

Aus dem Uniklinikum Düsseldorf
Klinik für Kardiochirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Ärztlicher Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativer Niereninsuffizienz bei akuter Aortendissektion Typ A

Dissertation

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

vorgelegt von
Louise Wollgarten

2025

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Payam Akhyari

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Amin Polzin

*Für Dr. med. Gérald Charlot,
mein Opa und meine größte Inspiration*

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Mehdiani, A., et al. (2022). "Early Results of a Novel Hybrid Prosthesis for Treatment of Acute Aortic Dissection Type A With Distal Anastomosis Line Beyond Aortic Arch Zone Zero." Frontiers in Cardiovascular Medicine

Arash Mehdiani¹, Yuki Haru Sugimura¹, Louise Wollgarten¹, Moritz Benjamin Immohr¹, Sebastian Bauer¹, Hubert Schelzig², Markus Udo Wagenhäuser², Gerald Antoch³, Artur Lichtenberg ^{1*} and Payam Akhyari ¹

¹Department of Cardiac Surgery, Heinrich Heine University Duesseldorf, Germany,

²Department of Vascular and Endovascular Surgery, Heinrich Heine University Duesseldorf, Germany, ³Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Heinrich Heine University Duesseldorf, Germany

Submitted to Journal: *Frontiers in Cardiovascular Medicine*

Specialty Section: *Heart Surgery*

Article type: *Original Research Article*

Manuscript ID: 892516

Received on: 09 Mar 2022

Revised on: 11 Jun 2022

Journal website link: www.frontiersin.org

Zusammenfassung deutsch

Akute Niereninsuffizienz ist eine häufig auftretende postoperative Komplikation nach akuter Aortendissektion Typ A und kann für betroffene Patienten mit erhöhter Mortalität einhergehen. Um die Inzidenz der Niereninsuffizienz zu mindern, müssen prä- und intraoperative Risikofaktoren detektiert werden. Das könnte nicht nur die Mortalität vermindern, sondern auch eine mögliche neue Perspektive auf therapeutische Strategien geben.

Zwischen 2010 und 2020 wurden 370 Patienten in der Klinik für Kardiochirurgie des Uniklinikum Düsseldorf aufgrund einer Typ A Dissektion operiert. Davon erlitten 80 Patienten postoperativ eine akute Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit. Nach Angleichen der Patientengruppen hinsichtlich Alter und präoperativen Laborwerten wurden zwei Gruppen mit je 78 Patienten miteinander verglichen – 78 Patienten mit postoperativer Niereninsuffizienz und 78 Patienten als Kontrollgruppe. Der Vergleich basiert auf demographischen, präoperativen, intraoperativen und postoperativen Parametern. Die Daten wurden aus der Datenbank des Uniklinikum Düsseldorf retrospektiv erhoben.

Als unabhängige Risikofaktoren für eine postoperative AKI wurde präoperativ die Körperoberfläche der Patienten detektiert ($p=0,012$). Auch intraoperative Spitzen-Laktatwerte konnten als Risikofaktor definiert werden ($p=0,032$). Intraoperativ zeigten sich eine verlängerte Bypasszeit ($p=0,012$), Aortenklammzeit ($p=0,025$), Reperfusionsdauer ($p=0,006$) sowie eine damit einhergehende verlängerte gesamte Operationsdauer ($p=0,011$) als signifikante Faktoren. Besonders inflammatorische sowie mechanische Prozesse spielen in der Pathogenese der akuten Niereninsuffizienz eine Rolle. Auch eine bereits präoperativ bestehende Hypoxie stellt ein Risiko dar, eine postoperative AKI zu entwickeln.

Auch die intraoperative Gabe von Thrombozytenkonzentraten war in der AKI-Gruppe signifikant höher ($p=0,001$).

Die AKI geht zudem mit Begleitkomplikationen wie verlängerter Extubationsdauer ($p=0,000$) und Komplikationen anderer Organe einher.

Patienten mit postoperativer AKI lagen länger auf der Intensivstation ($p=0,000$) und wiesen besonders im Krankenhaus eine höhere Mortalität auf ($p=0,000$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Aortendissektion Typ A bereits eine lebensbedrohliche Situation für den Patienten darstellt. Besonders bei erhöhtem Risiko für die Entwicklung einer postoperativen AKI sind das Auftreten von Begleitkomplikationen sowie die allgemeine Mortalität erhöht. Die Ergebnisse der Untersuchung zeigen, dass Patienten mit vergleichbarer präoperativer Gesundheitskondition durch spezifische Risikofaktoren und Einflüsse ein individuelles Risiko für eine AKI haben. Diese negativen Prädiktoren müssen erkannt und berücksichtigt werden, um eine AKI verhindern und therapeutische Strategien abwägen zu können.

Zusammenfassung englisch

Acute kidney injury (AKI) is a common postoperative complication following acute type A aortic dissection and can be associated with increased mortality for affected patients. To reduce the incidence of kidney dysfunction, preoperative and intraoperative risk factors need to be identified. This could not only decrease mortality but also offer a new perspective on therapeutic strategies.

Between 2010 and 2020, 370 patients were operated on in the Department of Cardiothoracic Surgery at the University Hospital Düsseldorf due to type A aortic dissection. 80 patients developed acute kidney injury requiring dialysis after being operated. After adjusting the patient groups for age and preoperative laboratory values, two groups of 78 patients each were compared – 78 patients with postoperative kidney injury and 78 patients in the control group. The comparison was based on demographic, preoperative, intraoperative, and postoperative parameters. The data were collected retrospectively from the University Hospital Düsseldorf database.

Preoperative body surface area was identified as an independent risk factor for postoperative AKI ($p=0.012$). Intraoperative peak lactate levels were also defined as a risk factor ($p=0.032$). Intraoperatively, prolonged bypass time ($p=0.012$), aortic cross-clamp time ($p=0.025$), reperfusion time ($p=0.006$), and a consequently prolonged total surgery duration ($p=0.011$) were found to be significant factors. Particularly, inflammatory and mechanical processes play a role in the pathogenesis of acute kidney injury. Preoperative hypoxia also constitutes a risk factor for developing postoperative AKI.

Additionally, intraoperative administration of platelet concentrates was significantly higher in the AKI group ($p=0.001$). AKI is also associated with complications such as prolonged extubation time ($p=0.000$) and other organ complications. Patients with postoperative AKI spent longer in the intensive care unit ($p=0.000$) and showed higher mortality during their hospital stay ($p=0.000$).

In conclusion, type A aortic dissection already represents a life-threatening situation for the patient. Particularly, those at higher risk of developing postoperative AKI show increased rates of accompanying complications and overall mortality. The results of the study indicate that patients with comparable preoperative health conditions have an individual risk for AKI, determined by specific risk factors and influences. These negative predictors must be identified and considered in order to prevent AKI and to weigh potential therapeutic strategies.

Abkürzungsverzeichnis:

- ATAAD: *acute type A aortic dissection* = Akute Aortendissektion Typ A
- AKI: *acute kidney injury* = akute Niereninsuffizienz (-Gruppe)
- CON: *control group*= Kontrollgruppe
- CPR: kardiopulmonale Reanimation
- HLM: Herz-Lungen-Maschine
- ACC: Arteria carotis communis
- BMI: *body mass index*
- BSA: *body surface area*
- KOF: Körperoberfläche
- pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit
- cAVK: zentrale arterielle Verschlusskrankheit
- KHK: koronare Herzkrankheit
- VHF: Vorhofflimmern
- DM: Diabetes mellitus
- AI: Aortenklappeninsuffizienz
- MI: Mitralklappeninsuffizienz
- TI: Trikuspidalklappeninsuffizienz
- EF: Ejektionsfraktion
- PE: Perikarderguss
- ACVB: aortokoronarer Venenbypass
- VA-ECMO: veno-arterielle extracorporale Membranoxygenierung
- CPAP: *continuous positive airway pressure*
- HWI: Harnwegsinfekt
- WHS: Wundheilungsstörungen
- MOV: Multiorganversagen
- EK: Erythrozytenkonzentrat
- TK: Thrombozytenkonzentrat
- ICU: *intensive care unit* = Intensivstation
- IMC: *intermediate care* = Überwachungsstation
- CT: Computertomographie
- EKG: Elektrokardiographie
- LDH: Laktatdehydrogenase
- HLM: Herzlungenmaschine
- ROS: reaktive Sauerstoffspezies
- ACS: *acute coronary syndrome* = akutes Koronarsyndrom
- GFR: glomeruläre Filtrationsrate
- CK: Kreatinkinase

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung deutsch	5
Zusammenfassung englisch	6
1 Einleitung	11
1.1 Ätiologie und Pathogenese	11
1.2 Klassifikations- und Scoring-Systeme	12
1.3 Klinische Präsentation	15
1.4 Diagnostik	15
1.5 Therapie	16
1.6 Postoperative Komplikationen	19
1.6.1 Einfluss von postoperativer Niereninsuffizienz	19
1.7 Relevanz des Themas und Ziel dieser Arbeit	21
2 Patienten und Methodik	22
2.1 Patienten	22
2.2 Präoperative Daten	23
2.3 Intraoperative Daten	23
2.4 Postoperative Daten	23
2.5 Basisparameter	23
2.6 Methodik	24
2.6.1 Definitionen	24
2.6.2 Ethikvotum	25
2.7 Statistik	26
3 Ergebnisse	27
3.1 Präoperative Daten	27
3.1.1 Demographische Daten	27
3.1.2 Kardiologisch relevante Vorerkrankungen	28
3.1.3 Symptomatik	29
3.1.4 Präoperative Medikation	30
3.1.5 Präoperatives Echo	31
3.1.6 Präoperative Laborparameter	31
3.1.7 Dissektionstyp	32
3.2 Intraoperative Daten	33
3.2.1 OP-Strategie	33
3.2.2 Peri-/postoperative Komplikationen	36
3.2.3 Weitere intraoperative Daten	37

3.3 Postoperative Daten	38
3.3.1 Postoperative Befunde	38
3.3.2 Postoperativer Katecholaminbedarf	40
3.3.3 Postoperatives Echo.....	40
3.3.4 Intra- und postoperative Transfusion	41
3.3.5 Postoperative Laborwerte	42
3.3.6 Entlassmedikation	44
3.4 Basisparameter	45
3.4.1 Krankenhausaufenthaltsdauer	45
3.5 CT-Befunde	46
3.6 Überleben.....	47
3.6.1 Mortalität.....	47
3.7 Multivariate Analyse.....	48
4 Diskussion der Ergebnisse.....	49
4.1 Diskussion der prä- und intraoperativen Ergebnisse.....	50
4.1.1 Körperoberfläche (KOF/BSA)	50
4.1.2 GERAADA Score	50
4.1.3 Intraoperative Laktatspiegel	51
4.1.4 Anastomosezone.....	53
4.1.5 Bypasszeit	54
4.1.6 Aortenklammzeit	56
4.1.7 Reperfusionszeit	57
4.1.8 Dauer der Operation	57
4.1.9 Intraoperative Transfusionen	60
4.1.10 Zusätzlicher Aorto-coronarer-Venen-Bypass	61
4.2 Diskussion der postoperativen Ergebnisse	63
4.2.1 Postoperative Beatmungsdauer	63
4.2.2 Postoperative Laborwerte	64
4.2.3 Postoperative Komplikationen.....	66
4.2.4 Postoperative VA-ECMO-Notwendigkeit	69
4.2.5 Überleben und Mortalität.....	71
5 Zusammenhänge	72
5.1 Zusammenhänge signifikanter Parameter.....	72
5.2 Auffälligkeiten nicht-signifikanter Parameter	72
6 Schlussfolgerungen.....	74
7 Literatur- und Quellenverzeichnis	75
8 Danksagung.....	80

1 Einleitung

1.1 Ätiologie und Pathogenese

Die akute Aortendissektion Typ A nach Stanford ist eine komplexe, lebensbedrohliche Erkrankung, die durch das Aufreißen der Intima und damit das Einströmen von Blut zwischen die aortalen Wandschichten entsteht. Das dadurch entstandene *Entry* bedingt eine Ablösung der Intima ins Lumen (Dissektionsmembran) und damit die Entstehung eines weiteren, falschen Lumens. Das wahre Lumen ist dabei durch die Gefäßintima begrenzt, das falsche Lumen durch die Media und die Adventitia. Im Falle eines *Reentry*s, das heißt eines weiteren Einrisses der Intima weiter distal in der Aorta kann das Blut aus dem falschen Lumen wieder in das wahre Lumen gelangen und somit zu einer Druckentlastung führen. Die Dissektion kann sich sowohl antegrad (kraniokaudal) als auch retrograd ausbreiten.

Die Aorta wird in 4 Zonen eingeteilt: Zone 0 bezeichnet die Aorta ascendens bis zum Abgang des Truncus brachiocephalicus. Zwischen Truncus brachiocephalicus und A.carotis communis (ACC) sinistra befindet sich Zone 1, zwischen ACC sinistra und A.subclavia sinistra befindet sich Zone 2 und weiter distal erstreckt sich Zone 3. Je nachdem über welche Zone(n) sich die Dissektion erstreckt, können Symptome sowie auch die Therapie variieren. Eine mit der Aortendissektion einhergehende Komplikation kann eine Aortenruptur sein, welche durch den vollständigen Durchbruch der Wandschichten charakterisiert ist und eine deutliche Risikoerhöhung für den Patienten bedeutet. Diese Risikoerhöhung ist durch die direkte Blutung in den thorakalen Raum begründet. Zudem kann eine gedeckte Ruptur auftreten, bei der die äußerste Schicht der Aorta, die Adventitia, noch intakt bleibt. Beide Rupturformen sollten in der Diagnostik der Dissektionen beachtet werden und erfordern intraoperative Berücksichtigung.

Es gibt verschiedene erworbene und genetische Risikofaktoren, die das Auftreten einer Aortendissektion begünstigen können. Männer sind mit einer Inzidenz von 5 häufiger betroffen als Frauen mit einer Inzidenz von 2 Fällen pro 100.000 Einwohner. [1] Im Vergleich zu Männern (28,6% über 70 J.) sind betroffene Frauen älter (ca. 49,7% über 70 J.) und weisen häufig atypische Symptome auf, was zur verspäteten Diagnose und damit erhöhter Mortalität führt. [2]

Der wichtigste erworbene Risikofaktor ist die arterielle Hypertonie (80%). Während normotensive Patienten eine Inzidenz von 5 Fällen pro 100.000 Einwohner in einem Jahr aufweisen, ist diese bei hypertensiven Patienten mit 21 Fällen deutlich erhöht. [1] Häufig wird ein unkontrollierter Hypertonus als am meisten signifikanter Risikofaktor für eine Typ A Dissektion aufgeführt.

Auch Aneurysmata der Aorta stellen einen Risikofaktor dar, wobei das Auftreten eines Aneurysmas keine Voraussetzung für eine Dissektion ist. Zudem wird auch das Rauchen als Risikofaktor beschrieben. [3]

Genetisch vererbare Kollagenosen (Marfan-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom) bewirken eine deutliche Risikoerhöhung. Während ein Großteil der Patienten mit Dissektionen über 65 Jahre alt ist, treten Dissektionen bei genetisch vererbaren Bindegewebserkrankungen wesentlich früher (<40 J.) auf. [1]

Zudem können Dissektionen auch iatrogen (z.B. bei Herzkatheteruntersuchungen oder im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen) sowie traumatisch entstehen.

1.2 Klassifikations- und Scoring-Systeme

Es gibt mehrere Einteilungssysteme, um eine Aortendissektion näher zu bezeichnen.

Nach der Stanford-Klassifikation gibt es 3 Dissektionstypen, die sich in der Lokalisation des Intimaeinrisses unterscheiden. Nach der Stanford-Klassifikation ist bei einer Typ A Dissektion der ascendierende Teil der Aorta (bis zur A.subclavia sinistra) betroffen, während bei der Typ B Dissektion ausschließlich die Aorta distal der A.subclavia sinistra betroffen ist. Während die Typ A Dissektion nach Stanford einen akuten herzchirurgischen Notfall darstellt, wird eine Typ B Dissektion nach Stanford meist konservativ behandelt.

Wenn die Dissektion sich auf den Aortenbogen erstreckt, jedoch die ascendierende Aorta nicht betroffen ist, spricht man von Non-A-non-B Dissektionen. [4]

Für eine weitere Einteilung unterscheidet man nach DeBakey in Typ I-III. Bei Typ I ist die ascendierende Aorta betroffen und die Dissektionsausbreitung erstreckt sich bis in die Aorta descendens. Typ II bezeichnet eine ausschließlich auf die ascendierende Aorta beschränkte Ausbreitung. Bei Typ III befindet betrifft die Dissektion die descendierende bzw. die abdominale Aorta.

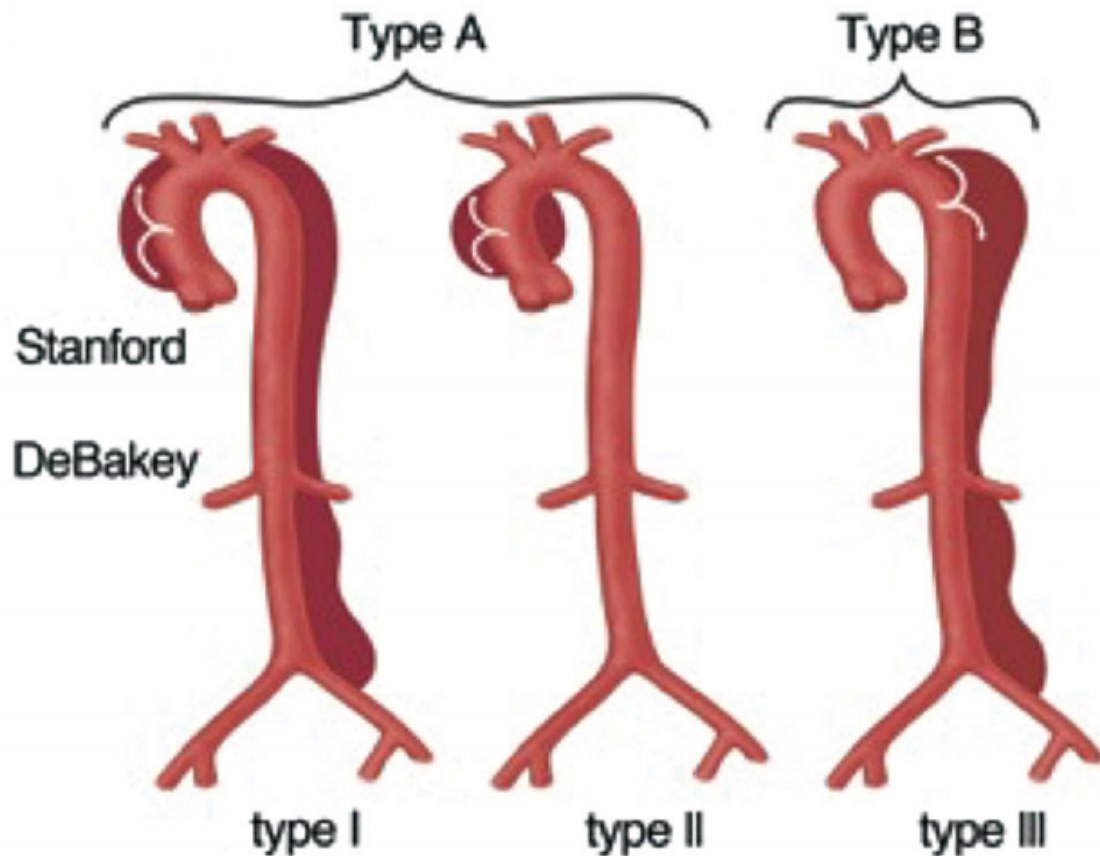


Abbildung 1.2.1: **Typen einer Aortendissektion** nach Stanford (im oberen Teil zu sehen) und nach DeBakey (im unteren Teil zu sehen) [5]

Die TEM-Klassifikation ist eine Erweiterung der Stanford Einteilung und bezieht neben dem Dissektionstyp auch das genaue Entry sowie das Auftreten von Malperfusion ein. [4] Damit können Rückschlüsse auf die Pathogenese sowie das postoperative Outcome gezogen werden. Es wird zunächst die Stanford-Klassifikation angewandt und in Typ A, B und non-A-non-B unterschieden, dann jedoch je nach *Entry*-Lokalisation weiter in E0-E3 differenziert. E0 bedeutet, dass ein klares *Entry* nicht verifiziert werden kann. Bei E1 liegt das *Entry* in der Aorta ascendens, bei E2 im Aortenbogen und bei E3 in der thorakalen Aorta. Zuletzt bezieht das TEM-System die mögliche Malperfusion mit ein und klassifiziert in M0 (keine Malperfusion), M1 (koronare Malperfusion), M2 (supraaortale Malperfusion) und M3 (spinale, viszerale, iliakale Malperfusion).

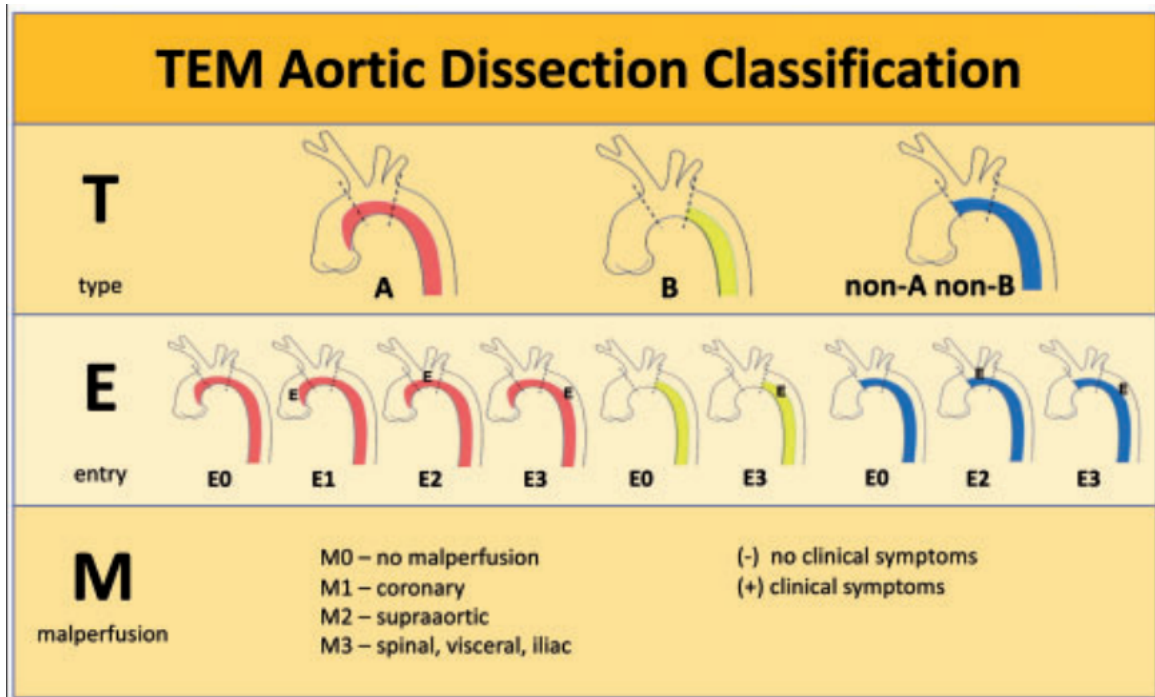


Abbildung 1.2.2: **TEM Aortic Dissection Classification** [4]

Mithilfe des GERAADA-Scores lässt sich eine Risikoeinschätzung für die 30-Tage-Mortalität nach operativem Eingriff bei Typ A Dissektion vornehmen. Hierzu werden die Parameter Alter, Geschlecht, kardiopulmonale Reanimation (CPR), Intubation, vorangegangene kardiochirurgische OP, Katecholamingabe, Aortenklappenzustand, Malperfusion, Hemiparese, Ausbreitung der Dissektion sowie Lokalisation des *Entrys* herangezogen.

