes Indiz für eine Mesenterialischämie ist. Die Spezifität lässt jedoch erkennen, dass im negativen Fall (keine Sepsis) das Vorliegen einer AMI bei den meisten Patienten unwahrscheinlich ist.

Im Gegensatz dazu lag in einer aktuelleren japanischen Studie bei zwei von zwölf Patienten (16,7%) mit Mesenterialischämie eine Sepsis vor (Sato *et al.* 2018). Weshalb die Rate nur etwa halb so hoch ist wie in der vorliegenden Studie, bleibt unklar. Mit nur 12 AMI-Patienten ist die Studienpopulation allerdings eher klein.

5.13 Art der durchgeführten OP

Zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in der vorliegenden Untersuchung gehören

- der aortokoronare Venenbypass (ACVB) mit 94 Patienten,
- der Klappenersatz mit 71 Patienten,
- die intraaortale Ballonpumpe / extrakorporale Membranoxygenierung (IABP / ECMO) mit 37 Patienten,
- kombinierte Operationen mit 33 Patienten,
- der Ersatz der Aorta ascendens oder des Aortenbogens mit 26 Patienten und
- die simultane chirurgische Vorhofablation mit 23 Patienten.

Die übrigen Prozeduren spielten mengenmäßig nur eine untergeordnete Rolle und waren für verwertbare Zahlenvergleiche ungeeignet.

Unter den genannten Operationsarten fand sich das größte Risiko für eine gesicherte Mesenterialischämie bei einer simultanen chirurgischen Vorhofablation, wobei diese nicht isoliert war. So lag bei 36,8% der auf diese Weise operierten Patienten eine gesicherte akute Mesenterialischämie vor. Auf ähnlichem Niveau lag die Gruppe Aorta ascendens-/Aortenbogen-

Ersatz. Bei den Klappenersatz-Patienten betrug die AMI-Quote 30,0%. Die übrigen drei OP-Formen lagen hinsichtlich des AMI-Risikos im Bereich des Durchschnitts der Gesamtgruppe.

Diese Ergebnisse lassen sich nur bedingt mit anderen Studien vergleichen, da wegen der Beschränkung auf Patienten mit Verdacht auf Mesenterialischämie eine signifikante Vorselektion erfolgte. Hinzu kommt, dass ähnliche Vergleiche in anderen Studien in dieser Form bisher nicht vorgenommen wurden. So finden sich in der Studie von Chaudhuri *et al.* (2006) zwar einige Angaben zur Verteilung der durchgeführten Operationen, es wird jedoch nicht auf deren Bedeutung im Hinblick auf eine AMI eingegangen. Auch in der groß angelegten Studie von Mothes *et al.* (2016) werden zwar einige kardiochirurgische Operationen miteinander verglichen, aber größere Unterschiede zwischen der Gesamtgruppe und der AMI-Gruppe konnten hierbei nicht festgestellt werden. Lediglich im Hinblick auf den Aorta ascendens-Ersatz fand sich bei AMI-Patienten eine etwas höhere Rate als in der Gesamtgruppe (11,1% vs. 6,9%; $p = 0,008$) (Mothes *et al.* 2016).

Insgesamt lässt sich das Risiko für die Entwicklung einer akuten Mesenterialischämie nur schwer anhand der durchgeführten Operation abschätzen. Denn anderen Faktoren, wie der Laktatkonzentration sowie der Dialyse- oder Beatmungspflichtigkeit, kommt hier die größere Relevanz zu.

5.14 Herz-Lungen-Maschine

Da Operationen am schlagenden Herzen schwierig bzw. bisweilen unmöglich sind, kommt in der Kardiochirurgie häufig die Herz-Lungen-Maschine (HLM; im engl. Sprachgebrauch CPB = *cardiopulmonary bypass*) zum Einsatz. In der vorliegenden Untersuchung waren 147 Patienten (83,5%) mittels HLM operiert worden. Hierbei zeigte sich, dass die Dauer der HLM-Behandlung einen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der akuten Mesenterialischämie hatte. So war die mediane HLM-Dauer bei Patienten mit gesicherter AMI-Diagnose fast eine Stunde länger als bei Patienten ohne AMI (150,0 vs. 103,0 Min.; $p = 0,012$). Ferner stellte sich heraus, dass eine HLM-Dauer > 150 Minuten mit einer fast doppelt so hohen AMI-Rate verbunden war als eine HLM-Dauer ≤ 150 Minuten (39,0% vs. 21,5%; $p = 0,030$). Für diesen Vergleich ergibt sich eine *Odds Ratio* von 2,3 (95% CI: 1,0 - 5,5). Für den *Cut-off*-Wert von 150 Minuten sind Sensitivität (41,0%) und Spezifität (77,0%) allerdings eher gering und klinisch nicht relevant. Der Faktor HLM-Dauer könnte zumindest als Indikator für eine tendenziell vorliegende AMI von

Bedeutung sein. Damit ließe sich im Verdachtsfall das Risiko besser einschätzen, jedoch nur unter Berücksichtigung des Gesamtbildes und aller möglichen prädiktiven Faktoren.

Ein qualitativ ähnliches Ergebnis hatte sich auch in einer früheren Studie aus Deutschland mit 865 kardiochirurgischen Patienten und 78 Fällen mit nicht-okklusiver Mesenterialischämie ergeben. Während die NOMI-Patienten eine Bypasszeit von $114 \pm 6,4$ Minuten aufwiesen, war diese bei der Kontrolle mit $82,8 \pm 1,2$ Minuten signifikant niedriger ($p < 0,001$). In dieser Studie betrug die Differenz etwa 30 Minuten gegenüber rund 50 Minuten in der vorliegenden Untersuchung. Für eine Bypasszeit > 100 Minuten hatte sich eine *Odds Ratio* von 3,83 (95% CI: 2,4 - 6,2) ergeben, womit die Risikoerhöhung trotz des geringeren *Cut-off*-Werts größer war als in der vorliegenden Studie, in der die *Odds Ratio* bei 2,3 lag (Groesdonk *et al.* 2013).

Zudem war der Einfluss der Bypasszeit in der prospektiven Studie von Chaudhuri *et al.* (2006) mit dem Ergebnis von Groesdonk *et al.* (2013) vergleichbar. Hier wiesen AMI-Patienten ebenfalls eine um ca. 30 Minuten längere Bypasszeit auf (Median: 139 vs. 111 Minuten; Differenz: 28 Minuten) (Chaudhuri *et al.* 2006). Ein ähnlicher Befund lag auch in einer türkischen Studie vor, bei der AMI-Patienten auch etwa eine halbe Stunde länger mittels HLM versorgt wurden als die Kontrollgruppe ($121,7 \pm 26,9$ vs. $90,3 \pm 16,5$ Min.; $p < 0,001$) (Eris *et al.* 2013). In der Studie von Warwick *et al.* (2014) ergab sich eine etwas geringere, jedoch immer noch statistisch signifikante Differenz. So war die CPB-Dauer bei den AMI-Patienten im Median nur zehn Minuten länger (118 vs. 108 Min.; $p = 0,01$) (Warwick *et al.* 2014).

Die Bedeutung der kardiopulmonalen Bypasszeit ist jedoch nicht ganz eindeutig. In der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) wird darauf hingewiesen, dass sich die Bypasszeit nicht als Risikofaktor im Rahmen der multivariaten Analyse erwiesen habe und darüber hinaus die bisher vorliegenden Ergebnisse widersprüchlich seien.

