

Aus dem Institut für Anästhesiologie
des Herz- und Diabeteszentrums Nordrhein-Westfalen

Direktor: Prof. Dr. med. Kazuo Inoue

Eingriffe an der thorakalen Aorta unter tiefhypothermem
Kreislaufstillstand

- Eine retrospektive Analyse der perioperativen Daten –

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Matthias Kuckeland

2005

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.-Prof. Dr. med. dent. W. H-M. Raab

Dekan

Referent: Prof. Dr. K. Inoue
Korreferent: Prof. Dr. Winter

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	2
2. Methode	5
2.1. Patienten	5
2.2. Narkose	5
2.3. Monitoring	6
2.4. Operation	6
2.5. Datenanalyse	6
2.6. Statistische Analyse	8
3. Ergebnisse	9
3.1. Vergleich der prä-, intra- und postoperativen Daten zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion	9
3.2. Postoperative zerebrale Komplikationen	11
4. Diskussion	13
4.1. Unterschiedliche Merkmale zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion	13
4.2. Dauer des Kreislaufstillstandes und Temperatur	14
4.3. Retrograde zerebrale Perfusion	16
4.4. pH-Management während EKZ: pH-Stat oder Alpha-Stat	17
4.5. Differenzen in arteriellen Drücken zwischen verschiedenen Messstellen	18
4.6. Bedeutung der präoperativ erhöhten Blutzucker-Werte	19
4.7. Hämostaseologische Konsequenz des tiefhypothermen Kreislaufstillstandes	20
4.8. Schlussfolgerungen	21
5. Zusammenfassung	25
6. Literaturverzeichnis	27
7. Tabellen	34
8. Lebenslauf	46

1. Einleitung

Die Indikation für Operationen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand wurde in den letzten Jahren großzügig erweitert. Eingriffe an der ascendierenden Aorta bzw. dem Aortenbogen werden nun routinemäßig unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand vorgenommen, da diese Technik Eingriffe an der Aorta ohne störende Aortenklemme und Perfusionskanülen ermöglicht (1,2,3). Diese Operation war und ist allerdings immer noch mit hoher Letalität und Morbidität, insbesondere neurologischen Komplikationen und mit erheblichem Blutverlust verbunden.

Mehrere Ursachen können für neurologische Komplikationen sowie Blutverluste verantwortlich sein. Die zerebralen Komplikationen werden in erster Linie der mangelnden Hirnprotektion während des Kreislaufstillstandes und Embolien zugeschrieben (4). Im allgemeinen wird der Kreislaufstillstand von 45 bis 60 Minuten bei nasopharyngealer Temperatur von 20°C als wahrscheinlich sicher angesehen, aber zur genauen akzeptablen Grenze der Dauer des Kreislaufstillstandes gibt es bisher keine zuverlässige Information. Während Svensson et al. (5) berichteten, dass ein Kreislaufstillstand von länger als 40 Minuten mit erhöhter Apoplexierate verbunden ist, sahen Hagl et al. (6) innerhalb der Patientengruppe mit dem Kreislaufstillstand von 40 bis 80 Minuten keinen Zusammenhang zwischen der zerebralen Komplikationsrate und der Ischämiezeit. Erst bei einer länger als 80 Minuten dauernden Ischämiezeit beobachteten sie ein weit erhöhtes Risiko für zerebrale Komplikationen. Nach Ansichten der Autoren ist Embolie atheromatösen Materials, bedingt durch extensive Operation am Aortenbogen bei extrem lang dauerndem Kreislaufstillstand, die primäre Ursache für eine erhöhte zerebrale Komplikationsrate. Ungeachtet dieser Ursachen der zerebralen Komplikationen spielen auch andere Faktoren wie die Art der zusätzlichen hirnprotektiven Maßnahmen und der präoperative Zustand des Patienten eine wichtige Rolle. Besonders notfallmäßige Eingriffe an der thorakalen Aorta erhöhen Letalität und zerebrale Komplikationsraten nach den Ermittlungen dieser Arbeitsgruppe (7).

Ein stark erhöhter Blutverlust wird oft nach Eingriffen an der Aorta mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand beobachtet. Die hämostatischen Veränderungen, die durch extrakorporale Zirkulation (EKZ) in mäßiger Hypothermie verursacht werden, sind weitgehend untersucht (8). Reversible Thrombozytendysfunktion z.B. kann zusammen mit dem Abfall der Thrombozytenzahl während der EKZ vorkommen (9). Die Ursache der Thrombozytendysfunktion ist in erster Linie der Hypothermie zuzuschreiben. Nach der EKZ erholt sich zwar mit der Normalisierung der Temperatur die Thrombozytenfunktion, aber die Erholung kann 2 bis 4 Stunden dauern. Hypothermie beeinflusst auch die enzymatische Aktivität der Gerinnungsfaktoren. Es ist denkbar, dass diese durch Hypothermie hervorgerufenen hämostatischen Veränderungen bei tiefer Hypothermie stärker auftreten. Schließlich spielt auch ein kausaler Zusammenhang der Koagulopathien mit der zugrunde liegenden Pathologie der Aorta eine Rolle (10,11,12).

Eingriffe an der thorakalen Aorta unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand können vom Umfang und von der Dauer des Kreislaufstillstandes sehr unterschiedlich sein. Ferner sind präoperative Eigenschaften der Patienten, die Letalität und Morbidität beeinflussen könnten, von Patient zu Patient unterschiedlich. Um eine statistische Analyse über Letalität und Morbidität bzw. einen Vergleich von „outcome“ zwischen verschiedenen Arbeiten machen zu können, ist es deshalb wichtig, Eigenschaften bzw. Risikoprofile des jeweiligen Patientengutes zu definieren. In der vorliegenden Arbeit werden die Patienten in zwei Gruppen mit unterschiedlichen Risikoprofilen unterteilt: Zur ersten Gruppe gehören die Patienten mit Aneurysma der thorakalen Aorta ohne Dissektion und Ruptur. Zur zweiten Gruppe gehören die Patienten mit Dissektion der thorakalen Aorta. Jede Patientengruppe hat unterschiedliche Merkmale. Bei der ersteren handelt es sich in der Regel um einen elektiven Eingriff. Bei der letzteren kommt oft eine Notfalloperation vor und zerebrale Defizite sind manchmal schon vor dem Eingriff durch verminderte Durchblutung der Hirngefäße vorhanden. Im folgenden werden drei Fragen gestellt: 1) Wie unterschiedlich sind perioperative Merkmale, Letalität und Morbidität zwischen beiden Patientengruppen? 2) Welche Risikofaktoren stehen mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang? 3) Welche Besonderheiten gibt es von

der Seite des anästhesiologischen Vorgehens bei den Eingriffen mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand? Diese Fragestellungen sind deshalb von Interesse, weil Eigenschaften des Patientengutes definiert werden müssen, um Komplikationsraten mit den Literaturangaben zu vergleichen, weil die Analyse der Risikofaktoren für zerebrale Komplikationen Rückschlüsse auf deren Ätiologie ermöglicht und schließlich, weil die Analyse des anästhesiologischen Managements das optimale Vorgehen bei Eingriffen an der thorakalen Aorta ermöglicht.

2. Methode

2.1. Patienten

Die Daten stammen von 101 Patienten, die sich zwischen Januar 1995 und Dezember 1999 einem Eingriff an der ascendierenden Aorta bzw. ascendierenden Aorta und am Aortenbogen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand unterzogen. Es handelt sich um 44 Patienten mit einer Aortendissektion (Typ A nach Stanford-Klassifikation) und 57 Patienten mit einem nicht dissezierenden thorakalen Aortenaneurysma.

2.2. Narkose

Bei elektiven Eingriffen bekamen alle Patienten zur Prämedikation Lormetazepam (1-3 mg) per os, Morphinsulphat (5-15 mg) s.c. und Dehydrobenzperidol (2,5 mg) s.c. etwa eine Stunde vor Narkoseeinleitung. Ein Teil der Patienten zu einem notfallmäßigen Eingriff bekam keine Prämedikation oder nur Morphinsulphat und Dehydrobenzperidol. Die Narkose wurde mit dem Narkotikum Fentanyl (0,1-0,4 mg) und einem intravenösen Anästhetikum wie Methohexital, Etomidat oder Midazolam unter der direkten Messung des arteriellen Druckes eingeleitet. Die Intubation erfolgte nach Gabe von Succinylcholin, Vecuronium oder Rocuronium, zur weiteren Relaxierung wurde Vecuronium oder Rocuronium gegeben. Zur Aufrechterhaltung der Narkose wurde Enfluran bzw. Isofluran mit Luft bzw. Lachgas bis 50% und Fentanyl (Gesamtdosis inklusive Einleitungsdosis bis 1,5 mg) verabreicht. Lachgas wurde etwa 5 Minuten vor Beginn der EKZ abgestellt. Bei Patienten mit instabilem Kreislaufzustand erfolgte die Narkose überwiegend mit fraktionierten Gaben Fentanyl und Midazolam und nur mit geringer Konzentration des Inhalationsanästhetikums. Während der EKZ wurde die Narkose mit dem entsprechenden Inhalationsanästhetikum über die Herz-Lungen-Maschine aufrechterhalten. Nach der EKZ wurde die Narkose mit dem Inhalationsanästhetikum mit 100% Sauerstoff oder bei schwierigem Abgang von der EKZ anstelle des Inhalationsanästhetikums mit Fentanyl und Midazolam weitergeführt. Bei Überschreiten des Blutzuckerspiegels von 200 mg/dl während der Operation wurde Insulin als Bolusgabe und/oder Dauerinfusion verabreicht. Die Zielserumkonzentration des Kaliums war am

Ende der EKZ und direkt danach zwischen 5 und 6 mEq/l. Nach der Operation wurden alle Patienten intubiert auf die Intensivstation verlegt.

2.3. Monitoring

Das intraoperative Monitoring umfasste neben dem Elektrokardiogramm die direkte Messung der arteriellen Drücke über rechte oder linke Arteria radialis bzw. beide Arteriae radialis und/oder Arteria femoralis, den zentralen Venendruck, die Kapnographie, die inspiratorischen und expiratorischen Gaskonzentrationen, die Puls-oxymetrie, die nasopharyngeale Temperatur, die Blasentemperatur, die Blutgasanalyse und das Elektroenzephalogramm (EEG).

2.4. Operation

Nach der Kanülierung der ascendierenden Aorta und der Hohlvenen bzw., im Falle einer Aortendissektion, nach der Kanülierung einer Arteria femoralis erfolgte der Eingriff an der ascendierenden Aorta bzw. dem Aortenbogen ganz oder teils unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand. Die EKZ wurde mit Membranoxygenator meistens nach dem pH-Stat-Verfahren durchgeführt: Eine Normocapnie wurde nach Korrektur der $p\text{CO}_2$ Werte auf Körpertemperatur beibehalten. Die Flussrate der EKZ betrug 2,2-2,6 L/min/m² und der Perfusionsdruck wurde durch Änderung der Konzentration des Inhalationsanästhetikums bzw. durch Gabe von vasoaktiven Medikamenten zwischen 40 und 90 mmHg gehalten. Bei einem Teil der Patienten wurde als hirnprotektive Maßnahme die retrograde zerebrale Perfusion über die Vena cava Superior angewandt. Für die Antikoagulation wurde Heparin mit einer Initialdosis von 400 I.E./kg verabreicht. Die ACT (Activated Clotting Time) wurde alle 20 Minuten kontrolliert und durch eventuelle erneute Gabe von Heparin über 400 Sekunden gehalten.

2.5. Datenanalyse

Prä-, intra- und postoperative Daten wurden von allen chirurgischen Patientenakten, manuellen Narkoseprotokollen bzw. computergestützten Datenaufnahmen und automati-

schen Trendierungsdaten entnommen. Die perioperativ neu aufgetretenen neurologischen Auffälligkeiten wurden von den Ärzten der Intensivstation und von einem Neurologen dokumentiert. Gegebenenfalls wurden Patienten einer kernspintomographischen bzw. computertomographischen Untersuchung des Kopfs unterzogen. Die zerebralen Komplikationen sind nach folgendem Schema unterteilt dargestellt:

- 1) **A:** Fokale Defizite, d.h., eine Herdschädigung des Gehirns, die sich in Form von Hemiparese, Hemihypästhesie, Aphasie, Anisokorie usw. äußerte.
- 2) **B:** Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit und Desorientierung, die zu einem Zeitpunkt, an dem die Effekte der Narkose bzw. der postoperativen Sedierung nicht mehr vorhanden waren, bewertet wurden.
- 3) **C:** Krämpfe.
- 4) Kombination von **A)** und **B)**.
- 5) Kombination von **A)** und **C)**.
- 6) Kombination von **A), B)** und **C)**.

