

Aus der
Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Delir-Inzidenz
im kardiochirurgischen Patientengut 2013 der
Klinik für Kardiovaskuläre Chirurgie

Dissertation

zur Erlangung des Grades einer Doktorin der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Mareike Christina Awe
2019

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

gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. N. Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Korbmacher

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Lange-Asschenfeldt

Der Gesundheit.

I ZUSAMMENFASSUNG

Das Postoperative Delir stellt eine häufige Komplikation bei herzchirurgischen Patienten dar, die gewaltige finanzielle Ressourcen verbraucht und das Outcome verschlechtert. Ziel dieser Studie ist eine Untersuchung der Delir-Inzidenz bei am Uniklinikum Düsseldorf im Jahre 2013 herzchirurgisch operierten Patienten in Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren sowie eine Untersuchung des Outcomes dieser Patienten. Hierfür wurden in Bezug auf das Delir relevante Parameter aus den Patientenakten und Datenbanken dieser Patienten in einer Excel-Datei zusammengeführt und einer uni- sowie einer multivariaten Analyse unterzogen.

Die Delir-Inzidenz lag bei 11,6 %. Das Delir begann im Schnitt zwischen dem 3. und 4. postoperativen Tag und dauerte durchschnittlich knapp sechs Tage an. Hauptbefunde der vorliegenden Studie waren folgende fünf Faktoren, die unabhängig mit dem Delir in Zusammenhang standen: Lebensalter >70 Jahre, intraoperativ längere Aortenquerklemmungszeiten, weniger postoperative Re-Thorakotomien, längere Liegezeiten im Krankenhaus und eine höhere Rate an Entlassungen in eine externe Klinik. Die Komplexität der Operation stand signifikant mit dem Delir in Verbindung. Kombinations-OPs (Bypass + Klappen) gingen mit einer signifikant höheren Delir-Inzidenz einher als alleinige Klappen-OPs. Zudem hatten Delir-Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe ein deutlich schlechteres postoperatives Outcome. Dies zeigte sich durch hochsignifikant gehäufte postoperative Komplikationen wie Herzinfarkte, zentralneurologische Funktionseinschränkungen, respiratorische Komplikationen und Infektionen. Delir-Patienten hatten längere Aufenthaltszeiten, mehr Entlassungen in externe Kliniken sowie eine erhöhte spätpostoperative Mortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Diese Studie bestätigt: Inzidenz und Schwere des postoperativen Delirs im kardiochirurgischen Patientengut sind hoch. Das Delir ist eine große Belastung für Patienten, Angehörige, Ärzte und Pfleger. Da die Patienten immer älter werden, wächst die gefährdete Patientengruppe; es ist mit einer Zunahme der Delir-Problematik zu rechnen. Für die Hochrisikopatienten ist eine effektive pharmakologische und nicht-pharmakologische Präventionsstrategie von immenser Bedeutung; konkret sollte insbesondere sollte die Gabe von Benzodiazepinen wie Midazolam eingestellt werden und eine präventive Dexmedetomidin-Sedierung bei Risiko-Patienten (> 70 Jahre) untersucht werden. Zudem sollten Delir-Schulungen des Pflegepersonals nicht nur auf der Intensiv- sondern auch auf der Intermediärstation erfolgen.

II ABSTRACT

Postoperative delirium is a common complication in cardiac surgery patients. It worsens patient outcomes and necessitates costly interventions. The aim of this study is to investigate the delirium incidence in patients undergoing cardiac surgery in 2013 at the University Hospital of Duesseldorf. The study considers several factors influencing the outcome of these patients. For this purpose, parameters related to delirium from the patient records and databases of these patients were combined in an Excel file and subjected to univariate and multivariate analysis.

The delirium incidence was 11.6 %. Delirium began on average between the 3rd and 4th postoperative day and lasted for an average of just under six days. The study found that the following five factors independently related to delirium: age > 70 years, intraoperatively longer aortic clamp times, fewer postoperative re-thoracotomies, longer hospital stays and a higher rate of discharge to an external clinic. The complexity of the operation was also significant. Combination surgeries (bypass + valves) were associated with higher delirium incidence than flap valve surgery alone. In addition, delirium patients had a significantly worse postoperative outcome compared to the control group. These included severe postoperative complications, such as heart attacks, central neurological functional limitations, respiratory complications and infections. Delir patients had longer stays, more layoffs to external clinics, and increased late-postoperative mortality compared to the control group.

This study confirms that the incidence and severity of postoperative delirium in cardiac surgery patients are high. Delirium is a burden for patients, relatives, doctors and nurses. As patients grow older, their risk of experiencing delirium increases. Delirium threatens to become a major problem in aging populations. For high-risk patients, an effective pharmacological and non-pharmacological prevention strategy is of immense importance. In particular, the use of benzodiazepines such as midazolam should be discontinued and preventive dexmedetomidine sedation should be investigated in risk patients (> 70 years). In addition, delirium nurse training should be provided not only in intensive care units, but also at intermediate care units.

III ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb.	Abbildung	CAMCOG	<i>Cambridge Cognition</i>
ADL-Score	<i>Activities of Daily Living-Score</i>	Score	<i>Score</i>
AMT	<i>Abbreviated Mental Test</i>	COPD	Chronisch obstruktive Lungenkrankheit
AO-	Aorten-	DM II	Diabetes Mellitus Typ 2
AP	Alkalische Phosphatase	ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
APA	<i>American Psychological Association</i>	euroSCOR E	<i>European System for Cardiac Operative Risk Evaluation</i>
APACHE Score	<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score</i>	FFP	<i>Fresh Frozen Plasma</i>
ASA	American Society of Anesthesiologists	FiO₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
BIS	<i>Bispectral Index</i>	GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
BMI	<i>Body Mass Index</i>	HLM	Herz-Lungen-Maschine
BNP	B-type natriuretisches Peptid	HTX	Herztransplantation
CABG	<i>Coronary artery bypass graft</i>	IABP	Intraaortale Ballonpumpe
CPR	Kardiopulmonale Reanimation	ICU	Intensivstation
CAM-ICU	<i>Confusion Assessment Method für Intensivstation</i>	IMC	Intermediärstation
CCI	<i>Charlson Comorbidity Index</i>	IL	Interleukin
		IQCODE	<i>Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly</i>
		KHK	Koronare Herzkrankheit

LCOS	<i>low cardiac output syndrome</i>	TIA	Transiente ischämische Attacke
MAD	Mittlerer arterieller Druck	TNF	Tumor Nekrose Faktor
MKE	Mitralklappenersatz	UKD	Uniklinikum Düsseldorf
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule	VHF	Vorhofflimmern
MMSE	<i>Minimal Mental State Examination</i>	WHO	World Health Organisation
n	Anzahl	ZNS	Zentrales Nervensystem
NYHA	<i>New York Heart Association</i>		
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit		
PaO₂	Arterieller Sauerstoffpartialdruck		
PCO₂	Kohlendioxidpartialdruck		
RCRI	<i>Revised Cardiac Risk Index</i>		
SD	Standardabweichung		
SF-36	<i>Short Form (36)</i> Gesundheitsfragebogen		
SOFA-Score	<i>Sequential Organ Failure Assessment Score</i>		
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>		
SSRI	Selektive Serotonin Reuptake Inhibitoren		

IV INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung	0
1.1	Historische Anmerkungen	0
1.2	Das Delir in der Klinik	0
1.2.1	Inzidenz, Beginn und Dauer	0
1.2.2	Symptomatik	0
1.2.3	Diagnostik mittels CAM-ICU	1
1.3	Prävention und Therapie	2
1.3.1	Prävention	2
1.3.2	Therapie	3
1.4	Pathophysiologie des Delirs	3
1.4.1	Anatomische Lokalisation der Schädigung	3
1.4.2	Verschiedene Hypothesen der Patho-Mechanismen	3
1.5	Risikofaktoren und Folgen des Delirs in der kardiovaskulären Chirurgie	5
1.5.1	Personenbezogene Risikofaktoren	5
1.5.2	Präoperative Komorbiditäten	6
1.5.3	Operative Risikofaktoren	7
1.5.4	Postoperative Risikofaktoren	8
1.5.5	Postoperative Komplikationen	8
1.5.6	Outcome	8
2	Fragestellung und Ziele der Arbeit	10
3	Material und Methoden	11
3.1	Ethikkommissionsgenehmigung	11
3.2	Erhobene Daten	11
3.3	Generierung der Excel-Tabellen	12
3.4	Statistische Auswertung	12
4	Ergebnisse	14
4.1	Charakteristika der Patientengruppe	14
4.2	Speziell Delir-bezogene Daten	16
4.2.1	Inzidenz, Beginn und Dauer	16
4.2.2	Prävention und Therapie des Delirs am UKD	18
4.3	Stammdaten und personenbezogene Risikofaktoren	19
4.4	Präoperative Komorbiditäten	20
4.4.1	Komorbiditäten-Indizes	20
4.4.2	Erkrankungen des Herzens	20
4.4.3	Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen	22
4.4.4	Atemwegserkrankungen	23
4.5	Operative Einflussfaktoren	24
4.5.1	Sedierung	24
4.5.2	Operationstyp	24
4.5.3	Kreislaufstatus	27
4.5.4	Operationsdauer	27
4.5.5	Dringlichkeit	28
4.6	Postoperative Komplikationen	30
4.6.1	Kardiale Komplikationen	30
4.6.2	Zentralneurologische Komplikationen	30

4.6.3	Respiratorische Komplikationen	31
4.6.4	Postoperative Infektionen	33
4.6.5	Weitere Komplikationen	34
4.7	Outcome	36
4.7.1	Liegezeiten.....	36
4.7.2	Entlassungsarten	37
4.7.3	Mortalität.....	38
4.8	Multivariate Regressionsanalyse.....	40
4.8.1	Multivariate Regressionsanalyse: einzelne Gruppen.....	40
4.8.2	Finale Regression.....	42
4.8.3	Ergebnis der multivariaten Regressionsanalyse.....	43
4.9	Exemplarische Fallgeschichten verstorbener Delir-Patienten.....	44
5	Diskussion	48
5.1	Stammdaten- und personenbezogene Risikofaktoren.....	48
5.1.1	Alter	48
5.1.2	Geschlecht und Lebensstil.....	49
5.2	Präoperative Komorbiditäten.....	50
5.2.1	Komorbiditäten-Indizes.....	50
5.2.2	Erkrankungen des Herzens	51
5.2.3	Zentralneurologische Erkrankungen	52
5.2.4	Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen	53
5.2.5	Atemwegserkrankungen	55
5.2.6	Infektionserkrankungen.....	55
5.3	Operative Einflussfaktoren	55
5.3.1	Operationstyp.....	56
5.3.2	Operationsdauer und Interventionszeiten	57
5.3.3	Dringlichkeit	58
5.4	Postoperative Komplikationen.....	58
5.4.1	Kardiale Komplikationen	58
5.4.2	Zentralneurologische Komplikationen.....	59
5.4.3	Respiratorische Komplikationen	60
5.4.4	Postoperative Infekte.....	60
5.4.5	Re-Thorakotomien	61
5.5	Outcome	62
5.5.1	Aufenthaltsdauer	62
5.5.2	Entlassungsart.....	62
5.5.3	Mortalität.....	63
5.6	Speziell Delir-bezogene Daten	63
5.6.1	Inzidenz, Beginn und Dauer des Delirs	63
5.6.2	Vitalparameter zu Beginn des Delirs.....	64
5.6.3	Prävention und Therapie des Delirs.....	65
5.7	Limitationen.....	68
6	Schlussfolgerungen.....	70
7	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	71
8	Anhang	80
9	Danksagung.....	91

1 EINLEITUNG

1.1 Historische Anmerkungen

Historisch galt das Delir lange Zeit als eine somatische, von Fieber begleitete Erkrankung. Schon 400 v. Chr. beschrieb Hippokrates das Krankheitsbild des somatischen, entzündungsbegleitenden Delirs als „Phrenitis“ [2]. Diese Phrenitis wurde von Aulus Cornelius Celsus vor etwa 2000 Jahren als „Delir“ betitelt [2-4]. Das Wort stammt aus dem Lateinischen vom Verb „delirare“ und bedeutet „wahnsinnig sein, irr reden“ [5]. Erst seit dem 20. Jahrhundert geht man davon aus, dass das Delir sich als Bewusstseinsveränderung ausdrückt und kein spezifischer Zustand einer somatischen Erkrankung ist [2].

Die Nomenklatur für das postoperative Delir ist nicht einheitlich. Im Jahre 1832 beschrieb Guillaume Dupuytren postoperative Erregungszustände als „Delirium nervosum“ [6]. Auch heute sind im klinischen Gebrauch noch die unterschiedlichsten Bezeichnungen für diese Störung üblich: „postoperatives hirnorganisches Psychosyndrom“, „Durchgangssyndrom“, „postoperative Psychose“ und „postoperatives Delir“, um einige Beispiele zu nennen.

Nach der erstmals im Jahre 1950 durchgeführten offenen Herzchirurgie wurde das Delir auch nach herzchirurgischen Eingriffen beschrieben [7].

1.2 Das Delir in der Klinik

1.2.1 Inzidenz, Beginn und Dauer

In verschiedenen Studien werden sehr variierende Delir-Inzidenzen in der kardiovaskulären Chirurgie beobachtet mit einer Spannweite von 4-46 %. Der Mittelwert der Inzidenzen aller in dieser Dissertation betrachteten kardiovaskulären Studien beträgt 18,56 % [8-26]. Das Delir beginnt in den verschiedenen Studien im Mittel am 2.-5. postoperativen Tag [17, 22, 27-29] und dauert je nach Studie 1-8 Tage an [11, 14, 16, 27-29].

1.2.2 Symptomatik

Laut Definition der DSM-V Definition ist das Delir „eine Störung der Aufmerksamkeit (das heißt eine verminderte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit zu richten, fokussieren oder zu halten) und des Bewusstseins (verminderte Orientierung in der Umwelt)“ [30, 31]. Charakteristisch für das Delir sind der unmittelbare Beginn sowie eine im Tagesverlauf wechselnde Symptomatik. Der Patient fällt durch veränderte kognitive Funktionen auf, die nicht durch eine andere neurokognitive Erkrankung bedingt sind. Dazu zählen Gedächtnis-

, Sprach- und Orientierungsstörungen, die in keinem Zusammenhang mit einer sich entwickelnden oder bestehenden neurokognitiven Erkrankung (z.B. Demenz) oder einem komatösen Zustand stehen [31]. Ebenfalls gestört sind die Psychomotorik und der Schlaf-Wach- Rhythmus [32].

Es gibt eine hypo- und eine hyperaktive Form, sowie eine Mischform des Delirs, wobei die hypoaktive Form schwerer zu diagnostizieren ist [33]. Am häufigsten ist die Mischform mit ca. 55 %, gefolgt vom hypoaktiven Delir mit 44 %. Nur knapp 2 % der Patienten zeigen eine rein hyperaktive Symptomatik [34]. In der herzchirurgischen Studie von McPherson et. Al. aus dem Jahr 2013, veröffentlicht im *Journal Critical Care Medicine*, wurden 200 delirante Patienten untersucht und eine Verteilung aus 91 % hypoaktivem, 4 % hyperaktivem Delir und 6 % der Mischform festgestellt [14].

Die verschiedenen von der WHO und der APA definierten Störungen lassen sich anhand spezifischer klinischer Symptome genauer beschreiben. Die Gedächtnisstörungen beziehen sich vor allem auf das Kurzzeitgedächtnis. Die Kognition des Patienten ist gestört, so dass er zum Beispiel eine formale Denkstörung wie Inkohärenz oder Wahnideen entwickelt. Bei schweren Störungen der Wahrnehmung kann es zu Halluzinationen kommen. Der Patient ist eher zeitlich und örtlich desorientiert als in Bezug auf seine eigene Person. Psychomotorisch kann der Redefluss erhöht oder erniedrigt sein, und der Patient kann zu einer erhöhten Schreckreaktion neigen. Der Patient kann aggressiv werden und sich oder andere gefährden. Der Schlaf- Wach- Rhythmus wird gestört, weil der Patient nicht mehr genug in der Nacht, sondern verstärkt am Tage schläft. Grund können ein halluzinatorisch geprägter Schlaf und Alpträume sein. Affektivitätsstörungen, wie manische Depressionen, Ängste und Euphorien gehen häufig mit einem Delir einher. Eine vegetative Symptomatik ist nicht selten zu beobachten. Dabei nässt der Patient ein, leidet an Herzklopfen, vermehrter Schweißsekretion und zeigt ein gerötetes Gesicht mit Pupillenweitung. Insgesamt sorgen die Delir- bedingten Störungen also für sehr unterschiedliche Symptome mit verschiedensten Ausprägungen [35].

1.2.3 Diagnostik mittels CAM-ICU

Der CAM- ICU (*Confusion Assessment Method* für Intensivstation) dient dem Monitoring intubierter Intensivpatienten mit Delir-Verdacht. Zunächst wird dabei die **Sedierungstiefe** anhand der „*Richmond Agitation and Sedation Scale*“ (RASS) erfasst. Diese reicht von -5 („nicht erweckbar“) bis +4 („sehr streitlustig“). Ist der Wert größer -3, kann der zweite Schritt der Delir- Einstufung beginnen. Bei Werten von -4 oder kleiner wird der Patient zu einem späteren Zeitpunkt erneut untersucht. Beim zweiten Schritt wird der Patient nacheinander auf die verschiedenen **Merkmale eines Delirs** hin untersucht. Zunächst muss er eine

psychische Veränderung (Merkmal 1) mit einem akuten Beginn und einem tagesabhängig fluktuierenden Verhalten aufweisen. Dies ist Grundvoraussetzung, jedoch alleingestellt noch kein hinreichendes Kriterium für ein Delir. Zusätzlich muss der Patient **Aufmerksamkeitsstörungen** (Merkmal 2) aufweisen, welche mit dem „ANANASBAUM-Test“ geprüft werden, bei dem der Patient zum Ausschluss eines Delirs maximal zwei Fehler machen darf. Weiterhin werden **Bewusstseinsveränderungen** (Merkmal 3) anhand des RASS-Wertes und **unorganisiertes Denken** (Merkmal 4) getestet durch logische Fragen und Anweisungen, nachgewiesen. Das genaue Procedere lässt sich aus Abb. (Abbildung) 1 (Anhang) erschließen [1].

1.3 Prävention und Therapie

1.3.1 Prävention

Intraoperative Maßnahmen

Intraoperative Basismaßnahmen zur Delir-Prävention sind: hämodynamische Stabilität, adäquate Sauerstoffversorgung, optimierter Säure-Basen-Status, minimale Elektrolytabnormitäten und die Gabe angemessener intraoperativer Medikamentendosen [55]. Die AGS („*American Geriatrics Society*“) empfiehlt ein intraoperatives EEG-Monitoring bei älteren Patienten zur Gewährleistung einer möglichst „leichten“ Anästhesie [43]; und weder der Hämoglobin-Spiegel [113], noch die Perfusionsdrücke [36] sollten zu sehr absinken.

Nicht-Pharmakologische Maßnahmen

Die AGS befürwortet dringend gezielte Delir-Schulungen des Pflegepersonals [43]. Diese senken die Delir-Inzidenz [45] [46] auf kosteneffektive Weise [47]. Zudem empfiehlt die AGS den gezielten Einsatz eines „Delir-Präventionsteams“ zur Umsetzung einer multikomponenten, nicht-pharmakologischen Intervention. [43].

Insgesamt ist bei Delir-gefährdeten Patienten verstärkt auf Orientierungsmaßnahmen wie ruhige Patientenumgebung, gezielte Patientenansprache und einen festen Tag- Nacht-Rhythmus zu achten [48][49]. Dies kann durch die Verwendung von Ohrstöpseln [115] und die Gabe von Melatonin [50] unterstützt werden. Eine frühe Mobilisierung und Reha sind ebenfalls zu empfehlen [48, 53, 54].

Pharmakologische Maßnahmen

Die AGS [43] betont, dass ein effektives Schmerzmanagement eine hohe Bedeutung in der Delir-Prävention hat. Sowohl die APA [68] als auch die AGS [43] empfehlen die Vermeidung Delir-begünstigender Medikamente. Dazu zählen neben den hochsignifikant Delir-begünstigenden Benzodiazepinen [56][58] auch Anticholinergika und Antihistaminika [43, 57] sowie Opiate [29, 56].

Pharmakologische Maßnahme ist also eher das Vermeiden bestimmter Medikamente, nicht die gezielte Gabe. Zu einer Medikamentengabe liefert die bisherige Studienlage keine schlüssigen Ergebnisse [48].

1.3.2 Therapie

Eine **frühe Diagnose** des Delirs durch ein geeignetes Screening-Instrument ist der wichtigste Schritt für die Therapie [48], da es in bis zu 75 % der Fälle übersehen wird [66]. Im nächsten Schritt sollte nach potenziell **organischen Ursachen** für das Delir gesucht und diese beseitigt werden, wie beispielsweise Sepsis, Elektrolyt- und Blutzuckerentgleisungen oder eine verminderte Sauerstoffsättigung [67]. **Re-Orientierungsmaßnahmen** der desorientierten Patienten spielen eine wichtige Rolle für eine Besserung des Verlaufs [48] [49]. Die APA empfiehlt in ihren Guidelines zur **pharmakologischen Therapie** die Verwendung von Haloperidol. Bei akuter Agitation soll zusätzlich oder alternativ Droperidol gegeben werden [68]. Für die Verwendung von Clonidin besteht ebenfalls moderate Evidenz [65]

1.4 Pathophysiologie des Delirs

1.4.1 Anatomische Lokalisation der Schädigung

Es ist nicht ganz klar, an welcher anatomischen Stelle des deliranten Gehirns eine Schädigung vorliegt [72]. In einer Studie wurde festgestellt, dass Delir-Patienten ischämische Läsionen im Pons, Striatum oder Hippocampus aufwiesen. Dabei waren die Läsionen im Hippocampus die häufigsten und konnten bei 71 % der untersuchten, verstorbenen Delir-Patienten nachgewiesen werden [73].

1.4.2 Verschiedene Hypothesen der Patho-Mechanismen

Obwohl es verschiedene Erscheinungsformen (Hyper- & Hypoaktiv, Mischform) des Delirs gibt, existieren keine klar mit dem klinischen Bild verbundenen spezifischen Patho-Mechanismen. Höchstwahrscheinlich hat das Delir eine multikausale Genese [72]. Es gibt verschiedene Hypothesen für die Entstehung des Delirs.

Hier die vier populärsten:

Hypothese der zentralen Reaktion auf peripheren Entzündung

Die meisten Erkenntnisse stammen aus Tierversuchen, bieten jedoch Forschungsgrundlage für Studien am Menschen [72].

Zytokine, welche bei peripheren Entzündungen freigesetzt werden, können die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und zum Gehirn gelangen [72][75]. Die Mikroglia des Gehirns produzieren reaktiv noch mehr Zytokine [72]. Mikroglia älterer Patienten reagieren stärker auf periphere Zytokine [76], was das erhöhte Delir-Risiko im Alter erklären könnte. Die von den Mikroglia freigesetzten proinflammatorischen Zytokine starten nun einen sich selbst verstärkenden Circulus Vitiosus der Neuroinflammation, welcher am Ende zur Neurodegeneration mit Apoptose führen kann [72]. Von dieser Apoptose können cholinerge Neurone betroffen sein [74], ein cholinerges Defizit kann ein Delir begünstigen [77].

Neurotransmitter-Hypothese

Es gibt Vermutungen, dass verschiedene Neurotransmitter mit der Entwicklung eines Delirs zusammenhängen. Die genauen Interaktionen zwischen diesen Transmittern sind noch nicht vollständig verstanden, höchstwahrscheinlich aber bilden ein acetylcholinerges Defizit und ein dopaminerges Überschuss entscheidende Triggerfaktoren für die Entwicklung des Delirs [72].

Die wichtigste aktuelle Neurotransmitter-Hypothese ist die acetylcholinerge Hypothese [77]. Acetylcholin spielt eine wichtige Rolle bei vielen Delir-Symptomen. Es kann kortikale Erregung und Störungen von Konzentration und Erinnerung verursachen sowie motorische Verhaltensänderungen hervorrufen. Eine Dosisänderung anticholinergischer Medikamente wirkt sich bei deliranten Patienten auf die Schwere der Symptomatik aus [78], und selbst gesunde Patienten können unter Einfluss von Medikamenten wie Scopolamin oder Atropin ein Delir entwickeln [72]. Doch nicht nur anticholinergische Medikamente, sondern auch metabolische Veränderungen wie Hypoxie, Hypoglykämie oder Thiamin-Defizite können eine Veränderung der Acetylcholin-Herstellung bedingen und dadurch ein Delir begünstigen [72].

Der Neurotransmitter Dopamin spielt eine wichtige Rolle für die Kognition, Aufmerksamkeit und für motorische Funktionen. Dopaminerge Substanzen wie Levodopa können ein hyperaktives Delir hervorrufen [79]. Die Synthese von Dopamin wird durch metabolische Veränderungen beeinflusst [72]. Unter den verschiedenen Dopaminrezeptoren nehmen die

acetylcholinsekretionsfördernden Rezeptoren D1 und D5 mit steigendem Lebensalter ab, eine mögliche Erklärung für die erhöhte Delir-Inzidenz im Alter [72].

Sowohl erhöhte als auch erniedrigte Serotonin-Spiegel spielen möglicherweise eine Rolle für die Entwicklung des Delirs; beim Noradrenalin gibt es bisher lediglich Hinweise auf einen möglichen Zusammenhang [72].

Hypothese der zerebralen Minderperfusion

In verschiedenen Studien werden Atherosklerose und endotheliale Dysfunktion als Delir- verursachend verdächtigt [18, 27, 72]. Postoperative Hypotensionen und Hypoxämien verstärken zusätzlich die zerebrale Unterversorgung [18]. Als weitere mögliche Ursache für ein Delir werden in der aktuellen Literatur intraoperative zerebrale Embolien diskutiert [80-82]. Jedoch gelang es einer neueren systematischen Studie nicht, eine ursächliche Verbindung zwischen hoch-intensiven, transienten, transkraniellen Dopplersignalen, die Ausdruck von Mikroembolien sind, und einer postoperativen kognitiven Dysfunktion herzustellen [83].

S-100B-Protein Hypothese

In einer kardiochirurgischen Studie wird eine Verbindung zwischen einem erhöhten S-100B-Protein und dem postoperativen Delir gezogen [84]. Bei dem S-100B-Protein handelt es sich um einen Serummarker für Gehirnschäden. Steiner et al. stellten jedoch beim Vergleich der Studien fest, dass das S-100B-Protein auch durch extrakranielle Prozesse erhöht sein kann und somit keine spezifische Vorhersage eines Delirs erlaubt [72].

1.5 Risikofaktoren und Folgen des Delirs in der kardiovaskulären Chirurgie

1.5.1 Personenbezogene Risikofaktoren

Ein **erhöhtes Lebensalter** ist ein in allen kardiovaskulären Delir-Studien bestätigter Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs [8, 10-14, 17, 19, 21-23, 25, 26, 36-39, 85-87]. In den meisten Erhebungen steigt die Inzidenz ab einem Alter von 65 Jahren erheblich an.

Der Body-Mass-Index (BMI) scheint keine eindeutige Rolle für die Entwicklung eines Delirs zu spielen [18, 19, 37, 39, 90], auch wenn Übergewicht in vereinzelt Studien mal einen Risikofaktor [10] [91] und mal einen Schutzfaktor darstellt [27] [38].

Der Bildungsstand scheint ebenfalls keinen eindeutigen Einfluss auf das Delir-Risiko zu haben [18, 27, 92], auch wenn einige Studien einen niedrigen Bildungsstand als signifikanten Risikofaktor herausfanden [16, 37, 85].

Weder die ethnische Gruppe [24][27], noch Geschlecht [10, 17, 18, 24, 87, 90], Alkohol- [12, 18, 22, 29] oder Zigarettenkonsum [12, 18, 22, 25] haben einen eindeutigen Einfluss auf die Delir-Inzidenz.

1.5.2 Präoperative Komorbiditäten

Patienten, die im postoperativen Verlauf ein Delir entwickeln, schneiden bei verschiedenen präoperativ gemessenen **Komorbiditäten-Scores** schlechter ab als die Vergleichsgruppe. Dazu zählen CCI (*Charlson Comorbidity Index*) [8, 9, 12, 16], SOFA, APACHE II und GCS (*Glasgow Coma Scale*) [12, 40]. Der ASA-Wert spielt nur in manchen Studien eine signifikante Rolle [39], in anderen nicht [27, 90].

