

**Medizinische Fakultät der  
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg**

**Untersuchungen zum Cardiac Surgery Score sowie peri- und postoperativen  
medikamentösen Faktoren und der Inzidenz des postoperativen Delirs  
bei herzchirurgischen Patienten**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

von Anna Franziska Siol  
geboren am 31.05.1995 in Halle (Saale)

Betreuerin: PD Dr. med. habil. Britt Hofmann  
Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Bucher  
Univ.-Prof. Dr. med. Hans Jürgen Heppner, Witten

01.12.2020

14.07.2021

## Referat

Das postoperative Delir ist mit einer Inzidenz von 16 bis 73 % nach herzchirurgischen Eingriffen ein häufiges Erkrankungsbild (Evans et al., 2016) und eine ernstzunehmende Komplikation, die in erhöhter Morbidität und Mortalität resultiert sowie den Krankenhausaufenthalt der Patienten verlängert (Kazmierski et al., 2010). Zur Prävention und frühzeitigen Therapie der Erkrankung ist es aufgrund der noch unbekannteren Pathophysiologie wichtig, Risikofaktoren zu erkennen (Cunningham und Kim, 2018). Dafür wurde eine Beobachtungsstudie durchgeführt. Bei den 114 untersuchten Probanden handelte es sich um Patienten der Universitäts- und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), bei denen im Zeitraum zwischen Oktober 2014 bis Dezember 2016 ein aortokoronarer Bypass oder ein Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. 4 Patienten mussten im Verlauf ausgeschlossen werden, da sie die Kriterien nicht erfüllten. Eine Person ist perioperativ verstorben. Daten von 109 Patienten, davon 25 Frauen und 84 Männer, konnten somit anhand von Receiver Operating Characteristics-Analysen und Odds Ratios ausgewertet werden. Das Durchschnittsalter der Probanden betrug 68,5 Jahre. Das Alter korrelierte mit einem erhöhten Erkrankungsrisiko und konnte somit als Risikofaktor bestätigt werden. In dieser Studie trat das postoperative Delir mit einer Neuerkrankungsrate von 23,0% auf. Der Cardiac Surgery Score (CASUS) wurde 2005 zur täglichen Risikostratifizierung herzchirurgischer Patienten auf Intensivstationen entwickelt und kann zur Beurteilung des Mortalitätsrisikos sowie zur Diagnose von Organversagen, Entscheidungsfindung und Ressourcenbewertung herangezogen werden (Doerr et al., 2012). In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass er zudem unter Beachtung der Limitationen zur Vorhersage des postoperativen Delirs geeignet ist. Bei einem additiven CASUS über 4 am ersten postoperativen Tag konnte eine hohe Sensitivität von 95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9) und eine Spezifität von 43,9% (95% CI = 33,0 - 55,3) ermittelt werden. Am zweiten Tag nach dem Eingriff konnte der additive CASUS jeweils etwa 3 von 4 Patienten, die an der Erkrankung leiden bzw. Nichterkrankte als solche erkennen. Der logistische CASUS war im Vergleich als diagnostisches Mittel ungenauer. Es konnte gezeigt werden, dass die einzelnen Variablen des Scores vermutlich aufgrund der multifaktoriellen Ätiologie des Delirs nicht dazu geeignet sind, die Erkrankung zu detektieren. Postoperative medikamentöse Faktoren konnten nicht als Risikofaktoren eruiert werden. Die breiten Konfidenzintervalle der Resultate sind dabei kritisch zu betrachten und es ist zu empfehlen, dass die Aussagen in einer weiteren Arbeit mittels größerer Stichprobe bestätigt werden.

Siol, Anna Franziska: Untersuchungen zum Cardiac Surgery Score sowie peri- und postoperativen medikamentösen Faktoren und der Inzidenz des postoperativen Delirs bei herzchirurgischen Patienten, Halle (Saale), Univ., Med. Fak.; Diss., 69 Seiten, 2020

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	III
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	V
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	VI
<b>1 Einleitung</b> .....	1
1.1 Das Delir.....	1
1.1.1 Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs.....	1
1.1.2 Diagnostik des Delirs.....	3
1.1.3 Prävention des Delirs.....	4
1.1.4 Therapie des Delirs.....	4
1.2 Cardiac Surgery Score.....	5
1.3 Die Koronare Herzkrankheit.....	7
1.3.1 Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.....	8
1.3.2 Therapie der koronaren Herzkrankheit.....	9
1.3.3 Der Koronararterienbypass.....	12
1.4 Die Aortenklappenstenose.....	12
1.4.1 Diagnostik der Aortenklappenstenose.....	13
1.4.2 Therapie der Aortenklappenstenose.....	13
<b>2 Zielstellung</b> .....	16
<b>3 Material und Methodik</b> .....	17
3.1 Studienkonzept.....	17
3.2 Durchgeführte Untersuchungen.....	17
3.3 Evaluationsbogen.....	17
3.4 Datenerfassung.....	22
3.5 Statistische Auswertung.....	22
3.5.1 Statistische Signifikanz (Konfidenzintervall und p-Wert).....	22
3.5.2 Odds Ratio.....	23
3.5.3 Receiver Operating Characteristics (ROC)-Analyse.....	23
<b>4 Ergebnisse</b> .....	25
4.1 CASUS.....	27
4.2 Medikamentöse und postoperative Faktoren.....	32
<b>5 Diskussion</b> .....	36
5.1 CASUS.....	37
5.2 Medikamentöse und postoperative Faktoren.....	41
5.3 Stärken und Limitationen.....	42
<b>6 Zusammenfassung</b> .....	43

<b>Literaturverzeichnis</b> .....	46
<b>Thesen</b> .....	50
<b>Anlagen</b> .....	51
<b>Selbstständigkeitserklärung</b> .....	VII
<b>Erklärung über frühere Promotionsversuche</b> .....	VIII
<b>Danksagung</b> .....	IX

## Abkürzungsverzeichnis

In der vorliegenden Arbeit wurden neben SI-Einheiten und gängigen deutschsprachigen Abkürzungen folgende Abkürzungen und Symbole benutzt:

ACCM	American College of Critical Care Medicine
ACS	Akutes Koronarsyndrom (acute coronary syndrom)
AP	Angina pectoris
AS	Aortenklappenstenose
AUC	Fläche unter der Kurve (Area under curve)
AVR	Aortenklappenersatz (aortic valve replacement)
CABG	Koronararterienbypass (coronary artery bypass graft)
CAM-ICU	Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit
CASUS	Cardiac Surgery Score
CCS	Chronisches Koronarsyndrom (chronic coronary syndrom)
CI	Konfidenzintervall
CVVH	kontinuierlich veno-venöse Hämofiltration (continuous venovenous hemofiltration)
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiographie
ESC	Europäische Gesellschaft für Kardiologie (European Society of Cardiology)
EUROSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FFP	Fresh Frozen Plasma
ICDSC	Intensive Care Delirium Screening Checklist
ICU	Intensivstation (intensive care unit)
J	Youden Index
KHK	Koronare Herzkrankheit
MACCE	Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events
MAD	Mittlerer arterieller Druck
OI	Oxygenierungsindex nach Horovitz
OR	Odds Ratio
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Katheterintervention
PCSK9	Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9
RASS	Richmond Agitation Sedation Scale

ROC	Receiver Operating Characteristics
SCCM	Society of Critical Care Medicine
STS	Society of Thoracic Surgeons
TK	Thrombozytenkonzentrat
VTW	Vortestwahrscheinlichkeit
ZVD	Zentral venöser Druck

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: Mögliche perioperative Auslöser eines Delirs (modifiziert nach Evans et al., 2016) .....	2
Tab. 2: ICDSC (modifiziert nach Girard et al., 2008).....	3
Tab. 3: Der additive Cardiac Surgery Score (modifiziert nach Doerr et al., 2012) .....	6
Tab. 4: Vortestwahrscheinlichkeit bei Verdacht auf KHK (modifiziert nach Knuuti et al., 2020) .	9
Tab. 5: Lebensstilempfehlungen für Patienten mit CCS (modifiziert nach Knuuti et al., 2020) .	10
Tab. 6: Risikofaktormodifikation bei Patienten mit CCS (modifiziert nach Neumann et al., 2019) .....	11
Tab. 7: Faktoren zur Berechnung des EUROSCORE II (modifiziert nach Nashef et al., 2012).....	15
Tab. 8: Evaluationsbogen .....	18
Tab. 9: Delir-Checkliste gemäß Evaluationsbogen 10c .....	21
Tab. 10: 2x2 Tafel .....	23
Tab. 11: Nebenerkrankungen der Studienteilnehmer mit und ohne postoperativem Delir .....	26
Tab. 12: Quotenverhältnisse der postoperativ verabreichten Katecholamine .....	33
Tab. 13: Quotenverhältnisse der postoperativ transfundierten Blutprodukte .....	35
Tab. 14: Vergleich von Sensitivität und Spezifität des additiven und logistischen CASUS .....	39

## **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1: ROC-Kurve des Alters zur Vorhersage des postoperativen Delirs .....	25
Abb. 2: Odds Ratios und 95 % CI der relevanten Vorerkrankungen.....	27
Abb. 3: ROC-Kurven des additiven CASUS zur Vorhersage des postoperativen Delirs .....	28
Abb. 4: ROC-Kurven des logistischen CASUS zur Vorhersage des postoperativen Delirs .....	29
Abb. 5: Odds Ratios und 95 % CI des CASUS .....	29
Abb. 6: ROC-Kurven des Beatmungsindex zur Vorhersage des postoperativen Delirs .....	30
Abb. 7: ROC-Kurve der Dialyseanzahl zur Vorhersage des postoperativen Delirs.....	31
Abb. 8: ROC-Kurve der Vigilanzänderung zur Vorhersage des postoperativen Delirs.....	32
Abb. 9: Odds Ratios und 95 % CI der postoperativ verabreichten Opioide .....	33
Abb. 10: ROC-Kurve der EK-Anzahl zur Vorhersage des postoperativen Delirs.....	34
Abb. 11: Odds Ratios und 95 % CI des postoperativ gegebenen Propofols .....	35

## **1 Einleitung**

### **1.1 Das Delir**

Das Delir beschreibt eine akute mentale Störung (Kratz et al., 2015). Die Weltgesundheitsorganisation hat die Erkrankung definiert als "ein ätiologisch unspezifisches organisches zerebrales Syndrom, welches gekennzeichnet ist durch die gleichzeitige Störung von Bewusstsein sowie Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Denken, Gedächtnis, psychomotorischem Verhalten, Emotionen und dem Schlaf-Wachrhythmus" (Cunningham und Kim, 2018). Im Leitfaden Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV der American Psychiatric Association wird es als Störung von Bewusstsein und Kognition bezeichnet, welche sich über eine kurze Zeitperiode entwickelt und über die Zeit fluktuiert (Girard et al., 2008). Es kann zwischen der hyperaktiven und hypoaktiven Form differenziert werden. Bedingt durch die Symptome Unruhe, Aggressivität und fehlende Compliance ist das hyperaktive Delir oft leichter zu erkennen. Zusätzlich können Halluzinationen und Wahnvorstellungen vorkommen. Dagegen ist die hypoaktive Form charakterisiert durch eine Abnahme der psychomotorischen Aktivität. Patienten können lethargisch und depressiv wirken (Cunningham und Kim, 2018). Nach herzchirurgischen Operationen tritt die Erkrankung mit einer Inzidenz von 16 bis 73% auf. Somit ist das Delir nach kardialen Operationen eine häufige Komplikation. Es ist ein anerkannter negativer prognostischer Marker für Patienten auf der Intensivstation (ICU = intensive care unit) und führt kurz- und langfristig zu einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität. Weiterhin können entwickelte neurokognitive Defizite dauerhaft bestehen bleiben (Evans et al., 2016). Das Delir erhöht nicht nur Morbidität und Mortalität, sondern auch die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, die Kosten für das Gesundheitswesen, die Höhe des Pflegeaufwands und das Risiko, dass der Patient institutionalisiert wird (Kratz et al., 2015). Aufgrund seiner komplexen Erscheinung und multifaktoriellen Ursachen ist es bei gleichzeitig steigender Prävalenz durch die alternde herzchirurgische Population unterdiagnostiziert. Nach Untersuchungen von Evans et al. können Herzchirurgen, Anästhesiologen, Intensivpersonal und Pflegekräfte es in bis zu 84% der Fälle nicht erkennen (Evans et al., 2016).

#### **1.1.1 Risikofaktoren für die Entwicklung eines postoperativen Delirs**

Das Delir wird nicht durch einen einzelnen Trigger, sondern durch das Zusammenspiel multipler Faktoren verursacht (Van Rompaey et al., 2009). Die möglichen Auslöser des Delirs in der perioperativen Periode können eingeteilt werden in prä-, intra- und postoperativ. Tab. 1 gibt einen Überblick über bereits identifizierte Risikofaktoren.

Tab. 1: Mögliche perioperative Auslöser eines Delirs (modifiziert nach Evans et al., 2016)

Präoperative Faktoren	Intraoperative Faktoren	Postoperative Faktoren
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter</li> <li>- Krankheitsschwere</li> <li>- Vorbestehende kognitive Beeinträchtigung</li> <li>- Vorbestehende neurologische Erkrankung</li> <li>- Vorbestehende psychiatrische Erkrankung</li> <li>- Vorbestehende Infektionen</li> <li>- Vorbestehender Substanzmissbrauch (Nikotin-, Alkoholabusus)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Art der Operation</li> <li>- Chirurgische Komplexität</li> <li>- Dauer der extrakorporalen Zirkulation</li> <li>- Perfusionsmanagement (Mittlerer arterieller Druck (MAD), Flussraten, Temperatur, Hämatokrit)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Medikamente wie Benzodiazepine, Steroide, Morphine</li> <li>- Transfusionsmenge</li> <li>- Schlafentzug</li> <li>- Immobilität/ physische Einschränkungen</li> <li>- Krankheitsschwere</li> <li>- Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation</li> <li>- Dauer der mechanischen Ventilation</li> </ul>

Das postoperative Delir resultiert aus einer Kombination patientenindividueller Risikofaktoren und perioperativer Ereignisse (Evans et al., 2016). Das Risiko der Entwicklung dieser Erkrankung ist insbesondere bei älteren Patienten mit vorbestehenden kognitiven Defiziten erhöht (Kratz et al., 2015). So hängt beispielsweise das Vorhandensein vorheriger Gehirnerkrankungen oder neurologischer Störungen mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs zusammen. Patienten mit Morbus Alzheimer oder Morbus Parkinson, aber auch Patienten nach einem Apoplex haben eine gesteigerte Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung dieses Krankheitsbildes. Dabei korreliert die Schwere der Vorerkrankungen mit dem Auftreten des Delirs. Auch psychiatrische Grunderkrankungen wie schwere Depressionen, schizophrene oder schizoaffektive Störungen können ein Delir begünstigen. Es wurde weiterhin gezeigt, dass der Missbrauch psychoaktiver Substanzen vor Operationen die Inzidenz des Delirs erhöht (Evans et al., 2016).

Evans et al. beschrieben, dass die Art der Operation die Inzidenz des Delirs beeinflusst. Operationen an den Herzklappen sind im Vergleich zum Koronararterienbypass (CABG = coronary artery bypass graft) mit einem höheren Delirrisiko verbunden. Mit zunehmender Komplexität des operativen Verfahrens steigt die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Delirs (Evans et al., 2016). Hori et al. konnten zeigen, dass Schwankungen des MAD oberhalb der Grenze der zerebralen Autoregulation während der extrakorporalen Zirkulation mit der Inzidenz eines Delirs verbunden sind (Hori et al., 2014).

Nach einer Untersuchung von Arenson et al. gibt es verschiedene postoperative Risikofaktoren für ein Delir nach herzchirurgischen Eingriffen. Dazu gehören zum Beispiel ein postoperativer

Schlaganfall, eine mechanische Beatmung länger als 24 Stunden oder die Notwendigkeit einer Transfusion in der postoperativen Phase (Arenson et al., 2013).

### 1.1.2 Diagnostik des Delirs

Das Erkennen eines Delirs hat sich durch die Entwicklung von Scoring-Methoden, speziell für Patienten auf der Intensivstation, vereinfacht. Damit diese Erkrankung zeitnah diagnostiziert und behandelt werden kann, empfehlen die Richtlinien des American College of Critical Care Medicine (ACCM) sowie der Society of Critical Care Medicine (SCCM) eine routinemäßige Überwachung auf die Entwicklung eines Delirs bei erwachsenen ICU-Patienten (Evans et al., 2016). Delir Assessment Instrumente wie die Intensive Care Delirium Screening Checklist (ICDSC), welche in Tab. 2 dargestellt ist und die Confusion Assessment Method for the ICU (CAM-ICU) erlauben es dem Personal, das Delir schnell und zuverlässig zu diagnostizieren, auch wenn der Patient endotracheal intubiert ist (Girard et al., 2008). Es sind einfache und effektive Instrumente zur Beurteilung des Delirs am Krankenbett. Beide Methoden können ein neues oder anhaltendes Delir identifizieren, jedoch nicht die Schwere des Delirs quantifizieren (Wang et al., 2017). Bei einer Punktzahl von 1 bis 3 Punkten im ICDSC, wird ein subklinisches Delir diagnostiziert. Bei 4 oder mehr Punkten liegt ein Delir vor. Voraussetzungen für die Diagnose eines Delirs sind Veränderungen in der Richmond Agitation Sedation Scale (RASS) und eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit (Wang et al., 2017).

Tab. 2: ICDSC (modifiziert nach Girard et al., 2008)

Item	Beschreibung
<b>Veränderter Bewusstseinszustand</b>	
<b>A</b>	Keine Reaktion
<b>B</b>	Reaktion auf intensive und wiederholte Reize
<b>C</b>	Reaktion auf milde oder moderate Reize
<b>D</b>	Normale Bewusstseinslage
<b>E</b>	Gesteigerte Antwort auf normale Reize
<b>Aufmerksamkeit</b>	Schwierigkeit, Anweisungen zu befolgen oder leicht abzulenken
<b>Desorientierung</b>	Bezüglich Zeit, Ort oder Person
<b>Halluzination, Illusion, Psychose</b>	Klinische Manifestation oder Suggestion
<b>Psychomotorische Agitation oder Hemmung</b>	Erregung, die den Gebrauch von Medikamenten oder Fixierungsmaßnahmen erfordert oder Eintrübung

<b>Unpassende Sprache oder Stimmung</b>	In Bezug auf Ereignisse oder Situationen oder unzusammenhängende Sprache
<b>Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus</b>	Weniger als 4 Stunden Schlaf pro Tag, nächtliches Aufwachen, ganztägiger Schlaf
<b>Fluktuierende Symptomatik</b>	Oben genannten Symptome treten intermittierend auf

Patel et al. zeigten, dass nur 33% des medizinischen Personals ein spezifisches standardisiertes Instrument zum Assessment des Delirs nutzen (Patel et al., 2009). Die Verwendung einer standardisierten Methode wird jedoch empfohlen, da die Sensitivität des klinischen Eindrucks zum Nachweis eines Delirs lediglich 29% beträgt. Das Delir wird auf der ICU unterdiagnostiziert, weswegen standardisierte Evaluationen bei allen kritisch kranken Patienten notwendig sind (van Eijk et al., 2009).

#### 1.1.3 Prävention des Delirs

Eine prospektive Intervention mit gerontopsychiatrischer Liaisonpflege konnte zeigen, dass vor allem nicht-medikamentöse Maßnahmen zur Prävention eines postoperativen Delirs wichtig sind (Kratz et al., 2015). Diese sollen bei allen intensivmedizinisch behandelten Patienten durchgeführt werden. Gemäß der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin wird eine routinemäßige pharmakologische Delirprävention nicht empfohlen, jedoch können Patienten mit einem hohen Risiko für ein Delir eine Prophylaxe mit niedrig dosiertem Haloperidol erhalten. Dabei müssen Übersedierungen vermieden werden, da diese die Erkrankung auslösen können. Nachts sollen schlaffördernde Maßnahmen wie Licht- und Lärmreduktion durchgeführt werden, während tagsüber stimulierende Maßnahmen sinnvoll sind. Dazu gehören eine zeitige Mobilisation und Reorientierung. Es wird die frühestmögliche enterale Ernährung sowie die zeitnahe Entfernung von Drainagen empfohlen. Bei älteren Patienten kann die nächtliche Gabe von Melatonin helfen den Tag-Nacht-Rhythmus zu erhalten bzw. wiederherzustellen und so präventiv wirken (S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF Register 2015 Nr. 001/012).

#### 1.1.4 Therapie des Delirs

Bei Auftreten eines Delirs ist eine zügige Therapie empfohlen (S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF Register 2015 Nr. 001/012). Initial sollte nach möglichen Auslösern wie beispielsweise Infektionen, Elektrolytstörungen, Schmerzen oder Hypoxie gesucht werden. Bei anhaltender Symptomatik trotz adäquater Behandlung potenzieller Ursachen muss eine rasche nicht-medikamentöse Therapie eingeleitet werden.

Maßnahmen wie Frühmobilisation, Förderung der kognitiven Aktivität, Reorientierung sowie eine Verbesserung des Schlafes spielen dabei nicht nur in der Prävention, sondern auch in der Therapie des Delirs eine wichtige Rolle (Barr und Pandharipande, 2013). Außerdem sollte zeitnah eine symptomorientierte medikamentöse Therapie begonnen werden. Laut der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin stehen zur Behandlung des Delirs unterschiedliche Substanzen wie niedrig dosiertes Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin zur Verfügung. Die Indikationsstellung muss dabei individuell und symptomorientiert erfolgen.