Ergänzend ist darauf hinzuweisen, dass auch bei Chaudhuri *et al.* (2006) der Befund im multivariaten Modell nicht signifikant war. Es handelte sich demnach nicht um einen unabhängigen Risikofaktor. Dies konnte bereits in einer älteren Studie mit knapp 17.000 kardiochirurgischen Patienten demonstriert werden, in der unter den Patienten mit kardiopulmonalem Support (HLM) diejenigen mit einer AMI signifikant älter waren ($67,7 \pm 10,5$ vs. $59,2 \pm 11,3$ Jahre; $p = 0,002$) (Garofalo *et al.* 2002). Der entscheidende Risikofaktor war in diesem Fall folglich eher das Alter als die HLM-Behandlung. Allerdings schmälert dies nicht die Bedeutung der

Bypasszeit als potenzieller Risikofaktor bzw. Surrogatparameter. Auch wenn dieser Faktor stark von anderen beeinflusst wird, so kann er dennoch als Surrogat für jene anderen Faktoren dienen und ist deshalb im Hinblick auf die Bewertung des klinischen Befundes von Relevanz.

In einer englischen Autopsiestudie konnten 52 Todesfälle bei ca. 11.000 kardiochirurgischen Patienten mit einem HLM-Einsatz ermittelt werden (Mortalitäts-Rate 3%), wobei die Rate der Patienten mit akuter Mesenterialischämie bei 0,5% lag (Venkateswaran *et al.* 2002). Diese Daten verdeutlichen, dass es sich bei der AMI zwar um ein eher seltenes Phänomen handelt, aber dennoch, im Falle eines HLM-Einsatzes, jeder sechste Todesfall in der Kardiochirurgie auf eine AMI zurückgeht (0,5% AMI bei Mortalität von 3%). Inwiefern der Einsatz einer HLM das Risiko der Mesenterialischämie beeinflusst, ist dieser Studie allerdings nicht zu entnehmen, da eine entsprechende Vergleichsgruppe (Patienten ohne HLM) fehlt. Die Autoren konnten jedoch ebenfalls zeigen, dass die HLM-Dauer einen signifikanten Einfluss auf das AMI-Risiko hat. Während die mediane HLM-Dauer der AMI-Patienten bei 100 Minuten lag, betrug diese bei der Kontrolle nur 72 Minuten ($p < 0,001$). Ferner wurde ermittelt, dass mit jedem 10-Minuten-Intervall, das über die mediane Dauer der Kontrolle hinausging, das Risiko um 19% anstieg (OR: 1,19; 95% CI: 1,09 - 1,30) (Venkateswaran *et al.* 2002). Auf die Daten der vorliegenden Studie übertragen, würde dies bedeuten, dass eine um 50 Minuten längere HLM-Dauer mit einem etwa doppelt so hohen AMI-Risiko verbunden wäre, was durch eine OR von 2,3 in dieser Arbeit auch belegt werden konnte.

Die Gründe, weshalb es unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine vermehrt zu akuten Mesenterialischämien kommt, sind vielfältig. So unterliegen diese Patienten aufgrund der Diagnose und der Art der Operation bereits per se einem erhöhten Risiko. Vermutlich liegt aber auch eine Diskrepanz zwischen dem intestinalen Sauerstoffbedarf und der tatsächlichen Sauerstoffzufuhr vor. Mit dazu beitragen dürfte auch die Hypothermie, die beim Einsatz der HLM bewusst induziert wird (Moneta *et al.* 1985; Ohri *et al.* 1994; Haase-Fielitz *et al.* 2017). Darüber hinaus konnte im Rahmen des Monitorings der Mikrozirkulation in Echtzeit durch aktuelle Untersuchungen gezeigt werden, dass es während des kardiopulmonalen Ersatzkreislaufs mittels HLM zu einer inadäquaten Versorgung des Gewebes kommt. Dies gilt auch dann, wenn im Verlauf der Operation keine hämodynamischen Störungen entstehen oder diese sogar verbessert zu sein scheinen (Gaudino *et al.* 2018; den Os *et al.* 2020; Flick *et al.* 2020). Zudem ist es von Bedeutung, dass die mikrozirkulatorischen Störungen auch noch einige Tage nach dem

operativen Eingriff fortbestehen (Dekker *et al.* 2019). Die Problematik sistiert folglich nicht mit der Beendigung des Ersatz-Blutkreislaufs, sondern es handelt sich um ein multifaktorielles Geschehen. So kommt es zum Beispiel durch eine HLM-Behandlung zu einer Verminderung der Blutviskosität und im Verlauf der gleichzeitigen Volumensubstitution zu einer Senkung des Hb-Gehalts (Koning *et al.* 2016; Dekker *et al.* 2019).

Problematisch ist ferner, dass die intestinale Mikrozirkulation nur indirekt, in aller Regel durch ein Monitoring an der Zunge, gemessen werden kann. Eine Alternative könnte hierbei die Messung im Bereich der rektalen Schleimhaut darstellen, die vermutlich besser mit den Verhältnissen im Dünndarm korreliert. Einige Autoren, wie Kiessling *et al.* (2015), sind zuversichtlich, dass damit das Risiko einer Mesenterialschämie vermindert bzw. diese zumindest früher diagnostiziert werden könnte, was für die Prognose entscheidend ist. Daneben lässt sich vor dem Hintergrund der hier vorgestellten Daten und der Ergebnisse aus der Literatur kein eindeutiger *Cut-off*-Wert festlegen, der sich als Prädiktor eignen würde – die vorliegenden Daten sind in dieser Hinsicht zu inkonsistent. Zur Klärung wäre eine prospektive Studie erforderlich, in der die Variable HLM-Dauer explizit untersucht wird.

5.15 IABP (Intraaortale Ballonpumpe)

Die IABP ist ein einfach zu implantierendes System, das zum Beispiel bei akutem Linksherzversagen, kardiogenem Schock oder akuten hämodynamischen Beeinträchtigungen angewandt wird (Russ *et al.* 2015).

Im Rahmen der vorliegenden Studie kam dieses Unterstützungssystem zusammen mit der extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO) zum Einsatz. Es wurden 29 der 148 Patienten (19,5%) mittels IABP/ECMO behandelt. Sofern diese Methode angewandt wurde, trat eine akute Mesenterialschämie seltener auf als bei den Patienten ohne IABP/ECMO-Unterstützung. Während von den IABP/ECMO-Patienten nur 13,8% eine gesicherte AMI entwickelten, lag diese Rate bei den Patienten ohne eine derartige Intervention bei 29,4% ($p = 0,087$). Vor dem Hintergrund der großen Differenz dürfte die knapp verfehlte statistische Signifikanz auf die geringen Fallzahlen in den Subgruppen zurückzuführen sein (nur $n = 4$ Patienten mit gesicherter AMI in der IABP/ECMO-Gruppe).

Hinsichtlich des IABP/ECMO-assoziierten AMI-Risikos ergab sich eine *Odds Ratio* von 0,38 (95% CI: 0,11 - 1,28). Die Sensitivität war mit 10,2% gering und klinisch nicht verwertbar, wohingegen die Spezifität einen Wert von 77,1% erreichte. Somit kann bei Patienten, die nicht mittels IABP/ECMO behandelt werden, eine AMI eher ausgeschlossen werden. Bei bis zu 32% der Patienten ist mit 95 %iger Wahrscheinlichkeit allerdings dennoch mit einer AMI zu rechnen (95% CI der Spezifität: 68,0 - 84,6%).