Als bleibende Defizite wurden bewertet, wenn die zerebralen Defizite zum Zeitpunkt der Verlegung der Patienten zu einer auswärtigen Klinik oder bis zum Tod vorhanden waren.

Als positive neurologische Anamnese wurden Apoplexie, TIA (Transient Ischemic Attack), RIND (Reversible Ischemic Neurological Defect), Amaurosis fugax bzw. präoperativ akut aufgetretene Krampfanfälle und Bewusstseinsstörungen bewertet. Die Voroperation bedeutet frühere Eingriffe mit EKZ. Als Diabetiker wurden nur die Patienten, die medikamentös (orale Medikation bzw. Insulin) behandelt waren, gezählt. Als Niereninsuffizienz gewertet wurde nur, wenn eine Hämodialyse oder Dialyse notwendig wurde. Die Arteria-Carotis-Stenose betrifft Stenosen über 75%. Blutungsmengen beziehen sich auf Blutverluste über Drainagen.

2.6. Statistische Analyse

Die kontinuierlichen Daten werden als Mittelwert $\pm$ Standardabweichung und Median (Minimum-Maximum) angegeben. Die Vergleiche der prä-, intra- und postoperativen Daten zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion bzw. zwischen den Patientengruppen mit und ohne postoperative zerebrale Komplikationen wurden mittels Chi-Quadrat-Test, Exakter-Test nach Fischer und Student-t-Test vorgenommen. Für die multivariate Analyse der Faktoren, die mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang stehen, wurde die vorwärts schrittweise logistische Regressionsanalyse verwendet. Für diese Analyse wurden die kontinuierlichen Daten wie Kreislaufstillstandsdauer (>30 min, ≤ 30 min), EKZ-Dauer (>200 min, ≤ 200 min) Operationsdauer (>330 min, ≤ 330 min), minimale Hb-Werte ($<6,4$ g/dl, $\geq 6,4$ g/dl), Blutzucker Werte nach Narkoseeinleitung (>125 mg/dl, ≤ 125 mg/dl), intraoperative Blutungsmenge (>1000 ml, ≤ 1000 ml), postoperative Blutungsmenge (>1500 ml, ≤ 1500 ml) und gesamte Blutungsmenge (>3500 ml, ≤ 3500 ml) in die Frequenzdaten geändert, um „odds ratio“ miteinander vergleichen zu können. Die „cut off“ Werte wurden so gewählt, dass maximale Chi-Quadrat-Werte erreicht werden konnten. $P < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Vergleiche der prä-, intra- und postoperativen Daten zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion

Es gab eindeutige Unterschiede in den präoperativen Daten zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion. Wie in der Tabelle 1 dargestellt, wurden nur die Patienten mit Aortendissektion (59,1%) notfallmäßig operiert. Die Häufigkeit der positiven neurologischen Anamnese war, bedingt durch präoperativ akut aufgetretene zerebrale Defizite, bei den Patienten mit Aortendissektion höher. Als Zeichen der Kreislaufinstabilität bekamen 13,6% der Patienten mit Aortendissektion präoperativ Katecholamine, demgegenüber erhielt kein Patient ohne Aortendissektion Katecholamine ($P=0,006$).

Die intraoperativen Merkmale von den Patienten mit Aortendissektion unterscheiden sich auch deutlich von denen ohne Dissektion (Tabelle 2). Bei mehr Patienten mit Aortendissektion erweiterten sich Eingriffe zum Aortenbogen (45,5% gegen 12,3%, $P=0,000$). Die Dauer des Kreislaufstillstandes war länger bei den Patienten mit Aortendissektion ($33,8 \pm 19,0$ gegen $18,6 \pm 10,1$ min, $P=0,000$). Ebenso waren die Dauer der EKZ (215 ± 66 gegen 170 ± 48 min, $P=0,000$) und der Operation (337 ± 89 gegen 287 ± 67 min, $P=0,002$) länger bei den Patienten mit Aortendissektion. Die nasopharyngeale Temperatur betrug vor dem Kreislaufstillstand $19,1 \pm 3,2^\circ\text{C}$ bei den Patienten mit Aortendissektion und $21,2 \pm 3,2^\circ\text{C}$ bei denen ohne Dissektion ($P=0,001$). Eine retrograde zerebrale Perfusion wurde bei 31,8% der Patienten mit Aortendissektion, demgegenüber bei 8,8% der Patienten ohne Aortendissektion durchgeführt ($P=0,004$). Bei einem großen Teil der Patienten mit Aortendissektion wurden während des Eingriffs arterielle Drücke an zwei oder drei Stellen invasiv gemessen, um Blutperfusion über falsches Lumen bzw. Behinderung der Blutflüsse zu erkennen. Dabei wurden bei 12 Patienten (27,3%) mit Aortendissektion Druckdifferenzen zwischen verschiedenen Messstellen festgestellt.

Unterschiede in intraoperativen Medikationen gab es in der Präbypassphase bezüglich Dopamin- und Bicarbonatgaben (Tabelle 3). Beide Medikamente wurden nur bei den Patienten mit Aortendissektion verabreicht. Während der EKZ erhielten 34,1% der Patienten mit Aortendissektion Aprotinin, demgegenüber 15,8% der Patienten ohne Aortendissektion ($P=0,032$). Nach der EKZ erhielten mehr Patienten mit Aortendissektion Dopamin (68,2% gegen 36,8%, $P=0,002$).

Kleine, aber statistisch signifikante Unterschiede in den intraoperativen Labordaten sind zwischen den Patienten mit und ohne Aortendissektion in Hb-Werten nach der Narkoseeinleitung, vor dem Kreislaufstillstand, am Ende der Operation und in minimalen Hb-Werten erkennbar (Tabelle 4). Die Blutzucker Werte waren nach der Narkoseeinleitung bei den Patienten mit Aortendissektion deutlich höher (125 ± 45 gegen 94 ± 13 mg/dl, $P=0,000$). Nur ein Patient (Diabetiker) ohne Aortendissektion hatte einen Blutzucker-Wert von mehr als 125 mg/dl (128 mg/dl), während 17 Patienten mit Aortendissektion (alle Notfallpatienten) Blutzucker Werte von mehr als 125 mg/dl aufwiesen. Es gab keinen Unterschied in Blutzucker Werten am Ende der EKZ bzw. am Ende der Operation und in maximalen Blutzucker Werten zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion.

Unterschiede sind deutlich sichtbar zwischen den Patienten mit und ohne Aortendissektion in Mengen der perioperativen Blutverluste über die Drainagen und der Blut- bzw. Blutkomponenten Transfusionen (Tabelle 5). Die gesamte perioperative Blutungsmenge betrug 4431 ± 3700 ml für die Patienten mit Aortendissektion und 1882 ± 1207 ml für die Patienten ohne Aortendissektion ($P=0,000$). Hier muss man aber besonders die Variabilität der einzelnen Daten beachten: Die gesamten Blutverluste über die Drainagen variieren zwischen 510 und 14830 ml bei den Patienten mit Aortendissektion und zwischen 590 und 6000 ml bei den Patienten ohne Aortendissektion. Entsprechend spiegelt sich dies auch in der Menge der Transfusionen wieder. Insgesamt erhielten die Patienten mit Aortendissektion zwischen 0 und 83 E. Erythrozytenkonzentrate, zwischen 0 und 50 E. gefrorene Frischplasmen und zwischen 0 und 11 E. Thrombozytenkonzentrate, während die Patienten ohne Aortendissektion zwischen 0

und 16 E. Erythrozytenkonzentrate, zwischen 0 und 10 E. gefrorene Frischplasmen und zwischen 0 und 2 E. Thrombozytenkonzentrate erhielten.

Postoperativ benötigten 29,5% der Patienten mit Aortendissektion und 3,5% der Patienten ohne Dissektion eine Rethorakotomie wegen Nachblutung ($P=0,000$) (Tabelle 6). Die Häufigkeit der postoperativen Darmkomplikationen wie Ileus und Darmischämie bzw. der Nierenkomplikationen, die eine kontinuierliche Hämofiltration bzw. eine Hämodialyse notwendig machten, war in beiden Gruppen gleich hoch. Ein bemerkenswerter Unterschied besteht zwischen beiden Patientengruppen in Häufigkeit der postoperativen zerebralen Komplikationen (gesamte Häufigkeit: 52,3% gegen 12,3%, $P=0,000$; davon bleibende Defizite 36,4% gegen 7,0% $P=0,000$). Die In-Hospital-Letalität betrug 11,4% für die Patienten mit Aortendissektion und 5,3% für die Patienten ohne Dissektion ($P=0,290$).

3.2. Postoperative zerebrale Komplikationen

Insgesamt 30 von 101 Patienten erlitten postoperativ zerebrale Komplikationen, die bei 20 Patienten bei der Verlegung zu auswärtigen Kliniken oder bis zum Zeitpunkt des Todes noch vorhanden waren. Bei 11 Patienten äußerten sie sich als fokale Defizite, bei 9 als Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit bzw. Desorientierung, bei 4 Patienten als Kombination von fokalen Defiziten und Bewusstseinsstörungen, bei 3 Patienten als Kombination von fokalen Defiziten und Krämpfen und bei 3 Patienten als Kombination von fokalen Defiziten, Bewusstseinsstörungen und Krämpfen (Tabelle 7). 5 von 7 Patienten (71,4%), bei denen der Kreislaufstillstand länger als 60 Minuten dauerte, erlitten schwerwiegende neurologische Komplikationen (nicht gezeigt in der Tabelle).

Da bei 7 Patienten, die notfallmäßig wegen einer Aortendissektion operiert wurden, präoperativ akut aufgetretene zerebrale Defizite bemerkt wurden und alle diese Patienten auch postoperativ zerebrale Defizite zeigten, werden diese Patienten in der Tabelle 8 aufgelistet. Bei 5 von diesen 7 Patienten wurde präoperativ oder während des Eingriffs eine Differenz der arteriellen Drücke festgestellt. Bei allen 7 Patienten waren

zerebrale Defizite bei Verlegung zu auswärtigen Kliniken bzw. zum Zeitpunkt des Todes noch vorhanden. Drei von 7 Patienten sind in der Klinik verstorben.

Wie aus der Tabelle 9 und 10 ersichtlich ist, zeigten sich nach univariater Analyse folgende Faktoren als prädisponierende Risikofaktoren bzw. Faktoren, die mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang stehen: Diabetes mellitus ($P=0,024$), präoperativ akut aufgetretene neurologische Defizite ($P=0,000$), Notfalloperation ($P=0,000$), Aortendissektion ($P=0,000$), längere Kreislaufstillstandsdauer ($P=0,012$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), längere EKZ-Dauer ($P=0,003$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,001$ als Häufigkeitsdaten), längere Operationsdauer ($P=0,021$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,035$ als Häufigkeitsdaten), Differenz der arteriellen Drücke zwischen verschiedenen Messstellen ($P=0,001$), Dopamingabe nach der EKZ ($P=0,011$), niedrigere minimale Hb-Werte ($P=0,049$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,033$ als Häufigkeitsdaten), höhere Blutzucker Werte bei Narkoseeinleitung ($P=0,001$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), höhere intraoperative Blutungsmenge ($P=0,013$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,010$ als Häufigkeitsdaten), höhere postoperative Blutungsmenge ($P=0,008$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), höhere gesamte Blutungsmenge ($P=0,002$ als kontinuierliche Daten bzw. $P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), Rethorakotomie ($P=0,001$) und Exitus ($P=0,048$). Diese Faktoren wurden weiter mit multivariater Analyse geprüft, ob sie unabhängig von anderen Faktoren Einflüsse auf zerebrale Komplikationen haben. Nach logistischer Regressionsanalyse waren der Notfall und die höhere postoperative Blutungsmenge die einzigen statistisch signifikanten Faktoren (Tabelle 11). Der Faktor „Notfall“ hatte dabei einen weit stärkeren Einfluss auf das Vorkommen der zerebralen Defizite (odds ratio=18,3).