1.3 Klinische Präsentation

Typische Symptome einer akuten Aortendissektion Typ A sind ein akuter thorakaler Vernichtungsschmerz, Dyspnoe, Synkope, Hemiplegie, hypertensive Krisen, Schwindel und Übelkeit. Diese Symptome können häufig schon Auskunft darüber geben, wie das Outcome des Patienten einzuschätzen ist. Vor allem bei den klinischen Begleiterscheinungen, die mit einer Malperfusion einhergehen, lassen sich Rückschlüsse auf die Ausbreitung sowie die Mortalität ziehen. So zeigt eine Studie zur TEM-Klassifikation eine mit 40% deutlich höhere In-Krankenhaus-Mortalität bei Patienten mit supraaortaler Malperfusion, welche sich durch klinische Begleiterscheinungen wie Apoplex (zerebrale Malperfusion) und/oder ein Pulsdefizit sowie Parästhesien in der oberen Extremität zeigen kann. [1]

Sowohl koronare als auch zerebrale Malperfusion können durch das klinische Erscheinungsbild fälschlicherweise einen ST-Hebungsinfarkt bzw. Apoplex vermuten lassen und so durch erste (bei einer Typ A Dissektion sonst unerhebliche) diagnostische Schritte wie Herzkatheteruntersuchungen oder die Behandlung durch eine Stroke-Unit die eigentliche Diagnose und notwendige Therapie verzögern.

1.4 Diagnostik

Die eindeutige Diagnose einer Typ A Dissektion erfolgt durch eine möglichst EKG-getriggerte CT-Angiographie. Hiermit können Parameter wie die Ausbreitung der Dissektionsmembran, die Lokalisation des primären *Entrys*, Beschaffenheit der Lumina, Rupturen sowie das mögliche Vorhandensein von Organmalperfusionssyndromen exakt ermittelt werden. Dieser diagnostische Schritt ist für die Operationsplanung unabdinglich. So können auch schon vor der Operation mögliche operative Strategien dargestellt werden. Auch für die Risikoabschätzung ist die CT-Angiographie entscheidend: so kann beispielsweise das Detektieren von Organmalperfusionssyndromen auf die postoperative 30-Tage-Mortalität schließen lassen, indem diese mithilfe des GERAADA Score und einigen weiteren Parametern ermittelt werden kann.

Ein weiteres diagnostisches Mittel ist die transösophageale Echokardiographie (TEE), mithilfe derer die Dissektionsmembran sowie eine durch die Dissektion ausgelöste akute Aortenklappeninsuffizienz darstellbar sind. Während ein auffälliges bzw. eindeutiges TEE-Bild in einer Notfallsituation schon ausreichend als OP-Indikation gelten kann, ist ein unauffälliges TEE bei auffälligem klinischem Bild kein Ausschlusskriterium für eine Aortendissektion.

Sowohl die Computertomographie als auch das TEE haben für die akute Aortendissektion Typ A eine hohe Sensitivität sowie Spezifität. [2]

Die Letalität bei Typ A Dissektionen steigt nach Initialereignis um 1-2% pro Stunde. [1] Aus diesem Grund werden keine weiterführenden Untersuchungen (z.B. Lungenfunktionsprüfung, Doppler) durchgeführt, diese wären zeitverzögernd und würden Komplikationen begünstigen.

1.5 Therapie

Das operative Vorgehen bei Typ A Dissektionen richtet sich vor allem nach der Ausbreitung der Dissektion, das Ziel ist jedoch immer das Ausschalten des primären *Entrys*. Da dieses häufig im Bereich der Aorta ascendens liegt [6], reicht hier in den meisten Fällen ein Ersatz der Aorta ascendens sowie des proximalen Bogens aus. So können auch mögliche Organmalperfusionssyndrome und Rupturen behandelt bzw. verhindert werden.

Präoperativ wird zunächst ein TEE durchgeführt, um den Situs der Aorta abzuschätzen und den Zustand der Aortenklappe zu beurteilen. Das ist besonders wichtig, um entscheiden zu können, ob die Aortenklappe rekonstruiert bzw. ersetzt werden muss. Häufig ist eine Aortenklappeninsuffizienz bei Typ A Dissektion eine Begleitkomplikation, weil ein dabei auftretendes Aufweiten der Aorta ascendens zu einer Dilatation des Aortenanus führt.

In einer Untersuchung wird beschrieben, dass 48% der Patienten mit Typ A Dissektion eine Rekonstruktion oder einen Ersatz der Aortenklappe benötigten. [7]

Anschließend erfolgen die Thorakotomie sowie die Vorbereitung der Kanülierung für den Anschluss der Herz-Lungen-Maschine (HLM) unter Kühlung des Patienten auf etwa 22-27°. [8] Meistens wird die rechte A.subclavia kanüliert, andere Möglichkeiten sind aber auch die linke A.subclavia, die Aorta ascendens, die A.femoralis oder der Apex des Herzens. Die Entscheidung richtet sich vor allem danach wie weit die Dissektion sich erstreckt. Eine Kanülierung direkt in die Aorta ascendens kann bei der akuten Aortendissektion Typ A (englisch: *acute type A aortic dissection*, ATAAD) kontraindiziert sein, da der Operateur keine Einsicht hat, ob er damit das wahre oder das falsche Lumen perfundiert. Bei einem instabilen Patienten wird meist die A.femoralis kanüliert, im Falle eines kompletten Bogenersatzes kanüliert man meistens sowohl die A.subclavia dextra als auch die A.femoralis. [8]

Bei Kanülierung der A.subclavia dextra wird über das Klemmen des Truncus brachiocephalicus gleichzeitig bereits die unilaterale Hirnperfusion erreicht. Dann kann über eine separate Kanüle in die A.carotis communis (ACC) sinistra und ggf. die A.subclavia sinistra die bilaterale Hirnperfusion erfolgen. Damit ist eine optimale cerebrale Sauerstoffsättigung gesichert. Diese wird während der gesamten Operation mittels zerebraler Oximetrie überwacht.

Die venöse Kanülierung erfolgt über den rechten Vorhof.

Um dann Zugang zur Aortenklappe bzw. -wurzel zu erhalten wird die Aorta ascendens abgeklemmt, durchtrennt und durch die Gabe einer Kardioplegie (anterograd über die Koronarien oder retrograd über den Sinus coronarius) ein Herzstillstand erzielt und eine Myokardprotektion durchgeführt.

Die Aortenwurzel kann geklebt, rekonstruiert oder ersetzt werden. Sofern die Aortenklappe nicht beschädigt ist, können intraoperativ abhängig vom Ausmaß des Befundes die Aortenwurzelschichten geklebt werden. Die Rekonstruktion nach David erfolgt durch eine Re-Implantation der patienteneigenen Klappe in eine Prothese, die die Aorta ascendens ersetzt. Damit werden sowohl die Aortenklappeninsuffizienz als auch das primäre *Entry* korrigiert. Der Ersatz der Klappe kann entweder durch eine biologische/mechanische Klappe erfolgen. Alternativ kann ein biologisches/mechanisches Conduits sowohl die Klappe als auch die Aorta ascendens ersetzen.

Ein Eingriff im Bereich der Wurzel ist auch dann notwendig, wenn sich das *Entry* unterhalb des sinotubulären Übergangs befindet, bei distaler gelegenen *Entrys* werden meistens nur die dissezierten Schichten geklebt. [8]

Es gibt dann verschiedene Optionen die Dissektion zu behandeln.

Wenn sich das *Entry* auf Zone 1 beschränkt, kann die Aorta ascendens mit einer einfachen Prothese ersetzt werden. Im Falle eines *Entrys* in den Zonen 1-3 ist die Verschiebung der distalen Anastomose hinter das *Entry* notwendig. Die supraaortalen Äste können in diesem Fall entweder einzeln über sogenannte „Finger“ oder gemeinsam in Form einer Insel („Inseltechnik“) zusammen an die Aortenrohrprothese genäht werden.

Zusätzlich zur Ascendensprothese kann der Ascyrus medical dissection stent (AMDS) zum Einsatz kommen. Dieser Stent ist nicht gecovert und wird im Aortenbogen aufgespannt. Damit kann das wahre Lumen stabilisiert und mögliche neue *Entrys* verhindert werden, die durch das Einnähen einer Prothese entstehen können. Dadurch, dass der Stent nicht gecovert ist, kann er über die supraaortalen Abgänge gelegt werden.

Eine weitere Option ist die *Frozen elephant trunk* Technik. Es handelt sich hierbei um eine Hybridprothese, welche aus einer 4-Finger-Prothese sowie einem gecoverten Stent besteht. Die 4-Finger-Prothese wird mit der Aorta ascendens und den supraaortalen Gefäßen anastomosiert und mündet weiter distal im gecoverten Stent. Auch dieser kann dann das wahre Lumen stabilisieren und bei notwendiger endovaskulärer Verlängerung der Aortenprothese als „Landungszone“ dienen. Mit dem dadurch erzielten Anliegen der Dissektionsmembran an der Gefäßwand kann eine Thrombosierung des falschen Lumens gewährleistet werden. [9]

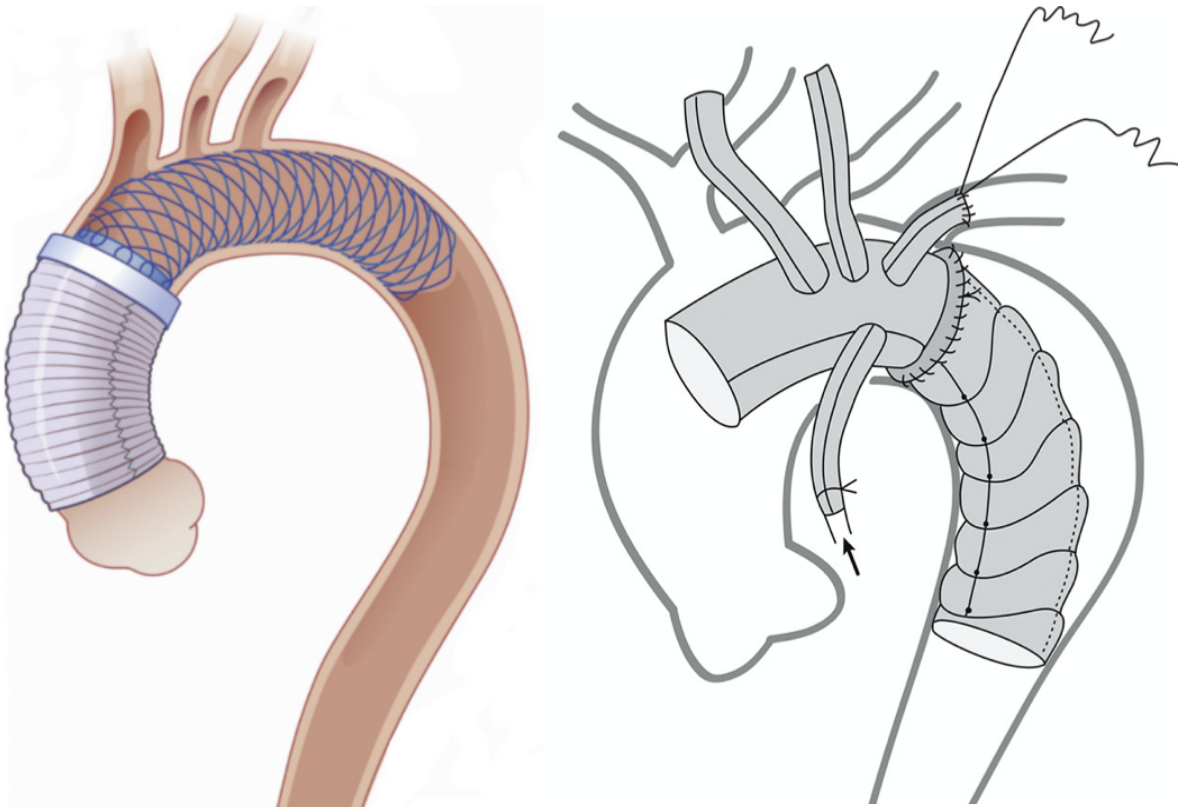


Abbildung 1.5.1: **Ascyrus medical dissection Stent** links zu sehen, implantiert in Kombination mit einer Ascendensprothese [10]; **Thoraflex Hybridprothese**, gezeigt während der Implantation [9]

Nach erneuter Überprüfung aller Anastomosen kann unter Berücksichtigung einer ausreichenden Reperusionszeit und Wiedererwärmung des Patienten das Weaning von der HLM geschehen. Zuletzt folgen die Blutstillung, Wundspülung und der schichtweise Thoraxverschluss.

1.6 Postoperative Komplikationen

Die postoperative Nachsorge von Patienten mit stattgehabter Typ A Dissektionen ist sehr wichtig für die Prophylaxe von postoperativen Komplikationen. Häufige Komplikationen können beispielsweise akutes Nierenversagen, respiratorische Insuffizienz, zerebrale Schädigungen (Infarkt) sowie postoperative Nachblutungen sein.

Es gibt einen signifikanten Zusammenhang zwischen präoperativ bestehenden Begleiterscheinungen wie zerebrale, viszerale oder periphere Malperfusion und dem postoperativen Outcome. So haben beispielsweise 6,8% der Patienten eine akute postoperative Niereninsuffizienz, wobei präoperative renale und koronare Malperfusion unabhängige Risikofaktoren dafür sind. [11]

Die Mortalität steigt mit jedem postoperativ von Malperfusion betroffenen Organ um etwa 10%. [11] Die präoperative Diagnostik sollte zusätzlich zur Diagnoseerstellung also nicht nur der Planung von operativem Vorgehen dienen, sondern auch für das postoperative Management herangezogen werden.

1.6.1 Einfluss von postoperativer Niereninsuffizienz

Die deutsche Gesellschaft für Nephrologie definiert ein akutes Nierenversagen nach den Kriterien der KDIGO, wenn der Patient erhöhte Serumkreatininwerte ($>0,3\text{mg/dl}$ in 48h) aufweist und/oder ein Urinvolumen von weniger als $0,5\text{ml/kg/h}$ in 6 Stunden ausscheidet. Man unterteilt die AKI nach Schweregrad in 3 Stadien:

- Stadium 1: Serumkreatinin Anstieg $\times 1,5$ - $1,9$ oder Anstieg auf $>0,3\text{mg/dl}$,
Urinausscheidung $<0,5\text{ml/kg/h}$ für 6-12h
- Stadium 2: Serumkreatinin Anstieg $\times 2,0$ - $2,9$,
Urinausscheidung $<0,5\text{ml/kg/h}$ für $>12\text{h}$
- Stadium 3: Serumkreatinin Anstieg $\times 3,0$ oder Anstieg auf $>4,0\text{mg/dl}$ oder CVVHD
oder GFR $<35\text{ml/min}$, Urinausscheidung $<0,3\text{ml/kg/h}$ für $>24\text{h}$ oder Anurie für $>12\text{h}$

Eine Untersuchung beschreibt eine Inzidenz von 71,94% für das Auftreten von postoperativer akuter Niereninsuffizienz bei vorangegangener Aortendissektion Typ A. [12]

Ein Erklärungsansatz für die postoperative Niereninsuffizienz in diesem Patientenkollektiv könnte eine renale Malperfusion sein.

Durch Ausbreitung der Dissektionsmembran bis in die A.renalis kann es zu eingeschränkter Nierenperfusion, renaler Hypoxie sowie einer Organdysfunktion kommen.

Klinisch äußert sich dieser Zustand häufig durch einen trotz maximaler medikamentöser Einstellung kaum beherrschbaren Hypertonus, Anurie sowie Wasserretention z.B. in Form von Ödemen. Im CT zeigen sich die Dissektionsmembran, die Perfusion aus dem falschen Lumen sowie eine Trübung des Nierenparenchyms.

Die symptomatische Therapie der AKI erfolgt mithilfe von kontinuierlich venovenöser Hämodialyse als Nierenersatztherapie, dabei wird Blut aus einer großen Vene (V.femoralis, V.jugularis interna, V.subclavia) durch eine Pumpe in den Dialysekreislauf befördert und anschließend zurück in den Venenkreislauf gepumpt.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion wird als wesentlicher negativer Prädiktor für das postoperative Überleben gewertet. Damit sollte das Ziel die unmittelbare Wiederherstellung der viszerale Perfusion sein, um so die Prognose zu bessern. [12]

Ein weiterer wichtiger Faktor für den postoperativen Verlauf nach ATAAD ist die Lebensqualität eines Patienten. Während ein kardiochirurgischer Eingriff ohnehin eine große Belastung für den Patienten darstellen kann, ist jede weitere postoperative Komplikation eine Gefahr für die Lebensqualität. Besonders die postoperative Niereninsuffizienz stellt hier eine Beeinträchtigung dar: der Patient muss mehrfach dialysiert werden und ist somit nicht nur im Alltag sondern auch in seiner Rehabilitation deutlich eingeschränkt. Auch diese sinkende Lebensqualität ist ein Grund für die Analyse von prädiktiven Faktoren, die es einem ermöglicht die Lebensqualität eines Patienten zu erhalten bzw. zu verbessern.

1.7 Relevanz des Themas und Ziel dieser Arbeit

Die akute Aortendissektion Typ A stellt eines der dringlichsten Krankheitsbilder der Herzchirurgie dar. Sie hat eine Inzidenz von etwa 6/100000 Personen pro Jahr, wobei vor allem Menschen über 65 Jahren betroffen sind [14].

Mit dem demographischen Wandel steigt die Anzahl der älteren Menschen der Bevölkerung stetig, damit einhergehend steigt auch die Prävalenz von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Apoplex, Herzinsuffizienz, Hypertonie und andere vaskuläre Erkrankungen.

Viele dieser Komorbiditäten stellen wie oben beschrieben Risikofaktoren für das Auftreten sowie das Outcome einer akuten Aortendissektion Typ A dar.

Das klinische Bild ist häufig kaum von anderen akuten Erkrankungen zu unterscheiden, erfordert aber eine schnellstmögliche Diagnose, um Komplikationen zu minimieren.

Zudem ist die therapeutische Strategie eine große Herausforderung, kann aber bei optimalem Management das Überleben in ca. 80% der Fälle sichern. [13]

Weil die akute Niereninsuffizienz zu den häufigsten postoperativen Komplikationen bei Typ A Dissektionen gehört ist es wichtig mögliche Einfluss- und Risikofaktoren auszumachen, um die Überlebensrate positiv zu beeinflussen.

Ziel dieser Arbeit ist es, diese Einflussfaktoren zu bestimmen, ihre Signifikanz zu überprüfen und damit für die folgenden Behandlungen von Typ A Dissektionen zur Risikominimierung beizutragen sowie postoperative therapeutische Strategien zu optimieren.

2 Patienten und Methodik

2.1 Patienten

Die Ausarbeitung der in dieser Arbeit verwendeten Daten basiert auf einem Patientenkollektiv von insgesamt 370 Patienten, die innerhalb des Zeitraums 01/2010 bis 12/2020 in der kardiochirurgischen Klinik (Klinikleitung Prof. Dr. med. Arthur Lichtenberg) des Uniklinikum Düsseldorf behandelt wurden. Alle Patienten wurden aufgrund von idiopathischen, iatrogenen oder intraoperativ entstandenen Typ A Dissektionen operativ behandelt.

Insgesamt wurden die Daten von 386 Patienten erhoben, jedoch sind Patienten von der Analyse ausgeschlossen worden, die prä- bzw. intraoperativ verstorben sind, sowie diejenigen Patienten, zu denen die Daten unvollständig waren.

78 Patienten zeigten postoperativ eine akute Niereninsuffizienz mit der Notwendigkeit einer Hämodialyse (AKI-Gruppe). Nach Durchführung eines Propensity Score Matching hinsichtlich Alter und präoperativen Laborwerten wurde diese Gruppe einer Kontrollgruppe gegenübergestellt.

Die Analyse basiert auf dem Vergleich dieser Gruppen: die erste Gruppe umfasst die Patienten, die postoperative Komplikationen aufgrund von akuter Niereninsuffizienz aufwiesen. Akute Niereninsuffizienz umfasst alle diejenigen, die mittels kontinuierlich venovenöser Hämodialyse behandelt wurden.

Die übrigen 78 Patienten ohne postoperative nephrologische Folgen bilden die Kontrollgruppe.

Die untenstehende Abbildung fasst die Methodik dieser Arbeit zusammen.