Grundsätzlich würde dieses Ergebnis die Erwartungen an einen positiven Effekt erfüllen, da zu vermuten ist, dass eine Methode, die die Kreislaufzirkulation unterstützt, auch Störungen in der Mikrozirkulation entgegenwirkt und somit das Risiko einer Mesenterialischämie verringert. Tatsächlich zeigte sich jedoch in der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) der gegenteilige Effekt, dass IABP-Patienten ein deutlich höheres AMI-Risiko aufwiesen (OR: 6,3; 95% CI: 3,2 - 12,5; Befund signifikant). Diesen negativen Einfluss führten Deng *et al.* (2017) auf eine Fehlposition des IABP-Ballons zurück. In einer früheren Studie war dieser Aspekt bei kardiochirurgischen Patienten explizit untersucht worden, mit dem Ergebnis, dass bei 61 von 63 Patienten (96,8%) bei zumindest einer mesenterialen Arterie eine Zu- bzw. Abflussbehinderung festgestellt worden war. In 87,3% der Fälle handelte es sich um die *Arteria mesenterica superior*, die bei der Mesenterialischämie eine bedeutende Rolle einnimmt (Rastan *et al.* 2010). Zudem wurde bereits früher darauf hingewiesen, dass der größte limitierende Faktor beim Einsatz der IABP das Risiko vaskulärer Komplikationen sei (Sirbu *et al.* 2000). Die Autoren hatten beschrieben, dass bei rund einem Viertel (26,7%) der IABP-Patienten ischämische Komplikationen mit chirurgischem Interventionsbedarf aufgetreten waren. Die Mortalitätsrate dieser Patienten lag bei 59,6% (Sirbu *et al.* 2000). Auch in aktuelleren Studien wurde über Komplikationen im Zusammenhang mit einer intraaortalen Ballonpumpe berichtet. So wurden an zwei australischen Zentren bei rund einem Viertel der Patienten schwerwiegende Komplikationen (*major complication*) beobachtet (Siriwardena *et al.* 2015). Auch hier war die fehlerhafte Lage der IABP maßgeblich. Daneben konnten Nilsson *et al.* (2003) zeigen, dass unter IABP-Anwendung bei 12% der Patienten eine Mesenterialischämie auftrat, wohingegen diese Rate bei der Kontrolle nur bei 3% lag ($p = 0,094$). In der Studie von Venkatesvaran *et al.* (2002) war dieses Verhältnis noch ausgeprägter (42% vs. 2%; $p < 0,001$), sodass sich eine *Odds Ratio* von 21 (95% CI: 7,4 - 62,0) ergeben hatte.

Vor dem Hintergrund der Daten aus der Literatur bestehen kaum Zweifel daran, dass eine IABP-Behandlung eine Mesenterialischämie eher begünstigt als verhindert. Weshalb die vorliegenden Ergebnisse sich konträr zu allen anderen Studien verhalten, ist unklar. Aufgrund der Widersprüche eignet sich diese Variable in der vorliegenden Studie nicht als Surrogate für die Entwicklung einer AMI. Zumindest sollte nicht davon ausgegangen werden, dass eine IAPB/ECMO-Behandlung das AMI-Risiko vermindert, obgleich dies in der vorliegenden Studie der Fall zu sein scheint.

5.16 Katecholamine

Katecholamine, wie z. B. Adrenalin oder Noradrenalin, werden in der Kardiochirurgie verabreicht, um hypotonen Regulationsstörungen oder Schockzuständen entgegenzuwirken. Da der Einsatz mit gefäßverengenden Effekten einhergeht und Katecholamine sich auch auf die Durchblutung des Intestinaltrakts auswirken, ist die Gabe im Hinblick auf das Risiko einer Mesenterialischämie eher kontraproduktiv (Luther *et al.* 2004; Lemm *et al.* 2017).

In der vorliegenden Studie wurden 103 der 176 Patienten (58,5%) postoperativ (vor Symptombeginn) mit mittleren (0,05 - 0,1 µg/kgKG/min.) bis hohen (0,1 - 1 µg/kgKG/min.) Noradrenalin-Dosierungen behandelt. Es zeigte sich, dass bei diesen Patienten fast dreimal so oft eine gesicherte akute Mesenterialischämie auftrat als bei den Patienten, die entweder nur geringe Mengen erhalten hatten oder bei denen postoperativ keine Noradrenalin-Therapie stattfand (36,1% vs. 13,8%; $p = 0,002$). Mittlere bis hohe Dosen waren im Hinblick auf das AMI-Risiko mit einer *Odds Ratio* von 3,5 (95% CI: 1,4 - 8,9) assoziiert. Die Sensitivität lag bei 76,9% und die Spezifität bei 51,1%. Dies bedeutet, dass bei etwa drei Viertel der Patienten eine AMI vorlag, wenn zuvor hohe bis mittlere Noradrenalin-Dosen verabreicht worden waren. Die geringe Spezifität lässt jedoch erkennen, dass viele Patienten trotz mittlerer bzw. hoher Dosen keine AMI entwickelten. So lag bei 53 der 83 Patienten, die mittlere bzw. hohe Dosen erhalten hatten, keine AMI vor. Entscheidend ist jedoch, dass bei gut einem Drittel der Patienten nach Gabe von mittleren bzw. hohen Noradrenalin-Gaben der Verdacht auf eine AMI bestätigt werden konnte. Wenn die Patienten hingegen keine oder nur geringe postoperative Noradrenalin-Dosierungen erhalten hatten, dann konnte im Verdachtsfall eine AMI-Diagnose meist ausgeschlossen werden.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass dem Faktor Katecholamine eine hohe prädiktive Wertigkeit zukommt. Dieses Ergebnis bedeutet, dass kardiochirurgische Patienten möglichst nicht mit hämodynamischen Präparaten mit gefäßverengender Wirkung behandelt werden sollten. Alternativ kann die Verwendung von positiv *inotropen* Substanzen ohne vasopressorische Eigenschaften, wie etwa Dopamin, in Betracht gezogen werden (Luther *et al.* 2004; Lemm *et al.* 2017).

Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit kann auch durch andere kardiochirurgische Studien untermauert werden. So konnten zum Beispiel Groesdonk *et al.* (2013) zeigen, dass bei AMI-Patienten die Noradrenalin-Dosierungen etwa viermal höher waren als bei den Kontrollen ($0,26 \pm 0,03$ vs. $0,06 \pm 0,01$ $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$; $p < 0,001$). Unter Verweis auf eine tierexperimentelle Untersuchung erklärten die Autoren, dass hierbei, neben den vasokonstriktorisches Effekten, auch ein erhöhter intestinaler Sauerstoffverbrauch eine Rolle spielen könnte (Noradrenalin-induziert). Für Dosierungen von 0,1 bis 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$ wurde im Vergleich zu geringeren Dosen eine *Odds Ratio* von 12,1 (95% CI: 7,2 - 20,5; $p < 0,001$) im Hinblick auf das AMI-Risiko ermittelt. Eine Noradrenalin-Gabe von mehr als 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min.}$ war sogar mit einer OR von 17,5 (95% CI: 9,0-33,9; $p < 0,001$) verbunden (Groesdonk *et al.* 2013). Vor diesem Hintergrund kann dem Faktor Katecholamine (Noradrenalin), neben den Faktoren IABP und erhöhte Laktat-Werte, in Bezug auf das AMI-Risiko eine große Bedeutung beigemessen werden.

Positiv *inotrope* Substanzen mit vasopressorischen Eigenschaften stellten auch in der Studie von Nilsson *et al.* (2013) einen bedeutsamen Risikofaktor dar. Während 59% der AMI-Patienten länger als 24 Stunden mit Inotropika behandelt wurden, lag diese Rate bei der Kontrolle mit 6% signifikant geringer ($p < 0,001$) (Nilsson *et al.* 2013).

