



Akutes Nierenversagen, Delir und HDL

Margarita Kutschmann,^{1,3} Anne Patzwall,^{1,3} Loren E. Smith,¹ Derek K. Smith²

¹ Department of Anesthesiology, ² Department of Biostatistics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, USA; ³ Klinik für Anästhesie, Universitätsmedizin Greifswald, Deutschland

Hintergrund

- Akutes Nierenversagen (AKI) und Delir sind häufige postoperative Komplikationen
- Nach herz- und gefäßchirurgischen Eingriffen führen AKI und Delir zu verlängerten intensivmedizinischen Aufenthalten, einem erhöhten Risiko für Langzeitschäden sowie einer erhöhten Mortalität
- AKI nach Herzoperationen wurde als unabhängiger Risikofaktor für postoperatives Delir identifiziert
- Eine gesteigerte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke (BHS) ist mit einem erhöhten Risiko für postoperatives Delir verbunden
- Die Permeabilität der BHS steigt bei vermehrter Aktivierung der Endothelzellen z.B. durch systemische Inflammation aufgrund von chirurgischen Eingriffen
- Bei Nagetieren führt eine AKI in Kombination mit einer Operation zu mehr Schäden an der BHS, Neuroinflammation und postoperativen Verhaltensänderungen als bei einer alleinigen Operation
- Das High Density Lipoprotein (HDL) wirkt antioxidativ sowie antiinflammatorisch und somit protektiv auf die Endothelfunktion
- Patienten mit höheren präoperativen HDL Konzentrationen erkranken postoperativ seltener an AKI oder Delir

Hypothesen

- Der Entstehungsmechanismus von postoperativer AKI und Delir hängt mit der endothelialen Aktivierung und der dadurch bedingten erhöhten BHS-Permeabilität zusammen
- Ein Erleiden von AKI nach herz- und gefäßchirurgischen Operationen ist mit einer postoperativen Delirerkrankung assoziiert
- Eine präoperative HDL Konzentrationserhöhung wirkt protektiv auf postoperativ erworbenes AKI assoziiertes Delir

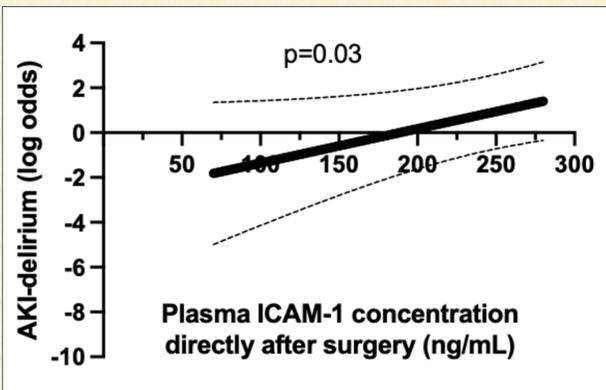


Abb. 1:
Partieller Effekt-Plot
ICAM-1
Konzentration in ng/ml und logarithmische Wahrscheinlichkeit für AKI assoziiertes Delir

Methoden

- Eine prospektive Studie wurde mit 150 Teilnehmern durchgeführt, bei denen ein großer elektiver herzchirurgischer oder vaskulärer Eingriff erfolgt ist
- Das Outcome der Studie war die Diagnostizierung der AKI anhand der KDIGO-Kriterien und des Delirs anhand des CAM-ICU Verfahrens
- Als Biomarker für die endotheliale Aktivierung wurde das Adhäsionsmolekül ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) quantifiziert
- Als Biomarker für die BHS-Permeabilität wurde UCHL-1 (ubiquitin carboxy-terminal hydrolase L1) ermittelt
- In einer retrospektiven Studie wurden 13.336 Patienten zwischen 18-89 Jahren mit einem International Classification of Disease (ICD) Code für einen Koronararterienbypass aus der anonymisierten Patientendatenbank Synthetic Derivative (SD) heruntergeladen
- Als Event wurden postoperative AKI innerhalb von 7 Tagen, Delir innerhalb von 9 Tagen nach Operation definiert. HDL Werte wurden in einem Zeitraum von 5 Jahren prä- bis 7 Tage postoperativ inkludiert