4. Diskussion

4.1. Unterschiedliche Merkmale zwischen Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion

Wie in der vorliegenden Arbeit klar dargestellt wurde, bestehen eindeutige Unterschiede in den prä-, intra- und postoperativen Merkmalen zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion bei Eingriffen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand. Die Häufigkeit postoperativer neurologischer Komplikationen ist bei Patienten mit Aortendissektion deutlich höher (52,3% gegen 12,3%, $P=0,005$, inklusive vorübergehender Defizite). Es gab große Unterschiede im perioperativen Blutverlust über Drainagen zwischen den Patienten mit und ohne Dissektion (4431 ± 3700 ml gegen 1882 ± 1207 ml, $P=0,000$). Mehr als die Hälfte der Patienten mit Aortendissektion (59,1%) wurden notfallmäßig operiert, während alle Patienten ohne Dissektion elektiv operiert wurden. Bei 7 von 44 Patienten mit Aortendissektion traten bereits präoperativ akut zerebrale Defizite auf. Bei allen diesen Patienten waren auch postoperativ zerebrale Defizite vorhanden. Druckdifferenzen zwischen verschiedenen arteriellen Messstellen, die nach univariater Analyse ein hoch signifikanter Risikofaktor für postoperative neurologische Komplikationen sind, wurden während des Eingriffs nur bei Patienten mit Aortendissektion (12/44) beobachtet. Ein Teil der Patienten mit Aortendissektion (7/44) war schon präoperativ hämodynamisch instabil, so dass diese Patienten Dopamin vor dem Beginn der EKZ erhielten. Auch nach der EKZ erhielten mehr Patienten mit Aortendissektion als die Patienten ohne Dissektion pharmakologische Kreislaufunterstützung. Die Dauer des Kreislaufstillstandes war bei Patienten mit Aortendissektion deutlich länger als bei denen ohne Dissektion. Ebenso waren die EKZ-Dauer und Operationsdauer bei Patienten mit Aortendissektion länger. Wenn die Ergebnisse in Bezug auf neurologische Komplikationen analysiert werden, ist es eindeutig, dass diejenigen Risikofaktoren, die, wie oben erwähnt, bei Eingriffen für Aortendissektion häufiger vorkommen, wie längere Dauer des Kreislaufstillstandes, längere EKZ-Dauer, längere Operationsdauer u.s.w., postoperative neurologische Defizite prädisponieren. Nach multivariater Analyse war der Notfall der stärkste Risikofaktor für neurologische

Komplikationen. Die Dissektion bzw. der damit verbundene Parameter Notfall dominiert also entscheidend unterschiedliche Konsequenzen wie neurologisches „outcome“ und Blutungskomplikationen.

4.2. Dauer des Kreislaufstillstandes und Temperatur

Eingriffe bei einer Aortendissektion sind aufwendiger als bei einem Aneurysma der ascendierenden Aorta ohne Dissektion, was wegen längerer Dauer des Kreislaufstillstandes ($33,8 \pm 19,0$ min gegen $18,6 \pm 10,1$ min, $P=0,000$), längerer EKZ-Dauer (215 ± 66 min gegen 170 ± 48 min, $P=0,000$), längerer Operationsdauer (337 ± 89 min gegen 287 ± 67 min, $P=0,002$) bzw. häufiger vorkommender Erweiterung der Eingriffe auf Aortenbogen ($45,5\%$ gegen $12,3\%$, $P=0,000$) klar ersichtlich ist. Aus praktischer Sicht ist es von großem Interesse zu wissen, wie lange der Kreislaufstillstand unter Hypothermie ohne Folgeschäden bestehen darf. Hypothermie schützt den Vorrat vom intrazellulären energiereichen Phosphat (15) und reduziert die metabolische Rate bzw. den O_2 -Verbrauch um 7-8% pro Senkung der Temperatur um 1°C (16). Bei dem größten Teil der Patienten in der vorliegenden Studie war tiefe Hypothermie die einzige hirnprotektive Maßnahme. Retrograde zerebrale Perfusion als eine zusätzliche hirnprotektive Maßnahme wurde nur bei 5 Patienten ohne Aortendissektion (8,8%) und bei 14 Patienten mit Dissektion (31,8%) verwendet. Während nach Hirotani et al. (14) in ihrer retrospektiven Studie mit 16 bis 80 Minuten dauerndem Kreislaufstillstand (nasopharyngeale Temperatur $10 - 22^\circ\text{C}$, Mittel $14,1 \pm 2,1^\circ\text{C}$) die Dauer des tiefhypothermen Kreislaufstillstandes kein prädisponierender Faktor für neurologische Komplikationen und Letalität war, wurde von mehreren Autoren (5,17,18,19) berichtet, dass die sichere obere Grenze des Kreislaufstillstandes bei 45 bis 60 Minuten liegt. Auch in der vorliegenden Arbeit erlitten 5 von 7 Patienten (71,4%), bei denen der Kreislaufstillstand länger als 60 Minuten dauerte, schwerwiegende neurologische Komplikationen. Nach multivariater Analyse war aber die Dauer des Kreislaufstillstandes kein prädisponierender Faktor. Reich et al. (20) untersuchten postoperativ die Feinmotorik und neuropsychologische Zustände bei 76 Patienten, die unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand (ösophageale Temperatur $12 - 15^\circ\text{C}$) operiert wurden. Der Kreislaufstillstand von

länger als 25 Minuten war ein Risikofaktor für die gestörte feine Motorik und neuropsychologische Zustände. Unter ihren Patienten erlitt keiner schwerwiegende neurologische Komplikationen. Der Grund der unterschiedlichen Ergebnisse in der Literatur könnte zum Teil im Unterschied der zusätzlichen hirnpotektiven Maßnahmen, wie ante- bzw. retrograde zerebrale Perfusion, der Verabreichung von hirnpotektiven Medikamenten, wie z.B. Thiopental, bzw. der Technik der Kühlung und EKZ (Kerntemperatur beim Kreislaufstillstand, Geschwindigkeit der Kühlung und Verwendung von Alpha- oder pH-Stat) liegen. Griep (21) empfiehlt, bezugnehmend auf die Arbeit von McCullough et al. (22), dass auf eine ösophageale Temperatur von 10 – 13°C gekühlt werden soll, wobei die O₂-Sättigung im Bulbus der Jugularvene höher als 95% erreicht werden sollte. Eine sehr hohe O₂-Sättigung im Bulbus der Jugularvene weist auf eine starke Abnahme der Stoffwechselrate auf. Die Kühlungsphase soll mindestens 30 Minuten dauern, um durch eine gleichmäßige Kühlung des ganzen Körpers einen langsamen Anstieg der Temperatur während des Kreislaufstillstandes zu vermeiden. In den meisten Kliniken wurde die Kühlung auf eine bestimmte Kerntemperatur, wie z.B. 10 – 15°C (6,19), 17 – 20°C (13,23,24,25,26,27,28), die vor Beginn des Kreislaufstillstandes geplant war, gebracht, während in einigen Kliniken (5,14,29) die Kühlung nach Befunden der EEG-Aktivität ausgerichtet wird, d.h. die Kühlung geht so weiter, bis das EEG keine Aktivität mehr zeigt oder 2 – 3°C tiefer als die Temperatur bei dem Null-Linie-EEG, oder, wie oben erwähnt, richtet sich das Ausmaß der Kühlung nach Änderungen der O₂-Sättigung im Bulbus der Jugularvene (20,22). Nach Coselli et al. (30) tritt ein Null-Linie-EEG unter einer Vielfalt von Temperaturen auf: Bei ihren 56 Patienten, die unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand operiert wurden, wurde ein Null-Linie-EEG nasopharyngeal zwischen 10,1°C und 24,1°C, ösophageal zwischen 7,2°C und 23,1°C bzw. rektal zwischen 12,8°C und 28,6°C registriert. Stecker et al. (31) berichteten, dass durchschnittlich das „burst-suppression“-EEG nasopharyngeal bei 24,4 ± 4°C auftrat und das Null-Linie-EEG bei 17,8 ± 4°C. Bei den Eingriffen in der vorliegenden Studie wurde die Temperatur gezielt je nach vorher geschätzter Dauer des Kreislaufstillstandes festgelegt und lag bei 19,1 ± 3,2°C bei Patienten mit Aortendissektion und bei 21,2 ± 3,2°C bei Patienten ohne Dissektion, so dass nicht beurteilt

werden kann, ob unter diesen Temperaturen die zerebrale Aktivität völlig ausgeschaltet war. Nach Vergleich mit den Angaben in den oben erwähnten meisten Arbeiten kann man lediglich den Schluss ziehen, dass die Methodik in der vorliegenden Arbeit mit den meisten Berichten in der Literatur vergleichbar ist.

4.3. Retrograde zerebrale Perfusion

Über die Anwendung von retrograder zerebraler Perfusion als eine zusätzliche hirnpotektive Maßnahme bei Eingriffen an ascendierender Aorta und Aortenbogen wurde zuerst 1990 von Ueda et al. (32) berichtet. Ursprünglich wurde diese Technik eingesetzt, um bei massiven Luftembolien während der EKZ die Luft vom zerebralen Kreislauf zu entfernen (33). Diese hirnpotektive Maßnahme bei tiefhypothermem Kreislaufstillstand löste aber eine beträchtliche Kontroverse aus, ob eine retrograde Perfusion des Gehirns über das venöse System tatsächlich metabolische Substrate ans Hirn liefert. Dennoch berichteten einige Autoren (34,35,36,37,38) über exzellente klinische Ergebnisse mit dieser Technik. Auch tierexperimentell wurde eine Verbesserung vom neurologischen „outcome“ mit retrograder zerebraler Perfusion nachgewiesen (39). Hagl et al. (6) verwendeten allerdings diese Methode bevorzugt im Falle mit erhöhtem Risiko für embolische Ereignisse, um zerebrale Gefäße auszuspülen, mit dem Gedanken, embolische Materialien dadurch zu beseitigen. Im Gegensatz zu den positiven Ergebnissen berichteten einige Autoren (27,40), dass die retrograde zerebrale Perfusion keine günstige Wirkung auf neurologisches „outcome“ hat. Außerdem gab es experimentelle Studien, die gegen eine retrograde zerebrale Perfusion sprechen: Einige Autoren (41,42,43,44) konnten am Tier keinen ausreichenden Blutfluss zum Gehirn während der retrograden zerebralen Perfusion nachweisen. Katz et al. (45) zeigten am Kaninchen, dass der retrograde Blutfluss über die obere Hohlvene zwar das zerebrale venöse System erreicht aber nicht das kapillare System. Andererseits konnten Pagano et al. (46) bei 3 Patienten mittels Isotopen-Technik eine Perfusion des Cortex beider Hemisphären unter retrograder Perfusion zeigen. Schließlich konnten Ono et al. (47,48) an 5 Patienten nachweisen, dass der in die obere Hohlvene injizierte Xanthenfarbstoff „Fluorescein“ über den retrograden Weg in den Kapillaren und Arteriolen der Retina erschien. Wenn

alle Daten zusammengefasst werden, bleibt der Mechanismus der Hirnprotektion mit retrograder zerebraler Perfusion noch offen. Die folgenden Argumente können aber möglicherweise für die Anwendung einer retrograden Perfusion geltend gemacht werden: Die retrograde Perfusion bewirkt einen Kühlungseffekt des Hirns (49), selbst ein geringer Fluss ist besser als kein Fluss, und schließlich entfernt die retrograde Perfusion Luftembolien und atherosklerotische Materialien vom supraaortalen Kreislauf (50). In der vorliegenden Studie wurde eine retrograde zerebrale Perfusion zusätzlich zur tiefen Hypothermie als eine hirnprotektive Maßnahme bei 31,8% der Patienten mit Aortendissektion (14/44) und bei 8,8% der Patienten ohne Dissektion (5/57) durchgeführt. Das Auftreten der neurologischen Komplikationen wurde durch retrograde zerebrale Perfusion nicht beeinflusst, d.h., von den Patienten, die mit retrograder zerebraler Perfusion operiert wurden, erlitten 7 Patienten neurologische Komplikationen (7/30, 23,3%) und 12 Patienten keine neurologischen Komplikationen (12/71, 16,9%, $P=0,450$). Da die retrograde zerebrale Perfusion auf Entscheidung vom Operateur je nach Krankheitsbild angewandt wurde, ist es schwer, von diesen Ergebnissen den Schluss zu ziehen, ob diese Maßnahme tatsächlich für die Hirnprotektion effektiv war.

4.4. pH-Management während EKZ: pH-Stat oder Alpha-Stat

Es gibt zwei Strategien des Blut-pH-Vorgehens für EKZ. Zum einen wird angestrebt, pH-Werte auf 7,40 und pCO₂-Werte auf 40 mmHg bei Bluttemperatur von 37°C einzustellen (Alpha-Stat). Zum anderen werden Blutgas-Normwerte bei jeweiliger hypothermer Temperatur eingehalten (pH-Stat). Bei der ersteren ist das hypotherme Blut „in vivo“ alkalotisch und hypokapnisch. Bei der letzteren zeigt die bei 37°C gemessene Blutgasanalyse einen azidotischen und hyperkapnischen Zustand. Beide Verfahren haben Vor- und Nachteile. Die Alpha-Stat-Methode bewahrt die Autoregulation der zerebralen Durchblutung und optimiert enzymatische Aktivitäten in den Zellen, aber die Abkühlung des Gehirns ist weniger effektiv und weniger homogen (51). Unter der pH-Stat-Methode verbessert sich die Durchblutung des Gehirns durch Vasodilatation und die Kühlung ist effektiver (52,53). Nachteile für die pH-Stat-Methode sind zu große zerebrale Durchblutung durch Verlust der Autoregulation und dadurch größere Gefahr

der Mikroembolisation (54). Bei den Patienten der vorliegenden Studie wurde größtenteils die pH-Stat-Methode verwendet. Nach Angaben in der Literatur ist für Eingriffe mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand bei Erwachsenen die Alpha-Stat-Methode ein gängiges Verfahren (5,6,14,24,28,31,40,55,56). Bei kleinen Kindern können aber nach einigen Berichten mit der pH-Stat-Methode bessere neurologische „outcomes“ erreicht werden (57,59,60,61), während Bellinger et al. (62) in ihrer prospektiven Studie bei Kindern keinen Unterschied im neurologischen „outcome“ zwischen den beiden pH-Managements beobachteten. Nishizawa et al. (63) beobachteten eine bessere zerebrale Durchblutung bei Erwachsenen, wenn die pH-Stat-Methode während der retrograden zerebralen Perfusion verwendet wurde. Da in der vorliegenden Studie überwiegend nur eine Methode des pH-Managements (pH-Stat) verwendet wurde, ist es leider nicht möglich, eine Aussage über optimales pH-Management für Eingriffe mit tiefhypothermem Kreislauf zu machen.