Bei akuten Delirformen sollten mittellang wirksame Benzodiazepine aufgrund ihrer delirogenen Potenz kritisch eingesetzt werden. Bei Agitation wird der Einsatz von Medikamenten mit kurzer kontext-sensitiver Halbwertszeit wie Propofol oder kurzwirksame Benzodiazepine empfohlen. Zusätzlich können Alpha-2-Agonisten gegeben werden. Im Alkoholentzugsdelir soll mit langwirksamen Benzodiazepinen wie Diazepam oder Lorazepam therapiert werden. Vegetative Symptome können mit Alpha-2-Agonisten sowie ggf. Betablockern abgefangen werden. Treten produktiv-psychotische Symptome auf, können Haloperidol, Risperidon, Olanzapin oder Quetiapin angewendet werden. Haloperidol sollte dabei symptomorientiert titriert werden, um Überdosierungen zu vermeiden. Um Entzugssyndrome zu verhindern, sollte eine länger andauernde sedierende Therapie ausschleichend beendet werden, ggf. unter Nutzung adjuvanter Substanzen. Aufgrund ihrer Nebenwirkungen können viele dieser Medikamente nur unter intensivmedizinischer Überwachung eingesetzt werden. Bei der Anwendung von Haloperidol können beispielsweise maligne Herzrhythmusstörungen auftreten, weswegen eine möglichst kontinuierliche Überwachung der QTc-Zeit angestrebt werden sollte (S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF Register 2015 Nr. 001/012) .

## 1.2 Cardiac Surgery Score

Der Cardiac Surgery Score (CASUS) wurde 2005 zur täglichen Risikostratifizierung herzchirurgischer Patienten auf Intensivstationen entwickelt. Er dient der Beurteilung des Mortalitätsrisikos. Der Score bewertet dafür sechs Organsysteme. Das kardiovaskuläre System wird unter anderem durch die druckadjustierte Herzfrequenz abgebildet. Diese kann über die Multiplikation von Herzfrequenz und dem Verhältnis von zentral venösem Druck (ZVD) zu MAD berechnet werden. Der Oxygenierungsindex nach Horowitz (OI) repräsentiert das respiratorische System. Er ist als Quotient aus arteriellem Sauerstoffpartialdruck und inspiratorischer Sauerstoffkonzentration definiert. Beim additiven CASUS werden je 0 bis 4 Punkte für insgesamt 10 Variablen vergeben und addiert, sodass eine Gesamtpunktzahl von 0 bis 40 Punkten erreicht

werden kann. Aus diesem Vorgehen bedingt sich eine Unsicherheit bei der Beurteilung des Mortalitätsrisikos. Tab. 3 erläutert die differenzierte Punktevergabe. Ein Patient unter laufender Dialyse oder kontinuierlich veno-venöser Hämofiltration (CVVH = continuous venovenous hemofiltration) erhält beispielsweise 4 Punkte (Doerr et al., 2012).

Tab. 3: Der additive Cardiac Surgery Score (modifiziert nach Doerr et al., 2012)

Organsystem	Variablen	Punkte				
		0	1	2	3	4
<b>Respiratorisch</b>	OI in mmHg	Extubiert	> 250	151-250	75-150	< 75
<b>Renal</b>	Serum-Kreatinin in mg/dl	< 1,2	1,2-2,2	2,4-4	4,1-5,5	> 5,5
	Dialyse /CVVH	Nein	-	-	-	Ja
<b>Hepatisch</b>	Serum-Bilirubin in mg/dl	< 1,2	1,2-3,5	3,6-7	7,1-14	> 14
<b>Kardio-vaskulär</b>	Druckadjustierte Herzfrequenz in 1/min	< 10,1	10,1-15	15,1-20	20,1-30	> 30
	Lactat in mmol/l	< 2,1	2,1-4	4,1-8	8,1-12	> 12
	Intraaortale Ballonpumpe	Nein	-	-	-	Ja
	Herzunterstützungs- systeme	Nein	-	-	-	Ja
<b>Koagulation</b>	Thrombozyten in 10 <sup>3</sup> /µl	> 120	81-120	51-80	21-50	< 21
<b>Zentralnervös</b>	Vigilanz	Adäquat/ koopera- tiv	-	Verwirrt	Sediert	Diffuse Neuro- pathie

Beim additiven CASUS werden zum Teil unterschiedlich schweren Funktionsstörungen der verschiedenen Organsysteme die gleichen Punkte zugeteilt, obwohl sie einen anderen Einfluss auf das Outcome haben. Daher wurde ein logistisches Model des CASUS basierend auf dem zuvor etablierten additiven Score entwickelt. Der logistische CASUS bietet im Vergleich zum additiven CASUS die Möglichkeit einer präziseren und realistischeren Mortalitätswahrscheinlichkeitsbestimmung. Das logistische Modell zeigt dabei eine statistische Überlegenheit. Es kann zur Diagnose von Organversagen, Entscheidungsfindung und

Ressourcenbewertung herangezogen werden. Durch eine Wichtung der einzelnen Risikofaktoren mittels  $\beta$ -Koeffizient bietet es eine zuverlässigere Risikovorhersage als der additive CASUS (Doerr et al., 2012).

### 1.3 Die Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine meist chronisch progressive Erkrankung, bei der arteriosklerotische Plaques in den Herzkranzgefäßen akkumulieren (Knuuti et al., 2020). Dieser pathologische Prozess ist ein dynamischer Vorgang, der lebensbedrohliche thrombotische Ereignisse wie einen Herzinfarkt zur Folge haben kann (Neumann, 2019). Mit einer Prävalenz von etwa 9,3% der 40- bis 79-Jährigen zählt die KHK in Deutschland zu den Volkskrankheiten (Albus et al., 2017, Neumann, 2019). Frauen sind mit einer Lebenszeitprävalenz von 6,4% seltener betroffen als Männer mit 12,3%. Die Krankheitshäufigkeit nimmt mit steigendem Alter zu. Gosswald et al. konnten einen signifikant inversen Zusammenhang zwischen Prävalenz und Sozialstatus zeigen (Gosswald et al., 2013).

Anhand der klinischen Symptome kann die KHK eingeteilt werden in das akute Koronarsyndrom (ACS = acute coronary syndrom) und das chronische Koronarsyndrom (CCS = chronic coronary syndrom) (Knuuti et al., 2020). Das Leitsymptom Brustschmerz kann in typische Angina pectoris (AP), atypische AP und nicht anginösen Brustschmerz klassifiziert werden. Eine typische AP äußert sich mit

- einengenden Beschwerden, die entweder retrosternal, im Nacken, Schulter, Kiefer oder Arm lokalisiert sind (I).
- Diese werden verstärkt durch körperliche Belastung oder emotionalen Stress (II) und
- bessern sich durch Ruhe oder Gabe von Nitraten innerhalb von fünf Minuten (III).

Bei Zutreffen von zwei der beschriebenen Punkte handelt es sich um eine atypische AP, ansonsten um einen nicht anginösen Brustschmerz (Genders et al., 2011).

Nach den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC = European Society of Cardiology) sind die am häufigsten vorkommenden klinischen Szenarien bei Patienten mit vermuteter oder etablierter CCS:

- Verdacht auf Koronarerkrankung bei „stabilen“ Anginasymptomen und/oder Dyspnoe;
- neu auftretende Herzinsuffizienz oder linksventrikuläre Dysfunktion mit Verdacht auf Koronarerkrankung;
- asymptomatische und symptomatische Patienten kürzer als ein Jahr nach einem ACS oder Patienten mit kürzlich erfolgter Revaskularisation;
- asymptomatische und symptomatische Patienten länger als ein Jahr nach Erstdiagnose oder Revaskularisation;

- Patienten mit AP und Verdacht auf eine vasospastische oder mikrovaskuläre Erkrankung und
- asymptomatische Personen, bei denen per Screening eine Koronarerkrankung festgestellt wird (Knuuti et al., 2020).

In Deutschland sind kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Todesursache. In den letzten Jahren sind die Mortalitätsraten zurückgegangen, vermutlich bedingt durch die Reduktion von Risikofaktoren wie Bluthochdruck, Hypercholesterinämie und Rauchen sowie verbesserten therapeutischen Möglichkeiten sowohl in der Akutbehandlung eines Myokardinfarkts als auch in der Sekundärprävention (Gosswald et al., 2013). Durch Modifikation des Lebensstils, pharmakologische Therapie sowie invasive Interventionen kann das kardiale Risiko reduziert werden (Knuuti et al., 2020).

### 1.3.1 Diagnostik der koronaren Herzkrankheit

Zur Diagnostik einer KHK sollten als erstes eine genaue Anamnese und klinische Untersuchung durchgeführt werden (Knuuti et al., 2020). Dabei sind insbesondere Art der Beschwerden inklusive Lokalisation, zeitlicher Verlauf sowie Schmerzqualität, körperliche Belastbarkeit und Risikofaktoren zu erfragen. Des Weiteren sollen psychische, somatische und soziale Informationen erhoben werden (Albus et al., 2017). Bevor weitere Diagnostik eingeleitet wird, müssen Gesundheitszustand, Komorbiditäten und Lebensqualität des Patienten beurteilt werden. Stellt eine Revaskularisation keine Option dar, können weitere Tests auf ein Minimum reduziert und eine geeignete Therapie eingeleitet werden. Nicht-invasive funktionelle Diagnostik kann zum Ischämienachweis durchgeführt werden, wenn eine Bestätigung der Diagnose KHK erforderlich ist. Zu den grundlegenden Erstuntersuchungen bei Patienten mit Verdacht auf eine KHK gehören u.a. biochemische Standardlaboruntersuchungen, eine Ruhe-Elektrokardiographie (EKG), ggf. ein ambulantes 24-Stunden-EKG, eine Echokardiographie und bei ausgewählten Patienten eine Röntgenaufnahme des Brustkorbs (Knuuti et al., 2020). Mittels der sogenannten Vortestwahrscheinlichkeit (VTW) kann anhand der Merkmale Alter, Geschlecht und Symptomatik beurteilt werden, welcher Diagnoseweg individuell bei jedem Patienten verwendet werden sollte (Zylka-Menhorn, 2019). In Tab. 4 kann die VTW abgelesen werden.

Tab. 4: Vortestwahrscheinlichkeit bei Verdacht auf KHK (modifiziert nach Knuuti et al., 2020)

Typische AP			Atypische AP		Nichtanginöser Brustschmerz		Dyspnoe	
Alter	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
<b>30-39</b>	3 %	5 %	4 %	3 %	1 %	1 %	0 %	3 %
<b>40-49</b>	22 %	10 %	10 %	6 %	3 %	2 %	12 %	3 %
<b>50-59</b>	32 %	13 %	17 %	6 %	11 %	3 %	20 %	9 %
<b>60-69</b>	44 %	16 %	26 %	11 %	22 %	6 %	27 %	14 %
<b>&gt; 70</b>	52 %	27 %	34 %	19 %	24 %	10 %	32 %	12 %

Bei einer VTW unter 5 % kann auf weitere kardiologische Diagnostik verzichtet werden. Eine Basisdiagnostik mittels EKG und Echokardiographie sollte bei einer VTW von 5 bis 15 % durchgeführt werden. Bei einer VTW über 15 % wird initial weitere in erster Linie nicht-invasive Diagnostik empfohlen (Zylka-Menhorn, 2019). Dabei sollten die entsprechenden Verfahren anhand von Eignung des Patienten für die entsprechende Untersuchung, testbezogenen Risiken, der vor Ort verfügbaren Gerätschaften und der lokalen Expertise ausgewählt werden (Albus et al., 2017). Zur nicht-invasiven funktionellen Diagnostik einer KHK stehen die Stressechokardiographie, Stresskardio-Magnetresonanztomographie, Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie oder Positronenemissionstomographie zur Verfügung (Knuuti et al., 2020). Eine weitere Möglichkeit bietet die computertomographische Angiographie der Koronarien, mit der die Herzkranzgefäße morphologisch-anatomisch beurteilt werden können. Eine Koronarangiographie wird zur alleinigen Abklärung einer KHK nicht empfohlen, da sie invasiver und mit einer höheren Strahlenbelastung verbunden ist als andere bildgebende diagnostische Verfahren sowie auch aus Kostengründen (Zylka-Menhorn, 2019). Eine invasive Koronarangiographie ist daher lediglich bei therapeutischer Konsequenz nötig (Albus et al., 2017). Belastungs- oder Stress-EKG werden nicht zur Primärdiagnose des CCS, sondern nur zur Verlaufskontrolle der Erkrankung empfohlen (Zylka-Menhorn, 2019). Bei asymptomatischen Patienten mit KHK wird zur Verlaufsbeobachtung lediglich die sorgfältige Anamnese und Kontrolle kardiovaskulärer Risikofaktoren empfohlen (Albus et al., 2017).

### 1.3.2 Therapie der koronaren Herzkrankheit

Patienten sollten über die Krankheit, die Risikofaktoren und die Behandlungsstrategie aufgeklärt werden. Zur Therapieplanung sollte ein multidisziplinäres Team bestehend aus Kardiologen, Hausärzten, Pflegepersonal, Ernährungswissenschaftlern, Physiotherapeuten und Psychologen zusammenarbeiten (Knuuti et al., 2020).

Eine Lebensstilberatung ist neben der medikamentösen Therapie integraler Bestandteil der Behandlung von KHK-Patienten, da die Sterblichkeit und das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse durch Nikotinverzicht, körperliche Aktivität, gesunde Ernährung und ein normales Körpergewicht reduziert werden können (Neumann, 2019). Dazu werden kardiale Rehabilitationsmaßnahmen und kognitive Verhaltensinterventionen empfohlen, um dem Einzelnen zu einer gesunden Lebensweise zu verhelfen (Knuuti et al., 2020). Tab. 5 gibt einen Überblick über die entsprechenden Lebensstilempfehlungen für Patienten mit CCS.

Tab. 5: Lebensstilempfehlungen für Patienten mit CCS (modifiziert nach Knuuti et al., 2020)

<b>Faktor</b>	<b>Empfehlung</b>
<b>Rauchgewohnheit</b>	Anwendung von pharmakologischen und verhaltenstherapeutischen Strategien zur Unterstützung der Patienten bei Raucherentwöhnung. Vermeiden von Passivrauchen.
<b>Gesunde Diät</b>	Ernährung mit hohem Anteil an Gemüse, Obst und Vollkorn. Beschränkung gesättigter Fette auf unter 10% der Energiezufuhr. Alkohol auf unter 100g pro Woche und unter 15 g pro Tag beschränken.
<b>Körperliche Aktivität</b>	30 bis 60 Minuten moderate körperliche Aktivität an den meisten Tagen, aber auch unregelmäßige körperliche Bewegung ist von Vorteil.
<b>Gesundes Gewicht</b>	Gesundes Gewicht (Körpermasseindex unter 25 kg/m <sup>2</sup> ) halten oder durch angepasste Energiezufuhr und erhöhte körperliche Aktivität reduzieren.
<b>Andere</b>	Einnahme der Medikamente wie vorgeschrieben. Sexuelle Aktivität ist ein geringes Risiko für stabile Patienten, die bei niedrigen bis mittleren Aktivitätsniveaus keine Symptome zeigen.

In der aktuellen Leitlinie der ESC wird zudem eine jährliche Grippeimpfung, insbesondere bei älteren Patienten mit KHK empfohlen (Knuuti et al., 2020).

Ziel einer pharmakologischen Behandlung der KHK ist neben der Linderung von Symptomen, die Reduzierung belastungsinduzierter Ischämien des Herzmuskels und die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse wie Myokardinfarkt oder plötzlicher Herztod. Eine regelmäßige Evaluation des Ansprechens auf die begonnene Therapie beispielsweise nach 2 bis 4 Wochen wird empfohlen. Kurzwirksame Nitrate werden zur sofortigen symptomatischen Therapie der AP angeraten (Knuuti et al., 2020). Die alleinige oder kombinierte Gabe von Betablockern und Calciumkanalblockern wird zur antianginösen Basistherapie empfohlen. Als Zweitlinientherapie kommen langwirksame Nitrate, Ivabradin und Ranolazin in Betracht (Neumann, 2019).

Der Einsatz von Statinen ist bei KHK-Patienten empfohlen, da eine cholesterinsenkende Therapie die kardiovaskuläre Morbidität, Mortalität und die Gesamtsterblichkeit vermindert (Neumann,

2019). Kann das Low Density Lipoprotein-Cholesterin nicht unter 55 mg/dl gesenkt werden, soll zusätzlich Ezetimib verordnet werden. Bei Hochrisikopatienten, bei denen der Zielwert nicht erreicht werden kann, ist eine Kombination von Statin, Ezetimib und Inhibitoren des Enzyms Proproteinkonvertase Subtilisin Kexin Typ 9 (PCSK9) empfohlen (Knuuti et al., 2020). Angiotensinkonversionsenzym-Hemmer sollen bei Patienten mit arterieller Hypertonie, eingeschränkter linksventrikulärer Funktion oder Diabetes mellitus eingesetzt werden. Eine strikte Blutdruckeinstellung ist wichtig, weil die arterielle Hypertonie das Risiko für die Entstehung sowie Progression der KHK birgt. Die aktuellen Leitlinien empfehlen Gliflozine und Inkretin-Mimetika bei Patienten mit Diabetes mellitus und KHK, da ihr Einsatz kardiovaskuläre Ereignisse signifikant minimieren kann (Neumann, 2019). In Tab. 6 sind die entsprechenden Empfehlungen zur Modifikation von Risikofaktoren bei Patienten mit CCS zusammengefasst.

Tab. 6: Risikofaktormodifikation bei Patienten mit CCS (modifiziert nach Neumann et al., 2019)

Risikofaktor	Ziele
<b>Cholesterin</b>	Stufentherapie nach Verträglichkeit und Wirksamkeit mit Statinen, Ezetimib und bei hohem Risiko PCSK9-Inhibitoren Ziel-Wert Low Density Lipoprotein-Cholesterin mindestens unter 55 mg/dl
<b>Arterielle Hypertonie</b>	Bei unter 65-Jährigen systolischer Ziel-Blutdruck 120 bis 130 mmHg Bei über 65-Jährigen systolischer Ziel-Blutdruck 130 bis 140 mmHg Diastolischer Ziel-Blutdruck 70 bis 80 mmHg
<b>Diabetes mellitus</b>	HbA1c unter 7 % für die meisten Patienten Medikamentöse Therapie unter Einbeziehung von Gliflozine und/oder Inkretin-Mimetika

Bei hämodynamisch relevanten Koronarstenosen oder höchstgradigen Stenosen von mehr als 90 % ist eine Myokardrevaskularisation indiziert. Des Weiteren kann eine symptomatische Indikation zur Myokardrevaskularisation bei klinischen Beschwerden wie AP oder Luftnot trotz adäquater antianginöser Therapie gestellt werden. Dabei sind die Patientenwünsche zu berücksichtigen. Sowohl die perkutane Katheterintervention (PCI) als auch ein CABG können bei geeigneter Indikation die Prognose der Patienten verbessern. Bei Ein- oder Zwei-Gefäßkrankungen ohne Beteiligung des Ramus interventricularis anterior wird bevorzugt die PCI eingesetzt. Dabei wird generell die Verwendung von modernen medikamentenbeschichteten Stents empfohlen, da diese das Risiko einer Stentthrombose minimieren. Vorteile der PCI im Vergleich zum CABG sind eine schnellere Erholung und ein niedrigeres periinterventionelles Risiko insbesondere für Schlaganfälle (Neumann, 2019).

Bei Patienten mit einem früheren Myokardinfarkt oder einer Revaskularisation wird die tägliche orale Einnahme von Aspirin in der Dosierung 75 bis 100 mg empfohlen. Alternativ kann z.B. bei Unverträglichkeit Clopidogrel 75 mg einmal am Tag eingesetzt werden (Knuuti et al., 2020). Nach Stentimplantation soll bei stabiler KHK eine duale antithrombozytäre Therapie mit Aspirin und Clopidogrel über 6 Monate erfolgen. Erfolgte die Stentimplantation im ACS wird die Gabe von Aspirin und Ticagrelor oder Prasugrel über 12 Monate empfohlen. Die Dauer der medikamentösen antithrombotischen Therapie ist unter Berücksichtigung des Blutungs- und Ischämierisikos individuell anzupassen. Eine Therapie mit nicht-Vitamin-K-abhängigen oralen Antikoagulanzen soll gegenüber Vitamin-K-Antagonisten bei Patienten mit Vorhofflimmern bevorzugt werden (Neumann, 2019).

### 1.3.3 Der Koronararterienbypass

Der CABG ist die am häufigsten durchgeführte kardiale Operation. Die Technik wurde während ihrer 50-jährigen Historie kontinuierlich verfeinert (Neumann et al., 2018). Der CABG reduziert im Vergleich zur PCI im Langzeitverlauf die Sterblichkeit, das Herzinfarktisiko und die Notwendigkeit von Zweitinterventionen. Ihr Vorteil ist umso größer, je komplexer der Koronarbefund ist oder auch bei Patienten mit Komorbiditäten wie Diabetes mellitus (Neumann, 2019). Zur Therapieentscheidung ist eine multidisziplinäre Beratung unter Herzchirurgen, Kardiologen und Anästhesisten wichtig (Heart-Team). In der aktuellen Leitlinie der ESC und der Europäischen Gesellschaft für Herz-Thorax-Chirurgie wird ein CABG bei Patienten mit

- komplexer Drei-Gefäß-Erkrankung, bei der die Verkalkung der Koronarien stark ausgeprägt ist;
- Hauptstammstenose, bei der eine Verengung im Ursprungsbereich der linken Herzkranzarterie besteht und
- bestimmten Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus

empfohlen. Dabei ist auf eine vollständige Myokardrevaskularisation zu achten. Als Graftmaterial sollten vorzugsweise arterielle Grafts verwendet werden und bevorzugt eine Versorgung des Ramus interventrikularis anterior mit der Arteria thoracica interna erfolgen (Neumann et al., 2018).