Generell begünstigen **kardiale Erkrankungen** das Auftreten eines Delirs. Herzinfarkte, Herzinsuffizienz, KHK (koronare Herzkrankheit), vorangegangene Bypass-Operationen und Vorhofflimmern sind häufig signifikante Risikofaktoren [10, 18, 21, 25][12][39]. Kardiale Risikoscores sind bei Delir-Patienten erhöht, wie der RCRI (*Revised Cardiac Risk Index*) [39] und der euroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) [9, 11, 13, 18, 23, 37]. Innerhalb des euroSCORE sind die Score-Komponenten „erhöhtes Alter“, „herzbezogene Faktoren“ und „operationsbezogene Faktoren“ in einer Studie besonders Delir-relevant [18].

Zentralneurologische Einschränkungen stellen einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs dar. Sowohl präoperative Ängste [18], Depressionen [12, 21, 22, 24, 27, 93], als auch Demenz [37, 42, 93] erhöhen die Wahrscheinlichkeit für ein Delir signifikant. In einer Studie wurde herausgefunden, dass präoperativ bestehende kognitive Beeinträchtigungen der stärkste unabhängige Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs sind [22]. Eine transiente ischämische Attacke (TIA) oder ein Schlaganfall sind Delir-relevante Faktoren in der Vorgeschichte kardiovaskulärer Patienten [10, 13, 16, 18, 26, 27, 38] ebenso präoperative Geräusche [20] und Stenosen [26] der A. Carotis. Patienten mit Sprach- oder Hörstörungen neigen signifikant häufiger zum Delir [18]. Patienten, die im Verlauf ein Delir-Entwickeln, schneiden in verschiedenen präoperativen kognitiven Scores schlechter ab. Dazu zählen MMSE [9, 16, 18, 22, 27, 28, 37], IQCODE (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*) [12], AMT (*Abbreviated Mental Test*) und CAMCOG [42].

Stoffwechselerkrankungen wie Hyperlipidämie [10, 25, 27, 39] und Diabetes Mellitus [10-13, 17, 22, 25, 29, 37, 38, 87] stellen in einigen Studien einen Risikofaktor für die Entwicklung des Delirs dar. Es gibt allerdings auch Studien, in denen Diabetes keine Rolle für die Delir-Entwicklung spielt [15, 18, 20, 42, 93]. Ein erhöhter Kreatinin-Wert kann in einen signifikanten positiven Zusammenhang mit der Delir-Entwicklung gebracht werden [9, 10, 12, 13, 18, 21, 22, 25, 26, 37, 38, 40]. Präoperativer Bluthochdruck ist häufig ein Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs [10, 13, 20, 26, 38, 39], wenn auch nicht immer [15, 18, 22, 29] und Atherosklerose stellt einen wichtigen und signifikanten Risikofaktor für die Delir-Entwicklung in der kardiovaskulären Chirurgie dar [18, 94][10, 13, 23, 38].

Präoperativ bestehende **Atemwegserkrankungen**, wie die COPD [13, 38] begünstigen in Studien signifikant ein Delir [10, 20]. Auch eine prä- und intraoperativ erniedrigte Sauerstoffsättigung des Blutes [37], sowie präoperativ erniedrigte Hämoglobin-Werte sind ein Prädiktor für die Entwicklung eines Delirs bei kardiovaskulärer Chirurgie [21, 22, 24, 37].

Auch präoperativ bestehende **Infektionserkrankungen** einschließlich der Endokarditis werden mit der Entwicklung des Delirs in der kardiovaskulären Chirurgie in eine signifikante Verbindung gebracht [10, 38].

1.5.3 Operative Risikofaktoren

Komplexere und ernstere Operationen erhöhen die Delir-Inzidenz [9-11, 18, 21, 90]. Das sieht man zum Beispiel an erhöhten Delir-Inzidenzen bei Kombinations-OPs (Bypass + Vitien) im Vergleich zu einfachen Bypass-OPs [10, 18], Operationen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM) [10, 11], dringlichen Operationen [10, 13, 38], Re-Operationen [9, 13, 18], längeren Operationen [8, 10, 17, 18, 22], längeren Anästhesiezeiten [8, 90] und tieferer Anästhesie [15] [19].

Intraoperative Interventionen stellen einen Risikofaktor dar: längere Aortenklammzeiten [9, 19, 24], lange Perfusions- und Reperfusionzeiten [22], lange Bypasszeiten [9, 10, 20], Gabe vieler Blutprodukte, wie z.B. FFP (*Fresh Frozen Plasma*) [10, 18, 21, 22, 37, 39], Hämofiltrationen [10, 22], Kardioplegie, IABP (intraaortale Ballonpumpe) [10, 21, 37], Hypothermie <32°C [10], Hypoxie (PaO₂ (arterieller Sauerstoffpartialdruck) < 60mmHg (Millimeter Quecksilbersäule)) [18, 22], Hyperkapnie (PCO₂ (Kohlendioxidpartialdruck) >45mmHg) sowie niedrigere systemische Perfusionsdrücke während Bypass-Operationen [36] erhöhen das Risiko für die Entwicklung eines Delirs. Auch ein LCOS (*low cardiac output syndrome*) und die Notwendigkeit einer intraoperativen Schrittmacherstimulation erhöhen die Delir-Wahrscheinlichkeit signifikant [10].

1.5.4 Postoperative Risikofaktoren

Die **Umgebung und die Bedingungen im postoperativen Zeitraum** spielen eine wichtige Rolle für das Delir-Risiko. Postoperative Immobilität, bedingt durch Katheter, Nasensonden, ventrikuläre Unterstützungssysteme [14, 18] und lange Intubationszeiten [18, 20, 37] erhöht die Delir-Inzidenz. Desorientierende Bedingungen, wie Seh- und Hörminderungen [44], eine laute Umgebung, Schlafentzug [18][17] und starker Schmerz begünstigen ein Delir signifikant [18]. Einige postoperativ eingesetzte Medikamente erhöhen die Delir-Inzidenz. Dazu zählen Benzodiazepinen [56][58], Opiate [29, 56], Anticholinergika und Antihistaminika [43, 57] (vergleiche Kapitel 1.3.1).

Postoperativ gibt es einige **Blutwerte**, die mit dem Delir korrelieren. So treten in einigen Studien Azidosen [40], Hyperkapnien und Hypoxien [18, 22], Elektrolythaushaltstörungen, wie Hyponatriämien und Hypokaliämien und Blutzuckerentgleisungen [11, 12, 17, 18] signifikant häufiger bei Delir-Patienten auf. Auch abnorme Leberwerte wie die Alkalische Phosphatase [40], Anämien, ein abnormer Hämatokrit [12], niedrige Albumin-Spiegel [25, 27, 29, 40] und erhöhte Entzündungsparameter wie Cortison und IL-6 [15] stehen in einigen Studien signifikant mit dem Delir in Verbindung.

1.5.5 Postoperative Komplikationen

Das Delir geht mit einer Reihe postoperativer Komplikationen einher. **Kardiovaskuläre Komplikationen**, wie Herzinfarkte [23], LCOS, VHF [18] [19, 23], Arrhythmien [22] und Hypotensionen [36] korrelieren mit einer erhöhten Delir-Inzidenz. Eine Studie stellte bei Delir-Patienten vierfach gehäuft p.o. **zentralneurologische Ereignisse** [18] fest. Erniedrigte BIS-Indices, EEG-Veränderungen [15] und erniedrigte MMSE-Werte [16] oder Schlaganfall-Symptomatik [9] sind ebenfalls bei Delir-Patienten gehäuft zu finden. **Respiratorische Insuffizienzen**, höhere Reintubationsraten [8, 10, 23, 37] längere Intubationszeiten [18, 20, 37] und Hypoxien [18, 22] gehen mit einer erhöhten Delir-Risiko einher. Auch **Infekte**, wie Pneumonien [23], Harnwegsinfekte und Sepsis treten gehäuft bei Delir-Patienten auf [12, 29, 38]. Zudem leiden Delir-Patienten häufiger an einer Sternum-Instabilität [10], müssen häufiger re-thorakotomiert werden und erhalten häufiger eine Re-Operation [9, 10, 18, 22, 23].

1.5.6 Outcome

Das Outcome der Delir-Patienten ist deutlich verschlechtert. Patienten, die postoperativ ein Delir entwickeln, haben statistisch signifikant **längere Liegezeiten** im Krankenhaus und auf der ICU (Intensivstation) [8-13, 18, 20, 22, 23, 27, 37, 39, 40], werden statistisch

signifikant häufiger als **Anschlussbehandlung** in die Reha oder Pflegeeinrichtung verlegt [27] und müssen statistisch signifikant häufiger nach der Entlassung aufgrund eines **Schlaganfalls** wieder ins Krankenhaus aufgenommen werden [13]. Sie benötigen zudem deutlich häufiger weitere pflegerische Unterstützung nach ihrer Entlassung [41].

Diverse **Outcome-Scores** sind bei Delir-Patienten verschlechtert, wie der ADL-Score (*Activities of Daily Living-Score*), SF-36 (*Short Form (36) Gesundheitsfragebogen*), APACHE II Score (*Acute Physiology And Chronic Health Evaluation Score*) [39], SOFA-Score [8], CAMCOG Score (*Cambridge Cognition Score*) [42] und der MMSE-Wert [16]. Dabei zeigte der CAMCOG in einer Studie vor allem in den Unterkategorien „Erinnerungsvermögen“, „Orientierung“, „Abstraktes Denken“ und „Kalkulation“ Defizite, während es in den Kategorien „Aufmerksamkeit“, „Sprache“, „Praxis“ und „visuelle Perzeption“ keinen Unterschied gab [42]. Die kognitive Verschlechterung im MMSE-Wert war nach sechs Monaten (!) immer noch signifikant nachzuweisen. 12 Monate im Anschluss an die herzchirurgische OP konnten nur noch marginal signifikant verschiedene MMSE-Werte zwischen Patienten mit und ohne Delir festgestellt werden [16].

Delir-Patienten haben in den meisten Studien eine höhere **Mortalität** als Patienten ohne Delir [9, 12, 13, 23, 25, 28, 29, 39].

2 FRAGESTELLUNG UND ZIELE DER ARBEIT

Das Postoperative Delir stellt eine häufige Komplikation bei herzchirurgischen Patienten dar, die gewaltige finanzielle Ressourcen verbraucht und das Outcome verschlechtert. Am Uniklinikum Düsseldorf ist das Auftreten eines Delirs und die sich daraus ergebenden Konsequenzen Gegenstand intensiver Forschung.

Ziel dieser Studie ist die Untersuchung der Delir-Inzidenz bei am Uniklinikum Düsseldorf im Jahr 2013 herzchirurgisch operierten Patienten in Abhängigkeit von verschiedenen Einflussfaktoren. So wird der Einfluss von Alter, Geschlecht, BMI und Lebensstil, der Einfluss von präoperativen Komorbiditäten, der Einfluss von Komplexität und Art des Eingriffes und der Sedierungsmedikation sowie der Einfluss von Komplikationen im postoperativen Zeitraum auf die Delir-Inzidenz untersucht.

Weiteres Ziel dieser Studie ist die Untersuchung des Outcomes der herzchirurgischen Delir-Patienten am UKD. Dabei wird die Auswirkung eines Delirs auf Aufenthaltsdauer, Entlassungsart und Mortalität geprüft.

Im Anschluss an diese Arbeit ist eine prospektive Interventionsstudie zur Einführung eines Delir-Präventionskonzeptes am Uniklinikum Düsseldorf und eventuell an weiteren Krankenhäusern geplant. Diese hat ein effektives Delir-Präventions-Programm sowie eine standardisierte, optimierte Behandlung des Delirs zum Ziel, soll das Outcome der Patienten verbessern und die pflegerische Belastung und den großen finanziellen Ressourcenverbrauch vermindern.

3 MATERIAL UND METHODEN

3.1 Ethikkommissionsgenehmigung

Mit freundlicher Genehmigung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf konnte diese retrospektive pseudonymisierte Datenanalyse unter der Studiennummer 4774 durchgeführt werden.

3.2 Erhobene Daten

Spezielle Daten zum Delir

- Inzidenz, Beginn und Dauer des Delirs
- Vitalparameter zu Beginn des Delirs
- Prävention und Therapie des Delirs am UKD

Daten der Gesamtgruppe

Zur Gesamtgruppe wurden folgende Faktoren erhoben:

Präoperative Daten:

- Stammdaten: Alter, Geschlecht, BMI, Raucher
- Komorbiditäten: ASA-Risikoklassifikationsgrad, VHF (Vorhofflimmern), reduzierte LVEF, vorangegangener Herzinfarkt, Herzschrittmacher, Kardiogener Schock/Dekompensation, pAVK, Kreatinin-Wert, Diabetes II, Präoperative Beatmung, COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung).

Intraoperative Daten:

- Sedierungsmedikation
- Operationstyp: CABG (*coronary artery bypass graft*) off-pump, CABG on-pump, AKE (Aortenklappenersatz), AKE + CABG, MKE (Mitralklappenersatz) minimalinvasiv, MKE Sternotomie, MKE + CABG, TKE, kombinierte Klappenvitien, kombinierte Klappenvitien + CABG, HTX (Herztransplantation), Aortenaneurysma, Aortendissektion, andere/kombinierte Eingriffe
- Kreislaufstatus: ECMO (Extrakorporale Membranoxygenierung), IABP
- Dringlichkeit: elektiv, dringlich, Notfall, Ultima Ratio

- Durchschnittliche Operationsdauer und intraoperative Interventionszeiten (Dauer von Aortenquerklemmung, Reperfusion, Kardioplegie, Kreislaufstillstand, Bypass)

Postoperative Daten:

- Postoperative Komplikationen: Herzinfarkt, LCOS, CPR (kardiopulmonale Reanimation), Sternum-Instabilität, ZNS-Ereignis, Apoplex, respiratorische Insuffizienz (mit forcierter Atemtherapie, Re-Intubation, längerfristiger Beatmung oder Tracheotomie), Infekte (broncho-pulmonal, Harnwegsinfekte, Endokarditis, Wundinfekte), Re-Thorakotomie, Laparotomie,
- Bei Delir-Patienten: Nachbeatmungszeiten, Re-Operation
- Outcome: Aufenthaltsdauer, Entlassungsart, Tod

3.3 Generierung der Excel-Tabellen

Die potentiell mit einem Delir zusammenhängenden Daten der 1206 Patienten wurden aus den digitalen Kodierungssystemen der Patientendokumentation des UKD sowie zum Teil aus Papierakten in einer Microsoft Excel Datei zusammengetragen. Die digitalen Patientendokumentationen stammen aus den Programmen „Medico“, „quims“ und „Pegasos“.

Für die Delir-Gruppe wurden zusätzlich die Dokumentationskurven der Intensivstationen in einer weiteren Microsoft Excel Datei zusammengeführt. Dabei wurden speziell Delir-bezogene deskriptive Daten ermittelt.

3.4 Statistische Auswertung

Bei der statistischen Auswertung wurden die beiden Tabellen jeweils in das Statistik-Programm *Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS) 22.0 für Mac OS X® überführt. Mithilfe dieses Programmes konnten zum einen deskriptive Statistiken durchgeführt werden (Mittelwert, Standardabweichung, Median, Normalverteilung) und zum anderen vergleichende Datenanalysen (χ^2 -Test, t-Test, Mann-Whitney-U-Test). Auch die Abbildungen konnten mithilfe des Programmes SPSS erstellt werden.

Signifikanztests wurden bei gerichteten Hypothesen einseitig, bei ungerichteten Hypothesen zweiseitig durchgeführt. Bei allen verwendeten parametrischen Tests wurden die jeweiligen Voraussetzungen (z.B. Normalverteilung oder Varianzhomogenität der Daten) mit den entsprechenden Tests (z.B. Kolmogorov-Smirnov-Test, Levene-Test) geprüft. Zwecks der besseren Lesbarkeit wurden diese Ergebnisse aber nur dann

berichtet, wenn Voraussetzungen grob verletzt und Konsequenzen daraus gezogen wurden (z.B. Anwendung nicht parametrischer Tests).

Die Daten intervallskalierter Variablen wurden als Mittelwert \pm Standardabweichung (SD) angegeben. Ordinalskalierte Daten wurden anhand des Medians beschrieben.

Bei intervallskalierten, normalverteilten Daten wurden Mittelwertsunterschiede anhand des t-Tests analysiert. Lag keine Normalverteilung vor oder waren die Daten nur ordinalskaliert, analysierten wir Mittelwertsunterschiede anhand des Mann-Whitney-U-Tests.

Zusammenhänge zwischen nominal- und ordinalskalierten Daten wurden mittels Kreuztabellen und dem χ^2 -Test überprüft.

Die multivariate Datenanalyse wurde mittels einer binär logistischen Regression durchgeführt. Es wurde anhand des Einschussverfahrens vorgegangen.

Alle signifikanten Ergebnisse wurden entsprechend mit einem oder mehreren Sternen (*) markiert. Ein Stern steht dabei für das Signifikanzniveau von $p < 0,05^*$, zwei Sterne für $p < 0,01^{**}$ und drei Sterne für $p < 0,001^{***}$.

4 ERGEBNISSE

4.1 Charakteristika der Patientengruppe

Die untersuchte Patientengruppe enthält alle im Jahre 2013 in der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie offen am Herzen operierten Patienten ausschließlich kleinerer Eingriffe wie etwa Revisionen und Re-Operationen.

Das Alter der gesamten Patientengruppe zum Zeitpunkt der Operation betrug durchschnittlich 69,5 (SD: 11,0, Median: 72,2) Jahre. Die Altersverteilung ist in Abb. 2 dargestellt.

Insgesamt gab es 816 (67,7 %) Männer und 390 (32,3 %) Frauen (siehe Abb. 3).

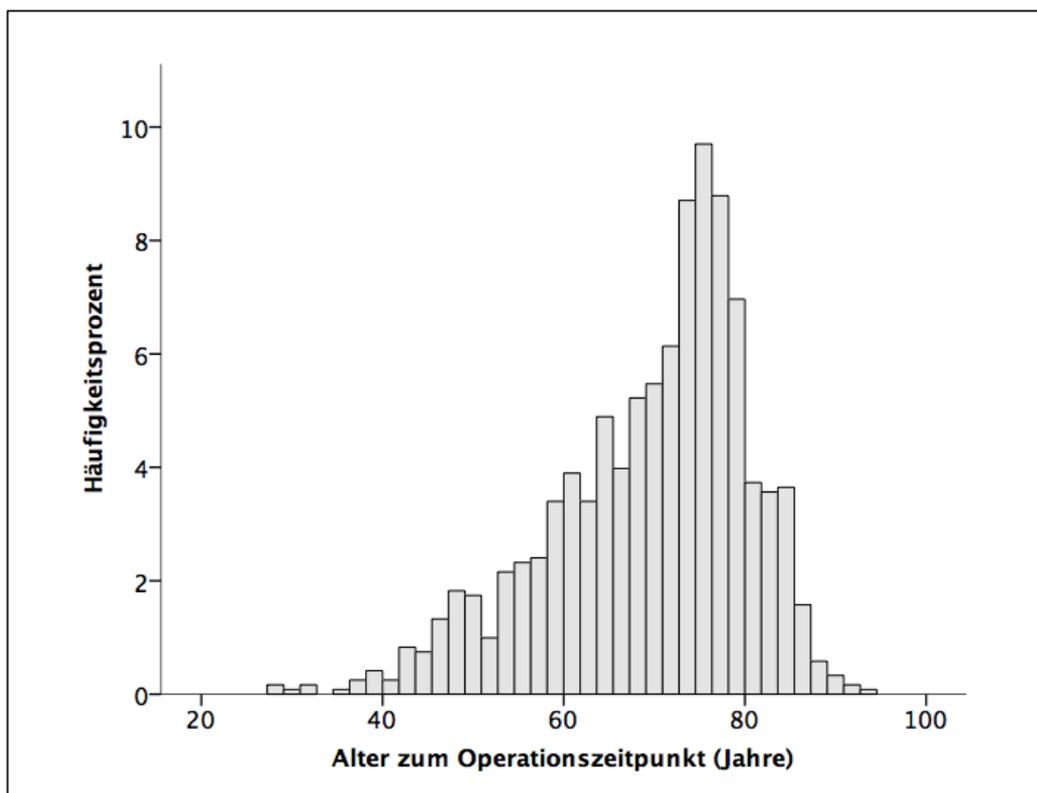


Abb. 2: Altersverteilung der gesamten untersuchten Patientengruppe ($n = 1206$)

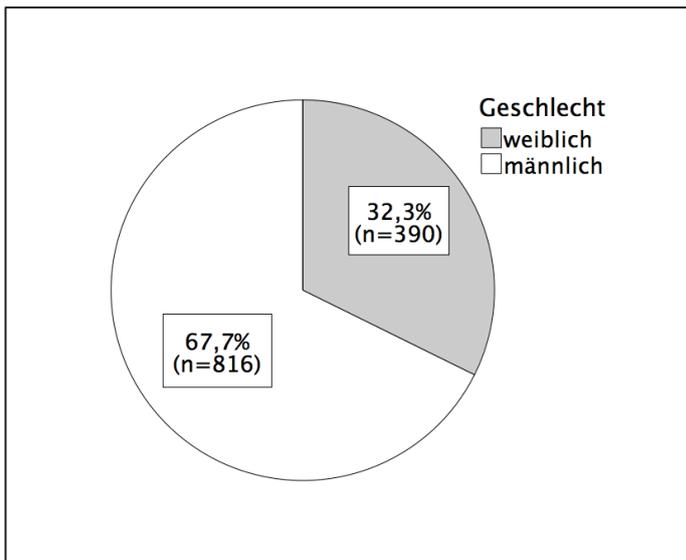


Abb. 3: Geschlechtsverteilung der untersuchten Patientengruppe. n = Anzahl

Eine weitere, genauere Beschreibung der Patientengruppe findet sich weiter unten.

4.2 Speziell Delir-bezogene Daten

4.2.1 Inzidenz, Beginn und Dauer

Innerhalb der im Jahre 2013 in der Klinik für kardiovaskuläre Chirurgie operierten 1206 Patienten entwickelten insgesamt 11,6 % (n (Anzahl) = 140) Patienten ein Delir welches durch den CAM-ICU auf der Intensivstation ermittelt wurde.

Das Delir begann im Schnitt zwischen dem 3. und 4. postoperativen Tag (Abb. 4) und dauerte durchschnittlich knapp sechs Tage an (Abb. 5).

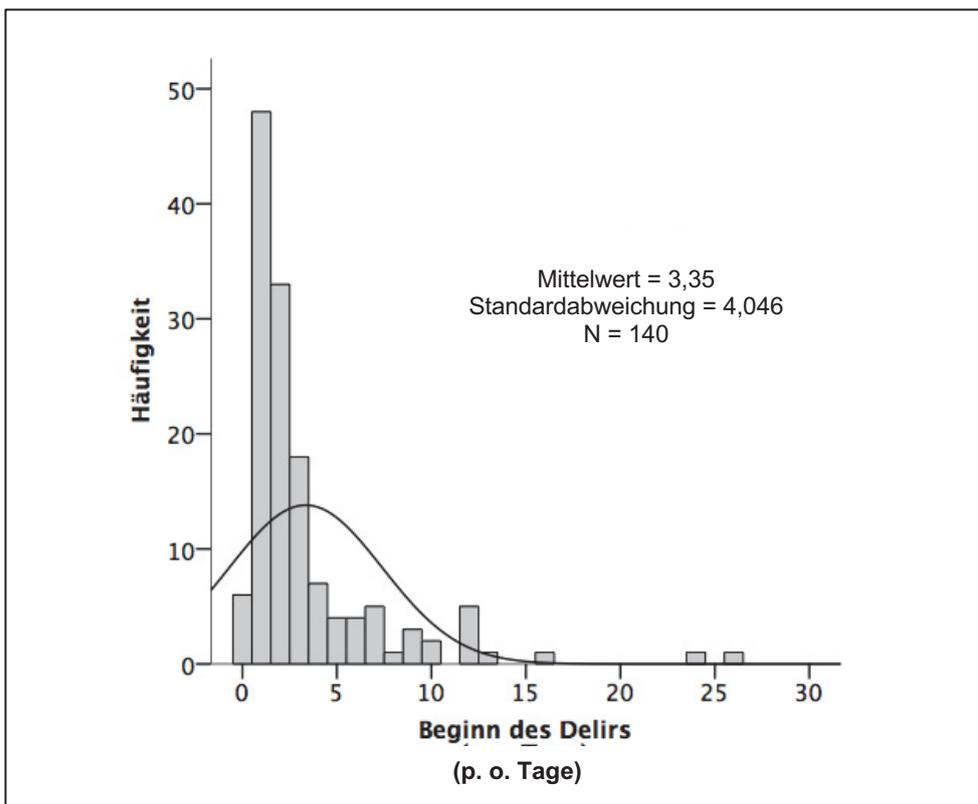


Abb. 4: Beginn des Delirs. p. o. = postoperative, n = Anzahl

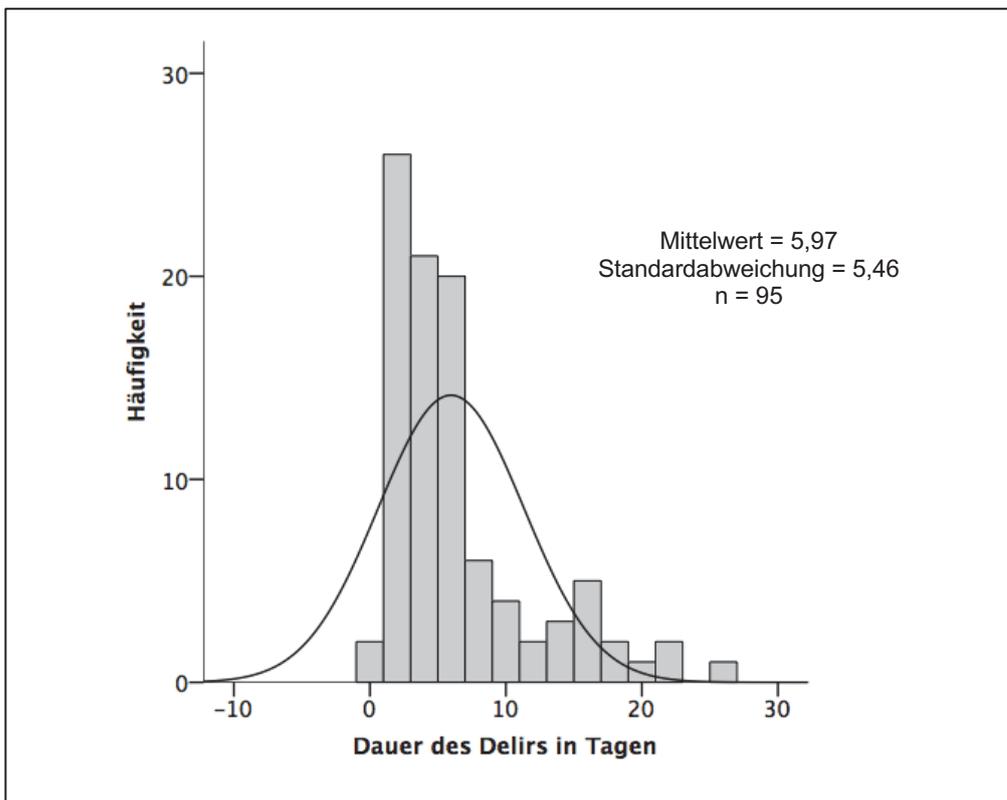


Abb. 5: Dauer des Delirs. Std. - Abw. = Standardabweichung, n = Anzahl

Bei Beginn des Delirs hatten die Patienten durchschnittlich einen MAD (mittlerer arterieller Druck) von 83 mmHg mit einem durchschnittlichen systolischen Druck von 127 mmHg und einem durchschnittlichen diastolischen Druck von 61mmHg. Die Herzfrequenz betrug im Schnitt 89 bpm. Die Sauerstoffsättigung der Patienten lag durchschnittlich bei 96 % (Norm: 94-98 %). Die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO2) lag im Schnitt bei 0,77 und der Sauerstoffpartialdruck bei 77 mmHg (Norm: 71-104 mmHg). Der Kohlenstoffdioxidpartialdruck lag durchschnittlich bei 43 mmHg (Norm: 32-46 mmHg) (Tabelle 1).