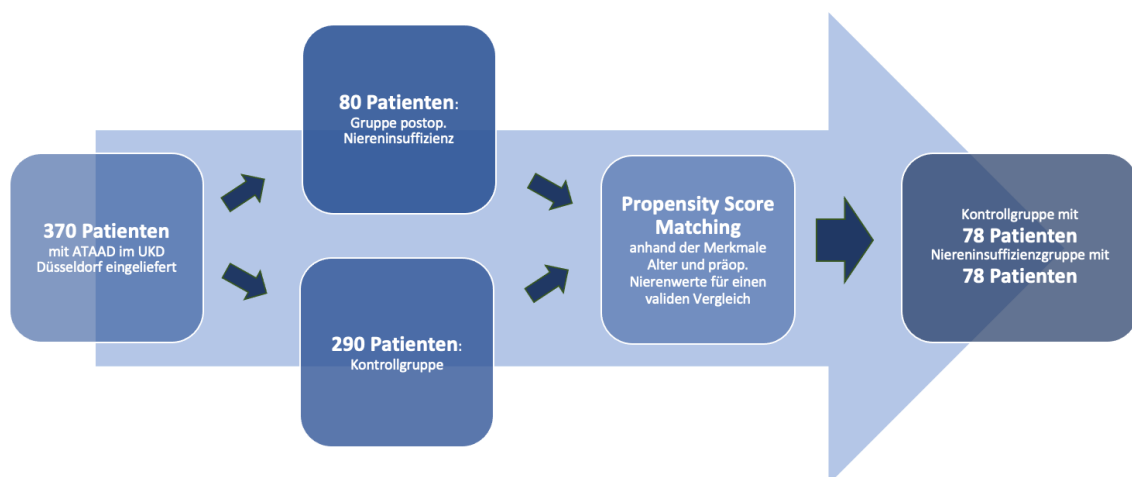


Abbildung 2.6.2.1: **Methodik**

Zur Datenerhebung wurden folgende prä-, intra- und postoperative Parameter sowie allgemeine Basisparameter herangezogen:

2.2 Präoperative Daten

- Demographische Patientendaten
- Risikofaktoren
- relevante Vorerkrankungen und Befunde
- präoperative Medikation
- präoperatives Echo
- präoperative Laborparameter
- Dissektionstyp

2.3 Intraoperative Daten

- OP-Dauer, Klappeneingriff, Art der Kanülierung, Kopfperfusion, Prothesenwahl, Notwendigkeit weiterer Eingriffe, Komplikationen, Kardioplegie mit Temperatur, Bypasszeit, Stillstandzeit, Aortenklemmzeit, Kopfperfusionszeit, Reperfusionszeit, Transfusion

2.4 Postoperative Daten

- Intubationszeit
- Drainagen und Blutungsmenge sowie Transfusionsbedarf
- Notwendigkeit einer Re-OP
- Arrhythmie und Kardioversion
- Katecholaminbedarf: Arterenol (Noradrenalin), Dobutamin, Suprarenin (Adrenalin)
- Komplikationen: CPR, ECLS, Kompartmentsyndrom, Wundheilungsstörung, Harnwegsinfekt, Sepsis, Apoplex, spinale Ischämie, Thrombembolie, resp. Versagen und Re-Intubation, CPAP-Beatmung, Tracheotomie, AV-Block, Multiorganversagen
- postoperative Laborparameter
- postoperatives Echo
- Entlassmedikation: Antihypertensiva, Antikoagulation

2.5 Basisparameter

- Krankenhausaufenthaltsdauer (gesondert Aufenthaltsdauer Intensivstation und Intermediate Care)
- Mortalität, Überleben

2.6 Methodik

Die Erhebung der Daten erfolgte anonymisiert retrospektiv mithilfe der elektronischen Krankenakten der herzchirurgischen Klinik des Universitätsklinikum Düsseldorf. Hierzu wurden die Intensivbögen, Notarztprotokolle, Arztbriefe, Befundberichte, OP-Berichte, Kardiotechnikreporte, Anästhesieprotokolle, Laborbögen sowie *Follow-up* Bögen herangezogen.

2.6.1 Definitionen

Die Definitionen der Aortendissektion Typ A sowie der akuten Niereninsuffizienz werden in der Einleitung beschrieben.

2.6.1.1 Heparin-induzierte Thrombozytopenie Typ II

Die Heparin-induzierte-Thrombozytopenie stellt eine Komplikation bei Behandlung mit Heparin dar, bei der es zu einer Minderung der Thrombozytenzahl mit simultaner paradoxer Thromboseneigung kommt.

Man unterscheidet die Erkrankung in zwei Typen, die sich nach Ätiologie und Klinik unterscheiden lassen:

- Typ I: Nicht immunologische Form, die auf einer Wechselwirkung zwischen patienteneigenen Thrombozyten und Heparin basiert. Diese Form ist klinisch nicht bedrohlich und läuft in der Regel asymptomatisch. Die Heparintherapie kann fortgeführt werden, sofern diese engmaschig kontrolliert wird.
- Typ II: Immunologische Form, die aufgrund von Antikörpern gegen den Komplex von Heparin und PF4 eine lebensbedrohliche Immunreaktion auslöst. Durch den massiven Abfall von Thrombozyten auf unter 50% des Ausgangswertes und die Freisetzung prokoagulatorischer Mikropartikel kommt es zur paradoxen Thromboseneigung. Die Heparintherapie muss sofort abgesetzt werden.

Während die HIT-I sofort nach Heparinapplikation auftritt, gibt es bei der HIT II meist eine Latenz von etwa 2 Wochen. [14]

Die klinische Diagnose wird mithilfe der Thrombozytenzahl und dem HIT-Score gestellt. Dieser Score dient der Abschätzung der Vortestwahrscheinlichkeit mithilfe von Parametern wie der Thrombozytenzahl, Zeitverlauf des Thrombozytenabfalls, Manifestation von Thrombosen und anderen möglichen Ursachen für eine Thrombozytopenie.

Da nur die HIT-II eine lebensbedrohliche Situation für den Patienten darstellt, und damit die Prognose des Patienten massiv verschlechtern kann, beschränkt sich diese Studie auf diese zweite Form.

2.6.2 Ethikvotum

Das Studienprotokoll wurde durch die Ethikkommission der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf geprüft. Es bestehen keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Datenanalyse (Studennummer 5796R).

2.7 Statistik

Verwendete Softwares:

- Datenbankerstellung: Microsoft Excel® 2021
- Statistik: SPSS® 27.0
- Graphiken: Microsoft PowerPoint® 2021
- Dissertation: Microsoft Word® 2021 und Endnote® 20.1

Die Daten wurden unter Angabe des arithmetischen Mittelwertes und der Standardabweichung dargestellt. Der Mittelwertvergleich der zwei Gruppen erfolgte mittels zweiseitigem t-Test. Nominale Parameter, die mit zwei Alternativmerkmalen (ja/nein) verglichen wurden, basieren auf dem Chi-Quadrat-Test. Wenn ein Merkmal weniger als fünfmal vorhanden war, wurde die Hypothese mittels zweiseitigem exaktem Fischer-Test überprüft.

Die Signifikanz wurde geprüft, indem das 95%-Konfidenzintervall berechnet wurde und damit der p-Wert angegeben wurde. Dabei gilt ein p-Wert unter 0,05 als signifikant.

Um dann Variablen zu detektieren, die tatsächlich unabhängig voneinander waren, und damit als unabhängige Risikofaktoren gelten, wurde eine multiple lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Die Auswahl der Parameter erfolgte anhand der statistischen Signifikanz in der univariaten Analyse sowie auf der Fragestellung, inwiefern diese Parameter im klinischen Alltag veränderbar wären. Auf Basis dieser Entscheidung wurden andere z.B. präoperative Parameter von der Analyse ausgeschlossen, da eine Veränderung zugunsten des Outcomes nicht möglich wäre.

3 Ergebnisse

3.1 Präoperative Daten

3.1.1 Demographische Daten

In Tabelle 3.1.1.1 werden die Kontroll-Gruppe (CON) und die Gruppe für postoperative Niereninsuffizienz (AKI) hinsichtlich der Parameter Alter, Gewicht, Größe, BMI, BSA und Geschlecht vergleichend dargestellt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Alter [Jahre]	67,01±11,6	69,01±9,92	0,249
Gewicht [kg]	85,29±18,29	80,89±15,07	0,106
Größe [cm]	173,26±9,35	174,4±9,79	0,105
BMI [kg/m²]	28,16±4,84	26,41±3,56	0,464
BSA [m²]	2,01±0,24	1,97±0,23	0,012
Geschlecht (m/w) [%]	63/37	71/29	0,308

Tabelle 3.1.1.1: **Demographische Patientendaten**

Bei diesen allgemeinen Patientendaten gibt es einen signifikanten Unterschied, der BSA-Wert ist mit 2,01±0,24 in der AKI-Gruppe signifikant höher als in der CON-Gruppe mit 1,97±0,23 ($p=0,012$), jedoch dürfte bei sehr kleinem numerischem Unterschied (0,04 m²) eine klinische Relevanz eher gering ausfallen.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen von Alter, Gewicht, Größe, und BMI sind sehr ähnlich und damit statistisch nicht signifikant abweichend ($p=0,476$, $p=0,155$, $p=0,575$).

Hinsichtlich Alter, Gewicht, Größe, BMI sowie des Geschlechts zeigten beide Gruppen keine signifikanten Unterschiede. Prozentual waren in beiden Gruppen deutlich mehr Männer betroffen.

3.1.2 Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen

In Tabelle 3.1.2.1 sind Vorerkrankungen bzw. präoperative Befunde dargestellt. Betrachtet wurden hier die Faktoren arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Myokardinfarkt, periphere/zentrale arterielle Verschlusskrankheit (pAVK/cAVK), Lungenerkrankungen, Kollagenosen, kardiochirurgische Voroperationen, Apoplex, Vorhofflimmern (VHF), Diabetes mellitus (DM) (insulinabhängig/insulinunabhängig) sowie koronare Herzkrankheit (KHK).

Der EuroScore kalkuliert das Risiko für den postoperativen Tod des Patienten. Dabei werden folgende Faktoren miteinbezogen: Alter, Geschlecht, COPD, extrakardiale Arterienerkrankung, neurologische Erkrankungen, vorangegangene Perikarderöffnung, präoperativer Kreatininwert $>200\mu\text{mol/l}$, akute Endokarditis, präoperativer Intensivstationsaufenthalt, instabile Angina pectoris, eingeschränkte EF ($<50\%$), frischer Myokardinfarkt, pulmonale Hypertonie, Notfallindikation, Eingriffsart und ein ventrikulärer Septumdefekt nach Infarkt.

Der GERAADA Score dient als präoperative Einschätzung der 30-Tage Mortalität, dafür werden die Parameter Alter, Geschlecht, kardiopulmonale Reanimation (CPR), Intubation, vorangegangene herzchirurgische OP, Katecholamingabe, Aortenklappenzustand, Malperfusion, Hemiparese, Ausbreitung der Dissektion sowie Lokalisation des *Entrys* herangezogen.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
aHTN [Pat./%]	65/83,33	59/75,64	0,234
Hyperlipidämie [Pat./%]	21/26,92	27/34,62	0,298
Myokardinfarkt [Pat./%]	4/5,13	3/3,85	1,000
pAVK [Pat./%]	6/7,69	4/5,13	0,746
cAVK [Pat./%]	2/2,56	2/2,56	1,000
Lungenerkr. [Pat./%]	9/11,54	11/14,1	0,632
Kollagenosen [Pat./%]	2/2,56	0/0	0,497
Kardiol. Voroperation [Pat./%]	8/10,25	8/10,25	1,000
Apoplex [Pat./%]	6/7,69	2/2,56	0,276
VHF [Pat./%]	12/15,38	18/23,08	0,223

DM (insulinabhängig) [Pat./%]	5/6,41	3/3,85	0,719
DM (nicht insulinabh.) [Pat./%]	5/6,41	4/5,13	1,000
KHK [Pat./%]	19/24,36	14/17,95	0,327
EuroScore [%]	71,61±10,56	34,01±18,79	0,143
GERAADA Score [%]	26,27±16	20,91±15,6	0,036

Tabelle 3.1.2.1: **Kardiochirurgisch relevante Vorerkrankungen/Befunde**

Es stellten sich keine signifikanten Unterschiede in den oben genannten Parametern zwischen den beiden Gruppen heraus. Die Kollektive waren somit hinsichtlich ihrer Vorerkrankungen vergleichbar.

Die erhobenen Scores zeigen einen signifikanten Unterschied im GERAADA Score: Patienten der AKI-Gruppe haben einen signifikant höheren GERAADA Score, und damit ein signifikant höheres Mortalitätsrisiko nach dem angewandten Score.

3.1.3 Symptomatik

In Tabelle 3.1.3.1 sind typische Symptomkomplexe bei ATAAD aufgelistet.

Es werden unter Malperfusionssymptomen folgende Symptome eingeordnet: zerebrale Malperfusion (Synkope, hier separat nochmal aufgelistet), periphere Malperfusion (Hemiparese), Schmerzen, Motorik-/Sensibilitätsstörungen, Pulslosigkeit, Hypästhesie, verminderte Kalt-Warm-Diskrimination.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Klinische Malperfusion [Pat./%]	25/32,05	21/26,92	0,482
Synkope [Pat./%]	7/8,97	5/6,41	0,580

Tabelle 3.1.3.1: **Symptomatik**

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im Auftreten von Malperfusion und Synkope.

3.1.4 Präoperative Medikation

Tabelle 3.1.4.1 zeigt die präoperative Einnahme von Antihypertensiva, Antiarrhythmika, Antikoagulantien, Diuretika sowie die unmittelbar präoperative Katecholamingabe.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Antihypertensiva [Pat./%]	42/53,85	44/56,41	0,747
Antiarrhythmika [Pat./%]	3/3,85	3/3,85	1,000
Antikoagulation [Pat./%]	28/35,9	31/39,74	0,620
Diuretika [Pat./%]	6/7,69	9/11,54	0,415
Katecholamine [Pat./%]	11/14,1	12/15,38	0,821

Tabelle 3.1.4.1: **Präoperative Medikation**

Hinsichtlich der präoperativen Medikation ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.1.5 Präoperative Echokardiographie

Tabelle 3.1.5.1 zeigt folgende Parameter des präoperativen Echos: Aortenklappeninsuffizienz (AI), Mitralklappeninsuffizienz (MI), Trikuspidalklappeninsuffizienz (TI), pathologische Ejektionsfraktion (EF) und Perikarderguss (PE). Eine pathologische EF wird definiert als EF <50%.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
AI [Pat./%]	16/20,51	24/30,76	0,127
MI [Pat./%]	8/10,25	17/21,79	0,449
TI [Pat./%]	2/2,56	7/8,97	0,267
Patholog. EF [Pat./%]	3/3,85	2/2,56	0,290
Perikarderguss [Pat./%]	8/10,25	12/15,38	0,698

Tabelle 3.1.5.1: **Präoperative Echokardiographie**

Die Analyse ergab keine signifikanten Unterschiede.

3.1.6 Präoperative Laborparameter

In Tabelle 3.1.6.1 sind verschiedene Laborparameter dargestellt. Für den Bereich der klinischen Chemie wurden die Parameter Troponin, Harnstoff, Kreatinin, Creatinkinase (CK) und der intraoperative Laktatwert betrachtet. Zudem sind Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hkt), Thrombozytenzahl, INR sowie aPTT aus dem kleinen Blutbild mitaufgeführt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Troponin [ng/l]	398,49±1729,62	211,2±495,85	0,267
Harnstoff [mg/dl]	54,75±33,04	53±19,91	0,374
Kreatinin [mg/dl]	1,29±0,42	1,41±0,66	0,490
Creatinkinase [U/l]	2425,23±13290,67	660,25±4068,4	0,085

Hb [mg/dl]	12,68±1,96	12,22±2,11	0,177
Hkt [%]	38,33±5,67	36,6±5,96	0,076
Thrombozyten [x1000µl]	178,96±70,57	188,65±73,64	0,322
INR	1,37±0,52	1,38±0,68	0,955
aPTTs [s]	39,52±29,24	37,68±25,16	0,648
Laktat intraop. [mg/dl]	9,41±4,67	7,96±4,65	0,032

Tabelle 3.1.6.1: **Präoperative Laborparameter**

Unter den aufgeführten präoperativen Laborparametern gibt es keine signifikanten Unterschiede.

Der höchste intraoperativ bestimmte Laktatwert ist in der AKI-Gruppe signifikant höher als in der CON-Gruppe (AKI 9,41±4,67mg/dl, CON 7,96±4,65mg/dl, p=0,032).

3.1.7 Dissektionstyp

In Tabelle 3.1.7.1 sind die Dissektionstypen intraoperative Dissektion, iatrogene Dissektion sowie idiopathische Dissektion vergleichend dargestellt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Intraoperativ [Pat./%]	2/2,56	1/1,28	1,000
Iatrogen [Pat./%]	5/6,4	2/2,56	0,442
Idiopathisch [Pat./%]	73/93,59	76/97,44	0,246

Tabelle 3.1.7.1: **Dissektionstyp**

Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in Bezug auf den Dissektionstypen.

3.2 Intraoperative Daten

3.2.1 OP-Strategie

Die nachfolgenden Tabellen stellen eine Zusammenstellung aller für die operative Strategie entscheidenden Parameter dar. Dazu gehören die Faktoren Aortenruptur, Wurzelchirurgie, Aortenklappeneingriff (Aortenklappenrekonstruktion (AKR), Aortenklappenersatz (AKE, mechanisch/biologisch), Kanülierung, Hirnperfusion, Inseltechnik, Anastomosezone, extraanatomischer Subclavia-Bypass, Kardioplegie und Hämofilter. Gegliedert werden diese Parameter in die operative Strategie der proximalen Aorta, der distalen Aorta sowie die Kanülierung.

Es gibt verschiedene Arten von Prothesen, die in der untersuchten Patientenpopulation verwendet wurden: Rohrprothesen, AMDS, Conduit-Prothesen und *Frozen elephant trunk* (FET). Der Vergleich ist in Tabelle 3.2.1.3 dargestellt.

3.2.1.1 Proximale Aorta

		AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n=78)	(n=78)	p
Ruptur Aorta		6/7,69	7/8,97	0,810
[Pat./%]				
Aortenklappen- eingriff	AKR [Pat./%]	22/28,21	13/16,67	0,084
	AKE bio [Pat./%]	22/28,21	29/37,18	0,232
	AKE mech. [Pat./%]	1/1,28	0/0	1,000
	Wurzelreparatur [Pat./%]	27/34,62	18/23,08	0,112
Conduit [Pat./%]		15/19,23	17/21,79	0,692

Tabelle 3.2.1.1: **Proximale OP-Strategie** bei Typ-A Dissektionen

Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede in der operativen Strategie des proximalen Abschnittes der Aorta.

3.2.1.2 Kanülierung

		AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n=78)	(n=78)	p
Kanülierung	A.subclavia re. [Pat./%]	51/65,38	57/73,08	0,298
	A.subclavia li. [Pat./%]	2/2,56	3/3,85	0,675
	Aorta ascendens [Pat./%]	14/17,95	12/15,38	0,667
	A.femoralis [Pat./%]	16/20,51	10/12,82	0,197
	Apex [Pat./%]	1/1,28	0/0	1,000

Tabelle 3.2.1.2: Kanülierungsstrategie

Auch in der Kanülierungsstrategie zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen.

3.2.1.3 Distale OP-Strategie

		AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n=78)	(n=78)	p
Hirnperfusion	Unilateral[Pat./%]	1/1,35	1/1,3	1,000
	Bilateral [Pat./%]	68/91,89	71/92,21	0,943
	Keine [Pat./%]	5/6,41	5/6,41	0,948
Inseltechnik	Truncus+Carotis [Pat./%]	3/3,85	0/0	0,245
	Carotis+Subclavia [Pat./%]	0/0	0/0	/
	Alle Äste [Pat./%]	2/2,56	0/0	0,497

Anastomose	Zone 0 [Pat./%]	57/73,08	67/85,9	0,047
	Zone 1-3 [Pat./%]	21/27	11/14	0,037
Extraanatom. Subclavia BP [Pat./%]		6/7,69	6/7,69	1,000
Kardioplegie	Blut [Pat./%]	38/48,72	39/50	0,873
	Brettschneider [Pat./%]	40/51,28	39/50	0,873
	Anteplegie [Pat./%]	69/88,46	72/92,31	0,415
	Retroplegie [Pat./%]	17/21,79	11/14,1	0,211
Hämofilter		40/51,28	39/50	0,873
Rohrprothese [Pat./%]		71/91,03	69/88,46	0,598
AMDS [Pat./%]		6/7,69	6/7,69	1,000
FET [Pat./%]		3/3,85	4/5,13	1,000

Tabelle 3.2.1.3: **Distale OP-Strategie**

In Hinblick auf die operative Vorgehensweise zeigen sich signifikante Unterschiede in der distalen Anastomosenlinie. In der Kontrollgruppe wurde im Vergleich zur AKI-Gruppe die distale Anastomose signifikant häufiger in Zone 0 durchgeführt. Somit erfolgte die distale Anastomose in der AKI-Gruppe signifikant häufiger distal der Zone 0.

Zwischen den Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verwendung der verschiedenen Prothesen.

3.2.2 Peri-/postoperative Komplikationen

Als relevante peri-/postoperative Komplikationen wurden die Notwendigkeit eines intraoperativ angelegten aortocoronaren Venenbypasses (ACVB), ein postoperativer Hämatothorax, Re-Operationen, massive Nachblutungen, kardiopulmonale Reanimation (CPR) sowie der Anschluss eines extrakorporalen Membranzirkulationssystems (VA-ECMO) betrachtet. Der jeweilige Gruppenanteil sowie die Signifikanz werden in Tabelle 3.2.2.1 dargestellt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Plus ACVB [Pat./%]	27/34,62	15/19,23	0,030
Hämatothorax [Pat./%]	20/26,32	13/17,81	0,211
Re-OP [Pat./%]	30/38,46	19/26,03	0,103
Major Bleeding Re-OP [Pat./%]	22/28,20	15/21,12	0,275
CPR [Pat./%]	11/14,10	5/6,41	0,126
VA-ECMO [Pat./%]	17/21,79	4/5,13	0,004

Tabelle 3.2.2.1: Peri-/postoperative Komplikationen

In der AKI-Gruppe haben 35% zusätzlich einen ACVB erhalten, in der CON-Gruppe dagegen nur 19% ($p=0,03$). Der Einbau einer VA-ECMO erfolgte in 22% (AKI) bzw. 5% (CON) ($p=0,004$). Alle weiteren aufgelisteten Parameter weisen keine signifikanten Unterschiede auf.

3.2.3 Weitere intraoperative Daten

Die Bypasszeit, minimale Temperatur, Reperfusionszeit, Stillstandzeit, Aortenklemmdauer sowie Kopfperfusionszeit werden intraoperativ durchgängig festgehalten. Tabelle 3.2.3.1 stellt die Mittelwerte und die Signifikanz dar.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Bypasszeit [min]	288,32±233,63	218,46±68,73	0,012
CPB min Temp [°C]	31,2±3,75	26,63±3,65	0,303
Stillstand [min]	40,32±22,44	35,28±19,67	0,161
X-Dauer [min]	138,4±48,03	120,96±47,59	0,025
Kopfperfusion [min]	47,69±47,06	36,53±39,63	0,201
Reperfusion [min]	97,42±45,63	79,42±33,71	0,006
OP-Dauer [min]	403,29±124	355,21±109,82	0,011

Tabelle 3.2.3.1: **Kardiotechnische Daten**

Patienten der AKI-Gruppe weisen eine erhöhte Bypasszeit (AKI 288±234, CON 218±69, p=0,012), Reperfusionszeit (AKI 97±46, CON 79±34, p=0,006) und Aortenklemmzeit (AKI 138±48, CON 121±48, p=0,025) auf. Korrelierend hierzu besteht hier auch eine signifikant längere OP-Dauer (AKI 403±124, CON 355±110, p=0,011).