### 1.4 Die Aortenklappenstenose

Die degenerative Aortenklappenstenose (AS) ist eine chronisch progressive Erkrankung. Mit einer Prävalenz von 2 bis 7 % ist sie die am häufigsten diagnostizierte Herzklappenerkrankung bei Erwachsenen in Europa und Nordamerika (Kleinauskiene und Jonkaitiene, 2018). Aufgrund der alternden Bevölkerung ist die Prävalenz steigend (Baumgartner et al., 2017). Pathologisch

entwickelt sich eine AS ähnlich wie die Atherosklerose aufgrund von Endotheldysfunktion, Lipidinfiltration und Verkalkung. Risikofaktoren dafür sind beispielsweise das Alter, das männliche Geschlecht, Rauchen und erhöhte Lipidwerte. Die Krankheit ist klinisch durch eine lange symptomfreie Periode gekennzeichnet (Kleinauskiene und Jonkaitiene, 2018). Eine zunehmende Verengung der Aortenklappe obstruiert den linksventrikulären Ausflusstrakt und kann somit zu Symptomen führen (Novo et al., 2011).

Die Erkrankung kann in 4 Stadien eingeteilt werden. Für die Klassifizierung werden die Anatomie, die Hämodynamik und die Auswirkungen der AS auf den linken Ventrikel inklusive des Gefäßsystems sowie die klinische Symptomatik herangezogen. Die Stadien reichen von dem Risiko für die Entstehung einer AS (Stadium A), einer zunehmenden hämodynamischen Obstruktion der Aortenklappe (Stadium B), bis hin zu einer schweren asymptomatischen AS (Stadium C) und schließlich der symptomatischen AS (Stadium D) (Nishimura et al., 2014).

#### 1.4.1 Diagnostik der Aortenklappenstenose

Mittels Echokardiographie wird die Diagnose AS bestätigt. Weiterhin werden der Grad der Klappenkalzifizierung, die linksventrikuläre Funktion und die Wanddicke des Myokards beurteilt sowie andere assoziierte Klappenerkrankungen oder Aortenpathologien nachgewiesen. Zur Erfassung des Schweregrads der Erkrankung ist die Doppler-Echokardiographie anzuwenden. Bei körperlich aktiven Patienten, zur Demaskierung von Symptomen und zur Risikostratifizierung von asymptomatischen Patienten mit schwerer AS wird der Einsatz von Belastungstests empfohlen. Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie und Mehrzeilen-Spiral-Computertomographie können weitere Informationen, u.a. über das Ausmaß der Klappenkalzifizierung, Dimensionen sowie Geometrie der Aortenwurzel und Aorta ascendens liefern. Der Einsatz einer retrograden linksventrikulären Katheterisierung sollte sich auf Patienten mit uneindeutigen nicht-invasiven Untersuchungsergebnissen beschränken (Baumgartner et al., 2017).

#### 1.4.2 Therapie der Aortenklappenstenose

Bislang konnte keine medikamentöse Therapie nachweislich die Progression verlangsamen oder die Prognose der AS verbessern. Daher enthalten die aktuellen Leitlinien keine Empfehlungen zur pharmakologischen Behandlung (Marquis-Gravel et al., 2016). Es wurde insbesondere mehrfach gezeigt, dass Statine das Outcome einer AS nicht beeinflussen können. Bestehende Begleiterkrankungen wie Herzinsuffizienz oder arterielle Hypertonie sollen gemäß aktuellen Behandlungsempfehlungen therapiert werden. Antihypertensive Medikamente sind sorgfältig

zu titrieren, um Hypotonien zu vermeiden. Ein wichtiges Ziel ist die Aufrechterhaltung eines Sinusrhythmus (Baumgartner et al., 2017).

Die definitive Behandlung der AS erfolgt mittels Aortenklappenersatz (AVR = aortic valve replacement), welcher konventionell offen chirurgisch oder minimalinvasiv per Katheter durchgeführt werden kann (Marquis-Gravel et al., 2016). Anhand einer individuellen Evaluation der technischen Eignung, einer Nutzen-Risiko-Abwägung jeder Modalität und lokaler Gegebenheiten erfolgt die Auswahl des Verfahrens.

Indikationen zum AVR sind schwere symptomatische AS sowie asymptomatische Patienten mit schwerer AS und

- systolischer linksventrikulärer Dysfunktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion unter 50 %), die keine andere Ursache hat oder
- pathologischem Belastungstest, der eindeutig mit der AS zusammenhängende Belastungssymptome zeigt.

Die Wahl des Verfahrens hängt vom Operationsrisiko ab, welches anhand von Scores ermittelt werden kann. Der European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EUROSCORE) II ist ein Risikomodell zur Vorhersage der Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen. Mit dessen Hilfe kann die Qualität der Patientenversorgung durch eine vereinfachte Entscheidungsfindung verbessert werden. Die Faktoren, die in die Berechnung des EUROSCORE II einbezogen werden, sind in Tab. 7 dargestellt (Nashef et al., 2012). Für verschiedene herzchirurgische Eingriffe bei Erwachsenen entwickelt und kalibriert zudem die Society of Thoracic Surgeons (STS) regelmäßig Risikomodelle. Sie erlauben eine Kalkulation des perioperativen Mortalitäts- und Morbiditätsrisikos (Shahian et al., 2018). Zur Berechnung kann die Internetseite <https://www.sts.org/resources/risk-calculator> (Stand: 01.07.2020 um 14:35 Uhr) herangezogen werden.

Tab. 7: Faktoren zur Berechnung des EUROSCORE II (modifiziert nach Nashef et al., 2012)

	<b>Risikofaktoren</b>
<b>Patientenindividuelle Faktoren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alter</li> <li>- Geschlecht</li> <li>- Renale Funktion</li> <li>- Extrakardiale Artherosklerose</li> <li>- Mangelhafte Mobilität</li> <li>- Kardiale Operation in der Vorgeschichte</li> <li>- Chronische Lungenerkrankung</li> <li>- Aktive Endokarditis</li> <li>- Kritischer präoperativer Zustand</li> <li>- Insulinpflichtiger Diabetes mellitus</li> </ul>
<b>Kardiale Faktoren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- New York Heart Association-Stadium</li> <li>- Angina pectoris</li> <li>- Linksventrikuläre Funktion</li> <li>- Stattgehabter Myokardinfarkt in den letzten 90 Tagen</li> <li>- Pulmonale Hypertension</li> </ul>
<b>Operationsbezogene Faktoren</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dringlichkeit</li> <li>- Wichtung der Intervention</li> <li>- Operation an der thorakalen Aorta</li> </ul>

Bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko, welches mittels EUROSCORE II und STS-Score ermittelt werden kann, wird ein chirurgischer AVR empfohlen. Sind Patienten nach Einschätzung eines multidisziplinären Herzteams nicht für einen chirurgischen AVR geeignet, wird eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation empfohlen. Dafür ist eine diagnostische kardiovaskuläre Computertomographie zur Vorbereitung vor der Intervention nötig. Es wird empfohlen, eine Aortenklappenintervention in Zentren mit sowohl kardiologischer als auch herzchirurgischer Abteilung durchzuführen. Multidisziplinäre Herzteams ermöglichen dabei eine strukturierte Zusammenarbeit zwischen den einzelnen Parteien (Baumgartner et al., 2017).

## 2 Zielstellung

Das Delir nach kardialer Operation ist eine ernstzunehmende Komplikation, die in erhöhter Morbidität und Mortalität resultiert sowie den Krankenhausaufenthalt der Patienten verlängert (Kazmierski et al., 2010). Es ist mit erhöhten Kosten für das Gesundheitssystem sowie erhöhtem personellen Aufwand verbunden (Kratz et al., 2015). Das Delir kommt häufig bei kritisch kranken Patienten vor. Aufgrund seiner komplexen Erscheinung und multifaktoriellen Ätiologie ist es bei steigender Prävalenz durch die alternde herzchirurgische Population unterdiagnostiziert (Evans et al., 2016).

Ziel dieser Dissertation war es, prä-, intra- und postoperative Risikofaktoren zu identifizieren und zu analysieren. Zur Prävention und frühzeitigen Therapie des Delirs ist es aufgrund der noch unbekannt Pathophysiologie wichtig, diese zu erkennen (Cunningham und Kim, 2018). Damit diese Erkrankung zügig diagnostiziert und behandelt werden kann, empfehlen die Richtlinien des ACCM sowie der SCCM eine routinemäßige Überwachung auf die Entwicklung eines Delirs bei erwachsenen ICU-Patienten (Evans et al., 2016). Besonderes Augenmerk ist dabei auf Risikopatienten zu richten.

Hierfür wurde insbesondere der Zusammenhang zwischen Inzidenz eines Delirs und dem CASUS untersucht. Der CASUS dient der täglichen Risikostratifizierung herzchirurgischer Patienten auf Intensivstationen zur Abschätzung von Mortalitätswahrscheinlichkeit sowie dem Risiko für ein Organversagen (Doerr et al., 2012). Es wurde in dieser Arbeit betrachtet, ob der CASUS zudem zur Vorhersage für das Auftreten eines Delirs geeignet ist. Des Weiteren wurden allgemeine Daten wie Alter und Grunderkrankungen der Patienten in Bezug auf das Vorkommen eines Delirs beurteilt, um bereits bekannte Risikofaktoren zu bestätigen.

Postoperativ wurden u.a. Daten zu

- Laborparametern,
- Vitalparametern,
- Transfusionsmenge und
- Beatmungszeit

gesammelt und ausgewertet. Ziel war es dabei Korrelationen zwischen den erfassten Parametern und dem Delirrisiko zu identifizieren. Es wurde weiterhin untersucht, ob die postoperativ gegebene Medikamentendosis von Analgetika, Sedativa und Katecholaminen Einfluss auf die Inzidenz eines Delirs hat.

### **3 Material und Methodik**

#### **3.1 Studienkonzept**

Es wurde eine Beobachtungsstudie durchgeführt, bei der Patienten mit postoperativem Delir mit Nichterkrankten verglichen wurden. Bei den untersuchten Probanden handelte es sich um Patienten der Universitäts- und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), bei denen ein aortokoronarer Bypass oder ein Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Dementsprechend hatten die Studienteilnehmer eine KHK oder eine Aortenklappen-Erkrankung in der Vorgeschichte. Der Eingriff war für die ausgewählten Probanden die erste Operation am Herzen. Die Operationen erfolgten elektiv oder dringlich. Notfalloperationen waren ein Ausschlusskriterium. Weitere Ausschlusskriterien waren:

- Re-Operationen oder Kombinationseingriff,
- Mitralklappen-Operationen,
- Mangelnde Einverständnis- und Kooperationsfähigkeit sowie
- Alter unter 18 Jahren.

Insgesamt wurden Daten von 114 Patienten von Oktober 2014 bis Dezember 2016 erfasst, darunter 29 Frauen und 85 Männer. Sie waren 43 bis 85 Jahre alt. 4 Patienten mussten im Verlauf ausgeschlossen werden, da sie keine Operation oder einen Mitralklappenersatz erhalten haben. Eine Person ist perioperativ verstorben.

Daten von 109 Patienten, davon 25 Frauen und 84 Männer, konnten somit ausgewertet werden.

#### **3.2 Durchgeführte Untersuchungen**

Nach einer ausführlichen Aufklärung über den Datenschutz, den Zweck und die Durchführung der bevorstehenden Studie erfolgte eine Anamnese und klinische Untersuchung der Patienten. Dies erfolgte auf der Grundlage von einem standardisierten Fragebogen, welcher von Frau PD Dr. med. habil. Britt Hofmann für diese Arbeit zur Verfügung gestellt wurde (siehe Anlagen). Das postoperative Delir wurde mittels Clock-Drawing Test, CAM-ICU, ICDSC und RASS identifiziert. Die Untersuchungen wurden innerhalb von 48 Stunden postoperativ durchgeführt. Für die Untersuchungen lag ein gültiges Votum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg vor (162/03.08.05/3).

#### **3.3 Evaluationsbogen**

Für jeden Studienteilnehmer wurde ein 19-seitiger Evaluationsbogen ausgefüllt, welcher als Anlage am Ende dieser Arbeit zu finden ist. Die persönlichen Daten wurden pseudonymisiert über die Initialen des Vor- und Nachnamens, das Geburtsdatum und die Patienten-ID erfasst. Um die Zuordnung der einzelnen Blätter des Bogens zu ermöglichen, wurden zudem auf jeder

Seite die Patienten-ID und die Initialen der Probanden vermerkt. Tab. 8 fasst die mittels des Evaluationsbogens erhobenen Informationen zusammen.

Tab. 8: Evaluationsbogen

Bogen	Thema	Erfasste Daten
0	Titelblatt	Allgemeine Patientendaten: Initialen, Geburtsdatum, Aufnahme­nummer, Ein- und Ausschlusskriterien, Einverständniserklärung
1	Demographische Daten	Größe, Gewicht, BMI, Bauchumfang, Krankenhausaufenthalt, Gewichtsabnahme und Appetitverlust im letzten Jahr, soziales Umfeld, Körperliche Aktivität und Einschränkungen, EUROSCORE II
2	Präoperative Untersuchung	Clock-Drawing Test CAM-ICU Arbeitsblatt
3	AGE-Messung  Handkraftmessung	Alter, Selbstbräuner/Fettcreme, gebräunte Haut, 3-malige AGE-Messung  Rechtshänder, Handkraftmessung rechte Hand und linke Hand
4-6	Anamnese	Patientenvorgeschichte und Vorerkrankungen  Medikamente: Herz-Kreislauf-System-Medikation, Antikoagulation (Thrombozytenaggregationshemmer, Vitamin-K-Antagonisten), Schilddrüsen-Medikation, Antidepressiva
7	Präoperatives Labor	Blutbild: Leukozyten, Hämoglobin, Hämatokrit  Herz: Troponin I  Niere: Kreatinin, Harnstoff, GFR, Natrium  Leber: ASAT, ALAT, Bilirubin gesamt  Stressproteine: CRP
8	Operation	Datum, Dringlichkeit, Dauer, Technik, Bypass-Zeit, Ischämie-Zeit, periphere Anastomosen  Weitere Maßnahmen  Aortenklappe: biologisch, mechanisch  Herzunterstützungssysteme: Intraaortale Ballonpumpe, Extracorporale Membranoxygenierung  Intraoperative Transfusion und bis 12 h postoperativ: Erythrozytenkonzentrate  Postoperative Drainagemenge: Drainage, Revision wegen Blutung

9	Postoperatives Labor (48 h postoperativ)	Blutbild: Leukozyten, Hämoglobin, Hämatokrit Herz: Troponin I Niere: Kreatinin, Harnstoff, GFR, Natrium Leber: ASAT, ALAT, Bilirubin gesamt Stressproteine: CRP
10	Postoperative Untersuchung	Clock Drawing Test CAM-ICU Arbeitsblatt Delir-Checkliste
11	Labor bei Entlassung	Blutbild: Leukozyten, Hämoglobin, Hämatokrit Herz: Troponin I Niere: Kreatinin, Harnstoff, GFR, Natrium Leber: ASAT, ALAT, Bilirubin gesamt Stressproteine: CRP
12-13	Entlassung	Datum, Entlassung wohin Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE): Herzinfarkt, postoperatives Low cardiac output syndrome, ventrikuläre Tachykardie, erneute Revaskularisation, Schlaganfall Non-MACCE: Rethorakotomie wegen Blutung, postoperatives Vorhofflimmern/-flattern, Kardioversion, Schrittmacherimplantation, Reanimation, Durchgangssyndrom, Respiratorische Insuffizienz, Reintubation, Pneumonie, Nierenversagen, Leberversagen, Sepsis, Multiorganversagen Wundinfektion: wenn ja, tief/oberflächlich, Lokalisation Tod: wenn ja, Datum und Todesursache

Auf der Startseite wurden allgemeine Patientendaten, die Ein- und Ausschlusskriterien sowie das Vorliegen der Einverständniserklärung erfasst. Mit Bogen 1 wurden die demografischen Patientendaten erhoben. Diese beinhalteten Geburtsdatum, Körpergröße und -gewicht, Bauchumfang sowie die Wochen Krankenhausaufenthalt im letzten Jahr. Es wurden Daten zu Gewichts- und Appetitverlust in den vergangenen 12 Monaten, körperlicher Aktivität bzw. Einschränkungen und zum sozialen Umfeld ermittelt. Zudem wurde auf dem ersten Bogen der EUROSCORE II angegeben. Die weitere Anamnese wurde standardisiert anhand von Bogen 4 bis 6 erfragt. Es wurden u.a. Informationen zu Beschwerden wie Angina pectoris und Luftnot eingeholt. Die Medikamentenanamnese wurde erhoben und folgende Erkrankungen der Patientenvorgeschichte wurden in den Fragebogen einbezogen:

- Synkope,
- Kardiogener Schock oder Dekompensation,
- Reanimation,
- Arterielle Hypertonie,
- Diabetes mellitus,
- Niereninsuffizienz,
- Fettstoffwechselstörung,
- Leberzirrhose,
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung,
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) mit Belastungsschmerz,
- Zustand nach peripherer Gefäßoperation,
- Cerebrale Gefäßerkrankung,
- Immundefizienz,
- Vorinfarkte,
- KHK und
- andere Erkrankungen.

Bogen 7 fasst das präoperative Labor zusammen. Es wurden Werte des Blutbilds, Herz-, Leber-, Nieren- und Entzündungsparameter eingetragen. Dieselben Laborwerte wurden 48 Stunden postoperativ und zur Entlassung erneut abgenommen. Die entsprechenden Parameter der Probanden wurden auf Bogen 9 und 11 festgehalten. Mittels Bogen 8 wurden Daten zur durchgeführten Operation erhoben.

Klinische Untersuchungen wurden prä- sowie innerhalb von 48 Stunden postoperativ durchgeführt. Der Uhrentest diente zur Beurteilung der kognitiven Fähigkeit der Studienteilnehmer. Der Proband erhielt präoperativ Bogen 2a und postoperativ 10a, auf welchen ein großer schwarzer Kreis auf weißem Hintergrund vorgegeben war. Er wurde gebeten, in diesen Kreis die Zahlen einer Uhr zu schreiben sowie die Zeiger mit der Uhrzeit 10 Minuten nach 12 Uhr einzuzeichnen. Für Abweichungen von der Normalleistung wurden anhand einer Liste Punkte vergeben. Mittels dieser konnten Rückschlüsse auf den Grad einer Funktionsstörung des Gehirns gezogen werden. Eine Punktzahl größer gleich 3 war hinweisend auf eine Demenzerkrankung.

Der CAM-ICU wurde prä- und postoperativ anhand von Bogen 2b und 10b erfasst. Dieser Test beurteilt 4 Merkmale. Als erstes Merkmal wurde betrachtet, ob eine Veränderung des Geisteszustands vorliegt, was anhand von Scores wie der RASS oder der Glasgow Koma Skala objektiviert werden konnte. Anschließend wurde erfasst, ob eine Aufmerksamkeitsstörung

besteht. Dies erfolgte z.B. über das Aufsagen der Buchstabenreihe A N A N A S B A U M, wobei der Patient dazu aufgefordert wurde, bei jedem A die Hand des Untersuchers zu drücken. Als drittes Merkmal wurde überprüft, ob der Proband einen unorganisierten Gedankengang hat. Es wurden Punkte für das korrekte Beantworten von Ja-Nein-Fragen wie „Gibt es Fische im Meer?“ und das Befolgen von Aufforderungen gegeben. Zuletzt wurde mit dem CAM-ICU Arbeitsblatt das Vorliegen einer Bewusstseinsstörung anhand der RASS ermittelt.

Zusätzlich wurde postoperativ die Delir-Checkliste ausgefüllt, wobei eine Punktzahl über 2 die Diagnose eines postoperativen Delirs zuließ. Anhand der Tabelle auf Bogen 10c wurden die Symptome Desorientierung, unangemessenes Verhalten sowie Kommunikation, Illusionen bzw. Halluzinationen und psychomotorische Retardierung mit je 0 bis 2 Punkten bewertet und addiert (Tab. 9).

Tab. 9: Delir-Checkliste gemäß Evaluationsbogen 10c

Symptome	Symptombewertung		
	0	1	2
<b>Desorientierung:</b> Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen			
<b>Unangemessenes Verhalten:</b> Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Personen (z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden; Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist usw.)			
<b>Unangemessene Kommunikation:</b> Unangemessene Kommunikation zu Ort und/oder Personen (z.B. zusammenhangslose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen)			
<b>Illusionen/Halluzinationen:</b> Sehen oder hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke			
<b>Psychomotorische Retardierung:</b> Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontanen Aktivitäten/Äußerungen (z.B., wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient ist nicht richtig erweckbar)			

Bogen 12 und 13 bilden Informationen zur Entlassung ab. Es wurden Events wie Schlaganfall, ventrikuläre Tachykardie, Sepsis, Wundinfektion oder Tod festgehalten.

Mit Bogen 3 wurde die Handkraftmessung erfasst. Frau Friederike Fee Bartel nutzte diese Daten für Ihre Dissertation mit dem Thema „Untersuchungen zur muskulären Funktion mit dem Hand-Dynamometer bei herzchirurgischen Patienten und der Inzidenz des postoperativen Delirs“, in welcher Sie unter anderem einen Zusammenhang zwischen der präoperativ gemessenen Handkraft der Haupthand und der Inzidenz des postoperativen Delirs bei männlichen Probanden feststellen konnte.

### 3.4 Datenerfassung

Bei vorliegendem schriftlichem Einverständnis wurden alle patientenbezogenen Informationen pseudonymisiert verarbeitet und analysiert. Die Daten wurden mittels Durchsicht der Evaluationsbögen, der Patientenakten und elektronischen Dokumentationen der Software Orbis<sup>®</sup> und ICM<sup>®</sup> erfasst.