4.5. Differenzen in arteriellen Drücken zwischen verschiedenen Messstellen

Nach der Standard Maßnahme in der hiesigen Klinik werden bei den Patienten mit Aortendissektion bzw. bei den Patienten, bei denen ein Eingriff am Aortenbogen geplant ist, arterielle Drücke an zwei oder drei Stellen (rechte Arteria radialis und eine Arteria femoralis, oder beide Arteriae radialis und eine Arteria femoralis) gemessen. Dadurch können eventuell auftretende Hindernisse des Blutflusses zu supraaortalen Gefäßen bzw. Malperfusion in falsche Lumen bei Aortendissektion entdeckt werden. Druck-Differenzen zwischen verschiedenen Messstellen traten bei 12 Patienten und zwar nur bei den Patienten mit Aortendissektion auf. Neun von diesen 12 Patienten litten postoperativ an neurologischen Komplikationen. Eine vorübergehende Druck-Differenz zwischen Arteria radialis und Arteria femoralis kommt öfters nach Eingriffen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstandes vor (64). Es ist schwer vorauszusagen, bei welchen Patienten dieses Phänomen zu erwarten ist. Die Druck-Differenzen, die in dieser Studie bei den Patienten mit Aortendissektion registriert waren, wurden nicht vorübergehend beobachtet, sondern beginnend schon vor oder während EKZ und dauerhaft bis zum Ende der Operation, so dass die Druck-Differenzen wahrscheinlich

durch Malperfusion in falsche Lumen verursacht wurden. Druck-Messungen an verschiedenen Arterien sind bei Aortendissektion wichtig, um Malperfusion feststellen und eventuell Gegenmaßnahmen einleiten zu können.

4.6. Bedeutung der präoperativ erhöhten Blutzucker-Werte

Drei medikamentös (orale Medikation bzw. Insulin) behandelte Diabetiker waren im Prämedikationsbogen registriert. Alle litten postoperativ an neurologischen Komplikationen ($P=0,024$ gegen Nicht-Diabetiker). Die Blutzucker-Werte nach der Narkoseeinleitung waren bei den Patienten mit neurologischen Komplikationen höher als bei denen ohne neurologische Komplikationen. Es gab aber keinen Unterschied mehr in den Blutzucker-Werten am Ende der EKZ und am Ende der Operation zwischen beiden Gruppen. Es wurde in mehreren Arbeiten nachgewiesen, dass Diabetes mellitus ein Risikofaktor für neurologische Komplikationen bei Eingriffen unter EKZ ist (65,66,67,68,69,70). Bei Diabetikern könnten nicht nur irreversible Änderungen im zerebralen Gefäßsystem, sondern auch erhöhte Blutzucker-Werte für das Vorkommen der neurologischen Komplikationen eine Rolle spielen (71,72,73). Die anaerobe Lactat-Produktion aus zerebraler Glukose nimmt bei ischämischen Zuständen zu, und Lactat ist wahrscheinlich für postischämische Schäden verantwortlich (74). Nach Einleitung der Narkose waren Blutzucker-Werte bei 18 Patienten (15 Patienten mit neurologischen Komplikationen und 3 Patienten ohne Komplikationen) über 125 mg/dl, während nur 3 Patienten als Diabetiker registriert waren. Es ist möglich, dass die Zahl der Diabetiker unterschätzt wurde, da nur medikamentös behandelte Diabetiker als Diabetiker gezählt wurden bzw. Anamnese des Diabetes mellitus bei Notfalleingriffen vermutlich nicht vollständig erhoben wurde. Möglich ist aber auch, dass der Blutzucker durch die Stresssituation bei den Notfallpatienten präoperativ erhöht war, da 17 von 18 Patienten, die nach der Narkoseeinleitung Blutzucker-Werte über 125 mg/dl hatten, notfallmäßig wegen einer Aortendissektion operiert wurden. Nur ein Patient (Diabetiker), der elektiv operiert wurde, hatte Blutzucker-Werte von mehr als 125 mg/dl (128 mg/dl) nach der Narkoseeinleitung. Nach multivariater Analyse war der Blutzucker-Wert kein unabhängiger Risikofaktor mehr, da ein Zusammenhang zwischen dem Blutzucker-Anstieg und

dem Notfall besteht. Der Notfall war der stärkste prädisponierende Faktor für zerebrale Komplikationen. Allerdings wurden die Unterschiede in den Blutzucker-Werten zwischen beiden Gruppen nur nach der Narkoseeinleitung beobachtet. Da die Blutzucker-Werte am Ende der EKZ bzw. am Ende der Operation und die maximalen Blutzucker-Werte bei Patienten mit und ohne neurologische Komplikationen nicht unterschiedlich waren, konnte man von der vorliegenden Studie nicht feststellen, dass Hyperglykämie bei Eingriffen mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand ein stärker prädisponierender Faktor für neurologische Komplikationen ist.

4.7. Hämostaseologische Konsequenz des tiefhypothermen Kreislaufstillstandes

Die EKZ verursacht vielseitige hämatologische und hämostaseologische Veränderungen infolge von Hypothermie, Hämodilution bzw. Kontaktaktivierung der Thrombozyten durch Fremdoberfläche der Herz-Lungen-Maschine (75,76,77,78,79). Es ist denkbar, dass die Effekte der Hypothermie auf die Hämostase, d.h. Störung der Thrombozytenfunktion und Abnahme der enzymatischen Aktivität der Gerinnungsfaktoren, bei der niedrigeren Temperatur, die bei Operationen an der Aorta angewandt wird, verstärkt werden. Die durch Hypothermie verursachten Änderungen in der Thrombozytenfunktion normalisieren sich nicht vollständig unmittelbar nach EKZ und Normalisierung der Temperatur (9,80). Außer den Effekten der niedrigen Temperatur spielt auch die Stasis des Blutes, die während des Kreislaufstillstandes auftritt, eine Rolle für die gestörte Hämostase. Es wird argumentiert, dass während des Kreislaufstillstandes die Bildung der intravaskulären Thromben stattfindet und dies zur ischämischen Schädigung des Endothels führen könnte (81). Dies könnte auch zu den postoperativen hämostaseologischen Veränderungen beitragen. Schließlich ist zu berücksichtigen, dass eine Koagulopathie mit den Krankheitsbildern von Aortenaneurysma und Aortendissektion im Zusammenhang steht. Eine Ursache der Aneurysmabildung der Aorta ist Atherosklerose (82). Atherosklerose beginnt in der Intima und schreitet in alle Schichten fort. Der Kontakt des Blutes mit atherosklerotischen Geweben initiiert den Gerinnungsprozess und ferner eine Verbrauchskoagulopathie. Es ist nicht ungewöhnlich, den labortechnischen Beweis für eine Verbrauchskoagulopathie bei Patienten mit Aorten-

aneurysma bzw. Aortendissektion zu finden, aber eine deutliche und für Verbrauchs-koagulopathie typische Gerinnungsstörung kommt doch klinisch nicht häufig vor (83). Die erhöhte Konzentration von D-Dimere, ein Zeichen der laufenden intravaskulären Thrombinbildung, wurde dennoch bei Patienten mit Aortenaneurysma nachgewiesen (84). Ferner beobachteten Tanaka et al. (85) mittels Laser-Technik eine Thrombozytendysfunktion bei den Patienten mit akuter Typ-A Aortendissektion. Die genauen Ursachen der Thrombozytendysfunktion bei Aortendissektion sind nicht völlig geklärt. Auch in der vorliegenden Studie waren Eingriffe an der Aorta unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand mit großem Blutverlust verbunden. Die Patienten ohne Aortendissektion verloren perioperativ 590 bis 6000 ml (Median 1480 ml) und diejenigen mit Dissektion 510 bis 14830 ml (Median 2835 ml) Blut. Im Gegensatz dazu betrug der perioperative Blutverlust bei den Patienten, die sich einer komplikationslosen Myokardrevaskularisation bzw. Operation an Aortenklappe unterzogen, 560 bis 1610 ml (Median 865 ml) (80). Dieser Unterschied im Blutverlust hängt sicherlich von mehreren Faktoren wie Tiefe der Hypothermie, Ausmaß der Hämodilution, zugrunde liegende Krankheiten, Dauer der EKZ u.s.w. ab. Auf jeden Fall weisen diese Daten darauf hin, dass Hämostase ein ernstzunehmendes Problem bei Eingriffen an der Aorta unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand ist.

4.8. Schlussfolgerungen

Die wesentlichen Ergebnisse dieser Studie lassen sich, bezogen auf die Fragestellung in der Einleitung, wie folgt zusammenfassen:

Wie unterschiedlich sind perioperative Merkmale, Letalität und Morbidität zwischen den Patienten mit Aneurysma der thorakalen Aorta ohne Dissektion bzw. Ruptur und den Patienten mit Aortendissektion?

Die Unterschiede in den prä-, intra- und postoperativen Merkmalen sind sehr eindeutig zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion. Die Häufigkeit der postoperativen neurologischen Komplikationen ist bei den Patienten mit Aortendissektion deutlich höher. Es gab große Unterschiede im perioperativen Blutverlust über

Drainagen zwischen den Patienten mit und ohne Dissektion. Mehr als die Hälfte der Patienten mit Aortendissektion wurden notfallmäßig operiert, während alle Patienten ohne Dissektion elektiv operiert wurden. Druckdifferenzen zwischen verschiedenen arteriellen Messstellen, die nach univariater Analyse ein hoch signifikanter Risikofaktor für postoperative neurologische Komplikationen waren, wurden während des Eingriffs nur bei Patienten mit Aortendissektion beobachtet. Ein Teil von Patienten mit Aortendissektion war schon präoperativ hämodynamisch instabil, so dass diese Patienten Dopamin vor dem Beginn der EKZ erhielten. Auch nach der EKZ erhielten mehr Patienten mit Aortendissektion als die Patienten ohne Dissektion pharmakologische Kreislaufunterstützung. Die Dauer des Kreislaufstillstandes war bei Patienten mit Aortendissektion deutlich länger als bei denen ohne Dissektion. Ebenso waren die EKZ-Dauer und Operationsdauer bei Patienten mit Aortendissektion länger. Wie oben kurz gefasst, gehören die Patienten mit Aneurysma der Aorta und diejenigen mit Dissektion der Aorta in zwei unterschiedliche Gruppen. Angaben über „outcome“ aus der Literatur kann man miteinander nur vergleichen, wenn Krankheitsbilder genau definiert sind.

Welche Risikofaktoren stehen mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang?

Nach univariater Analyse sind folgende Faktoren die prädisponierenden Risikofaktoren: Diabetes mellitus, präoperativ akut aufgetretene neurologische Defizite, Notfalloperation, Aortendissektion, längere Kreislaufstillstandsdauer, längere EKZ-Dauer, längere Operationsdauer, Differenz der arteriellen Drücke zwischen verschiedenen Messstellen, Dopamingabe nach der EKZ, niedrigere minimale Hb-Werte, höhere Blutzucker-Werte bei Narkoseeinleitung, höhere intraoperative Blutungsmenge, höhere postoperative Blutungsmenge, höhere gesamte Blutungsmenge, Rethorakotomie und Exitus. Nach multivariater Analyse (logistische Regressionsanalyse) waren der Notfall und die höhere postoperative Blutungsmenge die einzigen statistisch signifikanten Faktoren. Der Faktor „Notfall“ hatte dabei einen weit stärkeren Einfluss auf das Vorkommen der zerebralen Defizite (odds ratio=18,3).

Welche Besonderheiten gibt es von der Seite des anästhesiologischen Vorgehens bei den Eingriffen mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand?