Nicht so groß war der Katecholamin-Effekt in der Studie von Mothes *et al.* (2016). Die Adrenalin-Gabe am ersten postoperativen Tag war hier mit einer OR von 2,0 (95% CI: 1,1 - 3,7) und die Noradrenalin-Gabe mit einer etwas höheren OR von 3,5 (95% CI: 1,6 - 7,8) assoziiert (Mothes *et al.* 2016). Die Ergebnisse entsprachen in etwa dem vorliegenden Befund.

Abschließend ist an dieser Stelle noch auf die Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) zu verweisen, in der sich für den Faktor inotrope Therapie eine OR von 6,3 (95 % CI: 3,2 - 12,5) ergeben hatte.

Insgesamt ist vor dem Hintergrund der vorliegenden Ergebnisse und den Befunden aus vergleichbaren Studien davon auszugehen, dass eine Behandlung mit Katecholaminen (Noradrenalin) das Risiko für eine Mesenterialischämie deutlich erhöht. Deshalb sollten diese Präparate möglichst sparsam und mit Bedacht eingesetzt werden. Bei Patienten mit Verdacht auf AMI sollte im Falle einer postoperativen Katecholamin-Gabe unbedingt eine umgehende Abklärung dieser Verdachtsdiagnose veranlasst werden.

5.17 Aortale Abklemmzeit

In der Gesamtgruppe der vorliegenden Studie lag die mediane Abklemmzeit bei etwa einer Stunde (56,5 Minuten). Bei Patienten mit gesicherter Mesenterialischämie war sie 24 Minuten länger als bei Patienten ohne diese Komplikation (Median: 77,0 vs. 53,0 Min.; $p = 0,019$). Dieser Befund war nahezu identisch mit dem Ergebnis einer älteren Studie aus Italien, in der AMI-Patienten eine Abklemmzeit von 77 ± 22 Minuten aufwiesen und die Patienten der Kontrolle von 47 ± 16 Minuten ($p < 0,001$) (Garofalo *et al.* 2002). Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch Groesdonk *et al.* ($71,6 \pm 4,3$ vs. $54,4 \pm 0,8$ Min.; $p < 0,001$). In der Studie von Warwick *et al.* (2014) war diese Differenz allerdings deutlich geringer bzw. trotz statistischer Signifikanz fast nicht vorhanden (Median: 71,5 vs. 69 Min.; $p = 0,02$).

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen darüber hinaus, dass bei Patienten mit einer Abklemmzeit von mehr als 60 Minuten eine deutlich höhere Rate an gesicherten Mesenterialischämien zu verzeichnen war als bei den Patienten mit kürzerer Abklemmzeit (32,4% vs. 20,8%; $p = 0,109$). Dass der Befund hier keine statistische Signifikanz erreicht, ist wiederum auf die geringe Fallzahl in den Subgruppen zurückzuführen. So wiesen zum Beispiel lediglich 16 AMI-Patienten eine Abklemmzeit von maximal 60 Minuten auf. Ähnliche Ergebnisse fanden sich in einer etwas älteren Studie mit 5.349 kardiochirurgischen Patienten ($n = 39$ mit Mesenterialischämie). Hier wiesen die AMI-Patienten im Vergleich zur Kontrolle sogar eine fast doppelt so lange Abklemmzeit auf ($86,9 \pm 19,2$ vs. $49,2 \pm 12,5$ Min.; $p < 0,001$) und das relative Risiko wurde mit 2,2 (95% CI: 1,0 - 4,2) angegeben (Ghosh *et al.* 2002).

In der Metaanalyse von Deng *et al.* (2017) (9 Studien; $n = 6$ davon mit Daten zur Abklemmzeit; ca. 48.000 Patienten) lag bei Patienten mit Mesenterialischämie ebenfalls eine signifikant längere Abklemmzeit vor, wobei die Differenz geringer war als in der vorliegenden Untersuchung (mittlere Differenz: 13,8 Min.; 95% CI: 6,1 - 21,5). Der größere Unterschied in der vorliegenden

Studie ist darauf zurückzuführen, dass eine Vorselektion stattgefunden hatte, sodass Patienten ohne AMI-Verdacht nicht inkludiert waren.

5.18 Mortalität mit Schlussfolgerung und Ausblick

Von den **176** Patienten mit Verdacht auf akute Mesenterialischämie sind 93 verstorben (52,8%). Unter den Verstorbenen befanden sich 39,8% mit gesicherter und 26,9% mit nicht gesicherter AMI-Diagnose. Beim verbleibenden Drittel konnte eine AMI ausgeschlossen werden. Besonders auffällig ist, dass fast alle der 39 Patienten mit gesicherter AMI-Diagnose (n = 37; 94,9%) verstorben sind. Folglich haben nur 5,1% der Patienten (n = 2) eine gesicherte akute Mesenterialischämie überlebt.

Die Mortalitätsrate von 52,8% ist somit in dieser Studie hoch. Wie bereits erwähnt, wurden jedoch nur Patienten mit Verdacht auf eine akute Mesenterialischämie berücksichtigt. Bezogen auf alle Patienten, die im Untersuchungszeitraum an der Universitätsklinik zu Köln kardiologisch versorgt wurden (n = 7.525), war die Rate der postoperativ verstorbenen Patienten mit 1,24% deutlich geringer. Dennoch ist die Sterblichkeitsrate im Subgruppen-Kollektiv außerordentlich hoch, da bereits etwa jeder zweite Patient mit AMI-Verdacht verstirbt. Ferner lassen die hier gezeigten Daten erkennen, dass überwiegend jene Patienten versterben, bei denen auch tatsächlich eine AMI vorliegt. Im Vergleich zu anderen Studien, abgesehen von einer älteren Arbeit mit einer Letalitätsrate von 92% (Luther *et al.* 2004), ist diese Rate von 94,9% sehr hoch. Sie lag zum Beispiel in der Studie von Warwick *et al.* (2014) und in der Studie von Thermann *et al.* (2012) mit 87% bzw. 88,5% um ca. 8%-Punkte niedriger. Ob diese Unterschiede signifikant sind, kann nicht beurteilt werden, weshalb weitere Untersuchungen erforderlich sind.

Sicher ist, dass die Diagnose einer akuten Mesenterialischämie in der Kardiochirurgie mit einer hohen Mortalität von etwa 90% oder mehr verbunden ist. Vor diesem Hintergrund ist es von entscheidender Bedeutung, Risikoprofile und Surrogatparameter zu identifizieren, die es erlauben, eine AMI so früh wie möglich zu erkennen, um dadurch der hohen Mortalitätsrate entgegenwirken zu können. Nützlich ist in diesem Zusammenhang die Betrachtung von unabhängigen Risikogrößen, wie der Hyperlaktämie und der postoperativen respiratorischen

Verschlechterung, die sich im Rahmen der Analysen als solche erwiesen hatten. Dies gilt mit Einschränkungen auch für das weibliche Geschlecht und die Behandlung mit Katecholaminen (mittlere oder höhere Dosierungen).

Es wäre ein großer Erfolg, wenn die Ergebnisse dieser Studie dazu beitragen könnten, eine AMI so frühzeitig zu erkennen, dass der Ausgang weniger oft letal ist. Ob sich dies in der klinischen Praxis bewährt, wird sich erst im Rahmen einer prospektiven Studie belegen lassen. Bis dahin bleibt festzustellen, dass die akute Mesenterialischämie eine Komplikation mit sehr schlechter Prognose ist – zumindest in der Kardiochirurgie. Die Frühdiagnostik der AMI stellt zwar eine große Herausforderung dar, ist jedoch für den Ausgang dieser lebensbedrohlichen Komplikation entscheidend.