Es wurden u. a. folgende Informationen aufgenommen und in einer Excel-Tabelle festgehalten:

- Allgemeine Patientendaten: z.B. Alter, Geschlecht, Gewicht
- Zurückliegende und bestehende Erkrankungen: z.B. Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie
- Daten zur durchgeführten Operation: z.B. Dauer, Technik, Ischämie-Zeit
- Postoperative Daten: u.a. Laborparameter, Vitalparameter, Transfusionsmenge, Beatmungszeit, Wasserbilanz
- Postoperativ gegebene Medikamentendosis von Katecholaminen, Analgetika, Sedativa

### 3.5 Statistische Auswertung

Auf Basis der erhobenen Daten wurden zur statistischen Auswertung und grafischen Darstellung die Programme SPSS<sup>®</sup> und Medcalc<sup>®</sup> genutzt. Eine Literaturrecherche wurde zuvor mit Pubmed durchgeführt. Die Berechnung des CASUS erfolgte über die Website <http://www.cardiac-icu.de/Scoreberechnung.html> (Stand: 01.07.2020 um 14:35 Uhr).

#### 3.5.1 Statistische Signifikanz (Konfidenzintervall und p-Wert)

Mit Hilfe des p-Werts kann entschieden werden, ob eine vorab formulierte Nullhypothese angenommen oder abgelehnt wird. Niedrige p-Werte sprechen dabei für eine hohe Evidenz (du Prel et al., 2009). In der vorliegenden Arbeit wurde ein Signifikanzniveau  $\alpha$  von 5 % gewählt. Unterschreitet der p-Wert diese Grenze, wird von einem signifikanten Ergebnis ausgegangen. Das Konfidenzintervall (CI) gibt einen Bereich an, in welchem der wahre Wert mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit liegt. Vorteilhaft ist im Vergleich zum p-Wert, dass die

Ergebnisse des CI die Ebene der Datenmessung widerspiegeln. Die Größe des Vertrauensbereichs ist abhängig von der Stichprobenmenge und dem Konfidenzniveau. Bei einem 99% CI oder auch bei einer kleinen Stichprobengröße ist der Vertrauensbereich weiter als bei einem 95% CI oder einer großen Stichprobe. Schließt das CI den Wert des Null-Effekts ein, kann von einem nicht signifikanten Ergebnis gesprochen werden (du Prel et al., 2009). Das Konfidenzniveau liegt in dieser Studie bei 95%. Der p-Wert und der Vertrauensbereich bilden einander ergänzende Informationen ab, weshalb die Angabe beider statistischen Maße sinnvoll ist (du Prel et al., 2009).

### 3.5.2 Odds Ratio

Die Odds Ratio (OR), auch Chancen- oder Quotenverhältnis genannt, ist ein Maß, welches den Zusammenhang zweier binärer Größen beschreibt. Es kann berechnet werden, indem man den Quotienten der Chancen (Odds) einer Erkrankung der Personen ohne und der Personen mit Exposition bildet. Einige Ergebnisse dieser Studie können wie in Tab. 10 ersichtlich mittels einer 2x2 Tafel dargestellt werden. Anhand der Formel  $OR = (a:b) : (c:d)$  kann das Chancenverhältnis ermittelt werden (Sauerbrei und Blettner, 2009).

Tab. 10: 2x2 Tafel

	<b>Exponierte Personen</b>	<b>Nicht exponiert Personen</b>
<b>Patienten mit Delir</b>	a	b
<b>Patienten ohne Delir</b>	c	d

### 3.5.3 Receiver Operating Characteristics (ROC)-Analyse

Die ROC-Analyse wird in der klinischen Epidemiologie verwendet, um zu bewerten, wie genau medizinische diagnostische Mittel zwischen zwei Patientenzuständen unterscheiden können. Spezifität meint die Wahrscheinlichkeit, dass nicht erkrankte Personen durch einen Test korrekt identifiziert werden können. Die Wahrscheinlichkeit, ein positives Testergebnis bei einer erkrankten Person zu erhalten, heißt Sensitivität (Hajian-Tilaki, 2013). Es wird der Zusammenhang zwischen den richtig-positiven Fällen unter den Erkrankten und den falsch-positiven Fällen unter den Nichterkrankten in einem Koordinatensystem visualisiert. Aus der Beurteilung mehrerer Paare von Sensitivität und Spezifität, die sich durch das Variieren des Schwellenwertes bilden, entsteht die ROC-Kurve. Diese beschreibt einen optimalen diagnostischen Test, wenn sie die linke obere Ecke des Koordinatensystems erreicht, da in diesem Punkt Sensitivität und Spezifität bei 1 sind. Im Gegensatz dazu liegt ein Zufallsergebnis vor, wenn die ROC-Kurve mit der Winkelhalbierenden übereinstimmt (Zweig und Campbell,

1993, Altman und Bland, 1994). Durch Integration kann die Fläche unter der Kurve (AUC = Area under curve) errechnet werden. Die maximale AUC von 1 bedeutet, dass der diagnostische Test perfekt zwischen Erkrankten und Gesunden differenzieren kann, während eine AUC von 0,5 den Zufall beschreibt (Altman und Bland, 1994). Anhand des maximalen Youden Index (J) kann der optimale Cut-Point bei einer ROC-Analyse ermittelt werden. Er errechnet sich aus Sensitivität und Spezifität entsprechend folgender Formel:  $J = \text{Sensitivität} + \text{Spezifität} - 1$  (Lai et al., 2012). Die ROC-Kurven in dieser Studie wurden mittels Medcalc<sup>®</sup> generiert. Als Outcome wurde dabei das postoperative Delir betrachtet.

#### 4 Ergebnisse

Von 109 Patienten entwickelten 24 ein postoperatives Delir. Das entspricht einer Inzidenz von 22,0 %. 23 % der Studienteilnehmer waren weiblich. In der Studienpopulation trat das postoperative Delir bei 4 von 25 Frauen auf. Die Neuerkrankungsrate der Frauen lag mit 16,0% niedriger als die der Männer mit 23,8 %. Bei 37 von 109 Patienten wurde ein Klappenersatz durchgeführt. Unter diesen trat die Erkrankung bei 18,9% auf, während bei 23,6% der Personen ohne AVR ein Delir festgestellt werden konnte.

Der jüngste Proband war 43 und der Älteste 85 Jahre. Im Mittel waren die Studienteilnehmer 68,5 Jahre alt. Probanden, bei denen ein AVR durchgeführt wurde, hatten im Mittel ein Alter von 70,1 Jahren, während das durchschnittliche Lebensalter der Patienten mit Zustand nach CABG 67,7 Jahre betrug.

Patienten, die älter als 72 Jahre waren, entwickelten mit einer Spezifität von 70,6 % (95 % CI = 59,7 - 80,0) und einer Sensitivität von 66,7 % (95 % CI = 44,7 - 84,4) ein postoperatives Delir. Der zugehörige Youden Index betrug 0,37. Abb. 1 zeigt die ROC-Kurve des Alters zur Vorhersage des postoperativen Delirs.

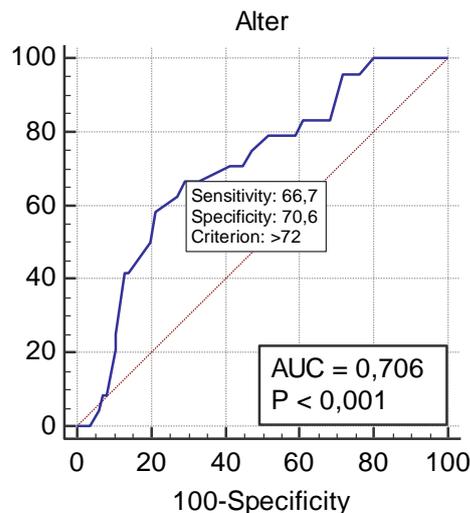


Abb. 1: ROC-Kurve des Alters zur Vorhersage des postoperativen Delirs

16 von 24 Studienteilnehmern mit postoperativem Delir waren über 72 Jahre alt, während von 85 nicht Erkrankten 60 jünger als 72 Jahre waren. Aus diesen Daten errechnet sich die Odds Ratio von 4,8 (95 % CI = 1,8 - 12,6), welche bei einem p-Wert von 0,0015 als signifikant betrachtet werden kann. Patienten über 72 Jahre hatten somit ein 4,8faches Risiko an einem postoperativen Delir zu erkranken.

Relevante Vorerkrankungen der Patienten wurden mittels des Evaluationsbogens präoperativ erfasst. Von 109 Probanden litten 96,3 % an einer arteriellen Hypertonie. Alle Personen, die postoperativ an einem Delir erkrankten, hatten Bluthochdruck in ihrer Vorgeschichte. In der Studienpopulation war die Fettstoffwechselstörung die zweithäufigste Nebendiagnose, gefolgt von der Drei-Gefäß-KHK. Tab. 11 listet die relevanten Nebenerkrankungen der Studienteilnehmer auf. Es wurden die absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben.

Tab. 11: Nebenerkrankungen der Studienteilnehmer mit und ohne postoperativem Delir

Nebendiagnosen	Probanden (n = 109)		Mit postoperativem Delir (n = 24)		Ohne postoperativem Delir (n = 85)	
	n	%	n	%	n	%
<b>Synkope</b>	13	11,9	8	33,3	5	5,9
<b>Arterielle Hypertonie</b>	105	96,3	24	100,0	81	95,3
<b>Diabetes mellitus</b>	53	48,6	12	50,0	41	48,2
<b>Fettstoffwechselstörung</b>	92	84,4	23	95,8	69	81,2
<b>Leberzirrhose</b>	2	1,8	0	0	2	2,4
<b>Niereninsuffizienz</b>	17	15,6	13	54,2	4	4,7
<b>Aktueller Nikotinabusus</b>	26	23,9	2	8,3	24	28,2
<b>Zerebrale Gefäßerkrankung</b>	23	21,1	10	41,7	13	15,3
<b>Peripher arterielle Verschlusskrankheit</b>	17	15,6	3	12,5	14	16,5
<b>Chronisch obstruktiv Lungenerkrankung</b>	15	13,8	5	20,8	10	11,8
<b>Drei-Gefäß-KHK</b>	73	70,0	21	87,5	52	61,2
<b>Vitium Aortenklappe</b>	42	38,5	11	45,8	31	36,5
<b>Vitium Mitralklappe</b>	38	34,9	10	41,7	28	32,9

Die Odds Ratios der relevanten Vorerkrankungen sowie deren 95 % CI werden in Abb. 2 grafisch dargestellt. Bei p-Werten kleiner als 0,05 konnten in dieser Studie bezüglich der Nebendiagnosen Synkope, zerebrale Gefäßerkrankung und Niereninsuffizienz signifikante Ergebnisse ermittelt werden. Das Risiko, an einem postoperativen Delir zu erkranken, war im Vergleich zu nicht exponierten Patienten für Probanden mit

- einer Synkope in der Vorgeschichte 8fach (95 % CI = 2,3 - 27,6),
- einer zerebralen Gefäßerkrankung 4fach (95 % CI = 1,45 - 10,8) und
- einer Niereninsuffizienz 23,9fach (95 % CI = 6,6 - 86,6).

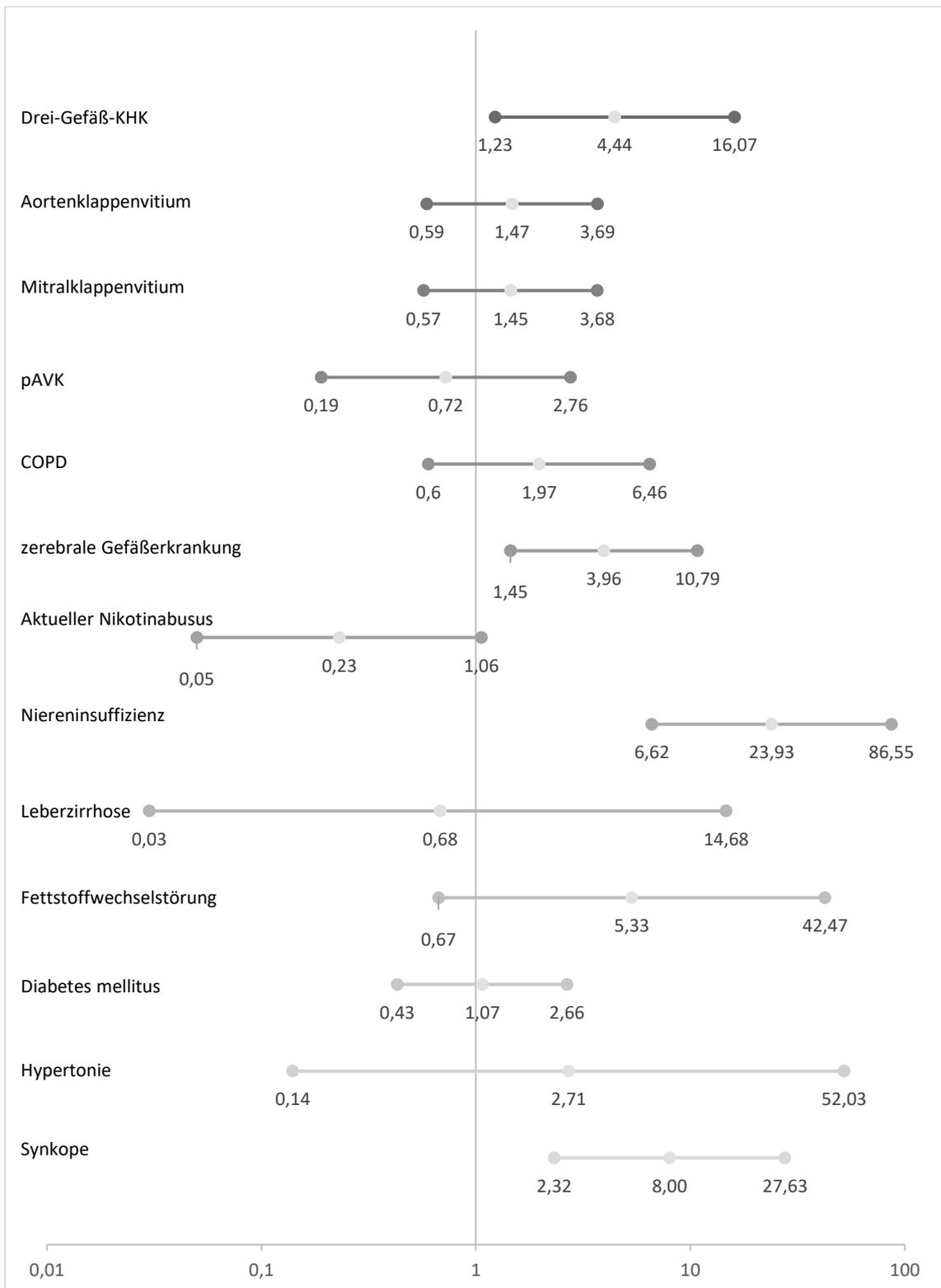


Abb. 2: Odds Ratios und 95 % CI der relevanten Vorerkrankungen

#### 4.1 CASUS

Es wird beleuchtet, ob der CASUS geeignet ist, als diagnostisches Mittel das Auftreten eines postoperativen Delirs vorherzusagen. Bei einem additiven CASUS über 4 am ersten

postoperativen Tag ergab sich dafür eine Sensitivität von 95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9) und eine Spezifität von 43,9% (95% CI = 33,0 - 55,3). Dieser Grenzwert wurde anhand eines maximalen Youden Index von 0,40 bestimmt. Am zweiten Tag nach dem Eingriff lag die Wahrscheinlichkeit für ein negatives Testergebnis bei einem Gesunden bei 75,0% (95% CI = 57,8 - 87,9) und die Sensitivität bei 78,6% (95% CI = 49,2 - 95,3). Der Cut-off Wert von 4 wurde anhand eines maximalen Youden Index von 0,54 festgelegt. Bei einem p-Wert von jeweils unter 0,001 sind diese Werte, als signifikant zu betrachten. Abb. 3 zeigt die Ergebnisse der zugehörigen ROC-Analyse.

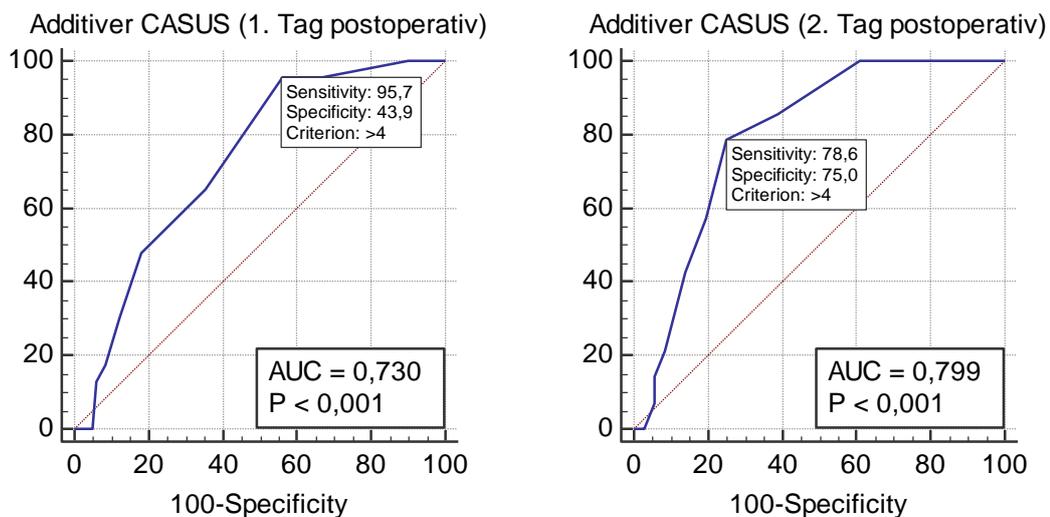


Abb. 3: ROC-Kurven des additiven CASUS zur Vorhersage des postoperativen Delirs

#### Die Wahrscheinlichkeit

- für ein positives Testergebnis bei einem Patienten mit Delir war am ersten postoperativen Tag 95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9) ab einem logistischen CASUS Wert über 0,58 und
- für ein negatives Testergebnis bei einem gesunden Probanden 35,4% (95% CI = 25,1 - 46,7). Der Grenzwert wurde anhand des maximalen Youden Index von 0,31 bestimmt.

Am zweiten Tag nach dem Eingriff konnten bei einem Cut-off-Wert über 0,91 für den logistischen CASUS eine Sensitivität von 57,1% (95% CI = 28,9 - 82,3) und eine Spezifität von 80,6% (95% CI = 64,0 - 91,8) ermittelt werden. Der zugehörige Youden Index lag bei 0,38. Abb. 4 zeigt die Ergebnisse der entsprechenden ROC-Analyse.

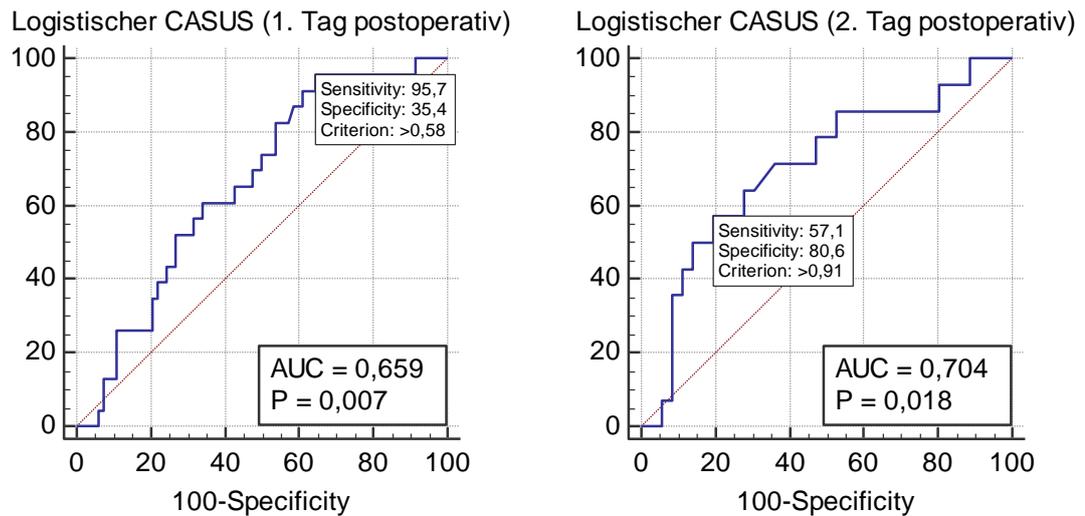


Abb. 4: ROC-Kurven des logistischen CASUS zur Vorhersage des postoperativen Delirs

95,7% der Studienteilnehmer mit Delir hatten am ersten postoperativen Tag einen additiven sowie logistischen CASUS, der größer war als der mittels ROC-Analyse ermittelte optimale Cut-off-Wert. Am zweiten Tag nach dem Eingriff hatten unter den Erkrankten 78,6% und 25% der nicht erkrankten Patienten einen additiven CASUS über 4. Betrachtet man im Vergleich dazu den logistischen CASUS, waren 57,1% der Patienten mit Delir und 19,4% der Nichterkrankten über dem Grenzwert von 0,91. Das Delirrisiko war bei einem additiven CASUS über 4 am ersten postoperativen Tag 17,2fach (95% CI = 2,2 - 133,9) und am zweiten postoperativen Tag 11fach (95% CI = 2,5 - 48,5). Bei einem logistischen CASUS über 0,58 war die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten der Erkrankungen am ersten Tag nach dem Eingriff 12fach (95% CI = 1,5 - 93,9) und bei einem Wert über 0,91 am zweiten postoperativen Tag 5,5fach (95% CI = 1,4 - 21,1). Abb. 5 zeigt die entsprechenden Odds Ratios und 95% CI des in den ersten beiden Tagen postoperativ erhobenen CASUS.