Es ist zunächst von großem Interesse zu wissen, wie lange und unter welcher Temperatur der Kreislauf stehen bleiben kann. Nach Vergleich mit den Angaben in der Literatur sind die in der hiesigen Klinik verwendeten Verfahren (Median der nasopharyngealen Temperatur 21,9°C bzw. 18,2°C und Median der Dauer des Kreislaufstillstandes 15 bzw. 29 min bei Eingriffen für Aortenaneurysma bzw. für Aortendissektion) mit denen in anderen Berichten vergleichbar. Da Druck-Differenzen zwischen verschiedenen arteriellen Messstellen nur bei den Patienten mit Aortendissektion auftraten, ist es bei den Patienten mit Aneurysma der ascendierenden Aorta in der Regel nicht nötig, arterielle Drücke an zwei oder drei Stellen (rechte oder linke Arteria radialis bzw. beide Arteriae radialis und/oder Arteria femoralis) zu messen. Bei den Patienten mit Aortendissektion ist aber dieses Vorgehen wichtig, da das Auftreten der Druckdifferenzen auf Malperfusion in das falsche Lumen hinweist und oft mit neurologischen Komplikationen im Zusammenhang steht. Schließlich muss man bei diesen Eingriffen mit großen perioperativen Blutverlusten rechnen. Aus der Literaturstudie sind folgende Ursachen für erhöhte Blutverluste zu benennen: 1) hämostaseologische Veränderungen infolge von Hypothermie, d.h. Störung der Thrombozytenfunktion und Abnahme der enzymatischen Aktivität der Gerinnungsfaktoren, was bei der niedrigeren Temperatur verstärkt wird, 2) Hämodilution, 3) Kontaktaktivierung der Thrombozyten durch Fremdoberfläche der Herz-Lungen-Maschine, 4) die Stasis des Blutes, die während des Kreislaufstillstandes auftritt, 5) ischämische Schädigung des Endothels, die durch Bildung von intravaskulären Thromben bei Stasis des Blutes verursacht wird, und 6) Koagulopathie, die mit den Krankheitsbildern von Aortenaneurysma und Aortendissektion im Zusammenhang steht.

5. Zusammenfassung

Eingriffe an der ascendierenden Aorta bzw. dem Aortenbogen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand wegen eines Aneurysmas bzw. einer Dissektion der thorakalen Aorta sind mit hoher Letalität und Morbidität, insbesondere neurologischen Komplikationen und mit erheblichem Blutverlust, verbunden. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende drei Fragen gestellt: 1) Wie unterschiedlich sind perioperative Merkmale, Letalität und Morbidität zwischen den Patienten mit Aneurysma der thorakalen Aorta ohne Dissektion bzw. Ruptur und den Patienten mit Dissektion der thorakalen Aorta? 2) Welche Risikofaktoren stehen mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang? 3) Welche Besonderheiten gibt es von der Seite des anästhesiologischen Vorgehens bei den Eingriffen mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand?

Die Ergebnisse stammen von 44 Patienten mit einer Aortendissektion (Typ A nach Stanford-Klassifikation) und 57 Patienten mit einem nicht-dissezierenden bzw. nicht-rupturierten Aneurysma der thorakalen Aorta. Prä-, intra- und postoperative Daten wurden von allen chirurgischen Patientenakten, manuellen Narkoseprotokollen bzw. computergestützten Datenaufnahmen entnommen. Als zerebrale Komplikationen wurden Fokale Defizite, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Desorientierung Krämpfe und Kombination von o.g. Symptomen ausgewertet.

Es gab eindeutige Unterschiede in den prä-, intra- und postoperativen Merkmalen zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion. 59,1% der Patienten mit Aortendissektion wurden notfallmäßig operiert, während alle Patienten ohne Dissektion elektiv operiert wurden. Die Dauer des Kreislaufstillstandes war länger bei den Patienten mit Aortendissektion ($33,8 \pm 19,0$ gegen $18,6 \pm 10,1$ min, $P=0,000$). Ebenso waren die Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) (215 ± 66 gegen 170 ± 48 min, $P=0,000$) und der Operation (337 ± 89 gegen 287 ± 67 min, $P=0,002$) länger bei den Patienten mit Aortendissektion. Unterschiede sind sehr deutlich in Mengen der perioperativen Blutverluste über die Drainagen und der Blut- bzw. Blutkomponenten-Transfusionen. Die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen wie

Rethorakotomie (29,5% gegen 3,5%, $P=0,000$) und zerebrale Komplikationen (gesamte Häufigkeit inklusive vorübergehender Defizite: 52,3% gegen 12,3%, $P=0,000$; Häufigkeit der bei der Verlegung bzw. vor dem Tod noch bleibenden Defizite 36,4% gegen 7,0%, $P=0,000$) war bei den Patienten mit Dissektion deutlich höher. Die In-Hospital-Letalität betrug 11,4% für die Patienten mit Aortendissektion und 5,3% für die Patienten ohne Dissektion ($P=0,290$).

Nach univariater Analyse standen folgende Faktoren mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang: Diabetes mellitus ($P=0,024$), präoperativ akut aufgetretene neurologische Defizite ($P=0,000$), Notfalloperation ($P=0,000$), Aortendissektion ($P=0,000$), längere Kreislaufstillstandsdauer ($P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), längere EKZ-Dauer ($P=0,001$ als Häufigkeitsdaten), längere Operationsdauer ($P=0,035$ als Häufigkeitsdaten), Differenz der arteriellen Drücke zwischen verschiedenen Messstellen ($P=0,001$), Dopamingabe nach der EKZ ($P=0,011$), niedrigere minimale Hb-Werte ($P=0,033$ als Häufigkeitsdaten), höhere Blutzucker-Werte bei Narkoseeinleitung ($P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), höhere intraoperative Blutungsmenge ($P=0,010$ als Häufigkeitsdaten), höhere postoperative Blutungsmenge ($P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), höhere gesamte Blutungsmenge ($P=0,000$ als Häufigkeitsdaten), Rethorakotomie ($P=0,001$) und Exitus ($P=0,048$). Nach multivariater Analyse (logistische Regressionsanalyse) waren der Notfall und die höhere postoperative Blutungsmenge die einzigen statistisch signifikanten Faktoren. Der Faktor „Notfall“ hatte dabei einen weit stärkeren Einfluss auf das Vorkommen der zerebralen Defizite (odds ratio=18,3).

Von anästhesiologischer Seite her sind u.a. folgende Punkte zu berücksichtigen: Bei den Patienten mit Aortendissektion ist es wichtig, arterielle Drücke an zwei oder drei Stellen (rechte oder linke Arteria radialis bzw. beide Arteriae radialis und/oder Arteria femoralis) zu messen, da das Auftreten der Druckdifferenzen zwischen verschiedenen arteriellen Messstellen auf Malperfusion in das falsche Lumen hinweist und oft mit neurologischen Komplikationen im Zusammenhang steht. Schließlich muss man bei diesen Eingriffen mit hämostaseologischen Störungen und großen perioperativen Blutverlusten rechnen.

6. Literaturverzeichnis

1. Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Safi HJ, Hess KR. Aortic dissection and dissecting aortic aneurysms. *Ann Surg* 1988;208:254-273
2. Bachet J, Teodori G, Goudot B, Diaz F, El Kerdany A, Dubois C, Brodaty D, de Lentdecker P, Guilmet D, Carpentier A. Replacement of the transverse aortic arch during emergency operations for type A acute aortic dissection: reports of 26 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;96:878-886
3. Cooley DA. Experience with hypothermic circulatory arrest and the treatment of aneurysms of the ascending aorta. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:166-170
4. Ergin MA, Griepp EB, Lansman SL, Galla JD, Levy M, Griepp RB. Hypothermic circulatory arrest and other methods of cerebral protection during operation on the thoracic aorta. *J Card Surg* 1994;9:525-537
5. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Raskin S, Shenaq SA, Safi HJ. Deep hypothermia with circulatory arrest: Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:19-31
6. Hagl Ch, Ergin MA, Galla JD, Lansman SL, McCullough JN, Spielvogel D, Sfeir P, Bodian CA, Griepp RB. Neurologic outcome after ascending aorta-aortic arch operations: Effect of brain protection technique in high-risk patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:1107-1121
7. Hagl Ch, Galla JD, Spielvogel D, Lansman SL, Squitieri R, Bodian CA, Ergin MA, Griepp RB. Is aortic surgery using hypothermic circulatory arrest in octogenarians justifiable? *Eur J Cardio-thorac Surg* 2001;19:417-423
8. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-1697
9. Harker LA, Malpass TW, Branson HE, Hessel II EA, Slichter S. Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: acquired transient platelet dysfunction associated with selective alpha-granule release. *Blood* 1980;56:824-834
10. ten Cate JW, Timmers H, Becker AE. Coagulopathy in ruptured or dissecting aortic aneurysms. *Am J Med* 1975;59:171-176
11. Fisher DF, Yawn DH, Crawford S. Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysm. *Arch Surg* 1985;118:1252-1255
12. Micallef-Eynaud, Ludiam CJ. Aortic aneurysms and consumptive coagulopathy. *Blood Coag & Fibrinol* 1991;2:477-481

13. Appoo JJ, Ralley F, Baslaim G, Varennes de B. Anesthesia for deep hypothermic circulatory arrest in adults: experience with first 50 patients. *J Cardiothor Vasc Anesth* 1998;12:260-265
14. Hirotani T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S. Aortic arch repair using hypothermic circulatory arrest technique associated with pharmacological brain protection. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2000;18:545-549
15. Norwood WI, Norwood CR, Ingwall JS, Castaneda AR, Fossel ET. Hypothermic circulatory arrest. 31-phosphorus nuclear magnetic resonance of isolated perfused neonatal rat brain. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979;78:823-830
16. Croughwell N, Smith LR, Quill T, Newman M, Greeley W, Kern F, Lu J, Reves JG. The effect of temperature on cerebral metabolism and blood flow in adults during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:549-554
17. Treasure T, Naftel OC, Conger KA, Garcia JH, Kirklin JW, Blackstone EH. The effect of hypothermic circulatory arrest time on cerebral function, morphology, and biochemistry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;86:761-770
18. Griepp EB, Griepp RB. Cerebral consequences of hypothermic circulatory arrest in adults. *J Cardiac Surg* 1992;7:134-155
19. Ergin MA, Galla JD, Lansmann SL, Quintana C, Bodian C, Griepp RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:788-799
20. Reich DL, Uysal S, Sliwinski M, Ergin MA, Kahn RA, Konstadt SN, McCullough J, Hibbard MR, Gordon WA, Griepp RB. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:156-163
21. Griepp RB. Cerebral protection during aortic arch surgery (editorial). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:425-427
22. McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA, Griepp RB. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-1899
23. Ausman JJ, McCormick PW, Stewart M, Lewis G, Dujovny M, Balakrishnan G, Malik GM, Ghaly RF. Cerebral oxygen metabolism during hypothermic circulatory arrest in humans. *J Neurosurg* 1993;79:810-815
24. Ceriana P, Barzyghi N, Locatelli A, Veronesi R, De Amici D. Aortic arch surgery: retrospective analysis of outcome and neuroprotective strategies. *J Cardiovasc Surg* 1998;39:337-342
25. Okita Y, Ando M, Minatoya K, Kitamura S, Takamoto S, Nakajima N: Predictive factors for mortality and cerebral complications in arteriosclerotic aneurysm of the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1999;67:72-78

26. Kawahito K, Adachi H, Yamaguchi A, Ino T. Preoperative risk factors for hospital mortality in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1239-1243
27. Moon MR, Sundt III TM. Influence of retrograde cerebral perfusion during aortic arch procedures. *Ann Thorac Surg* 2002;74:426-431
28. Czerny M, Fleck T, Zimpfer D, Dworschak M, Hofmann W, Hutschala D, Dunkler D, Ehrlich M, Wolner E, Grabenwöger M. Risk factors of mortality and permanent neurologic injury in patients undergoing ascending aortic and arch repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1296-1301
29. Svensson LG, Nadolny EM, Kimmel WA. Multimodal protocol influence on stroke and neurocognitive deficit prevention after ascending arch aortic operations. *Ann Thorac Surg* 2002;74:2040-2046
30. Coselli JS, Crawford ES, Beall AC jr, Mizrahi EM, Hess KR, Patel VM. Determination of brain temperatures for safe circulatory arrest during cardiovascular operation. *Ann Thorac Surg* 1988;45:638-642
31. Stecker MM, Cheung AT, Pochettino A, Kent GP, Patterson T, Weiss SJ, Bavaria JE. Deep hypothermic circulatory arrest: I. Effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials. *Ann Thorac Surg* 2001;71:14-21
32. Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Surgical treatment of aneurysm or dissection involving the ascending aorta and aortic arch, utilizing circulatory arrest and retrograde cerebral perfusion. *J Cardiovasc Surg* 1990;31:553-558
33. Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention, and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:708-717
34. Deeb GM, Jenkins E, Bolling SF, Brunsting LA, Williams DM, Quint LE, Deeb ND. Retrograde cerebral perfusion during hypothermic circulatory arrest reduces neurologic morbidity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:259-268
35. Bavaria JE, Woo YJ, Hall RA, Carpenter JP, Gardner TJ. Retrograde cerebral and distal aortic perfusion during ascending and thoracoabdominal aortic operations. *Ann Thorac Surg* 1995;60:345-353
36. Ehrlich MP, Fang WC, Grabenwöger M, Kocher A, Ankersmit J, Laufer G, Grubhofer G, Havel M, Wolner E. Impact of retrograde cerebral perfusion on aortic arch aneurysm repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:1026-1032
37. Ehrlich MP, Wolner E. Neuroprotection in aortic surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:247-250
38. Bavaria JE, Brinster DR, Gorman RC, Woo YJ, Gleason T, Pochettino A. Advances in the treatment of acute type A dissection: an integrated approach. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1848-S1852