6 Literaturverzeichnis

- Abboud, B; Daher, R; Boujaoude, J (2008a): Acute mesenteric ischemia after cardio-pulmonary bypass surgery. *World Journal of Gastroenterology* 14.
- Abboud, B; Daher, R; Sleilaty, G; Madi-Jebara, S; El Asmar, B; Achouch, R; Jebara, V (2008b): Is prompt exploratory laparotomy the best attitude for mesenteric ischemia after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7: S. 1079-1083.
- Acosta, S (2010): Epidemiology of mesenteric vascular disease: clinical implications. *Seminars in Vascular Surgery* 23: S. 4-8.
- Acosta, S (2015): Mesenteric ischemia. *Curr Opin Crit Care* 21: S. 171-178.
- Acosta, S; Block, T; Björnsson, S; Resch, T; Björck, M; Nilsson, T (2012): Diagnostic pitfalls at admission in patients with acute superior mesenteric artery occlusion. *J Emerg Med* 42: S. 635-641.
- Acosta, S; Ogren, M; Sternby, N-H; Bergqvist, D; Björck, M (2004): Incidence of acute thrombo-embolic occlusion of the superior mesenteric artery - a population-based study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 27: S. 145-150.
- Acosta, S; Wadman, M; Syk, I; Elmståhl, S; Ekberg, O (2010): Epidemiology and prognostic factors in acute superior mesenteric artery occlusion. *J Gastrointest Surg* 14: S. 628-635.
- Adaba, F; Askari, A; Dastur, J; Patel, A; Gabe, S M.; Vaizey, C J.; Faiz, O; Nightingale, J M. D.; Warusavitarne, J (2015): Mortality after acute primary mesenteric infarction: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Colorectal Dis* 17: S. 566-577.
- Allen, K B.; Salam, A A.; Lumsden, A B. (1992): Acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Vasc Surg* 16: 391-5; discussion 395-6.
- Andersen, L W.; Mackenhauer, J; Roberts, J C.; Berg, K M.; Cocchi, M N.; Donnino, M W. (2013): Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. *Mayo Clinic Proceedings* 88: S. 1127-1140.
- Anderson, J L.; Halperin, J L.; Albert, N M.; Bozkurt, B; Brindis, R G.; Curtis, L H.; DeMets, D; Guyton, R A.; Hochman, J S.; Kovacs, R J.; Ohman, E Magnus; Pressler, S J.; Sellke, F W.; Shen, W-K (2013): Management of patients with peripheral artery disease (compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA guideline recommendations): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 127: S. 1425-1443.
- Andersson, B; Andersson, R; Brandt, J; Höglund, P; Algotsson, L; Nilsson, J (2010): Gastrointestinal complications after cardiac surgery - improved risk stratification using a new scoring model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 10: S. 366-370.
- Badenes, R; Lozano, A; Belda, F Javier (2015): Postoperative pulmonary dysfunction and mechanical ventilation in cardiac surgery. *Critical Care Research and Practice* 2015: S. 420513.
- Bala, M; Kashuk, J; Moore, E E.; Kluger, Y; Biffi, W; Gomes, C A.; Ben-Ishay, O; Rubinstein, C; Balogh, Z J.; Civil, I; Coccolini, F; Leppaniemi, A; Peitzman, A; Ansaloni, L; Sugrue, M; Sartelli, M; Di Saverio, S; Fraga, G P.; Catena, F (2017): Acute mesenteric ischemia. Guidelines of the World Society of Emergency Surgery. *World J Emerg Surg* 12: S. 38.
- Cecconi, M; Backer, D de; Antonelli, M; Beale, R; Bakker, J; Hofer, C; Jaeschke, R; Mebazaa, A; Pinsky, M R.; Teboul, J Louis; Vincent, J Louis; Rhodes, A (2014): Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine* 40: S. 1795-1815.

- Cerqueira, N Freire; Hussni, C Alberto; Yoshida, W Bonetti (2005): Pathophysiology of mesenteric ischemia/reperfusion: a review. *Acta Cir Bras* 20: S. 336-343.
- Chaudhuri, N; James, J; Sheikh, A; Grayson, A D.; Fabri, B M. (2006): Intestinal ischaemia following cardiac surgery: a multivariate risk model. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 29: S. 971-977.
- Clair, D G.; Beach, J M. (2016): Mesenteric Ischemia. *N Engl J Med* 374: S. 959-968.
- Contenti, J; Occelli, C; Lemoel, F; Ferrari, P; Levraut, J (2019): Blood lactate measurement within the emergency department: A two-year retrospective analysis. *The American Journal of Emergency Medicine* 37: S. 401-406.
- Corcos, O; Castier, Y; Sibert, A; Gaujoux, S; Ronot, M; Joly, F; Paugam, C; Bretagnol, F; Abdel-Rehim, M; Francis, F; Bondjemah, V; Ferron, M; Zappa, M; Amiot, A; Stefanescu, C; Leseche, G; Marmuse, J-P; Belghiti, J; Ruszniewski, P; Vilgrain, V, *et al.* (2013): Effects of a multimodal management strategy for acute mesenteric ischemia on survival and intestinal failure. *Clin Gastroenterol Hepatol* 11: 158-65.e2.
- Debus, E S.; Grundmann, R T. (2019): Akute mesenteriale (intestinale) Ischämie. In: Debus, ES. und Grundmann, RT. (Hg.): *Evidenzbasierte Gefäßchirurgie. Leitlinien und Studienlage (2. Aufl.)*. Berlin, Heidelberg: Springer: S. 113-121.
- Dekker, N A. M.; Veerhoek, D; Koning, N J.; van Leeuwen, A L. I.; Elbers, P W. G.; van den Brom, C E.; Vonk, A B. A.; Boer, C (2019): Postoperative microcirculatory perfusion and endothelial glycocalyx shedding following cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Anaesthesia* 74: S. 609-618.
- den Os, M M.; van den Brom, C E.; van Leeuwen, A L. I.; Dekker, N A. M. (2020): Microcirculatory perfusion disturbances following cardiopulmonary bypass: a systematic review. *Crit Care* 24: S. 218.
- Deng, Q W.; Tan, W C.; Zhao, B C.; Deng, W T.; Xu, M; Liu, W F.; Liu, K X. (2017): Risk factors for post-operative acute mesenteric ischemia among adult patients undergoing cardiac surgery. A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* 42: S. 294-303.
- Dreyfuss, D; Saumon, G (1998): Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 157: S. 294-323.
- Elliot, J W. (1895): II. The operative relief of gangrene of intestine due to occlusion of the mesenteric vessels. *Ann Surg* 21: S. 9-23.
- Ende, N (1958): Infarction of the bowel in cardiac failure. *N Engl J Med* 258: S. 879-881.
- Erben, Y; Oderich, G S.; Debus, E S. (2020): Akute mesenteriale Ischämie. In: Debus, E S. und Gross-Fengels, W (Hg.): *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. 2nd ed. 2020. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer Reference Medizin): S. 767-776.
- Eris, C; Yavuz, S; Yalcinkaya, S; Gucu, A; Toktas, F; Yumun, G; Erdolu, B; Ozyazıcioglu, A (2013): Acute mesenteric ischemia after cardiac surgery: an analysis of 52 patients. *Scientific World Journal* 2013: S. 1-8.
- Ernst, C (1958): Das Aortenbogen-Syndrom (ABS). *Arztl Wochensh* 13: S. 816-820.
- Esperatti, M., et al. (2013). "Validation of predictors of adverse outcomes in hospital-acquired pneumonia in the ICU." *Critical care medicine* 41(9): 2151-2161.