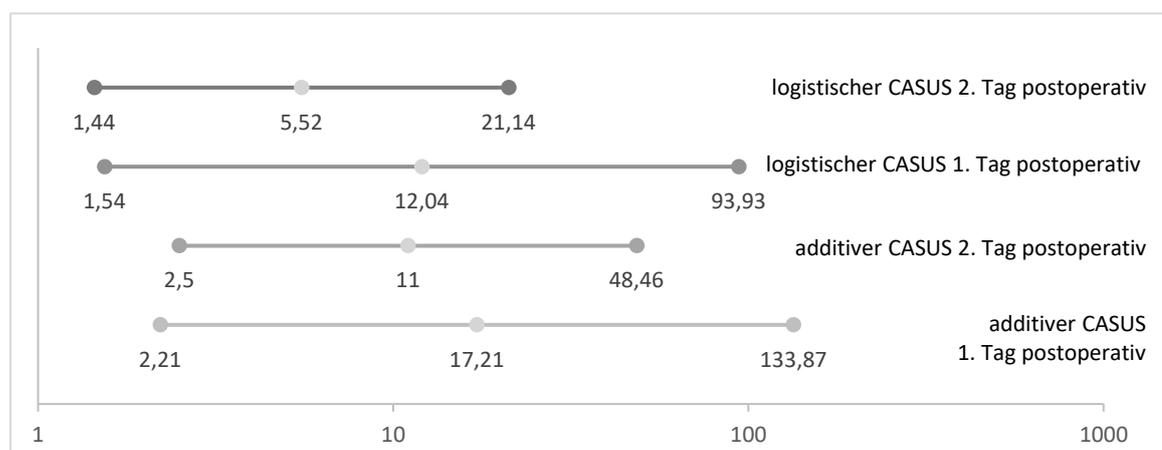


Abb. 5: Odds Ratios und 95% CI des CASUS

Im folgenden Abschnitt werden die Parameter, die der CASUS beinhaltet, betrachtet. Das respiratorische System wird durch den Beatmungsindex abgebildet. Dieser wurde für die Studienteilnehmer jeweils für beide Tageshälften des ersten postoperativen Tages und für den zweiten postoperativen Tag erhoben. Die p-Werte für die erhobenen ROC-Kurven waren über 0,05 und sind daher als statistisch nicht signifikant zu betrachten. Die Ergebnisse sind in Abb. 6 dargestellt.

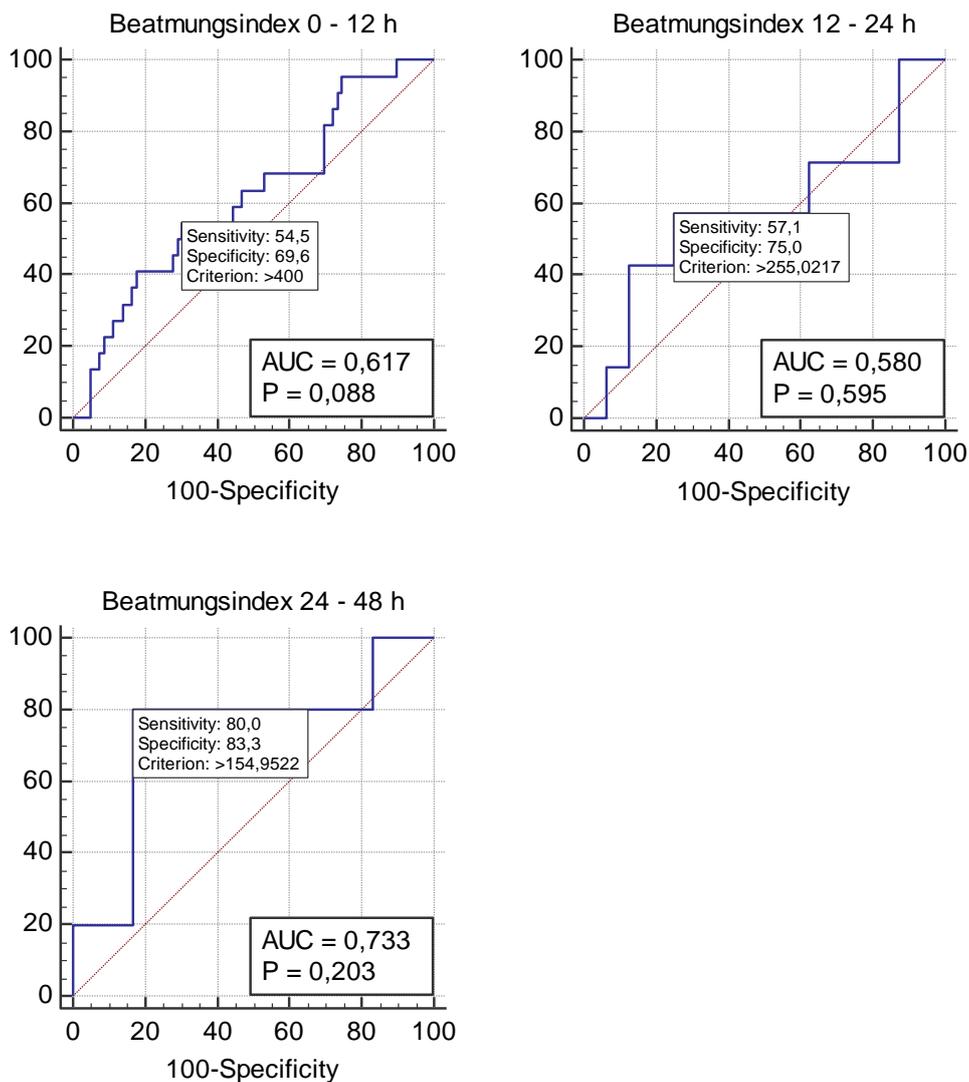


Abb. 6: ROC-Kurven des Beatmungsindex zur Vorhersage des postoperativen Delirs

Weiterhin wurde die postoperative Beatmungszeit erhoben. 12 Probanden, von denen die Hälfte ein postoperatives Delir entwickelten, wurden länger als 24 Stunden postoperativ beatmet. Es konnte eine Odds Ratio von 4,5 (95 % CI = 1,3 - 15,6) errechnet werden, welche bei einem p-Wert von 0,02 als signifikant angesehen werden kann.

Die Beurteilung der renalen Funktion erfolgt im CASUS anhand des absoluten Kreatinin-Spiegels und der Durchführung einer Dialyse. Die ROC-Analysen der innerhalb von 48 Stunden postoperativ abgenommenen Kreatinin-Werte und das maximal gemessene Kreatinin zeigten nicht signifikante Zufallsergebnisse bei einer AUC von etwa 0,5 und p-Werten größer als 0,05. Weder die ROC-Analyse einer postoperativen Niereninsuffizienz, noch der Dialyseanzahl, welche exemplarisch in Abb. 7 dargestellt ist, konnten repräsentative Ergebnisse erzielen. 3 Studienteilnehmer erhielten postoperativ eine Dialyse, wobei einer davon ein postoperatives Delir entwickelte. Bei insgesamt 54 Probanden, von denen 16 an einem postoperativen Delir erkrankten, trat eine postoperative Niereninsuffizienz auf. Es konnte hierfür eine Odds Ratio von 2,65 (95 % CI = 1,0 - 7,1) ermittelt werden. Der p-Wert lag bei 0,05.

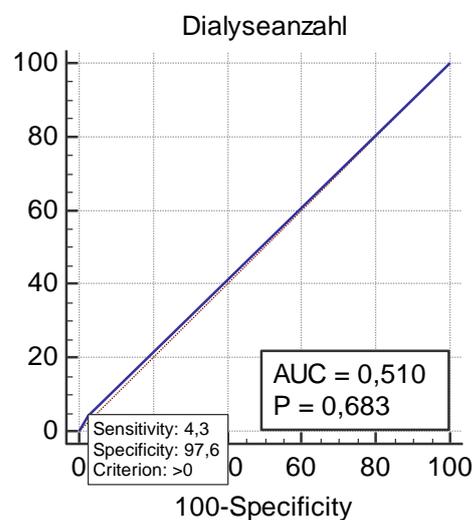


Abb. 7: ROC-Kurve der Dialyseanzahl zur Vorhersage des postoperativen Delirs

Das hepatische System wird im CASUS anhand des Bilirubin-Spiegels bewertet. Die Bilirubin-Werte der Studienteilnehmer wurden jeweils unmittelbar postoperativ sowie in den Zeiträumen 0 bis 12 Stunden, 12 bis 24 Stunden und 24 bis 48 Stunden postoperativ erfasst. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Werte und dem Auftreten des postoperativen Delirs festgestellt werden.

Anhand der druckadjustierten Herzfrequenz, des Laktatspiegels und der Nutzung einer intraaortalen Ballonpumpe oder der Verwendung von Herzunterstützungssystemen wird das kardiovaskuläre System abgebildet. Perioperativ wurden bei keinem der Studienteilnehmern eine intraaortale Ballonpumpe oder Herzunterstützungssysteme verwendet, weswegen diesbezüglich im CASUS keine Punkte vergeben wurden und keine weiteren Aussagen getroffen werden konnten. Die durchgeführte ROC-Analyse zeigte, dass die Höhe des postoperativen Laktatspiegels das Auftreten eines postoperativen Delirs nicht signifikant vorhersagen kann.

Mittels der Thrombozytenzahl wird im CASUS die Gerinnung repräsentiert. Die ROC-Analysen der innerhalb der ersten beiden Tage postoperativ abgenommenen Thrombozyten-Werte und die minimal gemessene Thrombozytenzahl zeigten nicht reliable Zufallsergebnisse bei einer AUC von etwa 0,5 und p-Werten über 0,05. Zuletzt wird im CASUS die Vigilanz bewertet. Im erhobenen CAM-ICU wird als erstes Merkmal betrachtet, ob eine Veränderung des Geisteszustands vorliegt. Dies konnte anhand von Scores wie der RASS oder der Glasgow Koma Skala objektiviert werden. Ein veränderter Bewusstseinszustand kann dabei mit 100 %iger Sicherheit ein postoperatives Delir vorhersagen. Bei einem Youden Index von 1 liegt der optimale Cut-off-Wert bei über 0, wobei 0 ein unauffälliges Testergebnis und 1 eine veränderte Vigilanz darstellt. Abb. 8 zeigt die zugehörige ROC-Kurve.

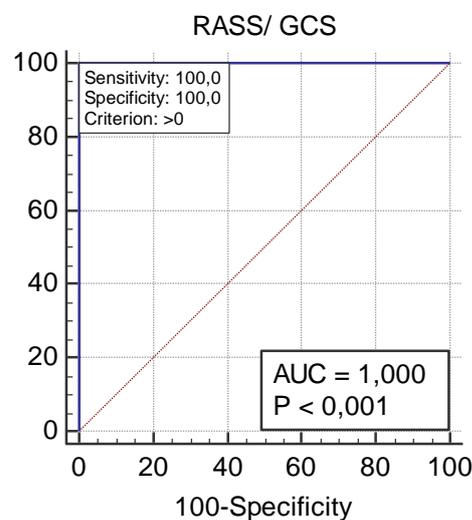


Abb. 8: ROC-Kurve der Vigilanzänderung zur Vorhersage des postoperativen Delirs

#### 4.2 Medikation und postoperative Faktoren

Es wurde die Gabe von Katecholaminen innerhalb der ersten zwei Tage postoperativ betrachtet. Lediglich 15 Patienten erhielten postoperativ keine Katecholamine. Die ROC-Analyse zeigte, dass anhand der postoperativ gegebenen Adrenalinosis das Delir nicht signifikant vorhergesagt werden konnte. Bei einer AUC von etwa 0,5 sowie p-Werten über 0,05 konnten bezüglich der Noradrenalinosis in der ROC-Analyse keine reliablen Ergebnisse ermittelt werden. Keine Patienten bekamen postoperativ Dobutamin. Es wurden die Odds Ratios und 95 % CI der verabreichten Katecholamine berechnet. Die Resultate zeigt Tab. 12.

Tab. 12: Quotenverhältnisse der postoperativ verabreichten Katecholamine

Variable	Odds Ratio	95% CI	p-Wert
<b>Postoperative Gabe von Katecholaminen</b>			
<b>Postoperative Katecholamingabe</b>	2,0	0,4 - 9,5	0,4
<b>Postoperative Adrenalingabe</b>	0,7	0,2 - 2,5	0,6
Adrenalingabe am 1. Tag postoperativ	0,6	0,2 - 2,2	0,4
Adrenalingabe am 2. Tag postoperativ	1,2	0,2 - 6,4	0,8
<b>Postoperative Noradrenalingabe</b>	2,0	0,4 - 9,5	0,4
Noradrenalingabe am 1. Tag postoperativ	2,0	0,4 - 9,5	0,4
Noradrenalingabe am 2. Tag postoperativ	1,6	0,5 - 5,2	0,4

Die postoperative Gabe der Opioide Sufentanyl, Targin und Dipidolor wurde betrachtet. Es konnte hierfür mittels ROC-Analyse nicht gezeigt werden, dass sie signifikant das Auftreten eines Delirs vorhersagen können. Lediglich 2 Probanden erhielten postoperativ keine der untersuchten Analgetika. Zur postoperativen Schmerzreduktion erhielten 18 Patienten Sufentanyl, wovon 5 an einem Delir erkrankten. Es ergibt sich eine Odds Ratio von 1,5 (95 % CI = 0,5 - 4,7), welche bei einem p-Wert von 0,5 als nicht signifikant angesehen werden kann. Etwa 2/3 der Studienteilnehmer wurde Targin verabreicht. Dipidolor erhielten insgesamt 83 Patienten, wovon 66 häufiger als 10 Mal eine Dosis bekamen. Abb. 9 visualisiert die Odds Ratios und 95 % CI der postoperativ verabreichten Opioide. Es konnten keine repräsentativen Ergebnisse ermittelt werden.

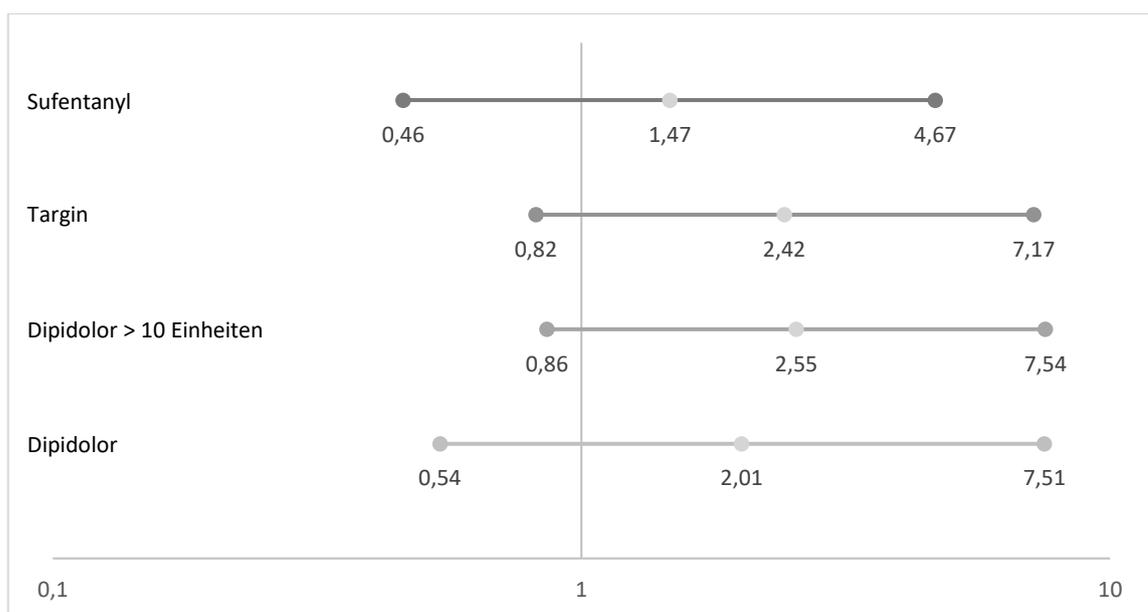


Abb. 9: Odds Ratios und 95 % CI der postoperativ verabreichten Opioide

Weiterhin wurde die Gesamtanzahl der transfundierten Blutprodukte untersucht und in welchem Zeitraum die Patienten diese postoperativ erhielten. Erfasst wurde die Gabe von Erythrozytenkonzentraten (EK), Thrombozytenkonzentraten (TK) und Fresh Frozen Plasma (FFP). Insgesamt wurden den Studienteilnehmern 176 EKs, 10 TKs und 131 FFPs transfundiert. Es konnten mittels ROC-Analyse keine repräsentativen Resultate festgestellt werden. Exemplarisch zeigt Abb. 10 die ROC-Kurve der insgesamt nach der Operation verabreichten EKs zur Vorhersage des postoperativen Delirs.

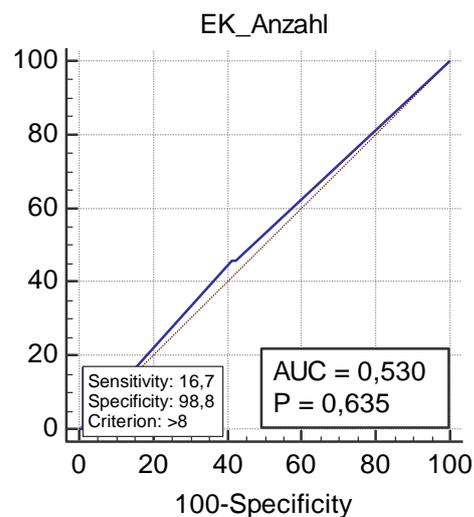


Abb. 10: ROC-Kurve der EK-Anzahl zur Vorhersage des postoperativen Delirs

Die Odds Ratios der innerhalb der ersten beiden Tage postoperativ transfundierten Blutprodukte wurden berechnet. Da die p-Werte jeweils größer als 0,05 waren und die 95 % CI die Zahl 1 einschlossen, sind die Resultate als nicht signifikant zu betrachten. Die Ergebnisse sind in Tab. 13 dargestellt.

Tab. 13: Quotenverhältnisse der postoperativ transfundierten Blutprodukte

Variable	Odds Ratio	95% CI	p-Wert
<b>Postoperative Gabe von Transfusionen</b>			
<b>Postoperative Gabe von Transfusion</b>	1,6	0,6 - 3,9	0,3
<b>Postoperative EK-Gabe</b>	1,5	0,6 - 3,8	0,4
Gesamtanzahl EK > 2	2,3	0,7 - 7,5	0,2
EK-Gabe am 1. Tag postoperativ	1,6	0,6 - 4,4	0,4
EK-Gabe am 2. Tag postoperativ	0,7	0,2 - 2,8	0,6
<b>Postoperative TK-Gabe</b>	1,2	0,1 - 12,1	0,9
TK-Gabe am 1. Tag postoperativ	1,2	0,1 - 12,1	0,9
TK-Gabe am 2. Tag postoperativ	3,5	0,1 - 181,7	0,5
<b>Postoperative FFP-Gabe</b>	2,6	0,9 - 7,5	0,1
FFP-Gabe am 1. Tag postoperativ	1,4	0,3 - 5,7	0,7
FFP-Gabe am 2. Tag postoperativ	0,9	0,1 - 8,3	0,9

Weiterhin wurde die Propofol-Gabe innerhalb der ersten beiden Tage postoperativ betrachtet. Lediglich 4 Patienten, von denen ein Proband ein Delir entwickelte, bekamen am ersten Tag nach der Operation sowie im Verlauf kein Propofol verabreicht. Am zweiten postoperativen Tag erhielten 4 Patienten Propofol, wobei die Hälfte davon an einem Delir erkrankte. Es konnten keine signifikanten Ergebnisse ermittelt werden. Die Odds Ratios sowie deren 95 % CI sind in Abb. 11 dargestellt.

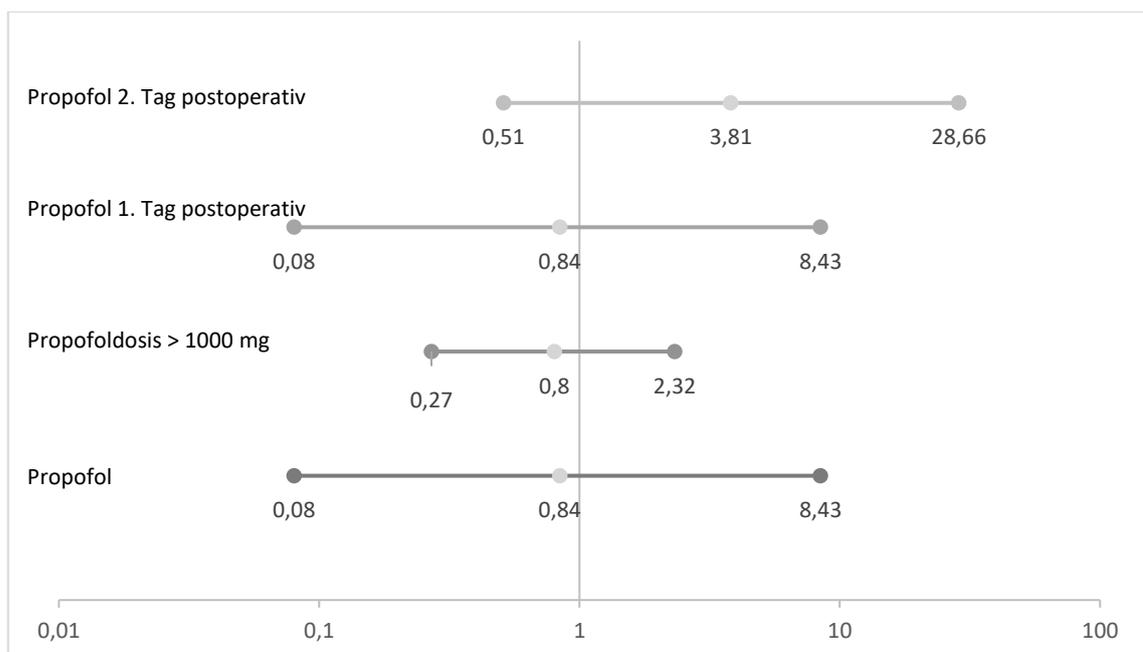


Abb. 11: Odds Ratios und 95 % CI des postoperativ gegebenen Propofols

## 5 Diskussion

In dieser Studie trat das postoperative Delir mit einer Neuerkrankungsrate von 22,0 % auf. Im Vergleich ermittelten andere Arbeiten Inzidenzen zwischen 16 und 73 % nach herzchirurgischen Eingriffen (Evans et al., 2016). 1999 trat in dem Artikel "Incidence and risk factors for delirium and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery" von Rolfson et al. bei 32 % der Probanden ein Delir auf, wobei die untersuchten Personen über 65 Jahre alt waren (Rolfson et al., 1999). In der vorliegenden Dissertation dagegen war der jüngste Proband 43 und der Älteste 85 Jahre, da Teilnehmer ab der Volljährigkeit eingeschlossen werden konnten. Im Mittel waren die Studienteilnehmer 68,5 Jahre alt. Da das Lebensalter neben anderen Variablen ein anerkannter unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten der Erkrankung ist (Evans et al., 2016), können Unterschiede in der demografischen Zusammensetzung des Studienkollektivs ursächlich für die differierenden Inzidenzen sein. Die in dieser Arbeit festgestellte, um 10 % niedrigere Neuerkrankungsrate könnte mit den jüngeren Studienteilnehmern korrelieren. In der vorliegenden Studie konnte der präoperative Risikofaktor Alter bestätigt werden. Es zeigte sich mittels des Odds Ratios, dass Patienten über 72 Jahre ein signifikant erhöhtes Risiko hatten, an einem postoperativen Delir zu erkranken.