	RR systolisch (mmHg)	RR diastolisch (mmHg)	MAD (mmHg)	Herzfrequenz (bpm)	sO ₂ (%)	FiO ₂ (%)	pO ₂ (%)	pCO ₂ (%)
Mittelwert	127	61	83	89	96	77	77	43
SD	19,25	11,39	12,19	16,11	2,49	27	32,20	11,95
Minimum	90	40	63	50	86	0	13	26
Maximum	180	100	125	140	100	100	246	98

Tabelle 1: Vitalparameter zu Beginn des Delirs. SD = Standard Abweichung, RR = Blutdruck, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule, MAD = mittlerer arterieller Druck, HF = Herzfrequenz, bpm = Schläge pro Minute, sO₂ = Sauerstoffsättigung, FiO₂ = inspiratorische Sauerstofffraktion, pO₂ = Sauerstoffpartialdruck, pCO₂ = Kohlenstoffdioxidpartialdruck

4.2.2 Prävention und Therapie des Delirs am UKD

Am UKD erfolgt bisher keine gezielte pharmakologische Delir-Prophylaxe. Bisher wird darauf geachtet, dass die Patienten in einer ruhigen Umgebung liegen, ruhig und gezielt angesprochen werden und einen festen Tag-Nacht-Rhythmus haben.

Das Delir wird am UKD nach dem folgenden Schema therapiert:

- bei Angstzuständen mit Benzodiazepinen, z.B. Tavor
- bei Halluzinationen mit Haloperidol
- bei vegetativem Stress und Agitation mit Clonidin oder Dexmedetomidin,

Die tatsächliche Anwendung der oben genannten Medikamente verteilte sich folgendermaßen: Knapp der Hälfte aller Delir-Patienten wurde Clonidin verabreicht (47,9 %, n = 67). 34,3 % (n = 48) der Delir-Patienten erhielten Tavor, 35,7 % (n = 50) erhielten Haloperidol und 25,7 % (n = 36) Dexmedetomidin.

4.3 Stammdaten und personenbezogene Risikofaktoren

Unter der Fragestellung, ob man bereits anhand der Stammdaten Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen (kein Delir/Delir) ausmachen kann, wurden die Mittelwerte bzw. die Häufigkeiten durch statistische Tests miteinander verglichen.

Alter

Das Durchschnittsalter der gesamten Patientengruppe lag bei 69,5 Jahren. Es ergab sich ein hochsignifikant ($p < 0,001^{***}$) höheres Durchschnittsalter bei den Delir-Patienten. Dies wird in der Abb. 6 ersichtlich: die gestrichelte Linie zeigt das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe. Patienten ohne Delir waren im Schnitt 69,1 Jahre alt (SD = 11,1, Median: 71,4), mit einer Verteilungsbreite von minimal 27,9 Jahren und maximal 92,6. Delir-Patienten waren im Schnitt 73,1 Jahre alt (SD = 9,04, Median: 75,1), mit einer Verteilungsbreite von minimal 43,4 und maximal 93,4 Jahren.

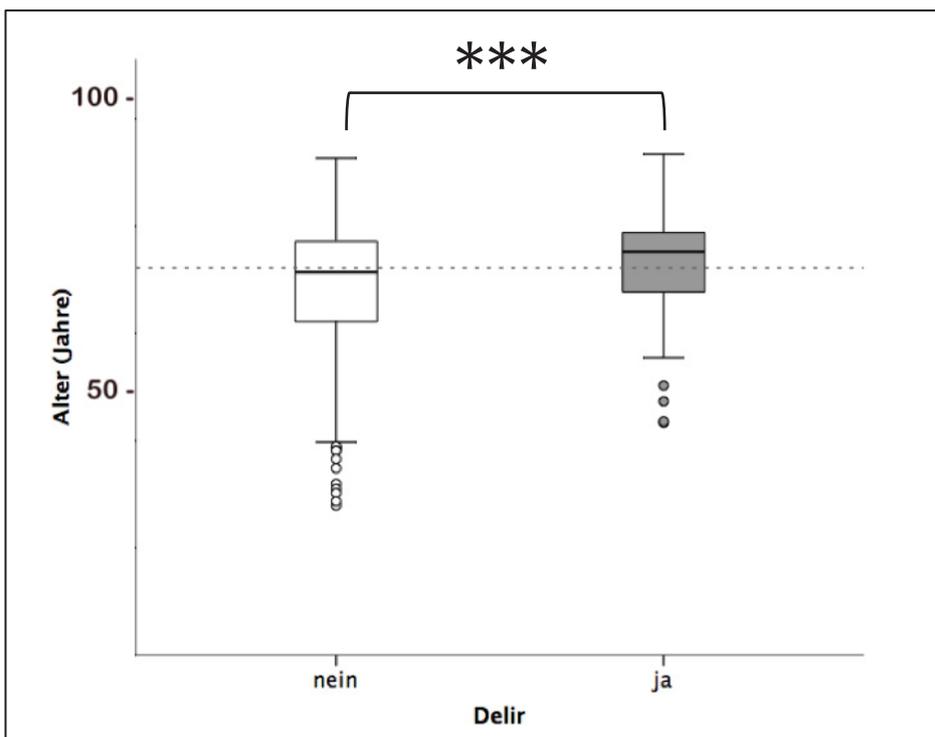


Abb. 6: Altersverteilung in den beiden Patienten-Gruppen. Gestrichelte Linie = mittleres Alter der Gesamtgruppe.

Geschlecht

In der Gesamtgruppe gab es 816 Männer (67,7 %) und 390 (32,3 %) Frauen. In der Delir-Gruppe waren insgesamt 100 Männer (71,4 %) und 40 Frauen (28,6 %) und in der Nicht-

Delir-Gruppe 716 Männer (67,2 %) und 350 Frauen (32,8 %). Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Delir- und der Nicht-Delir-Gruppe in Bezug auf die Geschlechtsverteilung belegt werden ($p = 0,311$; $\chi^2 = 1,027$).

Lebensstil

Der BMI war mit durchschnittlich 27,2 kg/m² in beiden Gruppen gleich ($p = 0,940$; $t = 0,075$). Auch der Raucher-Anteil unterschied sich mit 26 % (25,9 vs. 25,8 %) nicht ($p = 0,598$; $\chi^2 = 1,027$).

4.4 Präoperative Komorbiditäten

Der statistische Vergleich der Anamnesedaten ergab, dass Delir-Patienten keine gehäuften Vorerkrankungen hatten.

4.4.1 Komorbiditäten-Indizes

Innerhalb der beobachteten Patientengruppe wurde präoperativ die ASA-Risikoklassifikation erhoben. Durchschnittlich ergab sich dabei ein Wert von 2,8 (SD = 0,613) sowohl innerhalb der Gesamtgruppe, als auch innerhalb der Delir- und der Nicht-Delir-Gruppe. Somit war der Unterschied statistisch nicht signifikant ($p = 0,723$).

4.4.2 Erkrankungen des Herzens

Präoperatives Vorhofflimmern lag bei 20,7 % aller beobachteten Patienten vor. Innerhalb der Delir-Gruppe war die Inzidenz mit 19,3 % statistisch nicht signifikant verändert ($p = 0,903$, $\chi^2 = 0,205$) gegenüber der Vergleichsgruppe mit 20,9 % (siehe Tabelle 2).

25,9 % aller untersuchten Patienten wiesen anamnestisch einen vorangegangenen Herzinfarkt auf. Innerhalb der Delir-Gruppe gab es anamnestisch zwar häufiger Herzinfarkte (30 %) als in der Nicht-Delir-Gruppe (25,3 %), doch auch dieser Unterschied stellte sich als nicht signifikant heraus ($p = 0,235$, $\chi^2 = 1,408$) (siehe Tabelle 2).

In der Gesamtgruppe trugen 4,4 % der Patienten einen Herzschrittmacher. Innerhalb der beiden Patientengruppen gab es jedoch mit 3,6 % Herzschrittmacher-Patienten unter den Delir-Patienten und 25,3 % unter den Nicht-Delir-Patienten keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,613$, $\chi^2 = 0,255$) (Tabelle 2).

	Gesamt	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Vorhofflimmern	20,7 % (250)	20,9 % (223)	19,3 % (27)	p = 0,903
Vorangegangener Herzinfarkt	25,9 % (312)	25,3 % (279)	30 % (42)	p = 0,235
Herzschrittmacher	4,4 % (53)	4,5 % (48)	3,6 % (5)	p = 0,613

Tabelle 2: Vorhofflimmern, vorangegangener Herzinfarkt und Herzschrittmacher-Träger in den Patientengruppen. n = Anzahl

Insgesamt zeigten 33,4 % aller Patienten eine präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (<50 % LVEF). 27,5 % hatten eine stark eingeschränkte LVEF (< 30 %) und 5,9 % eine mittelgradig eingeschränkte LVEF (30-50 %). Von den Delir-Patienten hatten insgesamt 37,2 % eine eingeschränkte LVEF. 29,9 % der Delir-Patienten hatten eine stark (< 30 %) und 7,2 % eine mittelgradig (30-50 %) eingeschränkte LVEF. Von den Nicht-Delir-Patienten hatten 32,9 % eine eingeschränkte LVEF (< 50%). 27,2 % der Nicht-Delir-Patienten hatten eine stark (< 30 %) und 5,7 % eine mittelgradig (30-50 %) eingeschränkte LVEF. Die Unterschiede innerhalb der Delir- und der Nicht-Delir-Gruppe in Bezug auf die LVEF erwiesen sich statistisch als nicht signifikant (p = 0,289; U = 68352,00). Einen Überblick bietet Tabelle 3.

	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
LVEF > 50 %	66,6 % (811)	67,1 % (722)	62,8 % (89)	p = 0,289
LVEF 30-50 %	5,9 % (70)	5,7 %; (60)	7,2 % (10)	
LVEF < 30 %	27,5 % (325)	27,2 % (284)	29,9 % (41)	

Tabelle 3: eingeschränkte LVEF in den beiden Patientengruppen. LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, n = Anzahl

12 % aller untersuchten Patienten wiesen in der Anamnese einen kardiogenen Schock auf. Innerhalb der Delir-Gruppe hatten 13,6 % einen kardiogenen Schock und innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe 11,8 %. Dieser Unterschied erwies sich als nicht signifikant ($p = 0,549$; $\chi^2 = 0,359$). Auch in Bezug auf den Zeitpunkt des kardiogenen Schocks konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede festgestellt werden ($p = 0,153$; $\chi^2 = 6,7$). Innerhalb der Gesamtgruppe zeigten 4,1 % innerhalb von 48 h präoperativ, 4,8 % innerhalb von drei Wochen präoperativ und 3 % über drei Wochen präoperativ einen kardiogenen Schock. In der Delir-Gruppe hatten 7,9 % innerhalb von 48 h präoperativ, 2,9 % innerhalb von drei Wochen präoperativ und 2,9 % über drei Wochen präoperativ einen kardiogenen Schock. In der Nicht-Delir-Gruppe hatten 3,7 % innerhalb von 48 h präoperativ, 5,1 % innerhalb von drei Wochen präoperativ und 3 % über drei Wochen präoperativ einen kardiogenen Schock (siehe Tabelle 4).

Kardiogener Schock	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Zeitpunkt egal	12 % (145)	11,8 % (126)	13,6 % (19)	$p = 0,549$
48 h präoperativ	4,1 % (50)	3,7 % (39)	7,9 % (11)	$p = 0,153$
3 Wochen präoperativ	4,8 % (58)	5,1 % (54)	2,9 % (4)	
>3 Wochen präoperativ	3 % (36)	3 % (32)	2,9 % (4)	
Zeitpunkt unbekannt	0,1 % (1)	0,1 % (1)	0 % (0)	

Tabelle 4: Kardiogener Schock in den beiden Patientengruppen. h = Stunden, n = Anzahl

4.4.3 Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen

11,1 % der Gesamtgruppe hatten eine pAVK. Die pAVK trat in der Delir-Gruppe deutlich häufiger auf (15,7 % vs. 10,5 %), jedoch lag die statistische Signifikanz mit $p = 0,065$ % ($\chi^2 = 3,398$) knapp über der Signifikanz-Grenze; eine pAVK könnte somit potentiell mit dem Delir in Zusammenhang stehen.

Ebenso wiesen die Delir-Patienten mit 23,6 % häufiger einen erhöhten Kreatinin-Wert auf als die Nicht-Delir-Patienten mit 17,8 % allerdings ist auch hier der Unterschied knapp nicht

signifikant ($p = 0,1$; $\chi^2 = 2,713$). Innerhalb der Gesamtgruppe hatten 18,4 % der Patienten einen präoperativ erhöhten Kreatinin-Wert.

28,5 % der untersuchten Patientengruppe wiesen anamnestisch einen DM II (Diabetes Mellitus Typ II) auf. Mit 27,1 % innerhalb der Delir-Gruppe und 28,6 % innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,828$; $\chi^2 = 0,047$).

Einen Überblick über die verschiedenen Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen in den beiden Patientengruppen bietet Tabelle 5.

	Gesamt	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
pAVK	11,1 % (134)	10,5 % (112)	15,7 % (22)	$p = 0,065$
Erhöhter Kreatinin-Wert	18,4 % (223)	17,8 % (190)	23,6 % (33)	$p = 0,1$
Diabetes Mellitus Typ II	28,5 % (338)	28,6 % (300)	27,1 % (38)	$p = 0,828$

Tabelle 5: Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen in den beiden Patientengruppen.
pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, n = Anzahl

4.4.4 Atemwegserkrankungen

2,9 % aller Delir-Patienten und nur 1,7 % der Nicht-Delir-Patienten wurden präoperativ beatmet. Da die Gesamtzahl der präoperativ beatmeten Patienten allerdings nur bei 22 Patienten (1,8 % der Gesamtgruppe) lag, zeigte auch dieser Einflussfaktor keine signifikante Auswirkung auf die Entwicklung eines Delirs ($p = 0,331\%$; $\chi^2 = 0,944$).

Unter den Gesamtpatienten kamen 9,7 % mit der Diagnose einer COPD. Innerhalb der Delir-Gruppe lag dieser Anteil bei 10 % und in der Nicht-Delir-Gruppe bei 9,7 %. Das bedeutet, dass Delir-Patienten statistisch gleich häufig eine bestehende COPD haben wie Nicht-Delir-Patienten ($p = 0,495$; $\chi^2 = 1,405$).

4.5 Operative Einflussfaktoren

4.5.1 Sedierung

Die Sedierung erfolgt in der kardiovaskulären Chirurgie des UKD standardmäßig in den ersten fünf Tagen mit Propofol. Anschließend werden die Patienten mit Midazolam sediert. Dieses Schema wird immer dann angewandt, wenn keine Kontraindikationen vorliegen. Eine Kontraindikation für den Propofol-Einsatz stellt beispielsweise eine schwerste hämodynamische Instabilität dar, da Propofol vasodilatierend wirkt. Kontraindikationen für den Einsatz von Midazolam wären aufgrund der muskelrelaxierenden Wirkung Erkrankungen wie Myasthenia gravis sowie zusätzlich bekannter Abusus (wegen der Gefahr der Rückfälligkeit).

4.5.2 Operationstyp

Insgesamt ließ sich in der univariaten Datenanalyse innerhalb der verschiedenen Operationstypen beim Vergleich keine statistisch erhöhte Wahrscheinlichkeit für ein Delir feststellen ($\chi^2 = 18,08$; $p = 0,154$). Die Delir-Inzidenzen innerhalb der einzelnen Operationstypen sind in Abb. 7 und 8 dargestellt. Wir beleuchteten zusätzlich statistisch die Unterschiede zwischen besonderen Indikationsgruppen, die uns interessant erschienen und in Studien z.T. signifikante Unterschiede zeigten.

CABG vs. CABG + Klappenvitien

Für den Vergleich der Bypass-Gruppe mit der Gruppe aus Kombinations-Operationen von Bypass und Klappenvitien fassten wir die Gruppen CABG Off- und On-Pump als „CABG“ zusammen und die Gruppen AKE + CABG, MKE + CABG sowie kombinierte Klappenvitien + CABG als Gruppe „CABG + Klappenvitien“ zusammen und schlossen alle anderen Gruppen für den statistischen Vergleich aus. Es zeigte sich mit 17,4 % eine deutlich signifikant erhöhte Delir-Inzidenz innerhalb der „CABG + Klappenvitien“ – Gruppe im Gegensatz zur CABG-Gruppe mit 10,1 % ($p = 0,013^*$) (siehe Abb. 7).

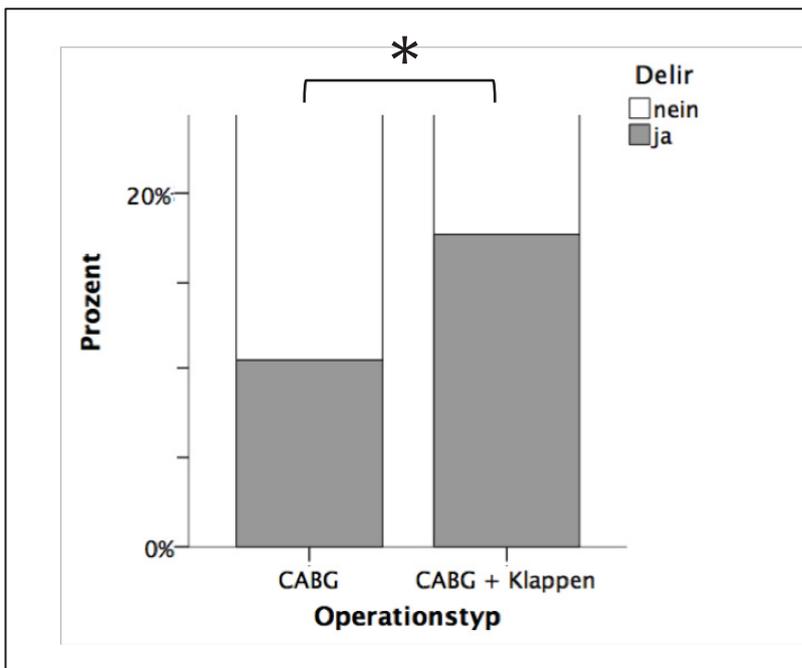


Abb. 7: Delir-Inzidenz bei den Operationstypen "CABG" vs. "CABG + Klappen". CABG = Bypass-Operation, Klappen = Herzklappen-Operation

CABG Off-Pump vs. On-Pump

Insgesamt erhielten 20,3 % der beobachteten Patienten einer Off-Pump-Bypass-Operation und 28,8 % aller Patienten eine Bypass Operation mit Einsatz der HLM (CABG On-Pump). Beim Vergleich der Delir-Inzidenzen CABG Off- und On-Pump fällt eine erhöhte Delir-Inzidenz in der On-Pump-Gruppe, also unter Verwendung einer HLM auf (12,1 % vs. 7,3% in der Off-Pump-Gruppe). Diese zeigt sich jedoch statistisch als knapp nicht signifikant ($\chi^2 = 3,568$; $p = 0,059$) (siehe Abb. 8, Pfeilmarkierung).

AKE vs. AKE+CABG

14,1 % aller Patienten wurden isoliert an der Aortenklappe operiert. 8,3 % aller Patienten erhielten eine zusätzliche Bypass-Operation zum Aortenklappenersatz (CABG + AKE). In Kombination mit einer Bypass-OP (AKE + CABG) entwickelten 20 % der Patienten ein Delir, während bei alleinigem Aortenklappenersatz 14,1 % der Patienten ein Delir entwickelten. Dieser Unterschied stellte sich als statistisch nicht signifikant dar ($\chi^2 = 1,597$; $p = 0,206$) (siehe Abb. 8).

MKE minimalinvasiv vs. MKE Sternotomie

Bei den operativen Interventionen an der Mitralklappe gab es zwei verschiedene Zugangswege: minimalinvasiv (kurze rechtsthorakale Incision, HLM-Anschluß über die

Leistengefäße) vs. Sternotomie. 5,06 % aller Patienten wurden minimalinvasiv an den Mitralklappen operiert und 1,82 % erhielten eine Sternotomie. Die Delir-Inzidenz bei den beiden unterschiedlichen Eingriffsarten zeigte keinen signifikanten Unterschied, auch wenn minimalinvasiv operierte Patienten seltener ein Delir entwickelten (6,6 % vs. 9,1 %; $p = 0,694$; $\chi^2 = 0,155$) (siehe Abb. 8).

Weitere Operationstypen

1,74 % aller Patienten erhielten eine Kombination aus einem Mitralklappenersatz und einer Bypass-OP (MKE + CABG). Von diesen Patienten entwickelten zwei (9,5 %) ein Delir.

Von den elf an der Trikuspidalklappe (TKE) operierten Patienten (0,91 % der gesamten Patientengruppe) entwickelte ein Patient (9,1 %) ein Delir.

Innerhalb der Gruppe der kombinierten Klappenvitien, welche 4,31 % der gesamten Patientenkohorte ausmachten, entwickelten 13,5 % der Patienten ein Delir. Innerhalb derer, die sowohl kombinierte Interventionen an den Herzklappen als auch eine Bypass-OP erhielten (komb. Klappenvitien + CABG), entwickelten 14,3 % ein Delir.

4,5 % aller Patienten wurden wegen eines Aortenaneurysmas operiert und 2 % aller Patienten wurden aufgrund einer Aortendissektion operativ behandelt. Von den Aneurysma-Patienten entwickelten 14,8 % ein Delir und von den Patienten mit einer Aortendissektion entwickelten 12,3 % ein Delir.

Von den elf Patienten mit Herztransplantation (0,9% der gesamten Patientengruppe) entwickelten zwei Patienten (18,2%) ein Delir.

Innerhalb der übrig gebliebenen Gruppe mit einem Anteil von 4,9 % der Gesamtgruppe, welche andere / kombinierte Eingriffe erhielten, entwickelten 5 % ein Delir (siehe Abb. 8).

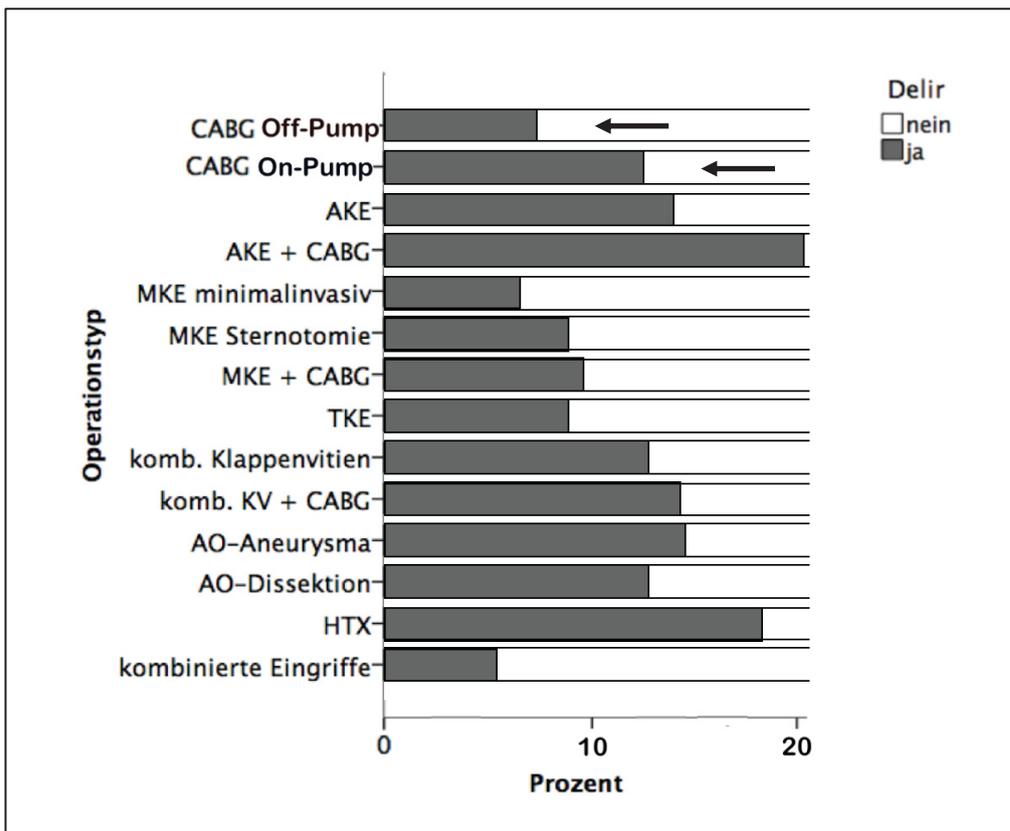


Abb. 8: Delir-Inzidenzen innerhalb der einzelnen Operationstypen. CABG = Bypass-Operation, Off-Pump = ohne Herz-Lungen-Maschine, On-Pump = mit Herz-Lungen-Maschine, AKE = Aortenklappenersatz, MKE = Mitralklappenersatz, TKE = Trikuspidalklappenersatz, komb. = kombinierte, KV = Klappenvitien, HTX = Herztransplantation, AO- = Aorten-, n = Anzahl. Die Pfeile heben die annähernd statistische Signifikanz hervor.

4.5.3 Kreislaufstatus

2,2 % der Gesamtgruppe erhielten zur Kreislaufunterstützung eine ECMO und 4,06 % eine IABP. 2,4 % der Nicht-Delir-Patienten und nur 0,7 % der Delir-Patienten erhielten eine ECMO. Dieser Unterschied zeigte keine statistische Signifikanz ($p = 0,195$; $\chi^2 = 1,682$). Auch bei der IABP gab es zwischen den Nicht-Delir-Patienten mit 4,2 % und den Delir-Patienten mit 2,9 % keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,442$; $\chi^2 = 0,591$).

4.5.4 Operationsdauer

Die untersuchte Patientengruppe wurde insgesamt im Schnitt 4 h (SD = 1,62) operiert. Dabei ergab sich zwischen der Delir und der Nicht-Delir Gruppe mit jeweils 4 bzw 4,1 h kein signifikanter Unterschied ($p = 0,972$; $U = 74484,5$).

4.5.5 Dringlichkeit

Insgesamt wurden 53,7 % aller Patienten elektiv, 26,3 % dringlich, 19,1 % notfallmäßig und 0,8 % als Ultima Ratio operiert. Beim Vergleich der Dringlichkeit zwischen beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p = 0,808$, $\chi^2 = 0,972$). Tendenziell wurden die Delir-Patienten eher notfallmäßig operiert (22,1 % vs. 18,7 %) und weniger häufig elektiv (51,4 % vs. 54 %). Beide Gruppen wurden etwa gleich häufig dringlich (25,7 % vs. 26,4 %) und gleich häufig als Ultima Ratio (0,7 % vs. 0,8 %) operiert.

Einen Überblick über die Dringlichkeiten der Operation innerhalb der Patientengruppen bietet Tabelle 6.

	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Elektiv	53,7 % (647)	54 % (575)	51,4 % (72)	p = 0,808
Dringlich	26,3 % (317)	26,4 % (281)	25,7 % (36)	
Notfall	19,1 % (230)	18,7 % (199)	22,1 % (31)	
Ultima Ratio	0,8 % (10)	0,8 % (9)	0,7 % (1)	

Tabelle 6: Dringlichkeit des Eingriffes innerhalb der Patientengruppen. n = Anzahl

Intraoperative Interventionszeiten

Bei Delir-Patienten wurde insgesamt länger intraoperativ interveniert. Einen Überblick über die Interventionszeiten in den Patientengruppen bietet Tabelle 7.

Innerhalb der gesamten Patientengruppe lag die durchschnittliche Aortenquerklemmungszeit bei 62,6 Minuten. Mit durchschnittlich 69,8 Minuten bei den Delir-Patienten vs. 61,6 Minuten bei den Nicht-Delir-Patienten zeigte sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen einer langen Aortenquerklemmungszeit und der Entwicklung eines Delirs ($p = 0,05^*$; $U = 67192,5$).

Insgesamt wurde eine durchschnittliche Reperfusionzeit von 29,6 Minuten dokumentiert. Diese war innerhalb der Delir-Gruppe mit 33,2 Minuten (vs. 29,2) zwar erhöht, jedoch knapp nicht-signifikant ($p = 0,083$; $U = 67995,5$).

Die intraoperative Kardioplegiezeit, das bedeutet, die Zeit des Herzstillstandes innerhalb der Gesamtgruppe lag bei durchschnittlich 8,8 Minuten und war innerhalb der Delir-Gruppe mit 9,6 vs. 8,7 Minuten in der Nicht-Delir-Gruppe zwar deutlich erhöht, jedoch ebenfalls nicht statistisch signifikant ($p = 0,146$; $U = 69071$).

Insgesamt dauerte der intraoperative Kreislaufstillstand durchschnittlich 1,3 Minuten an, und es ergab sich innerhalb der Delir-Gruppe eine mehr als doppelt so lange Kreislaufstillstandszeit als in der Nicht-Delir-Gruppe (2,4 vs. 1,2 min). Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,202$, $U = 700042$).

Die intraoperative Bypasszeit lag bei insgesamt durchschnittlich 106,3 Minuten. Delir-Patienten zeigten eine längere Bypasszeit als die Nicht-Delir-Patienten. Mit 112,4 Minuten innerhalb der Delir-Gruppe vs. 105,4 Minuten innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe erwies sich dieser Unterschied ebenfalls als statistisch nicht signifikant ($p = 0,237$; $U = 70073,5$).