- Filsoufi, F; Rahmanian, P B.; Castillo, J G.; Scurlock, C; Legnani, P E.; Adams, D H. (2007): Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Surg* 246: S. 323-329.
- Flick, M; Duranteau, J; Scheeren, T W. L.; Saugel, B (2020): Monitoring of the sublingual microcirculation during cardiac surgery: Current knowledge and future directions. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 34: S. 2754-2765.
- Garofalo, M; Borioni, R; Nardi, P; Turani, F; Bertoldo, F; Forlani, S; Pellegrino, A; Chiariello, L (2002): Early diagnosis of acute mesenteric ischemia after cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 43: S. 455-459.
- Gaudino, M; Angelini, G D.; Antoniades, C; Bakaeen, F; Benedetto, U; Calafiore, A M.; Di Franco, A; Di Mauro, M; Fremes, S E.; Girardi, L N.; Glineur, D; Grau, J; He, G-W; Patrono, C; Puskas, J D.; Ruel, M; Schwann, T A.; Tam, D Y.; Tatoulis, J; Tranbaugh, R, *et al.* (2018): Off-Pump coronary artery bypass grafting: 30 years of debate. *J Am Heart Assoc* 7: e009934.
- Geissler, H J.; Fischer, U M.; Grunert, S; Kuhn-Régnier, F; Hoelscher, A; Schwinger, R H. G.; Mehlhorn, U; Hekmat, K (2006): Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 5: S. 239-242.
- Ghosh, S; Roberts, N; Firmin, R K.; Jameson, J; Spyt, T J. (2002): Risk factors for intestinal ischaemia in cardiac surgical patients. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 21: S. 411-416.
- Groesdonk, H V.; Klingele, M; Schlempp, S; Bomberg, H; Schmied, W; Minko, P; Schafers, H J. (2013): Risk factors for nonocclusive mesenteric ischemia after elective cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145: S. 1603-1610.
- Guillaume, A; Pili-Floury, S; Chocron, S; Delabrousse, E; Parseval, B de; Koch, S; Samain, E; Capellier, G; Piton, G (2017): Acute mesenteric ischemia among postcardiac surgery patients presenting with multiple organ failure. *Shock (Augusta, Ga.)* 47: S. 296-302.
- Haase-Fielitz, A; Haase, M; Bellomo, R; Calzavacca, P; Spura, A; Baraki, H; Kutschka, I; Albert, C (2017): Perioperative hemodynamic instability and fluid overload are associated with increasing acute kidney injury severity and worse outcome after cardiac surgery. *Blood Purif* 43: S. 298-308.
- Haglund, U; Bergqvist, D (1999): Intestinal ischemia -- the basics. *Langenbeck's Archives of Surgery* 384: S. 233-238.
- Harvey, A R.; Althans, A R.; Bhamra, A R. (2018): Mesenteric Ischemia. In: Steele, SR., Maykel, JA. und Wexner, SD. (Hg.): *Clinical decision making in colorectal surgery* (2. Aufl.). Cham, Schweiz: Springer: S. 545-550.
- Henes, F Oliver; Pickhardt, P J.; Herzyk, A; Lee, S J.; Motosugi, U; Derlin, T; Lubner, M G.; Adam, G; Schön, G; Bannas, P (2017): CT angiography in the setting of suspected acute mesenteric ischemia: prevalence of ischemic and alternative diagnoses. *Abdominal Radiology (New York)* 42: S. 1152-1161.
- Huerta, C; Rivero, E; Montoro, M A.; García-Rodríguez, L A. (2011): Risk factors for intestinal ischaemia among patients registered in a UK primary care database: a nested case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 33: S. 969-978.
- Kammerer, S; Köhler, M; Schülke, C; Lebiedz, P; Heindel, W; Buerke, B (2015): Nichtokklusive mesenteriale Ischämie (NOMI) : Moderne diagnostische und therapeutisch interventionelle Strategien aus radiologischer Sicht. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 110: S. 545-550.
- Karkkainen, J M.; Acosta, S (2017): Acute mesenteric ischemia (part I) - Incidence, etiologies, and how to improve early diagnosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 31: S. 15-25.

- Kiessling, A-H; Reyher, C; Philipp, M; Beiras-Fernandez, A; Moritz, A (2015): Real-time measurement of rectal mucosal microcirculation during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 29: S. 89-94.
- Klar, E; Rahmanian, P B.; Bucker, A; Hauenstein, K; Jauch, K W.; Luther, B (2012): Akute mesenteriale Ischämie – ein vaskulärer Notfall. *Dtsch Arztebl* 109: S. 249-256.
- Klass, A A. (1951): Embolectomy in acute mesenteric occlusion. *Ann Surg* 134: S. 913-917.
- Klass, A A. (1953): Acute mesenteric arterial occlusion: restoration of blood flow by embolectomy. *J Int Coll Surg* 20: S. 687-694.
- Klass, A A. (1958): Embolectomy for acute mesenteric vascular occlusion. *Can J Surg* 1: S. 358-361.
- Kogan, A; Preisman, S; Bar, A; Sternik, L; Lavee, J; Malachy, A; Spiegelstein, D; Berkenstadt, H; Raanani, E (2012): The impact of hyperlactatemia on postoperative outcome after adult cardiac surgery. *Journal of Anesthesia* 26: S. 174-178.
- Koning, N J.; Lange, F de; Vonk, A B. A.; Ahmed, Y; van den Brom, C E.; Bogaards, S; van Meurs, M; Jongman, R M.; Schalkwijk, C G.; Begieneman, M P. V.; Niessen, H W.; Baufreton, C; Boer, C (2016): Impaired microcirculatory perfusion in a rat model of cardiopulmonary bypass: the role of hemodilution. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 310: H550-8.
- Kozuch, P L.; Brandt, L J. (2005): Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther* 21: S. 201-215.
- Kramer, A; Al Agha, S; Böhm, L; Michael, M; Schulze-Bosse, K; Bernhard, M (2020): Lactat in der Notfallmedizin. *Anaesthesist*: S. 1-9.
- Krämer, S C.; Görich, J; Oertel, F; Scheld, H; Heindel, W (2003): Non-okklusive Darmischämie: Radiologische Diagnostik und Therapie. *Rofo* 175: S. 1177-1183.
- Lemm, H; Dietz, S; Janusch, M; Buerke, M (2017): Einsatz von Vasopressoren und Inotropika im kardiogenen Schock. *Herz* 42: S. 3-10.
- Levy, B (2006): Lactate and shock state: the metabolic view. *Current Opinion in Critical Care* 12: S. 315-321.
- Lim, J Yong; Kim, J Bum; Jung, S Ho; Choo, S Jung; Chung, C Hyun; Lee, J Won (2017): Risk factor analysis for nonocclusive mesenteric ischemia following cardiac surgery: A case-control study. *Medicine (Baltimore)* 96: e8029.
- Lock, G (2001): Acute intestinal ischaemia. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 15: S. 83-98.
- Lock, G (2010): Akute Ischämien am Gastrointestinaltrakt. *Intensivmed* 47: S. 266-271.
- Lopez-Delgado, J C.; Esteve, F; Javierre, C; Torrado, H; Rodriguez-Castro, D; Carrío, M L.; Farrero, E; Skaltsa, K; Mañez, R; Ventura, J L. (2015): Evaluation of serial arterial lactate levels as a predictor of hospital and long-term mortality in patients after cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 29: S. 1441-1453.
- Lorusso, R; Mariscalco, G; Vizzardi, E; Bonadei, I; Renzulli, A; Gelsomino, S (2014): Acute bowel ischemia after heart operations. *Ann Thorac Surg* 97: S. 2219-2227.
- Luckraz, H; Gravenor, M B.; George, R; Taylor, S; Williams, A; Ashraf, S; Argano, V; Youhana, A (2005): Long and short-term outcomes in patients requiring continuous renal replacement therapy post cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 27: S. 906-909.
- Luther, B; Klein, M; Zan, K; Zimmermann, N; Schulte, H D.; Sandmann, W (2004): Ist ein Mesenterialinfarkt nach kardio-chirurgischen Eingriffen vermeidbar? *Zeitschrift für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie* 18.