Santos et al. detektierten in ihrer Arbeit "Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery" mittels der Kriterien des Leitfadens Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV der American Psychiatric Association ein Delir bei 33,6 % ihrer Studienpopulation, während Afonso et al. die Erkrankung bei ähnlicher Inzidenz durch die RASS und die CAM-ICU diagnostizierten (Santos et al., 2004, Afonso et al., 2010). Die Verwendung unterschiedlicher Testmethoden sowie Variationen in der Durchführung der Screeningverfahren könnten die korrekte Diagnose und damit die festgestellte Inzidenz beeinflussen. Um Fehldiagnosen zu vermeiden, wurde das postoperative Delir in dieser Studie standardisiert mittels Clock-Drawing Test, CAM-ICU, ICDS-C und RASS identifiziert. Das Erkennen eines Delirs hat sich durch die Entwicklung von Scoring-Methoden, speziell für Patienten auf der Intensivstation, vereinfacht. Die Richtlinien des ACCM sowie der SCCM empfehlen eine routinemäßige Überwachung auf die Entwicklung eines Delirs bei erwachsenen ICU-Patienten, damit diese Erkrankung zeitnah diagnostiziert und behandelt werden kann (Evans et al., 2016).

Eingeschlossen wurden, im Gegensatz zu den Arbeiten von Santos et al. und Rolfson et al., die nur das Auftreten eines Delirs nach CABG betrachteten, Studienteilnehmer, die einen CABG oder einen AVR erhielten. Es ist bekannt, dass die Art der Operation die Inzidenz beeinflusst. Evans et al. beschrieben beispielsweise, dass im Vergleich zum Bypass Klappenoperationen mit einer

höheren Delirrate assoziiert sind (Evans et al., 2016). In dieser Studie wurde bei 33,9 % der Studienteilnehmer ein AVR durchgeführt. Die Neuerkrankungsrate der Patienten mit Klappenersatz lag im Gegensatz zu den Ergebnissen von Evans et al. mit 18,9 % niedriger als die der Patienten, die nur einen CABG erhielten und bei denen das postoperative Delir bei 23,6 % auftrat. Eine Erklärung hierfür könnte der geringere Anteil des AVR an der Gesamtpopulation sein sowie eine differierende Zusammensetzung der Studienteilnehmer.

Evans et al. konnten zeigen, dass die Ätiologie des postoperativen Delirs multifaktoriell ist und aus einer Kombination von patientenindividuellen Risikofaktoren bei der Aufnahme und perioperativen Insulten resultiert (Evans et al., 2016). Dies könnte ebenso die unterschiedlichen Inzidenzen bedingen.

Neurologische sowie psychiatrische Vorerkrankungen der Patienten wurden von Evans et. al als präoperative Risikofaktoren benannt (Evans et al., 2016). Depressionen oder andere psychische Krankheiten wurden mittels des Evaluationsbogens nicht explizit erfasst. 3 Patienten nahmen Antidepressiva ein, wovon bei einer Person ein Delir diagnostiziert wurde. Mit diesen Daten konnten in dieser Arbeit keine validen Aussagen bezüglich psychiatrischer Grundleiden getroffen werden. Der präoperative Risikofaktor neurologische Vorerkrankungen konnte bestätigt werden. In dieser Studie wurde ermittelt, dass eine Synkope und cerebrale Gefäßerkrankungen in der Vorgeschichte signifikant mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Delirs verbunden sind. Zudem konnte festgestellt werden, dass eine vorbestehende Niereninsuffizienz mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Delirs einhergeht. Neben dem Alter und vorbestehenden kognitiven Einschränkungen sind Komorbiditäten bekannte relevante Risikofaktoren (Cunningham und Kim, 2018).

### 5.1 CASUS

Der CASUS wurde 2005 zur täglichen Risikostratifizierung herzchirurgischer Patienten auf Intensivstationen entwickelt und wird zur Beurteilung des Mortalitätsrisikos verwendet (Doerr et al., 2012).

Es wurde beleuchtet, ob dieser Score zudem geeignet ist, das Auftreten eines postoperativen Delirs zu beurteilen. Bei einem Wert über 4 war in dieser Studie der additive CASUS am ersten postoperativen Tag mit einer sehr hohen Sensitivität von 95,7 % (95 % CI = 78,1 - 99,9) und einer moderaten Spezifität von 43,9 % (95 % CI = 33,0 - 55,3) verbunden, sodass er als zusätzliches diagnostisches und prognostisches Instrument geeignet sein könnte. Das bedeutet, dass der CASUS mit einer hohen Wahrscheinlichkeit erkrankte Patienten richtig diagnostizieren konnte,

während er Gesunde seltener als solche erkannte. Am zweiten Tag postoperativ konnte sowohl eine hohe Spezifität von 75,0% (95% CI = 57,8 - 87,9) als auch eine hohe Sensitivität von 78,6% (95% CI = 49,2 - 95,3) ermittelt werden. Mittels des additiven CASUS konnte man dementsprechend am zweiten Tag nach dem Eingriff jeweils etwa 3 von 4 Patienten, die an der Erkrankung leiden bzw. Nichterkrankte als solche erkennen. Anhand des maximalen Youden Index konnte für die ersten beiden Tage nach dem herzchirurgischen Eingriff der optimale Cut-off Wert von 4 festgelegt werden. Die Resultate konnten bei p-Werten kleiner als 0,001 als signifikant angesehen werden. Ab diesem Grenzwert war zudem die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines postoperativen Delirs repräsentativ erhöht, wobei kritisch zu betrachten ist, dass die CI breit waren. Für eine Bestätigung der festgestellten Resultate wäre eine weitere Arbeit mit größerer Stichprobe nötig. Anhand der ermittelten Ergebnisse ist zu empfehlen, dass insbesondere Patienten ab einem additiven CASUS von 4 auf das Auftreten eines Delirs gescreent und präventive Maßnahmen ergriffen werden sollten. Vorbeugung ist ein wichtiger Ansatz gegen das Delir (Cunningham und Kim, 2018). Gemäß der S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin wird eine routinemäßige pharmakologische Delirprävention dabei nicht empfohlen. Übersedierungen müssen vermieden werden, da diese die Erkrankung auslösen können. Nachts sollen schlaffördernde Maßnahmen wie Licht- und Lärmreduktion durchgeführt werden, während tagsüber stimulierende Maßnahmen sinnvoll sind. Dazu gehören eine zeitige Mobilisation und Reorientierung. Es wird weiter die frühestmögliche enterale Ernährung sowie die zeitnahe Entfernung von Drainagen empfohlen. Bei älteren Patienten kann die nächtliche Gabe von Melatonin helfen den Tag-Nacht-Rhythmus zu erhalten bzw. wiederherzustellen und so präventiv wirken (S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF Register 2015 Nr. 001/012) .

Im Vergleich zum additiven Score konnte für den logistischen CASUS am ersten postoperativen Tag gleichermaßen eine sehr hohe Sensitivität von 95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9) ab einem Wert über 0,58 ermittelt werden. Die Spezifität war mit 35,4% (95% CI = 25,1 - 46,7) dagegen geringer. Der logistische CASUS konnte demnach in dieser Arbeit mit einer stark ausgeprägten Genauigkeit Erkrankte korrekt erkennen, während er Gesunde nur in etwa 1 von 3 Fällen als solche erfassen konnte. Am zweiten Tag postoperativ konnten bei einem Cut-off-Wert über 0,91 für den logistischen CASUS eine Sensitivität von 57,1% (95% CI = 28,9 - 82,3) und eine Spezifität von 80,6% (95% CI = 64,0 - 91,8) festgestellt werden. Der additive Score konnte besser Patienten mit Delir als solche ermitteln und ähnlich gut Gesunde korrekt identifizieren. Die Werte für Sensitivität und Spezifität zeigten, dass in dieser Studie der additive im Vergleich zum

logistischen CASUS besser als diagnostisches Instrument zur Erkennung eines postoperativen Delirs geeignet war.

Der logistische CASUS bietet im Vergleich zum additiven CASUS die Möglichkeit einer präziseren und realistischeren Mortalitätswahrscheinlichkeitsbestimmung. Das logistische Modell zeigte in Studien dabei eine statistische Überlegenheit. Durch eine Wichtung der einzelnen Risikofaktoren mittels  $\beta$ -Koeffizient bietet es eine zuverlässigere Risikovorhersage als der additive CASUS. Er kann zur Diagnose von Organversagen, Entscheidungsfindung und Ressourcenbewertung herangezogen werden (Doerr et al., 2012). Gemäß dieser Arbeit könnte er künftig auch zur Beurteilung eines postoperativen Delirs genutzt werden. In dieser Studie konnte entgegen der von Doerr et al. gezeigten statistischen Überlegenheit des logistischen Scores der additive CASUS das Delir besser vorhersagen. Die breiten CI der Resultate müssen dabei kritisch betrachtet werden und es ist zu empfehlen, dass die Aussagen in einer weiteren Arbeit mittels größerer Stichprobe bestätigt werden. Tab. 14 zeigt die ermittelten Ergebnisse für Sensitivität und Spezifität an den ersten beiden Tagen nach dem herzchirurgischen Eingriff vergleichend zwischen dem additiven und logistischen CASUS zur Vorhersage des postoperativen Delirs.

Tab. 14: Vergleich von Sensitivität und Spezifität des additiven und logistischen CASUS

CASUS	Additiv	Logistisch
<b>Sensitivität</b>		
1. Tag postoperativ	95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9)	95,7% (95% CI = 78,1 - 99,9)
2. Tag postoperativ	78,6% (95% CI = 49,2 - 95,3)	57,1% (95% CI = 28,9 - 82,3)
<b>Spezifität</b>		
1. Tag postoperativ	43,9% (95% CI = 33,0 - 55,3)	35,4% (95% CI = 25,1 - 46,7)
2. Tag postoperativ	75,0% (95% CI = 57,8 - 87,9)	80,6% (95% CI = 64,0 - 91,8)

Der CASUS betrachtet 6 Organsysteme. Es wurde untersucht, ob die einzelnen Parameter Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs darstellen oder die Erkrankung vorhersagen können. Vermutlich bedingt durch die multifaktoriellen Ätiologie der Erkrankung (Evans et al., 2016), konnte mittels ROC-Analyse festgestellt werden, dass ein einzelner Parameter nicht zur Vorhersage herangezogen werden kann. Lediglich ein veränderter Bewusstseinszustand konnte mit 100 %iger Sensitivität sowie Spezifität ein postoperatives Delir detektieren. Bei einem Youden Index von 1 lag der optimale Cut-off-Wert bei über 0, wobei 0 ein unauffälliges Testergebnis und 1 eine veränderte Vigilanz darstellte. Dies wurde dadurch bedingt, dass die Bewusstseinsstörung Teil der Diagnosekriterien ist. Die Weltgesundheitsorganisation hat das

Delir definiert als "ein ätiologisch unspezifisches organisches zerebrales Syndrom, welches gekennzeichnet ist durch die gleichzeitige Störung von Bewusstsein und Aufmerksamkeit, Wahrnehmung, Denken, Gedächtnis, psychomotorischem Verhalten, Emotionen und dem Schlaf-Wachrhythmus" (Cunningham und Kim, 2018).

Das respiratorische System wird im CASUS durch den Beatmungsindex abgebildet. Die p-Werte der ROC-Analysen diesbezüglich waren über 0,05 und sind daher als statistisch nicht signifikant zu betrachten. Bezüglich einer prolongierten Beatmungszeit über 24 Stunden postoperativ konnte ein 4,5faches Risiko (95 % CI = 1,3 - 15,6) errechnet werden. Evans et al. beschrieben in ihrem Artikel „Current approach to diagnosis and treatment of delirium after cardiac surgery“ dies ebenfalls als postoperativen Risikofaktor. Dies konnte bestätigt werden.

Bei der Betrachtung der renalen Funktion anhand des absoluten Kreatinin-Spiegels und der Durchführung einer Dialyse zeigten sich mittels ROC-Analyse nicht signifikante Zufallsergebnisse bei einer AUC von etwa 0,5 und p-Werten größer als 0,05. Ein laborchemischer Grenzwert zur Vorhersage der Erkrankung konnte nicht ermittelt werden. Lediglich 3 Studienteilnehmer erhielten postoperativ eine Dialyse, wobei einer davon ein postoperatives Delir entwickelte. Diese Fallzahl reichte nicht für eine repräsentative Beurteilung aus. Bei insgesamt 54 Probanden, von denen 16 an einem postoperativen Delir erkrankten, trat eine postoperative Niereninsuffizienz auf. Die Wahrscheinlichkeit an einem Delir zu erkranken war 2,65fach (95 % CI = 1,0 - 7,1) erhöht. Der p-Wert von 0,05 entspricht dem Signifikanzniveau, weswegen unklar ist, ob das Delirrisiko diesbezüglich repräsentativ war. Es konnte in dieser Studie festgestellt werden, dass eine vorbestehende Niereninsuffizienz mit einer 23,9fachen (95 % CI = 6,6 - 86,6) Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Delirs einhergeht, wobei der breite Vertrauensbereich kritisch anzumerken ist. Der potenzielle Risikofaktor postoperative Niereninsuffizienz sollte in einer weiteren Arbeit mit größerer Stichprobe bestätigt werden.

Weder für den postoperativen Bilirubin-Spiegel oder Lactatspiegel, noch bezüglich der Thrombozytenzahl konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Werte und dem Auftreten der Erkrankung festgestellt werden. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass anhand eines einzelnen laborchemischen Grenzwerts das Auftreten eines postoperativen Delirs nicht signifikant beurteilt werden kann. Der exakte pathophysiologische Hintergrund des Delirs ist unbekannt. Es werden ein Ungleichgewicht der Neurotransmitter insbesondere ein cholinerges Mangel bzw. Elektrolyt- oder Stoffwechselstörungen und inflammatorische Prozesse vermutet (Cunningham und Kim, 2018). Vermutlich aufgrund der multifaktoriellen Genese des postoperativen Delirs ist eine einzelne Variable nicht dazu geeignet die Erkrankung vorherzusagen (Evans et al., 2016).

## 5.2 Medikamentöse und postoperative Faktoren

Aufgrund fehlender Signifikanz konnten die Gabe von Katecholaminen, Analgetika und Propofol in dieser Arbeit nicht als postoperative medikamentöse Risikofaktoren eruiert werden. Multiple vorherige Studien demonstrierten dagegen die Assoziation zwischen dem Delir und sedativer sowie analgetischer Pharmaka, wobei Morphin als stärkster Prädiktor identifiziert werden konnte (Girard et al., 2008). Wang et al. erklärten in ihrer Arbeit „Delirium in Intensive Care Unit Patients: Ten Important Points of Understanding“, dass unbehandelter Schmerz und inadäquate Analgesie einen starken Risikofaktor für die Entwicklung eines Delirs bei ICU-Patienten darstellen (Wang et al., 2017). Diese Aussagen sind konträr und könnten die nicht repräsentativen Ergebnisse dieser Dissertation bezüglich der Gabe postoperativer Opiode bedingen.

Arenson et. al untersuchten in einer retrospektiven Studie Risikofaktoren und den Effekt der Krankenhausumgebung auf das Auftreten der Erkrankung. Die Studienpopulation umfasste über 1000 Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen, von denen 14,7% ein postoperatives Delir entwickelten. Ein signifikanter Einfluss der ICU-Umgebung auf die Gesamtprävalenz des Delirs konnte nicht festgestellt werden. Das schließt jedoch nicht die Möglichkeit aus, dass die Umgebung der Intensivstation mit anderen Faktoren, wie z.B. dem Alter, auf komplexe Weise interagiert. Sie ermittelten eine länger als 24 Stunden andauernde Beatmung als Risikofaktor (Arenson et al., 2013). Dies konnte in dieser Arbeit verifiziert werden. Patienten mit einer prolongierten mechanischen Ventilation hatten im Vergleich zu Studienteilnehmern, die lediglich am ersten postoperativen Tag beatmet wurden, ein 4,5faches Risiko (95% CI = 1,3 - 15,6) zu erkranken. Arenson et al. detektierten zudem eine postoperative Niereninsuffizienz als Risikofaktoren und die Notwendigkeit einer Transfusion (Arenson et al., 2013). In dieser Studie war die Variable postoperative Niereninsuffizienz mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert. Bei insgesamt 54 Probanden, von denen 16 an einem postoperativen Delir erkrankten, trat eine postoperative Niereninsuffizienz auf. Es konnte hierfür eine Odds Ratio von 2,65 (95% CI = 1,0 - 7,1) ermittelt werden. Für die postoperative Gabe von Transfusionen konnten dagegen keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden.

Arenson et al. identifizierten weiter eine postoperative zerebrale Ischämie als Risikofaktor für das Auftreten eines postoperativen Delirs (Arenson et al., 2013). Lediglich ein Patient unserer Studienpopulation erlitt nach dem herzchirurgischen Eingriff einen Schlaganfall. Bei diesem trat die Erkrankung nicht auf. Die Daten reichen nicht aus, um Rückschlüsse oder Zusammenhänge beurteilen zu können.

### 5.3 Stärken und Limitationen

Das Konzept einer Studie beeinflusst die wissenschaftliche Qualität und Aussagekraft dieser (Rohrig et al., 2009). Jede Studienart ist potenziell mit dem Auftreten von Fehlern verbunden. Beispielsweise ist eine Randomisierung der Probanden in Beobachtungsstudien nicht möglich, sodass Studienergebnisse verzerrt werden können (Hammer et al., 2009). Bei den untersuchten Probanden handelt es sich um Patienten der Universitäts- und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), bei denen im Zeitraum Oktober 2014 bis Dezember 2016 ein CABG oder ein AVR durchgeführt wurde. Bedingt durch eine fehlende Zufallsauswahl der Studienpopulation kann ein Selektionsbias die Auswertung beeinflusst haben.

Die Ergebnisse dieser Arbeit konnten Risikofaktoren bestätigen und identifizieren. Es konnte erstmals ein Zusammenhang zwischen dem CASUS und dem postoperativen Delir ermittelt werden. Mittels einer präzisen Vorhersage der Erkrankung über eine Risikoeinschätzung und Scoring-Methoden könnten zeitnah präventive und therapeutische Maßnahmen für Patienten ergriffen werden, wodurch wiederum Komplikationen wie ein verlängerter Krankenhausaufenthalt oder langfristige neurologische Defizite vermieden werden.

Es wurden signifikante und nicht signifikante Resultate erhoben. Breite CI könnten durch die kleine Stichprobengröße bedingt sein. Statistisch signifikante Daten können dabei nur bei erheblichen Unterschieden zwischen den Gruppen festgestellt werden. Anhand größerer Fallzahlen könnten validere Aussagen getroffen werden, denn es gilt je mehr Studienteilnehmer eingeschlossen werden, umso besser sind Rückschlüsse auf die Gesamtpopulation zu ziehen (Jones et al., 2003).

Potenzielle Fehlerquellen könnten zudem bei der Erhebung und Übertragung der Daten liegen. Kritisch zu betrachten ist, dass diese Arbeit zum Teil auf retrospektiv erhobenen Daten basiert. Um Fehldiagnosen zu vermeiden, wurde das postoperative Delir in dieser Studie standardisiert mittels des Evaluationsbogens identifiziert. Fehldetektionen oder unentdeckte Erkrankte sind jedoch nicht auszuschließen.

## 6 Zusammenfassung

Das Delir beschreibt eine akute mentale Störung, die organische Ursachen hat. Es ist gekennzeichnet durch Vigilanzstörung, Desorientierung sowie kognitive Beeinträchtigung. Des Weiteren können Agitiertheit, illusionäre Verkennung und vegetative Begleitreaktionen vorkommen (Kratz et al., 2015). Nach herzchirurgischen Operationen tritt es mit einer Inzidenz von 16 bis 73% auf. Somit ist das Delir nach kardialen Operationen eine häufige Komplikation. Es ist ein anerkannter negativer prognostischer Marker für Patienten auf der ICU und führt kurz- und langfristig zu einer signifikant erhöhten Morbidität und Mortalität. Weiterhin können entwickelte neurokognitive Defizite langfristig bestehen bleiben (Evans et al., 2016). Es ist mit erhöhten Kosten für das Gesundheitssystem sowie erhöhtem personellen Aufwand verbunden (Kratz et al., 2015). Aufgrund seiner komplexen Erscheinung und multifaktoriellen Ätiologie ist es bei steigender Prävalenz durch die alternde herzchirurgische Population unterdiagnostiziert (Evans et al., 2016).