3.3 Postoperative Daten

3.3.1 Postoperative Befunde

Die untenstehende Tabelle 3.3.1.1 zeigt postoperative Befunde (Extubation, Blutmenge in Drainagen innerhalb der ersten 24h, Arrhythmie und Kardioversion, Kompartmentsyndrom, Apoplex, spinale Ischämie, Thrombembolie, respiratorisches Versagen, Re-Intubation, *Continuous positive airway pressure* (CPAP) Beatmung, Tracheotomie, Wundheilungsstörungen (WHS), Harnwegsinfekt (HWI), Sepsis, Multiorganversagen (MOV), Pneumonie und AV-Block.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Beatmungsdauer [h]	119,1±110,43	38,71±48,91	0,000
Tracheotomie [Pat./%]	22/28,57	7/9,72	0,004
Resp. Versagen [Pat./%]	33/42,86	12/15,38	0,000
CPAP Maske [Pat./%]	5/6,41	5/6,41	0,930
Pneumonie [Pat./%]	15/19,23	4/5,13	0,013
Re-Intubation [Pat./%]	11/14,10	7/8,97	0,376
Blutmenge Drainagen <24h [ml]	1498,05±1180,39	1334,36±1200,27	0,406
Arrhythmie [Pat./%]	40/51,28	25/32,05	0,029
Kardioversion medik. [Pat./%]	31/39,74	21/26,92	0,156
Kardioversion elektr. [Pat./%]	13/16,67	3/3,84	0,016
Apoplex [Pat./%]	25/32,05	11/14,10	0,013
Thrombembolie [Pat./%]	6/7,69	0/0	0,029

Spinale Ischämie [Pat./%]	1/1,28	0/0	1,000
Wundheilungsstör. [Pat./%]	7/8,97	1/1,28	0,064
Kompartmentsyndrom [Pat./%]	3/3,85	0/0	0,245
HWI [Pat./%]	3/3,85	1/1,28	0,621
Sepsis [Pat./%]	5/6,41	1/1,28	0,211
MOV [Pat./%]	10/12,82	6/7,69	0,359
AV Block [Pat./%]	3/3,85	1/128	0,621

Tabelle 3.3.1.1: **Postoperative Befunde**

Auch unter den postoperativen Befunden gibt es einige signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen. So sind Patienten der AKI-Gruppe signifikant später extubiert worden (Beatmungsdauer: AKI 119 ± 111 , CON 39 ± 49 , $p=0,000$). Zudem gab es in der AKI-Gruppe deutlich mehr postoperative Arrhythmien (AKI 51%, CON 34%, $p=0,029$) von denen signifikant mehr Patienten mittels elektrischer Kardioversion behandelt worden sind (AKI 17%, CON 4%, $p=0,016$).

Bei 32% der AKI-Gruppe traten zerebrale Infarkte auf, während es in der CON-Gruppe 14% waren ($p=0,013$). Außerdem erlitten deutlich mehr Patienten aus der AKI-Gruppe ein respiratorisches Versagen (AKI 43%, CON 15%, $p=0,000$) und mussten in Folge tracheotomiert werden (AKI 29%, CON 10%, $p=0,004$).

Auch zwei weitere postoperative Befunde waren signifikant öfter in der AKI-Gruppe zu finden: 8% erlitten eine Thrombembolie, während es in der CON-Gruppe keine betroffenen Patienten gab ($p=0,029$). Pneumonien wurden in 19% (AKI) bzw. 5% (CON) detektiert ($p=0,013$).

Alle hier aufgewiesenen Signifikanzen zeigen ein höheres Auftreten von postoperativen Komplikationen in der Gruppe der Patienten, die postoperativ dialysiert werden mussten.

3.3.2 Postoperativer Katecholaminbedarf

Tabelle 3.3.2.1 zeigt den postoperativen Bedarf an Adrenalin, Noradrenalin und Dobutamin innerhalb der ersten 24h.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Peak Adrenalin <24h [ml/h]	2,79 ± 5,5	2,22 ± 6,22	0,550
Peak Noradrenalin <24h [ml/h]	12,07 ± 12,82	9,14 ± 9,93	0,122
Peak Dobutamin <24h [ml/h]	2,44 ± 2,38	2,07 ± 2,16	0,318

Tabelle 3.3.2.1: **postoperativer Katecholaminbedarf**

Die Laufrate von Katecholaminen (Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin) war in den verglichenen Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.

3.3.3 Postoperatives Echo

In Tabelle 3.3.3.1 sind Befunde von postoperativen Echos dargestellt: Klappeninsuffizienzen, pathologische Ejektionsfraktion und Perikarderguss.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
AI [Pat./%]	10/12,82	10/12,82	0,719
MI [Pat./%]	17/21,79	13/16,67	0,258
TI [Pat./%]	10/12,82	12/15,38	0,972
Patholog. EF [Pat./%]	6/7,69	6/7,69	0,697
Perikarderguss [Pat./%]	9/11,54	16/20,51	0,220

Tabelle 3.3.3.1: **Postoperatives Echo**

Es gibt keine statistisch signifikanten Differenzen im Auftreten von Klappeninsuffizienzen, pathologischer EF oder eines Perikardergusses.

3.3.4 Intra- und postoperative Transfusion

Hier dargestellt ist die intraoperative und direkt postoperative Transfusion (<24h) von Erythrozytenkonzentraten (EKs) und Thrombozytenkonzentraten (TKs).

		AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
		(n=78)	(n=78)	p
EKs [Anzahl]	Intraop.	11,18 ± 7,16	10 ± 6,95	0,293
	Postop. <24h	6,85 ± 8,4	7,33 ± 3,81	0,870
TKs [Anzahl]	Intraop.	5,73 ± 3,02	4,37 ± 2,11	0,001
	Postop. <24h	3,92 ± 3,99	3,11 ± 2,62	0,575

Tabelle 3.3.4.1: **Postoperative Transfusion**

Intraoperativ haben Patienten der AKI-Gruppe signifikant mehr Thrombozytenkonzentrate erhalten als Patienten der CON-Gruppe (AKI 6±3, CON 4±2, p=0,001). Es ergeben sich keine weiteren Unterschiede in intra- oder postoperativer Transfusion.

3.3.5 Postoperative Laborwerte

Tabelle 3.3.5.1 zeigt postoperative Laborparameter, davon Troponin, Harnstoff, Kreatinin und CK aus der klinischen Chemie und Hb, Hkt, Thrombozyten, INR und aPTT aus dem kleinen Blutbild sowie Gerinnung.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Troponin [ng/l]	Tag 1 5323,26 ± 12345,44	2078,9 ± 3238,57	0,001
	Tag 2 5532,77 ± 13846,43	1477,58 ± 2826,6	0,000
	Tag 3 5159,4 ± 12677,96	883,49 ± 976,08	0,000
	Tag 4 3155,17 ± 7996,17	814,98 ± 1029,08	0,000
	Tag 5 2211,57 ± 3309,29	839,4 ± 1231,69	0,002
	Peak 7293,43 ± 16744,034	2121,03 ± 3213,26	0,000
Harnstoff [mg/dl]	Tag 1 78,53 ± 34,75	70,06 ± 22,86	0,216
	Tag 2 89,07 ± 42	80,13 ± 28,92	0,374
	Tag 3 80,81 ± 36,57	85,31 ± 33,12	0,263
	Tag 4 76,67 ± 32,14	79,49 ± 30,29	0,374
	Tag 5 82,45 ± 31,88	78,69 ± 33,38	0,445
	Peak 104,26 ± 42,28	92 ± 31,37	0,051
Kreatinin [mg/dl]	Tag 1 2,21 ± 0,76	1,74 ± 0,78	0,000
	Tag 2 2,54 ± 0,79	1,76 ± 0,86	0,000
	Tag 3 2,27 ± 0,82	1,69 ± 0,89	0,000
	Tag 4 2,01 ± 0,74	1,44 ± 0,68	0,000
	Tag 5 1,93 ± 0,79	1,35 ± 0,61	0,000
	Peak 2,76 ± 0,85	1,98 ± 0,9	0,000

Creatinkinase [U/l]	Tag 1	442,45 ± 12388,13	3190,76 ± 12085,76	0,003
	Tag 2	5421,41 ± 14400,7	1918,26 ± 4936,73	0,001
	Tag 3	5586,83 ± 15199,89	1609,41 ± 4558,04	0,000
	Tag 4	3281,54 ± 10209,18	1211,69 ± 3619,13	0,001
	Tag 5	2391,64 ± 7334,26	667,45 ± 1338,52	0,001
	Peak	6406,38 ± 15075,41	3890,49 ± 12541,52	0,002
HIT [Pat./%]		5/6,4	1/1,3	0,210

Tabelle 3.3.5.1: **Postoperative Laborparameter**

Es gibt einige eindeutig signifikante Laborparameter, die auf Unterschiede zwischen den beiden Gruppen schließen lassen.

Drei der hier aufgeführten Laborparameter der klinischen Chemie zeigen diese Unterschiede. Die AKI-Gruppe weist einen deutlich höheren durchschnittlichen Troponinwert auf als die CON-Gruppe (Peak-Werte: AKI 7293±16744, CON 2121±3213, p=0,002). Auch der Kreatininwert ist mit einem Peakwert von 2,76 ± 0,85 in der AKI-Gruppe signifikant höher als in der CON-Gruppe (CON 1,98 ± 0,9, p=0,000). Zuletzt sind die Creatinkinasewerte (Peak: AKI 6406±15075, CON 3890±12541, p=0,001) in der Gruppe der Patienten, die an postoperativer Niereninsuffizienz litten, höher.

Obwohl mehr Patienten der AKI-Gruppe eine HIT-II erlitten, gibt es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Fast alle erhobenen Laborparameter sind signifikant und in der AKI-Gruppe immer deutlicher vom Normwert pathologisch abweichend.

3.3.6 Entlassmedikation

In Tabelle 3.3.6.1 ist die Entlassmedikation (Antikoagulantien und Antihypertensiva) der Patienten nach dem kardiochirurgischen Aufenthalt dargestellt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Antihypertensiva [Pat./%]	42/53,85	47/60,25	0,419
Antikoagulantien [Pat./%]	50/64,1	50/64,1	1,000

Tabelle 3.3.6.1: **Entlassmedikation**

Es gibt keinen signifikanten Unterschied in der Gabe von Antikoagulantien und Antihypertensiva als Entlassmedikation.

3.4 Basisparameter

3.4.1 Krankenhausaufenthaltsdauer

In Tabelle 3.4.1.1 ist die Krankenhausaufenthaltsdauer dargestellt. Dabei wird nach Aufenthalt auf Intensivstation (ICU) und *Intermediate Care Station* (IMC) eingeteilt.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Aufenthalt ICU [d]	16,05 ± 18,94	5,25 ± 5,64	0,000
Aufenthalt IMC [d]	4,52 ± 8,74	3,27 ± 4,9	0,272
Gesamtdauer [d]	27,81 ± 35,94	13,87 ± 11,79	0,001

Tabelle 3.4.1.1: **Krankenhausaufenthaltsdauer**

Es wird deutlich, dass die AKI-Gruppe durchschnittlich einen signifikant längeren Aufenthalt auf Intensivstation hatte. Während die AKI-Gruppe 16±19 Tage auf Intensivstation verbracht hat, waren es bei der CON-Gruppe 5±6 Tage (p=0,000).

Der Gesamtaufenthalt der AKI-Gruppe war damit auch signifikant länger (AKI 28±36, CON 14±12, p=0,001).

3.5 CT-Befunde

In Tabelle 3.5.1 werden Parameter dargestellt, die mittels CT-Befund erhoben wurden. Präoperativ wird hier differenziert, ob es durch die Typ A Dissektion zu einer Beteiligung der Arteria renalis dextra / sinistra kam, zudem wird spezifiziert, ob diese Beteiligung in Form eines Abgangs aus dem falschen Lumen besteht und/oder ob die Dissektionsmembran in das betroffene Gefäß zieht.

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=65)	(n=55)	p
Beteiligung A.renalis sinistra [Pat./%]	31/47,69	19/34,55	0,146
Beteiligung A.renalis dextra [Pat./%]	14/21,54	16/29,09	0,341
Beide betroffen [Pat./%]	6/9,23	2/3,63	0,221
Dissektionsmembran [Pat./%]	20/30,77	14/25,45	0,520
Falsches Lumen [Pat./%]	22/33,85	20/36,36	0,773

Tabelle 3.5.1: **CT-Befunde**

Die Anzahl ausgewerteter Patientendaten ist in beiden Gruppen reduziert aufgrund von fehlenden CTs im System. Das kann dadurch zu begründen sein, dass Patienten, bei denen mittels TEE bereits sicher eine Dissektion nachgewiesen wurde, im akuten Notfall sofort in den Operationssaal gebracht werden und ein CT nicht mehr zwingend notwendig ist. Eine andere Möglichkeit ist die externe Durchführung eines CTs und die fehlende Übersendung der Bilder. Zuletzt gab es auch Fälle, in denen die Patienten aufgrund der Symptomatik mit Verdacht auf eine Lungenarterienembolie ein CT-Thorax erhielten. Hier konnte zwar dann eine Aortendissektion Typ A nachgewiesen werden, jedoch fehlt so das CT-Abdomen und somit ist eine Gesamtbeurteilung der Aorta in diesen Fällen nicht möglich.

Es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede in den präoperativen CT-Befunden.

3.6 Überleben

3.6.1 Mortalität

Im Folgenden wird die Mortalität der beiden Gruppen verglichen. Dazu wird die Anzahl an Patienten betrachtet, die innerhalb von 24h nach der Operation verstarben, sowie die Anzahl der Patienten, die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben (In-KH-Tod).

	AKI-Gruppe	CON-Gruppe	Signifikanz
	(n=78)	(n=78)	p
Tod <24h [Pat./%]	0/0	14/17,95	0,000
In-KH-Tod [Pat./%]	25/32,05	22/28,21	0,601

Tabelle 3.6.1.1: **Mortalität**

Innerhalb von 24h postoperativ sind keine Patienten der AKI-Gruppe verstorben, in der CON-Gruppe dagegen 18% ($p=0,000$). Der Unterschied ist auf die zeitliche Abfolge zurückzuführen: Patienten, die innerhalb der ersten 24h postoperativ verstarben, erhielten somit keine Diagnostik mehr bezüglich eines postoperativen Nierenversagens, sodass hier kein Kausalzusammenhang hergestellt werden kann.

Während des restlichen Krankenhausaufenthaltes sind dagegen mehr Patienten aus der AKI-Gruppe verstorben, jedoch findet sich hier kein signifikanter Unterschied.

3.7 Multivariate Analyse

Um die signifikanten Parameter statistisch gleichzeitig zu untersuchen, wurde eine lineare Regressionsanalyse durchgeführt. Mögliche Zusammenhänge bzw. Abhängigkeiten sollten so detektiert werden.

Die folgende Tabelle zeigt die Ergebnisse der Multivariatanalyse. Es wurden klinisch relevante und veränderbare Parameter in die Analyse einbezogen:

	Standardfehler	p-Wert	Odds Ratio	95% Konfidenzintervall
Bypasszeit [min]	0,003	0,009	1,007	1,002;1,012
Anastomose Zone 0	0,448	0,329	0,639	0,26;1,571
Postop. Pneumonie	0,620	0,006	5,415	1,607;18,250
Postop. Apoplex	0,446	0,027	2,676	1,117;6,411

Abbildung 3.7.1: **Multivariate Regressionsanalyse**

Die Faktoren kardiopulmonale Bypasszeit ($p=0,009$), postoperative Pneumonie ($p=0,006$) sowie postoperativer Apoplex ($p=0,027$) zeigen sich als unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Niereninsuffizienz.

4 Diskussion der Ergebnisse

Typ A Dissektionen können bei hohem Mortalitätsrisiko mit vielen verschiedenen Komplikationen einhergehen. Die postoperative Niereninsuffizienz aufgrund von renaler Malperfusion ist dabei eine bedeutende Komplikation die auf das Überleben und den langfristigen Zustand des Patienten entscheidend Einfluss nehmen kann.

Die Bedeutung von Malperfusion in verschiedenen Regionen des Körpers für das klinische Outcome des Patienten wird bereits in zahlreichen Arbeiten untersucht und die prognostische Relevanz verdeutlicht.

So wurde zum Beispiel gezeigt, dass es zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose bei von Malperfusion betroffenen Patienten kommt: Zindovic et al. beschreiben sowohl die intraoperative Mortalität, die 30-Tage Mortalität, als auch die In-Krankenhaus-Mortalität bei von Malperfusion betroffenen Patienten als deutlich höher. Auch die begleitenden postoperativen Komplikationen wie Schlaganfall, Myokardinfarkt, Darmischämie sowie Reoperationen aufgrund von Nachblutungen waren in der Gruppe mit bereits bestehender Malperfusion signifikant häufiger. Die Ergebnisse zeigen einen signifikanten Einfluss von Malperfusion auf das kurz- und langfristige Outcome der Patienten und verdeutlichen die Herausforderung, die mit der Malperfusion einhergehenden Komplikationen mittels optimaler operativer Versorgung zu umgehen. [15]

Auch die Anzahl von betroffenen Organen kann prognostisch relevant sein. Mit jedem weiteren malperfundierten Organ steigt die Mortalität um 10%.

Besonders die Niere scheint bei Auswirkungen der Malperfusion eine zentrale Rolle zu spielen, da bei Patienten mit renaler Malperfusion eine 3-fach erhöhte Mortalität zu beobachten ist. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer frühzeitigen operativen Versorgung. [16]

Zuletzt spielt auch das präoperative Stadium der Niereninsuffizienz eine entscheidende Rolle, wie weitere Studien zeigen. So wird spekuliert, dass es eine Korrelation zwischen dem präoperativen Stadium der AKI und der Prognose gibt. Hierbei wird vor allem die AKI im Stadium 3 als bedeutendes Risiko dargestellt. Das lässt darauf schließen, dass bereits die aufgrund der ATAAD aufgetretene akute Niereninsuffizienz einen Einfluss auf das operative Outcome des Patienten haben kann. [17]

Ziel dieser Arbeit war es, die Risikofaktoren für eine Niereninsuffizienz nach aufgetretener Typ A Dissektion zu bestimmen, um darauf schließen zu können, wie die Mortalität gesenkt sowie die Prognose des Patienten verbessert werden kann. Das Augenmerk wird hier besonders auf präoperative sowie operative Parameter gelegt, um diskutieren zu können, welche operativen bzw. therapeutischen Strategien bei ATAAD für den klinischen Alltag relevant sind.

4.1 Diskussion der prä- und intraoperativen Ergebnisse

4.1.1 Körperoberfläche (KOF/BSA)

Die Körperoberfläche (KOF) ist eine biometrische Einheit mit klinischer Signifikanz in verschiedenen Anwendungsbereichen. Während die KOF für die Dosierung von Medikamenten wie z.B. Zytostatika berechnet wird, kann sie auch für die Abschätzung von Verbrennungsläsionen von Bedeutung sein. Sie berechnet sich aus Körpergewicht und Körpergröße.

Dass die Körpergröße einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit eine Aortendissektion zu erleiden haben kann zeigen verschiedene Studien. So wird zum Beispiel beschrieben, dass Patienten mit einer vergrößerten aortalen Querschnittsfläche im Verhältnis zur Körpergröße zur Risikopopulation zählen, d.h. mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit eine Dissektion bei bestehendem Aneurysma erleiden. Die KOF könnte so bei Dissektionspatienten nicht nur zur Risikostratifizierung, sondern auch zur Einschätzung der Dringlichkeit einer operativen Versorgung beitragen. [18] Die Signifikanz eines erhöhten BSA-Wertes als unabhängiger Risikofaktor konnte auch in dieser Arbeit nachgewiesen werden.

Auch der BMI (body mass index) kann als unabhängiger Risikofaktor für akute Niereninsuffizienz nach Operation bei ATAAD herangezogen werden. Der Zusammenhang zwischen BMI und postoperativer AKI wird als linear beschrieben, je höher der BMI desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine AKI. Aufgrund der Tatsache, dass Typ A Dissektionen immer Notfälle sind, kann zu diesem Zeitpunkt kein Einfluss mehr auf den BMI genommen werden. Trotzdem kann dieser Risikofaktor entscheidend für das postoperative Management sein. [19] In der hier behandelten Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich des BMIs detektiert werden. Aufgrund der Tatsache, dass BMI und BSA jedoch in engem Zusammenhang stehen ist es trotzdem wichtig seine Bedeutung als präoperativen Risikofaktor darzustellen.

4.1.2 GERAADA Score

Der von der deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie entwickelte GERAADA Score lässt eine Einschätzung der 30-Tage Mortalität von Patienten mit akuter Typ A Dissektion zu. Hierzu werden Parameter wie Alter, Geschlecht, präoperative Risiken (CPR, kardiochirurgische Voroperationen, präoperative Intubation) sowie das Ausmaß der Dissektion und Malperfusion herangezogen.

Die präoperative Einschätzung des individuellen Risikos kann von Vorteil sein, um die Therapie zu optimieren, mögliche intra- und postoperative Risiken zu minimieren und damit ein besseres Ergebnis für den Patienten zu generieren.

Es wird beschrieben, dass der GERAADA Score eine verlässliche Einschätzung für vor allem peri- und postoperative Komplikationen sein kann. [20]

Im Vergleich zum EuroScore lässt der GERAADA Score vor allem die Einschätzung der 30 Tage Mortalität zu, während der EuroScore vor allem die intraoperative Mortalität kalkuliert. [21]

Durch die höhere Sensitivität des GERAADA Scores kann also vor allem anhand des präoperativen Zustandes eines betroffenen Patienten das Mortalitätsrisiko der Typ A Dissektion zuverlässig eingeschätzt werden. [22]

Die hier untersuchten Gruppen zeigen einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der GERAADA Score Werte: Patienten der AKI-Gruppe haben laut GERAADA-Kalkulation eine signifikant höhere 30-Tage Mortalität als die Kontrollgruppe. Es könnte also von Bedeutung sein die Risikoeinschätzung präoperativ vorzunehmen, um so präoperative Komplikationen und das Dissektions- bzw. Malperfusionsausmaß zusammenzufassen. Im Falle eines deutlich erhöhten GERAADA Score Wertes kann dann evaluiert werden, wie die operative Therapie angepasst und optimiert werden kann, um die postoperative Prognose zu bessern.