- Maillet, J-M; Le Besnerais, P; Cantoni, M; Nataf, P; Ruffenach, A; Lessana, A; Brodaty, D (2003): Frequency, risk factors, and outcome of hyperlactatemia after cardiac surgery. *Chest* 123: S. 1361-1366.
- Marchiando, A M.; Graham, W Vallen; Turner, J R. (2010): Epithelial barriers in homeostasis and disease. *Annual Review of Pathology* 5: S. 119-144.
- Minton, J; Sidebotham, D A. (2017): Hyperlactatemia and cardiac surgery. *J Extra Corpo Technol* 49: S. 7-15.
- Moneta, G L.; Misbach, G A.; Ivey, T D. (1985): Hypoperfusion as a possible factor in the development of gastrointestinal complications after cardiac surgery. *The American Journal of Surgery* 149: S. 648-650.
- Mothes, H; Koeppen, J; Bayer, O; Richter, M; Kabisch, B; Schwarzkopf, D; Hein, H A.; Zanow, J; Doenst, T; Settmacher, U (2016): Acute mesenteric ischemia following cardiovascular surgery - a nested case-control study. *Int J Surg* 26: S. 79-85.
- Naik, R; George, G; Karuppiah, S; Philip, M Andrew (2016): Hyperlactatemia in patients undergoing adult cardiac surgery under cardiopulmonary bypass: Causative factors and its effect on surgical outcome. *Annals of Cardiac Anesthesia* 19: S. 668-675.
- Nashef, S; Roques, F; Michel, P; Gauducheau, E; Lemeshow, S; Salamon, R (1999): European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 16 (1): S. 9-13.
- Neumeister, B; Böhm, B O. (2018): Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt. In: Neumeister, B und Böhm, BO. (Hg.): *Klinikleitfaden Labordiagnostik* (6. Aufl.). München: Elsevier: S. 210-214.
- Nilsson, J; Hansson, E; Andersson, B (2013): Intestinal ischemia after cardiac surgery: analysis of a large registry. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 8: S. 156.
- Nuzzo, A; Maggiori, L; Ronot, M; Becq, A; Plessier, A; Gault, N; Joly, F; Castier, Y; Vilgrain, V; Paugam, C; Panis, Y; Bouhnik, Y; Cazals-Hatem, D; Corcos, O (2017): Predictive factors of intestinal necrosis in acute mesenteric ischemia: Prospective study from an intestinal stroke center. *The American Journal of Gastroenterology* 112: S. 597-605.
- Oderich, G S.; Bower, T C.; Sullivan, T M.; Bjarnason, H; Cha, S; Gloviczki, P (2009): Open versus endovascular revascularization for chronic mesenteric ischemia: risk-stratified outcomes. *J Vasc Surg* 49: 1472-9.e3.
- Oderich, G S.; Erben, Y; Debus, E Sebastian (2020): Klinische Anatomie und Physiologie des viszeralen Arteriensystems. In: Debus, E S. und Gross-Fengels, W (Hg.): *Operative und interventionelle Gefäßmedizin*. 2nd ed. 2020. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer Reference Medizin): S. 759-765.
- Ofer, A; Abadi, S; Nitecki, S; Karram, T; Kogan, I; Leiderman, M; Shmulevsky, P; Israelit, S; Engel, A (2009): Multidetector CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia. *Eur Radiol* 19: S. 24-30.
- Ohri, S K.; Becket, J; Brannan, J; Keogh, B E.; Taylor, K M. (1994): Effects of cardiopulmonary bypass on gut blood flow, oxygen utilization, and intramucosal pH. *The Annals of Thoracic Surgery* 57: S. 1193-1199.
- Park, W M.; Gloviczki, P; Cherry, K J.; Hallett, J W.; Bower, T C.; Panneton, J M.; Schleck, C; Ilstrup, D; Harmsen, W S.; Noel, A A. (2002): Contemporary management of acute mesenteric ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 35: S. 445-452.
- Pilarczyk, K; Carstens, H; Dohle, D-S; Marggraf, G; Jakob, H G. (2013): Rolle des Gastrointestinaltrakts im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 27: S. 193-205.

- Ranucci, M; Toffol, B de; Isgrò, G; Romitti, F; Conti, D; Vicentini, M (2006): Hyperlactatemia during cardiopulmonary bypass: determinants and impact on postoperative outcome. *Crit Care* 10: R167.
- Rastan, A Julian; Tillmann, E; Subramanian, S; Lehmkuhl, L; Funkat, A Kathrin; Leontyev, S; Doenst, T; Walther, T; Gutberlet, M; Mohr, F Wilhelm (2010): Visceral arterial compromise during intra-aortic balloon counterpulsation therapy. *Circulation* 122: S92-9.
- Reichert, M; Hecker, M; Hörbelt, R; Lerner, S; Höller, J; Hecker, C M.; Padberg, W; Weigand, M A.; Hecker, A (2015): Die Rolle von Biomarkern in der Diagnostik der akuten Mesenterialischämie. *Chirurg* 86: S. 47-55.
- Roques, F (1999): Risk factors and outcome in european cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 15(6), 816-823. *Eur J Cardiothorac Surg* 15: S. 816-823.
- Rosenblum, J D.; Boyle, C M.; Schwartz, L B. (1997): The mesenteric circulation. *Anatomy and physiology. Surgical Clinics of North America* 77: S. 289-306.
- Russ, M (2015): Intraaortale Gegenpulsation (IABP). *Med Klin Intensivmed Notfmed* 110: S. 402-406.
- Sato, H; Nakamura, M; Uzuka, T; Kondo, M (2018): Detection of patients at high risk for nonocclusive mesenteric ischemia after cardiovascular surgery. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 13: S. 115.
- Savlania, A; Tripathi, R K. (2017): Acute mesenteric ischemia: current multidisciplinary approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 58: S. 339-350.
- Scheurlen, M (2015): Akute Mesenterialischämie. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 110: S. 491-499.
- Shaw, R S.; Maynard, E P. (1958): Acute and chronic thrombosis of the mesenteric arteries associated with malabsorption; a report of two cases successfully treated by thromboendarterectomy. *N Engl J Med* 258: S. 874-878.
- Sirbu, H; Busch, T; Aleksic, I; Friedrich, M; Dalichau, H (2000): Ischaemic complications with intra-aortic balloon counter-pulsation: incidence and management. *Cardiovascular Surgery* 8: S. 66-71.
- Siriwardena, M; Pilbrow, A; Frampton, C; MacDonald, S M.; Wilkins, G T.; Richards, A M. (2015): Complications of intra-aortic balloon pump use: does the final position of the IABP tip matter? *Anaesthesia and Intensive Care* 43: S. 66-73.
- Stamatakis, M; Stefanaki, C; Mastrokalos, D; Arampatzi, H; Safioleas, P; Chatziconstantinou, C; Xiromeritis, C; Safioleas, M (2008): Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. *Tohoku J Exp Med* 216: S. 197-204.
- Stephens, E H.; Epting, C L.; Backer, C L.; Wald, E L. (2020): Hyperlactatemia: An update on postoperative lactate. *World Journal for Pediatric & Congenital Heart Surgery* 11: S. 316-324.
- Szasz, J; Noitz, M; Dünser, M (2020): Diagnostik der akuten Organischämie: Eine Praxisanleitung für Notfall- und Intensivmediziner. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 115: S. 159-172.
- Tapia, P; Soto, D; Bruhn, A; Alegría, L; Jarufe, N; Luengo, C; Kattan, E; Regueira, T; Meissner, A; Menchaca, R; Vives, M Ignacia; Echeverría, N; Ospina-Tascón, G; Bakker, J; Hernández, G (2015): Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver hypoperfusion. *Crit Care* 19: S. 188.
- Thermann, F; Asperger, W; Wollert, U (2012): Akute mesenteriale Ischämie. *Gefäßchirurgie* 17: S. 128-134.