Ziel dieser Dissertation war es, Risikofaktoren zu identifizieren und zu analysieren, um die Prävention und frühzeitige Therapie des Delirs zu verbessern. Damit diese Erkrankung früh diagnostiziert und behandelt werden kann, empfehlen die Richtlinien des ACCM sowie der SCCM eine routinemäßige Überwachung auf die Entwicklung eines Delirs bei erwachsenen ICU-Patienten (Evans et al., 2016). Besonderes Augenmerk ist dabei auf Risikopatienten zu richten. Hierfür wurde insbesondere der Zusammenhang zwischen Inzidenz eines Delirs und dem CASUS untersucht. Der CASUS dient der täglichen Risikostratifizierung herzchirurgischer Patienten auf Intensivstationen zur Abschätzung von Mortalitätswahrscheinlichkeit sowie dem Risiko für ein Organversagen. Des Weiteren wurden allgemeine Patientendaten wie Alter und Grunderkrankungen der Probanden in Bezug auf das Vorkommen eines Delirs beurteilt. Es wurde untersucht, ob die postoperativ gegebene Medikamentendosis von Analgetika, Sedativa und Katecholaminen Einfluss auf die Inzidenz eines Delirs hat.

Es wurde eine Beobachtungsstudie durchgeführt, bei der Patienten mit postoperativem Delir mit Nichterkrankten verglichen wurden. Bei den untersuchten Probanden handelte es sich um Patienten der Universitätsklinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), bei denen ein aortokoronarer Bypass oder ein Aortenklappenersatz durchgeführt wurde. Insgesamt wurden Daten von 114 Patienten im Alter von 43 bis 85 Jahren von Oktober 2014 bis Dezember 2016 erfasst, darunter 29 Frauen und 85 Männer. 4 Patienten mussten im Verlauf ausgeschlossen werden, da sie keine Operation oder einen Mitralklappenersatz erhalten

haben. Eine Person ist perioperativ verstorben. Daten von 109 Patienten, davon 25 Frauen und 84 Männer, konnten somit mittels ROC-Analysen und Odds Ratios ausgewertet werden.

Von 109 Patienten entwickelten 22,0 % (n = 24) ein postoperatives Delir. 23 % der Studienteilnehmer waren weiblich. Das Risiko, an einem postoperativen Delir zu erkranken, war im Vergleich zu nicht exponierten Patienten für Probanden mit einer Synkope, einer zerebralen Gefäßkrankung oder einer Niereninsuffizienz in der Vorgeschichte erhöht.

Bei einem additiven CASUS über 4 am ersten postoperativen Tag ergab sich eine Sensitivität von 95,7 % (95 % CI = 78,1 - 99,9) und eine Spezifität von 43,9 % (95 % CI = 33,0 - 55,3). Am zweiten Tag postoperativ lag die Wahrscheinlichkeit für ein negatives Testergebnis bei einem Gesunden bei 75,0 % (95 % CI = 57,8 - 87,9) und die Sensitivität bei 78,6 % (95 % CI = 49,2 - 95,3). Die Wahrscheinlichkeit für ein positives Testergebnis bei einem Patienten mit Delir war am ersten postoperativen Tag 95,7 % (95 % CI = 78,1 - 99,9) ab einem logistischen CASUS Wert über 0,58 und für ein negatives Testergebnis bei einem gesunden Probanden 35,4 % (95 % CI = 25,1 - 46,7). Am zweiten Tag postoperativ konnten bei einem Cut-off-Wert über 0,91 für den logistischen CASUS eine Sensitivität von 57,1 % (95 % CI = 28,9 - 82,3) und eine Spezifität von 80,6 % (95 % CI = 64,0 - 91,8) ermittelt werden. Die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von jeweils unter 0,001 als signifikant zu betrachten. Bei der Betrachtung der einzelnen Parameter des CASUS konnten keine repräsentativen Resultate festgestellt werden. Postoperative medikamentöse Faktoren wie die Gabe von Katecholaminen, Analgetika, Propofol und Transfusionen konnten nicht als Risikofaktoren eruiert werden.

Es konnte gezeigt werden, dass der CASUS unter Beachtung der Limitationen dazu geeignet ist, das postoperative Delir zu beurteilen. Am ersten postoperativen Tag konnte der additive Score ab einem Cut-off-Wert von 4 gleichermaßen wie ein logistischer CASUS über 0,58 mit einer sehr hohen Sensitivität von 95,7 % (95 % CI = 78,1 - 99,9) Erkrankte korrekt ermitteln. Am zweiten Tag nach dem Eingriff konnte der additive CASUS jeweils etwa 3 von 4 Patienten, die an der Erkrankung leiden bzw. Nichterkrankte als solche erkennen. Der logistische CASUS war im Vergleich als diagnostisches Instrument ungenauer. Der CASUS kann zur Diagnose von Organversagen, Entscheidungsfindung und Ressourcenbewertung herangezogen werden (Doerr et al., 2012). Gemäß dieser Arbeit könnte er künftig auch zur Beurteilung eines postoperativen Delirs genutzt werden. Anhand der ermittelten Ergebnisse ist zu empfehlen, dass insbesondere Patienten ab einem additiven CASUS von 4 auf das Auftreten eines Delirs gescreent und präventive Maßnahmen ergriffen werden sollten. Vorbeugung ist ein wichtiger Ansatz gegen das Delir (Cunningham und Kim, 2018). In dieser Studie konnte entgegen der von Doerr et al.

gezeigten statistischen Überlegenheit des logistischen Scores der additive CASUS das Delir besser vorhersagen. Die breiten Konfidenzintervalle der Resultate müssen dabei kritisch betrachtet werden und die Aussagen sollten in einer weiteren Arbeit mittels größerer Stichprobe bestätigt werden.

Der CASUS betrachtet 6 Organsysteme. Es wurde weiterhin untersucht, ob die einzelnen Parameter Risikofaktoren für die Entwicklung eines Delirs darstellen oder die Erkrankung detektieren können. Vermutlich bedingt durch die multifaktoriellen Ätiologie der Erkrankung (Evans et al., 2016), konnte mittels ROC-Analyse festgestellt werden, dass ein einzelner Parameter nicht zur Vorhersage herangezogen werden kann.

Aufgrund fehlender Signifikanz konnten die Gabe von Katecholaminen, Analgetika und Propofol in dieser Arbeit nicht als postoperative medikamentöse Risikofaktoren eruiert werden. Multiple vorherige Studien demonstrierten dagegen die Assoziation zwischen dem Delir und sedativer sowie analgetischer Pharmaka, wobei Morphin als stärkster Prädiktor identifiziert werden konnte (Girard et al., 2008).

Arenson et. al untersuchten in einer retrospektiven Studie Risikofaktoren und den Effekt der Krankenhausumgebung auf das Auftreten der Erkrankung. Sie ermittelten eine länger als 24 Stunden andauernde Beatmung als Risikofaktor (Arenson et al., 2013). Dies konnte in dieser Arbeit verifiziert werden. Patienten mit einer prolongierten mechanischen Ventilation hatten im Vergleich zu Studienteilnehmern, die lediglich am ersten postoperativen Tag beatmet wurden, ein erhöhtes Risiko zu erkranken. Arenson et al. detektierten zudem eine postoperative Niereninsuffizienz und die Notwendigkeit einer Transfusion als Risikofaktoren (Arenson et al., 2013). In dieser Studie war die Variable postoperative Niereninsuffizienz mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert, wobei kritisch zu betrachten ist, dass die Resultate nahe dem Signifikanzniveau lagen. Für die postoperative Gabe von Transfusionen konnten dagegen keine signifikanten Zusammenhänge ermittelt werden.

Potenzielle Fehlerquellen könnten bei der Erhebung und Übertragung der Daten liegen. Unsicherheiten könnten darauf beruhen, dass diese Arbeit zum Teil auf retrospektiv erhobenen Daten basiert. Um Fehldiagnosen zu vermeiden, wurde das postoperative Delir in dieser Studie standardisiert mittels des Evaluationsbogens identifiziert, jedoch konnten Fehldetektionen oder unentdeckte Erkrankte nicht sicher ausgeschlossen werden. Die breiten Konfidenzintervalle der Resultate müssen kritisch betrachtet werden und es ist zu empfehlen, dass die Aussagen in einer weiteren Arbeit mittels größerer Stichprobe bestätigt werden.

## Literaturverzeichnis

- S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin. AWMF Register 2015 Nr. 001/012.
- AFONSO, A., SCURLOCK, C., REICH, D., RAIKHELKAR, J., HOSSAIN, S., BODIAN, C., KROL, M. & FLYNN, B. 2010. Predictive model for postoperative delirium in cardiac surgical patients. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*, 14, 212-7.
- ALBUS, C., BARKHAUSEN, J., FLECK, E., HAASENRITTER, J., LINDNER, O. & SILBER, S. 2017. The Diagnosis of Chronic Coronary Heart Disease. *Dtsch Arztebl Int*, 114, 712-719.
- ALTMAN, D. G. & BLAND, J. M. 1994. Diagnostic tests 3: receiver operating characteristic plots. *BMJ*, 309, 188.
- ARENSON, B. G., MACDONALD, L. A., GROCOTT, H. P., HIEBERT, B. M. & ARORA, R. C. 2013. Effect of intensive care unit environment on in-hospital delirium after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 146, 172-8.
- BARR, J. & PANDHARIPANDE, P. P. 2013. The pain, agitation, and delirium care bundle: synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. *Crit Care Med*, 41, S99-115.
- BAUMGARTNER, H., FALK, V., BAX, J. J., DE BONIS, M., HAMM, C., HOLM, P. J., IUNG, B., LANCELLOTTI, P., LANSAC, E., RODRIGUEZ MUNOZ, D., ROSENHEK, R., SJOGREN, J., TORNOS MAS, P., VAHANIAN, A., WALTHER, T., WENDLER, O., WINDECKER, S., ZAMORANO, J. L. & GROUP, E. S. C. S. D. 2017. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*, 38, 2739-2791.
- CUNNINGHAM, J. & KIM, L. D. 2018. Post-operative delirium: a review of diagnosis and treatment strategies. *Journal of Xiangya Medicine*, 3.
- DOERR, F., BADRELDIN, A. M., BENDER, E. M., HELDWEIN, M. B., LEHMANN, T., BAYER, O., BREHM, B. B., FERRARI, M. & HEKMAT, K. 2012. Outcome prediction in cardiac surgery: the first logistic scoring model for cardiac surgical intensive care patients. *Minerva Anesthesiol*, 78, 879-86.
- DU PREL, J. B., HOMMEL, G., RÖHRIG, B. & BLETTNER, M. 2009. Confidence interval or p-value?: part 4 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 106, 335-9.
- EVANS, A. S., WEINER, M. M., ARORA, R. C., CHUNG, I., DESHPANDE, R., VARGHESE, R., AUGOUSTIDES, J. & RAMAKRISHNA, H. 2016. Current approach to diagnosis and treatment of delirium after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*, 19, 328-37.
- GENDERS, T. S., STEYERBERG, E. W., ALKADHI, H., LESCHKA, S., DESBIOLLES, L., NIEMAN, K., GALEMA, T. W., MEIJBOOM, W. B., MOLLET, N. R., DE FEYTER, P. J., CADEMARTIRI, F.,

- MAFFEI, E., DEWEY, M., ZIMMERMANN, E., LAULE, M., PUGLIESE, F., BARBAGALLO, R., SINITSYN, V., BOGAERT, J., GOETSCHALCKX, K., SCHOEPF, U. J., ROWE, G. W., SCHUIJF, J. D., BAX, J. J., DE GRAAF, F. R., KNUUTI, J., KAJANDER, S., VAN MIEGHEM, C. A., MEIJS, M. F., CRAMER, M. J., GOPALAN, D., FEUCHTNER, G., FRIEDRICH, G., KRESTIN, G. P. & HUNINK, M. G. 2011. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension. *Eur Heart J*, 32, 1316-30.
- GIRARD, T. D., PANDHARIPANDE, P. P. & ELY, E. W. 2008. Delirium in the intensive care unit. *Crit Care*, 12 Suppl 3, S3.
- GOSSWALD, A., SCHIENKIEWITZ, A., NOWOSSADECK, E. & BUSCH, M. A. 2013. Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*, 56, 650-5.
- HAJIAN-TILAKI, K. 2013. Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian J Intern Med*, 4, 627-35.
- HAMMER, G. P., DU PREL, J. B. & BLETTNER, M. 2009. Avoiding bias in observational studies: part 8 in a series of articles on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 106, 664-8.
- HORI, D., BROWN, C., ONO, M., RAPPOLD, T., SIEBER, F., GOTTSCHALK, A., NEUFELD, K. J., GOTTESMAN, R., ADACHI, H. & HOGUE, C. W. 2014. Arterial pressure above the upper cerebral autoregulation limit during cardiopulmonary bypass is associated with postoperative delirium. *Br J Anaesth*, 113, 1009-17.
- JONES, S. R., CARLEY, S. & HARRISON, M. 2003. An introduction to power and sample size estimation. *Emerg Med J*, 20, 453-8.
- KAZMIERSKI, J., KOWMAN, M., BANACH, M., FENDLER, W., OKONSKI, P., BANYS, A., JASZEWSKI, R., RYSZ, J., MIKHAILIDIS, D. P., SOBOW, T., KLOSZEWSKA, I. & STUDY, I. 2010. Incidence and predictors of delirium after cardiac surgery: Results from The IPDACS Study. *J Psychosom Res*, 69, 179-85.
- KLEINAUSKIENE, R. & JONKAITIENE, R. 2018. Degenerative Aortic Stenosis, Dyslipidemia and Possibilities of Medical Treatment. *Medicina (Kaunas)*, 54.
- KNUUTI, J., WIJNS, W., SARASTE, A., CAPODANNO, D., BARBATO, E., FUNCK-BRENTANO, C., PRESCOTT, E., STOREY, R. F., DEATON, C., CUISSET, T., AGEWALL, S., DICKSTEIN, K., EDVARSDEN, T., ESCANED, J., GERSH, B. J., SVITIL, P., GILARD, M., HASDAI, D., HATALA, R., MAHFOUD, F., MASIP, J., MUNERETTO, C., VALGIMIGLI, M., ACHENBACH, S., BAX, J. J. & GROUP, E. S. C. S. D. 2020. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*, 41, 407-477.

- KRATZ, T., HEINRICH, M., SCHLAUSS, E. & DIEFENBACHER, A. 2015. Preventing postoperative delirium. *Dtsch Arztebl Int*, 112, 289-96.
- LAI, C. Y., TIAN, L. & SCHISTERMAN, E. F. 2012. Exact confidence interval estimation for the Youden index and its corresponding optimal cut-point. *Comput Stat Data Anal*, 56, 1103-1114.
- MARQUIS-GRAVEL, G., REDFORS, B., LEON, M. B. & GENEREUX, P. 2016. Medical Treatment of Aortic Stenosis. *Circulation*, 134, 1766-1784.
- NASHEF, S. A., ROQUES, F., SHARPLES, L. D., NILSSON, J., SMITH, C., GOLDSTONE, A. R. & LOCKOWANDT, U. 2012. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*, 41, 734-44; discussion 744-5.
- NEUMANN, F.-J. 2019. Koronare Herzkrankheit: Aktuelle Aspekte der Behandlung. *Dtsch Arztebl International*, 116, -4-.
- NEUMANN, F. J., SOUSA-UVA, M., AHLSSON, A., ALFONSO, F., BANNING, A. P., BENEDETTO, U., BYRNE, R. A., COLLET, J. P., FALK, V., HEAD, S. J., JUNI, P., KASTRATI, A., KOLLER, A., KRISTENSEN, S. D., NIEBAUER, J., RICHTER, D. J., SEFEROVIC, P. M., SIBBING, D., STEFANINI, G. G., WINDECKER, S., YADAV, R. & ZEMBALA, M. O. 2018. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Kardiol Pol*, 76, 1585-1664.
- NISHIMURA, R. A., OTTO, C. M., BONOW, R. O., CARABELLO, B. A., ERWIN, J. P., 3RD, GUYTON, R. A., O'GARA, P. T., RUIZ, C. E., SKUBAS, N. J., SORAJJA, P., SUNDT, T. M., 3RD, THOMAS, J. D. & MEMBERS, A. A. T. F. 2014. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 129, 2440-92.
- NOVO, G., FAZIO, G., VISCONTI, C., CARITA, P., MAIRA, E., FATTOUCH, K. & NOVO, S. 2011. Atherosclerosis, degenerative aortic stenosis and statins. *Curr Drug Targets*, 12, 115-21.
- PATEL, R. P., GAMBRELL, M., SPEROFF, T., SCOTT, T. A., PUN, B. T., OKAHASHI, J., STRENGTH, C., PANDHARIPANDE, P., GIRARD, T. D., BURGESS, H., DITTUS, R. S., BERNARD, G. R. & ELY, E. W. 2009. Delirium and sedation in the intensive care unit: survey of behaviors and attitudes of 1384 healthcare professionals. *Crit Care Med*, 37, 825-32.
- ROHRIG, B., DU PREL, J. B. & BLETTNER, M. 2009. Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*, 106, 184-9.
- ROLFSON, D. B., MCELHANEY, J. E., ROCKWOOD, K., FINNEGAN, B. A., ENTWISTLE, L. M., WONG, J. F. & SUAREZ-ALMAZOR, M. E. 1999. Incidence and risk factors for delirium

- and other adverse outcomes in older adults after coronary artery bypass graft surgery. *Can J Cardiol*, 15, 771-6.
- SANTOS, F. S., VELASCO, I. T. & FRÁGUAS, R., JR. 2004. Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int Psychogeriatr*, 16, 175-93.
- SAUERBREI, W. & BLETTNER, M. 2009. Interpretation der Ergebnisse von 2x2-Tafeln. *Dtsch Arztebl International*, 106, 795-800.
- SHAHIAN, D. M., JACOBS, J. P., BADHWAR, V., KURLANSKY, P. A., FURNARY, A. P., CLEVELAND, J. C., JR., LOBDELL, K. W., VASSILEVA, C., WYLER VON BALLMOOS, M. C., THOURANI, V. H., RANKIN, J. S., EDGERTON, J. R., D'AGOSTINO, R. S., DESAI, N. D., FENG, L., HE, X. & O'BRIEN, S. M. 2018. The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1-Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg*, 105, 1411-1418.
- VAN EIJK, M. M., VAN MARUM, R. J., KLIJN, I. A., DE WIT, N., KESECIOGLU, J. & SLOOTER, A. J. 2009. Comparison of delirium assessment tools in a mixed intensive care unit. *Crit Care Med*, 37, 1881-5.
- VAN ROMPAEY, B., ELSEVIERS, M. M., SCHUURMANS, M. J., SHORTRIDGE-BAGGETT, L. M., TRUIJEN, S. & BOSSAERT, L. 2009. Risk factors for delirium in intensive care patients: a prospective cohort study. *Crit Care*, 13, R77.
- WANG, X. T., LYU, L., TANG, B., WANG, C. & LIU, D. W. 2017. Delirium in Intensive Care Unit Patients: Ten Important Points of Understanding. *Chin Med J (Engl)*, 130, 2498-2502.
- ZWEIG, M. H. & CAMPBELL, G. 1993. Receiver-operating characteristic (ROC) plots: a fundamental evaluation tool in clinical medicine. *Clin Chem*, 39, 561-77.
- ZYLKA-MENHORN, V. 2019. Europäischer Kardiologenkongress: Die koronare Herzerkrankung ist „alles andere als stabil“. *Dtsch Arztebl International*, 116, 1656-.

## Thesen

- 1 Das Alter ist ein bestätigter Risikofaktor für die Entwicklung eines postoperativen Delirs.
- 2 Zwischen neurologischen Vorerkrankungen wie Synkopen oder cerebralen Gefäßerkrankungen und der Inzidenz des Delirs besteht ein Zusammenhang.
- 3 Eine Niereninsuffizienz korreliert mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs.
- 4 Der additive CASUS kann postoperativ mit einer hohen Sensitivität und Spezifität als diagnostisches Mittel zur Vorhersage des postoperativen Delirs genutzt werden.
- 5 Der logistische CASUS kann postoperativ zur Detektion eines Delirs herangezogen werden, hat jedoch im Vergleich zum additiven Score eine größere Unsicherheit.
- 6 Ein additiver CASUS über 4 ist an den ersten beiden Tagen nach dem Eingriff mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines postoperativen Delirs verbunden.
- 7 Ein logistischer CASUS über 0,58 am 1. Tag postoperativ und über 0,91 am 2. Tag postoperativ geht mit einem erhöhten Delirrisiko einher.
- 8 Die einzelnen Parameter des CASUS sind aufgrund der multifaktoriellen Ätiologie des Delirs nicht zur Vorhersage der Erkrankung geeignet.
- 9 Eine Beatmungszeit über 24 Stunden postoperativ ist mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung eines Delirs assoziiert.
- 10 Postoperative medikamentöse Faktoren wie beispielsweise die Gabe von Katecholaminen und Propofol korrelieren nicht mit dem Auftreten eines Delirs nach herzchirurgischen Eingriffen.

