Aus der Klinik für Chirurgie - Gefäß - und Thoraxchirurgie,
Vivantes Klinikum im Friedrichshain
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Die akute mesenteriale Ischämie: Klinik – Therapie – Ergebnisse Eine retrospektive Untersuchung des Patientengutes des Vivantes Klinikum im Friedrichshain der Jahre 2006 - 2010

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Zübeyde Kara

aus Mus, Türkei

Datum der Promotion: 05.12.2014

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. H. Rimpler
2. Prof. Dr. med. Z. Halloul
3. Priv.-Doz. Dr. med. J. Tautenhahn

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis VI

Tabellenverzeichnis VII

Abkürzungen IX

Abstrakt X

Abstract XII

1 Einleitung 1
1.1 Epidemiologie des akuten Mesenterialinfarktes 1
1.2 Blutversorgung des Gastrointestinaltraktes 2
1.3 Physiologische Hämodynamik des Splanchnikusgebietes 3
1.4 Verschlusstypen beim Mesenterialinfarkt 4
1.4.1 Arterielle Embolie 4
1.4.2 Arterielle Thrombose 5
1.4.3 Nicht-okklusive mesenteriale Ischämie (NOMI) 6
1.4.4 Venöse Thrombose 7
1.5 Pathophysiologie und Pathogenese mesenterialer Infarkte 10
1.6 Pathomorphologie mesenterialer Infarkte 11
1.7 Klinik mesenterialer Infarkte 12
1.8 Diagnostik mesenterialer Infarkte 13
1.8.1 Laboruntersuchungen 13
1.8.2 Bildgebende Verfahren 15
1.9 Therapie mesenterialer Infarkte 17
1.9.1 Allgemeine Maßnahmen 17
1.9.2 Chirurgische Therapie 18
1.10 Fragestellung 20

2 Material und Methoden 22
2.1 Patientenkollektiv 22
2.1.1 Einschlusskriterien 22
2.1.2 Ausschlusskriterien 22
2.2 Erhobene Daten 22
2.3 Datenauswertung und statistische Analyse 25

3 Ergebnisse 26
3.1 Patientencharakteristika 26
3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung 26
3.1.2 Vor- und Begleiterkrankungen 26
3.1.3 Allgemeine Risikofaktoren 28
3.2 Symptomatik und klinische Untersuchungsbefunde 29
3.3 Laborbefunde 30
3.4 Apparative Untersuchungen 34
3.5 Krankheitsverlauf und Verlauf der Therapie 35
3.6 Ursachen des Mesenterialinfarktes 36
3.7 Infarktausdehnung und Lokalisation 37
3.8 Operationsverfahren 37
3.8.1 Operationstechniken 37
3.8.2 Zeitpunkt der Operationen 37
3.8.3 Second-look und third-look-Eingriffe 40
3.9 Letalität 41
3.9.1 Operationsverfahren und Letalität 41
3.9.2 Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl durchgeführter Operationen 42
3.9.3 Todesursachen 42
3.9.4 Zusammenhang der Letalität mit weiteren Parametern 43
3.10 Einweisungs-, Aufnahme- und Behandlungsdiagnosen 43
3.10.1 Einweisungsdiagnosen 43
3.10.2 Aufnahme- und Behandlungsdiagnosen aus der Rettungsstelle 44
3.10.3 Präoperative Diagnosen 45
3.11 Komplikationen 45
3.11.1 "Chirurgische" Komplikationen 45
3.11.2 Allgemeine Komplikationen 46

4 Diskussion 47
4.1 Prognose 47
4.2 Ursachen des Mesenterialinfarktes 47
4.3 Klinischer Verlauf 48
4.4 Klinische Symptome und Untersuchungsbefunde 48
4.5 Zeitlicher Verlauf der Erkrankung und Therapie 49
4.6 Diagnostik 50
4.7 Therapie und Prognose 54
4.8 Komplikationen 56
4.9 Schlussfolgerungen 57

5 Literaturverzeichnis 59

Ehrenwörtliche Erklärung 65

Lebenslauf 66

Danksagung 66

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Infarzierter Dünndarmabschnitt mit deutlicher Dunkelfärbung der betroffenen Darmwand zwischen normal gefärbten Darmanteilen. 6

Abb. 2: Venöse Thrombose in der Multidetektor-Computertomographie (MDCT).....8

Abb. 3: Mesenterialvenenthrombose. 9

Abb. 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs 26

Abb. 5: Leukozytenzahl der Patienten (n=39).....31

Abb. 6: Letalität.....41

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Zeitliche Entwicklung der intestinalen Organnekrose bei kompletter Ischämie und ihre Prognose 12

Tab. 2: Häufigkeit begleitender Herzerkrankungen 27

Tab. 3: Begleitende Erkrankungen des Gefäßsystems 27

Tab. 4: Häufigkeit sonstiger Begleiterkrankungen 28

Tab. 5: Allgemeine Risikofaktoren 29

Tab. 6: Symptome und klinische Untersuchungsbefunde 29

Tab. 7: Hämatokritwerte, Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu dem Parameter (n=39) 31

Tab. 8: Gerinnungsstatus, Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu den Parametern 32

Tab. 9: Laborwerte im Überblick, Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu den Parametern 33

Tab. 10: Abdomenleeraufnahme 34

Tab. 11: Befunde weiterer apparativer Untersuchungen 35

Tab. 12: Zeitlicher Verlauf der Erkrankung und der Therapie 36

Tab. 13: Ursachenverteilung 36

Tab. 14: Infarktausdehnung 37

Tab. 15: Operationsverfahren (n =40) 37

Tab. 16: Operationsverfahren – Dauer des stationären Aufenthalts bis zur Operation. Angegeben sind absolute Werte und Anteile in % 38

Tab. 17: Operationsverfahren – Dauer zwischen Auftreten der Symptomatik und Einweisung. Angegeben sind absolute Werte und Anteile in % 39

Tab. 18: Operationsverfahren – Dauer zwischen Auftreten der Symptomatik und Operation. Angegeben sind absolute Werte und Anteile in % 40

Tab. 19: Anzahl und Anteile der second- und third-look-Eingriffe 40

Tab. 20: Letalität in Abhängigkeit vom Operationsverfahren 41

Tab. 21: Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl durchgeführter Operationen 42

Tab. 22: Todesursachen 42

Tab. 23: Abhängigkeit der Letalität von verschiedenen Erkrankungsparametern 43

Tab. 24: Einweisungsdiagnosen (n=40).....43

Tab. 25: Aufnahme- und Behandlungsdiagnose 44

Tab. 26: Präoperative Diagnosen 45

Tab. 27: Chirurgische Komplikationen. Die prozentualen Angaben beziehen sich auf Anzahl der durchgeführten Operationen (n = 36). 45

Tab. 28: Allgemeine Komplikationen 46

Tab. 29: Häufigkeit von Symptomen bei Patienten mit akutem Mesenterialinfarkt – ein Datenvergleich 49

Abkürzungen

A.	Arteria
Aa	Arteriae
AGA	American Gastrointestinal Association
AMI	Arteria mesenterica inferior
AMS	Arteria mesenterica superior
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
IE	Internationale Einheit
KHK	koronare Herzkrankheit
MRT	Magnetresonanztomographie
NOMI	nicht-okklusive mesenteriale Ischämie
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OP	Operation
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	perkutane transluminale Angioplastie
PTT	partielle Thromboplastinzeit
V.	Vena
Z. n.	Zustand nach

Abstrakt

Einleitung: Die akute mesenteriale Ischämie ist ein vaskulärer Notfall und erfordert eine rasche und konsequente Notfalldiagnostik und Therapie. Trotz verbesserter diagnostischer und therapeutischer Verfahren, weist der akute Mesenterialinfarkt nach wie vor mit 60 - 85 % eine sehr hohe Letalität auf.
Ziel dieser retrospektiven Untersuchung ist es, die klinische Symptomatik, das Zeitintervall zwischen Symptombeginn bis zur Operation, die durchgeführte Diagnostik und Therapie, das Operationsverfahren, die Komorbiditäten und Komplikationen im Zusammenhang mit der Prognose darzustellen, um Hinweise für eine Optimierung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens zu erhalten.

Methodik: Im Vivantes Klinikum im Friedrichshain wurden zwischen 2006 und 2010 vierzig Patienten wegen eines Mesenterialinfarktes behandelt. Den Krankenakten wurden Aufnahme- bzw. Behandlungsdiagnosen, Begleiterkrankungen, Laborparameter, klinische Symptomatik und Untersuchungsbefunde, apparative Untersuchungen, Ursachen, Zeitintervalle von Symptombeginn bis zur Operation, die Infarktausdehnung und Lokalisation, verschiedene Operationsverfahren, Letalität, Todesursachen, sowie chirurgische und allgemeine Komplikationen entnommen. Zudem wurde analysiert, welche Parameter mit einer schlechten Prognose korrelieren.

Ergebnisse: 87,5 % (n = 33) der Patienten des Kollektivs waren älter als 60 Jahre. Die Letalität betrug 80 %. Als Begleiterkrankungen kamen am häufigsten kardiovaskuläre Erkrankungen vor. In 71,8 % (n = 39) der Fälle war eine deutliche Leukozytose detektierbar, bei 87,5 % (n = 32) ein Laktatanstieg, bei 72% (n = 18) eine metabolische Azidose, und bei 100 % (n = 8) ein Anstieg der D-Dimere. Bei den apparativen diagnostischen Verfahren konnte der diagnostische Wert der Computertomographie bestätigt werden. Bei 32,5 % (n = 13) der Patienten musste der operative Eingriff als Probelaparotomie beendet werden, alle diese Patienten verstarben. Bei 37,5 % (n = 15) der Patienten erfolgte eine alleinige Darmresektion ohne Freilegung der Gefäßstämme. In 10 % (n = 4) der Fälle wurde ein isolierter Gefäßeingriff durchgeführt und bei 7,5 % (n = 3) der Patienten wurden beide Eingriffe kombiniert. Bei isoliertem Gefäßeingriff verstarben alle Patienten. Die Patienten, die einer Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme unterzogen wurden, hatten eine signifikant niedrigere Letalität (p = 0,036).

Daneben korrelierte die Letalität auch mit der Infarktausdehnung (p = 0,014). Kein signifikanter Zusammenhang bestand zwischen der Länge des Zeitintervalls zwischen dem Auftreten der Schmerzen und dem Operationszeitpunkt (p = 0,267).

Schlussfolgerung: Die akute mesenteriale Ischämie wies auch in diesem Kollektiv eine hohe Letalität auf. Eine wesentliche prognostische Rolle spielen die Dauer der Ischämie und das Ausmaß der Gewebsnekrose. Insbesondere bei älteren Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren muss bei akutem oder unklarem Abdomen differentialdiagnostisch an einen akuten Mesenterialinfarkt gedacht und konsequent ausgeschlossen bzw. nachgewiesen werden. In diesem Kontext können Laborparameter wie D-Dimere, Leukozyten, metabolische Azidose und Laktatanstieg hinweisend sein.

Schlüsselwörter: akuter Mesenterialinfarkt, akutes Abdomen, Risikoprofil, Prognose

Abstract

Background and purpose: Acute mesenteric ischemia is a vascular emergency and requires rapid and consistent diagnosis and therapy. Despite improved diagnostic and therapeutic procedures, the acute mesenteric infarction remains at a very high case fatality rate of 60 - 85 %.
The aim of this retrospective study is to give an overview on clinical symptoms, time intervals between the onset of symptoms to surgery, the diagnostic assessment and treatment, the surgical procedures, comorbidities, complications and prognosis in order to identify indicators of how to optimize the diagnostic and therapeutic approach.

Methods: Between 2006 and 2010, forty patients with acute mesenteric ischemia received treatment at the Vivantes Klinikum im Friedrichshain. The medical records of these patients were used as data. Recorded were: diagnosis at admission and/or treatment diagnosis, comorbidities, laboratory parameters, clinical symptoms and examination findings, instrumental tests, causes, time intervals from symptom onset to surgery, infarct extension and localization, various operation methods, mortality, causes of death, as well as surgical and general complications. Furthermore it was analysed, which parameters correlate with a dismal prognosis.

Results: 87,5 % (n = 33) of the patients were older than 60 years. The mortality rate was 80 %. Most frequently observed comorbidities were cardiovascular disorders.
71,8 % (n = 39) of the patients showed a significant leukocytosis, 87,5 % (n = 32) an increase of lactate, 72 % (n = 18) a metabolic acidosis and 100 % (n = 8) showed an increased level of d-dimer. Concerning diagnostic procedures the value of computed tomography was confirmed. In 13 (32.5 %) patients, the surgical procedure had to be terminated as exploratory laparotomy; all of these patients deceased. In 37.5 % of the patients, a bowel resection without preparation of blood vessel trunks was carried out. In 10 % of the cases an isolated vessel procedure was performed, and in 7.5 % of the patients both operations were combined. All patients who underwent isolated vascular intervention died. Patients who underwent a bowel resection without preparation of blood vessel trunks had a significant reduced mortality (p = 0,036).

A significant correlation between infarct extension and mortality was observed in this study (p = 0,037). Time intervals from symptoms onset to surgery showed no significant correlation regarding mortality (p = 0,267).

Conclusion: A very high fatality rate of acute mesenteric ischemia was shown in this study, too. The duration of ischemia and the extent of tissue necrosis play an important prognostic role. Especially in elderly patients with cardiovascular risk factors who demonstrate unclear abdominal signs or symptoms of an acute abdomen, the differential diagnosis must include acute mesenteric infarction; adequate diagnostic procedures must be consequently administered to confirm or exclude this condition. Laboratory parameters such as d-dimer, leukocytosis, metabolic acidosis and an increase level of lactate can be useful for diagnosis purposes.

Keywords: Acute mesenteric ischemia; acute abdomen; risk profile; prognosis

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie des akuten Mesenterialinfarktes

Der akute Mesenterialinfarkt ist ein vaskulärer Notfall mit einer seit Jahrzehnten unverändert hohen Letalität von 60 - 85 % (1, 2, 3, 4). Ursächlich hierfür sind nach wie vor die schwierige Diagnostizierbarkeit der Erkrankung und die rasche Progredienz des ischämischen Gewebeschadens (5). Darüber hinaus verschlechtern eine ungenügende differentialdiagnostische Berücksichtigung sowie eine verzögert einsetzende Therapie die Prognose (6, 7). Nach Literaturangaben beträgt selbst bei Verdacht auf einen akuten Mesenterialinfarkt die Zeitspanne zwischen Diagnose und Therapiebeginn durchschnittlich 7,9 Stunden (7, 8). Unter der Therapie vergehen durchschnittlich weitere 2,5 Stunden, bis das mesenteriale Stromgebiet reperfundiert ist (7, 8).

Die akute mesenteriale Ischämie wird in der Abdominalchirurgie zu den seltenen Krankheitsbildern gezählt. Bei etwa 1 % aller Patienten mit akutem Abdomen liegt eine akute mesenteriale Ischämie vor (7). Nach Literaturangaben werden bei über 70-jährigen Patienten abdominelle Beschwerden in ca. 10 % der Fälle durch intestinale Durchblutungsstörungen hervorgerufen (7, 9). Eine schwedische Studie an über 30.000 Autopsien zeigte, dass nur bei einem Drittel der Patienten mit akutem Mesenterialinfarkt die Diagnose vor der Operation oder vor dem Tod gestellt wurde (10, 11).

Als prädisponierende Risikofaktoren gelten Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit (KHK), arterielle Hypertonie, Vorhofflimmern und die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) (12, 13).

Eine insgesamt höhere Lebenserwartung, verbesserte diagnostische, operative und intensivmedizinische Verfahren sowie die umfangreichen gefäßchirurgischen Interventions- und Rekonstruktionsmöglichkeiten scheinen die Inzidenz intra-abdominaler Organischämien zu erhöhen (1, 14).

Prädiktiv für den Verlauf eines akuten Mesenterialinfarktes und für das Überleben der Betroffenen sind das Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Therapie (1, 2, 4, 5, 7, 10), die Ätiologie, das Lebensalter sowie eventuelle Komorbiditäten des Patienten (7). Auf Grund des klinisch rasant fortschreitenden Verlaufes und der fehlenden Spezifität der Symptome der akuten intestinalen Ischämie erreichen viele Patienten die Klinik

jedoch nur noch in einem moribunden Zustand und können einer umfassenden Diagnostik nicht mehr zugeführt werden (14).

1.2 Blutversorgung des Gastrointestinaltraktes

Der Gastrointestinaltrakt wird durch die drei unpaaren ventralen Aortenäste Truncus coeliacus, Arteria (A.) mesenterica superior (AMS) und A. mesenterica inferior (AMI) versorgt (10). Zwischen diesen Hauptstämmen existieren eine Vielzahl von Kollateralen, wie die Verbindung zwischen dem Truncus coeliacus und der AMS über Äste der Arteriae (Aa.) pancreaticoduodenales sowie der Riolan-Gefäßbogen zwischen der A. colica media und A. colica sinistra (10). Innerhalb des Versorgungsgebietes eines Gefäßstammes bestehen mehrere Querverbindungen durch Arkadenbildung der Seitenäste (10, 15). Durch diese Anastomosenbildung führen erst Ausfälle größerer oder zentraler Stromgebiete zu einer mesenterialen Ischämie (10).

Der **Truncus coeliacus** entspringt in Höhe Th12 - L1 aus der Aorta abdominalis und versorgt mit seinen Ästen die Oberbauchorgane (Magen, Leber, Pankreas, Milz). Seine Länge als Stamm beträgt 0,5 - 4,0 cm, sein Kaliber 6 - 10 mm (14). Der aortale Abgangswinkel misst etwa 60° (14). In etwa 85 % der Fälle kommt es dann zu einer typischen Verzweigung in die A. lienalis, die A. gastrica sinistra und die A. hepatica communis (5), wobei Varianten nicht selten auftreten. Der kräftigste Ast des Truncus coeliacus ist die A. lienalis (5). Die A. hepatica communis ist unter den Ästen des Truncus coeliacus von besonderer Bedeutung, da die Leber fast ausschließlich über dieses Gefäß mit arteriellem Blut versorgt wird (5). Die A. hepatica communis verzweigt sich in die A. gastrica dextra, die A. gastroduodenalis und die A. hepatica propria (14).

Die **AMS** ist das wichtigste viszerale Gefäß. Sie entspringt nur 0,5 bis maximal 2 cm distal des Truncus ventral aus der Aorta (5). Die AMS hat ein Kaliber von 8 - 12 mm (14). Sie versorgt den Pankreaskopf, das Duodenum, den gesamten Dünndarm sowie das Kolon bis zur linken Flexur (Cannon-Boehm-Punkt/Griffiths-Punkt) (5). Die AMS liegt im Mesenterium so eingebettet, dass es durch Darmbewegungen nicht zu Abknickungen kommen kann (14). Allerdings bedingt die fehlende Fixierung der Dünndarmschlingen im Abdomen, dass die gesamte Kollateralzirkulation nur den zentralen Stamm der AMS erreicht (14). Daher muss das Gefäß mit seiner Ausstrombahn funktionell als sensibles Endstromgebiet gewertet werden (14). Die wesentlichen Ab-

zweigungen der AMS sind die A. pancreaticoduodenalis inferior, die A. colica media, die A. colica dextra, die A. ileocolica, die Aa. jejunales und die Aa. ilei (14).