	Gesamt (SD)	Kein Delir (SD)	Delir (SD)	P-Wert
Aortenquerklemmungszeit (min)	62,6 (53,4)	61,6 (53,8)	69,8 (49,86)	$p = 0,05^*$
Reperfusionzeit (min)	29,6 (31,1)	29,2 (31,2)	33,2 (30,29)	$p = 0,083$
Kardioplegiezeit (min)	8,8 (10,4)	8,7 (10,4)	9,6 (9,98)	$p = 0,146$
Kreislaufstillstandszeit (min)	1,3 (8,8)	1,2 (8,3)	2,4 (11,98)	$p = 0,202$
Bypasszeit (min)	106,3 (85,2)	105,4 (86,3)	112,4 (75,8)	$p = 0,237$

Tabelle 7: Durchschnittliche Interventionszeiten innerhalb der Patientengruppen. min = Minuten, SD = Standardabweichung

4.6 Postoperative Komplikationen

4.6.1 Kardiale Komplikationen

Einen Überblick über die postoperativen kardialen Komplikationen bietet Tabelle 8.

Insgesamt entwickelten 0,42 % (n = 5) aller Patienten im postoperativen Verlauf einen Herzinfarkt. Von diesen fünf Patienten entwickelten zwei ein Delir, so dass der Anteil der Patienten mit postoperativem Herzinfarkt in der Delir-Gruppe mit 1,43 % vs. 0,28 % in der Nicht-Delir-Gruppe signifikant erhöht war ($p = 0,047^*$; $\chi^2 = 3,944$).

7,68 % aller untersuchten Patienten wurden postoperativ reanimiert. In Bezug auf die Reanimation gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen der Delir-Gruppe mit 6,43 % und der Nicht-Delir-Gruppe mit 7,98 % ($p = 0,533$; $\chi^2 = 0,384$).

Es gab ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Low-Cardiac-Output-Syndrom zwischen den beiden Gruppen. Die Inzidenz des Low-Cardiac-Output-Syndrom lag innerhalb der gesamten Patientengruppe bei 6,8 %, innerhalb der Delir-Gruppe bei 5,7 % und innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe bei 6,9 % ($p = 0,588$; $\chi^2 = 0,294$).

	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Herzinfarkt	0,42 % (5)	0,28 % (3)	1,43 % (2)	$p = 0,047^*$
Kardiopulmonale Reanimation	7,68 % (56)	7,98 % (47)	6,43 % (9)	$p = 0,533$
Low-Cardiac-Output-Syndrom	6,8 % (82)	6,9 % (74)	5,7 % (8)	$p = 0,588$

Tabelle 8: Postoperative kardiale Komplikationen bei den einzelnen Patientengruppen.
n = Anzahl

4.6.2 Zentralneurologische Komplikationen

Es gab insgesamt bei 4,6 % aller Patienten postoperativ ZNS-Ereignisse. Mit einer Inzidenz von 10,7 % traten bei Delir-Patienten hochsignifikant häufiger ($p < 0,001^{***}$) ZNS-Ereignisse auf, als bei der Vergleichsgruppe mit 3,8 %. Von diesen ZNS-Ereignissen bildete der größte Teil (3,12 % der Gesamtgruppe) zentralneurologische Funktionseinschränkungen wie eine deutliche Verlangsamung, Paresen, Plegien und

schwache Gliedmaßen. Zu weiteren ZNS-Ereignissen zählten Hirnstammembolie und Koma (siehe Abb. 9).

1,49 % der gesamten Patientengruppe erlitt postoperativ einen Schlaganfall (Apoplex). Innerhalb der beiden Patienten-Gruppen gab es hierbei keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,419$). Innerhalb der Delir-Gruppe erlitten 0,71 % ($n = 1$) und innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe 1,6 % ($n = 17$) einen postoperativen Apoplex. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch nicht signifikant ($p = 0,419$; $\chi^2 = 0,652$).

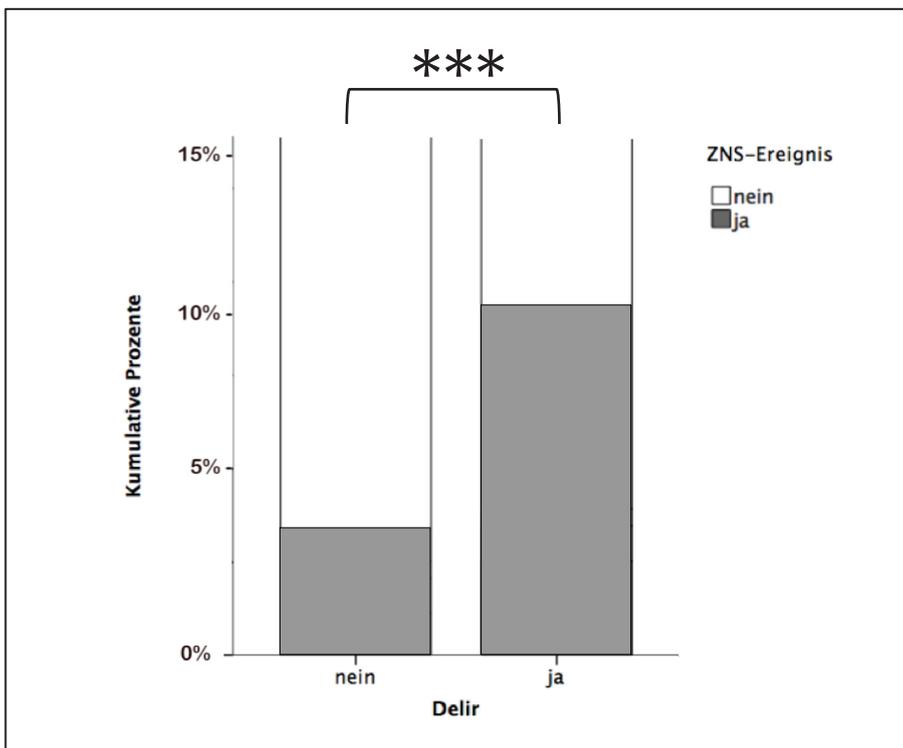


Abb. 9: Zentralneurologische Ereignisse innerhalb der Patientengruppen. Zu den Einschränkungen zählen: deutliche Verlangsamung, Paresen, Plegien und schwache Gliedmaßen.

4.6.3 Respiratorische Komplikationen

Einen Überblick über die verschiedenen postoperativen respiratorischen Komplikationen in den einzelnen Patientengruppen bieten Abb. 10.

Delir-Patienten entwickelten mehr als doppelt so häufig postoperativ respiratorische Insuffizienzen. Bei einer Gesamtrate von 7 % aller Patienten mit respiratorischen Insuffizienzen lag diese Rate unter den Delir-Patienten bei 16,4 % und unter den Nicht-Delir-Patienten bei 1,5 %. Dieser Unterschied ist beachtlich und statistisch hochsignifikant ($p < 0,001^{***}$).

Die häufigste respiratorische Komplikation war die Re-Intubation mit insgesamt 3,2 % aller Patienten, 8,6 % der Delir-Patienten und 2,4 % der Nicht-Delir-Patienten.

Es musste insgesamt mit 2 % bei 24 aller beobachteten Patienten postoperativ eine Tracheotomie durchgeführt werden. Die Tracheotomie-Rate lag innerhalb der Delir-Gruppe bei 4,3 % und innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe bei 1,7 %.

1,5 % aller Patienten erhielten postoperativ eine forcierte Atemtherapie. Bei 3,6 % der Delir-Patienten und bei 1,2 % der Nicht-Delir-Patienten wurde diese Therapie postoperativ durchgeführt.

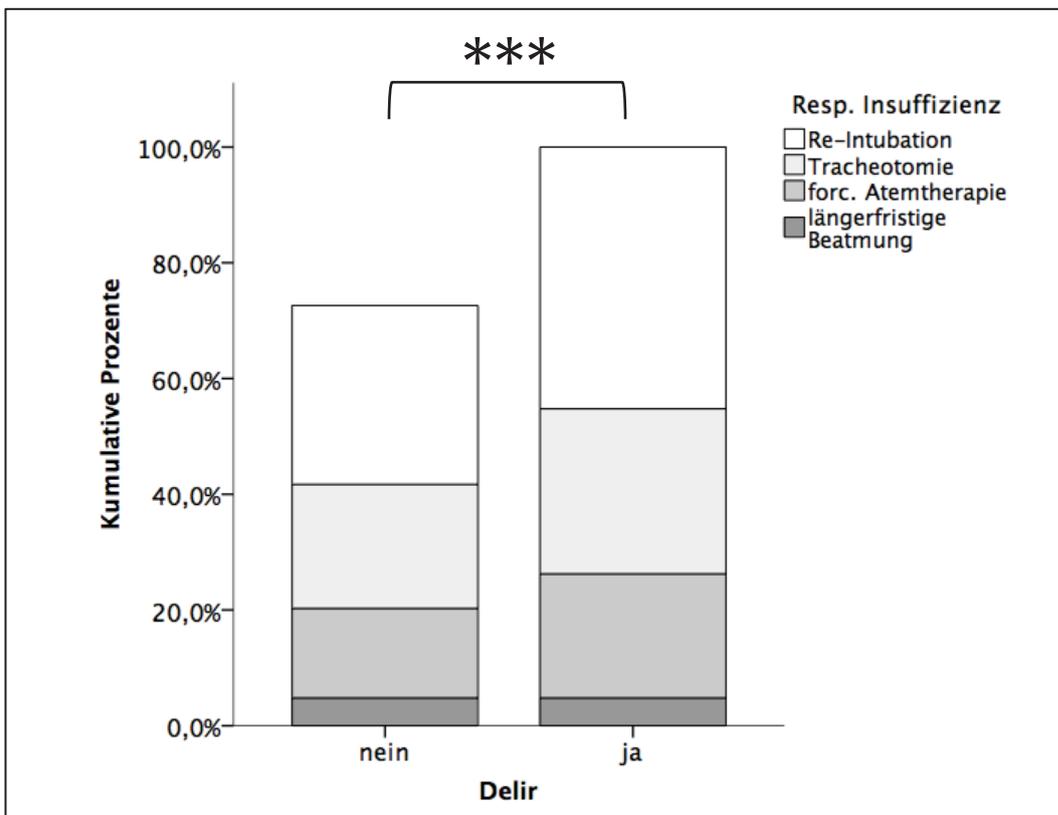


Abb. 10: Postoperative Respiratorische Insuffizienzen innerhalb der Patientengruppen.
Resp. = respiratorische, forc. Atemtherapie = forcierte Atemtherapie.

Re-Intubationsrate und Nachbeatmungszeit bei den Delir-Patienten

Auffällig war bei der singulären Analyse der Patientenakten der Delir-Patienten, dass die Re-Intubationsrate mit tatsächlichen 15 % (n = 21) deutlich höher lag, als im digitalen Dokumentationssystem mit 8,6 % (n = 12) dokumentiert.

Aus den Patientenakten der Delir-Patienten wurde zusätzlich die Nachbeatmungszeit herausgearbeitet, welche nicht im digitalen Dokumentationssystem des UKD festgehalten ist. Diese lag bei den Delir-Patienten bei durchschnittlich 29 Stunden.

4.6.4 Postoperative Infektionen

Einen Überblick über alle postoperativen Infektionen innerhalb der Patientengruppe bietet Abb. 11.

Delir-Patienten erlitten mehr als doppelt so häufig postoperative Infektionen. Von der gesamten beobachteten Patientengruppe entwickelten 18,3 % aller Patienten einen postoperativen Infekt. Unter den Delir-Patienten bekamen dabei 36,4 % einen postoperativen Infekt, während dies bei den Nicht-Delir-Patienten nur 16 % waren. Damit ist der Zusammenhang zwischen der Delir-Entwicklung und einer erhöhten Rate postoperativer Infektionen statistisch hochsignifikant ($p < 0,001^{***}$).

Mit 6,6 % der Gesamtgruppe traten von den Infekten am häufigsten Atemwegs- (broncho-pulmonale) Infekte auf. Innerhalb der Delir-Gruppe gab es 15 % Atemwegsinfekte, während diese innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe 5,5 % der Patienten betrafen.

Mit einer Gesamtrate von 4,5 % waren die Wundinfekte die zweithäufigste postoperativ aufgetretene Infektion. 7,1 % der Delir- und 4,1 % der Nicht-Delir-Patienten erlitten eine postoperative Wundinfektion.

1,1 % aller Patienten entwickelten postoperativ eine Sepsis. Von den Delir-Patienten entwickelten 1,4 % eine postoperative Sepsis, von den Nicht-Delir-Patienten 1,1 %.

Es gab insgesamt eine Harnwegsinfekt-Inzidenz von 1 %. Von den Delir-Patienten hatten dabei insgesamt 3,6 % der Patienten einen Harnwegsinfekt und von den Nicht-Delir-Patienten 0,7 %.

Vier Patienten (0,3 %) der Gesamtgruppe hatten eine postoperative Endokarditis. Einer davon entwickelte ein Delir und die weiteren drei entwickelten kein Delir.

Die beiden aufgetretenen oto-laryngischen Infekte (0,2 % der Gesamtgruppe) betrafen Nicht-Delir-Patienten.

Innerhalb der gesamten Patientengruppe ist nur ein Patient mit einem Venenkatheterinfekt dokumentiert (0,1 %). Dieser Patient entwickelte ein Delir, sodass 0,7 % der Delir-Patienten und 0 % der Nicht-Delir-Patienten einen Venenkatheterinfekt entwickelten.

Weitere, nicht oben aufgelistete Infektionen traten mit einer Inzidenz von 4,8% der Gesamtgruppe auf. Innerhalb der Delir-Gruppe gab es 7,9 % weitere, „sonstige“ Infekte und innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe 4 %.

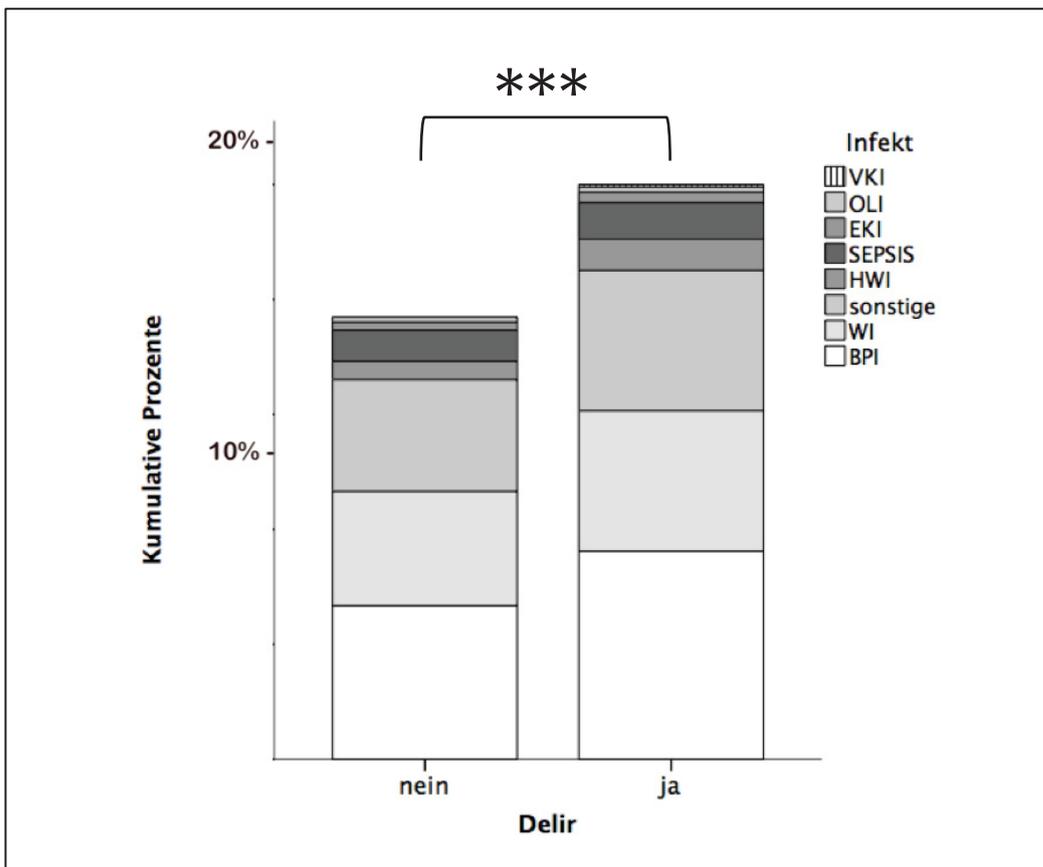


Abb. 11: Postoperative Infekte innerhalb der beiden Patientengruppen. VKI = Venenkatheterinfekt, OLI = oto-laryngischer Infekt, EKI = Endokarditis, HWI = Harnwegsinfekt, WI = Wundinfekt, BPI = broncho-pulmonaler Infekt

4.6.5 Weitere Komplikationen

Alle weiteren postoperativ aufgetretenen Komplikationen sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Auffällig ist der Unterschied bei der Re-Thorakotomie (Abb. 12), welche bei den Delir-Patienten weniger als halb so oft durchgeführt wurde wie bei den Nicht-Delir-Patienten. Bei insgesamt 16,19 % Re-Thorakotomien wurden innerhalb der Delir-Gruppe nur 7,1 % der Delir-Patienten re-thorakotomiert während innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe bei 18,3 % der Thorax wiedereröffnet wurde. Damit ist dieser Unterschied statistisch hochsignifikant ($p < 0,001^{***}$, $\chi^2 = 10,446$).

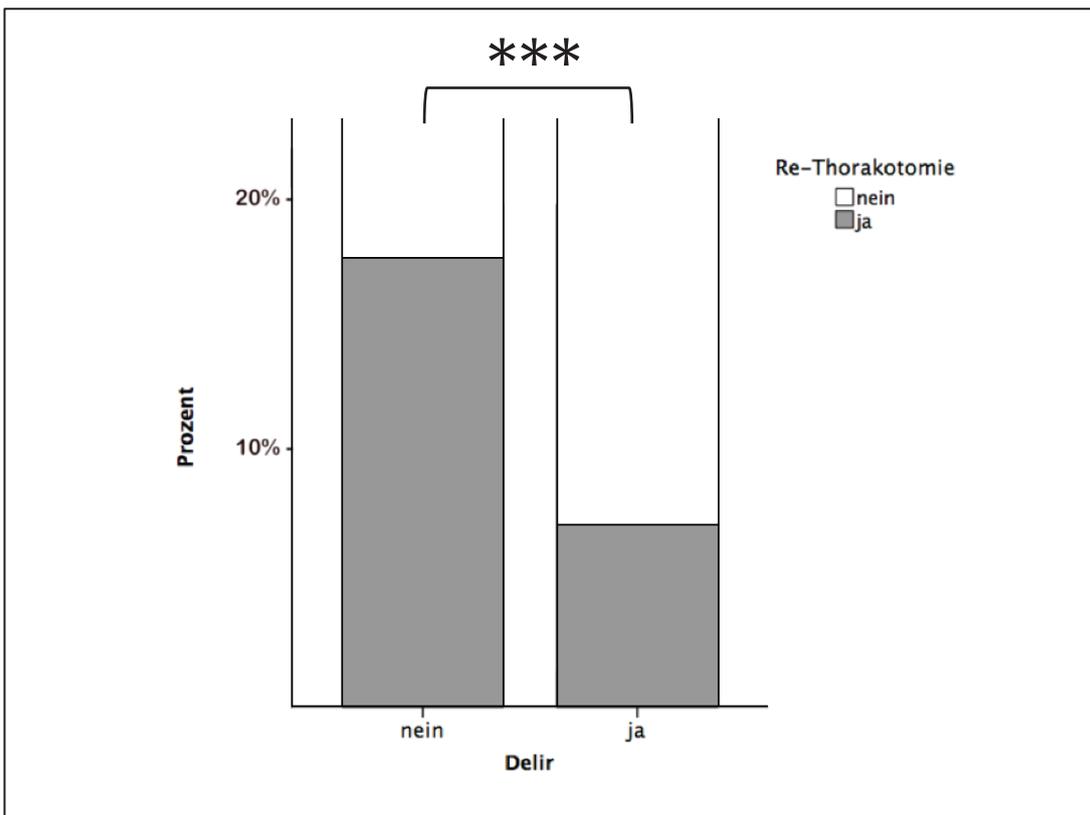


Abb. 12: Re-Thorakotomie-Rate innerhalb der Patientengruppen

In Bezug auf postoperative Sternum-Instabilitäten mit einer Gesamt-Inzidenz von 3,6 % gab es zwischen beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p = 0,303$; $\chi^2 = 1,06$). In der Delir-Gruppe lag die Inzidenz bei 2,1 %, innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe bei 4 %.

Insgesamt gab es sieben (0,6 %) postoperative Laparotomien, welche sich alle innerhalb der Nicht-Delir-Gruppe befanden (0,7 % der Nicht-Delir-Patienten). Keiner in der Delir-Gruppe erhielt eine Laparotomie. Allerdings ist dieser Unterschied aufgrund der geringen Gesamtzahl an Laparotomien nicht statistisch signifikant ($p = 0,901$; $\chi^2 = 1,058$).

Bei der singulären Analyse der Patientenakten der Delir-Patienten wurde eine Re-Operationsrate von 22,9 % ($n = 32$) festgestellt.

	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Re-Thorakotomie	16,2 % (118)	18,3 % (108)	7,1 % (10)	p < 0,001***
Sternum-Instabilität	3,6 % (23)	4 % (20)	2,1 % (3)	p = 0,303
Laparotomie	0,6 % (7)	0,7 % (7)	0 % (0)	p = 0,901
Re-Operation			22,9 % (n = 32)	

Tabelle 9: Weitere postoperative Komplikationen innerhalb der Patientengruppen. n = Anzahl

4.7 Outcome

4.7.1 Liegezeiten

Die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer der gesamten Patientengruppe lag bei 18,1 Tagen. Delir-Patienten hatten mit durchschnittlich 23,2 Tagen eine hochsignifikant längere Aufenthaltsdauer ($p < 0,001^{***}$), als Patienten ohne Delir mit 17,4. Zur Veranschaulichung ist die jeweilige Aufenthaltsdauer im Vergleich in Abb. 13 dargestellt.

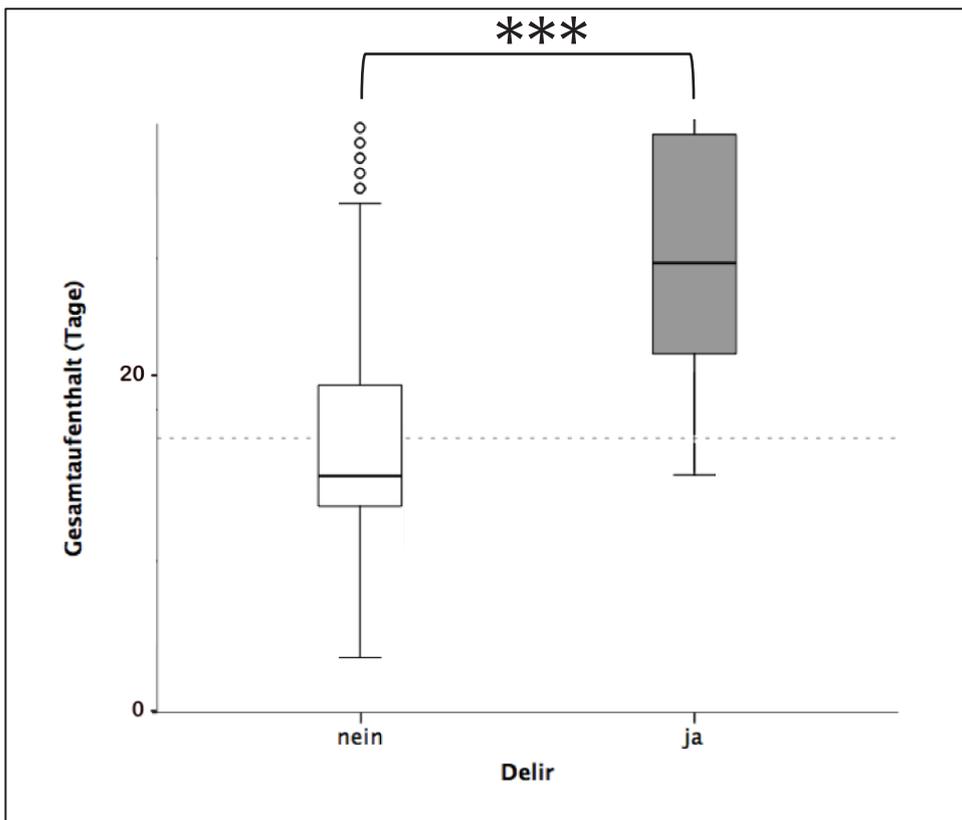


Abb. 13: Aufenthaltsdauer der beiden Patientengruppen. Die gestrichelte Linie zeigt die durchschnittliche Aufenthaltsdauer der Gesamtgruppe

Intensiv- und Intermediär- Liegezeiten der Delir-Patienten

Innerhalb der Delir-Patienten wurden einzeln die Liegezeiten auf der ICU und der Intermediärstation (IMC) aus den Akten herausgearbeitet, da diese sich nicht im digitalen System befanden. Delir-Patienten hatten eine durchschnittliche Liegezeit von 23,2 Tagen mit durchschnittlich etwa vier Tagen Aufenthalt auf der ICU und sieben Tagen auf der IMC.

4.7.2 Entlassungsarten

In Abb. 14 sind die verschiedenen Entlassungsarten der Patientengruppen dargestellt.

Im Vergleich der verschiedenen Entlassungsarten gab es ebenfalls hochsignifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ($p < 0,001^{***}$).

Insgesamt wurden 65,5 % aller Patienten im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen. Innerhalb der Delir-Gruppe konnten nur 56 % der Patienten im Anschluss nach Hause gehen, während innerhalb der Nicht-Delir-Patienten 66,8 % nach Hause gehen durften.

19,1 % der gesamten Patientengruppe wurde nach dem Krankenhausaufenthalt in eine externe Klinik überwiesen. Unter den Delir-Patienten musste mit 35,4 % deutlich häufiger in eine externe Klinik überwiesen werden als bei den Nicht-Delir-Patienten mit nur 16,8 % Überweisungen in eine externe Klinik.

Es erhielten insgesamt 7,7 % aller Patienten direkt nach Entlassung aus dem UKD eine Rehabilitationsmaßnahme. Unter den Delir-Patienten waren dies 7,8 % und unter den Nicht-Delir-Patienten 7,7 %.

Eine Verlegung innerhalb des UKDs auf eine andere Station wurde bei 0,5% aller Patienten, bei 0,9 % der Delir-Patienten und bei 0,5 % der Nicht-Delir-Patienten vorgenommen.

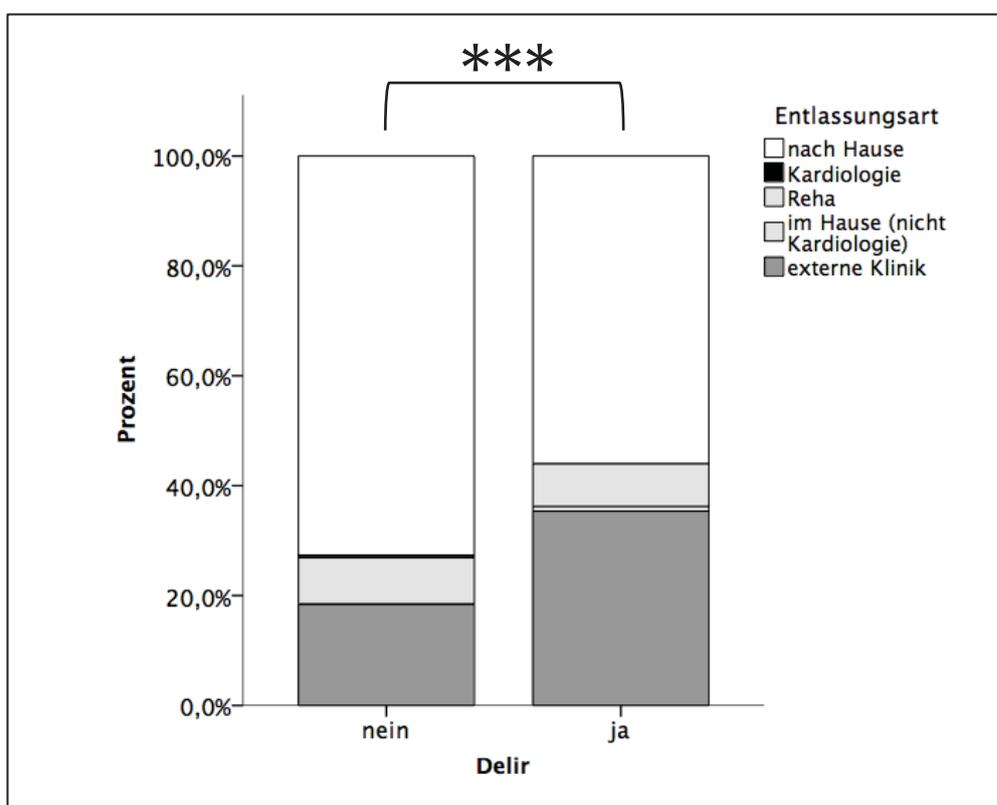


Abb. 14: Entlassungsarten innerhalb der beiden Patientengruppen. Reha = Rehabilitationseinrichtung.