39. Anttila V, Kiviluoma K, Pokela M, Rimpiläinen J, Mäkiranta M, Jäntti V, Hirvonen J, Juvonen T. Cold retrograde cerebral perfusion improves cerebral protection during moderate hypothermic circulatory arrest: A long-term study in a porcine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:938-945
40. Reich DL, Uysal S, Ergin MA, Bodian CA, Hossain S, Griep RB. Retrograde cerebral perfusion during thoracic aortic surgery and late neuropsychological dysfunction. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2001;19:594-600
41. Boeckxstaens CJ, Flameng WJ. Retrograde cerebral perfusion does not perfuse the brain in nonhuman primates. *Ann Thorac Surg* 1995;60:319-328
42. Filgueiras CL, Winsborrow B, Ye J, Scott J, Aronov A, Kozlowski P, Shabnavard L, Summers R, Saunders JK, Deslauriers R, Salerno TA. A ³¹P-magnetic resonance study of antegrade and retrograde cerebral perfusion during aortic arch surgery in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:55-62
43. Ye J, Yang L, Del Bigio MR, Summers R, Jackson D, Somorjai RL, Salerno TA, Deslauriers R. Retrograde cerebral perfusion provides limited distribution of blood to the brain: a study in pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:660-665
44. Ehrlich MP, Hagl C, McCullough JN, Zhang N, Shiang H, Bodian C, Griep RB. Retrograde cerebral perfusion provides negligible flow through brain capillaries in the pig. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:331-338
45. Katz MG, Khazin V, Steinmetz A, Sverdlov M, Rabin A, Chamovitz D, Schachner A, Cohen AJ. Distribution of cerebral flow using retrograde versus antegrade cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1065-1069
46. Pagano D, Boivin CM, Faroqui MH, Bonser RS. Retrograde perfusion through the superior vena cava perfuses the brain in human beings. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:270-272
47. Ono T, Okita Y, Ando M, Kitamura S. Retrograde cerebral perfusion in human brains. *Lancet* 2000;356:1323
48. Ono T. Fluorescein retinal angiography as a useful method of observing cerebral perfusion during aortic arch surgery. *Ann Thorac Surg* 2001;72:978-979
49. Anttila V, Pokela M, Kiviluoma K, Mäkiranta M, Hirvonen J, Juvonen T. Is maintained cranial hypothermia the only factor leading to improved outcome after retrograde cerebral perfusion? An experimental study with a chronic porcine model. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;119:1021-1029
50. Kouchoukos NT. Adjuncts to reduce the incidence of embolic brain injury during operations on the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1994;57:243-245
51. Murkin JM, Farrar JK, Tweed WA, McKenzie FN, Guiraudon G. Cerebral autoregulation and flow/metabolism coupling during cardiopulmonary bypass: the influence of PaCO₂. *Anesth Analg* 1987;66:825-832

52. Hiramatsu T, Miura T, Forbes JM, du Plessis A, Aoki M, Nomura F, Holzman D, Jonas RA. pH strategies and cerebral energetics before and after circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:948-958
53. Aoki M, Nomura F, Stromski ME, Tsuji MK, Fackler JC, Hickey PR, Holtzman DH, Jonas RA. Effects of pH on brain energetics after hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1093-1103
54. Plöchl W, Cook DJ. Quantification and distribution of cerebral emboli during cardiopulmonary bypass in the swine: the impact of PaCO₂. *Anesthesiology* 1999;90:183-190
55. Di Eusanio M, Wesselink RMJ, Morschuis WJ, Dossche KM, Schepens MAAM. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:849-854
56. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BAH, Terada H, Yamashita K, Takinami M. Improved results of atherosclerotic arch aneurysm operations with a refined technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:491-499
57. Jonas RA, Bellinger DC, Rappaport LA, Wernovsky G, Hickey PR, Farrell DM, Newburger JW. Relation of pH strategy and developmental outcome after hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:362-368
58. Hickey PR. Neurologic sequelae associated with deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 1998;65:S65-S70
59. Priestley MA, Golden JA, O'Hara IB, McCann J, Kurth CD. Comparison of neurologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest with alpha-stat and pH-stat cardiopulmonary bypass in newborn pigs. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:336-343
60. du Plessis AJ, Jonas RA, Wypij D, Hickey PR, Riviello J, Wessel DL, Roth SJ, Burrows FA, Walter G, Farrell DM, Walsh AZ, Plumb CA, del Nido P, Burke RP, Castaneda AR, Mayer JE jr, Newburger JW. Perioperative effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:991-1001
61. Sakamoto T, Zurakowski D, Duebener LF, Hatsuoka S, Lidov HGW, Holmes GL, Stock UA, Laussen PC, Jonas RA. Combination of alpha-stat strategy and hemodilution exacerbates neurologic injury in a survival piglet model with deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2002;73:180-190
62. Bellinger DC, Wypij D, du Plessis AJ, Rappaport LA, Riviello J, Jonas RA, Newburger JW. Developmental and neurologic effects of alpha-stat versus pH-stat strategies for deep hypothermic cardiopulmonary bypass in infants. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:374-383
63. Nishizawa T, Usui A, Murase M, Ueda Y. pH-stat blood gas management provides better cerebral perfusion during deep hypothermic retrograde cerebral perfusion. *Interactive Cardiovasc Thorac Surg* 2002;1:88-92

64. Manecke GR Jr, Parimucha M, Stratmann G, Wilson WC, Roth DM, Auger WR, Kerr KM, Jamieson SW, Kapelanski DP, Mitchell MM. Deep hypothermic circulatory arrest and the femoral-to-radial arterial pressure gradient. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:175-179
65. Shaw PJ, Bates D, Cartlidge NEF, French JM, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. An analysis of factors predisposing to neurological injury in patients undergoing coronary bypass operations. *Q J Med* 1989;72:633-646
66. McKhann GM, Goldsborough MA, Borowicz LM Jr, Mellits ED, Brookmeyer R, Quaskey SA, Baumgartner WA, Cameron DE, Stuart RS, Gardner TJ. Predictors of stroke in coronary artery patients. *Ann Thorac Surg* 1997;63:516-521
67. Trehan N, Mishra M, Dhole S, Mishra A, Karlekar A, Kohli VM. Significantly reduced incidence of stroke during coronary artery bypass grafting using transesophageal echocardiography. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1997;11:234-242
68. Lüth J-U. Häufigkeit und Risikofaktoren der zerebralen Komplikationen nach Herzoperation: Ein Vergleich zwischen Herztransplantation und Myokardrevaskularisation bzw. Klappenoperation. Dissertation, Düsseldorf 1997
69. Szabó Z, Hakanson E, Svedjeholm R. Early postoperative outcome and medium-term survival in 540 diabetic and 2239 nondiabetic patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2002;74:712-719
70. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, Peterson ED, Gold J, Schneider SH. Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:418-423
71. Pulsinelli WA, Levy DE, Sigsbee B, Scherer P, Plum F. Increased damage after ischemic stroke in patients with hyperglycemia with or without established diabetes mellitus. *Am J Med* 1983;74:540-544
72. Lanier WL, Stangland KJ, Scheithauer BW, Milde JH, Michenfelder JD. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. *Anesthesiology* 1987;66:39-48
73. Steward DJ, Da Silva CA, Flegel T. Elevated blood glucose levels may increase the danger of neurological deficit following profoundly hypothermic cardiac arrest (correspondence). *Anesthesiology* 1988;68:635
74. Siemkowicz E, Gjedde A. Post-ischemic coma in rat: effect of different pre-ischemic blood glucose levels on cerebral metabolic recovery after ischemia. *Acta Physiol Scand* 1980;110:225-232
75. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-1697

76. Valeri CR, Khabbaz K, Khuri SF, Marquardt C, Rango G, Feingold H, Gray AD, Axfold T. Effect of skin temperature on platelet function in patients undergoing extracorporeal bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:108-116
77. Ray MJ, Hawson GAT, Just SJE, McLachlan G, O'Brien M. Relationship of platelet aggregation to bleeding after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1994;57:981-986
78. Nuttal GA, Oliver WC, Beynen FM, Santrach PJ, Strickland RA, Murray MJ. Determination of normal versus abnormal activated partial thromboplastin time and prothrombin time after cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995;9:355-361
79. Kawahito K, Kobayashi E, Iwasa H, Misawa Y, Fuse K. Platelet aggregation during cardiopulmonary bypass evaluated by a laser light-scattering method. *Ann Thorac Surg* 1999;67:79-84
80. Stolarski LJ. Einfluss der extrakorporalen Zirkulation auf den Gerinnungsstatus, bestimmt mit Thrombelastographie, Vollblut-Impedanz-Aggregometrie und Analyse der „Shear“-abhängigen Thrombozytenfunktion (PFA-100). Dissertation, Düsseldorf 2004
81. Wilde JT. Hematological consequences of profound hypothermic circulatory arrest and aortic dissection. *J Card Surg* 1997;12:201-206
82. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation* 1992;85:205-211
83. Fisher DF jr, Yawn DH, Crawford S. Preoperative disseminated intravascular coagulation associated with aortic aneurysms. *Arch Surg* 1983;118:1252-1255
84. Nomura F, Ihara A, Yoshitatsu M, Tamura K, Katayama A, Ihara K. Relationship between coagulation cascade, cytokine, adhesion molecule and aortic aneurysm. *Eur J Cardio-thorac Surg* 2003;23:1034-1039
85. Tanaka M, Kawahito K, Adachi H, Ino T. Platelet dysfunction in acute type A aortic dissection evaluated by the laser light-scattering method. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:837-841

Tabelle 1: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion1. Präoperative Patientenmerkmale

	Keine Dissektion (N=57)	Dissektion (N=44)	P
Alter (Jahre)	61 ± 12 65 (19-75)	59 ± 11 62 (25-81)	0,381
Größe (cm)	171 ± 10 173 (147-190)	171 ± 10 170 (147-187)	0,731
Gewicht (kg)	74 ± 13 75 (42-103)	75 ± 14 75 (48-100)	0,748
BMI (kg/m ²)	24,9 ± 3,0 25,2 (17,7-32,8)	25,5 ± 4,0 25,1 (18,4-35,6)	0,442
Weiblich	19 (33,3%)	19 (43,2%)	0,311
Voroperation	15 (26,3%)	11 (25,0%)	0,881
Hochdruck	30 (52,6%)	27 (61,4%)	0,380
Diabetes mellitus	1 (1,8%)	2 (4,5%)	0,579
Vorhofflimmern	8 (14,0%)	7 (15,9%)	0,787
Niereninsuffizienz (Dialysepflichtig)	0	0	1,000
Arteria Carotis-Stenose (> 75%)	1 (1,8%)	2 (4,5%)	0,079
Neurologische Anamnese.	3 (5,3%)	11 (25,0%)	<u>0,007</u>
davon akut aufgetretene	0	7 (15,9%)	<u>0,002</u>
davon alte Anamnese	3 (5,3%)	4 (9,1%)	0,696
Notfall	0	26 (59,1%)	<u>0,000</u>
Medikation vor Operation			
Digitalis	9 (15,8%)	7 (15,9%)	1,000
Betablocker	17 (29,8%)	17 (38,6%)	0,353
Ca-Antagonist	12 (21,1%)	9 (20,5%)	0,941
Antiarrhythmika	4 (7,0%)	3 (6,8%)	1,000
ACE-Hemmer	22 (38,6%)	15 (34,1%)	0,641
Diuretika	11 (19,3%)	14 (31,8%)	0,148
Nitrate	7 (12,3%)	9 (20,5%)	0,285
Phenprocoumon (Marcumar ^R)	9 (15,8%)	8 (18,2%)	0,798
Heparin	8 (14,0%)	8 (18,2%)	0,594
Katecholamine	0	6 (13,6%)	<u>0,006</u>