Die **AMI** ist die schwächste der drei viszeralen Hauptarterien (5), sie hat ein Kaliber von 2 - 5 mm (14). Sie versorgt das Kolon aboral der linken Flexur und das Rektum. Die AMI teilt sich in die A. colica sinistra, die A. sigmoidea und in den funktionell stärksten Ast, die A. rectalis superior (14).

Die intestinalen Venen entsprechen im Allgemeinen den Stromgebieten der Arterien. Aufgrund ihres ausgeprägten Plexuscharakters sind sie extrem variabel angelegt, so dass fast jedes Strombahnhindernis umgangen werden kann. Die gemeinsame Drainage des Splanchnikusgebietes erfolgt über die Vena (V.) portae in die Leber (14).

1.3 Physiologische Hämodynamik des Splanchnikusgebietes

Die Herz-Kreislauf-Funktion ist mit seinen Komponenten kardiale Ejektionsfraktion, arterieller Blutdruck, Blutvolumen und Blutviskosität die wichtigste Einflussgröße der intestinalen Hämodynamik (14). Die intestinale Blutzirkulation ist nicht gleichmäßig auf einzelne Darmabschnitte verteilt, sondern folgt funktionellen Schwankungen, welche durch den Verdauungsprozess gesteuert werden (5, 14). Insbesondere das Versorgungsgebiet der AMS ist stark von Zirkulationsschwankungen betroffen (5). In Ruhe durchströmen nahezu 25 % des Herzzeitvolumens das Splanchnikusgebiet, postprandial sind es bis zu 35 % (16, 17, 18). Der Blutfluss im Intestinum unterliegt einem autoregulativen Steuerungssystem, das einen relativ konstanten Blutfluss trotz erheblicher Schwankungen der Herzleistung aufrecht erhält (5, 14).

Die intestinale Durchblutung und damit die Resorptionskapazität werden ferner durch das vasokonstriktorische sympathische und das vasodilatierende parasympathische Nervensystem, vasoaktive Substanzen (Histamin, Dopamin, Serotonin, Gastrin, Prostaglandine, Adrenalin, Noradrenalin u. a.) beeinflusst (5). Steuergrößen sind unter anderem der kapilläre Filtrationskoeffizient, die mikrovaskuläre Permeabilität, die Gewebesauerstoffsättigung und der mikrovaskuläre Blutdruck (14, 19).

Die muskuläre Stellgröße der viszeralen Hämodynamik befindet sich in der Tunica muscularis der kleinen Arterien und Arteriolen (14). Diese können über Autoregulationsmechanismen die mesenteriale Durchblutung innerhalb bestimmter Druck-

grenzen relativ konstant halten. Außerhalb der Blutdruckgrenzen von 60 und 200 mmHg versagt die myogene Steuerung (14).

Angiotensin II und Vasopressin sind die bedeutendsten körpereigenen Vasokonstriktoren. Sie werden bei mesenterialer Minderdurchblutung freigesetzt und können zu einer nicht-okklusiven mesenterialen Ischämie (NOMI) führen (5).

Die Durchblutung der Darmwand wird zusätzlich durch Veränderungen der Darmmotilität und des intraluminalen Drucks beeinflusst (14). Steigt die intestinale motorische Aktivität, kommt es zu Darmwandkontraktionen, die den arteriellen Blutfluss senken und den venösen Abfluss erhöhen (20). Entsprechend der Gegenstromzirkulation entstehen in den Darmzotten arteriovenöse Kurzschlüsse, die zur Mangelversorgung der mucosalen Innenschicht führen (14). Da die äußeren Darmwandanteile anfangs von dieser Reaktion ausgespart bleiben, erscheint die Serosa bei inkompletter Ischämie trotz einer beträchtlichen Hypoxie der Tunica mucosa noch gut durchblutet (14).

Postprandial beginnt eine physiologische Verdauungsarbeit, die myogenen, neurogenen, humoralen, lokalen und mechanischen Regulationsmechanismen unterliegt. Die Absorbtionsrate hängt von der Nahrungsmenge und -zusammensetzung, den verdauungsaktiven Hormonen und Enzymen sowie der intestinalen Motilität ab (21). Der mucosale Perfusionsdruck steigt postprandial infolge der Verringerung des peripheren Widerstands im mesenterialen Stromgebiet (14).

1.4 Verschlusstypen beim Mesenterialinfarkt

1.4.1 Arterielle Embolie

Eine arterielle Embolie ist in 40 - 60 % der Fälle die Ursache für eine akute mesenteriale Ischämie (10). Die Emboliequelle ist zumeist das Herz (10). Anatomisch bedingt ist in etwa 85 % der Fälle die AMS betroffen (7), seltener der Truncus coeliacus oder die AMI. Dabei finden sich nur etwa 15 % der Embolien direkt am Stamm der AMS (11).

Als Hauptursache gilt die KHK mit ihren Manifestationen Myokardischämie, Arrhythmien und Herzwandaneurysmen (10). Weitere kardiale Embolieursachen sind erworbene und angeborene Herzklappenfehler, Endokarditiden, Kardiomyopathien und Herzklappenprothesen (10, 14). In der Mehrzahl der Fälle bewirkt das embolische Material den plötzlichen Verschluss eines der drei viszeralen Hauptarterien Truncus coeliacus, AMS

oder AMI (Majorembolien) (14), nur bei 10–15 % werden periphere Arkadengebiete unterhalb des Abgangs der A. ileocolica verlegt (22). Aufgrund der anatomischen und funktionellen Gegebenheiten löst ein plötzlicher Verschluss der AMS fast regelhaft einen Mesenterialinfarkt aus (14). Am häufigsten ist ein Embolus distal des Abgangs der A. colica media lokalisiert (10), daraus resultiert das typische Bild einer Darmischämie, wobei das proximale Jejunum und der Bereich ab dem distalen Colon ascendens noch normal durchblutet sind (10). Abbildung 1 zeigt einen infarzierten Dünndarmabschnitt.

Embolien kleinerer Äste der Mesenterialarterien, sogenannte Minorembolien, verlaufen klinisch meistens stumm. Dabei werden aber wichtige Kollateralisationswege verlegt, daher kann bei erneuter Embolie eine Ischämie des gesamten Dünn- und Dickdarms die Folge sein (14).

1.4.2 Arterielle Thrombose

Die akute Thrombosierung der Intestinalarterien auf dem Boden einer stenosierenden oder dilatativen Gefäßwandsklerose macht einen Anteil von 25 - 30 % der akuten Ischämien von Abdominalorganen aus (23, 24). Aufgrund der demographischen Entwicklung mit ihrem Anstieg hoher Altersgruppen kommt es zu einer Zunahme degenerativer Gefäßveränderungen, so dass die Inzidenz der akuten Mesenterialarterienthrombose vermutlich ansteigen wird (14).

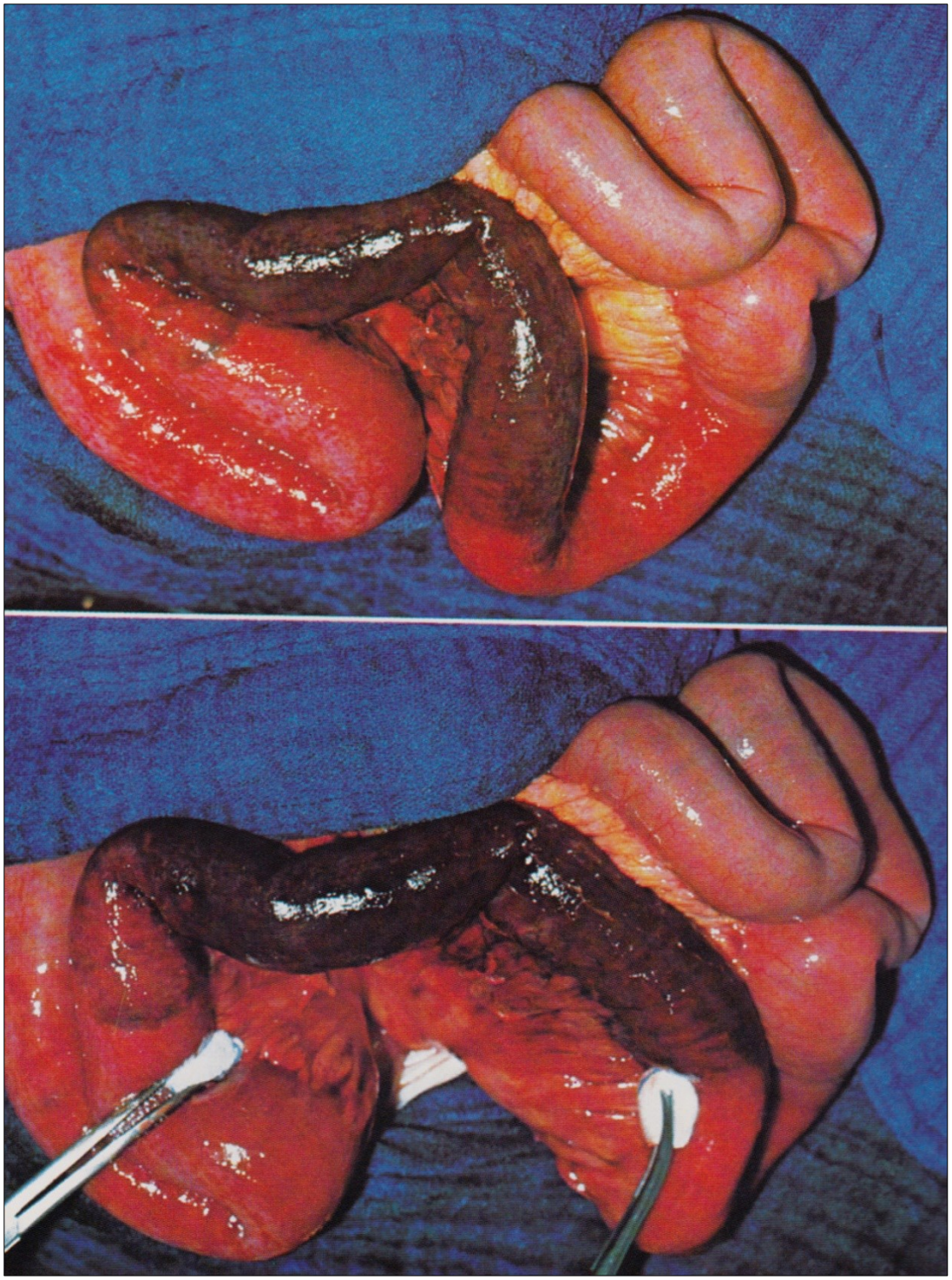

Abb. 1: Infarzierter Dünndarmabschnitt mit deutlicher Dunkelfärbung der betroffenen Darmwand zwischen normal gefärbten Darmanteilen (25).

1.4.3 Nicht-okklusive mesenteriale Ischämie (NOMI)

Etwa 20 - 30 % der Fälle mit akutem Mesenterialinfarkt werden durch eine NOMI verursacht (26). Die Letalität der NOMI wird mit 50 - 70 % angegeben, was die Wichtigkeit

einer raschen Diagnose und Therapie unterstreicht (7, 27). Die NOMI wird besonders häufig auf Intensivstationen bei Langzeitbeatmeten oder prolongiert kritisch kranken Patienten beobachtet. Die NOMI tritt als Folge eines kardialen Pumpversagens mit Hypotension und mesenterialer Vasokonstriktion und Hypoperfusion auf (7, 28, 29).

Am häufigsten kommt es zu einer NOMI im Rahmen einer chronischen Hämodialyse (7) sowie nach etwa 0,5 - 1 % aller herzchirurgischen Operationen (30, 31). Als weitere Risikofaktoren gelten ein Lebensalter über 50 Jahre, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Aorteninsuffizienz, renale oder hepatische Erkrankungen (26) periphere und zerebrovaskuläre Gefäßerkrankungen, sowie operative Faktoren wie Bypasszeit und Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe (7).

Medikamente, die die Durchblutung des Splanchnikus herabsetzen können, wie Digitalispräparate, Ergotamin, Katecholamine oder ß-Blocker, können ebenfalls die Entwicklung einer NOMI begünstigen (26, 32, 33).

1.4.4 Venöse Thrombose

Eine mesenteriale Venenthrombose ist für 15 - 20 % der Fälle eines akuten Mesenterialinfarktes verantwortlich und häufig mit Koagulopathien oder septischen gastrointestinalen Komplikationen assoziiert (10). Als prädisponierende Faktoren werden Pfortaderhochdruck und -thrombosen, Karzinome, abdominelle Entzündungen und vorangegangene chirurgische Eingriffe aufgeführt (33, 34). Ferner werden hämatologische Erkrankungen wie Polycythaemia vera und die Einnahme oraler Kontrazeptiva ursächlich genannt (35). Abbildung 2 zeigt, wie eine Mesenterialvenenthrombose im CT morphologisch imponieren kann. Abbildung 3 zeigt eine Mesenterialvenenthrombose im Operationspräparat.

Abb. 2: Venöse Thrombose in der Multidetektor-Computertomographie (MDCT)
Die MDCT-Bildgebung weist die thrombotische Verlegung einer Mesenterialvene nach. Der Thrombus reicht bis in den mesenterialen Hauptstamm (dicke Pfeile). Darüber hinaus zeigen sich eine kräftige Fettgewebsimbibierung (dünne Pfeile) und deutlich wandverdickte Darmschlingen (Pfeilspitzen) als indirekte Hinweise auf eine Darmischämie (36).

Patienten mit einer subakuten Mesenterialvenenthrombose können über Wochen abdominelle Schmerzen haben, ohne dass es zu einem Mesenterialinfarkt kommt (33), dabei wird die alleinige Thrombose der V. mesenterica superior meist durch ausreichende Kollateralisierung gut kompensiert (7). Erst die zusätzliche komplette Thrombose der V. portae führt zur venösen Infarzierung von Dünndarmsegmenten (7). Das Durchschnittalter der Patienten wird mit 43 - 55 Jahren angegeben, Männer erkranken zwei- bis dreimal häufiger als Frauen (37, 38).

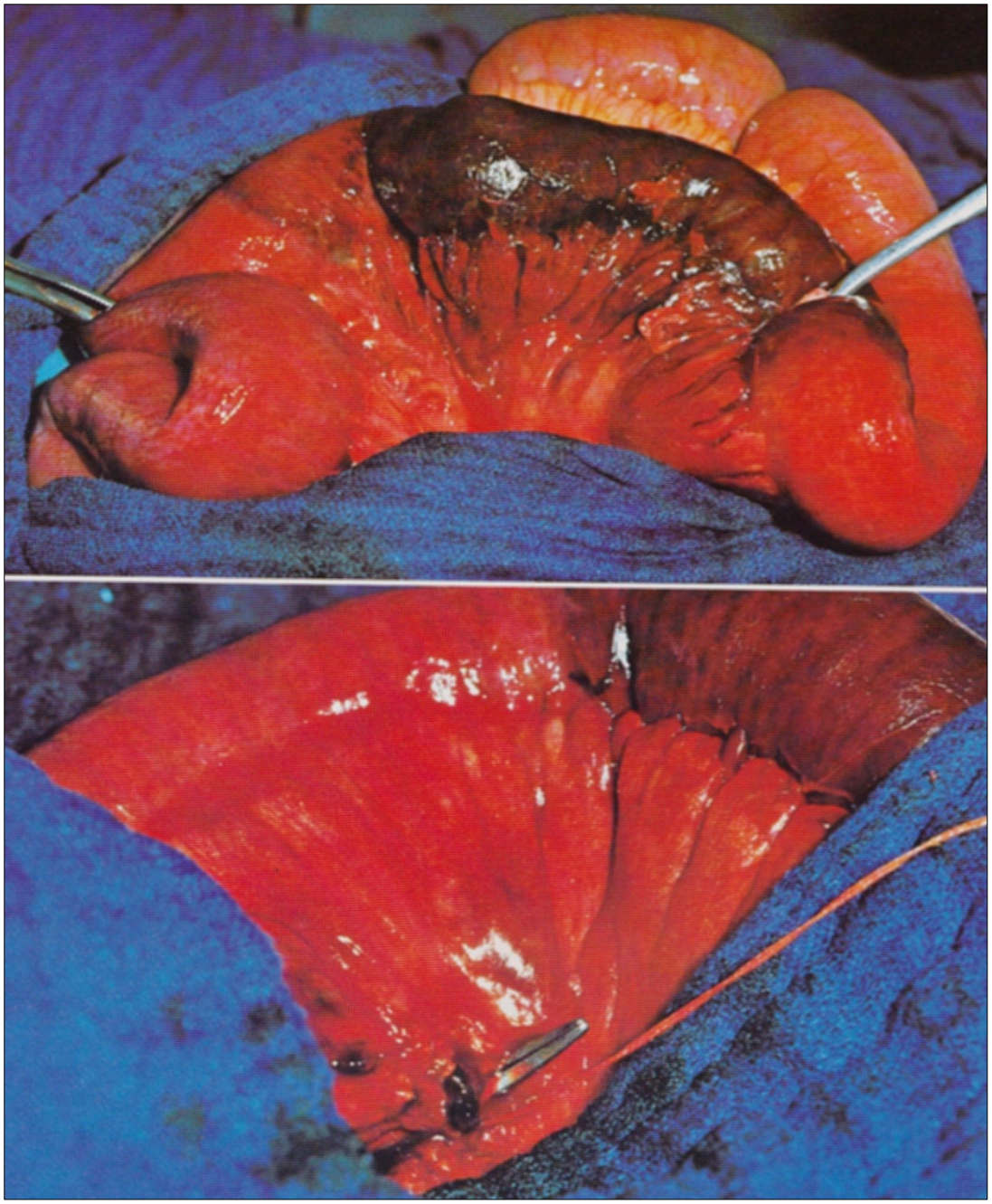

Abb. 3: Mesenterialvenenthrombose
Oben: Darstellung eines V-förmig betroffenen Mesenterialabschnittes; darin als schwarze Striche sichtbare Thrombosen der Mesenterialvenen.
Unten: Isolierte Darstellung und Eröffnung einer Mesenterialvene mit hervorquellendem Thrombus (25).

1.5 Pathophysiologie und Pathogenese mesenterialer Infarkte

Das Ausmaß der ischämischen Darmschädigung hängt im wesentlich vom Typ und von der Anzahl der okkludierten Mesenterialgefäße, von der Genese und vom Ausmaß des Verschlussprozesses, sowie von der Dauer der Ischämie ab (5, 14). Die akute viszerale Ischämie löst bedingt durch die Hypoxie eine Kaskade von vaskulären und zellulären Reaktionen aus (14). Zu Beginn einer mesenterialen Gefäßblockade sind die präformierten Kollateralgefäße noch in der Lage, eine minimale Gewebsperfusion zu erhalten, so dass primär keine ischämischen Nekrosen entstehen (14). Eine komplette Unterbrechung der Durchblutung entwickelt sich erst nach etwa zehn Minuten, als Folge einer durch verschiedene Mechanismen (lokale Reize der Gefäßwand, Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems, Vasopressinausschüttung, sympathikotone Reaktion) ausgelösten exzessiven Vasokonstriktion (14).