4.7.3 Mortalität

Von der gesamten untersuchten Patientengruppe starben 8,4 %. Eine höhere Mortalität zeigte sich in der Gruppe der Nicht-Delir-Patienten mit 8,9 % versus 4,3 %. Dieser Unterschied ist jedoch knapp nicht-signifikant ($p = 0,063$; $\chi^2 = 3,451$). Betrachtet man jedoch den Todeszeitpunkt, so sieht man, dass Delir-Patienten insgesamt deutlich häufiger

im spätpostoperativen Zeitraum starben (5 / 6) als die Nicht-Delir-Patienten (22 / 95). Dieser Unterschied ist statistisch signifikant ($p = 0,01^{**}$; $\chi^2 = 10,59$) (siehe Tabelle 10).

	Gesamt (n)	Kein Delir (n)	Delir (n)	P-Wert
Gesamt verstorben	8,4 % (101)	8,9 % (95)	4,3 % (6)	$p = 0,063$
< 30 Tage p. o. verstorben	6,1 % (74)	6,8 % (73)	0,7 % (1)	$p = 0,01^{**}$
> 30 Tage p. o. verstorben	2,2 % (27)	2,1 % (22)	3,6 % (5)	

Tabelle 10: Mortalität innerhalb der Patientengruppen. p. o. = postoperativ, n = Anzahl

4.8 Multivariate Regressionsanalyse

Die zuvor univariant untersuchten Daten wurden im Anschluss zur Prüfung auf unabhängige Signifikanz einer multivariaten Regressionsanalyse unterzogen. Um die Aussagekraft zu erhöhen, wurden zunächst verschiedene Gruppen gebildet. Die dabei herausgefundenen signifikanten Daten wurden zum Schluss einer gemeinsamen finalen Regressionsanalyse unterzogen.

4.8.1 Multivariate Regressionsanalyse: einzelne Gruppen

Gruppe 1: Stammdaten und personenbezogene Daten

Die personenbezogenen Faktoren Alter, Geschlecht, BMI und Raucherstatus klärten in einer binären logistischen Regression 3,9 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 23,225$; $p < 0,001^{***}$. In 88,1 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikanter Prädiktor erwies sich dabei das Alter (Tabelle 11, Anhang).

Gruppe 2: präoperative Komorbiditäten

Die verschiedenen Komorbiditäten klärten in einer binären logistischen Regression 1,5 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 8,862$; $p = 0,715$. In 88,4 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Dabei erwiesen sich keine signifikanten Prädiktoren (Tabelle 12, Anhang).

Gruppe 3: Operationstypen

Die verschiedenen Operationstypen klärten in einer binären logistischen Regression 2,9 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 18,294$; $p = 0,147$. In 88,4 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwies sich dabei der Operationstyp AKE + CABG ($p=0,015^*$). (Tabelle 13, Anhang).

Gruppe 4: Dringlichkeit und Kreislaufstatus

Die Dringlichkeit sowie der Kreislaufstatus (ECMO, IABP) klärten in einer binären logistischen Regression 0,7 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 4,57$; $p = 0,6$. In 88,4 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige

Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Dabei ergaben sich keine signifikanten Prädiktoren (Tabelle 14, Anhang).

Gruppe 5: Interventionszeiten bei allen Eingriffen

Die Interventionszeiten bei allen Eingriffen (inklusive CABG) klärten in einer binären logistischen Regression 1,1 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 7,121$, $p = 0,31$. In 88,4 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Dabei erwiesen sich keine signifikanten Prädiktoren (Tabelle 15, Anhang).

Gruppe 6: Interventionszeiten unter Ausschluss der CABG-Operationen

Die Interventionszeiten bei den Patienten ohne CABG-Operation klärten in einer binären logistischen Regression 3,2 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 10,802$; $p = 0,095$. In 87,1 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikanter Prädiktor erwies sich dabei die Bypasszeit (Tabelle 16, Anhang).

Gruppe 7: Postoperative Komplikationen

7a): Unterarten der Zentralneurologischen Komplikationen

Die verschiedenen zentralneurologischen Komplikationen klärten in einer binären logistischen Regression 3,5 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 21,621$, $p < 0,001^{***}$. In 88,5 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei die Gruppe „Einschränkungen“ sowie „andere“ (Tabelle 17, Anhang).

7b) Unterarten der respiratorischen Insuffizienzen

Die verschiedenen postoperativen respiratorischen Insuffizienzen klärten in einer binären logistischen Regression 3,2 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 20,024$; $p < 0,001^{***}$. In 88,4 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei die forcierte Atemtherapie, die Re-Intubation sowie die Tracheotomie (Tabelle 18, Anhang).

7c) Unterarten der Infektionen

Die verschiedenen postoperativen Infektionen klärten in einer binären logistischen Regression 6 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 34,469$, $p < 0,001^{***}$. In 88,5 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei die broncho-pulmonalen Infekte, die Wundinfekte, die Harnwegsinfekte und die Kategorie „sonstige“ (Tabelle 19, Anhang).

Gruppe 7: Postoperative Komplikationen gesamt

Die zuvor herausgefundenen signifikanten Unterarten der zentralneurologischen, respiratorischen und infektiösen Komplikationen wurden nun mit den verbleibenden Komplikationen (kardial: Herzinfarkt, LCOS, CPR; Re-Thorakotomie; Sternum-Instabilität; Laparotomie) einer gemeinsamen multivariaten Datenanalyse unterzogen. Die verschiedenen postoperativen Komplikationen klärten insgesamt in einer binären logistischen Regression 10,3 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 41,232$; $p < 0,001^{***}$. In 76,5 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikanter Prädiktor erwies sich dabei die Re-Thorakotomie (Tabelle 20, Anhang).

Gruppe 8: Outcome

Die Gesamtaufenthaltsdauer, Sterbefälle sowie die verschiedenen Entlassungsarten klärten in einer binären logistischen Regression 7,5 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 47,062$, $p < 0,001^{***}$. In 88,3 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei die Aufenthaltsdauer sowie die Entlassung in eine externe Klinik (Tabelle 21, Anhang).

4.8.2 Finale Regression

Anschließend wurden alle in den bisherigen Analysen signifikanten Ergebnisse einer „finalen multivariaten Regressionsanalyse“ unterzogen. Sie klärten in einer binären logistischen Regression 7,4 % der Varianz (Nagelkerke R²) der Delir-Inzidenz auf, $\chi^2 = 34,6$, $p < 0,001^{***}$. In 80,8 % der Fälle gelang mit Hilfe der o.g. Prädiktoren eine richtige Zuordnung von Patienten, die ein Delir entwickelten und solchen, die kein Delir entwickelten. Als signifikante Prädiktoren erwiesen sich dabei das Alter, die Aortenklammzeit, die postoperative Re-Thorakotomie und die Gesamtaufenthaltszeit (Tabelle 22, Anhang).

4.8.3 Ergebnis der multivariaten Regressionsanalyse

Durch die multivariate Regressionsanalyse konnten insgesamt **fünf Parameter** herausgefunden, die statistisch unabhängig signifikant mit der Entwicklung eines Delirs in Verbindung stehen: ein erhöhtes **Alter** ($p = 0,041^*$), eine längere **Aortenklemmzeit** ($p = 0,026^*$), eine niedrigere **Re-Thorakotomie-Rate** ($p = 0,002^{**}$), **Entlassung in eine externe Klinik** ($p = 0,045^*$) sowie eine längere **Gesamtaufenthaltszeit** ($p = 0,041^*$).

4.9 Exemplarische Fallgeschichten verstorbener Delir-Patienten

Insgesamt verstarben laut Aktenlage sechs der 140 Delir-Patienten des Jahres 2013. Im Folgenden ist ihre Patientengeschichte jeweils aus den Akten und Arztbriefen zusammengetragen. An diesen Fällen zeigt sich besonders gut, dass Delir-Patienten häufig multimorbide sind und einen komplizierten und langwierigen postoperativen Verlauf aufweisen.

Herr H.

Herr H. war ein 74-jähriger, multimorbider Patient mit beginnender Demenz. Neben DM II, einer Hypertonie und Vorhofflimmern litt er an einer AVK, aufgrund derer er bereits mehrere Hirninfarkte erlitt. Er wurde drei Wochen nach einem weiteren Hirninfarkt in liegendem Zustand zur Bypassoperation aus dem Johanna-Etienne-Krankenhaus Neuss in das UKD überwiesen. Bereits direkt postoperativ zeigte sich ein hirnorganisches Psychosyndrom. Der Patient wurde komplikationslos operiert und zeitnah extubiert. Auf der IMC präsentierte er sich verwirrt und schläfrig. Die Behandlung seines Zustands erfolgte mit Haldol. Am zweiten postoperativen Tag wurde erstmals ein leichtes Delir dokumentiert und mit Tavor behandelt. Drei Tage später, am fünften postoperativen Tag konnte Herr H. wieder auf die Normalstation verlegt werden, wo das Tavor abgesetzt wurde. Nachdem der Patient eine Woche auf der Normalstation gepflegt wurde, konnte er im reduzierten, verwirrten Allgemeinzustand zurück in das Johanna-Etienne-Krankenhaus Neuss verlegt werden. Hier entwickelte er eine Pneumonie, und es wurde aufgrund seines weiterhin verwirrten und desorientierten Zustandes eine senile Demenz diagnostiziert, die sich unter Risperidon- und Dipiperon-Gabe verbesserte. Er wurde zur geriatrischen Weiterbehandlung in das Katharinen Hospital Willich verlegt und verstarb dort nach drei Tagen. Die genaue Todesursache ließ sich nicht herausfinden, da das Katharinen Hospital nicht mehr existiert und es keinen Zugriff auf die Befunde gibt.

Frau K.-E.

Bei der 83-jährigen, adipösen und hypertensiven Patientin, Frau K.-E., wurde im EVK Düsseldorf eine ausgeprägte Dreifäß-KHK diagnostiziert. Die Patientin wurde umgehend zur Bypass-OP in das UKD verlegt, wo erfolgreich eine 3-fache Revaskularisation durchgeführt wurde. Zwei Tage nach der OP musste sie aufgrund von Unruhen fixiert und mit Tavor behandelt werden. Ab dem vierten postoperativen Tag wurde bei der Patientin erstmalig ein Delir in der Patientenkurve dokumentiert. Zwei Tage nach Beginn des Delirs präsentierte die Patientin sich wieder orientiert und wach und konnte auf die Normalpflegestation verlegt werden. Die Patientin konnte zwei Wochen nach ihrer Operation in gutem Allgemeinzustand ins St. Martinus Krankenhaus Langenfeld verlegt werden. Die Patientin verstarb vier Monate später mit unbekannter Todesursache. Der genaue Verlauf ließ sich nicht herausfinden, da die Patientin im St. Martinus Krankenhaus nicht bekannt ist und keine Akten mehr auffindbar sind.

Frau D., weiblich, 79 Jahre

Frau D. war eine 79-jährige, stark adipöse Patientin (BMI 43) mit Hypertonie und Hyperlipoproteinämie. Zusätzlich litt sie unter Vorhofflimmern unter Antikoagulation und Rheumathoider Arthritis mit Wirbelsäulendegeneration. Die Patientin erlitt einen NSTEMI (nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt) und wurde drei Tage später aufgrund zunehmender Beschwerdesymptomatik zur Myokardrevaskularisation in die kardiochirurgische Klinik des UKD aufgenommen. Die Operation konnte komplikationslos durchgeführt werden, und die Patientin wurde postoperativ zeitnah extubiert. Am zweiten postoperativen Tag entwickelte die Patientin neben einer TAA (Tachyarrhythmia absoluta) ein Delir, welches sich rasch rückläufig zeigte. Die Patientin konnte am neunten postoperativen Tag auf die Normalstation verlegt werden und wurde einen Tag später im reduzierten Allgemeinzustand mit Globalherzdekompensation zurück in das St. Martinus Krankenhaus Langenfeld überwiesen. Hier entwickelte sie eine respiratorische Insuffizienz. Sie wurde mit weiterhin bestehender TAA auf der ICU durch eine forcierte Diurese und Digitalis-Medikation langsam stabilisiert. Durch ihre Adipositas entwickelte die Patientin sternale Wundheilungsstörungen und Druckulzera, die chirurgisch behandelt werden mussten. Einen Monat nach ihrer Operation wurde sie in das St. Josef-Krankenhaus Leverkusen verlegt und verstarb dort mit unbekannter Todesursache.

Herr S.

Herr S. ist ein 79-jähriger COPD- und Diabetes-Patient mit einer pAVK und Orientierungsminderung durch Presbyakusis ohne Hörgerätversorgung. Er wurde zur dringlichen operativen Versorgung einer schweren KHK mit Zustand nach NSTEMI aufgenommen, welche direkt am Einweisungstag mit einer Off-Pump chirurgischen Revaskularisation versorgt werden konnte. Postoperativ extubierte sich der Patient eigenständig und entwickelte ein Delir. Die Behandlung erfolgte mit Dexmedetomidin für insgesamt zwei Wochen mit Ergänzung von Haldol, Paracefan und Tavor nach Bedarf. Bei progredienter Vigilanzminderung musste Herr S. am vierten postoperativen Tag erneut für zwei Tage intubiert werden. Im CT wurden einige ältere postischämische Läsionen und eine arterielle Verschlusskrankheit der Carotis entdeckt. Erst am 20. postoperativen Tag konnte Herr S. auf die Normalpflegestation verlegt werden. Hier wurde kein Delir mehr dokumentiert, allerdings befand sich der Patient in einem deutlich verwirrten, unruhigen und desorientierten Zustand. Der Patient wurde zur 14-tägigen Nachbehandlung in das Johanna-Etienne-Krankenhaus Neuss überwiesen. Im Anschluss erfolgte eine Überweisung in die Fachklinik Rhein/Ruhr. Der Patient befand sich dabei in deutlich reduziertem, kachektischen Allgemeinzustand mit zahlreichen Decubiti, Dermatosen und spastischer Parese des linken Arms. Am Morgen nach seiner Aufnahme wurde er, wahrscheinlich aufgrund eines plötzlichen Herztodes, leblos in seinem Bett aufgefunden.

Herr Z.

Herr Z. ist ein 72-jähriger Patient mit starker Herzinsuffizienz und ICD, der aufgrund rezidivierender kardialer Dekompensationen zu einer Herztransplantation freigegeben wurde. Er litt unter diversen Vorerkrankungen, wie Hepatitis-bedingter Leberinsuffizienz mit deutlicher Blutungsneigung, Hyperferritinämie, anurischer Niereninsuffizienz mit Hämodialyse, arterieller Hypertonie, essentiellm Tremor bei Verdacht auf M. Parkinson. Die Herztransplantation wurde erfolgreich durchgeführt. Postoperativ kam es durch ein akutes Nierenversagen, pulmonale Verschlechterung und erhöhte Infektparameter zu einem komplexen Verlauf, der eine dilatative Tracheotomie erforderte. Eine Erhöhung der antibiotischen Therapie brachte die Infektparameter zunächst unter Kontrolle. Etwa drei Wochen nach der Operation entwickelte der Patient ein Delir, dessen Symptomatik durch Pipamperon (Dipiperon Saft) deutlich gemindert werden konnte. Zusätzlich erhielt er nach Bedarf Tavor und Paracefan. Das Delir dauerte insgesamt vier Tage an. Aufgrund eines AV-Blocks III. Grades erhielt der Patient in einer weiteren OP einen Schrittmacher. Im Verlauf entwickelte er erneut starke respiratorische Probleme, die in eine Pneumonie

übergangen. Er wurde ca. sechs Wochen nach der Transplantation zur Respiratorentwöhnung in die Ruhrlandklinik Essen verlegt. Aufgrund einer sich verschlimmernden pulmonalen Infektion wurde der Patient nach zehn Tagen zurück in das UKD verlegt, wo eine Drainage der Hämatoome und Pleuraergüsse erfolgte. Der Patient entwickelte weitere systemische Infektionen mit diversen Erregern. Nach drei Wochen wurde er erneut nach Essen verlegt und entwickelte nach dem Weaning durch ein Aspirationsereignis eine pneumogene Sepsis. Nach verlängerten Therapieversuchen und wechselnden Erregern wurde nach über einem Monat nach der Aufnahme in Essen die Therapie eingestellt. Der Patient verstarb aufgrund eines septischen Schocks.

Frau K.

Frau K. ist eine 59-jährige LVAD-Patientin, bei der ein halbes Jahr nach LVAD-Anlage eine komplikationslose Herztransplantation durchgeführt werden konnte. Am 13. postoperativen Tag entwickelte Frau K. ein Delir, das mit Dexmedetomidin behandelt wurde und zwei Tage andauerte. Etwa drei Wochen nach der Transplantation entwickelte Frau K. eine pneumogene Sepsis und erhielt nach Reintubation und Einleitung einer antibiotischen Therapie zwei Wochen später eine Tracheotomie. In intensivpflichtigem Zustand erfolgte eine Verlegung in die Ruhrlandklinik Essen, wo ein erfolgreiches Weaning stattfand. Im Anschluss konnte sie wieder auf die Normalpflegestation des UKD verlegt werden. Hier entwickelte sie eine Pseudomonas-Pneumonie, welche sich unter positiven Beatmungsdrücken und Antibiose besserte. Sie entwickelte zudem ein akutes Nierenversagen, eine parainfektöse Thrombopenie sowie medikamenteninduzierte Myoklonien. Nach einem Monat im UKD wurde sie erneut nach Essen verlegt und erlitt dort respiratorische Infekte mit vier verschiedenen Erregern, die in einer Sepsis mündeten. Im Rahmen dieser Sepsis wurde sie reanimationspflichtig und verstarb.

5 DISKUSSION

Hauptbefunde der vorliegenden Studie waren folgende fünf Faktoren, die unabhängig mit dem Delir in Zusammenhang standen: Lebensalter > 70 Jahre, intraoperativ längere Aortenquerklemmungszeiten, weniger postoperative Re-Thorakotomien, längere Liegezeiten im Krankenhaus und eine höhere Rate an Entlassungen in eine externe Klinik. Weitere signifikante Risikofaktoren waren komplexe Operationen zum Beispiel durch Kombinations-OPs. Zudem zeigten Delir-Patienten ein schlechteres postoperatives Outcome im Rahmen deutlich gehäufte postoperativer Komplikationen, längerer Aufenthaltszeiten, mehr Entlassungen in externe Kliniken sowie einer erhöhten spätpostoperative Mortalität der.

Die Delir-Inzidenz lag bei 11,6 %. Das Delir begann im Schnitt zwischen dem 3. und 4. postoperativen Tag und dauerte durchschnittlich knapp sechs Tage an.

Diese Befunde bestätigen auch die in anderen Studien festgestellte Tatsache, dass ein Delir eine Komplikation mit einer schwerwiegenden Verschlechterung des Outcomes der Patienten darstellt.

5.1 Stammdaten- und personenbezogene Risikofaktoren

Von den personenbezogenen Risikofaktoren stand in dieser Studie das Alter unabhängig signifikant mit einer erhöhten Delir-Inzidenz in Verbindung. Andere personenbezogene Risikofaktoren, wie Geschlecht, BMI und Raucherstatus hatten keinen Einfluss auf die Entwicklung eines Delirs.

5.1.1 Alter

In der hier untersuchten Patientengruppe stellte sich ein erhöhtes Lebensalter als unabhängig signifikanter Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs heraus. Dieser Risikofaktor wird in allen relevanten Studien zum Delir in der kardiovaskulären Chirurgie bestätigt [8, 10-14, 17, 19, 21-23, 25, 26, 36-39, 85-87].

Es ist noch nicht ganz geklärt, weshalb erhöhtes Alter einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs darstellt. Allgemein akzeptiert ist, dass das Delir aufgrund einer multikausalen Genese entsteht [72], bei der einzelne Komponenten durch ein erhöhtes Alter verstärkt werden:

Van Gool et al. stellten die Hypothese auf, dass das Delir durch eine Neuroinflammation entstehe [75], bei der periphere Zytokine eine proinflammatorische Reaktion der zentralen

Mikroglia mit erhöhter IL-1 Ausschüttung hervorrufen [76] [96]. Dilger et al. [76] konstatierten, dass die zentralen Mikroglia älterer Patienten verstärkt Zytokine produzieren und zu erhöhten zerebralen Apoptoseraten führen [74, 97], die das Delir hervorrufen [75].

Ein weiterer wichtiger Pathomechanismus der bei der erhöhten Delir-Inzidenz im Alter eine Rolle spielt, ist die altersgetriggerte Atherosklerose, die mit endothelialer Dysfunktion und Mikroembolien einhergeht. Diese Prozesse können zur zerebralen Minderversorgung und zum Delir führen [98]. Rudolph et al. stellten in ihrer Studie fest, dass es nach Bypass-Operationen einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Atherosklerose und dem postoperativen Delir gibt [94], und identifizierten ein hohes Lebensalter als Ursache für Atherosklerose [27]. Zhang et al. [18] begründeten die erhöhte Delir-Inzidenz bei älteren Patienten ebenfalls durch Artherosklerose und das zusätzliche zerebrale Hypoperfusionsrisiko durch postoperative Hypotension und Hypoxämie.

Darüberhinaus lässt sich in diesem Zusammenhang anführen, dass ältere Patienten mehr Komorbiditäten aufweisen und viele Komorbiditäten das Risiko für die Entwicklung eines Delirs erhöhen [8][9, 12, 16].

Die genannten Hypothesen unterstützen das Konzept einer multikausalen Genese des Delirs [72], wobei die einzelnen Komponenten durch ein erhöhtes Alter verstärkt werden können.

5.1.2 Geschlecht und Lebensstil

Geschlecht

In der vorliegenden Studie entwickelten Männer und Frauen gleich häufig ein Delir. Rudolph et al. [27] sowie Jodati et al. [20] berichteten über eine erhöhte Delir-Inzidenz bei Frauen. In nahezu allen anderen Studien wurde das Geschlecht als irrelevant für die Entwicklung des Delirs in der kardiovaskulären Chirurgie befunden [10, 17-19, 23, 24, 87, 90].

BMI

Im untersuchten Patientengut war der BMI der Delir- und der Nicht-Delir-Patienten gleich. In den meisten Studien spielte der BMI ebenfalls keine Rolle für die Entwicklung des Delirs [18, 19, 37, 39, 90]. Weitere Studien zeigten paradoxe Beobachtungen: Brucerius et al. [10] und Hudetz et al. [91] stellten fest, dass Delir-Patienten einen signifikant höheren BMI haben als Nicht-Delir-Patienten, Rudolph et al. [27] hingegen machten komplett

gegenteilige Beobachtungen. Martin et al. [38] fanden in einer ihrer Studien sogar heraus, dass ein BMI >35 einen Schutzfaktor für die Entwicklung eines Delirs darstellt.

Raucherstatus und Alkoholkonsum

In der untersuchten Patientengruppe spielte die Raucheranamnese keine Rolle für die Entwicklung eines Delirs. Miyazaki et al. [26] stellten Rauchen als unabhängigen Prädiktor für die Entwicklung eines Delirs fest. Rudolph et al. [27] konnten keinen Unterschied zwischen Delir- und Nicht-Delir-Patienten bezüglich ihres Tabakkonsums feststellen. Dies deckt sich mit den meisten Studien [12, 18, 22, 25]. Alkoholkonsum wurde in einer Studie interessanterweise sogar als signifikant protektiv für das Auftreten eines Delirs festgestellt [27], weitaus häufiger spielte er jedoch keine signifikante Rolle in der Delir-Entwicklung [12, 18, 22, 29].

Bildungsstand

Auch die Art des „Bildungsstandes“ wurde als potenzieller Risikofaktor für ein Delir diskutiert. Einige Studien fanden heraus, dass ein niedriger Bildungsstand die Wahrscheinlichkeit für ein Delir nach kardiovaskulärer Chirurgie erhöht [16, 37, 85], während der Bildungsstand in anderen Studien keine Rolle spielte [18, 27, 92].

5.2 Präoperative Komorbiditäten

In der vorliegenden Studie fielen präoperativ marginal signifikant erhöhte Inzidenzen einer pAVK in der Delir-Gruppe auf. Alle anderen in dieser Studie untersuchten Komorbiditäten zeigten keinen signifikanten Zusammenhang mit der Delir-Inzidenz.

5.2.1 Komorbiditäten-Indizes

In der vorliegenden Studie konnte kein statistischer Zusammenhang zwischen erhöhten ASA-Werten und der Delir-Inzidenz festgestellt werden. Auch andere Delir-Forscher, wie Rudolph et al. oder Elde et al. [27, 90] stellten keinen Zusammenhang zwischen erhöhten ASA-Werten und dem Delir fest. Abelha et al. [39] hingegen fanden in ihrer kardiovaskulären Delir-Studie einen positiven Zusammenhang zwischen erhöhten ASA-Werten und der Entwicklung eines Delirs.

Afonso et al. [8] und weitere Forschungsgruppen [9, 12, 16] nutzten in ihren Studien den CCI-Wert als Maß für Komorbiditäten und beobachteten eine signifikante Korrelation

zwischen erhöhten CCI-Werten und dem Delir. Im Gegensatz dazu konnten Pisani et al. [93] keinen Zusammenhang entdecken.

Verschiedene Risiko-Scores für die Herzchirurgie standen in den Studien in einem Zusammenhang mit dem Delir. Es wird bei Delir-Patienten eine erhöhte euroSCORE (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) festgestellt [9, 11, 13, 18, 23, 37]. Zhang et al. [18] fanden heraus, dass innerhalb des Scores besonders die Score-Komponenten „erhöhtes Alter“, „herzbezogene Faktoren“ und „operationsbezogene Faktoren“ relevant für die Entwicklung des Delirs waren. Abelha et al. fanden einen erhöhten RCRI (*Revised Cardiac Risk Index*) als Delir-begünstigend heraus [39].

Sharma et al. [40] und Lahariya et al. [12] maßen mit weiteren Scores wie SOFA, APACHE II und GCS den generellen, gesundheitlichen Zustand und wiesen auch hier positive Zusammenhänge zwischen höheren Scoring-Ergebnissen und der Delir-Inzidenz nach.

Grundsätzlich ist aufgrund der multikausalen Delir-Pathogenese davon auszugehen, dass ein statistischer Zusammenhang zwischen erhöhten Komorbiditätenindizes und der Entwicklung eines Delirs besteht. Unterschiedliche Beobachtungen könnten durch die Diversität der beobachteten Patientengruppen erklärt werden. In der vorliegenden Studie sind die Patienten generell älter und multimorbider als in den meisten publizierten anderen Studien. Somit könnten sich Unterschiede zwischen Delir- und Nicht-Delir-Patienten hinter einer allgemein erhöhten Komorbidität in der aktuellen Studienpopulation verstecken; hieraus könnte wiederum ein niedrigeres statistisches Signifikanzniveau resultieren.

5.2.2 Erkrankungen des Herzens

In der vorliegenden Studie fand sich kein statistischer Zusammenhang zwischen der Delir-Inzidenz und der kardialen Diagnose. Weder Vorhofflimmern noch eine reduzierte LVEF, Herzschrittmacher oder ein anamnestischer kardiogener Schock waren mit einer erhöhten Delir-Inzidenz assoziiert. In der Delir-Gruppe der untersuchten Patientenkohorte traten zwar häufiger Herzinfarkte in der Anamnese auf, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant.

Lahariya et al. [12] beobachteten ebenso wie Uthamalingam et al. [25], dass ein vorangegangener Herzinfarkt eine erhöhte Delir-Inzidenz verursachte. Abelha et al. [39] stellten fest, dass Delir-Patienten bei der Aufnahme signifikant häufiger erhöhte Werte des Ischämie-Markers Troponin I aufwiesen. Bucerus et al. [10] und Bakker et al. [9] hingegen fanden in der Delir-Gruppe keine signifikant gehäuften anamnestischen Herzinfarkte.