- Tilsed, J V. T.; Casamassima, A; Kurihara, H; Mariani, D; Martinez, I; Pereira, J; Ponchietti, L; Shamiyeh, A; Al-Ayoubi, F; Barco, L A. B.; Ceolin, M; D'Almeida, A J. G.; Hilario, S; Olavarria, A L.; Ozmen, M M.; Pinheiro, L F.; Poeze, M; Triantos, G; Fuentes, F T.; Sierra, S U., *et al.* (2016): ESTES guidelines: acute mesenteric ischaemia. *Eur J Trauma Emerg Surg* 42: S. 253-270.
- Turner, J R. (2009): Intestinal mucosal barrier function in health and disease. *Nat Rev Immunol* 9: S. 799-809.
- van Petersen, A S.; Kolkman, J J.; Meerwaldt, R; Huisman, A B.; van der Palen, J; Zeebregts, C J.; Geelkerken, R H. (2014): Mesenteric stenosis, collaterals, and compensatory blood flow. *J Vasc Surg* 60: 111-9, 119.e1-2.
- Venkateswaran, R (2002): Lethal mesenteric ischaemia after cardiopulmonary bypass: a common complication? *European journal of cardio-thoracic surgery : Official Journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 22: S. 534-538.
- Vincent, J-L; Quintairos E Silva, A; Couto, L; Taccone, F S. (2016): The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 20: S. 257.
- Wahl, H G. (2009): Kohlenhydratstoffwechsel. In: Renz, H (Hg.): *Praktische Labordiagnostik. Lehrbuch zur Laboratoriumsmedizin, klinischen Chemie und Hämatologie*. Berlin: de Gruyter: S. 3-30.
- Wang, Z; Chen, J-Q; Liu, J-L; Tian, L (2017): A novel scoring system for diagnosing acute mesenteric ischemia in the emergency ward. *World J Surg* 41: S. 1966-1974.
- Wardi, G; Brice, J; Correia, M; Liu, D; Self, M; Tainter, C (2020): Demystifying lactate in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine* 75: S. 287-298.
- Warwick, R; Mediratta, N; Chalmers, J; McShane, J; Shaw, M; Poullis, M (2014): Virchow's triad and intestinal ischemia post cardiac surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 22: S. 927-934.
- Yap, K Hooi; Chua, K Chai; Lim, S Lim; Sin, Y Kong (2014): Is it possible to predict the risk of ischaemic bowel after cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 19: S. 494-498.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Formen der Mesenterialischämie nach Lock <i>et al.</i> (2001).....	15
Abbildung 2: Der mesenteriale Blutkreislauf mit Kollateralen.....	16
Abbildung 3: Altersabhängige Inzidenz der AMI im Vergleich zu anderen Erkrankungen (Karkkainen <i>et al.</i> 2017).....	18
Abbildung 4: Pathophysiologie der akuten Mesenterialischämie.....	19
Abbildung 5: CTA-Aufnahme (links) mit 3-D-Rekonstruktion (rechts).....	24
Abbildung 6: Diagnose und Therapie (<i>Algorithmus</i>) der Mesenterialischämie	25

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Pathogenese und Risikofaktoren der akuten Mesenterialischämie	20
Tabelle 2: Bedeutsame Prädiktoren für die akute Mesenterialischämie im Rahmen der Kardiochirurgie	21
Tabelle 3: Klinisches Bild der akuten Mesenterialischämie	22
Tabelle 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten.	29
Tabelle 5: Häufigkeit der Mesenterialischämie und Abhängigkeit vom Alter.....	29
Tabelle 6: Häufigkeit Mesenterialischämie in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	30
Tabelle 7: Häufigkeit Mesenterialischämie (zwei Gruppen) in Abhängigkeit vom Geschlecht.....	30
Tabelle 8: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Geschlecht	31
Tabelle 9: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Vorliegen einer pAVK.....	31
Tabelle 10: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von Vorhofflimmern	32
Tabelle 11: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Beschwerdebild	32
Tabelle 12: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Bauch-OP	33
Tabelle 13: Präoperatives Kreatinin und Häufigkeit der Mesenterialischämie.....	34
Tabelle 14: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Niereninsuffizienz	34
Tabelle 15: Präoperativer Euro-Score II und Häufigkeit der Mesenterialischämie	35
Tabelle 16: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Euro-Score	35
Tabelle 17: Max. Laktatkonzentration vor Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie.....	36
Tabelle 18: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Laktaterhöhung vor Symptombeginn	36
Tabelle 19: Laktatkonzentration bei Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie.....	37
Tabelle 20: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Laktaterhöhung bei Symptombeginn.....	37
Tabelle 21: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit vom Symptombeginn.....	38
Tabelle 22: Anzahl der postoperativen Tage bis Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie ..	38

Tabelle 23: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von einer Beatmung bei Symptombeginn	39
Tabelle 24: Beatmungsdauer bei Symptombeginn und Häufigkeit der Mesenterialischämie	39
Tabelle 25: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Beatmungsdauer bei Symptombeginn	40
Tabelle 26: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit der Dialyse.....	40
Tabelle 27: Gesicherte Mesenterialischämie in Abhängigkeit vom kardiochirurgischen Eingriff	41
Tabelle 28: Gesicherte Mesenterialischämie in Abhängigkeit von Notfalleingriffen	41
Tabelle 29: Dauer der HLM-Behandlung und Häufigkeit der Mesenterialischämie	42
Tabelle 30: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der HLM-Dauer	42
Tabelle 31: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von IABP-Behandlung	43
Tabelle 32: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit der Katecholamine (Noradrenalin).....	43
Tabelle 33: Aortenabklemmzeit und Häufigkeit der Mesenterialischämie.....	44
Tabelle 34: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Abklemmdauer	44
Tabelle 35: Postoperative Kreatininkonzentration und Häufigkeit der Mesenterialischämie.....	45
Tabelle 36: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der postoperativen Kreatininerhöhung (> 2 mg/dl)	45
Tabelle 37: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von postoperativer respiratorischer Verslechterung.	46
Tabelle 38: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von postoperativer Sepsis.....	46
Tabelle 39: Signifikante Faktoren im Überblick	47
Tabelle 40: Multivariate Analyse der dichotomisierten Variablen mit signifikantem univariatem Befund im Hinblick auf das AMI-Risiko	47
Tabelle 41: Mesenterialischämie in Abhängigkeit von der Mortalität	48
Tabelle 42: Mesenterialischämie (gesichert) in Abhängigkeit von der Mortalität	48
Tabelle 43: Mesenterialischämie (zwei Gruppen) in Abhängigkeit von der Mortalität.....	49