Der Verschlusskörper führt mechanisch zur reflektorischen Verengung der prä- und post-okklusiven Gefäßabschnitte, dabei wird kurzfristig über sympathische Afferenzen ein viszerales Schmerzsyndrom ausgelöst, welches schockartig zur Hypotension und Darmentleerung führen kann (14, 39). Die Durchblutungsminderung, die Hypoxie sowie Mediatoren wie Angiotensin II und Vasopressin führen zur Aktivierung von Endothelin, welches selektiv eine intensive Verengung kleinerer Mesenterialgefäße bewirkt (14). Die Adrenalinausschüttung mit sympathikomimetischer Erregung der alpha-adrenergen Rezeptoren des autonomen Nervensystems im Splanchnikusgebiet bewirkt eine Vasokonstriktion des postkapillären Venenbetts und eine Steigerung des enteralen Muskeltonus (14). Dadurch kommt es zur hyperperistaltischen und schließlich tetanischen Kontraktion der Darmwand (14). Die apikalen Darmzottenabschnitte sind aufgrund ihrer anatomischen Struktur, ihres vaskulären Aufbaus und ihrer metabolischen Aktivität (mit erhöhtem Bedarf an Sauerstoff) besonders ischämiegefährdet (5, 14). Dies führt dazu, dass die Durchblutung der Darmwand aufgrund einer rosa gefärbten Serosa noch intakt scheint, obwohl bereits eine mucosale Innenschichtnekrose vorliegt (5, 14). Schon kurze Phasen einer viszeralen Minderperfusion führen zu einer gesteigerten Permeabilität der intestinalen Mucosa mit Verlust ihrer Barrierefunktion (7). Die Folge ist ein Übertritt von Bakterien und Endotoxinen in die intestinalen Lymphbahnen (Translokation), in die V. portae und in den systemischen Blutkreislauf (7, 14). Bedingt durch die Einschwemmung von Endotoxinen kommt es zu einer Umverteilung des Blutflusses mit Störung der mikrovaskulären Perfusion (14). Durch die Freisetzung von Zytokinen wie

Tumornekrosefaktor-(TNF)-alpha, Interleukin-1 und Interleukin-6 verschlechtert sich die Perfusion weiter (32).

Die eigentlich deletäre Phase des Mesenterialinfarktes beginnt mit der überschießenden Synthese zytotoxischer Sauerstoffradikale (14). Diese Sauerstoffradikale setzen eine Reaktionskette in Gang und werden für den Untergang von hypoxischen, aber auch von gesundem Gewebe verantwortlich gemacht (14). In einer Reaktion mit ungesättigten Fettsäuren lösen die Sauerstoffradikale eine Lipidperoxidation aus, welche im Sinne eines Circulus vitiosus zur mikrovaskulären Permeabilitätssteigerung und zum Zelluntergang führt (14). Die Folge ist eine Plasma- und Bluttranssudation in Darmwand und -lumen, die in der englischsprachigen Literatur auch als capillary leak syndrom bezeichnet wird (14). Diese massive Flüssigkeitssequestration zieht einen Zusammenbruch der lokalen Mikrozirkulation nach sich (14). Es kommt zur sogenannten atonischen Lähmungsphase (Muskelrelaxation der Gefäße und des Darmes), in der eine Regulation durch das autonome viszerale Nervensystem nicht mehr möglich ist (14). Die beginnende Darmparalyse ist mit einer Darmdistension verbunden, die sich nach dem Laplace-Gesetz entwickelt (Radius x Druck) (14). Im Rahmen des nun fortschreitenden Zelluntergangs und der stattfindenden anaeroben Glykolyse kommt es zu einer metabolischen Azidose und zur vermehrten Laktatbildung (39). Als Folgen der ischämischen Darmparalyse können Hypovolämie, Abfall des Herzzeitvolumens, bakterielle Translokation und Endotoxikämie und schließlich ein septisch-toxisches Multiorganversagen auftreten (14). Nach Revaskularisation können zytotoxische Sauerstoffradikale und vasoaktive Peptide zu einem Reperfusionsschaden führen (39). Die systemische Wirkung dieses Reperfusionssyndroms über die Ausschwemmung zahlreicher Metabolite kann zu sekundären Organveränderungen insbesondere der Lungen und Nieren führen (14).

1.6 Pathomorphologie mesenterialer Infarkte

Für die Ileozökalregion im Versorgungsgebiet der AMS und für das Colon descendens bzw. sigmoideus im Versorgungsgebiet der AMI besteht eine erhöhte Ischämiedisposition (14). Ein akuter Hauptstammverschluss der AMS führt zur Darmnekrose aboral der Flexura duodenojejunalis bis zur linken Kolonflexur, während Okklusionen der terminalen Arkaden, der Vasa recta und der intramuralen Gefäße zu multiplen zirkumskripten Infarkten oder Mucosaulzerationen führen können (14). Entsprechend der

hohen Stoffwechselaktivität und der nahezu eingleisigen Blutversorgung ist der Zottenapparat des Dünndarms (Enterozyten, kapilläre Endothelzellen) die sensibelste Region für Ischämien im Abdomen (14).

Der zeitliche Verlauf der morphologischen Schädigungen bei einer akuten viszeralen Ischämie ist in Tabelle 1 aufgeführt.

Tab. 1: Zeitliche Entwicklung der intestinalen Organnekrose bei kompletter Ischämie und ihre Prognose (14)

Zeit (min)	Substrat	Prognose
5 - 10	Zellschaden	Restitutio
10 - 20	Zottenläsion	Restitutio
20 - 60	Kryptenläsion	Restitutio/Defektheilung
60 - 120	Darmwandläsion	Defektheilung/ Nekrose
>120	Transmuraler Infarkt	Nekrose

1.7 Klinik mesenterialer Infarkte

Das klinische Bild akuter mesenterialer Durchblutungsstörungen ist extrem variabel und abhängig vom Typ und der Anzahl der okkludierten Gefäße, der Genese des Verschlussprozesses, der Dauer der Ischämie und dem Ausmaß der Darmischämie (5, 14).

Ein akuter Verschluss des zöliakalen Hauptstammes ohne Einbeziehung der Abzweigungen (Tripus Halleri) bleibt in der Regel klinisch stumm, da sämtliche Kollateralbahnen dieser Region in die Organversorgung einbezogen werden können (14). Der akute Verschluss der AMS führt fast regelhaft zum Mesenterialinfarkt, dieser ist durch eine dreiphasige Symptomatik charakterisiert (5, 10, 14), die allerdings in nur etwa 10 % der Fälle klinisch nachvollzogen werden kann (14).

Im **Initialstadium (0 - 6 Stunden)** wird ein plötzlich einsetzender, stechender Mittelbauchschmerz angegeben (typisch bei Embolie der AMS), der dann rasch einen diffusen, krampfartigen Charakter annimmt (5, 14). Es kommt zu Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen, ferner zum unwillkürlichen, teils blutigen Stuhlabgang (14). Das Abdomen ist initial eingefallen und nicht meteoristisch (14). Anschließend sind die abdominellen Schmerzen regredient (atonische Lähmungsphase) und ein **„stilles Intervall“** beginnt (5). Dieses dauert meist **7 - 12 Stunden** (5, 14). In dieser symptomarmen

Phase entgehen die meisten Patienten der entscheidenden Diagnostik (14). Das **Endstadium (12 - 24 Stunden)** ist gekennzeichnet durch einen manifesten Ileus, Durchwanderungsperitonitis mit ggf. Perforationen des Dünn- oder Dickdarms und nachfolgendem septischen Schock und Multiorganversagen (5, 14).

Thrombotische und nicht-okklusive Verschlüsse der AMS haben meist einen klinisch weniger dramatischen Verlauf, weil die mesenteriale Ischämie lange Zeit inkomplett bleibt (14). Der akute Verschluss der AMI bleibt klinisch oft asymptomatisch (14). Bei venösen Thromben verläuft der beschriebene Prozess eher protrahiert und zeigt erst nach längerer Latenzzeit Symptome, die durch sekundäre arterielle Verschlüsse im Rahmen des Ödems entstehen (10, 29).

1.8 Diagnostik mesenterialer Infarkte

Eine frühe und definitive Diagnose und somit eine frühe Therapieeinleitung ist entscheidend für die Prognose des akuten Mesenterialinfarktes (1, 2, 4, 10, 11, 40, 41). Die im Jahre 2000 veröffentlichten Richtlinien der AGA (American Gastroenterological Association) empfehlen, dass bei allen Risikopatienten mit anderweitig nicht erklärbaren Bauchschmerzen von mehr als 2 - 3 Stunden Dauer die Diagnostik zum Nachweis beziehungsweise Ausschluss einer mesenterialen Ischämie eingeleitet werden sollte (33). Als Risikogruppe gelten dabei Patienten mit einem Alter über 50 Jahren und Patienten mit Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, einem kürzlich vorausgegangenen Herzinfarkt, Hypovolämie, Hypotension oder einer Sepsis (33). Als weitere Risikofaktoren zählen vorangegangene arterielle Embolien, Vaskulitiden, tiefe Beinvenenthrombosen, Thrombophilie oder die Angabe chronischer Bauchschmerzen, die als Angina abdominalis gewertet werden können (33). Aufmerksam werden sollte man bei jedem Risikopatienten, der sich mit starken Bauchschmerzen, aber mit einem in Relation dazu ungewöhnlich blanden Untersuchungsbefund präsentiert (33, 40).

1.8.1 Laboruntersuchungen:

Bislang reicht die Sensitivität und Spezifität der zur Verfügung stehenden Laboruntersuchungen nicht aus, um die Diagnose einer akuten mesenterialen Ischämie zu bestätigen oder auszuschließen (10, 41, 42).

Eine **Leukozytose** wird bei einer Vielzahl von Erkrankungen beobachtet und ist somit unspezifisch. Trotzdem kann eine Leukozytose, insbesondere in Kombination mit einem

erhöhten Laktatwert, metabolischer Azidose und erhöhten D-Dimeren auf einen akuten Mesenterialinfarkt hindeuten (43). Auch wenn Untersuchungen zeigen, dass beim Mesenterialinfarkt eine ausgeprägte Leukozytose beobachtet wird, kann diese einen akuten Mesenterialinfarkt nicht von anderen Diagnosen differenzieren (44, 45). Jedoch gilt eine ausgeprägte Leukozytose als prognostisch ungünstig (10, 44).

Laktat ist das Endprodukt der anaeroben Glykolyse. Unter anaeroben Bedingungen, wie sie z. B. während einer Darmischämie herrschen, wird Laktat verstärkt gebildet. Allerdings steigt das Laktat bei allen Formen der Gewebeischämie an und ist somit nicht spezifisch für eine Darmischämie. Auch wenn erhöhte Laktatwerte mit ausgedehnten Mesenterialinfarkten und mit einer erhöhten Letalität assoziiert sind (7, 30, 46, 47), schließt ein normaler Laktatwert eine akute mesenteriale Ischämie nicht aus (7, 14, 41). Der Laktatspiegel im Serum ist bei bis zu 90 % aller Patienten mit akutem Mesenterial-infarkt erhöht (10). Ein signifikanter Anstieg des Laktats ist für die Beurteilung des postoperativen Verlaufs von Bedeutung (10, 44).

Das **C-reaktive Protein** steigt sowohl bei bakteriellen als auch bei nicht-infektiösen entzündlichen und nekrotischen Prozessen an und ist daher ebenfalls nicht als spezifischer Parameter für eine akute intestinale Ischämie geeignet.

Eine Studie von Thuijls et al. (48) bestätigte, dass sich weder der Laktatspiegel noch der Base excess oder die Leukozytenzahl als Marker für einen akuten Mesenterialinfarkt eignen. In dieser Studie konnte mit Hilfe dieser Parameter nicht zwischen einer intestinalen Ischämie und anderen Erkrankungen, wie Magenperforation, Pankreatitis oder perforierter Appendizitis, differenziert werden (48). Die genannten Parameter sind nicht sensitiv und spezifisch genug, um eine akute mesenteriale Ischämie zu bestätigen oder auszuschließen (41).

Auch erhöhte **D-Dimere** sind unspezifisch (7, 49). An Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass bei einer akuten intestinalen Ischämie ein Anstieg der D-Dimere 30 Minuten nach dem ischämischen Ereignis zu verzeichnen ist (50). Erhöhte D-Dimere werden aber auch bei verschiedenen anderen abdominellen Erkrankungen, wie bei einer akuten Pankreatitis oder bei einem abdominellen Aortenaneurysma, beobachtet (51, 52).

Weitere Laborparameter, wie Phosphat, Kreatinkinase, Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT), alkalische Phosphatase oder Amylase gelten ebenso als unspezifisch und nicht wegweisend (10).

Andere laborchemische Marker sind noch in der klinischen Erprobung. In der neueren Literatur werden das intestinale Fettsäure bindende Protein (I-FABP), die Serum alpha-Glutathion-S-Transferase (alpha-GST), sowie das D-Laktat als vielversprechend angesehen (41, 42). Weitere klinische Untersuchungen müssen deren Nutzen allerdings noch bestätigen. Auch Prokalzitonin scheint bei der Diagnosestellung und beim Ausschluss einer mesenterialen Ischämie nützlich zu sein, zeigt allerdings eine niedrige Spezifität (10, 53).

1.8.2 Bildgebende Verfahren

Abdomensonographie und Dopplersonographie

Bei einer akuten mesenterialen Ischämie können sonographisch zumeist nur Spätkriterien, wie eine verdickte Dünndarmwand, Zeichen eines Subileus oder Ileus, freie intra-abdominelle Flüssigkeit, sowie Lufteinschlüsse im Portalsystem als Ausdruck einer massiven intestinalen Nekrose, detektiert werden (33). Die Aussagekraft der sonographischen Untersuchung kann durch den Einsatz der Duplexsonographie erhöht werden, allerdings besteht meist eine ausgeprägte Darmgasüberlagerung, so dass die Beurteilbarkeit eingeschränkt und der sinnvolle Einsatz dieser Methode limitiert ist (5, 10). Weitere Limitierungen entstehen durch die Qualität des Sonographiegerätes und die Expertise des Untersuchers (54). Somit beschränkt sich die Bedeutung der abdominellen Sonographie im Wesentlichen auf den Ausschluss anderer akuter abdomineller Erkrankungen (10, 33, 54).

Abdomenleeraufnahme

Die Abdomenleeraufnahme dient im Akutfall ebenfalls eher der Ausschlussdiagnostik (10, 33, 54). Der pathognomonische Nachweis einer Pneumatosis intestinalis gelingt nur selten (10). Ebenso zeigt sich nur in seltenen Fällen bei einer konventionellen Röntgenuntersuchung Gas im portalvenösen Gefäßsystem (54). Da beides jedoch Zeichen einer fortgeschrittenen Darmischämie sind (54), ist eine konventionelle Abdomenübersichtsaufnahme für die Akutdiagnostik eines Mesenterialinfarktes nicht geeignet.

Angiographie

Laut AGA war die selektive mesenteriale Angiographie noch im Jahr 2000 der „Goldstandard“ zur Diagnostik der akuten mesenterialen Ischämie (40, 41). In den letzten Jahren hat jedoch die Spiral-Computertomographie-(CT) erheblich an Bedeutung zugenommen und sich bei Verdacht auf einen akuten Mesenterialinfarkt als diagnostische Standardmaßnahme etabliert (10, 41).

Die Angiographie ermöglicht eine eindeutige Diagnose sowie eine ätiologische Zuordnung der mesenterialen Ischämie und liefert entscheidende Hinweise für die Therapieplanung. Bei einer erforderlichen medikamentösen Vasodilatation sichert der Angiographiekatheter darüber hinaus den Zugang zur AMS (33). Diese Kombination aus Diagnostikum und Therapeutikum, im Sinne endovaskulärer Therapien, gilt als Vorteil der Angiographie (10). Insgesamt überwiegen bei der Methode jedoch Nachteile, wie die Invasivität, die fehlende Beurteilbarkeit des minderperfundierten Darmabschnittes, der Zeitaufwand der Untersuchung sowie die Notwendigkeit der Gabe hoher Mengen an nierenschädlichem Kontrastmittel (10, 41). Der Einsatzbereich der Angiographie umfasst daher bevorzugt die Behandlung chronischer mesenterialer Ischämien mit dem Einsatz von lytischen Substanzen und die Durchführung von Angioplastien mit oder ohne Stenting (10, 55).

Computertomographie (CT)

Die Multidetektor-Spiral-CT gilt heute als diagnostischer Standard bei Verdacht auf eine akute mesenteriale Ischämie (7, 10, 41, 56, 57, 58, 59, 60, 61). Die CT ist breit verfügbar, rasch durchführbar und nicht invasiv (7, 10, 61). Durch erhebliche technische Verbesserungen und durch die Möglichkeit der retrospektiven Bildbearbeitung und der 3D-Rekonstruktion kann auch ein CT-Angiogramm erstellt werden (7, 58). Für die CT-Angiographie (CTA) wird bei der Diagnostik der akuten mesenterialen Ischämie eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 94 % angegeben (4, 41, 56). Andere Autoren berichten über eine Sensitivität von 79 % und eine Spezifität von 98 % (57). Die intravenöse Kontrastmittelgabe ermöglicht die Differenzierung einer arteriellen und venösen Phase, letztere ist für Diagnose einer Mesenterialvenenthrombose entscheidend (7, 58). Ein wesentlicher Vorteil der CT ist neben der Beurteilbarkeit der Darmwand und der Mesenterialgefäße vor allem die Möglichkeit Differentialdiagnosen auszuschließen (7, 10).

Eine Darmwandverdickung ist zwar nicht spezifisch für eine mesenteriale Ischämie, jedoch in der CT ein häufiger morphologischer Befund (58, 59, 60), insbesondere bei Mesenterialvenenthrombosen und bei Reperfusion nach einer arteriellen Okklusion (59, 60). In der akuten Phase des Mesenterialarterienverschlusses imponiert die Darmwand im CT sogar verdünnt („paper-thin-wall“), weil die arterielle Durchblutung unterbrochen ist und weder ein Darmwandödem noch eine Einblutung vorliegen (58). Der Nachweis einer Pneumatosis intestinalis oder von Luft im Portalsystem spricht für einen transmuralen Infarkt (58, 59, 60). Ein weiterer häufiger Befund ist die Darmdistension in Folge eines paralytischen Ileus (58, 59, 60). In den meisten Fällen ist ein Embolus oder Thrombus in den Mesenterialarterien und -venen im Kontrastmittel-CT gut zu erkennen (58).

Magnetresonanztomographie (MRT)

Die MRT und MR-Angiographie spielt in der Diagnostik des akuten Mesenterialinfarktes noch keine relevante Rolle (5), auch wenn einige Untersuchungen eine hohe Sensitivität und Spezifität vermuten lassen (41, 62). Weitere klinische Untersuchungen müssen zeigen, ob die MRT in Zukunft einen Stellenwert in der Diagnostik des akuten Mesenterialinfarktes haben kann.

Diagnostische Laparotomie und Laparoskopie

Bei einem unklaren Abdomen, insbesondere bei Hinweisen einer fortgeschrittenen Ischämie oder Peritonitis oder bei klinischem Verdacht auf eine akute mesenteriale Ischämie, sind die diagnostische Laparotomie oder Laparoskopie wichtige Verfahren, insbesondere wenn eine zeitliche Verzögerung durch eine radiologische Diagnostik vermieden werden muss (10). Dabei erweist sich die Laparotomie verglichen mit der Laparoskopie als vorteilhaft (1, 10). Fluoreszin und ultraviolettes Licht wurden erfolgreich eingesetzt, um die Sensitivität der Laparoskopie zu erhöhen (10, 63).