Mittel ± SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

Voroperation: Voroperation unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine

Diabetes mellitus: Medikamentös behandelte Diabetiker

Neurologische Anamnese: Positive zerebrale neurologische Anamnese

Tabelle 2: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion2. Intraoperative Daten

	Keine Dissektion (N=57)	Dissektion (N=44)	P
Eingriff am Aortenbogen	7 (12,3%)	20 (45,5%)	<u>0,000</u>
Koronarherzerkrankung	9 (15,8%)	8 (18,2%)	0,793
Eingriff an Mitralklappe	1 (1,8%)	0	1,000
Eingriff an Aortenklappe	38 (66,7%)	24 (54,5%)	0,215
Kreislaufstillstand (min)	18,6 $\pm$ 10,1	33,8 $\pm$ 19,0	<u>0,000</u>
	15 (8-58)	29 (11-78)	
EKZ-Dauer (min)	170 $\pm$ 48	215 $\pm$ 66	<u>0,000</u>
	166 (100-360)	204 (106-423)	
Operationsdauer (min)	287 $\pm$ 67	337 $\pm$ 89	<u>0,002</u>
	275 (190-485)	323 (190-625)	
Temp. vor Kreislaufstillstand (°C)	21,2 $\pm$ 3,2	19,1 $\pm$ 3,2	<u>0,001</u>
	21,9 (14,5-26,6)	18,2 (13,7-25,0)	
Retrograde Perfusion	5 (8,8%)	14 (31,8%)	<u>0,004</u>
Zahl der Arterien für Druckmessung			
1	25 (43,9%)	6 (13,6%)	<u>0,001</u>
2	24 (42,1%)	13 (29,5%)	0,194
3	8 (14,0%)	25 (56,8%)	<u>0,000</u>
Druckdifferenz	0	12 (27,3%)	<u>0,000</u>

Mittel $\pm$ SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

EKZ: Extrakorporale Zirkulation

Temp.: Temperatur (Nasopharyngeale Temperatur)

Druckdifferenz: Arterielle Druckgradienten zwischen verschiedenen Messstellen

Tabelle 3: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion3. Intraoperative Medikationen

	Keine Dissektion (N=57)	Dissektion (N=44)	P
Medikation vor EKZ			
Dopamin	0	7 (15,9%)	<u>0,002</u>
Akrinor ^R	17 (29,8%)	21 (47,7%)	0,066
Calcium	2 (3,5%)	4 (9,1%)	0,399
Nifedipin	20 (35,1%)	16 (36,4%)	0,894
Nitroglycerin	10 (17,8%)	9 (20,5%)	0,711
Esmolol	0	2 (4,5%)	0,187
Enalapril	0	1 (2,3%)	0,435
Urapidil	0	2 (4,5%)	0,187
Bicarbonat	0	4 (9,1%)	<u>0,033</u>
Medikation während EKZ			
Aprotinin	9 (15,8%)	15 (34,1%)	<u>0,032</u>
Nifedipin	41 (71,9%)	27 (61,4%)	0,262
Nitroglycerin	6 (10,5%)	4 (9,1%)	1,000
Urapidil	2 (3,5%)	0	0,503
Furosemid	6 (10,5%)	7 (15,9%)	0,551
Bicarbonat	1 (1,8%)	2 (4,5%)	0,579
Medikation nach EKZ			
Dopamin	21 (36,8%)	30 (68,2%)	<u>0,002</u>
Suprarenin	1 (1,8%)	3 (6,8%)	0,315
Milrinon	2 (3,5%)	3 (6,8%)	0,651
Akrinor ^R	29 (50,9%)	21 (47,7%)	0,754
Calcium	36 (63,2%)	39 (88,6%)	<u>0,004</u>
Nifedipin	26 (45,6%)	13 (29,5%)	0,100
Nitroglycerin	6 (10,5%)	7 (15,9%)	0,551
Furosemid	8 (14,0%)	8 (18,2%)	0,594
Bicarbonat	4 (7,0%)	6 (13,6%)	0,325

Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

EKZ: Extrakorporale Zirkulation

Tabelle 4: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion4. Perioperative Labordaten

	Keine Dissektion (N=57)	Dissektion (N=44)	P
Intraoperative Labordaten			
Hb nach Einleitung (g/dl)	12,6 ± 1,4 12,7 (9,1-15,4)	11,8 ± 1,7 11,8 (8,3-15,6)	<u>0,010</u>
Hb vor Kreislaufstillstand (g/dl)	7,6 ± 1,0 7,7 (5,0-10,1)	7,0 ± 1,1 7,1 (4,8-9,1)	<u>0,005</u>
Hb am Ende Operation (g/dl)	10,0 ± 1,4 10,1 (6,8-13,5)	9,3 ± 1,2 9,5 (6,7-12,7)	<u>0,013</u>
Hb minimum (g/dl)	7,2 ± 0,9 7,2 (5,0-9,2)	6,6 ± 1,0 6,6 (4,7-8,7)	<u>0,002</u>
Blutzucker nach Einleitung (mg/dl)	94 ± 13 93 (65-128)	125 ± 45 113 (78-291)	<u>0,000</u>
<i>Blutzucker n. Einleitung > 125mg/dl</i>	1 (1,8%)	17 (38,6%)	<u>0,000</u>
Blutzucker am Ende EKZ (mg/dl)	150 ± 42 142 (86-307)	155 ± 52 152 (76-286)	0,648
Blutzucker am Ende Op. (mg/dl)	170 ± 30 164 (107-242)	177 ± 43 166 (113-332)	0,345
Blutzucker maximum (mg/dl)	178 ± 34 176 (107-307)	193 ± 49 182 (123-332)	0,100
Die ersten Labordaten auf der Intensivstation			
Hb (mg/dl)	10,7 ± 1,4 11,0 (7,6-13,0)	10,7 ± 1,8 10,4 (7,9-14,7)	0,891
Thrombozyten (x1000/µl)	122 ± 39 115 (55-232)	106 ± 44 1001 (29-214)	0,057
Quick (%)	63 ± 19 66 (12-100)	61 ± 20 62 (21-99)	0,613
PTT (sec)	35 ± 14 30 (24-111)	56 ± 47 38 (25-200)	<u>0,005</u>

Mittel ± SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

EKZ: Extrakorporale Zirkulation

Tabelle 5: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion5. Perioperative Transfusionen und Blutungsmenge

	(N=57)	(N=44)	Keine Dissektion P	Dissektion	
Transfusion					
Intraoperativ					
Erythrozytenkonzentrat (E)			3,0 ± 2,9 3 (0-10)	8,5 ± 8,8 6 (0-48)	<u>0,000</u>
FFP (E)			2,1 ± 2,1 2 (0-8)	5,3 ± 3,7 4 (0-21)	<u>0,000</u>
Thrombozytenkonzentrat (E)			0,3 ± 0,6 0 (0-2)	1,3 ± 1,2 1 (0-4)	<u>0,000</u>
Postoperativ					
Erythrozytenkonzentrat (E)			3,0 ± 2,9 2 (0-10)	8,8 ± 9,5 6 (0-42)	<u>0,000</u>
FFP (E)			1,8 ± 2,4 0 (0-10)	6,0 ± 9,2 2 (0-40)	<u>0,005</u>
Thrombozytenkonzentrat (E)			0,1 ± 0,3 0 (0-1)	1,3 ± 2,2 0 (0-9)	<u>0,001</u>
Gesamt					
Erythrozytenkonzentrat (E)			5,9 ± 4,7 5 (0-16)	17,3 ± 15,1 13 (0-83)	<u>0,000</u>
FFP (E)			3,9 ± 3,5 4 (0-10)	11,3 ± 11,4 8 (0-50)	<u>0,000</u>
Thrombozytenkonzentrat (E)			0,4 ± 0,7 0 (0-2)	2,5 ± 2,7 2 (0-11)	<u>0,000</u>
Blutungsmenge (ml)					
Intraoperativ			793 ± 745 600 (50-4000)	1957 ± 1861 1125 (200-8500)	<u>0,000</u>
Postoperativ			1089 ± 683 850 (310-3100)	2475 ± 2848 1190 (190-11830)	<u>0,003</u>
Gesamt			1882 ± 1207 1480 (590-6000)	4431 ± 3700 2835 (510-14830)	<u>0,000</u>

Mittel ± SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

E: Einheiten

Blutungsmenge: Blutverluste über Drainagen

Tabelle 6: Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Aortendissektion6. Postoperative Komplikationen

	(N=57)	(N=44)	Keine Dissektion P	Dissektion	
Rethorakotomie			2 (3,5%)	13 (29,5%)	<u>0,000</u>
Darmkomplikationen			2 (3,5%)	3 (6,8%)	0,651
Nierenkomplikationen			1 (1,8%)	5 (11,4%)	0,083
Zerebrale Komplikationen					
Gesamt			7 (12,3%)	23 (52,3%)	<u>0,000</u>
Bleibende			4 (7,0%)	16 (36,4%)	<u>0,000</u>
Exitus			3 (5,3%)	5 (11,4%)	0,290

Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

Nierenkomplikationen: Hämofiltration bzw. Dialyse

Gesamt: Inklusive vorübergehender Defizite

Bleibende: Vorhanden zum Zeitpunkt der Verlegung zu einer auswärtigen Klinik bzw. bis zum Tod

Tabelle 7: Art der Defizite bei zerebralen Komplikationen (N=30)

A: Fokale Defizite (N=21) **B:** Bewusstseinsstörungen (N=16) **C:** Krämpfe (N=6)

nur A	nur B	nur C	Kombination von A, B und C		
			A und B	A und C	A, B u. C
11	9	0	4	3	3

Fokal Defizite: Herdschädigung des Gehirns, wie Hemiparese, Hemihypästhesie, Aphasie und Anisokorie

Bewusstseinsstörungen: Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit und Desorientierung

Tabelle 8: Patienten mit präoperativ akut aufgetretenen zerebralen Defiziten

Patient (Alter)	Präop. Defizite	Druckdifferenz	Postop. Defizite	Residuen	Exitus
1. M.S. (71)	Fokal	+	Fokal	+	+
2. H.F. (51)	Vigilanz	+	Vigilanz	+	+
3. K.B. (61)	Vigilanz	-	Fokal, Vigilanz	+	-
4. W.H. (56)	Fokal	+	Fokal	+	-
5. M.F. (51)	Krämpfe	-	Fokal	+	-
6. H.K. (58)	Fokal, Krämpfe	+	Fokal	+	-
7. M.C. (57)	Fokal	+	Fokal, Vigilanz	+	+
Zahl	5/7 (71,4%)		7/7 (100%)	3/7 (42,9%)	

Fokal: Fokale Defizite wie z.B. Hemiparese, Aphasie, Anisokorie

Vigilanz: Schwerwiegende Bewusstseinsstörungen

Druckdifferenz: Arterielle Druckgradienten zwischen verschiedenen Messstellen

Residuen: Beurteilt zum Zeitpunkt der Verlegung zu einer auswärtigen Klinik bzw. vor dem Tod

Tabelle 9: Perioperative Risikofaktoren der zerebralen Komplikationen (1)

Neurologische Komplikationen	Ja N=30	Nein N=71	P
Alter (Jahre)	61 ± 9 62 (47-81)	60 ± 13 64 (19-75)	0,607
BMI (kg/m ²)	25,6 ± 3,6 25,5 (19,2-33,6)	25,0 ± 3,4 25,1 (17,7-35,6)	0,443
Weiblich	13 8 (43,3%)	25 (35,2%)	0,441
Voroperation	7 (23,3%)	19 (26,8%)	0,719
Hochdruck	19 (63,3%)	38 (53,5%)	0,363
Diabetes mellitus	3 (10,0%)	0	<u>0,024</u>
Vorhofflimmern	4 (13,3%)	11 (15,5%)	1,000
Arteria Carotis-Stenose (> 75%)	2 (6,7%)	1 (1,4%)	0,210
Neurologische Anamnese	10 (33,3%)	4 (5,6%)	<u>0,001</u>
davon akut aufgetretene	7 (23,3%)	0	<u>0,000</u>
davon alte Anamnese	3 (10,0%)	4 (5,6%)	0,421
Präoperative Katecholamine	4 (13,3%)	2 (2,8%)	0,062
Notfall	20 (66,7%)	6 (8,5%)	<u>0,000</u>
Dissektion	23 (76,7%)	21 (29,6%)	<u>0,000</u>
Eingriff am Aortenbogen	10 (33,3%)	17 (23,9%)	0,330
Koronarherzerkrankung	7 (23,3%)	10 (14,1%)	0,256
Eingriff an Aortenklappe	17 (56,7%)	45 (63,4%)	0,527
Kreislaufstillstand (min)	31,7 ± 19,4 28 (10-78)	21,8 ± 13,4 18 (8-72)	<u>0,012</u>
<i>Kreislaufstillstand > 30min</i>	15 (50,0%)	11 (15,5%)	<u>0,000</u>
EKZ-Dauer (min)	221 ± 73 207 (130-423)	176 ± 50 172 (100-360)	<u>0,003</u>
<i>EKZ-Dauer > 200min</i>	18 (60,0%)	17 (23,9%)	<u>0,001</u>
Operationsdauer (min)	343 ± 102 320 (230-625)	294 ± 66 289 (190-485)	<u>0,021</u>
<i>Operationsdauer > 330min</i>	14 (46,7%)	18 (25,4%)	<u>0,035</u>
Temp. vor Kreislaufstillstand (min)	19,3 ± 3,5 18,1 (13,7-26,5)	20,7 ± 3,2 21,0 (14,2-26,6)	0,064
Retrograde Perfusion	7 (23,3%)	12 (16,9%)	0,450
Druckdifferenz	9 (30,0%)	3 (4,2%)	<u>0,001</u>
Aprotinin	7 (23,3%)	17 (23,9%)	0,947