Bucerius et al. [10] fanden signifikant häufiger Herzinsuffizienzen, gemessen in NYHA-Stufen, bei den Delir-Patienten, ein Befund der in mehreren Studien bestätigt wurde [10, 18, 21, 25]. Uthamalingam et al. [25] zeigten, dass ein auffälliger BNP-Wert (B-type natriuretisches Peptid, Marker für Herzinsuffizienz) die Wahrscheinlichkeit eines Delirs erhöht und Patienten mit einem Pleuraerguss oder intestinalen Ödemen, beides häufige Hinweise auf eine Herzinsuffizienz, eine erhöhte Delir-Inzidenz aufwiesen. Auch eine KHK, eine vorangehende Bypass-OP, Vorhofflimmern und eine erniedrigte LVEF waren in dieser Studie positiv mit einer höheren Delir-Inzidenz assoziiert [25]. Bucerius et al. [10] machten ebenfalls die Beobachtung, dass eine erniedrigte LVEF und ein präoperativer kardiogener Schock die Delir-Inzidenz erhöhten. Dem entgegen konnten weder Zhang et al. [18] noch Bakker et al. [9] einen Zusammenhang zwischen einer präoperativ erniedrigten LVEF und dem Delir erkennen. Zhang et al. [18] stellten in ihrer prospektiven Kohortenstudie über Delir nach Bypass-Operationen fest, dass Patienten mit präoperativ bestehendem Vorhofflimmern mit einer Delir-Inzidenz von 62 % viermal so häufig ein Delir entwickelten wie Patienten ohne Vorhofflimmern. Eine andere Studie bestätigt diesen Zusammenhang [25].

Wie man aus diesen Studienergebnissen sehen kann, gehen bestehende kardiale Dysfunktionen häufig mit einem Delir einher. Der Zusammenhang zwischen der Dysfunktion und dem Delir kann darin bestehen, dass kardiale Dysfunktionen mit einem erhöhten Embolie-Risiko einhergehen, welches die Gehirndurchblutung mindert [18]. Das Embolie-Risiko wird durch die vermehrte Artherosklerose und endotheliale Dysfunktion bei Delir-Risikopatienten zusätzlich verstärkt [27]. Zudem sind Patienten mit stärkeren kardialen Komplikationen häufig multimorbide und dadurch anfälliger für jegliche postoperative Komplikation, einschließlich des Delirs.

5.2.3 Zentralneurologische Erkrankungen

Verschiedene psychiatrische Scores gehen in kardiovaskulären Studien mit einer erhöhten Delir-Inzidenz einher, die allerdings in der vorliegenden Studie nicht erfasst wurden. Rudolph et al. [27] zeigten, dass ein präoperativ erniedrigter MMSE-Wert mit einem erhöhten Delir-Risiko einhergeht. Zhang et al. [18] konnten diese Beobachtung bestätigen: Patienten mit einem MMSE Wert von weniger als 27 zeigten ein 3,2-fach erhöhtes Risiko, ein Delir zu entwickeln. Viele weitere Studien stützen diese Beobachtung [9, 16, 18, 22, 27, 28, 37]. Wacker et al. [42] stellten fest, dass ein erniedrigter AMT – Score (*Abbreviated Mental Test*) und ein erniedrigter CAMCOG Score in einen signifikanten Zusammenhang zur Delir-Entwicklung gebracht werden konnten. Ein mit Hilfe des IQCODE (*Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly*) festgestelltes kognitives Defizit stand in

der Studie von Lahariya et al. [12] ebenfalls in positivem Zusammenhang mit der Entwicklung von postoperativen Delirien.

Kazmierski et al. [22] stellten präoperativ bestehende kognitive Beeinträchtigungen als stärksten unabhängigen Risikofaktor für das Delir nach Kardiochirurgie heraus. Sie erklärten diesen Zusammenhang mit einer verminderten cholinergen Aktivität, die ein Delir begünstigen könnte. Zhang et al. [18] fanden bei Delir-Patienten gehäuft Sprach- oder Hörstörungen. Rudolph et al. [27] beobachteten, dass präoperative Depressionen eine wichtige Rolle für die Entwicklung des Delirs spielten. Dies konnte in anderen Studien bestätigt werden [12, 21, 22, 24, 27, 93]. Eine Demenz stellte in den Studien ebenfalls einen Risikofaktor für die Delir-Entwicklung im postoperativen Zeitraum dar [37, 42, 93]. Zhang et al. [18] beobachteten, dass präoperativ bestehende Ängste, gemessen mit der Hamilton Anxiety Scale - als Zeichen einer inadäquaten psychologischen Vorbereitung auf die OP - mit einer erhöhten Delir-Inzidenz einhergingen.

Auch präoperative Geräusche [20] und Stenosen [26] der A. Carotis stehen im statistisch signifikanten Zusammenhang mit postoperativen Delirien. Rudolph et al. [27] beobachteten gehäuft transiente ischämische Attacken (TIA) bei kardiovaskulären Delir-Patienten. In anderen Studien erhöhten TIAs oder Schlaganfälle die Wahrscheinlichkeit des Delir-Auftretens postoperativ ebenfalls [10, 13, 16, 18, 26, 27, 38], wobei in einer Studie dieser Zusammenhang nicht bestätigt wurde [29].

5.2.4 Kreislauf- und Stoffwechselerkrankungen

Arterielle Verschlusskrankheiten

In der untersuchten Patientengruppe gab es in der Delir-Gruppe eine gering erhöhte pAVK-Inzidenz im Gegensatz zur Vergleichsgruppe.

Atherosklerose ist ein wichtiger Risikofaktor für die Delir-Entwicklung in der kardiovaskulären Chirurgie [18, 94]. Kazmierski et al. [22] sowie einige weitere Delir-Forscher [10, 13, 23, 38] stellten einen signifikanten Zusammenhang zwischen pAVK und dem Delir fest. Jodati et al. [20] und Yildizeli et al. [17] hingegen konnten diese Beobachtung nicht bestätigen. Zhang et al. [18] erklärten die in ihrer Studie festgestellten erhöhten Delir-Inzidenzen durch altersbedingte Artherosklerose mit zusätzlichem Hypoperfusionsrisiko in Folge postoperativer Hypotension und Hypoxämie. Auch eine präoperative Embolie erhöhte in einer Studie die Delir-Inzidenz signifikant [10].

Diabetes Mellitus Typ II

Diabetes Mellitus stand in der untersuchten Patientengruppe in keinem Zusammenhang mit der Entwicklung eines postoperativen Delirs. Zhang et al. [18] konnten ebenfalls keine signifikante Häufung des Diabetes Mellitus innerhalb der Delir-Gruppe feststellen, ebenso wenig weitere Studien [15, 18, 20, 42, 93]. Im Gegensatz dazu führten Brucerius et al. [99] eine Studie speziell zum Einfluss von Diabetes auf kardiochirurgische Patienten durch und fanden eine deutlich erhöhte Delir-Inzidenz bei Diabetikern. Auch andere Studien benennen Diabetes als signifikanten Risikofaktor für die Delir-Entwicklung [10-13, 17, 22, 25, 29, 37, 38, 87]. Da Diabetes allgemein mit einer erhöhten postoperativen Morbidität einhergeht [99], ist eine vermehrte Delir-Entwicklung bei Diabetes Patienten nicht unwahrscheinlich.

Kreatinin-Wert

Der Kreatinin-Wert war in der untersuchten Gruppe zwar unter den Delir-Patienten erhöht, allerdings nicht statistisch signifikant ($p = 0,1$). Es gibt Studien, die ebenfalls den Kreatinin-Spiegel als nicht mit dem Delir in Zusammenhang stehend sehen und die vorliegenden Ergebnisse bestätigen [26, 29, 93]. Im Unterschied dazu stellten Zhang et al. [18] fest, dass Delir-Patienten präoperativ fast dreimal so häufig erhöhte Kreatinin-Werte (>119 mg/dL) aufwiesen, wie Nicht-Delir-Patienten. Die meisten Studien bestätigten diese Beobachtung [9, 10, 12, 13, 18, 21, 22, 25, 26, 37, 38, 40]. Ein erhöhter Kreatinin-Spiegel steht für eine renale Insuffizienz, die ein Zeichen eines verschlechterten Allgemeinzustands sein kann und eine höhere Delir-Inzidenz auf diesem Wege erklären könnte.

Weitere Blutwerte

Trabold et al. [48] stellten in ihrem Review-Artikel fest, dass auch andere Laborwerte, mit einer erhöhten Delir-Inzidenz einhergingen. Dabei wurden erniedrigte präoperative Albumin-Werte als Zeichen für Mangelernährung, Elektrolytstörungen als Zeichen für Dehydrierung sowie präoperativ bestehende Anämien gehäuft beobachtet. Rudolph et al. [27] bestätigten dies und beobachteten bei den kardiochirurgischen Patienten, die ein Delir entwickelten, unabhängig und hochsignifikant abnormale Albumin-Werte. Dabei wurde ein abnormaler Albumin-Wert als Biomarker für Gebrechlichkeit, eine schlechte Ernährung und insgesamt verschlechterte funktionelle Fähigkeiten mit Risiko für die Entwicklung eines Delirs interpretiert [27].

5.2.5 Atemwegserkrankungen

Bei respiratorischen Einschränkungen wie z.B. einer mechanischen Beatmung oder einer COPD konnte in der vorgelegten Studie kein Zusammenhang zwischen den Einschränkungen und der Delir-Entwicklung abgeleitet werden.

Auch Abelha et al. [39] entdeckten keinen Zusammenhang. Im Gegensatz hierzu zeigten Brucerius et al. [10] und Jodati et al. [20] einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen präoperativ bestehenden pulmonalen Erkrankungen und der Entwicklung eines Delirs. Martin et al. [13, 38] stellten fest, dass Patienten mit einer COPD hochsignifikant häufiger ein Delir entwickelten. Ein möglicher Erklärungsansatz könnte sein, dass Patienten mit einer COPD oder anderen respiratorischen Einschränkungen zu einer erhöhten kardiovaskulären und allgemeinen Morbidität mit einem schlechteren Allgemeinzustand neigen [100] und dadurch vermehrt postoperative Delirien entwickeln. Zudem haben Patienten mit respiratorischen Einschränkungen möglicherweise postoperativ längere Beatmungszeiten und auf diesem Wege eine erhöhte Delir-Inzidenz [18, 20, 37]. Gründe für die großen Unterschiede zwischen den in einzelnen Publikationen mitgeteilten Ergebnissen könnten Unterschiede im postoperativen Atemwegsmanagement sowie eine unterschiedliche Gesamtmorbidität der Patientengruppen sein.

Die atmungsrelevante Zusammensetzung des Blutes zeigt bei Delir- und Nicht-Delir-Patienten signifikante Unterschiede. Eine prä- und intraoperativ erniedrigte Sauerstoffsättigung des Blutes hängt mit der Entwicklung eines Delirs zusammen [37].

Präoperativ erniedrigte Hämoglobin-Werte sind ein Prädiktor für die Entwicklung eines Delirs bei kardiovaskulärer Chirurgie [21, 22, 24, 37].

5.2.6 Infektionserkrankungen

Präoperativ bestehende Infektionserkrankungen einschließlich der Endokarditis werden in den kardiovaskulären Delir-Studien mit der Entwicklung des Delirs in der in eine signifikante Verbindung gebracht [10, 38].

5.3 Operative Einflussfaktoren

Die Art des Eingriffs beeinflusst die postoperative Delir-Wahrscheinlichkeit: besonders komplexe kardiovaskuläre Operationen ziehen in den Studien deutlich häufiger ein Delir nach sich [9-11, 18, 21, 90]. Als Maß für die Schwere des Eingriffes werden verschiedene Faktoren herangezogen: Operationstyp, Operationsdauer, Dringlichkeit und Interventionszeiten. In der vorliegenden Studie liegen bezüglich der Operationstypen und

der intraoperativen Interventionszeiten deutliche statistisch signifikante und sogar teilweise multivariat unabhängige Zusammenhänge zur Delir-Entwicklung vor.

5.3.1 Operationstyp

Bypass vs. Bypass + Klappenoperationen

In der hier untersuchten Patientengruppe konnte eine signifikant erhöhte Delir-Inzidenz bei der Kombination von Bypass- und Herzklappenoperation im Vergleich zur alleinigen Bypass-Operation festgestellt werden. Bucerius et al. [10] und Zhang et al. [18] bestätigen diese Beobachtung. In beiden Studien trat das Delir häufiger bei Kombinationen aus Herzklappen- und Bypass-Operationen auf, als bei der alleinigen Bypass-Operation. Andere kardiovaskuläre Delir-Forscher wie Saczynski et al. [16] oder Plaschke et al. [15] konnten keinen Unterschied zwischen alleinigen Bypass-Operationen und der Kombination aus Bypass- und Klappenoperation ausmachen. Rudolph et al. [27] hingegen wiesen eine erhöhte Delir-Inzidenz in der Bypass-Gruppe verglichen mit der Klappen-Gruppe nach.

Ein möglicher Grund für die höhere Delir-Inzidenz in der Kombinations-Gruppe könnten längere Operations- und Interventionszeiten [101] sowie eine stärkere intraoperative Belastung durch Luftembolien [10] sein, als in der alleinigen Bypass-Gruppe. Brown et al. [101] fanden heraus, dass sich die Bypass-Zeit verlängerte, wenn eine Klappenoperation vorlag und eine längere Bypass-Zeit mit einer signifikant erhöhten Rate an Delir-begünstigenden Mikroembolien einherging [101]. Kombinationsoperationen ziehen grundsätzlich eine längere Operations- und Interventionszeit mit sich; beides sind bedeutsame Prädiktoren für die Entwicklung eines Delirs [8, 10, 17, 18, 22] und werden in den Kapiteln „Operationsdauer“ und „Intraoperative Interventionszeiten“ noch ausführlich diskutiert. Ein weiterer Grund könnte sein, dass Patienten mit einer Kombinations-Operation bereits präoperativ multimorbider sind als Patienten mit einer alleinigen Bypass-OP und deshalb vermehrt zu Delirien neigen. Bucerius et al. [10] beobachteten in der Kombinations-Gruppe präoperativ eine signifikant geringere LVEF als in der alleinigen Bypass-Gruppe.

On- vs. Off-Pump-Chirurgie

In der beobachteten Patientengruppe zog beim Vergleich von On- und Off-Pump-Chirurgie die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine eine höhere Delir-Inzidenz nach sich. Dieser Unterschied war allerdings knapp nicht signifikant. Koster et al. [11] stellten eine signifikant erhöhte Delir-Inzidenz unter Einsatz der HLM im Vergleich zur Off-Pump-Chirurgie fest. Bucerius et al. [10] konnten diese Beobachtung bestätigen. In der dort untersuchten

Patientenkohorte stellte sich die Off-Pump-Chirurgie als Delir-präventiv heraus. Ein Grund für diese Beobachtung könnte sein, dass die HLM durch hypotensive Perioden, einen nicht-pulsatilen Blutfluss, sowie ein höheres Risiko an zerebralen Embolien mit sich bringt. Zu beachten ist, dass die Off-Pump Patienten in der Studie von Bucerius et al. [10] insgesamt jünger waren, eine höhere LVEF hatten und weniger häufig NYHA Stufen über III aufwiesen, als die Patienten unter Einsatz der HLM, was ebenfalls die niedrigere Delir-Rate in der off-pump Chirurgie erklären mag. Die Delir-Forscherin Sandra Koster fand zwar in einer Studie, dass die Verwendung der HLM das Delir begünstigte [11], dennoch argumentierte sie in ihrem systematischen Review über kardiochirurgische Delir-Studien [102], dass Off-Pump-Chirurgie sich bisher nicht als signifikant Delir-präventiv manifestiert habe.

5.3.2 Operationsdauer und Interventionszeiten

In der untersuchten Patientengruppe wiesen Delir-Patienten und Nicht-Delir-Patienten keine unterschiedlichen Operationszeiten auf. Allerdings fiel auf, dass Delir-Patienten insgesamt intraoperativ längere Aortenquerklemmungs-, Reperusions-, Kardioplegie-, Kreislaufstillstand- und Bypasszeiten hatten, als Nicht-Delir-Patienten. Statistisch signifikant erwies sich unter diesen Zeiten nur die längere Aortenquerklemmungszeit, welche sich in der multivariaten Regression als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs zeigte.

Eine längere Operationszeit wird in den meisten Studien als Delir-begünstigend beschrieben [10] [8, 18, 22] [17] [95]. Yildizeli et al. [17] fanden heraus, dass Delir-Patienten im Schnitt eine Stunde länger operiert wurden, als Nicht-Delir-Patienten. Mu et al. [95] stellten fest, dass jede Stunde, die länger operiert wurde, das Delir-Risiko um 36% ansteigen ließ. Dagegen fanden Koster et al. [11] keine signifikant längere Operationsdauer bei Delir-Patienten mit kardiochirurgischen Operationen. Mögliche Gründe für einen Zusammenhang könnten sein, dass eine längere Operation mit mehr Herz- und Hauptgefäßmanipulation einhergeht und es dadurch vermehrt zu Embolien kommen kann [10].

Auch längere intraoperative Interventionszeiten, wie die Aortenquerklemmungszeit, begünstigten ein Delir. Tully et al. [24] bestätigten diese Hypothese und konnten ebenfalls einen Zusammenhang zwischen längeren Aortenquerklemmungszeiten und dem Delir nachweisen. Andrejaitiene et al. [19] fanden heraus, dass 68 min eine optimale Aortenquerklemmungszeit für die beobachtete Patientengruppe war, und eine Verlängerung der Aortenquerklemmungszeit von einer Minute die Wahrscheinlichkeit für ein ernstes Delir auf das Achtfache erhöhte. Rudolph et al. [27], Bakker et al. [9] und

Bucerius et al. [10] entdeckten in der Gruppe der Delir-Patienten sowohl eine hochsignifikant längere Aortenquerklemmungszeit als auch eine deutlich längere Bypasszeit. Brown et al. [101] fanden heraus, dass weitere jede Stunde Bypass-Zeit die Emboliebelastung um 90,5 % steigerte. Die Emboliebelastung quantifizierten sie in der Studie durch Anzahl und Größe der Mikroembolien in einem standardisierten Bereich der Basalganglien.

5.3.3 Dringlichkeit

In der vorliegenden Studie gab es zwar Tendenzen, dass Notfall- und dringliche Operationen vermehrt mit einem Delir einhergingen, diese waren jedoch nicht statistisch signifikant. Bucerius et al. [10] und Martin et al. [13, 38] stellten fest, dass bei dringlicheren Operationen vermehrt Delire auftraten. Rudolph et al. [27] und Yildizeli et al [17] beobachteten hingegen keine erhöhte Delir-Inzidenz bei dringlichen Operationen. Ein möglicher Grund für häufige Delirien bei dringlichen Operationen könnte die mangelnde mentale Vorbereitung des Patienten mit größeren Ängsten bezüglich der OP sein. Zhang et al. [18] stellten fest, dass erhöhte präoperative Ängste, welche eine inadäquate psychologische Vorbereitung auf die Operation indizierten, mit einer signifikant höheren Delir-Prävalenz einhergingen. Bucerius et al. [10] deuteten dringlichere Operationen als Indikator für ernstere kardiologische Problematiken, welche mit einer höheren Delir-Inzidenz einhergehen.

5.4 Postoperative Komplikationen

Das Delir ging in der vorliegenden Studie unabhängig signifikant mit einer verminderten Re-Thorakotomierate, längeren Liegezeiten und mehr Entlassungen in eine externe Klinik einher. Delir-Patienten entwickelten zudem signifikant gehäuft postoperative Komplikationen wie Herzinfarkte, zentralneurologische Funktionseinschränkungen, respiratorische Komplikationen und Infektionen. Sie starben deutlich häufiger im spätpostoperativen Zeitraum als die Kontrollgruppe.

5.4.1 Kardiale Komplikationen

Laut der vorliegenden Studie erlitten die Delir-Patienten im postoperativen Zeitraum signifikant häufiger Herzinfarkte, als die Vergleichsgruppe. Bezüglich anderer Ereignisse, wie dem LCOS und der CPR gab es keinen signifikanten Unterschied.

Zhang et al. [18] machten hochsignifikant häufiger kardiovaskuläre Komplikationen innerhalb der Delir-Gruppe aus. Dabei hatten Delir-Patienten signifikant häufiger ein LCOS sowie ein postoperatives Vorhofflimmern. Lojonen et al. [23] beobachteten ebenfalls

signifikant erhöhte Raten an LCOS und vermehrt auftretendes Vorhofflimmern in der Delir-Gruppe. Sie konnten zudem nachweisen, dass in der Delir-Gruppe mehr als doppelt so viele perioperative Herzinfarkte auftraten. Einerseits kann man argumentieren, dass kardiale Komplikationen aufgrund einer zerebralen Minderversorgung zum Delir führen, andererseits sind Patienten mit kardialen Komplikationen insgesamt multimorbider und zeigen bereits deshalb ein höheres Delir-Risiko.

5.4.2 Zentralneurologische Komplikationen

Mit einer Inzidenz von 10,7 % traten bei Delir-Patienten hochsignifikant häufiger ($p < 0,001^{***}$) ZNS-Ereignisse auf, als bei der Vergleichsgruppe mit 3,8 %. Von diesen ZNS-Ereignissen bestand der größte Teil aus zentralneurologischen Funktionseinschränkungen wie einer deutlichen Verlangsamung, Paresen, Plegien und schwachen Gliedmaßen. Zu weiteren ZNS-Ereignissen zählten Hirnstammembolie und Koma. In der vorliegenden Studie konnte jedoch kein signifikanter Unterschied in Bezug auf postoperative Apoplexe entdeckt werden.

Bakker et al. [9] beobachteten in ihrer Studie vermehrte neurologische Symptome ähnlich einer Schlaganfall-Symptomatik innerhalb der Delir-Gruppe. Zhang et al. [18] fanden vierfach häufiger zentralneurologische Komplikationen innerhalb der Delir-Gruppe als in der Nicht-Delir-Gruppe. Plaschke et al. [15] stellten einen signifikant erniedrigten BIS-Index als Maß für die kortikale Aktivität bei Delir-Patienten der Kardiochirurgie des Uniklinikums Heidelberg fest, welcher als hochspezifischer und niedrig sensitiver (96 % Spezifität, 27 % Sensitivität) Prädiktor für die Entwicklung eines Delirs gelten kann. Delir-Patienten wiesen in dieser Studie zudem im EEG weniger alpha- und mehr theta-Aktivität auf. Laut Saczynski et al. [16] zeigten Delir-Patienten postoperativ signifikant erniedrigte MMSE-Werte, die als Maß für kognitive Funktionen dienen.

Eine mögliche Ursache für gehäuft auftretende zentralneurologische Komplikationen bei Delir-Patienten könnte eine Inflammation des ZNS sein [75] [76], wie bereits oben näher erläutert. Eine weitere Ursache für die gehäuften ZNS-Komplikationen bei Delir-Patienten kann darin zu sehen sein, dass eine zerebrale Minderdurchblutung sowohl ein Delir, als auch andere zentralneurologische Komplikationen nach sich zieht. Aufgrund postoperativer Hypotension, Hypoxämie [18], operationsbedingter zerebraler Mikroembolien [80], vermehrten kardialen Komplikationen [23], sowie altersbedingter Atherosklerose [27] ist bei Delir-Patienten vermehrt mit zerebralen Minderperfusionen zu rechnen.

5.4.3 Respiratorische Komplikationen

Delir-Patienten entwickelten in der untersuchten Patientengruppe mit ca. 16 % deutlich häufiger als die nicht Delir-Patienten mit ca. 1,49 % eine respiratorische Insuffizienz. Dieser Unterschied ist statistisch hochsignifikant. Delir-Patienten mussten viermal so häufig re-intubiert werden, hatten dreimal so häufig forcierte Atemtherapie und mussten ebenfalls dreimal so häufig tracheotomiert werden.

Diesen Befunden entsprechen die Studienergebnisse von vielen gängigen Studien, welche signifikante Zusammenhänge zwischen einer respiratorischen Insuffizienz und einer Häufung von Re-Intubationen bei Delir-Patienten beobachten [8, 10, 23, 37] oder längere Beatmungszeiten bestätigen [12, 20, 36, 37] [22] [9] [18].

Für den Zusammenhang zwischen respiratorischen Komplikationen und dem Delir bieten sich verschiedene Erklärungsansätze. Zum Beispiel führen respiratorische Komplikationen zur Immobilität und könnten dadurch ein Delir bedingen. Andererseits kann ein Delir mit den damit verbundenen postoperativen Bewusstseinsfluktuationen zu respiratorischen Komplikationen führen: hypoaktive Phasen des Delirs führen zu einer prolongierten Beatmung, während hyperaktive Phasen zu Selbst-Extubation mit hohen Re-Intubationsraten führen können. Ein dritter möglicher Zusammenhang könnte ein gemeinsamer Confounder wie die Anästhesietiefe, Multimorbidität oder andere Komplikationen wie zum Beispiel Atemwegsinfekte sein.

5.4.4 Postoperative Infekte

Die Entwicklung eines Delirs steht in hochsignifikantem Zusammenhang mit der Entwicklung postoperativer Infekte. Besonders gehäuft traten bei den Delir-Patienten respiratorische Infekte auf: die Inzidenz lag bei 15 % der Delir- und bei nur 5,5 % der Nicht-Delir-Gruppe. Auch Harnwegs- und Wundinfekte wurden doppelt so häufig in der Delir-Gruppe festgestellt.

Dieser Befund wird durch die Literatur gestützt [38] [18]. Eine Ursache für die Beobachtung, dass Patienten mit postoperativen Infekten zur Delir-Entwicklung neigen, könnte die Hypothese der zentralen Neuroinflammation als Reaktion auf periphere Entzündung sein [75] [96] [76]. Plaschke et al. [15] beobachteten bei Delir-Patienten am ersten postoperativen Tag signifikant erhöhte IL-6- und Kortisol-Spiegel. Kortisol wirkt immunsuppressiv und kann Infekte begünstigen. Martin et al. [38] führen als weitere mögliche Erklärung von gehäuft auftretenden Infekten bei Delir-Patienten eine verstärkte Mangelernährung auf [104], die das Risiko für postoperative Infektionen erhöht [105]. Zhang et al. [18] stellten fest, dass Schlafentzug der stärkste Prädiktor für die Entwicklung

eines Delirs ist. Schlafentzug führt zu einer schlechteren Immunantwort, da das Immunsystem in Abhängigkeit des zirkadianen Rhythmus arbeitet [38, 106].

Loponen et al. [23] stellten eine hochsignifikante Häufung von Pneumonien bei Delir-Patienten fest. Als mögliche Ursache für die vermehrten broncho-pulmonalen Infekte bei Delir-Patienten wird gesehen, dass Delir-Patienten mehr respiratorische Komplikationen aufweisen [18]. Durch Interventionen an den Atemwegen (lange Beatmung, Re-Intubation, forcierte Atemtherapie, Tracheotomie) werden bessere Eintrittspforten für Erreger geschaffen und dadurch Pneumonien begünstigt. Auch Bewusstseinschwankungen mit hypo- und hyperaktiven Phasen [33] können zu vermehrten Aspirationen und somit zu Keimeinschleppungen in den Respirationstrakt führen.

Martin et al. [38] stellten in der Delir-Gruppe hochsignifikant gehäufte postoperative Harnwegsinfekte fest. Auch Harnwegsinfekte können durch hyperaktive Delir-Phasen begünstigt werden, vor allem in Kombination mit der durch das Delir bedingten vegetativen Symptomatik. Die damit verbundene vermehrte Bewegung des Katheters und die höhere Keimbelastung führen möglicherweise zu einer erhöhten Keimeinschleppung aus dem Genitalbereich in das Harnwegssystem [107]. Martin et al. [38] stellten zudem die Hypothese auf, dass viele Delir-Therapeutika, wie zum Beispiel Anticholinergika eine Harn-Retention begünstigten und Sedativa zudem die genitale Selbstpflege der Patienten herabsetzten.

Auf ähnliche Weise ließe sich die erhöhte Anzahl an Wundinfekten bei Delir-Patienten erklären: durch verstärkte motorische Unruhe und Agitation in hypoaktiven Delir-Phasen [33] belastet der Patient die Stabilität der, und der Heilungsprozess wird durch Manipulation der Wunden unterbrochen. So gelangen mehr Keime in die Wunde. Es entstehen Wundinfekte.

5.4.5 Re-Thorakotomien

Nicht-Delir-Patienten erhielten hochsignifikant häufiger eine Re-Thorakotomie als Delir-Patienten. Die multivariate Regression ergab, dass niedrigere Re-Thorakotomieraten sogar unabhängig signifikant mit dem Delir in Verbindung standen. In Bezug auf die postoperative Sternum-Instabilität gab es keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Delir, während Bucerius et al. [10] bei den Delir-Patienten gehäufte postoperative Sternum-Instabilitäten identifizierten. Dies könnte man mit vermehrten postoperativen Unruhen bei Delir-Patienten erklären. Bakker et al. [9] und Zhang et al. [18], sowie einige weitere Studien [9, 10, 18, 22, 23] beobachteten mehr blutungsbedingte Re-Thorakotomien und Re-Operationen innerhalb der Delir-Gruppe ihrer kardiochirurgischen

Studienpopulationen. Die vermehrten Blutungen könnten durch vermehrte Unruhe des agitierten Delir-Patienten erklären.