1.9 Therapie mesenterialer Infarkte

1.9.1 Allgemeine Maßnahmen

Das Therapieziel bei der akuten mesenterialen Ischämie ist, den mesenterialen Blutfluss so schnell wie möglich wiederherzustellen (5). Für Patienten mit akutem Mesenterialinfarkt wird eine intensivmedizinische Versorgung gefordert (5, 7, 10, 64). Bei allen Formen der akuten mesenterialen Ischämie ist die Stabilisierung der Kreislauf-

verhältnisse, ein rasches Ausgleichen des Flüssigkeitsdefizits über einen zentralvenösen Zugang, ein Ausgleich der Störungen des Elektrolyt- und Säure-Base-Haushaltes, sowie ein hämodynamisches Monitoring essentiell (5, 7, 10). Ferner gehört eine kalkulierte antibiotische Therapie gegen gramnegative und grampositive Erreger zu den therapeutischen Basismaßnahmen (5, 7,10). Zudem sollte eine perfusorgesteuerte, systemische Antikoagulation mit Heparin eingeleitet werden, um eine weitere Exazerbation des thrombotischen Verschlussprozesses zu verhindern (5, 7, 10). Potentiell vasokonstriktorische Medikamente und Digitalis-Präparate sind kontraindiziert (10), weil sie die mesenteriale Ischämie verstärken können.

1.9.2 Chirurgische Therapie

Ausschlaggebend für das therapeutische Vorgehen sind die Ursache des Mesenterialinfarktes und der klinische Zustand des Patienten (7). Bei Zeichen einer Peritonitis oder beim Nachweis einer bereits vorliegenden Darmischämie im CT kommen endovaskuläre Verfahren nicht in Frage, in diesen Fällen ist ein sofortiger operativer Eingriff indiziert (7, 10). Bei circa 40 - 60 % der Fälle ist bereits bei der Aufnahme das Stadium der Peritonitis erreicht (10, 28).

Bei infaust ausgedehnt imponierender Darmischämie wird der Eingriff als Probelaparotomie beendet (10). Bei weniger fortgeschrittenem Befund einer AMS-Embolie wird eine Revaskularisierung durch Embolektomie empfohlen, da so das Ausmaß der notwendigen Darmresektion begrenzt werden kann (5, 10). Chirurgisch wird der Hauptstamm der AMS inframesokolisch freigelegt. Nach Heparinisierung erfolgt eine quere Arteriotomie und Embolektomie über einen Fogarty-Katheter (10). Nach Verschluss der Arteriotomie sollte circa 20 - 30 Minuten abgewartet werden, um dem Darm eventuell Gelegenheit zu geben, sich zu erholen, bevor die Entscheidung zur Darmresektion getroffen wird (5, 10, 64). In dieser Zeit sollte der Darm in warme Tücher eingepackt werden (5, 10, 64). Hinweise für eine wieder einsetzende Darmvitalität sind eine Rotfärbung der Serosa, eine wieder einsetzende Darmperistaltik und die Pulsatilität der mesenterialen Arkaden (5, 64). Neben diesen klinischen Beobachtungen stehen aber auch technische Hilfsmittel zur Vitalitätsüberprüfung zur Verfügung. Allerdings spielen Doppler-Flussmessungen, Fluoreszintests, Oxymetrie oder Laser-Doppler-Flussmessungen im klinischen Alltag nur eine untergeordnete Rolle (5, 10).

Wenn möglich sollte der Einsatz endovaskulärer Therapieoptionen (indirekte Katheterverfahren mit transfemoralem oder transaxillärem Zugang) geprüft werden, da diese

Verfahren für die zumeist älteren und durch weitere Komorbiditäten belastete Patienten schonender sind (5, 7, 65). Bei endovaskulärem Vorgehen kann eine angiographisch gesteuerte Katheter-Aspirationsembolektomie und oder eine Katheterlyse mit rekombinantem Gewebe-Plasminogen-Aktivator (rt-PA), Urokinase oder eine Pharmakotherapie mit Prostaglandin E1 erfolgen (7, 66).

Bei einem Verdacht auf eine NOMI sollte neben der Korrektur der auslösenden Faktoren primär eine Katheterangiographie veranlasst werden, dabei kann die selektive Applikation von Vasodilatatoren in die AMS erfolgen, die als Therapie der Wahl angesehen wird (7, 33). Der Erfolg der Therapie wird durch Kontrollangiographien überprüft (7, 33). Die Indikation zur Laparatomie besteht beim Vorliegen peritonitischer Zeichen (7, 33).

Die Behandlung einer Mesenterialvenenthrombose wird in der Literatur kontrovers diskutiert und hängt vom Ausmaß der intestinalen Ischämie ab. Die ausführliche Diskussion der therapeutischen Optionen ist nicht Gegenstand dieser Arbeit. Erst bei einer zentralen Lokalisation und Einbeziehung mehrerer Abstromgebiete führt eine venöse Thrombose zu einer irreversiblen Darmschädigung (7, 67).

Da bei Kontinuitätsoperationen in bis zu 60 % der Fälle Anastomoseninsuffizienzen beschrieben werden, kann eine Diskontinuitätsresektion mit Anlage eines endständigen Enterostoma erwogen werden (5). Dieses kann nach Genesung des Patienten wieder zurückverlegt werden, d. h. die Darmkontinuität kann wieder hergestellt werden (5). Zur Prävention von Anastomoseninsuffizienzen wird empfohlen, die Resektionsränder 5 - 10 cm im sicher durchbluteten Bereich zu setzen (5, 68).

Second-look-Operation

Bei allen Formen der akuten mesenterialen Ischämie sollte in Abhängigkeit vom intraoperativen Befund die Indikation zu einer Reevaluation im Sinne einer Relaparatomie oder Relaparoskopie (second-look-Operation) großzügig gestellt werden (5, 7, 10, 33, 64). Dies gilt insbesondere, wenn während der initialen Exploration große Teile des Darmes von fraglicher Vitalität sind und die komplette Resektion zu einem Kurzdarmsyndrom mit der Notwendigkeit einer permanenten parenteralen Ernährung führen würde (33). Weitere Indikationen für eine second-look-Operation sind anhaltende oder erneut auftretende peritonitische Symptome, nicht abfallende oder wieder ansteigende Serum-Laktatwerte, eine ausbleibende klinische Rekonvaleszenz und der Nachweis

eines vaskulären Rezidivverschlusses (33). Der Anteil der Patienten, bei denen eine second-look-Operation durchgeführt wird, wird mit über 40 % angegeben. In 42 % dieser Fälle ergeben sich positive Befunde (2, 10).

Reperfusionssyndrom

Nach der Wiederherstellung der mesenterialen Durchblutung hypoxisch geschädigter Intestinalorgane setzt eine komplizierte pathophysiologische Kaskade ein, die als Reperfusionssyndrom bezeichnet wird (5, 14, 67). Dabei kommt es zu Zellschädigungen im Rahmen einer Hyperämie durch Metabolite, Sauerstoffradikale und Energieverlust sowie einer erneuten Ischämie durch noch ungeklärte Vasospasmen (5). Am stärksten ist diese Reaktion in den Organabschnitten, die der Gewebenekrose anliegen und deren Durchblutung zwar erheblich, aber nicht irreversibel in Mitleidenschaft gezogen wurde (sogenannte Penumbragebiete) (5, 64). Die möglichen Folgen des Reperfusions-syndroms sind Organschwellungen und Darmwandödeme, Permeabilitätsstörung der Zellwände und Funktionsverluste (5, 64). Diese Vorgänge können zum Druckanstieg im Abdomen (abdominales Kompartmentsyndrom) führen (5, 64). Systemische Auswirkungen des Reperfusionssyndroms werden vor allem durch die Permeabilitätssteigerung der Darmwand für pathogene Bakterien und Toxine (Translokation) verursacht und bergen die Gefahr des Multiorganversagens (5, 64).

Postoperative Nachsorge

Eine medikamentöse antikoagulative Therapie muss nach einer kardialen Embolie in der Regel lebenslang erfolgen. Nach einer arteriellen oder venösen Thrombose werden 3 - 6 Monate empfohlen, dieser Zeitraum verlängert sich bei thrombophiler Prädisposition auf unbestimmte Zeit (39, 40). Eine mögliche Spätkomplikation der akuten mesenterialen Ischämie ist das Kurzdarmsyndrom mit der Notwendigkeit einer lebenslangen parenteralen Ernährung (5, 39), diese droht bei einer verbliebenen Dünndarmrestlänge von unter 70 - 100 cm (5, 39).

1.10 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit ist es, anhand einer retrospektiven Auswertung von Krankenblättern das Patientengut mit mesenterialen Infarkten des Vivantes Klinikums im Friedrichshain darzustellen. Dabei sollten folgende Parameter untersucht werden:

- unterschiedliche klinische Symptome,

- das Zeitintervall zwischen Symptombeginn und Klinikaufnahme bzw. Operation,
- die Vorerkrankungen der Patienten,
- die verwendeten Diagnostik- und Therapieverfahren,
- das Operationsverfahren,
- postoperative Komplikationen
- Prognose

Darüber hinaus sollten mögliche Einflussfaktoren auf das Outcome identifiziert werden. Die Ergebnisse werden mit der aktuellen Literatur verglichen, um Hinweise für eine weitere Optimierung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens zu erhalten und die insgesamt schlechte Prognose zu verbessern.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Die in der Zeit von 2006 bis 2010 im Vivantes Klinikum im Friedrichshain wegen eines Mesenterialinfarktes behandelten Patienten wurden mit Hilfe der Operationsbücher und der Diagnoseschlüssel (Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme Version 10 (ICD-10)) ermittelt.

Die ausgewählten Krankenakten wurden im Krankenblattarchiv des Vivantes Klinikum im Friedrichshain eingesehen. Ferner wurde das elektronische Krankenhausinformationssystem und das rechnergestützte Dokumentationssystem (klinikinternes EDV-System „Orbis“) genutzt. Das Augenmerk bei der Recherche ruhte insbesondere auf den unterschiedlichen Ursachen des Mesenterialinfarktes, den Vor- und den Begleiterkrankungen mit den entsprechenden Risikofaktoren, der klinischen Symptomatik, den laborchemischen und apparativen Untersuchungsbefunden, den Einweisungs-, Behandlungs- und präoperativen Diagnosen, den Komplikationen und den Todesursachen.

In der chirurgischen Klinik des Vivantes Klinikum im Friedrichshain wurden in der Zeit von 2006 bis 2010 40 Patienten wegen eines Mesenterialinfarktes behandelt, davon 36 operativ.

2.1.1 Einschlusskriterien

Die Auswahl der Patienten erfolgte retrospektiv anhand der im Rahmen des Klinikaufenthaltes diagnostizierten und verschlüsselten Erkrankung: akute Gefäßkrankheit des Darmes (Diagnoseschlüssel ICD-10 K 55.0).

2.1.2 Ausschlusskriterien

Patienten mit unzureichend evaluierbarem Krankheitsverlauf wurden von der Studie ausgeschlossen.

2.2 Erhobene Daten

Neben **Alter** und **Geschlecht** der Patienten wurden die **Risikofaktoren**

- Gefäßerkrankungen (KHK, periphere oder zerebrovaskuläre Gefäßerkrankungen),
- arterieller Hypertonus,

- Nikotinabusus,
- Diabetes mellitus,
- Hypercholesterinämie,
- tiefe Beinvenenthrombose und
- vorangegangene Embolien

erhoben. Zudem wurde eine potentielle Digitalis-Therapie als Vormedikation eruiert. Ferner wurden klinisch relevante Begleiterkrankungen erfasst.

Die zur Aufnahme führende **klinische Beschwerdesymptomatik** wurde dokumentiert, dabei wurde besonderes Augenmerk auf die angegebene Schmerzintensität und den Schmerzcharakter, eine abdominelle Druckschmerzhaftigkeit, Klopfschmerz, Meteorismus, Erbrechen, blutige Diarrhoe, Schocksymptomatik, Körpertemperatur und auf anamnestische Hinweise hinsichtlich einer Angina abdominalis gelegt.

Ebenso erfolgte eine Auswertung aller verfügbaren **Laborwerte**, die im unmittelbaren zeitlichen Zusammenhang mit dem Infarktereignis bestimmt wurden. Zur vereinfachten Auswertung wurde dabei lediglich notiert, ob die Laborparameter im Normbereich lagen oder nicht. Dabei spiegelt der Umfang der Laborwertbestimmung die im Vivantes Klinikum im Friedrichshain übliche Notfall-Laboruntersuchungen wider:

- Leukozyten (Referenzbereich 4,2-9,1 Tl/nl)
- Hämatokrit (Referenzbereich 40-51%)
- Kreatinin i. S. (Referenzbereich 0,7-1,2 mg/dl)
- Natrium i. S. (Referenzbereich 136-145 mmol/l)
- Kalium i. S. (Referenzbereich 3,5-5,1 mmol/l)
- Laktat im Plasma (Referenzbereich 0,4-2,3 mmol/l)
- pH (Referenzbereich 7,36-7,44)
- D-Dimer (Referenzbereich <0,50 mg/l)
- Quick (Referenzbereich 70-120%)
- Partielle Thromboplastinzeit (PTT) (Referenzbereich 24,0-36,0 sek.)
- Thrombozyten (Referenzbereich 163-337 Tl/nl)
- GOT (Referenzbereich <37 U/l)
- Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) (Referenzbereich <41 U/l)
- Kreatinkinase (CK) (Referenzbereich <167 U/l)
- Kreatinkinase-Muscle-Brain (CK-MB) (Referenzbereich <24 U/l)

- Harnstoff i. S. (Referenzbereich 10-50 mg/dl)

Darüber hinaus wurden die durchgeführten **apparativen Untersuchungen** erfasst. Dabei handelte es sich um

- Abdomenleeraufnahmen,
- abdominelle Sonographien,
- CT-Aufnahmen,
- Angiographie und
- endoskopische Untersuchungen.

Des Weiteren wurden die folgenden **Zeitintervalle** erfasst:

- die Dauer der Symptomatik bis zur Einweisung in die Klinik,
- die Zeitspanne zwischen Aufnahme und Operation,
- die Zeitspanne zwischen Beginn der Symptomatik bis zur Operation.

Die **Ursachen des Mesenterialinfarktes** wurden dokumentiert, dabei wurde zwischen

- arteriellen Embolien und Thrombosen,
- venösen Thrombosen und
- NOMI

differenziert.

Die **Infarktausdehnung** wurde den vorliegenden Operationsprotokollen entnommen und in

- partielle Dünndarmresektion,
- partielle Dünn- und Dickdarmresektion,
- subtotale Dünn- beziehungsweise Dünn- und Dickdarmresektion und
- partielle Dickdarmresektion

unterteilt.

Die **Operationsverfahren** wurden ausgewertet, dokumentiert waren

- Probelaparatomien,
- Resektionen ohne Freilegung der Gefäßstämme,
- Gefäßeingriffe ohne Resektion,
- Gefäßeingriffe mit Resektion sowie
- Operationskontrollen nach Lysetherapie.

Die Operationsverfahren wurden mit den oben angegebenen Zeitintervallen korreliert.

Die **Anzahl der chirurgischen Reevaluationen** (second-look-Operationen) wurde erfasst.

Die **Einweisungs-** beziehungsweise **Aufnahmediagnosen** und die **präoperativen Diagnosen** wurden dokumentiert.

Die **Letalität** und die dokumentierten **Todesursachen** wurden ausgewertet.

Bei den aufgetretenen **Komplikationen** wurde zwischen

- chirurgischen und
- allgemeinen Komplikationen

differenziert.

2.3 Datenauswertung und statistische Analyse

Zur Datenverarbeitung wurde SPSS für Windows genutzt. Zur Überprüfung der statistischen Signifikanz von Zusammenhängen zwischen zwei Parametern wurde der Chi-Quadrat-Unabhängigkeitstest angewendet. Als Signifikanzniveau wurde $p<0,05$ festgelegt. Die statistische Analyse wurde mit Hilfe von Dr. Harald Weber durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientencharakteristika

3.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Die Patienten wurden alters- und geschlechtsunabhängig in die vorliegende Studie eingeschlossen.

Das Gesamtkollektiv setzte sich aus 18 Männern (45 %) und 22 Frauen (55 %) zusammen. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 76 (47 - 96) Jahren, der Altersmedian betrug 78 Jahre. 87,5 % der Patienten waren älter als 60 Jahre (siehe Abbildung 4).

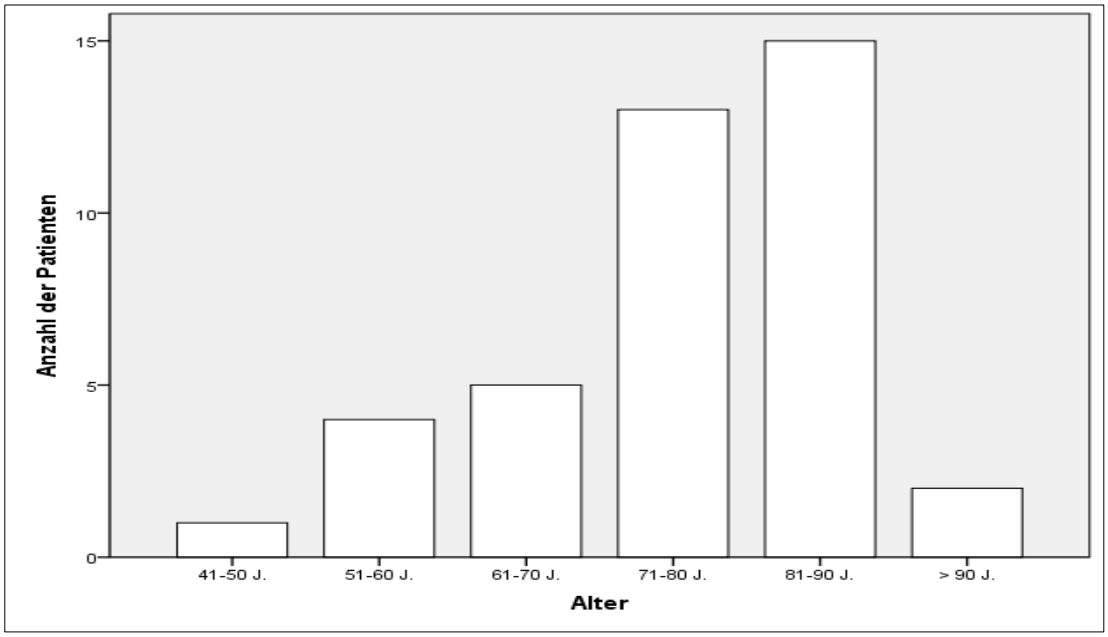

Abb. 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs

3.1.2 Vor- und Begleiterkrankungen

Als Vor- und Begleiterkrankungen traten besonders häufig Gefäßerkrankungen (Herzerkrankungen, periphere oder zerebrovaskuläre Gefäßerkrankungen) auf.

Herzerkrankungen

70 % (n = 28) der Patienten hatten Herzrhythmusstörungen (Vorhofflimmern oder Vorhofflattern), für die restlichen zwölf Patienten (30 %) lagen keine Angaben vor. Eine anamnestisch angegebene Herzinsuffizienz bestand bei 95 % der Patienten (n = 38).

Ein alter oder frischer Myokardinfarkt lag in 22,5 % (n = 9) der Fälle vor, eine KHK in 40 % (n = 16). Tabelle 2 listet die Häufigkeit der begleitenden Herzerkrankungen auf.