Der GERAADA Score bietet viele Möglichkeiten die Risikoeinschätzung noch spezifischer zu gestalten und weiter zu optimieren. So wird zum Beispiel empfohlen, die Parameter für eine präoperative Malperfusion zu ergänzen und auszuweiten, um so einen exakteren Wert für die Risikostratifizierung zu erhalten. [23] Auch die Inklusion von familiären Risikofaktoren, Dauer bis zur operativen Versorgung und die Notwendigkeit von Hämodialyse könnte für die Spezifität des Scores von Bedeutung sein. [20]

4.1.3 Intraoperative Laktatspiegel

Laktat ist ein Endprodukt der anaeroben Glykolyse. Hierbei entstehen aus 1 Mol Glukose 2 Moleküle Pyruvat. Pyruvat kann dann über den Zitratzyklus unter aeroben Bedingungen zur Energiegewinnung verwertet werden, oder unter anaeroben Bedingungen zu Laktat abgebaut werden. Laktat kann dann durch die Leber wieder zur Gluconeogenese verwendet, oder durch das Herz reoxidiert werden, sofern eine ausreichende Sauerstoffperfusion über die Koronargefäße besteht. [24]

Der Anstieg von Laktat und die damit darauffolgende Laktatazidose können in verschiedenen klinischen Zuständen begründet sein. Man unterteilt eine Laktatazidose nach Cohen-Woods in zwei verschiedene Gruppen. Gruppe A bezeichnet dabei eine durch Hypoxämie bzw. Hypoperfusion bedingte Laktatazidose, welche beispielsweise durch eine Herzinsuffizienz, Schock, epileptische Anfälle oder Verbrennungen entstehen kann. Gruppe B ist definiert als eine Laktatazidose durch vermehrte Laktatproduktion bzw. die mangelhafte Verwertung von Laktat.

Diese Gruppe wird nochmals in 3 Typen eingeteilt: B1- Laktatazidosen sind durch zugrunde liegende Erkrankungen begründet (Leberversagen, Diabetes mellitus, Tumorerkrankung),

B2-Laktatazidosen entstehen durch Medikamente und Toxine. Zuletzt sind B3-Laktatazidosen durch kongenitale Enzymdefekte bedingt. [24]

Das aufgetretene Laktat dissoziiert als starke organische Säure unter physiologischen Bedingungen wieder schnell und vollständig. Dabei freiwerdende Wasserstoffionen führen zur Reduktion von Bikarbonat und damit zur metabolischen Azidose. Eine labordiagnostische Messung des Laktatspiegels kann als diagnostisches, sowie auch prognostisches Werkzeug dienen. [25]

Der Zusammenhang von erhöhten Laktatspiegeln und einer akuten Aortendissektion Typ A ist die damit einhergehende Hypoxie, die im Gewebe entsteht [26]. Die durch die ATAAD entstandene Minderperfusion von Geweben kann im Rahmen eines Malperfusionssyndroms an verschiedenen Stellen auftreten und durch die Hypoxie die anaerobe Umwandlung von Pyruvat in Laktat bedingen. Erhöhte Laktatwerte haben bei herzchirurgischen Patienten häufig eine kardiale und/oder abdominelle Ursache (wie z.B. eine Malperfusion der Koronarien oder eine Ischämie abdomineller Organe). Besonders beim gleichzeitigen Auftreten von Malperfusion an verschiedenen Organen muss überlegt werden, welche zuerst therapiert werden sollte. Eine Erhöhung des Laktatspiegels lässt keine Rückschlüsse darauf zu, wo im Körper eine Gewebhypoxie besteht, daher sollte bei ansteigenden Laktatwerten also hinterfragt werden, welche Ursache(n) es dafür gibt.

Genauso wie in der hier behandelten Arbeit wird in vielen Untersuchungen deutlich, dass erhöhte Laktatwerte einen negativ prognostischen Faktor für Patienten mit Typ A Dissektion darstellen können. So wird zum Beispiel empfohlen, dass bei präoperativ erhöhten Laktatspiegeln bereits abgewogen werden sollte, ob ein Malperfusionssyndrom noch vor der eigentlichen Dissektion behandelt werden sollte, um das bestmögliche Outcome für den Patienten zu erreichen. [27]

Aufgrund der Tatsache, dass sich in den oben genannten Untersuchungen sowie auch in der hier behandelten Studie Laktatwerte als wichtiger prognostischer Marker zeigen, stellt sich die Frage inwiefern das Laktat als Biomarker für eine periphere Malperfusion im Rahmen einer ATAAD fungieren kann. Mit Laktat als sensitiver Biomarker für ein Hypoxiegeschehen kann nicht nur eine Diagnose gestellt werden, sondern Laktat auch für das weitere Monitoring herangezogen werden. Zudem kann mithilfe dieses Biomarkers entschieden werden, ob Patienten gesundheitlich dafür geeignet sind, einen so komplexen kardiochirurgischen Eingriff zu überleben. [28]

Trotzdem sollte Laktat nicht isoliert, sondern in Zusammenschau mit allen klinischen Befunden des betroffenen Patienten betrachtet werden. Zudem sollte unterschieden werden, ob der erhöhte Laktatwerte bereits präoperativ (bspw. im Rahmen eines Malperfusionssyndroms) bestand, oder ob erst während einer operativen Versorgung eine schlechtere Gewebepерfusion vorlag. In der hier diskutierten Arbeit wurde der Spiegel nur intraoperativ erhoben, daher kann über die präoperativen Spiegel keine Aussage getroffen werden.

4.1.4 Anastomosezone

Bereits präoperativ ist es von klinischer Relevanz, bis in welche Zone sich die Dissektion erstreckt, danach richtet sich die operative Versorgung der Läsion [8]. Ziel ist es, das sogenannte *Entry* auszuschalten, um den Druck im falschen Lumen zu reduzieren und damit ein Fortschreiten der Dissektion zu verhindern sowie die Thrombosierung des falschen Lumens zu erreichen.

Die operative Versorgung mittels Anastomose in Zone 0 scheint mehrere Vorteile gegenüber der Anastomisierung in Zone 1-3 zu haben. So kann zum Beispiel die *Frozen elephant trunk* Technik mit Anastomisierung in Zone 0 hinsichtlich Outcomes und Mortalität in der Langzeitperspektive bessere Ergebnisse erzielen als ein inkompletter oder vollständiger Ersatz des Aortenbogens. Die FET-Technik ist weniger invasiv und könnte die Notwendigkeit von Reoperationen verringern. [29]

Die hier behandelte Studie kommt zu dem Ergebnis, dass Patienten der AKI-Gruppe signifikant häufiger in Zone 1-3 anastomosiert wurden. Dies lässt die Frage offen, ob ein kausaler Zusammenhang zwischen einer distalen Anastomose und postoperativer Niereninsuffizienz besteht. Es wird beschrieben, dass eine distaler gelegene Anastomose die Thrombosierung des falschen Lumens verzögern könnte. Die dadurch möglicherweise entstandene Malperfusion kann zu einer Verschlechterung der postoperativen Nierenfunktion führen.

In der im Rahmen dieser Dissertation veröffentlichten Publikation wurde dieser Zusammenhang genauer untersucht. [30] Bei Patienten mit einem distal der Zone 0 aufgetretenen *Entry* unterscheidet sich die operative Strategie von der Vorgehensweise bei einem nahe der Aortenwurzel entstandenen *Entry*. Wenn das *Entry* in Zone 0 ausgeschaltet werden muss, reicht in den meisten Fällen die Versorgung mittels einer kurzen Prothese oder einem nicht-gecoverten Stent, welcher dann die Zufuhr über die 3 Abgänge der Aorta gewährleistet. Bei einem *Entry* distal der Zone 0 muss eben dieser Zufluss durch eine Reinsertion der aortalen Abgänge, oder einen Ersatz dieser Abgänge mittels Prothese gesichert werden. Die operative Vorgehensweise ist hier also deutlich aufwändiger und bedingt damit eine deutliche Verlängerung der kardiopulmonalen Bypasszeit sowie der gesamten Operationsdauer. Eine Möglichkeit wäre hier die Versorgung des *Entrys* mittels einer *Frozen elephant trunk* Prothese. Diese Prothese kann zwar mögliche weiter distal liegende *Reentrys* zusätzlich ausschalten, zeigt aber auch ein erhöhtes Risiko für einen Verschluss der Arteria vertebralis. [31] Zudem wurde ein erhöhtes Risiko für neurologische Komplikationen wie transiente ischämische Attacken sowie Schlaganfälle beobachtet. [32] In den folgenden Kapiteln dieser Arbeit wird zudem beschrieben, welche negativen Effekte eine verlängerte kardiopulmonale Bypasszeit und Operationsdauer für das postoperative Outcome der Patienten haben können. Insbesondere die postoperative Nierenfunktion kann durch die OP-Dauer beeinflusst werden, sodass eine Anastomose distal der Zone 0 immer mit dem Risiko einhergeht, eine postoperative Niereninsuffizienz nach sich zu ziehen.

Es sollte also bereits präoperativ evaluiert werden, ob eine Anastomose in Zone 0 möglich ist, um mögliche Folgekomplikationen zu vermeiden. Damit kann einem postoperativ schlechteren Outcome entgegengewirkt werden.

4.1.5 Bypasszeit

Die Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses gehört zu den Standardverfahren in der Herzchirurgie und ist für die Durchführung der Operationen unabdinglich.

Im Falle einer Operation am offenen Herzen muss dieser Kreislauf künstlich ersetzt werden.

Die Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses ist zwar in der Herzchirurgie unabdinglich, bringt jedoch aufgrund der mechanischen Komponenten und der Interaktion mit dem Blut einige Komplikationen und Risiken mit sich.

Eine der Komplikationen bei Anschluss an die HLM kann ein Nierenversagen sein. Es wird zum Beispiel beschrieben, dass das Auftreten einer AKI nach operativer Versorgung mit HLM ein negativer Prädiktor für Morbidität und Mortalität der betroffenen Patienten sein kann. So kann neben weiteren Risikofaktoren auch die Dauer der HLM-Verwendung relevant sein. Daher sollte das Ziel immer sein, die Dauer der HLM-Nutzung auf ein Minimum zu reduzieren. [33]

Auch in dieser Arbeit zeigt die kardiopulmonale Bypasszeit einen signifikanten Unterschied zwischen AKI- und Kontrollgruppe. Pathologische Erklärungsansätze für den kausalen Zusammenhang zwischen HLM und AKI sind beispielsweise das Auftreten von oxidativem Stress sowie eine endotheliale Dysfunktion. Es wird auch beschrieben, dass ein reduzierter renaler Perfusionsdruck, die Aktivierung von proinflammatorischen Mediatoren sowie direkte Nephrotoxizität als zentrale pathophysiologische Faktoren in der Pathogenese der HLM-assoziierten AKI eine Rolle spielen. Die systemische inflammatorische Antwort bei Verwendung des kardiopulmonalen Bypasses provoziert Irregularitäten im renalen Blutfluss sowie die Generierung von Mikroemboli, getriggert durch den Kontakt von Blutkomponenten mit der artifiziellen Oberfläche der HLM. Die effektive renale Perfusion kann um bis zu 30% sinken und bedingt somit ischämische Schäden des Nierenparenchyms. Signifikante Risikofaktoren können hier laut einer Untersuchung z.B. das Alter, das weibliche Geschlecht, eine bereits präoperativ bestehende Niereninsuffizienz, eine reduzierte EF sowie ein Diabetes mellitus sein. [34] Zudem wird häufig beschrieben, dass allein die Dringlichkeit einer kardiochirurgischen Operation – und damit die Dringlichkeit der Verwendung der HLM – ein Risikofaktor für eine postoperative AKI darstellen kann. Im Falle der hier diskutierten Typ A Dissektion besteht dieser Risikofaktor also immer, da diese immer einen herzchirurgischen Notfall darstellt und in den meisten Fällen sofort operativ versorgt werden muss.

Ein Ansatz zur Minimierung des mit der HLM assoziierten Risikos kann also die Verkürzung der HLM-Dauer, bzw. damit auch die Minimierung der OP-Dauer sein. Auch die OP-Dauer wird im Verlauf dieser Arbeit noch diskutiert. Eine Verkürzung der HLM-Anschlusszeit kann z.B. durch Reduktion der operativen Techniken auf ein notwendiges Minimum erzielt werden, jedoch sollte dies nicht auf Kosten einer sorgfältigen operativen Versorgung umgesetzt werden.

Die untenstehende Grafik stellt den Vergleich der kardiopulmonalen Bypasszeit zwischen AKI- und Kontrollgruppe als Boxplot dar.

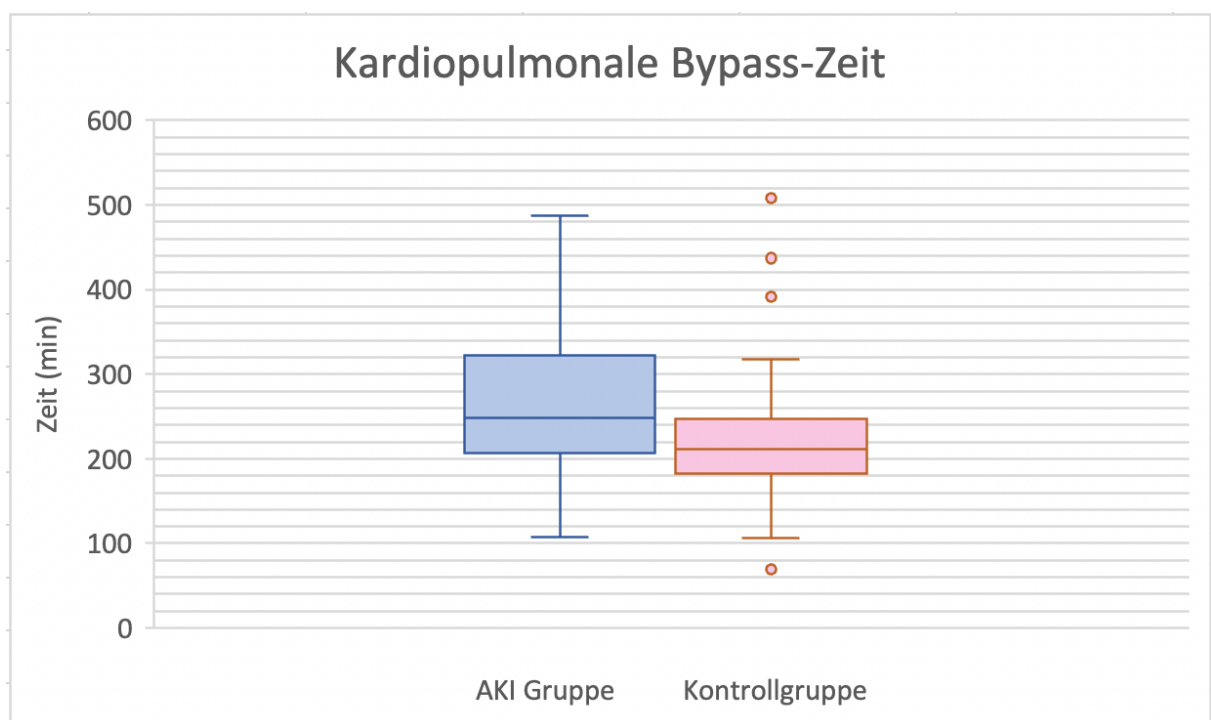


Abbildung 4.1.5.1: **Kardiopulmonale Bypasszeit**

In der multivariaten Regressionsanalyse zeigte sich die kardiopulmonale Bypasszeit als unabhängiger Risikofaktor für eine postoperative AKI. Dieser Zusammenhang verdeutlicht die Relevanz einer möglichst gering gehaltenen Bypasszeit.

4.1.6 Aortenklammzeit

Bei einer Typ A Dissektion ist eine operative Behandlung der Läsion unabdinglich. Dazu muss die Aorta zum entsprechenden Zeitpunkt im operativen Ablauf abgeklemmt werden, um einen Zugang in die proximale Aorta zu gewährleisten. Dieser ist nicht nur für den Ersatz des betroffenen Abschnittes wichtig, sondern auch für eventuell mit der operativen Versorgung einhergehenden Wurzel-/Klappenchirurgie.

Die Dauer des Abklemmens der Aorta scheint, wie hier und in einigen Studien belegt, das Auftreten einer postoperativen Niereninsuffizienz negativ zu beeinflussen.

So wird zum Beispiel die aortale Klemmzeit als unabhängiger Risikofaktor für Morbidität und Mortalität eines Patienten dargestellt. Spezifischer war im Hinblick auf renale Komplikationen auch ein Zusammenhang detektierbar, welcher durch die längere Ischämiezeit aufgrund der operativen Intervention erklärbar ist. [35] Dieser Zusammenhang konnte auch in unserer Arbeit aufgezeigt werden.

Die Verbindung scheint also laut aktueller Studienlage die Hypoperfusion der Nieren zu sein, welche zwar kontrolliert erfolgt, unter welcher jedoch die negativen Komplikationen, die mit einer längeren Dauer einhergehen nur schwer vermieden werden können. Trotzdem zählt auch die Aortenklammzeit zu den modifizierbaren unabhängigen Risikofaktoren und kann den Ausgangspunkt für eine Umstellung der operativen Strategie darstellen, um das Risiko für eine postoperative renale Dysfunktion präventiv zu beeinflussen.

Die folgende Grafik stellt den Vergleich der Aortenklammzeit beider Gruppen als Boxplot dar.

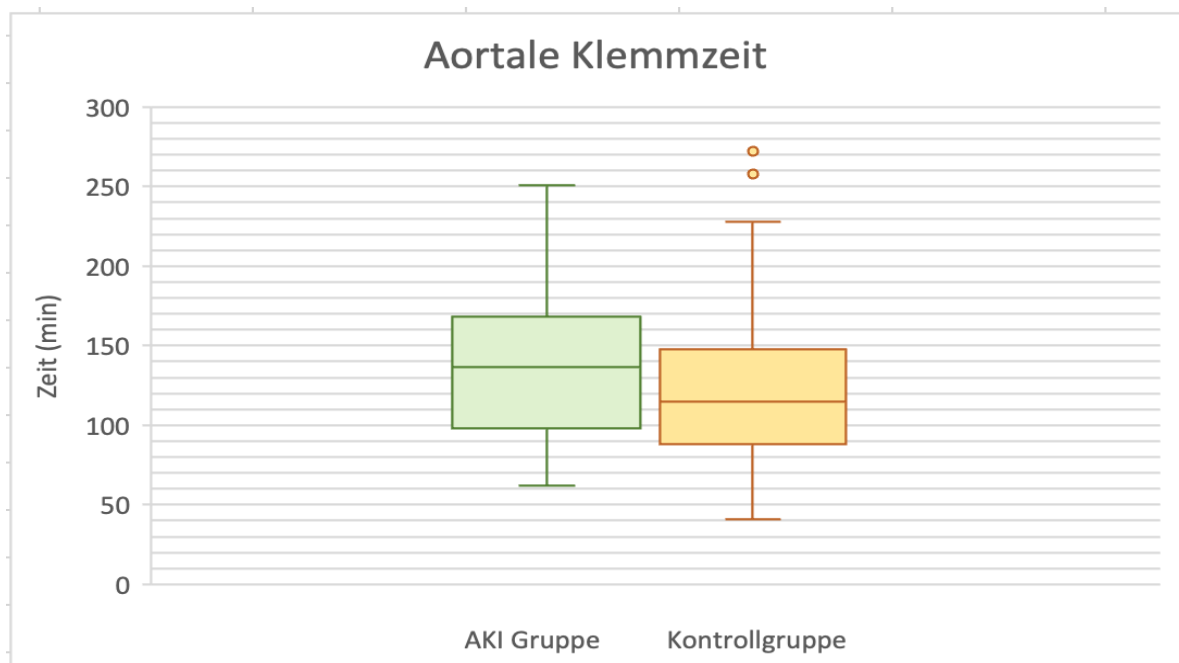


Abbildung 4.1.6.1 **Vergleich der mittleren Aortenklammzeit** zwischen AKI- und CON-Gruppe

4.1.7 Reperfusionszeit

Nach Verwendung der HLM im Rahmen einer offenen herzchirurgischen Operation ist eine schrittweise Steigerung der Herzleistung das Ziel, um wieder eine optimale kardiale Funktion zu erreichen. Nachdem die Aortenklamme gelöst wird kann die Reperfusion beginnen und unter einem stabilen Rhythmus die Wiedererwärmung des Herzens erfolgen. Die Reperfusionszeit ist abhängig von der minimalen Temperatur des kardiopulmonalen Bypasses. Je niedriger diese Temperatur ist, desto länger ist die Reperfusionszeit – in unserem Zentrum wird die Reperfusion bis zum Erreichen der Zieltemperatur von 36°C angestrebt. Außerdem spielt auch die Aortenklammzeit eine Rolle, da die Reperfusionszeit etwa 1/3 dieser Zeit betragen sollte.

Die Reperfusionszeit war in der hier behandelten Studie bei Patienten mit postoperativer Niereninsuffizienz deutlich länger. Ein direkter kausaler Zusammenhang zwischen der Reperfusionszeit und dem Auftreten einer postoperativen AKI lässt sich nach ausgiebiger Recherche nicht feststellen, jedoch wird aus den oben beschriebenen Kriterien für die Reperfusionszeit klar, dass diese von anderen Faktoren abhängig ist. Je länger die Aorta abgeklemmt wurde, desto länger ist auch die Reperfusionszeit und damit auch die Bypasszeit – damit ist zu erklären warum diese in dieser Studie bei Patienten der AKI-Gruppe genau wie die Aortenklammzeit auch signifikant länger ist. Mögliche prä-/intraoperative Komplikationen, wie z.B. die Notwendigkeit eines aorto-coronaren-Venenbypasses (ACVB), führen zu einer Verlängerung der gesamten OP-Dauer sowie auch teilweise der Aortenklammzeit. Die damit verbundene Verlängerung der Reperfusionszeit kann also auch mit einem schlechteren Outcome des Patienten verbunden sein.

Dennoch bleibt zu hinterfragen, wie sinnvoll eine Verkürzung der Reperfusionszeit ist. Eine zügige Reperfusion kann myokardiale Schäden und eine erhöhte Mortalität bedingen [36], sodass im Hinblick auf das postoperative Gesamtergebnis eine zügige Reperfusion nicht zielführend erscheint.