Bei den vorliegenden Studienergebnissen könnte man folgern, dass unerkannt gebliebene intrathorakale Blutungen zu einer höheren Delir-Inzidenz führen. Delir-Patienten können durch Agitationen möglicherweise den Wundverband entfernen und eine schlechtere Wundheilung mit höherer Infektionsneigung aufgrund fehlender Ruhigstellung zeigen. Somit würde eine Re-Thorakotomie bei Delir-Patienten den postoperativen Verlauf deutlich verschlechtern und mit erhöhten Risiken einhergehen.

5.5 Outcome

5.5.1 Aufenthaltsdauer

Delir-Patienten hatten mit durchschnittlich ca. 23 Tagen eine hochsignifikant längere Aufenthaltsdauer, als Patienten ohne Delir mit ca. 17 Tagen. In der finalen multivariaten Regressionsanalyse konnte dieser Einflussfaktor als unabhängig signifikant herausgestellt werden. Das bedeutet, dass allein durch die Entwicklung eines postoperativen Delirs der gesamte Klinikaufenthalt signifikant verlängert wurde.

Martin et al. [13] und Koster et al. [11] beobachteten mit zwölf vs. sechs Tagen bzw. 22 vs. 11 Tagen Krankenhausaufenthalt ebenfalls eine doppelt erhöhte Liegezeit unter den Delir-Patienten nach Bypass-Operationen. Die meisten anderen Studien machten ähnliche Beobachtungen [8-13, 18, 20, 22, 23, 27, 37, 39, 40]. Wenn man alle in der vorliegenden Studie gehäuften postoperativen Komplikationen bei Delir-Patienten bedenkt, sind deutlich verlängerte Krankenhausaufenthalte bei Delir-Patienten eine logische Konsequenz des erschwerten postoperativen Genesungsprozesses.

5.5.2 Entlassungsart

In der vorliegenden Studie wurden Delir-Patienten mehr als doppelt so häufig in eine externe Klinik verlegt wie Nicht-Delir-Patienten und wurden signifikant seltener im Anschluss an den Krankenhausaufenthalt nach Hause entlassen. In der multivariaten Regressionsanalyse stellte das Delir sich als ein unabhängig signifikanter Risikofaktor für die Entlassung in eine externe Klinik heraus.

Auch Rudolph et al. [27] machten die Beobachtung, dass Delir-Patienten mit 72 % deutlich häufiger in eine Pflegeeinrichtung verlegt werden mussten, als Patienten, die kein Delir entwickelten mit 27 %. Magusan et al. [41] untersuchten speziell das postoperative Outcome kardiochirurgischer Delir-Patienten und stellten fest, dass Delir-Patienten aufgrund ihrer eingeschränkten Funktionalität nach Entlassung häufiger weitere

Unterstützung benötigten. Sie wurden in dieser Studie nicht nur viermal häufiger in eine Pflegeeinrichtung verlegt, sondern erhielten zudem zu Hause dreimal häufiger pflegerische Unterstützung, benötigten hochsignifikant häufiger Physiotherapie und hatten deutlich längere Liegezeiten.

5.5.3 Mortalität

Delir-Patienten hatten mit 8,9 % versus 4,3 % eine deutlich geringere Mortalität als Nicht-Delir-Patienten. Auch wenn diese Beobachtung statistisch knapp nicht signifikant war, ist sie zunächst überraschend und bedarf einer schlüssigen Erklärung. Interessanterweise verstarben Delir-Patienten insgesamt anteilmäßig deutlich häufiger im spätpostoperativen Zeitraum (5 / 6) als die Nicht-Delir-Patienten (22 / 95). Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p = 0,01^{**}$).

In den meisten Studien wurde eine signifikant erhöhte Mortalität unter den Delir-Patienten beobachtet [9, 12, 13, 23, 25, 28, 29, 39], und in manchen Studien wird kein Unterschied ausgewiesen [17, 18]. Shehabi et al. [108] stellten in ihrer Studie sogar fest, dass jeder weitere Tag, den ein Patient im Delir verbringt, die Mortalität deutlich erhöht. In Anbetracht der vielen postoperativen Komplikationen und des schlechteren Outcomes ist diese erhöhte Mortalität bei den Delir-Patienten eine logische Konsequenz.

Die widersprüchlichen Beobachtungen der vorliegenden Studie lassen sich dadurch deuten, dass möglicherweise ein großer Teil der Patienten, die postoperativ ein Delir entwickelt hätten, vor der Diagnose des Delirs verstorben sind. Dieser Erklärungsansatz wird dadurch bekräftigt, dass die Patienten mit Delir-Diagnose in fast 100 % der Fälle spätpostoperativ verstarben. Martin et al. [13] machten eine vergleichbare Beobachtung: während es im frühpostoperativen Zeitraum keine Mortalitätsunterschiede zwischen den Delir-Patienten und den Nicht-Delir-Patienten gab, konnte im spätpostoperativen Zeitraum eine deutlich erhöhte Mortalität bei den Delir-Patienten beobachtet werden.

5.6 Speziell Delir-bezogene Daten

5.6.1 Inzidenz, Beginn und Dauer des Delirs

In der untersuchten Patientengruppe lag die mittels CAM-ICU [1] gemessene Delir-Inzidenz bei 11,6 %. Das Delir begann in der beobachteten Patientengruppe im Schnitt zwischen dem 3. und 4. postoperativen Tag und hielt durchschnittlich knapp sechs Tage an.

In den verschiedenen Studien werden sehr variierende Delir-Inzidenzen beobachtet. Die Spannweite in den Studien der kardiovaskulären Chirurgie reicht von 4-52 % [8-27]. Es

beginnt im Mittel am 2. - 5. postoperativen Tag [17, 22, 27-29] und dauert im Mittel je nach Studie 1 - 8 Tage an [11, 14, 16, 27-29]. Yildizeli et al. [17] beobachteten eine besonders niedrige Delir-Inzidenz von 5,32 %.

Eine Ursache für die verschiedenen Ergebnisse kann das erhöhte Lebensalter sein, welches ein Delir begünstigt [8, 10-14, 17, 19, 21-23, 25, 26, 36-39, 85-87]. Während in der untersuchten Patientengruppe das durchschnittliche Alter bei 69,5 Jahren lag, waren hier die untersuchten Patienten durchschnittlich 51,7 Jahre alt, also fast 20 Jahre jünger. Im Gegensatz dazu beobachteten Rudolph et al. [27] eine Delir-Inzidenz von 52 %. In dieser kardiochirurgischen Studie wurden lediglich Patienten > 60 Jahre betrachtet.

Eine mögliche weitere Ursache für Differenzen in Inzidenz, Beginn und Dauer ist die Verwendung unterschiedlicher Messinstrumente sowie unterschiedlich gut geschultes Pflegepersonal in Bezug auf Erkennung und Behandlung des Delirs in den jeweiligen Studien. So stellten beispielsweise Koster et al. [11] eine Delir-Dauer von nur 2,5 Tagen fest, und erklärten diese vergleichbar kurze Dauer zum einen durch ein effektives Scoring-System und zum anderen durch die gute Delir-Schulung des Pflegepersonals, welches das Delir schneller erkannte und besser behandelte. O'Keeffe et al. [66] fanden in ihrer prospektiven Studie heraus, dass 75 % aller Delirien unerkannt bleiben, wenn kein standardisiertes Delir-Erkennungsinstrument verwendet wird. Da wir in der vorliegenden Studie den CAM-ICU [1], ein standardisiertes Erkennungsinstrument, verwendeten, ist nicht von einer vergleichbar großen Rate unerkannter Delirien auszugehen.

Auch eine hypoaktive Symptomatik des Delirs könnte für nicht registrierte Delir-Fälle sorgen. Es gibt drei Unterformen des Delirs: die hyperaktive Form, die hypoaktive Form und die Mischform [33]. Die hypoaktive Form macht etwa 44 % [34] aller Delir-Formen aus und wird häufig übersehen, da der Patient sich eher unauffällig verhält [33]. McPherson et al. [14] stellten sogar in 91 % der Fälle ein rein hypoaktives Delir fest.

5.6.2 Vitalparameter zu Beginn des Delirs

In der vorliegenden Studie lagen innerhalb der Delir-Gruppe alle gemessenen Vitalparameter im Durchschnitt im Normbereich. Zu den gemessenen Werten zählten Blutdruck, Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, -partialdruck, -fraktion sowie Kohlenstoffdioxidpartialdruck. Die Werte wurden zum Zeitpunkt der ersten Delir-Dokumentation bestimmt.

Veränderte Vitalparameter könnten durch eine Minderversorgung des ZNS zu einer Delir-Symptomatik führen. Siepe et al. [36] stellten fest, dass eine Hypotension 24 h postoperativ

Delir-begünstigend wirkte. Miyazaki et al. [26] wiesen präoperativ bestehende Hypertension als stärksten, Delir-begünstigenden Faktor nach. Ein kausaler Zusammenhang zwischen diesen beiden Beobachtungen könnte darin bestehen, dass Patienten mit präoperativer Hypertension kompensatorisch veränderte Gefäßwände haben [98] und dadurch anfälliger für postoperative Blutdruckschwankungen sind.

5.6.3 Prävention und Therapie des Delirs

Delir-Schulungen des Pflegepersonals

Aktuell wird im UKD auf der kardiochirurgischen Intensivstation eine Delir-Schulung des Pflegepersonals in Form von Informationsvorträgen durchgeführt. Auf der IMC Station gibt es derzeit keine gezielten Schulungen.

Die AGS [43] nennt zur effektiven Delir-Prävention mit höchstem Empfehlungsgrad ebendiese Delir-Schulungen des Pflegepersonals. Dabei sollte sich der Lehrinhalt auf Erkennung, Screening-Methoden, Risikofaktoren sowie nicht-pharmakologische und pharmakologische Behandlungen des Delirs beziehen [43] [44]. Tabet et al. [45] fanden heraus, dass eine einstündige Präsentation inklusive Gruppendiskussion und Verteilung schriftlicher Management Guidelines mit Follow-Up-Sitzungen ausreichte, um die Delir-Prävalenz von 19,5 % auf 9,8 % zu senken. Auch die Einführung eines Präventionsprotokolls senkte die Delir-Inzidenz signifikant [46]. Insgesamt konnte eine Kosteneffektivität dieser Schulungen nachgewiesen werden [47].

Hieraus ergibt sich die Empfehlung, am Uniklinikum Düsseldorf nicht nur auf der ICU, sondern auch auf der IMC-Station Delir-Schulungen einzuführen.

Weitere nicht-pharmakologische Interventionen

Im UKD werden bereits die wichtigsten Schritte zur postoperativen nicht-pharmakologischen Delir-Prävention durchgeführt: eine ruhige Umgebung, gezielte Ansprache und ein fester Tag-Nacht-Rhythmus.

Diese Maßnahmen stellen sich in den Studien als Delir-präventiv heraus [48] [49]. In einer Studie wurde die Delir-Inzidenz durch Einzelzimmer mit ausreichend Tageslichtzufuhr auf der Intensivstation gemindert [49]. Ebenfalls zeigten sich eine zusätzliche Gabe von Melatonin [50], die Verwendung von Ohrstöpseln in den ersten 48h postoperativ [115] sowie eine frühe Mobilisierung und Reha [48, 53, 54] als Delir-präventiv. Einen starken Empfehlungsgrad besitzen in den Richtlinien der AGS [43] multikomponente nicht-pharmakologische Interventionen, welche von einem Delir-Präventionsteam durchgeführt

werden. Die Interventionen des Präventionsteams verbessern Einschränkungen, die durch verminderte Kognition, Hör- und Sehminderungen, Schlafentzug und Dehydrierung hervorgerufen werden. Inouye et al. [44] stellten in ihrer Studie zu diesen multikomponenten Interventionen fest, dass sie Delir-präventiv sind und die Inzidenz von 15 auf 10 % senken konnten. Rizzo et al. [47] untersuchten die Kosteneffektivität dieser multikomponenten Interventionen mit dem Ergebnis, dass sie nicht kosteneffektiv waren. Das zeigt, dass diese Interventionen mehr Aufwand erfordern, als sie einsparen.

Intraoperative Prävention

Intraoperativ stellen folgende Faktoren Basismaßnahmen zur Delir-Prävention dar: hämodynamische Stabilität, adäquate Sauerstoffversorgung, ein optimierter Säure-Basen-Status, minimale Elektrolytabnormitäten und die Gabe angemessener intraoperativer Medikamentendosen [55]. Die AGS [43] empfiehlt, mit Hilfe eines intraoperativen EEG-Monitorings bei älteren Patienten die Anästhesie-Tiefe zu überwachen und eine möglichst „leichte“ Anästhesie zur Delir-Prävention anzustreben. Siepe et al. [36] beobachteten niedrigere Delir-Inzidenzen bei höheren Perfusionsdrücken während einer normothermen Bypass-OP. In einer anderen Studie konnte die Delir-Inzidenz durch die Transfusion roter Blutzellen bei Hämoglobin-Spiegeln unter 100 g/L gesenkt werden [113].

Postoperative pharmakologische Prävention

Am UKD wird dem Delir durch eine adäquate Schmerztherapie und nächtliche Schlafmedikation bei Risikopatienten vorgebeugt. Es werden keine spezifischen pharmakologischen Delir-Präventiva verabreicht.

Die AGS [43] betont, dass ein effektives Schmerzmanagement starken Empfehlungsgrad in der Delir-Prävention hat. Trabold et al. [48] stellten fest, dass die Ergebnisse zur perioperativen pharmakologischen Prävention des Delirs bisher nicht schlüssig sind.

Der alpha-2-Antagonist Dexmedetomidin wird als Delir-Präventivum intensiv diskutiert. Maldonado et al. [60] stellten bei Herzklappen-Patienten unter Verwendung von Dexmedetomidin eine Delir-Inzidenz von nur 2 % fest, während sie unter Propofol und Midazolam jeweils bei 50 % lag. Auch Riker et al. stellten eine hochsignifikante Senkung der Delir-Inzidenz durch Dexmedetomidin im Vergleich zu Midazolam fest [59]. Shehabi et al. [114] hingegen konnten keine signifikante Senkung der Delir-Inzidenz durch Dexmedetomidin im Vergleich zu Opioiden feststellen.

Aufgrund mangelnder wissenschaftlicher Evidenz ist die pharmakologische Prävention des Delirs für das UKD derzeit nicht zu empfehlen und sollte sich, wenn überhaupt, auf Hochrisiko-Patienten beziehen [48].

Vermeidung Delir-begünstigender Medikamente

Am UKD werden die Patienten derzeit innerhalb der ersten fünf postoperativen Tage mit Propofol und anschließend mit Midazolam sediert, sofern keine Kontraindikationen (schwerste hämodynamische Instabilität bei Propofol sowie Muskelerkrankungen und bekannter Abusus bei Midazolam) vorliegen.

Ebenso wie die APA [68] empfiehlt auch die AGS [43], Benzodiazepine, wie Midazolam, beim Delir zu vermeiden. Midazolam ist nach Pandharipande et al. [56] der stärkste unabhängige Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs. In einer weiteren Studie fanden Pandharipande et al. [58] das Benzodiazepin Lorazepam als signifikant Delir-begünstigend heraus, während Propofol zwar mit einer Erhöhung der Delir-Inzidenz einherging, die allerdings nicht signifikant war. McPherson et al. [14] bestätigten diese Beobachtungen: Patienten, die postoperativ mit Benzodiazepinen sediert wurden, hatten in ihrer Studie ein 2,5-fach erhöhtes Delir-Risiko. Auch Mangusan et al. [41] fanden hochsignifikant häufiger Delire, wenn mit Benzodiazepinen sediert wurde. Der Grund für die Delir-triggernde Wirkung von Benzodiazepinen könnte die dadurch entstehende Immobilisierung des Patienten sein, welche als Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs gilt. Zhang et al. [18] stellten fest, dass eine schlechte Mobilisierung hochsignifikant mit der Entwicklung eines Delirs einherging ($p < 0,0001$). Zhang et al. [18] sedierten postoperativ nicht alle Patienten und stellten fest, dass von Delir-Patienten zu 93 % sediert wurden und von den Nicht-Delir-Patienten nur 73 %. Dieser hochsignifikante Unterschied könnte darauf hinweisen, dass eine Sedierung generell Delir-begünstigend wirkt.

Neben Benzodiazepinen wurden Anticholinergika und Antihistaminika als Delir-begünstigend identifiziert und sollten nach Empfehlungen der AGS vermieden werden [43, 57]. Auch die Verwendung von Opiaten wurde mit einer signifikant höheren Delir-Inzidenz verbunden [29, 56], und die AGS rät, diese ebenfalls zu vermeiden [43].

Aus diesen Empfehlungen ist für das UKD zu folgern, dass die postoperative Sedierung mit Benzodiazepinen bei Delir-Risikopatienten überdacht bzw. gänzlich vermieden werden sollte.

Therapie

Das Delir wird am UKD mit dem CAM-ICU und durch die klinische Diagnose festgestellt. Bei deliranten Patienten wird auf eine ruhige Umgebung, gezielte Ansprache und einen festen Tag-Nacht-Rhythmus geachtet. Neben den aufgeführten allgemeinen Maßnahmen erfolgt die pharmakologische Therapie des Delirs bei Angstzuständen mit Benzodiazepinen, bei Halluzinationen mit Haloperidol und bei vegetativem Stress mit Clonidin oder Dexmedetomidin.

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass eine frühe Diagnose des Delirs der erste und wichtigste Schritt für die Therapie ist [48]. Da ohne ein geeignetes Screening-Instrument bis zu 75 % der Delir-Fälle übersehen werden [66], ist es wichtig, ein validiertes Screening-Tool zu verwenden, wie zum Beispiel den CAM-ICU [1]. In vielen Fällen führt die Beseitigung potentieller organischer Ursachen wie Sepsis, Elektrolythaushaltstörungen, Hypoglykämie oder eine verminderte Sauerstoffsättigung schon zu einer Besserung der Symptomatik, weshalb diese als erstes festgestellt werden sollten [67].

Wie am UKD bereits durchgeführt, muss bei Delir-Patienten besonders auf einen festen Tag-Nacht-Rhythmus, eine ruhige Umgebung und gezielte Ansprache geachtet werden, da sich dies in Studien positiv auf den Verlauf auswirkt [48] [49].

Die APA empfiehlt in ihren Guidelines zur pharmakologischen Delir-Behandlung die Verwendung von Haloperidol. Bei akuter Agitation wird zusätzlich oder alternativ Droperidol empfohlen [68]. Aktuellere Studien überprüften diese Haloperidol-Empfehlung anhand von Patientengruppen. Haloperidol verminderte zwar nicht die Inzidenz [69, 70, 116], verbesserte aber den Verlauf und wird daher nach wie vor für die Routineprophylaxe empfohlen [70]. Für die Verwendung von Clonidin besteht ebenfalls moderate Evidenz [65]. Benzodiazepine sollten, wie oben bereits ausführlich beschrieben, bei Delir-Patienten vermieden werden [68] [43].

Somit entsprechen die Standard-Operating Procedures auf der ICU des UKD insgesamt den aktuellen Empfehlungen. Jedoch könnte und sollte die Verwendung von Benzodiazepinen zur Delir-Behandlung evaluiert und revidiert werden sowie über eine zusätzliche gezielte Delir-Schulung des Pflegepersonals der IMC nachgedacht werden.

5.7 Limitationen

Eine wichtige Limitation der vorliegenden Arbeit ist, dass es sich um eine retrospektive Analyse [117] handelt, in der inhärent ist, dass die Dokumentation nicht immer vollständig ist und somit einzelne Datensätze unvollständig sind. Zudem handelt es sich um eine Single-Center-Studie, was bedeutet, dass potenzielle systemische Messfehler und

Einflussfaktoren sich über die ganze Patientengruppe erstrecken und die Ergebnisse beeinflussen könnten. Besonders in Bezug auf das Delir ist eine wichtige Limitation, dass mit großer Wahrscheinlichkeit nicht alle Delir-Patienten entdeckt wurden (früher Tod, hypoaktives Delir).

Ein großer Vorzug dieser Studie ist, dass sie mit 1209 Patienten eine große Patientengruppe untersucht. Außerdem wurde in dem untersuchten Klinikum ein validiertes Diagnose-Instrument zum Delir-Screening verwendet.

6 SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die vorliegende Studie bestätigt die Tatsache, dass das postoperative Delir auch in der Herzchirurgie des UKD im Jahr 2013 mit bedeutsamen Konsequenzen einhergeht, zum einen im direkt postoperativen Verlauf und zum anderen im weiteren klinischen Outcome. Das Delir ist eine große Belastung für Patienten, Angehörige, Ärzte und Pfleger und verursacht hohe Behandlungskosten.

Es wurden einige signifikant mit dem Delir in Verbindung stehenden Faktoren herausgefunden. Diese sind entweder schwer beeinflussbar (Lebensalter >70 Jahre, pAVK, intraoperativ längere Aortenquerklemmungszeiten, komplexe Operation), oder aber Folgen eines Delirs (weniger postoperative Re-Thorakotomien, längere Liegezeiten im Krankenhaus, mehr Entlassungen in eine externe Klinik, postoperative Komplikationen und eine erhöhte Spätmortalität).

Da die Patienten immer älter werden, wächst die gefährdete Patientengruppe; es ist mit einer Zunahme der Delir-Problematik zu rechnen. Umso wichtiger erscheint die Bedeutung von Gegenmaßnahmen und Behandlung in der kardiovaskulären Chirurgie des UKDs.

Wir empfehlen eine prospektive Interventionsstudie zur Senkung der Delir-Inzidenz und zur Optimierung des aktuellen Delir-Präventionskonzepts. Hierbei sollte vorrangig die Sedierung mit dem Delir-begünstigenden Benzodiazepin **Midazolam** eingestellt werden. Zudem sollte man das Delir-präventive Medikament **Dexmedetomidin** auf seine Wirksamkeit untersuchen. Auch in Bezug auf nicht-pharmakologische Maßnahmen können einige Optimierungsversuche aus dieser Studie eingebracht werden, wie konkrete **Delir-Schulungen des Pflegepersonals** nicht nur auf der Intensiv- sondern auch auf der Intermediärstation.

7 LITERATUR- UND QUELLENVERZEICHNIS

1. E. Wesley Ely, M., MPH and Vanderbilt University. *"Confusion Assessment Method(CAM)" für Intensivstationen (CAM- ICU)*. 2002.
2. DeksnYTE, A., et al., *Delirium: its historical evolution and current interpretation*. Eur J Intern Med, 2012. **23**(6): p. 483-6.
3. Leven, K.-H., *Antike Medizin. Ein Lexikon*. S. 700.
4. Aulus Cornelius Celsus, J.G., *Of medicine: i eight books*.
5. Hau, R., *PONS Wörterbuch LATEIN - DEUTSCH*. 2007.
6. Dupuytren, G., *Clinical Lectures on Surgery: Delivered at Hotel Dieu*. 1832.
7. Fox, H.M., N.D. Rizzo, and S. Gifford, *Psychological observations of patients undergoing mitral surgery*. American Heart Journal. **48**(5): p. 645-670.
8. Afonso, A., et al., *Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients*. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2010. **14**(3): p. 212-7.
9. Bakker, R.C., et al., *Preoperative and operative predictors of delirium after cardiac surgery in elderly patients*. Eur J Cardiothorac Surg, 2012. **41**(3): p. 544-9.
10. Bucerius, J., et al., *Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2004. **127**(1): p. 57-64.
11. Koster, S., et al., *Delirium After Cardiac Surgery and Predictive Validity of a Risk Checklist*. The Annals of Thoracic Surgery. **86**(6): p. 1883-1887.
12. Lahariya, S., et al., *Delirium in patients admitted to a cardiac intensive care unit with cardiac emergencies in a developing country: incidence, prevalence, risk factor and outcome*. Gen Hosp Psychiatry, 2014. **36**(2): p. 156-64.
13. Martin, B.J., et al., *Delirium: a cause for concern beyond the immediate postoperative period*. Ann Thorac Surg, 2012. **93**(4): p. 1114-20.
14. McPherson, J.A., et al., *Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors*. Crit Care Med, 2013. **41**(2): p. 405-13.
15. Plaschke, K., et al., *Early postoperative delirium after open-heart cardiac surgery is associated with decreased bispectral EEG and increased cortisol and interleukin-6*. Intensive Care Med, 2010. **36**(12): p. 2081-9.
16. Saczynski, J.S., et al., *Cognitive trajectories after postoperative delirium*. N Engl J Med, 2012. **367**(1): p. 30-9.
17. Yildizeli, B., et al., *Factors Associated With Postoperative Delirium After Thoracic Surgery*. The Annals of Thoracic Surgery. **79**(3): p. 1004-1009.

18. Zhang, W.Y., et al., *Risk factors for postoperative delirium in patients after coronary artery bypass grafting: A prospective cohort study*. J Crit Care, 2015.
19. Andrejaitiene, J. and E. Sirvinskas, *Early post-cardiac surgery delirium risk factors*. Perfusion, 2012. **27**(2): p. 105-12.
20. Jodati, A., et al., *Prevalence and risk factors of postoperative delirium in patients undergoing open heart surgery in northwest of iran*. J Cardiovasc Thorac Res, 2013. **5**(3): p. 97-9.
21. Katznelson, R., et al., *Preoperative use of statins is associated with reduced early delirium rates after cardiac surgery*. Anesthesiology, 2009. **110**(1): p. 67-73.
22. Kazmierski, J., et al., *Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study*. J Psychosom Res, 2010. **69**(2): p. 179-85.
23. Loponen, P., et al., *Postoperative delirium and health related quality of life after coronary artery bypass grafting*. Scand Cardiovasc J, 2008. **42**(5): p. 337-44.
24. Tully, P.J., et al., *Depression, anxiety disorders and Type D personality as risk factors for delirium after cardiac surgery*. Aust N Z J Psychiatry, 2010. **44**(11): p. 1005-11.
25. Uthamalingam, S., et al., *Usefulness of acute delirium as a predictor of adverse outcomes in patients >65 years of age with acute decompensated heart failure*. Am J Cardiol, 2011. **108**(3): p. 402-8.
26. Miyazaki, S., et al., *Risk factors of stroke and delirium after off-pump coronary artery bypass surgery*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011. **12**(3): p. 379-83.
27. Rudolph, J.L., et al., *Derivation and validation of a preoperative prediction rule for delirium after cardiac surgery*. Circulation, 2009. **119**(2): p. 229-36.
28. Adamis, D., et al., *Recovery and outcome of delirium in elderly medical inpatients*. Arch Gerontol Geriatr, 2006. **43**(2): p. 289-98.
29. Lin, S.M., et al., *Risk factors for the development of early-onset delirium and the subsequent clinical outcome in mechanically ventilated patients*. J Crit Care, 2008. **23**(3): p. 372-9.
30. Adamis, D., et al., *A comparison of delirium diagnosis in elderly medical inpatients using the CAM, DRS-R98, DSM-IV and DSM-5 criteria*. Int Psychogeriatr, 2015: p. 1-7.
31. Association, A.P., *DSM-5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 2013.
32. WHO, *ICD-10, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems*. 2012.

33. Sanders, R.D., et al., *Anticipating and managing postoperative delirium and cognitive decline in adults*. BMJ, 2011. **343**: p. d4331.
34. Peterson, J.F., et al., *Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients*. J Am Geriatr Soc, 2006. **54**(3): p. 479-84.
35. U.Hegerl, J.G.H.-J.M.R.L.M., *Das Postoperative Delir*. Anaesthesist, 1999. **48**:507-518.
36. Siepe, M., et al., *Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium*. Eur J Cardiothorac Surg, 2011. **40**(1): p. 200-7.
37. Schoen, J., et al., *Preoperative regional cerebral oxygen saturation is a predictor of postoperative delirium in on-pump cardiac surgery patients: a prospective observational trial*. Crit Care, 2011. **15**(5): p. R218.
38. Martin, B.J., et al., *Delirium as a predictor of sepsis in post-coronary artery bypass grafting patients: a retrospective cohort study*. Crit Care, 2010. **14**(5): p. R171.
39. Abelha, F.J., et al., *Outcome and quality of life in patients with postoperative delirium during an ICU stay following major surgery*. Crit Care, 2013. **17**(5): p. R257.
40. Sharma, A., et al., *Incidence, prevalence, risk factor and outcome of delirium in intensive care unit: a study from India*. Gen Hosp Psychiatry, 2012. **34**(6): p. 639-46.
41. Mangusan, R.F., et al., *Outcomes associated with postoperative delirium after cardiac surgery*. Am J Crit Care, 2015. **24**(2): p. 156-63.
42. Wacker, P., et al., *Post-operative delirium is associated with poor cognitive outcome and dementia*. Dement Geriatr Cogn Disord, 2006. **21**(4): p. 221-7.
43. The American Geriatrics Society Expert Panel on Postoperative Delirium in Older, A., *American Geriatrics Society Abstracted Clinical Practice Guideline for Postoperative Delirium in Older Adults*. Journal of the American Geriatrics Society, 2015. **63**(1): p. 142-150.
44. Inouye, S.K., et al., *A Multicomponent Intervention to Prevent Delirium in Hospitalized Older Patients*. New England Journal of Medicine, 1999. **340**(9): p. 669-676.
45. Tabet, N., et al., *An educational intervention can prevent delirium on acute medical wards*. Age Ageing, 2005. **34**(2): p. 152-6.
46. Robinson, S., et al., *Delirium prevention for cognitive, sensory, and mobility impairments*. Res Theory Nurs Pract, 2008. **22**(2): p. 103-13.