Tab. 2: Häufigkeit begleitender Herzerkrankungen
KHK = Koronare Herzerkrankung, HRST = Herzrhythmusstörungen

Begleiterkrankung		Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Herzinsuffizienz	dekompensiert	5	12,5
	kompensiert	33	82,5
	Gesamt	38	95,0
	ohne Angabe	2	5,0
Myokardinfarkt	ja	9	22,5
	nein	26	65,0
	ohne Angabe	5	12,5
KHK	ja	16	40,0
	nein	23	57,5
	ohne Angabe	1	2,5
HRST	Vorhofflimmern/-flattern	28	70,0
	ohne Angabe	12	30,0

Erkrankungen des Gefäßsystems

Als Erkrankung des Gefäßsystems wurde mit einem Anteil von 35 % (n = 14) am häufigsten eine generalisierte Arteriosklerose festgestellt, gefolgt von einer pAVK mit 17,5 % (n = 7) (siehe Tabelle 3).

Tab. 3: Begleitende Erkrankungen des Gefäßsystems

Begleiterkrankung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
generalisierte Arteriosklerose	14	35
periphere Arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)	7	17,5
Z. n. peripherer Embolie oder Embolektomie	5	12,5
Z. n. Tiefer Venenthrombose	2	5

Zerebrovaskuläre Erkrankungen

Als häufigste zerebrovaskuläre Erkrankungen wurden ein frischer oder ein alter apoplektischer Insult sowie transitorische ischämische Attacken in jeweils 20 % (n = 8) der Fälle gefunden.

Sonstige Begleiterkrankungen

Weitere dokumentierte Begleiterkrankungen sind in Tabelle 4 gelistet. Niereninsuffizienz (n = 11; 27,5%) und chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD; n = 5; 12,5 %) traten am häufigsten auf.

Tab. 4: Häufigkeit sonstiger Begleiterkrankungen

Begleiterkrankung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
ACI-Stenose	1	2,5
Adipositas	3	7,5
Alkoholabhängigkeit	1	2,5
Asthma bronchiale	1	2,5
Bauchaortenaneurysma	1	2,5
chronische Pankreatitis	1	2,5
Colitis ulcerosa	1	2,5
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	5	12,5
Demenz	1	2,5
Divertikulose	1	2,5
Hemiparese	1	2,5
Leberkarzinom	1	2,5
Lungenfibrose	1	2,5
Mammakarzinom	1	2,5
Akute oder chronische Niereninsuffizienz	11	27,5
Rektumkarzinom	1	2,5
Rhabdomyolyse	1	2,5
Rheuma	1	2,5
Rechtsschenkelblock	1	2,5
Tetraparese	1	2,5

3.1.3 Allgemeine Risikofaktoren

Ein arterieller Hypertonus bestand bei 95 % (n = 38) der Patienten, eine Digitalis-Medikation bei 17,5 % (n = 7), ein Diabetes mellitus bei 45 % (n = 18), eine Hypercholesterinanämie bei 27,5 % (n = 11) und ein vom Patienten in der Anamnese angegebener Nikotinabusus bei 5 % (n = 2) (siehe Tabelle 5).

Tab. 5: Allgemeine Risikofaktoren

Risikofaktor	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Digitalis-Medikation	7	17,5
Arterieller Hypertonus	38	95
Diabetes mellitus	18	45
Nikotinabusus	2	5
Hypercholesterinämie	11	27,5

3.2 Symptomatik und klinische Untersuchungsbefunde

Folgende klinische Symptome und Untersuchungsbefunde wurden ausgewertet: Schmerzintensität, Schmerzcharakter, Druckschmerz, Klopfschmerz, Meteorismus, Erbrechen, blutige Stühle, Schocksymptomatik, Angina abdominalis und Körpertemperatur. Die Schmerzintensität war, soweit den Krankenblättern entnehmbar, in 55,3 % (n = 26) der Fälle stark. 76,9 % (n = 30) der Patienten hatten einen diffusen Druckschmerz mit oder ohne lokale Abwehrspannung, ein Klopfschmerz lag in 33,3 % (n = 13) der Fälle vor. Ein mäßiger bis starker Meteorismus bestand bei 100 % (n = 38) der Patienten, von denen Angaben vorlagen. Erbrechen kam bei 43,6 % der Patienten (n = 17) vor, Diarrhöen bei 33,3 % (n = 13) und eine Schocksymptomatik bei 27,5 % (n = 11). Die Körpertemperatur war bei den meisten Patienten (95 %, n = 38) normal. Eine Angina abdominalis kam im Gesamtkollektiv nur zweimal vor.

Eine detaillierte Aufstellung der Symptome und klinischen Befunde ist aus Tabelle 6 zu entnehmen.

Tab. 6: Symptome und klinische Untersuchungsbefunde
Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu den Parametern
AS = Abwehrspannung, DS = Druckschmerz

Parameter	Ausprägung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Schmerzintensität (n = 38)	stark	21	55,3
	mäßig	15	39,5
	kein Spontanschmerz	2	5,3
Schmerzcharakter (n = 30)	krampfartig	10	33,3
	konstant-dumpf	20	66,7
Druckschmerz	lokal ohne AS	1	2,6

Parameter	Ausprägung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
(n = 39)	lokal mit AS	2	5,1
	diffus ohne AS	20	51,3
	diffus mit AS	10	25,6
	kein DS	6	15,4
Klopfschmerz	positiv	13	33,3
(n = 39)	negativ	26	66,7
Meteorismus	mäßig	29	76,3
(n = 38)	stark	9	23,7
Erbrechen	ja	17	43,6
(n = 39)	nein	22	56,4
Diarrhoe	ja	13	33,3
(n = 39)	nein	26	66,7
Schocksymptomatik	ja	11	27,5
(n = 40)	nein	29	72,5
Angina abdominalis	ja	2	5,4
(n = 37)	nein	35	94,6
Temperatur	<37,5 °C	38	95,0
(n = 40)	37,5 - 38,5 °C	1	2,5
	>38,5 °C	1	2,5

3.3 Laborbefunde

Leukozyten

Die Leukozytenzahl wurde in 39 Fällen bestimmt. Nur bei 28,2 % der Patienten (n = 11) lag sie im Normbereich, in 71,8 % (n = 28) der Fälle bestand eine Leukozytose. Bei 23,1 % (n = 9) der Patienten wurden mehr als 20.000 Leukozyten pro µl detektiert (siehe Abbildung 5).

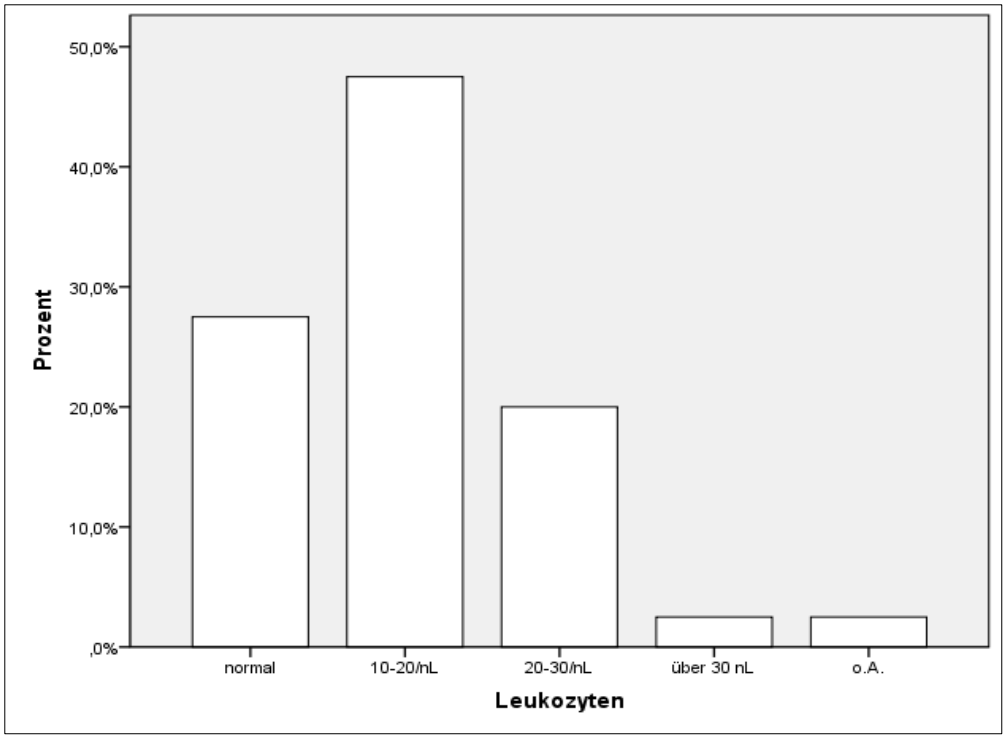

Abb. 5: Leukozytenzahl der Patienten (n = 39)

Hämatokrit

Der Hämatokrit als Parameter für die Blutviskosität wurde bei 39 Patienten bestimmt. In 59 % (n = 23) dieser Fälle war der Hämatokrit normal, in 15,4 % (n = 6) war er erhöht, in 25,6 % (n = 10) war er erniedrigt (siehe Tabelle 7).

Tab. 7: Hämatokritwerte
Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu dem Parameter (n = 39)

Hämatokrit (HK)	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Normal	23	59
Erhöht	6	15,4
Erniedrigt	10	25,6

Kreatinin

Kreatinin wurde bei 38 Patienten bestimmt, in 13 Fällen (34,2 %) war er normal und in 25 Fällen (65,8 %) erhöht.

Elektrolyte

Die Natrium- und Kaliumkonzentrationen lagen bei der Mehrheit der Fälle im Normbereich. Natrium wurde bei 39 Patienten bestimmt. Davon zeigten 24 Patienten (61,5 %) normale Werte, zwei Patienten (5,1 %) erhöhte und 13 Patienten (33,3 %) er-

niedrigte Werte. Kalium war bei n = 39 Bestimmungen bei 23 Patienten (59 %) im Normbereich, bei zehn Patienten (25,6 %) erhöht und bei sechs Patienten (15,4 %) erniedrigt.

Laktat

Das Serum-Laktat wurde in 32 Fällen erhoben. In 28 Fällen (87,5 %) war der Wert erhöht, in den restlichen vier Fällen befand er sich im Normbereich.

Azidose

Der pH-Wert zur Bestimmung einer Azidose wurde in 18 Fällen erhoben. Er lag bei 13 Patienten (72 %) unter 7,2. Die restlichen fünf Patienten wiesen einen normwertigen Serum-pH-Wert auf.

D-Dimere

Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv fanden sich in 80 % der Fälle keine Angaben zu D-Dimeren. Lediglich in acht Fällen waren die D-Dimere dokumentiert, sie zeigten sich in allen acht Fällen erhöht.

Blutgerinnung

Der Quick-Wert war bei insgesamt 39 Bestimmungen bei 24 Patienten (61,5 %) normal, erhöhte bzw. erniedrigte Werte traten bei einem (2,6 %) bzw. 14 Patienten (35,9 %) auf. Die PTT befand sich bei insgesamt 39 Bestimmungen bei 26 Patienten (66,7 %) im Normbereich. Die Thrombozyten waren bei insgesamt 39 Bestimmungen bei 23 Patienten (59 %) normal (siehe Tabelle 8).

Tab. 8: Gerinnungsstatus
Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu den Parametern

Parameter	Ausprägung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Quick	normal	24	61,5
(n = 39)	erhöht	1	2,6
	erniedrigt	14	35,9
	Gesamt	39	100,0
Partielle-Thromboplastinzeit PTT	normal	26	66,7
(n = 39)	erhöht	10	25,6
	erniedrigt	3	7,7
	Gesamt	39	100,0

Parameter	Ausprägung	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Thrombozyten	normal	23	59,0
(n = 39)	erhöht	7	17,9
	erniedrigt	9	23,1
	Gesamt	39	100,0

Laborwerte im Überblick

Einen detaillierten Überblick über die Veränderungen der einzelnen Laborwerte verschafft Tabelle 9.

Tab. 9: Laborwerte im Überblick
Angaben der Patientenzahl in absoluten Werten (n) und als prozentualer Anteil der Patienten mit Angaben zu den Parametern

Parameter	Ausprägung					
	normal		erhöht		erniedrigt	
	n	%	n	%	n	%
Leukozyten	11	28,2	28	71,8		
Hämatokrit (Hk)	23	59	6	15,4	10	25,6
Thrombozyten	23	59	7	17,9	9	23,1
Natrium (Na)	24	61,5	2	5,1	13	33,3
Kalium (K)	23	59	10	25,6	6	15,4
Lipase	19	76	6	24		
Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)	15	45,5	18	54,5		
Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT)	24	64,9	13	35,1		
Kreatinkinase (CK)	16	69,6	7	30,4		
Kreatinkinase-Muscle-Brain (CK-MB)	1	20	4	80		
Harnstoff	7	24,1	22	75,9		
Kreatinin	13	34,2	25	65,8		
Laktat	4	12,5	28	87,5		
Quick	24	61,5	1	2,6	14	35,9
Partielle Thrombo-plastinzeit (PTT)	26	66,7	10	25,6	3	7,7
D-Dimer			8	100		
pH	5	27,8			13	72,2

3.4 Apparative Untersuchungen

Röntgenuntersuchung des Abdomens

Insgesamt wurde bei 19 Patienten eine Abdomenleeraufnahme angefertigt. Bei sechs Patienten wurde ein Subileus beobachtet (15 %), von diesen Patienten verstarben fünf. Bei acht Patienten lag ein Ileus-Befund vor (20 %), von diesen Patienten überlebte keiner. Fünf Patienten zeigten unspezifische Veränderungen (12,5 %), in dieser Subgruppe verstarben drei Patienten (siehe Tabelle 10).

Tab. 10: Abdomen-Leeraufnahme
*Die Anteile beziehen sich auf die einzelnen Subgruppen.
** Die Anteile in Klammern beziehen sich auf das Gesamtkollektiv (n=40).

Abdomen-Leeraufnahme		Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Subileus	überlebt	1	16,7*
	gestorben	5	83,3*
	Gesamt	6	(15)**
Ileus	überlebt	0	0*
	gestorben	8	100*
	Gesamt	8	(20)**
unspezifische Veränderungen	überlebt	2	40*
	gestorben	3	60*
	Gesamt	5	(12,5)**
Keine	überlebt	5	23,8*
	gestorben	16	76,2*
	Gesamt	21	(52,5)**

Elektrokardiogramm (EKG)

Ein EKG lag von 35 Patienten vor, bei 26 Patienten wurden Herzrhythmusstörungen im Sinne von Vorhofflimmern oder Vorhofflattern diagnostiziert (74,3 %).

Weitere apparative Untersuchungen (siehe Tabelle 11)

Eine abdominelle Sonographie wurde bei 12 Patienten durchgeführt, wobei bei sieben Patienten ein pathologischer Befund erhoben wurde. Eine Ösophago-gastroduodenoskopie (ÖGD) fand bei vier Patienten statt, von diesen Patienten zeigte einer einen pathologischen Befund. Eine Koloskopie wurde bei drei Patienten durchgeführt, zwei zeigten pathologische Befunde.

Tab. 11: Befunde weiterer apparativer Untersuchungen

Methode	Befund	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Sonographie	unauffällig	4	10,0
	pathologisch	7	17,5
	nicht beurteilbar	1	2,5
	keine	28	70,0
Ösaphago-gastroduodenoskopie (ÖGD)	unauffällig	0	0
	pathologisch	1	2,5
	kein Beitrag zur Diagnose	3	7,5
	keine	36	90,0
Koloskopie	unauffällig	0	0
	pathologisch	2	5,0
	kein Beitrag zur Diagnose	1	2,5
	keine	37	92,5
Echokardiographie	unauffällig	1	2,5
	pathologisch	1	2,5
	keine	38	95,0

CT-Abdomen

Ein CT-Abdomen wurde bei 29 Patienten durchgeführt, dabei wurde bei 19 Patienten Kontrastmittel eingesetzt. CT-Angiographien kamen bei acht Patienten zum Einsatz, bei zwei Patienten wurde ein CT ohne Kontrastmittel eingesetzt. Bei elf Patienten wurde kein CT durchgeführt. Bei vier Patienten wurde eine Angiographie durchgeführt.

3.5 Krankheitsverlauf und Verlauf der Therapie

Die Dauer der Symptomatik bis zur Einweisung konnte bei allen 40 Patienten ermittelt werden und lag bei zehn Patienten (25 %) unter zwölf Stunden, bei zwölf Patienten (30 %) zwischen zwölf und 24 Stunden und bei 18 Patienten (45 %) bei mehr als 24 Stunden.

Die Zeitspanne zwischen stationärer Aufnahme und Operation betrug bei 42,5 % (n = 17) der Patienten weniger als zwölf Stunden, bei 17,5 % (n = 7) zwischen zwölf und 24

Stunden und bei 30 % (n = 12) der Patienten mehr als 24 Stunden. In vier Fällen wurde nicht operiert.

Die Dauer der Symptomatik bis zur Operation lag bei drei Patienten (7,5 %) unter zwölf Stunden, bei fünf Patienten (12,5 %) zwischen zwölf und 24 Stunden und bei 28 Patienten (70,0 %) bei mehr als 24 Stunden (siehe Tabelle 12).

Tab. 12: Zeitlicher Verlauf der Erkrankung und der Therapie

		Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Dauer der Symptomatik bis zur Einweisung (n = 40)	<12h	10	25,0
	12h - 24h	12	30,0
	>24h	18	45,0
Dauer zwischen stationärer Aufnahme und OP (n = 36)	<12h	17	42,5
	12h - 24h	7	17,5
	>24h	12	30
Dauer der Symptomatik bis zu OP (n = 36)	<12h	3	7,5
	12h - 24h	5	12,5
	>24h	28	70

3.6 Ursachen des Mesenterialinfarktes

Von den n = 40 Patienten hatten 55 % (n = 22) einen arteriellen Verschluss. Bei 15 % (n = 6) lag eine NOMI vor und bei 5 % (n = 2) eine venöse Thrombose. Bei 25 % (n = 10) war die Ursache nicht zu klären (siehe Tabelle 13).

Tab. 13: Ursachenverteilung

Ursache	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Arterieller Verschluss	22	55
NOMI	6	15
Venöse Thrombose	2	5
Nicht zu klären	10	25
Gesamt	**40**	**100**

3.7 Infarktausdehnung und Lokalisation

In der Untersuchungsgruppe traten etwa gleich häufig partielle und subtotale Infarkte auf (siehe Tabelle 14).

Tab. 14: Infarktausdehnung

Infarktausdehnung (n = 40)	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
partiell Dünndarm	12	30,0
partiell Dünndarm und Dickdarm	8	20,0
subtotal Dünn- bzw. Dünn- und Dickdarm	16	40,0
partiell Dickdarm	1	2,5
thrombotischer Gefäßverschluss AMS/AMI/Truncus im CT	3	7,5

3.8 Operationsverfahren

3.8.1 Operationstechniken

Bei den Operationsverfahren entfiel ein knappes Drittel auf explorative Laparotomien bei lokaler Inoperabilität (32,5 %) und 37,5 % auf Darmresektionen ohne Freilegung der Gefäßstämme (siehe Tabelle 15).

Tab. 15: Operationsverfahren (n = 40)

Operationsverfahren	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Probelaparatomie	13	32,5
nur Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme	15	37,5
nur Gefäßeingriff	4	10,0
Gefäßeingriff mit Resektion	3	7,5
Operationskontrolle nach Lyse	1	2,5
keine Operation	4	10,0

3.8.2 Zeitpunkt der Operationen

Der Zeitraum zwischen stationärer Aufnahme und Operation lag bei knapp der Hälfte der Eingriffe (42,5 %) unter zwölf Stunden. Probelaparotomie wurden in 46,15 % (n = 6) der Fälle bis spätestens zwölf Stunden nach der stationären Aufnahme durchgeführt. Resektionen ohne Freilegung der Gefäßstämme in fanden in 33,33 % (n = 5) der Fälle und alleinige Gefäßeingriffe in 75 % (n = 3) der Fälle maximal zwölf Stunden nach der

Einweisung statt. Alle durchgeführten Gefäßeingriffe mit Resektion (n = 3) lagen ebenfalls in diesem Zeitintervall (siehe Tabelle 16).