4.1.8 Dauer der Operation

Die Operationsdauer bei der operativen Versorgung einer Aortendisektion Typ A ist abhängig von vielen Faktoren. Besonders das Ausmaß der Dissektion nimmt Einfluss darauf, wie viele Bereiche der Aorta prothetisch ersetzt werden müssen und wie lange der Operateur für die Behandlung benötigt. Zudem ist auch der thorakale Situs des Patienten entscheidend – Fettleibigkeit, Verwachsungen, dünne Gefäßwände und Blutungen können eine lange Operationsdauer provozieren. All diese Faktoren sind nur schwer durch den Operateur beeinflussbar. Die OP-Dauer wird außerdem durch das Ausmaß einer möglichen Klappenbeteiligung beeinflusst, wenn also beispielsweise die Aortenklappe so stark beschädigt ist, dass sie ersetzt werden muss, dauert dies deutlich länger als eine Rekonstruktion der Klappe im Bereich der Wurzel.

Im Hinblick auf das Auftreten postoperativer Niereninsuffizienz gilt es herauszufinden, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen der OP-Zeit und der AKI gibt, und ob der postoperative Zustand des Patienten mit einer Verkürzung der OP-Dauer positiv beeinflusst werden kann. In unserer Studie wird deutlich, dass Patienten mit AKI eine signifikant längere OP-Dauer aufwiesen als die Kontrollgruppe.

Zu diesem Ergebnis sind auch andere Studien gekommen. Herzchirurgische Eingriffe werden als Zustand kompromittierter Herzleistung beschrieben. Aufgrund der Tatsache, dass die Nierenfunktion 20% der Herzleistung in Anspruch nimmt, kann jede Einschränkung der Herzleistung damit auch eine Einschränkung der Nierenfunktion bedeuten. Je länger also dieser Zustand besteht, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass die Niere sich postoperativ nicht wieder erholt und dass es zu akutem Nierenversagen kommt. Eine dadurch bedingte verlängerte Ischämie der Niere führt zu tubulären Nekrosen, mitochondrialen Schäden und der Bildung von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). ROS entstehen vor allem durch die Freisetzung von Hämoglobin und die damit verbundene Akkumulierung von Eisen. Diese biochemischen Veränderungen beeinflussen die renale Zellproliferation und können ein akutes Nierenversagen bedingen. [37]

Dies verdeutlicht zudem die Relevanz des Themas: durch die komplexe Ätiologie und die Diversität von Risikofaktoren der AKI wird häufig die eigentliche Diagnose beeinflusst und erfolgt häufig verspätet.

Wichtig ist hier die Abschätzung, inwiefern sich eine Verkürzung der Operationsdauer durch den Operateur realisieren lässt. Wenn beispielsweise eine erhöhte Blutungsneigung des Patienten trotz der Gabe geeigneter gerinnungsfördernder Medikamente zu einer verlängerten OP-Dauer führt, erscheint es nicht sinnvoll mit dem Ziel einer möglichst kurzen OP-Dauer zu operieren.

Auch die sorgfältige Durchführung von Anastomosennähten ist von höherer Priorität als die Zeit. Ein zu schnelles, unsauberes Arbeiten könnte andere postoperative Komplikationen wie einen Hämatothorax, Anastomoseninsuffizienzen und die Notwendigkeit einer Re-Exploration provozieren [38].

Dies verdeutlicht, dass eine sorgfältige Abwägung dieser Faktoren gefragt ist, welche darauf abzielt eine postoperative Niereninsuffizienz zu verhindern, ohne dadurch andere postoperative Komplikationen zu begünstigen.

Die untenstehende stehende Grafik zeigt zusammenfassend die OP-Dauer sowie die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses, die aortale Klemmzeit, die Kopfperfusionszeit, und die Reperfusionszeit. Es wird deutlich, dass alle Zeiten in der AKI-Gruppe deutlich länger sind als in der Kontrollgruppe.

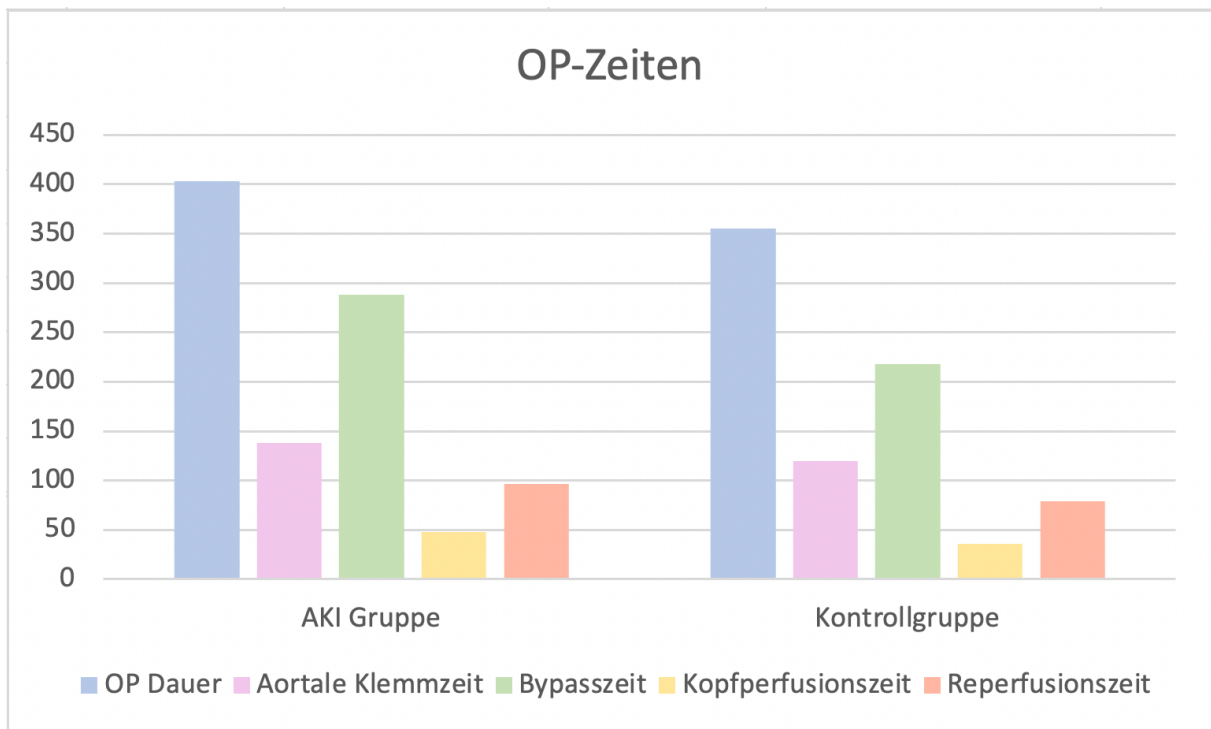


Abbildung 4.1.8.1: **Kardiatechnische Daten**

Es ist zu diskutieren, inwiefern angepasste präoperative Behandlungskonzepte auch bei längerer Operationsdauer ein überlegenes postoperatives Ergebnis bewirken können, ohne, dass dafür Einbußen bei der operativen Versorgung gemacht werden müssen. Ein anderer Ansatz wäre jedoch ein zweizeitiges Vorgehen bei Typ A Dissektionen:

Untersuchungen zeigen, dass Patienten von einer akuten operativen Versorgung mit anschließender zweizeitiger endovaskulärer Reparatur der Aorta descendens profitieren können. So können akute Gefahren der Typ A Dissektion sofort operativ versorgt werden, und mögliche Folgen durch Malperfusion mittels zweizeitiger Versorgung verhindert werden. Zudem wird zum Beispiel beschrieben, dass bei stark gefährdeten Patienten mit viszeraler Ischämie vor dem kardialen Eingriff ein zweizeitiges Vorgehen auch langfristig erfolgversprechender sein könnte, weil durch die endovaskuläre Versorgung im zweiten Schritt mit größerer Wahrscheinlichkeit eine erfolgreiche Reparatur gewährleistet werden kann als mit z.B. der *Elephant trunk* Technik. [39]

Ein weiterer Fallbericht beschreibt einen Patienten mit einer durch eine Typ A Dissektion ausgelöste mesenteriale Ischämie. Der Patient wurde zunächst mit dem Ziel operiert, die mesenteriale Malperfusion zu therapieren. In einem zweiten Schritt wurde dann die Dissektion erfolgreich behandelt. [40]

Es scheint also, dass ein zweizeitiges Vorgehen für Patienten mit ausgeprägter Malperfusion prognostisch günstiger sein könnte als die einmalige operative Versorgung.

Somit könnte die erste notfallmäßige OP zeitlich auf ein Minimum reduziert werden und damit das Outcome in der Akutsituation verbessern. Zu einem späteren Zeitpunkt kann dann eine Optimierung der operativen Versorgung erfolgen.

4.1.9 Intraoperative Transfusionen

Bei offenen herzchirurgischen Eingriffen kann die Transfusion von Blutprodukten, die durch die Blutbank bereitgestellt und kontrolliert werden, in den meisten Fällen unabdinglich sein. Sie werden benötigt, um perioperativ die Hämostase aufrecht zu erhalten und den Blutverlust des Patienten auf ein Minimum zu reduzieren. Speziell die Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses ist eine direkte Indikation für die Substituierung von Blutprodukten – durch den Kontakt des Blutes mit mechanischen Oberflächen kommt es zur Plättchenaktivierung und damit zur Koagulation [41]. Damit sind also nicht nur Thrombozytenkonzentrate notwendig, um die Blutstillung zu gewährleisten, sondern auch Erythrozytenkonzentrate, um frisches Blut zu substituieren. Zuletzt kommt auch gefrorenes Plasma bei resistenter perioperativer Blutung zum Einsatz, welches aus gespendetem Blut durch Separation des Plasmas mit Gerinnungsfaktoren und Proteinen gewonnen wird [41].

Obwohl die Transfusion von Blutprodukten lebenswichtig für den Patienten ist, gibt es auch Risiken, die damit einhergehen. So wird ein direkter Zusammenhang zwischen intraoperativer Transfusion und postoperativen Infektionen wie einer Pneumonie oder einer Sepsis. Hier können auch präoperative Risikofaktoren wie eine eingeschränkte Herz-/Lungenfunktion entscheidend für das Risiko sein, eine Transfusions-assoziierte Infektion zu entwickeln. [42]

Eine andere Untersuchung hingegen zeigt, dass im untersuchten Patientenkollektiv intraoperative Bluttransfusionen keinen Risikofaktor für Infektionen dargestellt haben. [43]

In dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Kollektiven festgestellt werden. Patienten mit postoperativer Niereninsuffizienz erhielten deutlich öfter intraoperative Bluttransfusionen - es gilt also herauszufinden, ob ein kausaler Zusammenhang besteht. Mit dieser Fragestellung beschäftigen sich einige Untersuchungen. Es scheint ein linearer Zusammenhang zwischen dem transfundierten Blutvolumen und dem Auftreten einer postoperativen Niereninsuffizienz zu bestehen. Dabei ist besonders eine durch transfundierte Erythrozyten bedingte Akkumulation von freiem Hämoglobin und Eisen der Grund für eine Gewebeschädigung und anschließende Dysfunktion der Niere. [44] Hierbei kann auch die Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine einen provozierenden Faktor darstellen, indem die extrakorporale Zirkulation zusätzlich native Erythrozyten schädigen und die Menge an freiem Hämoglobin und Eisen erhöhen kann. [45]

Unsere Arbeit zeigt besonders einen signifikanten Unterschied in der Gabe von Thrombozytenkonzentraten, welche in der AKI-Gruppe deutlich häufiger stattfand. Im Gegensatz zu den Erythrozytenkonzentraten sind die Risiken der Transfusion von Thrombozytenkonzentraten in kardiochirurgischen Eingriffen bisher wenig erforscht. Ein Erklärungsansatz ist die durch Thrombozytenkonzentrate bedingte hämodynamische Instabilität des Patienten, welche durch die notwendige vermehrte Transfusion einfacher Flüssigkeitslösungen bedingt ist. Die entstandene Hämodilution führt zu einer Senkung des Hämoglobinspiegels und könnte so die Sauerstoffversorgung in der Niere einschränken. [46]

Eine weitere Hypothese ist die direkte Verbindung zur OP-Dauer. Die signifikant längere OP-Zeit in der AKI-Gruppe und der damit verbundene Anschluss der Herzlungenmaschine können eine vermehrte Koagulopathie bedingen und damit erhöhte Notwendigkeit von Thrombozytenkonzentraten bewirken.

Es bleibt weiter zu erforschen, inwiefern die genannten Einflüsse mögliche konkrete Therapieänderungen zulassen, um das Risiko für die Entwicklung von Nierenschäden für den Patienten zu minimieren. Die meisten Studien zu diesem Thema sind sich einig und gehen mit den Ergebnissen unserer Studie einher: die Reduktion von Transfusionsprodukten kann ein besseres Outcome bedeuten. Für die vollständige individuelle Risikostratifizierung im Operationssaal bzw. die Entscheidungshilfe für den Operateur bei Transfusionen müssen die pathophysiologischen Zusammenhänge weiter erforscht werden. Ein möglicher Ansatz wäre die Verwendung von präoperativen Risikoscores, die anhand des Zustands des Patienten die intraoperative Verwendung von Bluttransfusionen abschätzen lassen. So könnte eine präoperative Risikostratifizierung bzw. eine Abschätzung der Transfusionen ein schlechteres Ergebnis verhindern. [47]

4.1.10 Zusätzlicher Aorto-coronarer-Venen-Bypass

Eine isolierte akute Aortendissektion Typ A stellt bereits eine deutliche chirurgische Herausforderung für den Operateur dar. Gerade das Auftreten von Malperfusionen erfordert besondere chirurgische Maßnahmen. Wenn beispielsweise eine Koronararterie von der Dissektion betroffen ist oder durch ein Hämatom komprimiert wird, bedeutet das eine schlechtere Prognose für den Patienten [48, 49]. Ebenso ist eine gleichzeitig vorliegende, behandlungswürdige KHK prognoselimitierend.

Diese schlechtere Prognose bezieht sich besonders auf die operative Mortalität, die laut Zhang et al. bei zusätzlichem ACVB-Einsatz erhöht ist. [50]

Wenn also die intraoperative Mortalität bei kombiniertem ACVB erhöht ist, stellt sich die Frage, ob eine lokale Rekonstruktion (z.B. mithilfe eines Patches) der betroffenen Koronararterie einem ACVB überlegen ist. Einige Untersuchungen sehen einen deutlichen Vorteil beim Einsatz des Bypasses gegenüber einer lokalen Rekonstruktion, verdeutlichen aber auch die damit verbundenen postoperativen Komplikationen. Sie beschreiben eine deutliche Assoziation mit postoperativem *low cardiac output syndrome* sowie einer erhöhten In-Krankenhaus-Mortalität. [51]

Die Notwendigkeit der zusätzlichen Anlage eines Bypasses führt automatisch zu einer verlängerten Bypasszeit, Aortenklemmzeit und damit auch Reperfusionszeit. Die damit einhergehenden Risikofaktoren wurden in den Kapiteln 4.1.4, 4.1.5 und 4.1.6 bereits diskutiert. Hier lässt sich dann auch eine Verbindung zur postoperativen Niereninsuffizienz ziehen: wie bereits oben beschrieben sind die CPB-Zeit und die Aortenklemmzeit unabhängige Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Niereninsuffizienz, wenn also eine operative Maßnahme (wie der additive ACVB) zu einer Verlängerung dieser Zeiten führt, kann das postoperative Outcome für den Patienten verschlechtert, und eine Niereninsuffizienz provoziert werden. Auch in unserer Arbeit stellte sich die zusätzliche Versorgung mittels ACVB als signifikanter Risikofaktor für eine postoperative AKI heraus. Besonders der Zusammenhang zwischen der Notwendigkeit eines ACVB nach Aortendissektion Typ A und der Verwendung der Herzlungenmaschine scheint einen besonderen Einfluss auf postoperative Komplikationen und damit die Mortalität zu haben [52]. Aufgrund der Tatsache, dass im Falle einer Aortendissektion die Verwendung einer HLM unabdingbar ist, besteht in Kombination mit einem ACVB also ein deutliches Risiko für den Patienten, ein schlechteres Outcome zu erleiden. Da der Einsatz jedoch für den Patienten meist eine lebenserhaltende Maßnahme darstellt, bleibt abzuwägen, inwiefern die postoperative Komplikation anderweitig verhindert werden kann.

Ein Ansatz wäre die Technik der *off pump* Bypassoperation, die ohne eine Verwendung der Herzlungenmaschine auskommt. [53] Wenn also eine Versorgung der Aortendissektion Typ A mit Herzlungenmaschine, sowie anschließend eine *off pump* ACVB-Anlage erfolgen kann, könnte das HLM-assoziierte erhöhte Risiko für eine postoperative AKI reduziert werden.

Dennoch gibt es Metaanalysen, die die Revaskularisation mittels *off pump* Technik als weniger effektiv beschreiben und eine im Vergleich zur Bypassoperation mit Herzlungenmaschine höhere Komplikationsrate detektierten. [54]

Im Hinblick auf die gesamte OP-Dauer scheint es zudem sinnvoller eine Bypassanlage durchzuführen, wenn ein Anschluss an die HLM ohnehin bereits erfolgt ist. Es wird deutlich, dass bei notwendiger ACVB-Anlage das Vorgehen nur schwer zu beeinflussen ist, besonderes Augenmerk sollte also auf eine effektive, zügige und gleichzeitig sorgfältige Bypassanlage im Rahmen der Operation gelegt werden, um Folgekomplikationen zu meiden.

4.2 Diskussion der postoperativen Ergebnisse

4.2.1 Postoperative Beatmungsdauer

Aufgrund der Tatsache, dass die akute Aortendissektion fast immer notfallmäßig operativ behandelt werden muss, ist auch eine Intubation der Patienten spätestens zur OP unabdinglich. Da eine zügige Entwöhnung von der Beatmung für Patienten wichtig ist, um eine weiterhin uneingeschränkte Atemmechanik zu gewährleisten, sollte eine zügige Extubation angestrebt werden. [55] Es gibt einige Risikofaktoren, die jedoch eine verspätete Extubation bedingen können, wie zum Beispiel intraoperative oder postoperative Komplikationen (Beteiligung der Aortenklappe, Perikardtamponade, Schlaganfälle, renale Malfunktion). [56] Maisat et al. beschreiben diese Risikofaktoren für eine prolongierte Beatmungszeit als hochrelevant: das prä- und intraoperative Management kann nach Identifikation der Parameter angepasst und optimiert werden. Eine damit erreichbare Verkürzung der Beatmungsdauer kann die damit assoziierte Mortalität senken und ein positives Outcome des Patienten sichern.

Hier stellt sich im Umkehrschluss die Frage, ob eine frühe Extubation mit einem besseren Outcome für die Patienten einhergeht. Die Entscheidung des Zeitpunktes der Extubation sollte dann erfolgen, wenn die Operation fast beendet ist. So können Faktoren wie intraoperative Komplikationen, Herz-Kreislaufzustand, und akute Verletzungen mit in die Entscheidung einbezogen werden. [57] Besonders bei Patienten mit akuter Typ A Dissektion ist diese Entscheidung jedoch auch postoperativ immer wieder zu reevaluieren. Die Patienten werden im Rahmen der operativen Versorgung in Hypothermie versetzt und sollten in diesem Zustand nicht wach werden. Zudem sollten postoperative Komplikationen ausgeschlossen werden, um eine Reintubation bei z.B. postoperativ entstandenen Blutungen und einer notwendigen Re-OP zu vermeiden.

Für die Abschätzung dieses Zeitpunktes werden einige präoperative Prädiktoren für eine frühe Extubation nach herzchirurgischen Eingriffen definiert. Es stellten sich ein junges Alter, ein niedriger BMI, geringe präoperative Morbidität sowie ein wenig invasiver Eingriff als Prädiktoren dafür heraus, dass entsprechende Patienten früh (unter Umständen bereits im Operationssaal) extubiert werden können.

Aufgrund der Tatsache, dass Patienten in dieser Untersuchung durch die ATAAD einen notfallmäßigen invasiven Eingriff benötigten, sind diese Prädiktoren auf die hier behandelte Patientenpopulation nicht anzuwenden. [58]

In unserer Studie zeigte sich die prolongierte Intubationsdauer als signifikanter Risikofaktor für eine postoperative Niereninsuffizienz. Damit ist unser Ergebnis mit den oben genannten Studien vergleichbar, da eine verspätete Extubation postoperative Komplikationen begünstigen kann. Ob es jedoch einen direkten kausalen Zusammenhang gibt, ist auf Basis der aktuellen Studienlage schwer zu beurteilen. Trotzdem lässt sich festhalten, dass der Extubationszeitpunkt sorgfältig evaluiert werden muss und eine verlängerte Intubationsdauer als prognostisch ungünstig zu werten ist.

4.2.2 Postoperative Laborwerte

Die Abnahme aller genannten Laborparameter gehört zum Routineverfahren bei der Nachsorge von großen operativen Eingriffen. Signifikante Unterschiede zeigten sich in dieser Studie bei den Parametern Troponin, Kreatinin und Creatinkinase.

Im Hinblick auf die Fragestellung dieser Untersuchung ist zu diskutieren, ob es Biomarker für eine akute Niereninsuffizienz gibt, die einem eine frühzeitige Diagnose oder auch die rechtzeitige Prävention eines Nierenschadens ermöglichen.