47. Rizzo, J.A., et al., *Multicomponent targeted intervention to prevent delirium in hospitalized older patients: what is the economic value?* *Med Care*, 2001. **39**(7): p. 740-52.
48. Trabold, B. and T. Metterlein, *Postoperative delirium: risk factors, prevention, and treatment.* *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2014. **28**(5): p. 1352-60.
49. Zaal, I.J., et al., *Intensive care unit environment may affect the course of delirium.* *Intensive Care Med*, 2013. **39**(3): p. 481-8.
50. Al-Aama, T., et al., *Melatonin decreases delirium in elderly patients: a randomized, placebo-controlled trial.* *Int J Geriatr Psychiatry*, 2011. **26**(7): p. 687-94.
51. Cigada, M., et al., *Conscious sedation in the critically ill ventilated patient.* *J Crit Care*, 2008. **23**(3): p. 349-53.
52. Hager, D.N., et al., *Reducing deep sedation and delirium in acute lung injury patients: a quality improvement project.* *Crit Care Med*, 2013. **41**(6): p. 1435-42.
53. Needham, D.M., et al., *Early physical medicine and rehabilitation for patients with acute respiratory failure: a quality improvement project.* *Arch Phys Med Rehabil*, 2010. **91**(4): p. 536-42.
54. Schweickert, W.D., et al., *Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial.* *Lancet*, 2009. **373**(9678): p. 1874-82.
55. Jin, F. and F. Chung, *Minimizing perioperative adverse events in the elderly.* *Br J Anaesth*, 2001. **87**(4): p. 608-24.
56. Pandharipande, P., et al., *Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients.* *J Trauma*, 2008. **65**(1): p. 34-41.
57. Fong, T.G., S.R. Tulebaev, and S.K. Inouye, *Delirium in elderly adults: diagnosis, prevention and treatment.* *Nat Rev Neurol*, 2009. **5**(4): p. 210-20.
58. Pandharipande, P., et al., *Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients.* *Anesthesiology*, 2006. **104**(1): p. 21-6.
59. Riker, R., et al., *Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial.* *JAMA: the Journal of the American Medical Association*, 2009. **301**(5): p. 489-99.
60. Maldonado, J., et al., *Dexmedetomidine and the reduction of postoperative delirium after cardiac surgery.* *Psychosomatics*, 2009. **50**(3): p. 206-17.

61. Rubino, A.S., et al., *Impact of clonidine administration on delirium and related respiratory weaning after surgical correction of acute type-A aortic dissection: results of a pilot study*. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2010. **10**(1): p. 58-62.
62. Prakanrattana, U. and S. Prapaitrakool, *Efficacy of risperidone for prevention of postoperative delirium in cardiac surgery*. Anaesth Intensive Care, 2007. **35**(5): p. 714-9.
63. Wang, W., et al., *Haloperidol prophylaxis decreases delirium incidence in elderly patients after noncardiac surgery: a randomized controlled trial**. Crit Care Med, 2012. **40**(3): p. 731-9.
64. Leung, J.M., et al., *Pilot clinical trial of gabapentin to decrease postoperative delirium in older patients*. Neurology, 2006. **67**(7): p. 1251-3.
65. Mu, J.L., A. Lee, and G.M. Joynt, *Pharmacologic agents for the prevention and treatment of delirium in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and metaanalysis*. Crit Care Med, 2015. **43**(1): p. 194-204.
66. O'Keefe, S.T. and J.N. Lavan, *Clinical significance of delirium subtypes in older people*. Age Ageing, 1999. **28**(2): p. 115-9.
67. Robinson, T.N. and B. Eiseman, *Postoperative delirium in the elderly: diagnosis and management*. Clin Interv Aging, 2008. **3**(2): p. 351-5.
68. Association, A.P., *Practice guideline for the treatment of patients with delirium*. . Am J Psychiatry, 1999. **156**(5 Suppl): p. 1-20.
69. Page, V.J., et al., *Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Respir Med, 2013. **1**(7): p. 515-23.
70. Kalisvaart, K.J., et al., *Haloperidol Prophylaxis for Elderly Hip-Surgery Patients at Risk for Delirium: A Randomized Placebo-Controlled Study*. Journal of the American Geriatrics Society, 2005. **53**(10): p. 1658-1666.
71. Steiner, L.A., *Postoperative delirium. part 2: detection, prevention and treatment*. Eur J Anaesthesiol, 2011. **28**(10): p. 723-32.
72. Steiner, L.A., *Postoperative delirium. Part 1: pathophysiology and risk factors*. Eur J Anaesthesiol, 2011. **28**(9): p. 628-36.
73. Janz, D.R., et al., *Brain autopsy findings in intensive care unit patients previously suffering from delirium: a pilot study*. J Crit Care, 2010. **25**(3): p. 538 e7-12.
74. Cerejeira, J., et al., *The neuroinflammatory hypothesis of delirium*. Acta Neuropathol, 2010. **119**(6): p. 737-54.

75. van Gool, W.A., D. van de Beek, and P. Eikelenboom, *Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide*. Lancet, 2010. **375**(9716): p. 773-5.
76. Dilger, R.N. and R.W. Johnson, *Aging, microglial cell priming, and the discordant central inflammatory response to signals from the peripheral immune system*. J Leukoc Biol, 2008. **84**(4): p. 932-9.
77. Hshieh, T.T., et al., *Cholinergic deficiency hypothesis in delirium: a synthesis of current evidence*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2008. **63**(7): p. 764-72.
78. Han, L., et al., *Use of medications with anticholinergic effect predicts clinical severity of delirium symptoms in older medical inpatients*. Arch Intern Med, 2001. **161**(8): p. 1099-105.
79. Trzepacz, P.T., *Is there a final common neural pathway in delirium? Focus on acetylcholine and dopamine*. Semin Clin Neuropsychiatry, 2000. **5**(2): p. 132-48.
80. Blauth, C.I., *Macroemboli and microemboli during cardiopulmonary bypass*. Ann Thorac Surg, 1995. **59**(5): p. 1300-3.
81. Edmonds, C.R., et al., *Intraoperative cerebral arterial embolization during total hip arthroplasty*. Anesthesiology, 2000. **93**(2): p. 315-8.
82. Koch, S., et al., *Cerebral fat microembolism and cognitive decline after hip and knee replacement*. Stroke, 2007. **38**(3): p. 1079-81.
83. Martin, K.K., et al., *Intraoperative cerebral high-intensity transient signals and postoperative cognitive function: a systematic review*. Am J Surg, 2009. **197**(1): p. 55-63.
84. Herrmann, M., et al., *Neurobehavioral outcome prediction after cardiac surgery: role of neurobiochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue*. Stroke, 2000. **31**(3): p. 645-50.
85. Ho, P.M., et al., *Predictors of cognitive decline following coronary artery bypass graft surgery*. Ann Thorac Surg, 2004. **77**(2): p. 597-603; discussion 603.
86. Santos, F.S., I.T. Velasco, and R. Fraguas, Jr., *Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery*. Int Psychogeriatr, 2004. **16**(2): p. 175-93.
87. Koster, S., et al., *Delirium after cardiac surgery and predictive validity of a risk checklist*. Ann Thorac Surg, 2008. **86**(6): p. 1883-7.
88. van Meenen, L.C., et al., *Risk prediction models for postoperative delirium: a systematic review and meta-analysis*. J Am Geriatr Soc, 2014. **62**(12): p. 2383-90.

89. Chung, K.S., et al., *Risk factors of delirium in patients undergoing total knee arthroplasty*. Arch Gerontol Geriatr, 2015.
90. Eide, L.S., et al., *Comparison of frequency, risk factors, and time course of postoperative delirium in octogenarians after transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement*. Am J Cardiol, 2015. **115**(6): p. 802-9.
91. Hudetz, J.A., et al., *Metabolic syndrome exacerbates short-term postoperative cognitive dysfunction in patients undergoing cardiac surgery: results of a pilot study*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2011. **25**(2): p. 282-7.
92. Uguz, F., et al., *Delirium following acute myocardial infarction: incidence, clinical profiles, and predictors*. Perspect Psychiatr Care, 2010. **46**(2): p. 135-42.
93. Pisani, M.A., et al., *Factors associated with persistent delirium after intensive care unit admission in an older medical patient population*. J Crit Care, 2010. **25**(3): p. 540 e1-7.
94. Rudolph, J.L., et al., *Atherosclerosis is associated with delirium after coronary artery bypass graft surgery*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(3): p. 462-6.
95. Mu, D.L., et al., *High serum cortisol level is associated with increased risk of delirium after coronary artery bypass graft surgery: a prospective cohort study*. Crit Care, 2010. **14**(6): p. R238.
96. Terrando, N., et al., *Tumor necrosis factor-alpha triggers a cytokine cascade yielding postoperative cognitive decline*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010. **107**(47): p. 20518-22.
97. Qin, L., et al., *Systemic LPS causes chronic neuroinflammation and progressive neurodegeneration*. Glia, 2007. **55**(5): p. 453-62.
98. Filomena, J., et al., *Short-Term Blood Pressure Variability Relates to the Presence of Subclinical Brain Small Vessel Disease in Primary Hypertension*. Hypertension, 2015. **66**(3): p. 634-40.
99. Bucerius, J., et al., *Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome*. Thorac Cardiovasc Surg, 2003. **51**(1): p. 11-6.
100. Kent, B.D., P.D. Mitchell, and W.T. McNicholas, *Hypoxemia in patients with COPD: cause, effects, and disease progression*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2011. **6**: p. 199-208.
101. Brown, W.R., et al., *Longer duration of cardiopulmonary bypass is associated with greater numbers of cerebral microemboli*. Stroke, 2000. **31**(3): p. 707-13.

102. Koster, S., et al., *Risk factors of delirium after cardiac surgery: a systematic review*. Eur J Cardiovasc Nurs, 2011. **10**(4): p. 197-204.
103. Sanders, K.M. and E.H. Cassem, *Psychiatric complications in the critically ill cardiac patient*. Tex Heart Inst J, 1993. **20**(3): p. 180-7.
104. Olofsson, B., et al., *Malnutrition in hip fracture patients: an intervention study*. J Clin Nurs, 2007. **16**(11): p. 2027-38.
105. Hulsewe, K.W., et al., *Nutritional depletion and dietary manipulation: effects on the immune response*. World J Surg, 1999. **23**(6): p. 536-44.
106. Habbal, O.A. and A.A. Al-Jabri, *Circadian rhythm and the immune response: a review*. Int Rev Immunol, 2009. **28**(1): p. 93-108.
107. Inouye, S.K. and P.A. Charpentier, *Precipitating factors for delirium in hospitalized elderly persons. Predictive model and interrelationship with baseline vulnerability*. JAMA, 1996. **275**(11): p. 852-7.
108. Shehabi, Y., et al., *Delirium duration and mortality in lightly sedated, mechanically ventilated intensive care patients*. Crit Care Med, 2010. **38**(12): p. 2311-8.
109. Kalisvaart, K.J., et al., *Haloperidol prophylaxis for elderly hip-surgery patients at risk for delirium: a randomized placebo-controlled study*. J Am Geriatr Soc, 2005. **53**(10): p. 1658-66.
110. Larsen, K.A., et al., *Administration of olanzapine to prevent postoperative delirium in elderly joint-replacement patients: a randomized, controlled trial*. Psychosomatics, 2010. **51**(5): p. 409-18.
111. Gamberini, M., et al., *Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial*. Crit Care Med, 2009. **37**(5): p. 1762-8.
112. Hudetz, J.A., et al., *Ketamine attenuates delirium after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass*. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2009. **23**(5): p. 651-7.
113. Bjorkelund, K.B., et al., *Reducing delirium in elderly patients with hip fracture: a multi-factorial intervention study*. Acta Anaesthesiol Scand, 2010. **54**(6): p. 678-88.
114. Shehabi, Y., et al., *Prevalence of delirium with dexmedetomidine compared with morphine based therapy after cardiac surgery: a randomized controlled trial (DEXmedetomidine COmpared to Morphine-DEXCOM Study)*. Anesthesiology, 2009. **111**(5): p. 1075-84.

115. Van Rompaey, B., et al., *The effect of earplugs during the night on the onset of delirium and sleep perception: a randomized controlled trial in intensive care patients*. Crit Care, 2012. **16**(3): p. R73.
116. Mu, J.L., A. Lee, and G.M. Joynt, *Pharmacologic agents for the prevention and treatment of delirium in patients undergoing cardiac surgery: systematic review and metaanalysis**. Crit Care Med, 2015. **43**(1): p. 194-204.
117. Klug, S.J., et al., [*Common study designs in epidemiology*]. Dtsch Med Wochenschr, 2007. **132 Suppl 1**: p. e45-7.

8 ANHANG

Confusion Assessment Method für Intensivstation CAM-ICU

RASS grösser als -4
(-3 bis +4)

weiter zur nächsten Stufe

RASS ist -4 oder -5

STOP

Pat. später erneut untersuchen

Ein Delir liegt vor, wenn: 1, 2 und 3 oder 1, 2 und 4 positiv sind

1 Psychische Veränderung?
Akuter Beginn? (z.B. im Vergleich zu prä-OP?)
Ändert sich das Verhalten im Tagesverlauf?

NEIN

STOP
Kein Delir

JA

2 Aufmerksamkeitsstörung
Lesen Sie einzeln folgende Buchstaben vor: **A N A N A S B A U M**
Fehler: Pat. drückt beim "A" nicht die Hand
Fehler: Patient drückt bei einem anderen Buchstaben als "A"

1 oder 2 Fehler

STOP
Kein Delir

3 Fehler (oder mehr)

3 Bewußtseinsveränderung ("akuteller" RASS)
Falls RASS = 0, weiter zur nächsten Stufe

Falls RASS nicht 0 ist

Delir

0 RASS

4 unorganisiertes Denken

1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser? (Schwimmt ein Boot auf dem Wasser?)
2. Gibt es Fische im Meer? (Gibt es Elefanten im Meer?)
3. Wiegt ein Kilo mehr als zwei Kilo? (Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?)
4. Kann man mit einem Hammer einen Nagel in die Wand schlagen? (Kann man mit einem Hammer Holz sägen?)

2 Fehler
oder mehr

Delir

1 Fehler
oder keiner

STOP
Kein Delir

- 5. Anweisung:**
Sagen Sie dem Pat.: "Halten Sie so viele Finger hoch" (Untersucher hält zwei Finger hoch)
"Nun machen Sie dasselbe mit der anderen Hand" (Wiederholen Sie nicht die Anzahl der Finger).
Falls Pat. nicht beide Arme bewegen kann, sagen Sie: "Fügen Sie einen Finger hinzu."

Richmond-Scale

	Ausdruck	Beschreibung
+4	Stetförmig	gewalttätig, unmittelbare Gefahr für Personal
+3	Sehr agitiert	Zieht an Schläuche oder Katheter, aggressiv
+2	Agitiert	Häufige ungezielte Bewegung, atmet gegen das Beatmungsgerät
+1	Unruhig	Ängstlich aber Bewegungen nicht aggressiv oder lebhaft
0	Aufmerksam, ruhig	
-1	Schlüpfig	Nicht ganz aufmerksam, erwacht antwortend durch Stimme (>10s)
-2	Leichte Sedierung	Erwacht kurz mit Augenkontakt durch Stimme (<10s)
-3	Mäßige Sedierung	Bewegung oder Augenöffnung durch Stimme (aber kein Augenkontakt)
-4	Tiefe Sedierung	Keine Reaktion auf Stimme, aber Augenöffnung durch Bewegung
-5	Nicht erweckbar	Keine Reaktion auf Stimme oder körperlichen Reiz

Abb. 1: Durchführung des CAM-ICU [1]. CAM-ICU = Confusion Assessment Method für Intensivstation; Quelle: S3 Leitlinien AWMF Online

	Regressionsko effizient B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Alter	,046	,000***	1,047	1,026	1,069
Geschlecht	,300	,149	1,349	,898	2,027
BMI	,003	,887	1,003	,965	1,042
Raucher	,185	,397	1,203	,784	1,847
Konstante	-5,905	,000	,003		

Tabelle 11: Multivariate Regression – Gruppe 1: Stammdaten und personenbezogene Daten. KI = Konfidenzintervall, BMI = Body Mass Index

	Reg. K. B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
ASA-Klasse	-,097	,560	,907	,655	1,257
VHF	-,175	,444	,840	,537	1,314
Red. LVEF	-,119	,460	,888	,647	1,217
Herzinfarkt	,186	,378	1,204	,797	1,818
Schrittmacher	-,368	,492	,692	,242	1,977
Kard. Schock	-,113	,718	,893	,484	1,649
pAVK	,405	,141	1,500	,875	2,571
Erh. Krea	,119	,356	1,127	,875	1,452
DM II	-,107	,608	,899	,597	1,352
Prä-OP Beatmung	,550	,358	1,732	,536	5,596
COPD	,123	,667	1,131	,645	1,984
Konstante	-1,466	,047	,231		

Tabelle 12: Multivariate Regression Gruppe 2: präoperative Komorbiditäten. Reg. K. = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, ASA = American Society of Anesthesiologists, VHF = Vorhofflimmern, red. LVEF = reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion, kard. Schock = kardiogener Schock, pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit, erh. Krea = erhöhter Kreatinin-Wert, DM II = Diabetes Mellitus Typ 2, prä-OP = prä-operativ, COPD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung

	RK B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
CABG off	,410	,523	1,507	,429	5,292
CABG on	,481	,118	1,618	,886	2,955
AKE	,380	,072	1,462	,967	2,209
AKE + CABG	,390	,015 *	1,476	1,077	2,023
MKE minimalinvasiv	,058	,714	1,059	,778	1,442
MKE Sternotomie	,107	,499	1,113	,816	1,517
MKE + CABG	,077	,466	1,080	,878	1,328
TKE	,064	,594	1,066	,842	1,350
Komb. Vitien	,099	,131	1,104	,971	1,254
Komb. Vitien + CABG	,096	,150	1,101	,966	1,255
AO-Aneurysma	,092	,090	1,096	,986	1,219
AO-Dissektion	,071	,243	1,074	,953	1,211
HTX	,096	,142	1,101	,968	1,251
Konstante	-2,944	,000	,053		

Tabelle 13: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 3: Operationstypen. RK = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, CABG off = Bypass-Operation ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, CABG on = Bypass-Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, AKE = Aortenklappenersatz, MKE = Mitralklappenersatz, TKE = Trikuspidalklappenersatz / -revision, komb. Vitien = kombinierte Klappenvitien Operation, AO- = Aorten-, HTX = Herztransplantation

	Reg. K. B	p-Wert	Odds-Ratio	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
IABP	-,404	,457	,668	,230	1,937
ECMO	-1,252	,226	,286	,038	2,167
elektiv	19,137	,999	204689480,493	,000	.
dringlich	9,586	,999	14554,437	,000	.
Notfall	6,476	,999	649,303	,000	.
Ultima Ratio	4,813	,999	123,150	,000	.
Konstante	-21,202	,999	,000		

Tabelle 14: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 4: Dringlichkeit und Kreislaufstatus. Reg. K = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, IABP = intraaortale Ballonpumpe, ECMO = extrakorporale Membranoxygenierung

	Reg. K. B	p-Wert	OR	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
OP-Dauer (h)	-,012	,872	,988	,855	1,142
Kardioplegiezeit (min)	,002	,859	1,002	,982	1,023
Bypasszeit (min)	-,005	,094	,995	,988	1,001
AO-Klemmzeit (min)	,007	,066	1,007	1,000	1,015
Reperfusionzeit (min)	,007	,179	1,007	,997	1,017
KL-Stillstand-Zeit (min)	,009	,305	1,009	,992	1,026
Konstante	-2,098	,000	,123		

Tabelle 15: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 5: Interventionszeiten bei allen Eingriffen. Reg. K = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, h = Stunden, min = Minuten AO- = Aorten-, KL = Kreislauf

	Reg. K. B	p-Wert	OR	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
OP-Dauer (h)	,130	,091	1,139	,979	1,325
Kardioplegiezeit (min)	-,017	,360	,983	,948	1,020
Bypasszeit (min)	-,010	,012*	,990	,983	,998
AO-Klemmzeit (min)	,007	,104	1,007	,999	1,016
Reperfusionzeit (min)	,007	,224	1,007	,996	1,019
KL-Stillstand-Zeit (min)	,010	,265	1,010	,992	1,028
Konstante	-1,822	,000	,162		

Tabelle 16: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 5: Interventionszeiten unter Ausschluss der CABG-Operationen. Reg. K = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, h = Stunden, min = Minuten AO- = Aorten-, KL = Kreislauf

	Reg. K. B	p-Wert	OR	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Krampfanfall	1,116	,059	3,053	,957	9,738
Einschränkungen	,496	,012*	1,643	1,115	2,420
Hirnstammembolie	-6,358	,999	,002	,000	.
Koma	-4,769	,999	,008	,000	.
Andere	,462	,000***	1,587	1,248	2,019
Konstante	-2,128	,000	,119		

Tabelle 17: Multivariate Regression der Unterarten der Zentralneurologischen Komplikationen. Reg. K. = Regressionskoeffizient, OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall

	Reg. K. B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Längerfristige Beatmung	-4,763	,999	,009	,000	.
Forcierte Atemtherapie	1,195	,026*	3,304	1,157	9,432
Re-Intubation	,689	,000***	1,991	1,396	2,840
Tracheotomie	,351	,029*	1,420	1,037	1,945
Konstante	-2,151	,000	,116		

Tabelle 18: Multivariate Regressionsanalyse der Unterarten der respiratorischen Insuffizienzen. Reg. K. = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall

Infekt	Reg. K. B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Sepsis	,518	,502	1,678	,370	7,616
Venenkatheter	3,919	1,000	50,335	,000	.
OL-Infekt	-2,699	,999	,067	,000	.
BP-Infekt	,638	,000 ***	1,893	1,442	2,484
Wundinfekt	,207	,024 *	1,230	1,027	1,473
HWI	,395	,001 **	1,484	1,175	1,874
Endokarditis	,404	,297	1,497	,702	3,195
Sonstige	,118	,008	1,126	1,032	1,228
Konstante	-2,309	,000	,099		

Tabelle 19: Multivariate Analyse der Unterarten der Infektionen. Reg. K. = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, OL = oto-laryngisch, BP = broncho-pulmonal, HWI = Harnwegsinfekt

	Reg. K. B	P-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Herzinfarkt	1,627	,133	5,087	,610	42,403
LCOS	-,604	,181	,547	,226	1,324
CPR	,049	,912	1,050	,443	2,489
Re-liegeziehmie	-1,034	,010 **	,356	,162	,782
Sternum-Instabilität	-,575	,425	,563	,137	2,310
Apoplex	-1,761	,111	,172	,020	1,501
Laparotomie	-16,626	,998	,000	,000	.
ZNS-Einschränkungen	,119	,605	1,127	,717	1,771
Andere ZNS-Komplikationen	,250	,067	1,284	,983	1,677
Forc. Atemtherapie	1,212	,087	3,362	,838	13,481
Re-Intubation	,330	,124	1,391	,914	2,119
Tracheotomie	,221	,260	1,248	,849	1,834
BP - Infekt	,152	,343	1,164	,851	1,592
Wundinfekt	,065	,560	1,067	,857	1,330
HWI	,156	,209	1,168	,916	1,489
Sonstiger Infekt	,024	,624	1,025	,930	1,129
Konstante	-1,128	,000	,324		

Table 20: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 7: postoperative Komplikationen.
 Reg. K. = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, LCOS = Low Cardiac Output Syndrome, CPR = kardiopulmonale Reanimation, forc. Atemtherapie = forcierte Atemtherapie, BP = broncho-pulmonal, HWI = Harnwegsinfekt

	Reg. K B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für Odds Ratio	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Aufenthaltsdauer (d)	,023	,000***	1,023	1,011	1,034
E.: nach Hause	,158	,544	1,171	,703	1,953
E: Reha	,067	,753	1,069	,707	1,616
E: externe Klinik	,308	,001	1,360	1,129	1,639
E: innerhalb UKD	,577	,107	1,782	,882	3,598
Tod	18,273	1,000	86248397,382	,000	.
Tod <30 Tage p.o.	-20,267	1,000	,000	,000	.
Tod >30 Tage p.o.	-18,134	1,000	,000	,000	.
Konstante	-2,715	,000	,066		

Tabelle 21: Multivariate Regressionsanalyse Gruppe 8: Outcome. Reg. K. = Regressionskoeffizient, KI = Konfidenzintervall, E. = Entlassung, Reha = Rehabilitationseinrichtung p.o. = postoperativ

	Reg. K. B	p-Wert	Odds Ratio	95 % KI für OR	
				Unterer Wert	Oberer Wert
Alter (Jahre)	,021	,041*	1,022	1,001	1,043
OP-Typ: AKE + CABG	,085	,251	1,089	,942	1,258
Bypasszeit	-,005	,055	,995	,991	1,000
Aortenklammzeit	,008	,026*	1,008	1,001	1,015
Re-Thorakotomie	-1,121	,002**	,326	,161	,660
E: externe Klinik	,149	,045*	1,161	1,003	1,343
Aufenthaltszeit (d)	,013	,041*	1,013	1,001	1,026
Konstante	-3,294	,000	,037		

Tabelle 22: Finale Multivariate Regressionsanalyse aller zuvor als signifikant entdeckten Parameter. Reg. K. B, KI = Konfidenzintervall, OR = Odds Ratio, AKE = Aortenklappenersatz, CABG = Bypass-Operation, E = Entlassung, d = Tage

9 DANKSAGUNG

Dank gilt an erster Stelle meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Korbmacher, bei dem ich viel lernen durfte und dem ich den ein oder anderen interessanten Kongressbesuch inkl. Vortrag zu verdanken habe. Sie haben mir geholfen, die Zusammenhänge und den Sinn meiner Arbeit zu verstehen, über den Tellerrand hinaus zu blicken und waren zudem stets verlässlich mein erster Ansprechpartner. Ich hoffe, wir bleiben auch nach dieser Dissertation im Kontakt.

Danke an Marc Reinbach, der mich seit meinem ersten Semester treu begleitet und dank dem ich mein Studium mit Gelassenheit und Selbstvertrauen abschließen konnte und nebenbei ein Unternehmen gründen durfte. Ich freue mich auf unser Haus der Gesundheit.

Ich danke meinen Eltern und meinen drei Schwestern. Ohne Euch hätte ich nicht diesen Doktorvater gesucht und gefunden und es wäre nicht zu dieser Dissertation gekommen.

Ein besonderer Dank gilt meiner Mutter, die stundenlang Beraterfunktion übernahm und die ein oder andere Korrekturlesung für mich vornahm. Außerdem gilt besonderer Dank meinem Großvater, der mir das ein oder andere Mal sein besonderes Interesse an der zeitnahen Einreichung dieser Arbeit mitgeteilt hat.

Danke an meine beste Freundin Merit Pruin, die mich als statistisches Genie in der Datenanalyse unterstützt hat und einige Stunden hierfür investierte.

Danke an Herrn Dr. Dalyanoglu für die Bereitstellung der Daten. Danke an das gesamte Team der kardiovaskulären Klinik. Wann immer ich Unterstützung brauchte, wurde sie mir entgegengebracht.

Danke an mein intueat-Team, das mir auch in der finalen Phase den Rücken freigehalten hat.

Zu guter Letzt danke ich jedem meiner intueat-Teilnehmer, die mich immer wieder in dem Sinn dieser Arbeit bestärkt haben, mir eine neue Interpretation von Gesundheit vor Augen geführt haben und mir an jedem einzelnen Tag Bestätigung geben.