Tab. 16: Operationsverfahren – Dauer des stationären Aufenthalts bis zur Operation
Angegeben sind absolute Werte und Anteile in %

Operationsverfahren		Dauer des stationären Aufenthaltes bis zur OP			Gesamt
		<12h	12h - 24h	>24h	
Keine Operation	Anzahl				4
	%				100,00
Probelaparotomie	Anzahl	6	3	4	13
	%	46,15	23,08	30,77	100,00
nur Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme	Anzahl	5	4	6	15
	%	33,33	26,67	40,00	100,00
nur Gefäßeingriff	Anzahl	3	0	1	4
	%	75,00	0,00	25,00	100,00
Gefäßeingriff mit Resektion	Anzahl	3	0	0	3
	%	100,00	0,00	0,00	100,00
Operationskontrolle nach Lyse	Anzahl	0	0	1	1
	%	0,00	0,00	100,00	100,00
Gesamt	Anzahl	17	7	12	40
	%	42,50	17,50	30,00	100,00

Eine besonders lange Anamnesedauer (über 24 Stunden) trat gehäuft bei den probelaparotomierten und den Patienten mit Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme auf (siehe Tabelle 17).

Tab. 17: Operationsverfahren – Dauer zwischen Auftreten der Symptomatik und Einweisung
Angegeben sind absolute Werte und Anteile in %

Operationsverfahren		**Zeitspanne zwischen Auftreten der Symptomatik und Einweisung**			**Gesamt**
		<12h	**12h - 24h**	**>24h**	
Probelaparatomie	Anzahl	1	2	10	13
	%	7,69	15,38	76,92	100,00
nur Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme	Anzahl	5	5	5	15
	%	33,33	33,33	33,33	100,00
nur Gefäßeingriff	Anzahl	1	2	1	4
	%	25,00	50,00	25,00	100,00
Gefäßeingriff mit Resektion	Anzahl	2	1	0	3
	%	66,67	33,33	0,00	100,00
Operationskontrolle nach Lyse	Anzahl	0	0	1	1
	%	0,00	0,00	100,00	100,00
keine Operation	Anzahl	1	2	1	4
	%	25,00	50,00	25,00	100,00
Gesamt	Anzahl	10	12	18	40
	%	25,00	30,00	45,00	100,00

Beide oben beschriebenen Zeitintervalle lassen sich zu dem Zeitraum zwischen Auftreten der Symptomatik und Operation zusammenfassen (siehe Tabelle 18). Bei fast zwei Drittel der Patienten (70 %) betrug die Zeitspanne mehr als 24 Stunden.

Tab. 18: Operationsverfahren – Dauer zwischen Auftreten der Symptomatik und Operation
Angegeben sind absolute Werte und Anteile in %

Operationsverfahren		Zeitspanne zwischen Beginn der Symptomatik und Operation			Gesamt
		<12h	12h - 24h	>24h	
Keine Operation	Anzahl				4
	%				100,00
Probelaparotomie	Anzahl	0	1	12	13
	%	0,00	7,69	92,31	100,00
nur Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme	Anzahl	3	1	11	15
	%	20,00	6,67	73,33	100,00
nur Gefäßeingriff	Anzahl	0	1	3	4
	%	0,00	25,00	75,00	100,00
Gefäßeingriff mit Resektion	Anzahl	0	2	1	3
	%	0,00	66,67	33,33	100,00
Operationskontrolle nach Lyse	Anzahl	0	0	1	1
	%	0,00	0,00	100,00	100,00
Gesamt	Anzahl	3	5	28	40
	%	7,50	12,50	70,00	100,00

3.8.3 Second-look und third-look-Eingriffe

Bei 19 von 36 operierten Patienten (52,8 %) wurde eine Nachschauoperation durchgeführt. Zehn Patienten (27,8 %) wurden mehr als einmal operativ kontrolliert (siehe Tabelle 19).

Tab. 19: Anzahl und Anteile der second- und third-look-Eingriffe

Second-look	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
ja	19	52,8
nein	17	47,2
Third-look	**Häufigkeit (n)**	**Anteil (%)**
Ja	10	27,8
Nein	26	72,2

3.9 Letalität

Die Gesamtletalität war in der Untersuchungsgruppe hoch. Von insgesamt n = 40 Patienten überlebten n = 8 (20 %), n = 32 (80 %) starben (siehe Abbildung 6).

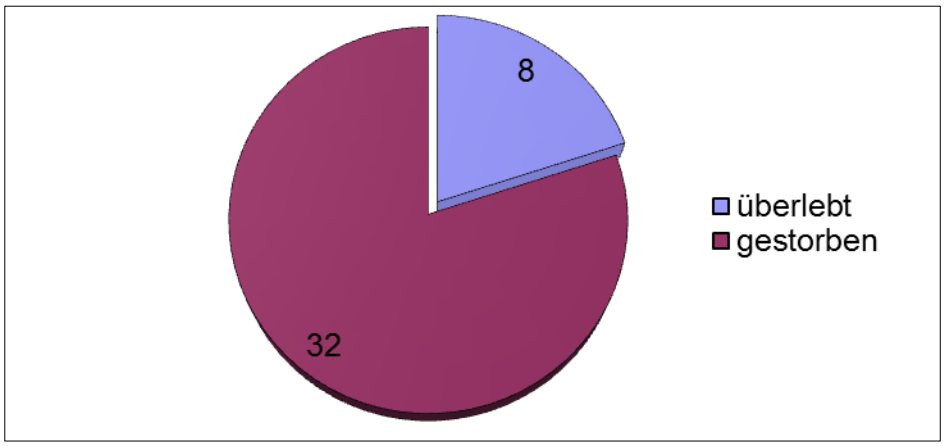

Abb. 6: Letalität

3.9.1 Operationsverfahren und Letalität

Von den verschiedenen Operationsverfahren war naturgemäß die Probelaparotomie mit einer hohen Letalität von 100 % behaftet. Von den übrigen Verfahren wies der alleinige Gefäßeingriff eine Letalität von 100 %, die alleinige Resektion infarzierten Darmes ohne Freilegung der Gefäßstämme eine Letalität von 60 % und der Gefäßeingriff mit Resektion eine Letalität von 100 % auf (siehe Tabelle 20). Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Operationsverfahren und Letalität (p = 0,046). Die Patienten, die einer Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme unterzogen wurden hatten die erniedrigte Letalität.

Tab. 20: Letalität in Abhängigkeit vom Operationsverfahren

Operationsverfahren		**Letalität**		
		überlebt	**gestorben**	**Gesamt**
Keine Operation	Anzahl	0	3	3
	%	0	100	100
Probelaparatomie	Anzahl	0	13	13
	%	0	100	100
nur Resektion ohne Freilegung der Gefäßstämme	Anzahl	6	9	15
	%	40	60	100
nur Gefäßeingriff	Anzahl	0	4	4
	%	0	100	100

Operationsverfahren		Letalität		
		überlebt	gestorben	Gesamt
Gefäßeingriff mit Resektion	Anzahl %	0 0	4 100	4 100
Operationskontrolle nach Lyse	Anzahl %	1 100		1 100

3.9.2 Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl durchgeführter Operationen

16 Patienten (40,0 %) verstarben nach einer ersten Operation (siehe Tabelle 21), sieben Patienten (17,5 %) nach der zweiten und sechs Patienten (15,0 %) nach einer dritten Operation.

Tab. 21: Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl durchgeführter Operationen

Ausgang	Anzahl (n)	Anteil (%)
nicht tot	8	20
Tod ohne Operation	3	7,5
Tod nach 1. Operation	16	40
Tod nach 2. Operation	7	17,5
Tod nach 3. Operation	6	15

Die Durchführung einer second- oder third-look Operation hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Letalität ($p = 0,235$ bzw. $p = 0,089$).

3.9.3 Todesursachen

Insgesamt verstarben 32 Patienten. Die Letalität betrug somit 80 %. In vier Fällen (10 %) war ein Herz-Kreislaufversagen und in 28 Fällen (70 %) ein Multiorganversagen die Todesursache (siehe Tabelle 22).

Tab. 22: Todesursachen

Todesursache	Anzahl (n)	Anteil (%)
keine	8	20,0
Herz-Kreislaufversagen	4	10,0
Multiorganversagen	28	70,0

3.9.4 Zusammenhang der Letalität mit weiteren Parametern

Die Dauer der Zeitintervalle zwischen dem Beginn der Symptomatik, der stationären Aufnahme und der Operation hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Letalität (siehe Tabelle 23). Dagegen war das Outcome für Patienten mit ausgedehnten Infarkten (p = 0,014) und bei Patienten, bei denen chirurgischen Komplikationen (siehe auch Kapitel 3.11.1 und Tabelle 27) auftraten (p = 0,007), signifikant schlechter.

Tab. 23: Abhängigkeit der Letalität von verschiedenen Erkrankungsparametern

Parameter	p-Wert
Länge des Zeitintervalls: Beginn der Symptomatik –- Einweisung	0,414
Länge des Zeitintervalls: Einweisung – Operation	0,129
Länder des Zeitintervalls: Beginn der Symptomatik – Operation	0,206
Infarktausdehnung	0,014
Auftreten von chirurgischen Komplikationen	0,007

3.10 Einweisungs-, Aufnahme- und Behandlungsdiagnosen

Im folgenden Abschnitt werden die Einweisungs-, Aufnahme- und Behandlungsdiagnosen besprochen, die als Indikation für eine Operation dienten.

3.10.1 Einweisungsdiagnosen

Bei 24 Patienten (60 %) konnten Einweisungsdiagnosen ermittelt werden. In einem Fall wurde von dem einweisenden Arzt der Verdacht auf einen Mesenterialinfarkt geäußert. Vier Patienten wurden wegen eines akuten Abdomens oder eines Ileus eingewiesen, vier Patienten wegen eines unklaren Abdomens oder Subileus, fünf Patienten mit dem Verdacht auf eine Gastroenteritis bzw. Divertikulitis oder Appendizitis und drei Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt bzw. Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen (siehe Tabelle 24).

Tab. 24: Einweisungsdiagnosen (n = 40)

Einweisungsdiagnosen	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
ohne Einweisungsdiagnose	16	40,0
akutes Abdomen o. Ileus	4	10,0
unklares Abdomen oder Subileus	4	10,0

Einweisungsdiagnosen	Häufigkeit (n)	Anteil (%)
Gastroenteritis/Divertikulitis/Appendizitis	5	12,5
Herzerkrankung mit begleitender abd. Symptomen	1	2,5
V.a. Herzinfarkt/insuffizienz/rhythmusstörungen	3	7,5
V.a. Mesenterialinfarkt allein oder als Differentialdiagnose	1	2,5
akutes Nierenversagen	2	5,0
Coma diabeticum	2	5,0
Sepsis	2	5,0

3.10.2 Aufnahme- und Behandlungsdiagnosen aus der Rettungsstelle

Von allen operierten Patienten konnten die Krankenhausaufnahme- bzw. Behandlungsdiagnosen ermittelt werden. In nur sechs Fällen (15 %) wurde ein Mesenterialinfarkt vermutet oder in die Differentialdiagnose einbezogen (siehe Tabelle 25).

Tab. 25: Aufnahme- und Behandlungsdiagnose

Aufnahme- und Behandlungsdiagnose	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
akutes Abdomen oder Ileus	11	27,5
unklares Abdomen oder Subileus	6	15,0
Gastroenteritis/Divertikulitis/Appendizitis	5	12,5
Herzerkrankung mit begleitenden abdominalen Symptomen	1	2,5
V.a. Herzinfarkt/-insuffizienz/-rhythmusstörungen	1	2,5
V.a. Mesenterialinfarkt allein oder als Differentialdiagnose	6	15,0
ischämische Kolitis	1	2,5
Sepsis/septischer Schock	5	12,5
Darmperforation	1	2,5
akutes Nierenversagen	2	5,0
Hirninfarkt	1	2,5

3.10.3 Präoperative Diagnosen

In 25 Fällen (62,5 %) wurde der Verdacht auf das Vorliegen eines Mesenterialinfarktes geäußert, oder die Diagnose war gesichert. Die zweithäufigste präoperative Diagnose war das akute Abdomen und der Ileus mit 33,5 % (n = 13). Eine intraabdominelle Perforation wurde in einem Fall (2,5 %) vermutet (siehe Tabelle 26).

Tab. 26: Präoperative Diagnosen

Präoperative Diagnose	Anzahl (n)	Häufigkeit (%)
akutes Abdomen oder Ileus	13	32,5
intraabdominelle Perforation	1	2,5
V.a. oder sicherer Mesenterialinfarkt	25	62,5
Operationskontrolle nach Lyse	1	2,5

3.11 Komplikationen

3.11.1 "Chirurgische" Komplikationen

Es traten insgesamt zehn verschiedene chirurgische Komplikationen auf (siehe Tabelle 27). Am häufigsten kam es zu mesenterialen Reinfarkten (in 41,7 % der Fälle) und zu Anastomoseninsuffizienzen (16,7 %).

Tab. 27: Chirurgische Komplikationen
Die prozentualen Angaben beziehen sich auf Anzahl der durchgeführten Operationen (n = 36).

„Chirurgische" Komplikationen	Anzahl (n)	Anteil (%)
mesenterialer Reinfarkt	15	41,7
Kurzdarm-Syndrom	1	2,8
Platzbauch	2	5,6
Anastomoseninsuffizienz	6	16,7
Sekundärheilung der Wunde	1	2,8
intraoperative Kolonperforation	1	2,8
Bridenileus	1	2,8
Platzbauch	1	2,8
Anastomosenstenose	2	5,6
Relaparotomie wegen Nachblutung	1	2,8

3.11.2 Allgemeine Komplikationen

Zu allgemeinen Komplikationen kam es in 95 % der Fälle. Am häufigsten trat ein Multiorganversagen (n = 30; 75 %) auf (siehe Tabelle 28). Bei einigen Patienten traten mehrere Komplikationen gleichzeitig auf.

Tab. 28: Allgemeine Komplikationen

Allgemeine Komplikationen	Anzahl (n)	Anteil (%)
keine	2	5,0
Langzeitbeatmung	4	10,0
Lungenarterienembolie	1	2,5
Myokardinfarkt	1	2,5
Myokarddekompensation	2	5,0
Multiorganversagen	30	75,0
Kurzdarmsyndrom	1	2,5

4 Diskussion

4.1 Prognose

Bei der mesenterialen Ischämie handelt es sich um eine Erkrankung mit einer äußerst ungünstigen Prognose. Die Letalität wird in verschiedenen Studien zwischen 60 und 85 % angegeben (1, 2, 3). Von der Gesamtzahl der 40 Patienten der vorliegenden Untersuchung überlebten acht (20 %) Patienten, 32 (80 %) verstarben. Somit lag die Letalität im Vivantes Klinikum im Friedrichshain in den Jahren 2006 - 2010 im Bereich der publizierten Ergebnisse. In einer kürzlich veröffentlichten Pilotstudie von Corcos et al. (69) wird bei einem „multimodalen Management“ des akuten Mesenterialinfarktes über eine deutliche Verbesserung des Überlebens berichtet. Die Zweijahres-Überlebensrate wurde mit 89 % angegeben. Allerdings wurde diese Studie in einem sogenannten „Intestinal Stroke Center“ durchgeführt (mit einem Team aus Gastroenterologen, Gefäß- und Viszeralchirurgen, Radiologen und Intensivmedizinern). Die in einer solchen Klinik zur Verfügung stehenden Rahmenbedingungen sind mit einem üblichen Setting in einer Klinik der Akutversorgung nicht zu vergleichen.

Eine Tendenz zur Zu- oder Abnahme der Letalität ließ sich im Untersuchungszeitraum von 2006 - 2010 beim vorliegenden Patientenkollektiv nicht feststellen.

4.2 Ursachen des Mesenterialinfarktes

Bei 25 % (n = 10) der Patienten der vorliegenden Untersuchung ließ sich eine eindeutige Ursache für den Mesenterialinfarkt nicht feststellen. Dies ist dadurch bedingt, dass Operationen, die als explorative Laparatomie begannen bei infauster Prognose beendet wurden, und präoperativ Kontrastmittel CT-Untersuchungen oder Angiographien nicht durchgeführt wurden.

Übereinstimmend mit der Literatur (5, 7, 10, 39, 64) zeigte sich auch im vorliegenden Patientenkollektiv ein hoher Anteil arterieller Verschlüsse (n = 22; 55 %). In der Literatur wird über eine Zunahme arterieller Thrombosen in den letzten Jahren berichtet und deren Anteil beim Mesenterialinfarkt mit 20 - 34 % angegeben (39, 64). Der Anteil der NOMI lag in der vorliegenden Studie bei 15 % (n = 6) und damit etwas niedriger als die in der Literatur angegebenen Anteile von etwa 25 % (39, 64). Bei 5 % (n = 2) der Patienten lag eine venöse Thrombose vor. Andere Arbeiten berichten über einen Anteil von etwa 15 - 20 % venöser Thrombosen (10).

4.3 Klinischer Verlauf

Zumindest für den embolisch bedingten Mesenterialinfarkt gilt ein dreiphasiger Verlauf mit Initialstadium, stummem Intervall und Endstadium als typisch (5, 10, 14, 64). Bei einer retrospektiven Untersuchung ist es schwierig, den Verlauf detailliert zu rekonstruieren, da die anamnestischen Angaben in den Krankenblättern zumeist unzureichend dokumentiert sind. Bei der Aufnahme in die Klinik befinden sich viele Patienten darüber hinaus bereits in einem so reduzierten Allgemeinzustand, dass eine ausführliche Anamneseerhebung nicht mehr möglich ist. Die unspezifischen Symptome des akuten Mesenterialinfarktes, wie Erbrechen und Diarrhoe, führen nicht selten zu Fehldiagnosen, wie Gastroenteritis. In der vorliegenden Studie berichteten 43,6 % (n = 17) der Patienten über Erbrechen und 33,3 % (n = 13) der Patienten über akute Diarrhoe.

4.4 Klinische Symptome und Untersuchungsbefunde

Die Schmerzintensität wurde von 55,3 % (n = 26) der Patienten mit stark bewertet. Es bestand in 76,9 % (n = 30) der Fälle ein diffuser Druckschmerz mit oder ohne lokale Abwehrspannung, ein Klopfschmerz lag in 33,3 % (n = 13) der Fälle vor. Ein mäßiger bis starker Meteorismus bestand in 100 % (n = 38) der Fälle. Erbrechen gaben 43,6 % (n = 17) und Diarrhöen oder blutige Stühle 33,3 % (n = 13) der Patienten. Eine Schocksymptomatik bestand bei 27,5 % (n = 11) der Patienten, die Körpertemperatur war in 95 % (n = 38) normal. Tabelle 29 vergleicht die in der vorliegenden Studie dokumentierten Symptome mit Daten aus der Literatur. In Übereinstimmung mit der Literatur (5, 10) waren auch bei den Patienten der vorliegenden Studie abdominelle Schmerzen, ein diffuser Druckschmerz mit oder ohne Abwehrspannung, Meteorismus und eine verminderte oder aufgehobene Peristaltik führende Krankheitszeichen. Auffällig ist, dass in der vorliegenden Studie, verglichen mit den Literaturdaten deutlich weniger Patienten eine erhöhte Temperatur aufwiesen.