Der erste hier beschriebene signifikante Laborwert ist das Troponin. Troponin ist klassischer Weise ein hochempfindlicher und spezifischer Marker für myokardialen Zelluntergang und kommt besonders in Diagnose und Risikostratifizierung des akuten Koronarsyndroms (ACS) zum Einsatz. [59] Es gibt jedoch auch Troponinanstiege, die nicht kardial bedingt sind. Ursächlich hierfür können unter anderem Sepsis, respiratorisches Versagen, Schlaganfälle, Hoch-Risiko-Operationen und Nierenversagen sein. Damit kann ein nicht-myokardialer-Troponinanstieg von hohem prognostischem Wert sein, da ein Anstieg laut Hamilton et al. immer mit einer schlechteren Prognose für den Patienten einher geht – egal wie es zu diesem Anstieg gekommen ist. [59]

Die Troponinerhöhung im Rahmen eines ACS ist besser erforscht als der Anstieg ohne myokardiale Ursache. Das macht die Interpretation schwierig, da die pathophysiologischen Grundlagen bisher nicht geklärt sind. Trotzdem wird deutlich, dass der Anstieg im Rahmen einer Niereninsuffizienz einen negativen prognostischen Wert haben kann. [60]

Kreatinin ist ein Stoffwechselprodukt der Muskulatur und wird über die Niere mit dem Harn ausgeschieden. Die renale Ausscheidung macht das Kreatinin zu einem Wert, der eine Abschätzung der Nierenfunktion erlaubt. Ein Anstieg des Wertes erfolgt aber erst bei einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate (GFR) um 50%, das heißt ein normaler Kreatininwert kann nicht als Ausschlusskriterium für eine Niereninsuffizienz gesehen werden. [61]

Nicht nur der verspätete Anstieg des Kreatininwertes macht die Beurteilung für den Untersuchenden schwer. Kreatinin ist außerdem abhängig von Einflüssen wie Alter und Muskelmasse. Zudem lässt es nicht differenzieren, ob eine extrarenale Hypovolämie, intrinsische Nierenschäden oder postrenale Erkrankungen zu diesem Anstieg geführt haben. [62] Costanzo et al. schätzen den Wert trotz der günstigen, standardisierten und verbreiteten Methode als unpräzise und nachteilig ein. [63]

Auch unsere Studie zeigt, dass Kreatinin ein wichtiges unterstützendes Screeningwerkzeug darstellt, aber allein nicht ausreichend für Diagnose und Prävention ist. Die Bestimmung von Serumkreatinin ist einfach, standardisiert und kostengünstig. Zudem kann es als Parameter zur Verlaufskontrolle herangezogen werden, sofern ein Referenzwert des Patienten vorliegt. [64]

Der letzte hier signifikante Unterschied ist der höhere Creatinkinasewert bei niereninsuffizienten Patienten. Die Creatinkinase (CK) ist ein Enzym der Muskulatur und stellt die kurzfristige Energiereserve in Form von Kreatinphosphat bereit. Sie kommt in der Klinik unter anderem zur Diagnostik und Beurteilung von Herzmuskelerkrankungen, Skelettmuskelerkrankungen und Hämolyse zur Anwendung.

Assanangkornchai et al. bewiesen in ihrer Untersuchung eine klare unabhängige Assoziation zwischen AKI und erhöhter CK. Die Niereninsuffizienz war in diesem Fall die Folge einer Rhabdomyolyse, also dem Untergang von Skelettmuskelzellen. Durch das vermehrt anfallende Myoglobin kann es in der Niere zu einer Verlegung der Tubuli kommen und durch Häm und Eisen die Tubuluszellen schädigen. [65]

Wenn man die in dieser Arbeit untersuchte Kohorte hinsichtlich der CK-Werte untersucht, findet sich ein signifikant höherer CK-Wert in der AKI-Gruppe. Eine Rhabdomyolyse könnte die AKI begründen und die postoperative Mortalität und Morbidität deutlich beeinflussen. [66]

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es bisher keinen exzellenten Biomarker für eine akute Niereninsuffizienz gibt, der diese frühzeitig vorhersagen kann oder eine Risikostratifizierung erlaubt. Auch die in dieser Studie detektierten signifikanten Parameter können nur teilweise eine prognostische Abschätzung zulassen.

Experten sprechen von der Notwendigkeit ein „renales Troponin“ zu finden [67, 68], d.h. einen Biomarker, der genauso hochspezifisch und -sensitiv für die Niere ist, wie das Troponin T für das Herz. Es bleibt also zu erforschen, ob es ein solches renales Troponin gibt, das evtl. sogar die Sekundärprävention einer postoperativen AKI ermöglicht.

4.2.3 Postoperative Komplikationen

Die chirurgische Intervention bei akuter Aortendissektion Typ A geht häufig postoperativ mit neu entstandenen Komplikationen für den Patienten einher, besonders dann, wenn bereits präoperativ Begleitkomplikationen bestanden. [11, 69, 70]

Besonders Myokardinfarkte, Schlaganfälle, Sepsis und Blutungen stellen häufige postoperative Komplikationen nach Typ A Dissektionen dar, zudem sind Malperfusions-assoziierte Komplikationen wie eine akute Niereninsuffizienz häufig der Grund für eine erhöhte Mortalität. [71]

Um postoperative Einschränkungen zu vermeiden ist ein multidisziplinäres operatives Vorgehen sinnvoll, welches nicht nur die Herzchirurgen impliziert, sondern auch Kollegen aus Anästhesie, Radiologie, Intensivmedizin, Blutbank, Pathologie und Pflege. [72] Wenn man das Outcome von Patienten mit multidisziplinärem Vorgehen mit dem von einseitig behandelten Patienten vergleicht, können die operative Mortalität sowie das Auftreten von postoperativen Komplikationen signifikant gesenkt werden, wenn alle benannten Fachrichtungen inkludiert werden. Die Wahrscheinlichkeit einer postoperativen akuten Niereninsuffizienz lag in einer beispielhaften Studie bei 27%, nach Implementierung des multidisziplinären Vorgehens konnte die Wahrscheinlichkeit auf 17% gesenkt werden. [72] Auch ätiologische Faktoren nehmen Einfluss auf den postoperativen Zustand betroffener Patienten. So werden eine familiäre Disposition, arterielle Hypertonie sowie eine bikuspidale Aortenklappe als relevante ätiologische Einflüsse für ein negatives Outcome beschrieben. [73]

In den meisten Studien stellt die postoperative AKI einen relevanten Faktor da, der das Outcome des Patienten verschlechtern kann, so wie es auch in dieser Studie bestätigt werden konnte. Inwiefern die AKI kausal mit weiteren postoperativen Komplikationen zusammenhängt, ist schwer zu sagen.

Die hier durchgeführte Studie zeigt bei Patienten mit postoperativer Niereninsuffizienz ein signifikant erhöhtes Auftreten von Arrhythmien, Schlaganfällen, Thrombembolien sowie Pneumonien. Hirninfarkte und Thrombembolien können, genau wie die AKI auf die häufig mit ATAAD assoziierte Malperfusion zurückgeführt werden. Während in den meisten Fällen nur ein Gebiet von Malperfusion betroffen ist, gibt es auch Patienten die zwei oder mehr betroffene Gebiete aufweisen. [74] Dabei scheint ein linearer Zusammenhang zu bestehen – je mehr Gebiete von Malperfusion betroffen sind, desto höher ist die Mortalität für den Patienten. [74] Damit stellt die postoperative AKI nicht nur als solche ein Risiko für den Patienten dar, sondern vor allem wenn sie in Kombination mit Organmalperfusion an anderen Stellen auftritt.

Die nosokomiale Pneumonie ist eine der häufigsten Infektionen auf Intensivstationen und ist zudem eng mit verlängerter Beatmungszeit assoziiert [75]. Studien beschreiben eine Mortalität von bis zu 50% bei betroffenen Patienten, die nosokomiale Pneumonie tritt häufig als Begleitkomplikation nach größeren chirurgischen Eingriffen auf.

Im Falle einer Aortendissektion ist aufgrund des notfallmäßigen chirurgischen Eingriffs eine Intubation zwingend notwendig, hier ist also vor allem auf das postoperative Management zu achten um eine nosokomiale Pneumonie als Begleitkomplikation zu vermeiden. Leone et al. schlagen dazu unter anderem regelmäßige oropharyngeale Dekontamination, Anti-Ulcus-Prophylaxe sowie die Applikation von prophylaktischen inhalativen Antibiotika vor [76].

Wie bereits beschrieben ist in der hier untersuchten Patientenpopulation ein weiterer signifikanter Unterschied im Auftreten von postoperativen Arrhythmien vorhanden. Postoperatives Vorhofflimmern tritt in 20-40% der Fälle nach kardiochirurgischen Eingriffen auf und unterliegt multifaktoriellen Ursachen, unter anderem werden Inflammation sowie oxidativer Stress nach kardiochirurgischen Eingriffen als Ursachen beschrieben. [77]

Die nachfolgende Grafik stellt die Verteilung der oben genannten postoperativen Komplikationen dar.

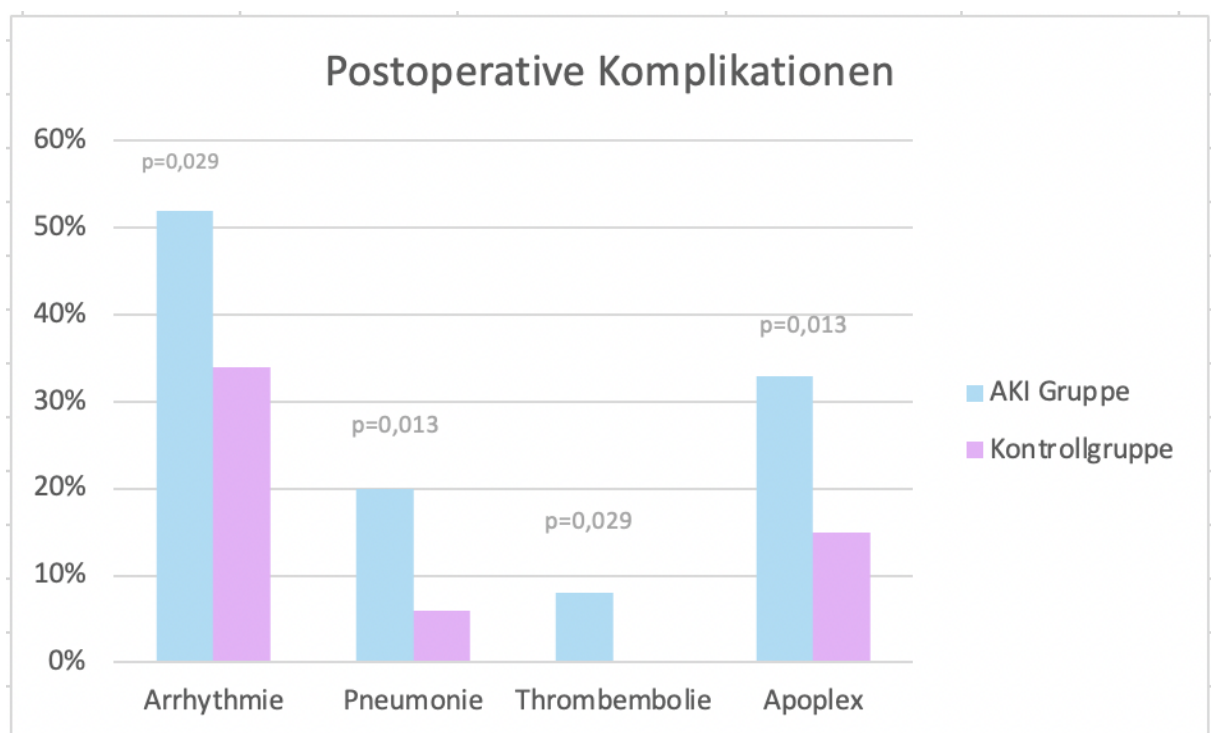


Abbildung 4.2.3.1: **Postoperative Komplikationen**

Insgesamt gehen postoperative Komplikationen in den meisten Fällen mit einer stark beeinträchtigten Überlebensrate einher [5]. Wie bereits erwähnt gibt es präoperative (ätiologische) Faktoren, die postoperative Komplikationen wahrscheinlich machen.[73] Es stellt sich die Frage, ob es in Einzelfällen nach sorgfältiger Risikostratifizierung sinnvoller sein kann, die Operation zunächst zu verschieben. In einer Untersuchung zu dieser Fragestellung wird die Malperfusion als eindeutiges Zeichen für eine erhöhte Mortalität beschrieben, laut Sabe et al. kann bei sorgfältig ausgewählten Patienten eine

endovaskuläre Behandlung der Malperfusion vor der chirurgischen Behandlung der Dissektion von Vorteil sein. [78] Dieses zweizeitige Vorgehen wurde bereits im Kapitel 4.1.7 beschrieben und zeigt, dass es nicht nur die OP-Dauer verkürzen, sondern auch postoperative Komplikationen vermeiden könnte.

In einer anderen Untersuchung wird der Schluss gezogen, dass die Strategie der Revaskularisierung vor der Behandlung der Dissektion nur dann sinnvoll ist, wenn mittels endovaskulärer Fenestrierung bzw. Stentimplantation sowohl die Behandlung der statischen als auch der dynamischen Komponente der Malperfusion gewährleistet ist. [74] Die hier eingesetzten Verfahren sind jedoch ihrerseits mit hohen Komplikationsraten behaftet und teilweise noch experimentellen Charakters.

In dieser Arbeit wurden alle Patienten zuerst notfallmäßig aufgrund der Dissektion thorakal offen-chirurgisch behandelt und erst anschließend gegebenenfalls einer weiteren, komplettierenden endovaskulären Versorgung zugeführt. Dieses Vorgehen stellt auch nach jüngst aktualisierter Leitlinie das präferierte Verfahren für die meisten Patienten dar.

[79]

Das Auftreten von postoperativen Pneumonien stellte sich in der multivariaten Regressionsanalyse dieser Arbeit als unabhängiger Risikofaktor heraus. Dieser Zusammenhang lässt sich durch eine durch die Pneumonie entstandene intravasale Hämolyse und ein insgesamt entstandenes hämodynamisches Ungleichgewicht erklären [80].

Hier wäre die bereits oben erwähnte postoperative antibiotische Pneumonieprophylaxe zu diskutieren, um eine postoperative Pneumonie zu vermeiden [76]. Es ist jedoch zu beachten, dass die meisten Antibiotika ein deutlich erhöhtes Risiko für eine zumindest zeitweise auftretende Niereninsuffizienz haben [81], es muss also gegebenenfalls eine Dosisanpassung erfolgen um eine bakterielle Infektion zu vermeiden, aber auch einer Einschränkung der Nierenfunktion entgegenzuwirken.

Auch postoperative Schlaganfälle zeigten sich als unabhängiger Risikofaktor für eine postoperative Niereninsuffizienz in der multivariaten Analyse. Es scheint einen bidirektionalen Zusammenhang zwischen akuter Niereninsuffizienz und Schlaganfällen zu geben [82], der vor allem durch oxidativen Stress und die Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine zu begründen ist. Hier ist also zu beachten, dass sowohl bei vorliegender AKI ein erhöhtes Risiko für Schlaganfälle besteht als auch bei stattgehabten Schlaganfällen die Nieren engmaschiger kontrolliert werden sollten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach ATAAD nicht auszuschließen ist und die optimale intensivmedizinische Behandlung der Patienten erfordert. Die akute Niereninsuffizienz ist ohnehin schon mit einem verschlechterten Outcome assoziiert [83] und kann besonders in Kombination mit weiteren postoperativen Komplikationen die Mortalität erhöhen [74].

4.2.4 Postoperative VA-ECMO-Notwendigkeit

Aufgrund der zum Teil nicht vollständigen präoperativen kardiologischen Diagnostik bei ATAAD kann es postoperativ bei Patienten mit bereits bestehender Herzinsuffizienz zu einem postoperativen therapierefraktären Herz-Kreislauf-Versagen kommen. In diesem Fall kann ein extrakorporales lebenserhaltendes System (VA-ECMO) zum Einsatz kommen. Mithilfe einer venoarteriellen Kanülierung wird ein paralleles Kreislaufsystem hergestellt, welches den Kreislauf des Patienten stabilisieren und unterstützen soll. Meistens werden die Vv. und Aa. femorales für die Kanülierung verwendet. Das mechanische System besteht aus der venösen Kanüle für den Ausfluss des Blutes, einer Pumpe, einem Oxygenator sowie einer arteriellen Kanüle, die das Blut zurück in den Körper leitet. Der Oxygenator bringt Sauerstoff in das venöse Blut, sodass dieses zurück in den Körperkreislauf integriert werden kann – damit übernimmt die Maschine die Funktion des kardiorespiratorischen Systems. [84]

Anders als bei einer gesunden Aorta kann dieses Prinzip der Unterstützung mit retrogradem aortalem Fluss zu einer Eskalation der Malperfusion durch gesteigerten Fluss über das falsche Lumen über ein distales *Re-entry* führen.

Grundsätzlich ist der Einsatz der VA-ECMO bei Patienten mit entweder schon präoperativem Schock (z.B. bei Perikardtamponade oder Koronarobstruktion auf Grunde der Dissektion) oder aber postoperativem Schock mit frustran verlaufendem Versuch der HLM-Entwöhnung nach (ggf. prolongierter) OP notwendig. Zeichen eines kardiogenen Schocks sind hierbei der gesteigerte Bedarf von Katecholaminen sowie der Anstieg von Laktat in der BGA und eine reduzierte Ausscheidung (als Zeichen der beginnenden AKI). Meistens normalisieren sich diese Parameter nach Beginn der extrakorporalen Unterstützung im Verlauf, jedoch steigert sich das Risiko von Blutungen und inflammatorischen Reaktionen.

In der hier beschriebenen Untersuchung stellte sich die Verwendung einer VA-ECMO als negativ prognostischer Faktor für eine AKI heraus. Auch andere Studien konnten diesen Zusammenhang darstellen: so werden z.B. Mechanismen beschrieben, die die Pathogenese erklären können. Dazu gehören vor allem eine durch die VA-ECMO ausgelöste systemische Inflammation, Ausschüttung von Nephrotoxinen, ein erhöhter intrathorakaler bzw. intraabdomineller Druck sowie Hypoperfusion und Hypoxie. Auch Kreislauf-assoziierte Faktoren wie Hämolyse, Rhabdomyolyse und renale Mikrothromben seien auf die VA-ECMO zurückzuführen und begünstigen das Auftreten einer AKI. Ähnlich wie die Verwendung eines kardiopulmonalen Bypasses führt der Kontakt des Blutes mit der nicht-biologischen und nicht-endothelialisierten Oberfläche der Maschine zu einer Freisetzung von Hämoglobin und Eisen sowie zu einer durch oxidativen Stress verursachten tubulären Obstruktion in der Niere. [85]

Zudem beschreiben die Untersuchenden Risikofaktoren, die den Zusammenhang zwischen VA-ECMO und AKI zusätzlich begünstigen, darunter hohes Alter, präexistierende

Komorbiditäten, Schock nach kardialen Operationen, intraoperative Transfusionen und erhöhte Laktatwerte. [85]

Viele dieser genannten Risikofaktoren sind auch in dieser Studie gehäuft in der AKI-Gruppe zu finden und verdeutlichen damit einen möglichen Erklärungsansatz für die postoperative AKI.

Auch Medikamente, die in Kombination mit der VA-ECMO Nutzung gegeben werden, können das erhöhte Risiko bedingen: vasokonstriktiv und inotrop wirkende Medikamente laufen meist vor dem Einsatz der VA-ECMO in hoher Dosierung, um den Kreislauf medikamentös aufrechtzuerhalten. Diese Medikamente verursachen also hämodynamische Fluktuationen, die in einer Alternierung des renalen Blutflusses resultieren. Die AKI kann damit Ischämie- und Reperfusions-assoziiert auftreten. [86]

Der im Rahmen einer VA-ECMO entstandene Zusammenhang zwischen eingeschränkter Herzfunktion und akuter Niereninsuffizienz wird in einigen Studien als kardiorenale Syndrom bezeichnet.

Das kardiorenale Syndrom wird in 5 Typen eingeteilt [87]:

- Typ 1: Akute Verschlechterung der Herzfunktion, die zu einer akuten Niereninsuffizienz führt
- Typ 2: Chronische Einschränkung der Herzfunktion, die zu einer Niereninsuffizienz führt
- Typ 3: Akute Verschlechterung der Nierenfunktion, die zu einer Funktionseinschränkung des Herzens führt
- Typ 4: Chronisch schlechte Nierenfunktion mit darauffolgender Dysfunktion des Herzens
- Typ 5: Systemische Konditionen, die zu einer simultanen Einschränkung von Herz und Niere führen

Im hier beschriebenen Fall einer postoperativ notwendigen VA-ECMO und darauffolgender AKI handelt es sich entweder um ein kardiorenale Syndrom Typ 1 oder Typ 5. Ronco et al. beschreiben in ihrer Studie, dass ein verringertes Urinvolumen das *Weaning* (die Abgewöhnung) von der VA-ECMO verkomplizieren, und in einem kardiorenalen Syndrom Typ 1 resultieren kann. [87] Damit stellt das Urinvolumen ein Parameter dar, dessen Monitoring zur Abschätzung der VA-ECMO-assoziierten Komplikationen verhelfen kann.

Die VA-ECMO ist für den Patienten eine lebensnotwendige bzw. lebenserhaltende Maßnahme. Aus diesem Grund ist die Risiko-Nutzen-Abwägung sehr eindeutig, sie hieße hier Niereninsuffizienz oder Tod des Patienten. Da die Niereninsuffizienz auch mit einer erhöhten Mortalität einhergehen kann [88], ist zwar in der Akutsituation eine VA-ECMO unabdinglich, es ist jedoch zu beachten, dass eine AKI dadurch provoziert werden kann.

Das Wissen über diesen Zusammenhang dient also nicht der Risiko-Nutzen Abwägung bei VA-ECMO-Notwendigkeit, sondern der vorausschauenden Therapie, um das Outcome des Patienten nicht zusätzlich zu riskieren.

4.2.5 Überleben und Mortalität

Eine isolierte Typ A Dissektion ist eine lebensbedrohliche Erkrankung und geht mit deutlich erhöhter Mortalität und Morbidität für Betroffene einher [89]. Das Auftreten von postoperativen Komplikationen kann dann trotz Behandlung der Dissektion die Mortalität wiederum erhöhen. [5]

Die zusätzlich aufgetretene akute Niereninsuffizienz beeinflusst den Krankheitsverlauf nach ATAAD deutlich und es ist unabdinglich, die Auswirkungen auf Kurz- und Langzeitmortalität herauszustellen, um so mögliche präventive Therapiekonzepte aufstellen zu können.

Besonders der Schweregrad der AKI innerhalb der ersten 24h postoperativ scheint ein wichtiger Prädiktor für die 1-Jahres-Überlebensrate zu sein. Als unabhängige Risikofaktoren für eine schwere AKI wurden dabei unter anderem Hypertension, Sepsis sowie eine Malperfusion der unteren Extremität beschrieben. [90]

Neben der Kurzzeitmortalität ist auch die Langzeitmortalität für Patienten mit postoperativer AKI nach ATAAD deutlich erhöht. So beschreiben einige Studien, dass besonders die AKI im Stadium 3 die Langzeitmortalität negativ beeinflussen kann [91], und, dass mit schwindender residualer Nierenfunktion die Langzeitmortalität proportional ansteigt [91].

Die hier durchgeführte Studie ist aufgrund des gewählten Zeitraumes von 2010 bis 2020 limitiert, es kann also keine genaue Aussage über die Langzeitmortalität getroffen werden. Es konnte jedoch kein direkter Zusammenhang zwischen akuter postoperativer Niereninsuffizienz und der Kurzzeitmortalität festgestellt werden.

Es lässt sich festhalten, dass die AKI allein nicht als Parameter für die Kurzzeitmortalität herangezogen werden kann, sicherlich aber in Kombination mit weiteren postoperativen Komplikationen sowie im Langzeitüberleben einen erheblichen Nachteil für den Patienten mit sich bringt.