Ergebnisse

- Die multivariable und bereits für Risikofaktoren adjustierte Analyse zeigte,
 - dass erhöhte postoperative ICAM-1-Konzentrationen nicht mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für postoperatives Delir assoziiert sind ($p=0,29$)
 - dass jedoch eine erhöhte ICAM-1-Konzentrationen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für postoperatives Delir bei gleichzeitig vorhandener AKI einhergeht ($p = 0,03$; Odds Ratio (OR) = 1,69; [95% Konfidenzintervall (KI) 1,05 - 2,74]; Abb. 1)
 - dass erhöhte postoperative UCHL-1 Konzentrationen mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für Delir assoziiert sind, jedoch nur in der Subgruppe der an AKI erkrankten Patienten ($p < 0,001$; OR = 3.68; [95% KI 2.05 - 6.62]; Abb. 2)
- dass ein unabhängiger Zusammenhang zwischen postoperativer AKI und der Wahrscheinlichkeit Delir zu erleiden, nachgewiesen werden konnte ($p < 0.001$; OR = 3.04; [95% KI 2,42 - 3,84])
- dass zwischen der perioperativen HDL Konzentration und der Wahrscheinlichkeit für eine postoperative AKI eine unabhängige Assoziation besteht ($p = 0,04$; OR = 0,92; [95%KI 0,86 - 0,996]), jedoch konnte dies nicht für die Erkrankungswahrscheinlichkeit an Delir belegt werden ($p = 0,22$; OR 0,91; [95% KI 0,78-1,06]; Abb. 3)

Danksagung und Verweis

- Besonderer Dank gilt Loren E. Smith, MD, PhD und dem Smith Lab in Nashville, TN, USA, sowie
- Frau Dr. Hahnenkamp und Herr Prof. Hahnenkamp aus der Anästhesiologie in Greifswald



Quellen

- Smith LE et al. Perioperative high density lipoproteins, oxidative stress, and kidney injury after cardiac surgery; J Lipid Res. 2021; 62:100024.
- Kotfis K et al. The Impact of Acute Kidney Injury in the Perioperative Period on the Incidence of Postoperative Delirium in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting—Observational Cohort Study. IJERPH. 2020; 17(4):1440.

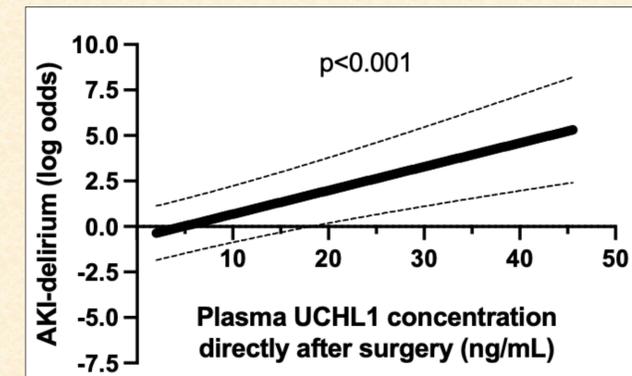


Abb. 2:
Partieller Effekt-Plot
UCHL-1
Konzentration in ng/ml und logarithmische Wahrscheinlichkeit für AKI assoziiertes Delir

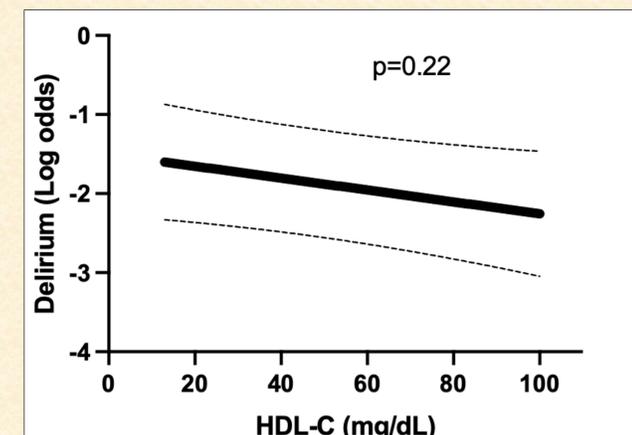


Abb. 3:
Partieller Effekt-Plot
HDL
Konzentration in mg/dl und logarithmische Wahrscheinlichkeit für Delir