Tab. 29: Häufigkeit von Symptomen bei Patienten mit akutem Mesenterialinfarkt – ein Datenvergleich

Symptom	Häufigkeit (%)		
	vorliegende Studie	Ritz et al. (10)	Kougias et al. (70)
Schmerzen	94,7	100	96
Erbrechen	43,6	57	38
Diarrhoe	33,3	34	31
Fieber	2,5	26	21

In der vorliegenden Studie wurde insgesamt bei 19 Patienten eine Abdomenleeraufnahme angefertigt. Bei sechs Patienten wurde ein Subileus beobachtet, bei acht Patienten lag ein Ileus-Befund vor. Bei fünf Patienten lagen unspezifische Befunde vor.

Dies zeigt, dass die Abdomenleeraufnahme nur geeignet ist, eine bereits fortgeschrittene Symptomatik aufzuzeigen.

4.5 Zeitlicher Verlauf der Erkrankung und Therapie

Für die Prognose des akuten Mesenterialinfarktes ist die Zeitspanne zwischen Symptombeginn bis zur Operation entscheidend (1, 2, 4, 10). Bei frühzeitig diagnostiziertem und therapiertem Mesenterialinfarkt mit Revaskularisation ist die Letalität am niedrigsten (13, 69, 71). Bei einer Symptomdauer von 24 Stunden wird die Letalität mit 80 - 95 % angeben (10, 72).

Die Dauer vom Einsetzen der Symptomatik bis zur Einweisung lag bei dem vorliegenden Patientenkollektiv in zehn Fällen (25 %) unter zwölf Stunden, in zwölf Fällen (30 %) zwischen zwölf und 24 Stunden und in 18 Fällen (54,3 %) bei mehr als 24 Stunden.

Die Dauer vom Einsetzen der Symptomatik bis zur Operation betrug in drei Fällen (7,5 %) weniger als zwölf Stunden, in fünf Fällen (12,5 %) zwischen zwölf und 24 Stunden und in 28 Fällen (70,0 %) mehr als 24 Stunden. Ein zu erwartender und in zahlreichen Studien, wie zum Beispiel in der von Ritz et al. (10), berichteter statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Symptomdauer bis zur Operation und Letalität konnte nicht gezeigt werden ($p = 0,206$). Eine mögliche Ursache für diesen fehlenden Zusammenhang liegt im Studiendesign der vorliegenden Untersuchung begründet. Aufgrund des retrospektiven Charakters wurden die Daten nicht standardisiert erhoben. Dies hat zur Folge, dass insbesondere anamnestische Angaben, wie Dauer der Symptomatik, ungenau dokumentiert wurden. Darüber hinaus waren die Fallzahlen be-

sonders in den Subgruppen mit den Zeitintervallen von weniger als zwölf Stunden und zwischen zwölf und 24 Stunden extrem klein, was die Aussagekraft der Ergebnisse zusätzlich einschränkt.

Die Zeitspanne zwischen stationärer Aufnahme und Operation lag bei dem vorliegenden Patientengut in 42,5 % (n = 17) der Fälle unter zwölf Stunden, bei 17,5 % der Fälle (n = 7) zwischen zwölf und 24 Stunden und bei 30,0 % der Fälle (n = 12) bei mehr als 24 Stunden. Ritz et al. berichteten 2005, dass in ihrer Untersuchung nur jeder fünfte Patient innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Symptombeginn operiert wurde, bei einem Drittel erfolgte die Operation zwischen zwölf und 24 Stunden, die verbliebenen Patienten wurden erst frühestens nach 24 Stunden operiert (28). Die deutlich höhere Anzahl von Operationen unter 12 Stunden in unserem Patientengut im Vergleich zur publizierten Studie könnte sich damit erklären, dass die in den letzten 10 Jahren zunehmende, schnelle CT- Diagnostik die Diagnose und Therapie erleichtert.

4.6 Diagnostik

Die Diagnose eines Mesenterialinfarktes stützt sich auf anamnestische Angaben, vorhandene Komorbiditäten, klinische Untersuchungen sowie auf laborchemische und apparative Befunde.

In der vorliegenden Studie konnten dreizehn verschiedene Einweisungsdiagnosen ermittelt werden. Dies bestätigt die in der Literatur vorherrschende Einschätzung der schwierigen Diagnostizierbarkeit dieser Erkrankung im Initialstadium. In nur einem Fall wurde vom einweisenden Arzt der Verdacht auf einen Mesenterialinfarkt geäußert.

Aber auch das verspätete Aufsuchen eines Arztes aufgrund der unspezifischen Symptome kann Ursache sein, warum schon Folgesymptome der Ischämie wie der Ileus als Einweisungsdiagnose benannt werden.

Anamnestische Angaben und Begleiterkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen, arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und eine Hypercholesterinämie sind als allgemeine Risikofaktoren für Erkrankungen des Gefäßsystems bekannt und somit auch beim Mesenterialinfarkt von Bedeutung (10, 28, 39). In Übereinstimmung mit der Literatur dominierten unter den Begleiterkrankungen eindeutig die kardiovaskulären Erkrankungen (10, 28, 39).

70 % (n = 28) der Patienten der vorliegenden Studie litten unter Vorhofflimmern, für die restlichen Patienten lagen keine Angaben vor. Bei sieben Patienten (17,5 %) war eine Digitalis-Medikation dokumentiert.

Ein arterieller Hypertonus bestand bei 95 % (n = 38) der Patienten. Ein Diabetes mellitus wurde bei 45 % (n = 18) der Patienten angegeben. Eine Hypercholesterinanämie lag bei 27,5 % (n = 11) der Fälle vor. Ein Nikotinabusus wurde nur von 5 % (n = 2) der Patienten angegeben. Der auffällig kleine Anteil des Risikofaktors Nikotinabusus erklärt sich allerdings aus unzureichenden Angaben zu den Rauchgewohnheiten in den Krankenblättern. Ein alter oder frischer Myokardinfarkt lag bei 22,5 % (n = 9) der Fälle vor, eine KHK in 40 % (n = 16) der Fälle. Als häufigste zerebrovaskuläre Erkrankung wurden ein frischer oder alter apoplektischer Insult, bzw. ein Zustand nach transitorischer ischämischer Attacke gefunden (insgesamt 20 % (n = 8) der Fälle).

Auch in der Studie von Kougias et al. (70) zählten kardiovaskuläre Erkrankungen zu den führenden Begleiterkrankungen. Die Autoren fanden u.a. bei 54 % der Patienten eine arterielle Hypertonie, bei 46 % eine KHK und bei 58 % eine Herzinsuffizienz.

Apparative Diagnostik

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie bestätigen die von vielen Autoren beschriebene mangelnde Spezifität der Abdomenleeraufnahme und der Abdomensonographie (10, 33).

Die Abdomenleeraufnahme ist aber trotz dieser mangelnden Spezifität wesentlicher Bestandteil der Diagnostik und gehört beim akuten Abdomen üblicherweise zur initialen Basisdiagnostik. Eine Abdomenleeraufnahme wurde bei insgesamt 19 Patienten angefertigt. Bei sechs Patienten wurde ein Subileus erkannt (15 %), bei acht Patienten lag ein Ileus-Befund vor (20 %). Diese Befunde belegen, dass die konventionelle Abdomen-Leeraufnahme wesentlich zur Operationsindikation beitragen kann, auch wenn sie nicht die kausale Ursache der Ileussymptomatik aufzeigt.

Eine CT wurde bei 29 Patienten (72,5 %) durchgeführt, bei acht Patienten als CT-Angiographie. Eine Katheterangiographie wurde bei vier Patienten angewendet. Mit Ausnahme von einem Fall zeigte die CT einen Mesenterialgefäßverschluss und/oder Zeichen der Darmischämie als wegweisende Befunde. In einem Fall zeigte die Kontrastmittel-CT keinen wegweisenden Befund, wobei die Angiographie periphere

Gefäßverschlüsse im Strömungsgebiet der AMS und eine hochgradige Abgangsstenose der AMI zeigen konnte.

Labordiagnostik

Laut Literatur kommt dem Laktat, der Leukozytenzahl, dem Hämatokrit, dem Kreatinin, sowie der Kreatinkinase mit ihren Isoenzymen eine gewisse diagnostische Bedeutung zu (10).

Die Leukozytenzahl wurde in 39 Fällen bestimmt. Nur bei 28,2 % (n = 11) war sie normal, in 71,8 % (n = 28) der Fälle bestand eine Leukozytose. Bei 23,1 % (n = 9) war die Leukozytose höher als 20.000/µl. Von einer Erhöhung der Leukozyten über 20.000/µl bei akuten Mesenterialinfarkten wird auch in anderen Arbeiten berichtet. Kougias et al. (70) fanden in einer Studie mit 72 Patienten in über 90 % der Fälle eine Leukozytose, meist mit Werten über 20.000/µl. Als unspezifischer Parameter kann eine erhöhte Leukozytenzahl den akuten Mesenterialinfarkt jedoch nicht von anderen Diagnosen differenzieren (44, 45).

Eine Erhöhung des Kreatinins als Ausdruck einer begleitenden Niereninsuffizienz bedingt durch ein Flüssigkeitsdefizit oder ein toxisches Nierenversagen trat in der vorliegenden Studie in 65,8 % der Fälle auf.

Die Erhöhung des Serumlaktats ist ein direkter Ausdruck anaerober Stoffwechselvorgänge und eine Funktion der Menge an ischämischem Substrat (14). Das Serumlaktat ist bei einer begrenzten Dünndarmnekrose und bei einer isolierten kolorektalen Ischämie allerdings nicht immer erhöht (14). Sogar ein Mesenterialinfarkt im fortgeschrittenen Stadium kann sich ohne Laktaterhöhung präsentieren (14).

Das Serumlaktat wurde in der vorliegenden Studie in 32 Fällen bestimmt. In 28 Fällen (87,5 %) konnten erhöhte Spiegel festgestellt werden, nur in vier Fällen lag das Laktat im Normbereich. Dies entspricht der in der Literatur angegebenen Zahlen. In der Studie von Kougias et al. (70) konnten in über 88 % der Fälle erhöhte Serumlaktat-Werte detektiert werden.

Der pH-Wert zur Bestimmung einer metabolischen Azidose wurde in nur 18 Fällen erhoben. Bei 13 Fällen (72 %) lag eine Azidose mit einem pH-Wert von unter 7,2 vor, in den restlichen fünf Fällen zeigte sich keine signifikante Azidose.

In 80 % der Fälle lagen keine Angaben für D-Dimere vor. Lediglich in acht Fällen wurden die D-Dimere dokumentiert, sie zeigten sich in allen acht Fällen signifikant erhöht. Einige Autoren, wie Acosta et al. (47), ermittelten mit 96 - 100 % eine hohe Sensitivität dieses Parameters für einen akuten Mesenterialinfarkt, bemängelten jedoch auch seine niedrige Spezifität. Erhöhte D-Dimere werden auch bei verschiedenen anderen abdominellen Erkrankungen, wie akute Pankreatitis oder Aortenaneurysma (51, 52) beob-achtet. Die Fallzahlen in der vorliegenden Studie sind zu gering, um eine eindeutige Aussage treffen zu können, jedoch unterstreichen die Ergebnisse die hohe Spezifität dieses Parameters. Nach Ausschluss möglicher Differenzialdiagnosen, wie akute Pankreatitis oder Aortenaneurysma (51, 52) könnten daher erhöhte D-Dimere die Verdachtsdiagnose erhärten.

Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Kombination aus Leukozytose, erhöhtem Serumlaktat, erhöhten D-Dimeren und metabolischer Azidose als Hinweis auf eine akute mesenteriale Ischämie gewertet werden kann, obgleich diese Laborparameter keine zweifelsfreie Diagnose ermöglichen.

Einweisungs-, Behandlungs- und präoperative Diagnosen

In nur einem Fall wurde vom einweisenden Arzt der Verdacht auf einen Mesenterialinfarkt geäußert. Vier Patienten wurden wegen eines akuten Abdomens oder eines Ileus eingewiesen, vier Patienten wegen eines unklaren Abdomens oder Subileus, fünf Patienten unter dem Verdacht auf eine Gastroenteritis bzw. Divertikulitis oder Appendizitis und drei Patienten mit Verdacht auf Herzinfarkt bzw. Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen. In nur sechs Fällen (15 %) wurde bei Aufnahme ein Mesenterialinfarkt vermutet oder in die Differentialdiagnose einbezogen. Präoperativ lag in 47,6 % der Fälle der Verdacht auf das Vorliegen eines Mesenterialinfarktes vor. Die zweithäufigste präoperative Diagnose war das akute Abdomen und der Ileus mit 31 % (n = 13). Eine intraabdominelle Perforation wurde in einem Fall (2,4 %) vermutet. Unter dem Verdacht eines alleinigen Ileus wurde sechsmal (14,3 %) operiert.

Die unterschiedlichen Einweisungs- und Behandlungsdiagnosen spiegeln die unspezifische Klinik des akuten Mesenterialinfarktes wider und lassen vermuten, dass die akute mesenteriale Ischämie zu selten in die differentialdiagnostische Überlegung einbezogen wird.

4.7 Therapie und Prognose

Bei den verschiedenen Operationsverfahren zeigte naturgemäß die Probelaparotomie die höchste Letalität. Bei den durchgeführten Operationen entfiel ein knappes Drittel auf explorative Laparotomien bei lokaler Inoperabilität (32,5 %), nach diesen Probelaparatomien verstarben alle Patienten. Die Zahl ist vergleichbar mit publizierten Zahlen, so werden in einer Studie von Ritz et al. wurden in 40 - 60 % der Fälle explorative Laparatomien durchgeführt (28). Die alleinige Resektion infarzierter Darmabschnitte ohne Freilegung der Gefäßstämme wies in der vorliegenden Studie eine Letalität von 60 % auf. Ein Gefäßeingriff mit Resektion wurde nur dreimal, ein ausschließlicher Gefäßeingriff viermal durchgeführt. Bei diesen Eingriffen verstarben alle Patienten postoperativ. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Operationsverfahren und der Letalität ($p = 0,049$). Die niedrigste Letalität war bei den Resektionen ohne Freilegung des Gefäßstammes zu verzeichnen. Ritz et al. gaben dagegen die niedrigsten Letalitätsraten für die Kombination aus Revaskularisation mit anschließender Resektion an (10). Die Notwendigkeit der Resektion ohne Freilegung des Gefäßstammes könnte aber auch für ein kleineres Infarktgebiet sprechen, was mit günstigerer Prognose für den Patienten verbunden ist. Auch kann die Indikation zur Freilegung der Gefäße von Zentrum zu Zentrum unterschiedlich streng gestellt werden, so dass ein Vergleich schwierig ist. Insgesamt kann aber bei der geringen Fallzahl keine definitive Aussage hergeleitet werden.

Bei 19 von 36 operierten Patienten (52,8 %) wurde eine Nachschauoperation (second-look) durchgeführt. In den Studien anderer Autoren wird dieser Anteil mit etwa 40 % angegeben (2, 10). Bei zehn Patienten (27,8 %) wurde mehr als einmal operativ kontrolliert. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Durchführung von second-look Operationen und der Letalität konnte nicht gezeigt werden ($p = 0,235$). Auch eine third-look Operation konnte das Outcome der Patienten statistisch nicht signifikant verbessern ($p = 0,089$).

Im vorliegenden Patientenkollektiv dominierten Patienten mit partiellen Dünndarminfarkten (30 %) und subtotalen Dünn- bzw. Dünn- und Dickdarminfarkten (40 %). Es konnte naturgemäß ein signifikanter Zusammenhang zwischen Infarktausdehnung und Letalität gezeigt werden ($p = 0,014$).

In zwei Fällen wurde bei thrombembolischem Verschluss der AMS eine Angiographie mit lokaler Lyse durchgeführt. In beiden Fällen war die Lysetherapie erfolgreich. Die AMS zeigte sich nach der Lysetherapie in den Kontroll-Angiographien durchgängig kontrastiert. In beiden Fällen traten im Rahmen der Lysetherapie keine Komplikationen auf. Die Hauptrisiken einer Lysetherapie sind Blutungskomplikationen, sowie das Verschleppen von Gerinnselmaterial während des Lysevorgangs. In dem vorliegenden Patientenkollektiv wurde in einem Fall eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mit Stent der AMS bei thromboembolischem Verschluss durchgeführt. Nach Rekanalisation und Stent-PTA zeigte sich das Gefäß postinterventionell durchgängig kontrastiert. In einem Fall wurde die Angiographie diagnostisch vor einer geplanten second-look-Operation durchgeführt. Diese Fallzahlen sind jedoch zu gering, um daraus Empfehlungen ableiten zu können.

Die Gesamtletalität betrug in der vorliegenden Erhebung 80 %. Schoots et al. berichten über eine Letalität von 70 % bei behandelten Patienten und von fast 100 % bei unbehandelten Patienten (13). Eine im Februar 2012 veröffentlichte Arbeit aus Halle zeigt in einer retrospektiven Fallserie an 26 Patienten mit akutem Mesenterialinfarkt eine Gesamtletalität von 88,5 % (73). Von den Patienten wurden 13 Patienten nicht operativ behandelt (73). Nur ein Patient mit NOMI konnte konservativ erfolgreich therapiert werden, alle anderen verstarben (73). Sieben Patienten wurden operativ ohne Gefäßrekonstruktion therapiert, postoperativ verstarben alle Patienten. Sechs Patienten wurden operativ mit Gefäßrekonstruktion behandelt (mesenteriale Thrombektomie mit Darmresektion, Thrombektomie mit Patcherweiterung und Darmresektion, ein iliakomesenterialer Bypass), nur zwei Patienten überlebten (73).

Arthurs et al. (65) berichten über eine Überlebensrate von 36 % nach erfolgreicher endovaskulärer Revaskularisation im Vergleich zu 50 % bei konventionellem Vorgehen (intestinale Resektion mit oder ohne Revaskularisation). Hier bleibt abzuwarten, ob weitere Studien zur endovaskulären Revaskularisation diese Ergebnisse bestätigen. Auch die Rate von „nur“ 50% Letalität bei konventionellem Vorgehen erscheint im Vergleich zu anderen Studien und den eigenen Ergebnissen sehr gering.

Zunehmend beschreiben aber neuere Publikationen wegen der hohen Komorbidität und des großen Zugangstraumas bei offenen Gefäßrekonstruktionen bereits primär endovaskuläre Techniken (wie die transfemorale Aspirationsembolektomie, die intraarterielle Pharmakospülperfusion, die lokale Fibrinolyse und die Stent-PTA) bei der Therapie des

akuten Mesenterialinfarktes, sofern keine Peritonitis besteht und/oder eine CT morphologisch bestätigte Darmgangrän vorliegt (7, 65).

Schermerhorn et al. (74) berichten, dass die Stent-PTA insbesondere bei der Behandlung der chronischen Mesenterialischämie, nun aber auch bei der akuten Mesenterialischämie in den letzten Jahren immer häufiger zum Einsatz kommt. Durch dieses Vorgehen ist bei der chronischen Mesenterialischämie eine Senkung der Mortalität im Vergleich zu offenen chirurgischen Eingriffen zu verzeichnen (74). Bei der akuten Mesen-terialischämie kann die Stent-PTA bei ausgesuchten Patienten nützlich sein, wobei weitere Untersuchungen zur Bestätigung dieser Annahme gefordert werden (74).