Mittel ± SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant

Voroperation: Voroperation unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine

Diabetes mellitus: Medikamentös behandelte Diabetiker

Neurologische Anamnese: Positive zerebrale neurologische Anamnese

Temp.: Temperatur (Nasopharyngeale Temperatur)

Druckdifferenz: Arterielle Druckgradienten zwischen verschiedenen Messstellen

Tabelle 10: Perioperative Risikofaktoren der zerebralen Komplikationen (2)

Neurologische Komplikationen	Ja N=30	Nein N=71	P
Medikation nach EKZ			
Dopamin	21 (70,0%)	30 (42,3%)	<u>0,011</u>
Suprarenin	2 (6,7%)	2 (2,8%)	0,580
Milrinon	2 (6,7%)	3 (4,2%)	0,632
Nifedipin	10 (33,3%)	29 (40,8%)	0,479
Nitroglycerlin	3 (10,0%)	10 (14,1%)	0,750
Hb nach Einleitung (g/dl)	12,2 ± 1,5 12,2 (8,3-14,4)	12,3 ± 1,6 12,3 (8,8-15,6)	0,682
HB vor Kreislaufstillstand (g/dl)	7,1 ± 0,8 7,1 (5,6-8,6)	7,5 ± 1,1 7,6 (4,8-10,1)	0,077
Hb am Ende Operation (g/dl)	9,7 ± 1,4 9,7 (7,7-13,5)	9,7 ± 1,3 9,7 (6,7-12,6)	0,951
Hb minimum (g/dl)	6,7 ± 0,8 6,7 (5,2-8,3)	7,1 ± 1,0 7,0 (4,7-9,2)	<u>0,049</u>
<i>Hb minimum < 6,4g/dl</i>	12 (40,0%)	14 (19,3%)	<u>0,033</u>
Blutzucker nach Einleitung (mg/dl)	132 ± 52 124 (78-291)	97 ± 16 94 (65-164)	<u>0,001</u>
<i>Blutzucker n. Einleitung > 125mg/dl</i>	15 (50,0%)	3 (4,2%)	<u>0,000</u>
Blutzucker am Ende EKZ. (mg/dl)	157 ± 54 157 (76-254)	150 ± 43 139 (86-307)	0,512
Blutzucker am Ende Op. (mg/dl)	177 ± 49 161 (113-332)	171 ± 29 167 (107-250)	0,486
Blutzucker maximum (mg/dl)	197 ± 54 181 (124-332)	180 ± 35 179 (107-307)	0,111
Blutungsmenge (ml)			
Intraoperativ	2021 ± 2044 1080 (250-8500)	995 ± 1002 750 (50-5400)	<u>0,013</u>
<i>Intraoperativ > 1000ml</i>	17 (56,7%)	21 (29,6%)	<u>0,010</u>
Postoperativ	2734 ± 2724 1560 (490-11830)	1253 ± 1517 780 (190-10250)	<u>0,008</u>
<i>Postoperativ > 1500ml</i>	16 (53,3%)	13 (18,3%)	<u>0,000</u>
Gesamt	4755 ± 3863 3150 (790-14830)	2248 ± 1951 1600 (510-1140)	<u>0,002</u>
<i>Gesamt > 3500ml</i>	15 (50,0%)	10 (14,1%)	<u>0,000</u>
Rethorakotomie	10 (33,3%)	5 (7,0%)	<u>0,001</u>
Darmkomplikationen	3 (10,0%)	2 (2,8%)	0,154
Nierenkomplikationen	3 (10,0%)	3 (4,2%)	0,358
Exitus	5 (16,7%)	3 (4,2%)	<u>0,048</u>

Mittel ± SD, Median (Minimum – Maximum), Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant, Blutungsmenge: Blutverluste über Drainage
 Nierenkomplikationen: Hämofiltration bzw. Dialyse

Tabelle 11. Multivariate Analyse der Risikofaktoren für zerebrale Komplikationen (Logistische Regressionsanalyse)

	P	odds ratio
Diabetes mellitus	0,757	
Neuro. Anamnese (akut aufgetreten)	0,092	
Notfall	<u>0,000</u>	18,3
Dissektion	0,526	
Längere KSS-Dauer	0,357	
Längere EKZ-Dauer	0,396	
Längere Operationsdauer	0,751	
Druckdifferenz	0,673	
Dopamin nach EKZ	0,367	
Niedrigere minimale Hb-Werte	0,152	
Höhere Blutzucker-Werte	0,668	
Höhere intraop. Blutungsmenge	0,821	
Höhere postop. Blutungsmenge	<u>0,046</u>	3,3
Höhere gesamte Blutungsmenge	0,804	
Rethorakotomie	0,684	
Exitus	0,357	

Unterstrichene P-Werte: Statistisch signifikant,
 Neuro. Anamnese: Präoperativ akut aufgetretene neurologische Defizite,
 KSS: Kreislaufstillstand, EKZ: Extrakorporale Zirkulation,
 Druckdifferenz: Arterielle Druckgradienten zwischen verschiedenen Messstellen,
 Höhere Blutzucker-Werte: Werte nach Narkoseeinleitung

Die folgenden kontinuierlichen Daten wurden in die Frequenzdaten geändert.
 Kreislaufstillstandsdauer (> 30 min, =< 30 min), EKZ-Dauer (>200 min, =< 200 min),
 Operationsdauer (> 330 min, =< 330 min), minimale Hb-Werte (> 6,4 g/dl, =< 6,4
 g/dl), Blutzucker-Werte nach Narkoseeinleitung (> 125 mg/dl, =< 125 mg/dl),
 intraoperative Blutungsmenge (> 1000 ml, =< 1000 ml), postoperative Blutungsmenge
 (> 1500 ml, =< 1500 ml) und gesamte Blutungsmenge (> 3500 ml, =< 3500 ml)

Lebenslauf

Name: Matthias Kuckeland
 Geboren: 17.12.1961 in Solingen
 Wohnort: Münsterstraße, 49176 Hilter
 Konfession: Evangelisch
 Familienstand: Verheiratet, zwei Kinder

Schulausbildung:
 1972 - 1981 Humboldtgynasium Solingen, Abschluss: Abitur

Wehrdienst:
 1981 - 1983 Sanitätsdienst der BW, zuletzt Oberstabsarzt d. R.

Berufsausbildung:
 1983 - 1986 Krankenpflegeausbildung, Abschluss: Examen

Studium:
 1986 - 1992 Humanmedizin; Universität Düsseldorf
 1988 - 1990 Sportwissenschaften; Universität Düsseldorf
 1988 Ärztliche Vorprüfung
 1989 1. Staatsexamen
 1991 2. Staatsexamen
 1991 - 1992 Praktisches Jahr; Klinikum Barmen Wuppertal
 Wahlfach Anästhesie
 1992 3. Staatsexamen

Beruflicher Werdegang:
 1992 - 1994 Arzt im Praktikum, Anästhesie
 Fabrizius Klinik, Remscheid (CÄ: Dr. K. Ulatowsky)
 1994 - 1997 Assistenzarzt, Anästhesie
 Marienkrankenhaus, Schwerte (CÄ: Dr. M. Strunz)
 1997 - 1997 Assistenzarzt, Anästhesie, 6 mon.
 Lungenklinik, Hemer (CA: Dr. B. Brendle)
 1997 – 2001 Facharzt, Anästhesie
 Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen
 (CA: Prof. Dr. K. Inoue)
 2001 – Oberarzt, Anästhesie
 Schüchtermann Klinik, Bad Rothenfelde
 (CA: Dr. U. Christmann)

Solingen, 18. August 2005

Eingriffe an der thorakalen Aorta unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand

- Eine retrospektive Analyse der perioperativen Daten –

Matthias Kuckeland, Münster Straße 62, 49176 Hilter

Zusammenfassung

Eingriffe an der ascendierenden Aorta bzw. dem Aortenbogen unter tiefhypothermem Kreislaufstillstand wegen eines Aneurysmas bzw. einer Dissektion der thorakalen Aorta sind mit hoher Letalität und Morbidität, insbesondere neurologischen Komplikationen und erheblichem Blutverlust verbunden. In der vorliegenden Arbeit wurden folgende drei Fragen gestellt: **1)** Wie unterschiedlich sind perioperative Merkmale, Letalität und Morbidität zwischen den Patienten mit Aneurysma der thorakalen Aorta ohne Dissektion bzw. Ruptur und den Patienten mit Dissektion der thorakalen Aorta? **2)** Welche Risikofaktoren stehen mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang? **3)** Welche Besonderheiten gibt es von der Seite des anästhesiologischen Vorgehens bei den Eingriffen mit tiefhypothermem Kreislaufstillstand?

Die Ergebnisse stammen von 44 Patienten mit einer Aortendissektion (Typ A nach Stanford-Klassifikation) und 57 Patienten mit einem nicht-dissezierenden bzw. nicht-rupturierten Aneurysma der thorakalen Aorta.

Zur 1. Frage: Es gab eindeutige Unterschiede in den prä-, intra- und postoperativen Merkmalen zwischen den Patientengruppen mit und ohne Aortendissektion. 59,1% der Patienten mit Aortendissektion wurden notfallmäßig operiert, während alle Patienten ohne Dissektion elektiv operiert wurden. Die Dauer des Kreislaufstillstandes war länger bei den Patienten mit Aortendissektion ($33,8 \pm 19,0$ gegen $18,6 \pm 10,1$ min, $P=0,000$). Ebenso waren die Dauer der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) und der Operation länger bei den Patienten mit Aortendissektion. Unterschiede sind sehr deutlich in Mengen der perioperativen Blutverluste über die Drainagen und der Blut- bzw. Blutkomponenten-Transfusionen. Die Häufigkeit der postoperativen Komplikationen wie Rethorakotomie (29,5% gegen 3,5%, $P=0,000$) und zerebrale Komplikationen (gesamte Häufigkeit inklusive vorübergehender Defizite: 52,3% gegen 12,3%, $P=0,000$) war bei den Patienten mit Dissektion deutlich höher.

Zur 2. Frage: Nach univariater Analyse standen folgende Faktoren mit zerebralen Komplikationen im Zusammenhang: Diabetes mellitus, präoperativ akut aufgetretene neurologische Defizite, Notfalloperation, Aortendissektion, längere Kreislaufstillstandsdauer, längere EKZ-Dauer, längere Operationsdauer, Differenz der arteriellen Drücke zwischen verschiedenen Messstellen, Dopamingabe nach der EKZ, niedrigere minimale Hb-Werte, höhere Blutzucker-Werte bei Narkoseeinleitung, höhere intraoperative Blutungsmenge, höhere postoperative Blutungsmenge, höhere gesamte Blutungsmenge, Rethorakotomie und Exitus. Nach multivariater Analyse (logistische Regressionsanalyse) waren der Notfall und die höhere postoperative Blutungsmenge die einzigen statistisch signifikanten Faktoren. Der Faktor „Notfall“ hatte dabei einen weit stärkeren Einfluss auf das Vorkommen der zerebralen Defizite (odds ratio=18,3).

Zur 3. Frage: Von anästhesiologischer Seite her ist u.a. der folgende Punkt zu berücksichtigen: Bei den Patienten mit Aortendissektion ist es wichtig, arterielle Drücke an zwei oder drei Stellen (rechte oder linke Arteria radialis bzw. beide Arteriae radialis und/oder Arteria femoralis) zu messen, da das Auftreten der Druckdifferenzen zwischen verschiedenen arteriellen Messstellen auf Malperfusion in das falsche Lumen hinweist und oft mit neurologischen Komplikationen im Zusammenhang steht. Schließlich muss man bei diesen Eingriffen mit hämostaseologischen Störungen und großen perioperativen Blutverlusten rechnen.

Prof. Dr. med. Kazuo

Inoue