5 Zusammenhänge

5.1 Zusammenhänge signifikanter Parameter

Um die in dieser Arbeit detektierten Parameter in Verbindung zu setzen und damit auch die Ergebnisse zu interpretieren, werden hier die wichtigsten Faktoren in Zusammenhang gebracht.

Die meisten intraoperativen Daten bedingen sich gegenseitig: je länger beispielsweise die Aortenklammzeit ist, desto länger ist die Reperfusionszeit (da diese in unserem Haus standardmäßig mindestens 1/3 der Aortenklammzeit betragen sollte). Zudem bedeutet ein höheres Gewicht des Patienten (und damit ein höherer BSA-Wert) eine verlängerte Reperfusionszeit, da die Wiedererwärmung bei höherer Körperoberfläche länger dauert. Die insgesamt längeren Zeiten während des HLM-Betriebes bedingen dann eine verlängerte Gesamt-Operationsdauer.

Auch postoperativ lassen sich einige Zusammenhänge finden. Eine verlängerte Beatmungszeit bedeutet für die Patienten eine höhere Komplikationsrate. Diese lässt sich nicht nur in dieser Arbeit feststellen, sondern wird auch in vielen Studien zu diesem Thema beschrieben, wie zum Beispiel in einer Arbeit von Artime et al. [92]. Auch die Häufigkeit der Tracheotomie-Notwendigkeit steigt mit verlängerter Extubationsdauer, die Indikation wird hier etwa nach 7 Tagen Intubationszeit gestellt. Die damit höhere Inzidenz postoperativer Komplikationen lässt dann auch die längere ICU-Aufenthaltsdauer, sowie Gesamtaufenthaltsdauer erklären.

5.2 Auffälligkeiten nicht-signifikanter Parameter

Zudem gibt es einige Auffälligkeiten in den Ergebnissen, die zu diskutieren sind. In den intraoperativen Daten ist auffällig, dass die Stillstandzeit der untersuchten Patientenpopulation etwas niedriger ist als die Kopfperfusionszeit. Dies ist besonders in der AKI-Gruppe auffällig, auch wenn beide Parameter sich als nicht signifikant unterschiedlich im Vergleich zur Kontrollgruppe herausgestellt haben. Normalerweise ist die Zeit, in der die Kopfperfusion über Kanülen in beispielsweise dem Truncus brachiocephalicus oder den Aa.carotis internae, kürzer als die Stillstandzeit, da diese vor Beendigung der distalen Anastomose entfernt werden müssen. Anders ist dies jedoch bei Patienten, bei denen die Anastomose nicht in Zone 0, sondern weiter distal erfolgt. Hier wird über die supraaortalen Gefäße der Kopf selektiv weiter perfundiert, während die distale Anastomose bereits abgeschlossen und der Kreislauf bereits wieder perfundiert wird. Zuletzt wird dann die Carotis und/oder der Truncus mit der Rohrprothese anastomosiert. Da in dieser Arbeit in der Kontrollgruppe vermehrt die distale Anastomose in Zone 0 erfolgte, könnte dies eine Erklärung für die verlängerte Kopfperfusionszeit in der AKI-Gruppe sein.

Die Detektion dieses Unterschiedes ist trotz der hier nicht signifikanten statistischen Analyse nicht zu vernachlässigen. Sie bildet die Grundlage für weitere Untersuchungen zu intraoperativen Daten bei ATAAD Operationen, um potenzielle Einflussfaktoren auf das renale Outcome zu differenzieren.

6 Schlussfolgerungen

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass besonders intraoperative Parameter signifikanten Einfluss auf die renale Funktion der Patienten nach ATAAD nehmen können. Es ist zu empfehlen, die Operation so simpel wie möglich zu halten, um die Operationsdauer zu minimieren. Die dadurch reduzierte kardiopulmonale Bypasszeit sowie die reduzierte aortale Klemmzeit führen zu geringeren Aufwärmzeiten und zügigeren physiologischen Flusszuständen im Kreislauf des Patienten. Damit wird das Blutungsrisiko reduziert und die Notwendigkeit der intraoperativen Transfusion von Thrombozytenkonzentraten vermindert. Lassen sich längere HLM-Anschlusszeiten oder höhere Transfusionsraten nicht vermeiden, sollte besonderes Augenmerk auf die Nierenfunktion der Patienten werden. Dazu können Laborparameter wie intraoperative Laktatspiegel und postoperative Troponin-, CK und Harnstoffwerte zur Hilfe genommen werden.

Ob es in Zukunft noch spezifischere Biomarker für die renale Funktion geben wird, bleibt abzuwarten. Ebenso ist die Frage nach der therapeutischen Konsequenz einer besseren Diagnostik nicht final geklärt.

Auch postoperative Komplikationen, die nicht renalen Ursprungs sind, sollten zügig behandelt werden, um eine Potenzierung einzelner Komplikationen in Kombination mit eingeschränkter renaler Funktion zu vermeiden.

Sollte es dennoch perioperativ zu einer AKI kommen, sollte die Ursache schnellstmöglich identifiziert und behoben werden (z.B. durch die Korrektur einer aufgetretenen renalen Malperfusion). Patienten mit Kreislaufversagen sollten zügig unterstützt werden, um einen möglichen Laktatanstieg zu vermeiden und damit das Risiko einer renalen Dysfunktion zu mindern.

Bei begründetem Verdacht für eine bereits präoperativ bestehende renale Malperfusion sollte die therapeutische Strategie angepasst werden, natürlich immer mit dem obersten Ziel das Leben des Patienten zu retten und das bestmögliche postoperative und langfristige Outcome zu erzielen.

7 Literatur- und Quellenverzeichnis

1. Gawinecka, J., F. Schonrath, and A. von Eckardstein, *Acute aortic dissection: pathogenesis, risk factors and diagnosis*. Swiss Med Wkly, 2017. **147**: p. w14489.
2. Mussa, F.F., et al., *Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review*. JAMA, 2016. **316**(7): p. 754-63.
3. Kakafika, A.I. and D.P. Mikhailidis, *Smoking and aortic diseases*. Circ J, 2007. **71**(8): p. 1173-80.
4. Sievers, H.H., et al., *Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2020. **30**(3): p. 451-457.
5. Gudbjartsson, T., et al., *Acute type A aortic dissection – a review*. Scandinavian Cardiovascular Journal, 2020. **54**(1): p. 1-13.
6. Levy, D., et al., *Aortic Dissection*, in *StatPearls*. 2022, StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
7. Fann, J.I., et al., *Preservation of aortic valve in type A aortic dissection complicated by aortic regurgitation*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 1991. **102**(1): p. 62-75.
8. Cohen, R.G., et al., *Type A Aortic Dissection Repair: How I Teach It*. The Annals of Thoracic Surgery, 2017. **103**(1): p. 14-17.
9. Elbatarny, M., et al., *Repair of acute type A dissection with distal malperfusion using a novel hybrid arch device*. Multimed Man Cardiothorac Surg, 2020. **2020**.
10. Bozso, S.J., et al., *Dissected Aorta Repair Through Stent Implantation trial: Canadian results*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2019. **157**(5): p. 1763-1771.
11. Czerny, M., et al., *The Impact of Pre-Operative Malperfusion on Outcome in Acute Type A Aortic Dissection: Results From the GERAADA Registry*. J Am Coll Cardiol, 2015. **65**(24): p. 2628-2635.
12. Mehta, R.H., et al., *Predicting Death in Patients With Acute Type A Aortic Dissection*. Circulation, 2002. **105**(2): p. 200-206.
13. Meszaros, I., et al., *Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection*. Chest, 2000. **117**(5): p. 1271-8.
14. Gruel, Y., et al., *Diagnosis and management of heparin-induced thrombocytopenia*. Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine, 2020. **39**(2): p. 291-310.
15. Zindovic, I., et al., *Malperfusion in acute type A aortic dissection: An update from the Nordic Consortium for Acute Type A Aortic Dissection*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2019. **157**(4): p. 1324-1333.e6.
16. Qian, S.-C., et al., *Renal malperfusion affects operative mortality rather than late death following acute type A aortic dissection repair*. Asian Journal of Surgery, 2020. **43**(1): p. 213-219.
17. Chien, T.M., et al., *Significance of preoperative acute kidney injury in patients with acute type A aortic dissection*. J Formos Med Assoc, 2019. **118**(4): p. 815-820.
18. Acharya, M.N., et al., *Analysis of aortic area/height ratio in patients with thoracic aortic aneurysm and Type A dissection*. Eur J Cardiothorac Surg, 2018. **54**(4): p. 696-701.

19. Liu, Y., et al., *Impact of body mass index on early and mid-term outcomes after surgery for acute Stanford type A aortic dissection*. J Cardiothorac Surg, 2021. **16**(1): p. 179.
20. Sugiyama, K., et al., *Impact of GERAADA score in patients with acute type A aortic dissection*. J Cardiothorac Surg, 2022. **17**(1): p. 127.
21. Ma, M., et al., *Evaluation of Two Online Risk Prediction Models for the Mortality Rate of Acute Type A Aortic Dissection Surgery: The German Registry of Acute Aortic Dissection Type A Score and the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II*. J Clin Med, 2023. **12**(14).
22. Luehr, M., et al., *Evaluation of the GERAADA score for prediction of 30-day mortality in patients with acute type A aortic dissection*. Eur J Cardiothorac Surg, 2021. **59**(5): p. 1109-1114.
23. Gemelli, M., et al., *Validation of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A Score in predicting 30-day mortality after type A aortic dissection surgery*. Eur J Cardiothorac Surg, 2023. **63**(5).
24. Kraut, J.A. and N.E. Madias, *Lactic Acidosis*. New England Journal of Medicine, 2014. **371**(24): p. 2309-2319.
25. Andersen, L.W., et al., *Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels*. Mayo Clin Proc, 2013. **88**(10): p. 1127-40.
26. De Backer, D., *Lactic acidosis*. Minerva Anesthesiol, 2003. **69**(4): p. 281-4.
27. Yang, B., et al., *Managing patients with acute type A aortic dissection and mesenteric malperfusion syndrome: A 20-year experience*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2019. **158**(3): p. 675-687.e4.
28. Suliman, A., et al., *Acute Complex Type A Dissection associated with peripheral malperfusion syndrome treated with a staged approach guided by lactate levels*. J Cardiothorac Surg, 2010. **5**: p. 4.
29. Yamamoto, H., et al., *Total arch repair with frozen elephant trunk using the "zone 0 arch repair" strategy for type A acute aortic dissection*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020. **159**(1): p. 36-45.
30. Mehdiani, A., et al., *Early Results of a Novel Hybrid Prosthesis for Treatment of Acute Aortic Dissection Type A With Distal Anastomosis Line Beyond Aortic Arch Zone Zero*. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2022. **9**.
31. Preventza, O., et al., *Neurologic complications after the frozen elephant trunk procedure: A meta-analysis of more than 3000 patients*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2020. **160**(1): p. 20-33.e4.
32. Shrestha, M., A. Haverich, and A. Martens, *Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk procedure in acute DeBakey type I aortic dissections*. Eur J Cardiothorac Surg, 2017. **51**(suppl 1): p. i29-i34.
33. Liu, D., et al., *Acute Kidney Injury following Cardiopulmonary Bypass: A Challenging Picture*. Oxid Med Cell Longev, 2021. **2021**: p. 8873581.
34. Kumar, A.B., M. Suneja, and B. Riou, *Cardiopulmonary Bypass-associated Acute Kidney Injury*. Anesthesiology, 2011. **114**(4): p. 964-970.
35. Al-Sarraf, N., et al., *Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients*. Int J Surg, 2011. **9**(1): p. 104-9.
36. Mohan Rao, P.S. and P.P. Simha, *Myocardial Preservation: Controlled Reperfusion*. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2011. **23**(4): p. 318-321.
37. Djordjević, A., S. Šušak, L. Velicki, and M. Antoniĉ, *ACUTE KIDNEY INJURY AFTER OPEN-HEART SURGERY PROCEDURES*. Acta Clin Croat, 2021. **60**(1): p. 120-126.

38. Formica, F., S. D'Alessandro, and V.M. Segrà, *Anastomotic aortic leak: Still a challenging complication. Operate or look out the window?* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2018. **155**(1): p. e11-e12.
39. Wang, Z., et al., *Hybrid two-stage repair of Stanford A dissection with visceral or peripheral malperfusion.* J Cardiothorac Surg, 2020. **15**(1): p. 265.
40. Piffaretti, G., et al., *Hybrid repair of extensive thoracic aortic aneurysms.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2020. **58**(5): p. 940-948.
41. Boer, C., et al., *2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2018. **32**(1): p. 88-120.
42. Horvath, K.A., et al., *Blood transfusion and infection after cardiac surgery.* Ann Thorac Surg, 2013. **95**(6): p. 2194-201.
43. Ali, Z.A., et al., *Allogenic blood transfusion does not predispose to infection after cardiac surgery.* Ann Thorac Surg, 2004. **78**(5): p. 1542-6.
44. Liu, Y., Y. Shang, D. Long, and L. Yu, *Intraoperative blood transfusion volume is an independent risk factor for postoperative acute kidney injury in type A acute aortic dissection.* BMC Cardiovasc Disord, 2020. **20**(1): p. 446.
45. Karkouti, K., *Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery.* British Journal of Anaesthesia, 2012. **109**: p. i29-i38.
46. Tong, J., L. Cao, L. Liu, and M. Jin, *Impact of autologous platelet rich plasma use on postoperative acute kidney injury in type A acute aortic dissection repair: a retrospective cohort analysis.* J Cardiothorac Surg, 2021. **16**(1): p. 9.
47. Bartoszko, J. and K. Karkouti, *Can predicting transfusion in cardiac surgery help patients?* Br J Anaesth, 2017. **119**(3): p. 350-352.
48. Geirsson, A., et al., *Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations ☆.* European Journal of Cardio-Thoracic Surgery, 2007. **32**(2): p. 255-262.
49. Patel, H.J., et al., *Operative delay for peripheral malperfusion syndrome in acute type A aortic dissection: A long-term analysis.* The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2008. **135**(6): p. 1288-1296.
50. Zhang, K., et al., *Concomitant coronary artery bypass grafting during surgical repair of acute type A aortic dissection affects operative mortality rather than midterm mortality.* Asian J Surg, 2021. **44**(7): p. 945-951.
51. Kawahito, K., et al., *Coronary malperfusion due to type a aortic dissection: mechanism and surgical management.* The Annals of Thoracic Surgery, 2003. **76**(5): p. 1471-1476.
52. Xu, S. and D.S. Tao, *The Effect of Acute Kidney Injury on TGF-β1 and Smad3 in Patients with Coronary Heart Disease after Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting.* J Healthc Eng, 2021. **2021**: p. 1361242.
53. Mavioglu, I. and M.P. Vallety, *Minimally invasive off-pump aortic coronary artery bypass (MACAB).* J Card Surg, 2022. **37**(12): p. 4944-4951.
54. Shaefi, S., A. Mittel, D. Loberman, and H. Ramakrishna, *Off-Pump Versus On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting-A Systematic Review and Analysis of Clinical Outcomes.* J Cardiothorac Vasc Anesth, 2019. **33**(1): p. 232-244.
55. Geiseler, J. and M. Westhoff, *[Weaning from invasive mechanical ventilation].* Med Klin Intensivmed Notfmed, 2021. **116**(8): p. 715-726.
56. Maisat, W., et al., *Perioperative risk factors for delayed extubation after acute type A aortic dissection surgery.* J Thorac Dis, 2020. **12**(9): p. 4796-4804.

57. Grocott, H.P., *Early extubation after cardiac surgery: The evolution continues*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2017. **154**(5): p. 1654-1655.
58. Subramaniam, K., et al., *Predictors of operating room extubation in adult cardiac surgery*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2017. **154**(5): p. 1656-1665.e2.
59. Hamilton, M.A., A. Toner, and M. Cecconi, *Troponin in critically ill patients*. Minerva Anesthesiol, 2012. **78**(9): p. 1039-45.
60. Omar, A.S., et al., *Acute kidney injury induces high-sensitivity troponin measurement changes after cardiac surgery*. BMC Anesthesiol, 2017. **17**(1): p. 15.
61. Albert, C., et al., *Biomarker-Guided Risk Assessment for Acute Kidney Injury: Time for Clinical Implementation?* Ann Lab Med, 2021. **41**(1): p. 1-15.
62. Levey, A.S. and L.A. Inker, *Assessment of Glomerular Filtration Rate in Health and Disease: A State of the Art Review*. Clin Pharmacol Ther, 2017. **102**(3): p. 405-419.
63. Costanzo, M.R. and J. Barasch, *Creatinine and Cystatin C: Not the Troponin of the Kidney*. Circulation, 2018. **137**(19): p. 2029-2031.
64. Siew, E.D. and M.E. Matheny, *Choice of Reference Serum Creatinine in Defining Acute Kidney Injury*. Nephron, 2015. **131**(2): p. 107-12.
65. Assanangkornchai, N., O. Akaraborworn, C. Kongkamol, and K. Kaewsangrueang, *Characteristics of Creatine Kinase Elevation in Trauma Patients and Predictors of Acute Kidney Injury*. J Acute Med, 2017. **7**(2): p. 54-60.
66. Sudarsanan, S., A.S. Omar, R.A. Pattath, and A. Al Mulla, *Acute kidney injury associated with rhabdomyolysis after coronary artery bypass graft: a case report and review of the literatures*. BMC Res Notes, 2014. **7**: p. 152.
67. Goldstein, S.L., *Acute kidney injury biomarkers: renal angina and the need for a renal troponin I*. BMC Med, 2011. **9**: p. 135.
68. Devarajan, P., *Neutrophil gelatinase-associated lipocalin--an emerging troponin for kidney injury*. Nephrol Dial Transplant, 2008. **23**(12): p. 3737-43.
69. Pan, E., et al., *Outcome after type A aortic dissection repair in patients with preoperative cardiac arrest*. Resuscitation, 2019. **144**: p. 1-5.
70. Gilon, D., et al., *Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection*. Am J Cardiol, 2009. **103**(7): p. 1029-31.
71. Lin, C.Y., et al., *Surgical outcomes analysis in patients with uncomplicated acute type A aortic dissection: a 13-year institutional experience*. Sci Rep, 2020. **10**(1): p. 14883.
72. Andersen, N.D., et al., *Outcomes of acute type a dissection repair before and after implementation of a multidisciplinary thoracic aortic surgery program*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(17): p. 1796-803.
73. Kimura, N., et al., *Outcomes of Early-Onset Acute Type A Aortic Dissection - Influence of Etiologic Factors*. Circ J, 2019. **83**(2): p. 285-294.
74. Norton, E.L., M.S. Khaja, D.M. Williams, and B. Yang, *Type A aortic dissection complicated by malperfusion syndrome*. Curr Opin Cardiol, 2019. **34**(6): p. 610-615.
75. Papazian, L., M. Klompas, and C.E. Luyt, *Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review*. Intensive Care Med, 2020. **46**(5): p. 888-906.
76. Leone, M., et al., *Hospital-acquired pneumonia in ICU*. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018. **37**(1): p. 83-98.

77. Alexander, J.H., *Preventing Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery: What Matters Most*. J Am Coll Cardiol, 2021. **77**(1): p. 68-70.
78. Sabe, A.A., et al., *When to Consider Deferral of Surgery in Acute Type A Aortic Dissection: A Review*. Ann Thorac Surg, 2021. **111**(6): p. 1754-1762.
79. Czerny, M., et al., *EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ*. The Annals of Thoracic Surgery, 2024. **118**(1): p. 5-115.
80. Simoni, C., et al., *Myositis and acute kidney injury in bacterial atypical pneumonia: Systematic literature review*. J Infect Public Health, 2020. **13**(12): p. 2020-2024.
81. Morales-Alvarez, M.C., *Nephrotoxicity of Antimicrobials and Antibiotics*. Adv Chronic Kidney Dis, 2020. **27**(1): p. 31-37.
82. Dulam, V., S. Katta, and V.P. Nakka, *Stroke and Distal Organ Damage: Exploring Brain-Kidney Crosstalk*. Neurochem Res, 2024.
83. Li, L., et al., *The Incidence, Risk Factors and In-Hospital Mortality of Acute Kidney Injury in Patients After Surgery for Acute Type A Aortic Dissection: A Single-Center Retrospective Analysis of 335 Patients*. Front Med (Lausanne), 2020. **7**: p. 557044.
84. Rao, P., et al., *Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation for Cardiogenic Shock and Cardiac Arrest*. Circ Heart Fail, 2018. **11**(9): p. e004905.
85. Ostermann, M. and N. Lumlertgul, *Acute kidney injury in ECMO patients*. Crit Care, 2021. **25**(1): p. 313.
86. Chen, Y.C., F.C. Tsai, J.T. Fang, and C.W. Yang, *Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation*. J Formos Med Assoc, 2014. **113**(11): p. 778-85.
87. Ronco, C., et al., *Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative*. European Heart Journal, 2009. **31**(6): p. 703-711.
88. Hobson, C.E., et al., *Acute kidney injury is associated with increased long-term mortality after cardiothoracic surgery*. Circulation, 2009. **119**(18): p. 2444-53.
89. Jassar, A.S. and T.M. Sundt, 3rd, *How should we manage type A aortic dissection?* Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2019. **67**(1): p. 137-145.
90. Tsai, H.S., et al., *Impact of acute kidney injury on one-year survival after surgery for aortic dissection*. Ann Thorac Surg, 2012. **94**(5): p. 1407-12.
91. Meng, W., R. Li, L. E, and N. Zha, *Postoperative acute kidney injury and early and long-term mortality in acute aortic dissection patients: A meta-analysis*. Medicine (Baltimore), 2021. **100**(2): p. e23426.
92. Artime, C.A. and C.A. Hagberg, *Tracheal extubation*. Respir Care, 2014. **59**(6): p. 991-1002; discussion 1002-5.

8 Danksagung

Ich möchte mich bei meiner Familie und meinen Freunden für die bedingungslose Unterstützung bedanken, die ich in meinem Studium und insbesondere während der Promotionszeit erfahren durfte.

Zudem bedanke ich mich herzlich bei Herrn Prof. Dr. med. Akhyari und dem Team der Herzchirurgie der Uniklinik Düsseldorf. Danke für die Unterstützung und eine lehrreiche Zeit in Ihrer Abteilung.

Besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herr Dr. med. Mehdiani. Danke, dass Sie mir nicht nur immer unterstützend zur Seite standen, sondern auch der Grund sind, warum ich mich meine Liebe zur operativen Medizin entdeckt habe!