Das endovaskuläre Vorgehen erfordert allerdings auch eine gut verfügbare Infrastruktur mit einer interventionellen Notfalldienstmannschaft, die schnell verfügbar ist, inklusive der entsprechenden technischen Ausrüstung. Viele Kliniken können dies nicht in der erforderlichen kurzen Zeit und auch personell nicht bieten. Dies führt dann doch dazu, dass der diensthabende Chirurg eher die Indikation zur Laparatomie stellt, um keine Zeit zu verlieren.

4.8 Komplikationen

In der vorliegenden Untersuchung wurde zwischen „chirurgischen“ und „allgemeinen“ Komplikationen unterschieden.

Die häufigste „chirurgische“ Komplikation war in 15 Fällen (41,7 %) ein mesenterialer Reinfarkt. Andere Autoren berichten in 24 % der Fälle über eine erneute Darmischämie als Komplikation eines akuten Mesenterialinfarktes (5). Die Ursachen des Reinfarktes lassen sich aus unseren Daten nicht vollständig klären. Neben der chirurgischen Ursache, dass eventuell nicht genügend Darm reseziert wurde oder die Embolektomie nicht vollständig war, kann aber auch eine unzureichende Antikoagulation eine Rolle spielen. Eine Anastomoseninsuffizienz trat in der vorliegenden Untersuchung sechsmal (16,7 %) auf. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten von chirurgischen Komplikationen und der Letalität ($p = 0,007$).

Klar et al. berichten, dass die Anlage von Anastomosen bei belassener relativer Ischämie zu Anastomoseninsuffizienzen führen kann, die die Letalität drastisch steigern (7). Aus diesem Grund sollte großzügig die Indikation zur Diskontinuitätsresektion gestellt werden.

In einem Fall musste aufgrund einer Nachblutung bei entgleister Gerinnung relaparotomiert werden.

Als „allgemeine“ Komplikation trat in 30 Fällen (75 %) ein Multiorganversagen auf, gefolgt von einer Langzeitbeatmung (10 %) und kardialer Dekompensation (5 %). Diese hohe Anzahl unterstreicht erneut die Schwere des Krankheitsbildes und die Notwendigkeit der frühzeitigen Diagnosestellung, um die Letalität zu senken.

4.9 Schlussfolgerungen

Aufgrund der geringen Fallzahl sowie des Studiendesigns (retrospektive Studie) ist die Aussagekraft der vorliegenden Studie eingeschränkt. Insbesondere die Verwendung nicht standardisiert erhobener Daten birgt ein hohes Fehlerpotential. In der Zukunft sind daher prospektive Studien mit einem größeren Patientenkollektiv wünschenswert. Eine erheblich größere Fallzahl wäre verfügbar, wenn Daten an allen viszeralchirurgischen Vivantes-Kliniken (Vivantes Netzwerk für Gesundheit) erhoben werden könnten. Ein solches Konzept würde auch einen Vergleich operativer Vorgehensweisen in den verschiedenen Kliniken ermöglichen.

Der akute Mesenterialinfarkt ist und bleibt sowohl für den einweisenden Arzt, den Arzt in der Rettungsstelle als auch für den konsultierten Chirurgen eine Herausforderung. Mit dem Multidetector-Spiral-CT steht ein hoch sensitives und spezifisches Diagnoseverfahren zur Verfügung, welches flächendeckend etabliert und rasch durchführbar ist. Allerdings führt die unspezifische klinische Symptomatik des akuten Mesenterialinfarktes und die unzureichende diffentialdiagnostische Berücksichtigung dieser Erkrankung häufig dazu, dass dieses Diagnostikum zu selten und zu spät herangezogen wird. Die auch heute noch extrem schlechte Prognose des Mesenterialinfarktes fordert eine offensive Indikationsstellung zur CTA und zur chirurgischen Exploration. Von anderen Autoren, wie von Ritz et al (10), sind detaillierte Algorithmen zur Vorgehensweise bei einem Verdacht auf einen akuten Mesenterialinfarkt erarbeitet worden. Diese Vorgaben können aber nur dann das Outcome verbessern, wenn im Vorfeld Ärzte bei unklaren abdominellen Beschwerden eine mesenteriale Ischämie verstärkt in Betracht ziehen und die entsprechende Infrastruktur für interventionelle Verfahren vorhanden ist. Das heißt auch, dass je nach Einrichtung, technischer Ausstattung und interventioneller Expertise unterschiedliche Algorithmen sinnvoll sein können, die zur schnellstmöglichen Diagnose und Therapie

führen. Zu berücksichtigen ist ferner, dass betroffene Patienten zumeist hochbetagt sind und erhebliche Komorbiditäten aufweisen, so dass auch bei optimaler Diagnostik und Therapie eine hohe Letalität wahrscheinlich nicht vermeidbar ist. Insbesondere junge Ärzte, die in Rettungsstellen eingesetzt werden, sollten im Rahmen interner Fortbildungen oder Fallpräsentationen auf seltene Erkrankungen, wie den akuten Mesenterialinfarkt, aufmerksam gemacht werden.

5 Literaturverzeichnis

1. Kassahun WT, Schulz T, Richter O, Hauss J. Unchanged high mortality rates from acute occlusive intestinal ischemia: six year review. Langenbecks Arch Surg 2008;393:163-71.

2. Meng X, Liu L, Jiang H. Indications and procedures for second-look surgery in acute mesenteric ischemia. Surg Today 2010;40:700-5.

3. Renner P, Kienle K, Dahlke MH, Heiss P, Pfister K, Stroszczynski C, Piso P, Schlitt HJ. Intestinal ischemia: current treatment concepts. Langenbecks Arch Surg 2011;396:3-11.

4. Wyers MC. Acute mesenteric ischemia: diagnostic approach and surgical treatment. Sem Vasc Surg 2010;23:9-20.

5. Debus ES, Diener H, Larena-Avellaneda A. Akute intestinale Ischämie. Chirurg 2009;80:375-85.

6. Kortmann B, Klar E. Warum wird die mesenteriale Ischämie zu spät erkannt? Zentralbl Chir 2005;130:223-6.

7. Klar E, Rahmanian PB, Bücker A, Hauenstein K, Jauch KW, Luther B. Acute mesenteric ischemia: a vascular emergency. Dtsch Arztebl Int 2012;109:249-56.

8. Luther B, Moussazadeh K, Müller BT, Fanke C, Harms JM, Ernst S, Sandmann W. Die akute mesenteriale Ischämie-unverstanden oder unheilbar? Zentralbl Chir 2002;127:674-84.

9. Hansen KJ, Wilson DB, Craven TE, Pearce JD, English WP, Edwards MS, Ayerdi J, Burke GL. Mesenteric artery disease in the eldery. J Vasc Surg 2004;40:45-52.

10. Ritz JP, Buhr HJ. Akute mesenteriale Ischämie. Chirurg 2011;82:863-70.

11. Acosta S, Ogren M, Sternby NH, Bergqvist D, Björck M. Clinical implantations for management of acute thromboembolic occlusion of the superior mesenteric artery: Autopsy findings in 213 patients. Ann Surg 2005;241:516-22.

12. Dahlke MH, Asshoff L, Popp FC, Feuerbach S, Lang SA, Renner P, Slowik P, Stoeltzing O, Schlitt HJ, Piso P. Mesenteric ischemia-outcome after surgical therapy in 83 patients. Dig Surg 2008;25:213-9.

13. Schoots IG, Koffeman GI, Legemate DA, Levi M, van Gulik TM: Systematic review of survival after acute mesenteric ischemia according to disease aetiology. Br J Surg 2004;91:17-27.

14. Luther B. Intestinale Durchblutungsstörungen. Mesenterialinfarkt – Angina abdominalis. Darmstadt: Steinkopff Verlag, 2001.

15. Schölmerich J, Herfarth C. Gefäßerkrankungen des Dünndarms und des Kolons. In: Siewert JR, Rothmund M, Schumpelnick V, eds. Praxis der Viszeralchirurgie. Heidelberg: Springer Verlag 2006:400-413.

16. McFadden DW, Rongione AJ. Intestinal circulation and vascular disorders. In: Miller TA, eds. Modern Surgical Care: Physiologic Foundation Clinical Applications. 2nd ed. St. Louis, Mo: Quality Medical Publishing, 1998;443-63.

17. Granger DN, Richardson PD, Kvietys PR, Mortillaro NA. Intestinal blood flow. Gastroenterology 1980;78:837-63.

18. Vollmer B, Menger MD. Intestinal ischemia/reperfusion: microcirculatory pathology and functional consequences. Lang Arch Surg 2011;396:13-29.

19. Harper SL, Bohlen HG, Granger DN. Vasoactive agents and the mesenteric microcirculation. Am J Physiol 1995;249:G309-15.

20. Stoney RJ, Reilly LM. Die chronische viszerale Ischämie – eine oft übersehene Ursache abdominaler Schmerzen. Klinik J 1984;12:19-22.

21. Caspary WF. Physiology and pathophysiology of intestinal absorption. Am J Clin Nutr 1992;55:299S-308S.

22. Bakal CW, Sprayregen S, Wolf EL. Radiology in intestinal ischemia. Angiographic diagnosis and management. Surg Clin North Am 1992;72:125-41.

23. Lock G. Acute intestinal ischaemia. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2001;15:83-98.

24. Mansour MA. Management of acute mesenteric ischemia. Arch Surg. 1999;134:328-30.

25. Holzgreve A. Chirurgischer Farbatlas. München: Hans Marseille Verlag GmbH, 1995:250-1.

26. Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis, and interventional therapy. Eur Radiol 2002;12:1179-87.

27. Björck M, Wanhainen A. Nonocclusive mesenteric hypoperfusion syndromes: recognition and treatment. Semin Vasc Surg 2010;23:54-64.

28. Ritz JP, Germer CT, Buhr HJ. Prognostic factors for mesenteric infarction: multivariate analysis with regard to patients age. Ann Vasc Surg 2005;19:328-34.

29. Reginelli A, Iocobellis F, Berritto D, Gagliardi G, Di Grezia G, Rossi M, Fonio P, Grassi R. Mesenteric ischemia: the importance of differential diagnosis for the surgeon BMC Surg 2013;13:S51.

30. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Scurlock C, Legnani PE, Adams DH. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. Ann Surg 2007;246:323-9.

31. Mangi AA, Christison-Lagay ER, Torchiana DF, Warshaw AL, Berger DL. Gastrointestinal complications in patients undergoing heart operation: an analysis of 8709 consecutive cardiac surgical patients. Ann Surg 2005;241:895-901.

32. Weil J, Sen Gupta R, Herfarth H. Nonocclusive mesenteric ischemia induced by digitalis Int J Colorectal Dis 2004;19:277-80.

33. Lock G, Schölmerich J. Intensivmed 2004;41:153-62.

34. Rhee RY, Gloviczki P. Mesenteric venous thrombosis. Surg Clin North Am 1997;77:327-38.

35. Stamatakos M, Stefanaki C, Mastrokalos D, Arampatzi H, Safioleas P, Chatziconstantinou C, Xiromeritis C, Safioleas M. Mesenteric ischemia: still a deadly puzzle for the medical community. Tohoku J Exp Med 2008;216:197-204.

36. Juchems MS, Aschoff AJ. Diagnostik vaskulärer Erkrankungen als Ursache für das akute Abdomen. Radiologe 2010;50:246-51.

37. Brunaud L, Antunes L, Collinet-Adler S, Marchal F, Ayav A, Bresler L, Boissel P. Acute mesenteric venous thrombosis: case for nonoperative management. J Vasc Surg 2001;34:673-9.

38. Endean ED, Barnes SL, Kwolek CJ, Minion DJ, Schwarcz TH, Mentzer RM Jr. Surgical management of thrombotic acute intestinal ischemia. Ann Surg 2001;233:801-8.

39. Eckstein HH. Die akute mesenteriale Ischämie: Resektion oder Rekonstruktion? Der Chirurg 2003;74:419-31.

40. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. Gastroenterology 2000;118:954-68.

41. Van den Heijkant TC, Aerts BA, Teijink JA, Buurman WA, Luyer MD. Challenges in diagnosing mesenteric ischemia. World J Gastroenterol 2013;19:1338-41.

42. Evennett NJ, Petrov MS, Mittal A, Windsor JA. Systematic review and pooled estimates for the diagnostic accuracy of serological markers for intestinal ischemia. World J Surg 2009;33:1374-83.

43. Oldenburg WA, Lau LL, Rodenberg TJ, Edmonds HJ, Burger CD. Acute mesenteric ischemia: a clinical review. Arch Intern Med 2004;164:1054-62.

44. Block T, Nilsson TK, Björck M, Acosta S. Diagnostic accuracy of plasma biomarkers for intestinal ischaemia. Scand J Clin Lab Invest 2008;68:242-8.

45. Sise MJ. Mesenteric ischemia: the whole spectrum. Scand J Surg 2010;99:106-10.

46. Smith I, Kumar P, Molloy S. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. Intensive Care Med 2001;27:74-83.

47. Acosta S, Nilsson T. Current status on plasma biomarkers for acute mesenteric ischemia. J Thromb Thrombolysis 2012;33:355-61.

48. Thuijls G, van Wijck K, Grootjans J, Derikx JP, van Bijnen AA, Heinemann E, Dejong CH, Buurmann WA, Poeze M. Early diagnosis of intestinal ischemia using urinary and plasma fatty acid binding proteins. Ann Surg 2011;253:303-8.

49. Chiu YH, Huang MK, How CK, Hsu TF, Chen JD, Chern CH, Yen DH, Huang CI. D-Dimer in patients with suspected acute mesenteric ischemia. Am J Emerg Med 2009;27: 975-9.

50. Altinyollar H, Boybatli M, Berberoglu U. D-dimer as a marker for early diagnosis of acute mesenteric ischemia. Thromb Res 2006;117:463-7.

51. Salomone T, Tosi P, Palareti G, Tomassetti P, Migliori M. Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role for the D-dimer. Pancreas 2003;26:111-6.

52. Adam DJ, Haggart PC, Ludlam CA, Bradbury AW. Hemostatic markers before operation in patients with acutely symptomatic nonruptured and ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm. J Vasc Surg 2002;35:661-5.

53. Markogiannakis H, Memos N, Messaris E, Dardamanis D, Larentzakis A, Papnikolaou D, Zografos GC, Manouras A. Predictive value of procalcitonin for bowel ischemia and necrosis in bowel obstruction. Surgery 2011;149:394-403.

54. Düber C, Wüstner M, Diehl SJ, Post S. Bildgebung im Rahmen der Notfalldiagnostik bei mesenterialer Ischämie. Chirurg 2003;74:399-406.

55. Savassi-Rocha PR, Veloso LF. Treatment of superior mesenteric artery embolism with a fibrinolytic agent: case report and literature review. Hepatogastroenterology 2002;49:1307-10.

56. Kirkpatrick ID, Kroeker MA, Greenberg HM. Biphasic CT with mesenteric CT angiography in the evaluation of acute mesenteric ischemia: initial experience. Radiology 2003;229:91-8.

57. Wiesner W, Hauser A, Steinbrich W. Accuracy of multidetector row computed tomography for the diagnosis of acute bowel ischemia in a non-selected study population. Eur Radiol 2004;14:2347-54.

58. Furukawa A, Kanasaki S, Kono N, Wakamiya M, Tanaka T. CT diagnosis of acute mesenteric ischemia from various causes. AJR Am J Roentgenol 2009;192:408-16.

59. Wiesner W, Khurana B, Ji H, Ros PR. CT of acute bowel ischemia. Radiology 2003;226:635-50.

60. Horton KM, Fishmann EK. Multidedector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia. Radiol Clin North Am 2007;45:275-88.

61. Milone M, Di Minno MN, Musella M, Maietta P, Iaccarino V, Barone G, Milone F. Computed tomography findings of pneumatosis and portomesenteric venous gas in acute bowel ischemia. World J Gastroenterol 2013;19:6579-84.

62. Meaney JF, Prince MR, Nostrant TT, Stanley JC. Gadolinium-enhanced MR angiography of visceral arteries in patients with suspected chronic mesenteric ischemia. J Magn Reson Imaging 1997;7:171-6.

63. Paral J, Ferko A, Plodr M, Raupach J, Hadzi-Nikolov D, Dolezal D, Chovanec V. Laparoscopic diagnostics of acute bowel ischemia using ultraviolet light and fluorescein dye: an experimental study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2007;17:291-5.

64. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) DGG. AWMF online September 2008. (Accessed September 12, 2013 at www.awmf.org)

65. Arthurs ZM, Titus J, Bannazadeh M, Eagleton MJ, Srivastava S, Sarac TP, Clair DG. A comparison of endovascular revascularization with traditional therapy for the treatment of acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg 2011;53:698-704.

66. Schoots IG, Levi MM, Reekers JA, Lameris JS, van Gulik TM. Thrombolytic therapy for acute superior mesenteric artery occlusion. J Vasc Interv Radiol 2005;16:317-29.

67. De Groot H. Die Schädigung viszeraler Organe durch Ischämie und Reperfusion. Abläufe in pathogenetischen Netzwerken. Zentralbl Chir 2005;130:202-12.

68. Luther B. Akute viszerale Ischämie. Gefäßchirurgie 2006;11:167-72.

69. 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 JP, Belghiti J, Ruszniewski P, Vilgrain V, Panis Y, Mantz J, Bouhnik Y. Effects of a multimodal management strategy for acute mesenteric ischemia on survival and intestinal failure. Clin Gastroenterol Hepatol 2013;11:158-65.

70. Kougias P, Lau D, El Sayed HF, Zhou W, Huynh TT, Lin PH. Determinants of mortality and treatment outcome following surgical interventions for acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg 2007;46:467-74.

71. Ryer EJ, Kalra M, Oderich GS, Duncan AA, Gloviczki P, Cha S, Bower TC. Revascularization for acute mesenteric ischemia. J Vasc Surg 2012;55:1682-9.

72. Edwards MS, Cher GS, Craven TE, Olsen AW, Plonk GW, Geary RL, Ligush JL, Hansen KJ. Acute occlusive mesenteric ischemia: Surgical management and outcomes. Ann Vasc Surg 2003;17:72-9.

73. Thermann F, Asperger W, Wollert U. Akute mesenteriale Ischämie. Führt eine hochspezialisierte Medizin zur Verbesserung der Prognose? Gefässchirurgie 2012;17:128-34.

74. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Wyers MC, Pomposelli FB. Mesenteric Revascularization: Management and Outcomes in the United States 1988-2006. J Vasc Surg 2009;50:341-8.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich, Zübeyde Kara, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Die akute mesenteriale Ischämie, Klinik-Therapie-Ergebnisse; Eine retrospektive Untersuchung des Patientengutes des Vivantes Klinikum im Friedrichshain der Jahre 2006 - 2010, selbständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE – www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet. Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem Betreuer, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s. o.) und werden von mir verantwortet. Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum Unterschrift

Unterschrift, Datum und Stempel des betreuenden Hochschullehrers

Unterschrift der Doktorandin

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Hartmut Rimpler für die freundliche Überlassung des Themas, die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit, seine Motivation und unermüdliche Hilfsbereitschaft.

Ferner danke ich Frau PD Dr. med. Irene Hinterseher für ihre konstruktive Kritik und Unterstützung.

Darüber hinaus möchte ich mich bei Dr. Harald Weber für die freundliche Unterstützung bei der statistischen Analyse bedanken.