## Anlagen

**UKH, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie  
OÄ Dr. med. Britt Hofmann, Pieper \*919441**

*Einfluß altersassoziierter Proteinglykierung in der Koronarchirurgie;  
AGE Messung, Handkraftmessung und Inzidenz des postoperativen  
Delirium bei Patient/innen mit KHK und Aortenklappenerkrankungen*

### Evaluationsbogen

#### Patientendaten:

Initialen |\_| |\_| Vorname |\_| |\_| Nachname

Geburtsdatum |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_|  
Tag Monat Jahr

Patienten Aufnahme Nummer Klinik |\_| |\_| |\_| |\_| |\_| |\_|

#### Sind die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt?

##### Einschlusskriterien:

1. Alter > 18 Jahre  ja  nein
2. Koronare Herzerkrankung und/oder Aortenklappenerkrankung  ja  nein
3. Erste Operation am Herzen  ja  nein
4. Elektive oder dringliche Indikation  ja  nein

##### Ausschlusskriterien:

1. Notfalleingriff (Reanimation, PTCA-Zwischenfall, etc.)  ja  nein
2. Re-Operation oder Kombinationseingriff  ja  nein
3. Mangelnde Einverständnishaftigkeit (psychisch, mental, anderweitig)  ja  nein
4. Mitralklappenoperation  ja  nein

#### Liegt die Einverständniserklärung des Patienten zur Teilnahme an der Studie vor?

ja  nein

Bitte leserlich in Druckbuchstaben ausfüllen	Initialen	Patienten-ID –Nr.
	_   _	_   _

Bogen 1	Initialen  __ __   __ __	Patienten-ID  __ __ __ __
---------	--------------------------	---------------------------

## Demographische Daten

**Aufnahmedatum** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| **Erhebungsdatum** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
Tag Monat Jahr Tag Monat Jahr

**Geburtsdatum** |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_| |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|  
Tag Monat Jahr

**Größe** |\_\_|\_\_|\_\_| cm (bitte selbst messen)

**Gewicht** |\_\_|\_\_|\_\_| kg (bitte selbst messen, mit Schlafanzug) **BMI** |\_\_|\_\_| kg/m<sup>2</sup>

**Bauchumfang** |\_\_|\_\_|\_\_| cm (etwa zwei QF oberhalb des Beckenkamms gemessenen)

**Wochen im Krankenhaus in letzten 12 Monaten** |\_\_|\_\_|\_\_|

**Gewichtsabnahme über 5 kg im letzten Jahr**  ja  nein

**Appetitverlust letztes Jahr**  ja  nein

**Körperliche Aktivität für 30 min (Schwitzen) /Woche**  keine  1x  2x  >2x

**Soziales Umfeld**

- lebt alleine selbständig
- lebt in Familie selbständig
- lebt in häuslicher Pflege
- lebt im Pflegeheim

**Körperliche Einschränkungen**

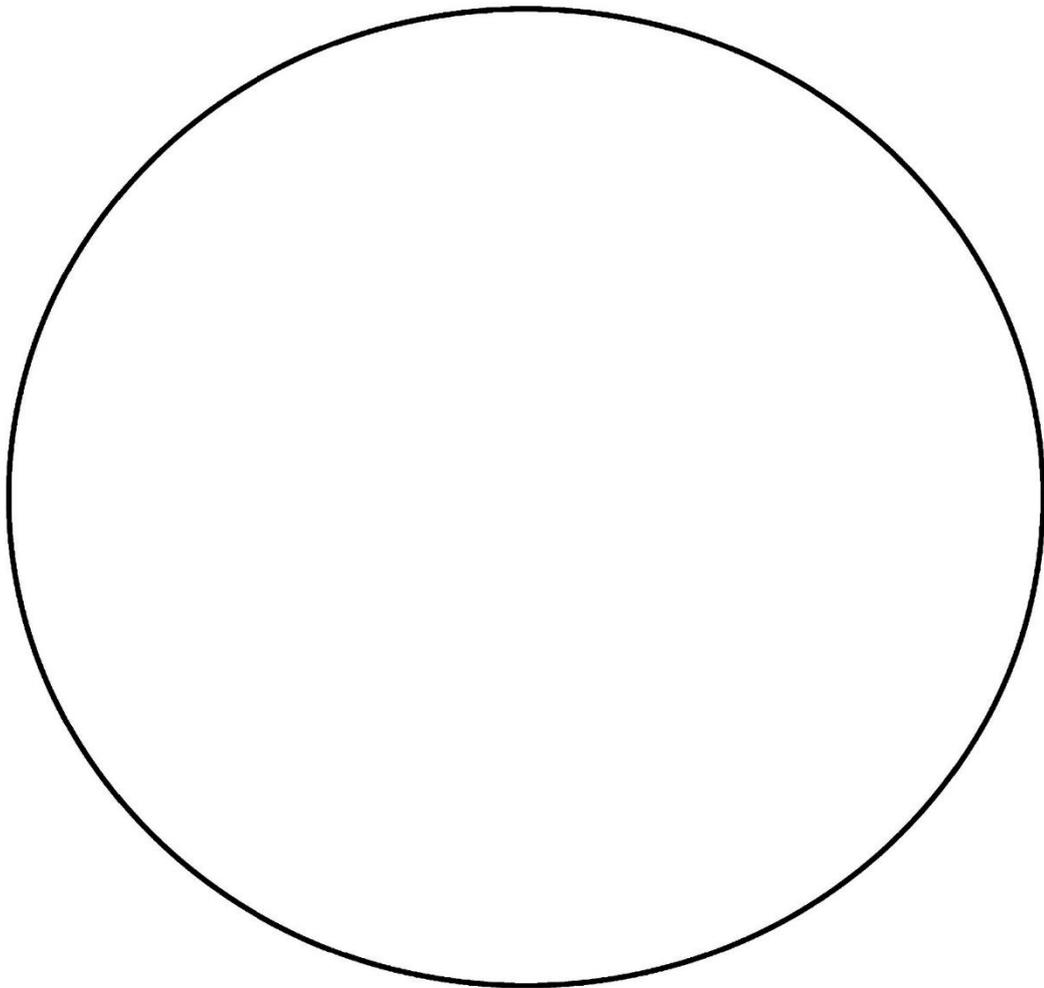
- Essen und Körperpflege selbstständig  ja  nein
- Rollstuhl  ja  nein
- Gehilfe  ja  nein
- Treppensteigen  ja  nein

**Euro SCORE II** |\_\_|\_\_|\_\_| %

Bogen 2a (Uhrentest)	Initialen <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Patienten-ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
-------------------------	---	--

### Präoperative Untersuchung

Bitte zeichnen Sie eine Uhr mit allen Zahlen!



Bitte zeichnen Sie nun die Uhrzeit 10 Minuten nach 12 Uhr mit den Zeigern ein!

Bogen 2a (Uhrentest – Ablauf und Bewertung)	Initialen  _ _   _ _	Patienten-ID  _ _ _ _
--	----------------------	-----------------------

### Auswertung

Anhand der Abweichungen in der Darstellung von der "Normal-Leistung" (Aufteilung des Zifferblattes, Schriftbild der Zahlen, Fehlen der Zeiger und Ähnliches) lassen sich Rückschlüsse auf das Ausmaß der Hirnfunktionsstörung ziehen. Dabei werden je nach Abweichung 1-6 Punkte vergeben, wobei ein Score  $\geq 3$  als Hinweis auf eine Demenz gilt.

- Score 1 = Uhr ist perfekt (Ziffern 1-12 an der richtigen Stelle, korrekte Uhrzeit eingezeichnet)
- Score 2 = leichte visuell-räumliche Fehler (z. B. Abstände zwischen den Ziffern ungleichmäßig, Ziffern außerhalb des Zifferblattes, Verwendung von Linien zur Orientierung, Verdrehung des Zifferblattes)
- Score 3 = Fehlerhafte Uhr bei erhaltener visuell-räumlicher Darstellung (z. B. nur ein Zeiger eingezeichnet, Uhrzeit als Text, keine Uhrzeit)
- Score 4 = mittelgradige Desorganisation, korrektes Einzeichnen der Uhr unmöglich (z. B. sehr unregelmäßige Zwischenräume, keine Ziffern, Ziffern >12, Rechts-Links-Umkehr, Dysgraphie)
- Score 5 = Schwergradige visuell-räumliche Desorganisation (wie 4, aber stärker ausgeprägt)
- Score 6 = keine Darstellung der Uhr

Bogen 2a (Uhrentest – Ablauf und Bewertung)	Initialen  __ __ __ __	Patienten-ID  __ __ __ __
--	------------------------	---------------------------

**Instructions for the Clock Drawing Test:**

- Step 1: Give patient a sheet of paper with a large (relative to the size of handwritten numbers) predrawn circle on it. Indicate the top of the page.
- Step 2: Instruct patient to draw numbers in the circle to make the circle look like the face of a clock and then draw the hands of the clock to read "10 after 11."

**Scoring:**

Score the clock based on the following six-point scoring system:

Score	Error(s)	Examples
1	"Perfect"	No errors in the task
2	Minor visuospatial errors	a) Mildly impaired spacing of times b) Draws times outside circle c) Turns page while writing so that some numbers appear upside down d) Draws in lines (spokes) to orient spacing
3	Inaccurate representation of 10 after 11 when visuospatial organization is perfect or shows only minor deviations	a) Minute hand points to 10 b) Writes "10 after 11" c) Unable to make any denotation of time
4	Moderate visuospatial disorganization of times such that accurate denotation of 10 after 11 is impossible	a) Moderately poor spacing b) Omits numbers c) Perseveration: repeats circle or continues on past 12 to 13, 14, 15, etc. d) Right-left reversal: numbers drawn counterclockwise e) Dysgraphia: unable to write numbers accurately
5	Severe level of disorganization as described in scoring of 4	See examples for scoring of 4
6	No reasonable representation of a clock	a) No attempt at all b) No semblance of a clock at all c) Writes a word or name

(Shulman et al., 1993)

Higher scores reflect a greater number of errors and more impairment. A score of  $\geq 3$  represents a cognitive deficit, while a score of 1 or 2 is considered normal.

**Sources:**

- Kirby M, Denihan A, Bruce I, Coakley D, Lawlor BA. The clock drawing test in primary care: sensitivity in dementia detection and specificity against normal and depressed elderly. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001;16:935-940.
- Richardson HE, Glass JN. A comparison of scoring protocols on the clock drawing test in relation to ease of use, diagnostic group, and correlations with Mini-Mental State Examination. *J Am Geriatr Soc*. 2002;50:169-173.
- Shulman KI, Gold DP, Cohen CA, Zuccherro CA. Clock drawing and dementia in the community: a longitudinal study. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1993;8:487-496.

Bogen 2b	Initialen  __   __   __   __	Patienten-ID  __   __   __   __
----------	------------------------------	---------------------------------

Untersuchungsdatum  __   __ .  __   __ .  __   __   __   __
---

## Präoperative Untersuchung

### CAM-ICU Arbeitsblatt

<b>Merkmal 1: akuter Beginn oder schwankender Verlauf</b> Positiv, wenn entweder in 1A oder 1B mit JA beantwortet	<b>Positiv</b> <input type="checkbox"/>	<b>Negativ</b> <input type="checkbox"/>										
1 A: Ist der geistige Zustand des Pat. anders als vor der Erkrankung? <b>ODER</b> 1 B: Zeigt der Pat. in den letzten 24 h Veränderungen in seinem Geisteszustand, z.B. anhand der Richmond-Skala (RASS), Glasgow Coma Scale (GCS) oder vorausgeganener Delir-Einstufung?												
<b>Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung</b> Positiv, wenn einer der beiden Scores (2A oder 2B) kleiner als 8 ist.  Zuerst die ASE-Buchstaben versuchen. Falls Pat. diesen Test durchführen kann und das Ergebnis eindeutig ist, Ergebnis dokumentieren und weiter zu Merkmal 3. Falls der Pat. den Test nicht schafft oder das Ergebnis nicht eindeutig ist, werden die ASE-Bilder angewendet. Falls beide Tests notwendig sind, werden die Ergebnisse der ASE-Bilder zur Einstufung verwendet.	<b>Positiv</b> <input type="checkbox"/>	<b>Negativ</b> <input type="checkbox"/>										
2 A: ASE-Buchstaben: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst) <u>Anleitung:</u> Sagen Sie dem Patient: „Ich lese Ihnen jetzt hintereinander einige Buchstaben vor. Wenn Sie ein „A“ hören, drücken Sie meine Hand.“ Dann die folgenden Buchstaben in normaler Lautstärke vorlesen: <b>A N A N A S B A U M</b> (alternativ könnte z.B. A B R A K A D A B R verwendet werden) Einstufung: als Fehler wird gewertet, wenn Pat. die Hand bei einem „A“ nicht drückt und wenn Pat. die Hand bei einem anderen Buchstaben als dem „A“ drückt.	Summe (von 10): _____											
2 B: ASE-Bilder: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst)	Summe (von 10): _____											
<b>Merkmal 3: unorganisiertes Denken</b> Positiv, wenn die Summe aus Score 3A und 3B weniger als 4 ergibt	<b>Positiv</b> <input type="checkbox"/>	<b>Negativ</b> <input type="checkbox"/>										
<b>3A: Ja/Nein Fragen</b> (entweder Set 1 oder Set 2 verwenden, falls notwendig tageweise abwechseln)	Summe (3A und 3B) _____ (max. 5)											
<table border="0"> <tr> <td style="text-align: center;">Set 1</td> <td style="text-align: center;">Set 2</td> </tr> <tr> <td>1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?</td> <td>1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?</td> </tr> <tr> <td>2. Gibt es Fische im Meer?</td> <td>2. Leben Elefanten im Meer?</td> </tr> <tr> <td>3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?</td> <td>3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?</td> </tr> <tr> <td>4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?</td> <td>4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?</td> </tr> </table>	Set 1	Set 2	1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?	2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?	3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?	4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?		
Set 1	Set 2											
1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?											
2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?											
3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?											
4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?											
Summe _____ (1 Punkt für jede richtige der 4 Antworten, max. also 4)												
<b>3B: Aufforderung</b> Sagen Sie dem Pat.: „Halten Sie so viele Finger hoch“, (Untersucher hält 2 Finger hoch) „jetzt machen Sie dasselbe mit der anderen Hand“ (ohne dass erneut die Anzahl der gewünschten Finger genannt wird). Falls Pat. nicht beide Arme bewegen kann, wird für den 2. Teil der Frage die Anleitung „fügen Sie einen Finger hinzu“ gegeben.  Summe _____ (max. nur 1 Punkt, wenn Pat. alle Anleitungen vollständig ausführen kann)												
<b>Merkmal 4: Bewusstseinsstörung</b> Positiv, wenn der aktuelle RASS von Null verschieden ist	<b>Positiv</b> <input type="checkbox"/>	<b>Negativ</b> <input type="checkbox"/>										
<b>Gesamt CAM-ICU (Merkmale 1 und 2 UND entweder 3 oder 4 positiv)</b>	<b>Positiv</b> <input type="checkbox"/>	<b>Negativ</b> <input type="checkbox"/>										



Bogen 4	Initialen  __ __ __ __	Patienten-ID  __ __ __ __
---------	------------------------	---------------------------

## Anamnese 1

Erhebungsdatum |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| (innerhalb von 3 Tagen vor der OP)  
Tag Monat Jahr

**Synkope**  ja  nein  unbekannt

**Kardiogener Schock/  
Dekompensation**  ja  nein  unbekannt

**Reanimation**  ja  nein  unbekannt

**Hypertonie**  ja  nein  unbekannt

**(anamnestisch)  
- wenn ja, behandelt**  ja  nein  unbekannt

**Diabetes**  ja  nein  unbekannt

**- wenn ja, Diät**  ja  nein

**- wenn ja, Tabletten**  ja  nein

**- wenn ja, Tbl.+Insulin**  ja  nein

**- wenn ja, Insulin**  ja  nein **Insulin seit:** |\_\_|\_\_|Jahren

**Niereninsuffizienz**  nein  unbekannt  kompensiert  Dialyse  Z. n. NTx  
(Crea > 120 µmol/l)

**Fettstoffwechselstörung**  ja  nein  ja, behandelt  unbekannt

**Leberzirrhose**  ja  nein  unbekannt

**Rauchen**  ja (innerhalb der letzten 2 Monate)  nein  Exraucher  unbekannt  
|\_\_|\_\_|\_\_| Zigaretten/ Tag für |\_\_|\_\_| Jahre

**COPD (≥ GOLD II°)**  ja  nein  ja, behandelt  unbekannt

**Arterielle Verschlusskrankheit  
m. Belastungsschmerz (pAVK Stadium ≥ II)**  ja  nein  unbekannt

**Z.n. peripherer Gefäß-OP**  ja  nein

**Cerebrale Gefäßerkrankung (CVD)**  ja  nein  unbekannt  
 ACI-Stenose >50%  Z.n. ACI-OP  
 Z. n. TIA  Z. n. Insult

**Immundefizienz (Leukopenie, Kortikoide, Dialyse)**  ja  nein  unbekannt

**Andere Erkrankungen (z.B. Demenz, Depression)**  ja  nein  unbekannt

Bogen 5	Initialen  _ _   _ _	Patienten-ID  _ _ _ _
---------	----------------------	-----------------------

## Anamnese 2

**Anzahl Vor-Infarkte** |\_|\_|

- innerhalb der letzten 14 Tage       innerhalb der letzten 30 Tage  
 länger zurück       Datum unbekannt

**Dyspnoe (NYHA-Stadium)**

- keine       unbekannt  
 bei schwerer körperl. Belastung (z. B. Gartenarbeit)  
 bei leichter körperl. Belastung (z. B. Treppensteigen)  
 in Ruhe

**Angina Pectoris (CCS-Stadium)**

- keine       unbekannt  
 bei schwerer körperl. Belastung (z. B. Gartenarbeit)  
 bei leichter körperl. Belastung (z. B. Treppensteigen)  
 in Ruhe

**Instabile AP unter iv. Therapie**

- ja       nein

**KHK**

- KHK (1)     KHK (2)     KHK (3)     schwere, diffuse KHK(3)

**LV-Aneurysma**

- ja       nein

**LVEF (Echo oder Herzkatheter)** |\_|\_| %

**Z. n. PTCA**

- ja       nein       unbekannt    |\_|\_| Anzahl

**Z. n. STENT**

- ja       nein       unbekannt    |\_|\_| Anzahl

**Aortenklappe**

- kein Vitium     Stenose     Insuffizienz     kombiniert  
 Grad |\_|      Grad |\_|

**Mitralklappe**

- kein Vitium     Stenose     Insuffizienz     kombiniert  
 Grad |\_|      Grad |\_|

**Trikuspidalklappe**

- kein Vitium     Stenose     Insuffizienz     kombiniert  
 Grad |\_|      Grad |\_|

**Schrittmacher**

- ja       nein       unbekannt

**Defibrillator**

- ja       nein       unbekannt

**Bivent (RA, RV und LV Stimulation)**

- ja       nein       unbekannt

**Sonstige Auffälligkeiten:**

- kardial       AZ       Psyche

Bogen 6	Initialen  __   __   __	Patienten-ID  __   __   __
---------	-------------------------	----------------------------

#### **Anamnese 4 - Medikamente**

- |                          |                             |                               |                                    |
|--------------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| <b>β-Blocker</b>         | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>ACE-Hemmer</b>        | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>AT 2-Antagonisten</b> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Ca-Antagonisten</b>   | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Nitrate p. o.</b>     | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Nitrate i. v.</b>     | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Digitalis</b>         | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Statine</b>           | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Diuretika</b>         | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Steroide</b>          | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |

#### **Thrombozytenaggregationshemmer:**

- |   |                             |                               |                                    |
|---|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| <b>ASS (innerhalb der letzten 4 d)</b>    | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Plavix (innerhalb der letzten 4 d)</b> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>andere (innerhalb der letzten 4 d)</b> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |

Name:

#### **Vitamin K-Antagonisten**

- |                  |                             |                               |                                    |
|------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| <b>Marcumar</b>  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Falithrom</b> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |

#### **Weitere - Medikation:**

- |                       |                             |                               |                                    |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| <b>SD-Medikation</b>  | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |
| <b>Antidepressiva</b> | <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> unbekannt |

Bogen 7	Initialen  __ _ _   __ _ _	Patienten-ID  __ _ _ _ _
---------	----------------------------	--------------------------

## Präoperatives Labor 1

Datum |\_\_|\_|\_| |\_\_|\_|\_| |\_\_|\_|\_|\_|\_| Uhrzeit |\_\_|\_|\_|:|\_\_|\_|\_|  
Tag Monat Jahr h min

### Blutbild

Leukozyten |\_\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| Gpt/l

Hämoglobin |\_\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| mmol/l Hämatokrit |\_\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| l/l

### Herz

Troponin I |\_\_|\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| ng/ml

### Niere

Creatinin |\_\_|\_|\_|\_| μmol/l Harnstoff |\_\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| mmol/l

GFR |\_\_|\_|\_|\_| ml/min/l (MDRD) Natrium |\_\_|\_|\_|\_| mmol/l

### Leber

ASAT |\_\_|\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| μmol/lxs ALAT |\_\_|\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| μmol/lxs

Bili gesamt |\_\_|\_|\_|\_| μmol/l

### Stressproteine

CRP |\_\_|\_|\_|\_|,|\_\_|\_|\_| mg/l



Bogen 9	Initialen <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Patienten-ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
---------	---	--

### Postoperatives Labor (48h postoperativ)

Datum       Uhrzeit   :    
Tag Monat Jahr h min

#### Blutbild

Leukozyten   ,   Gpt/l      Hämoglobin   ,   mmol/l  
Hämatokrit   ,   l/l

#### Herz

Troponin I     ,   ng/ml

#### Niere

Creatinin     µmol/l      Harnstoff   ,   mmol/l  
GFR     ml/min/1 (MDRD) Natrium     mmol/l

#### Leber

ASAT     ,   µmol/lxs      ALAT     ,   µmol/lxs  
Bili gesamt     µmol/l

#### Stressproteine

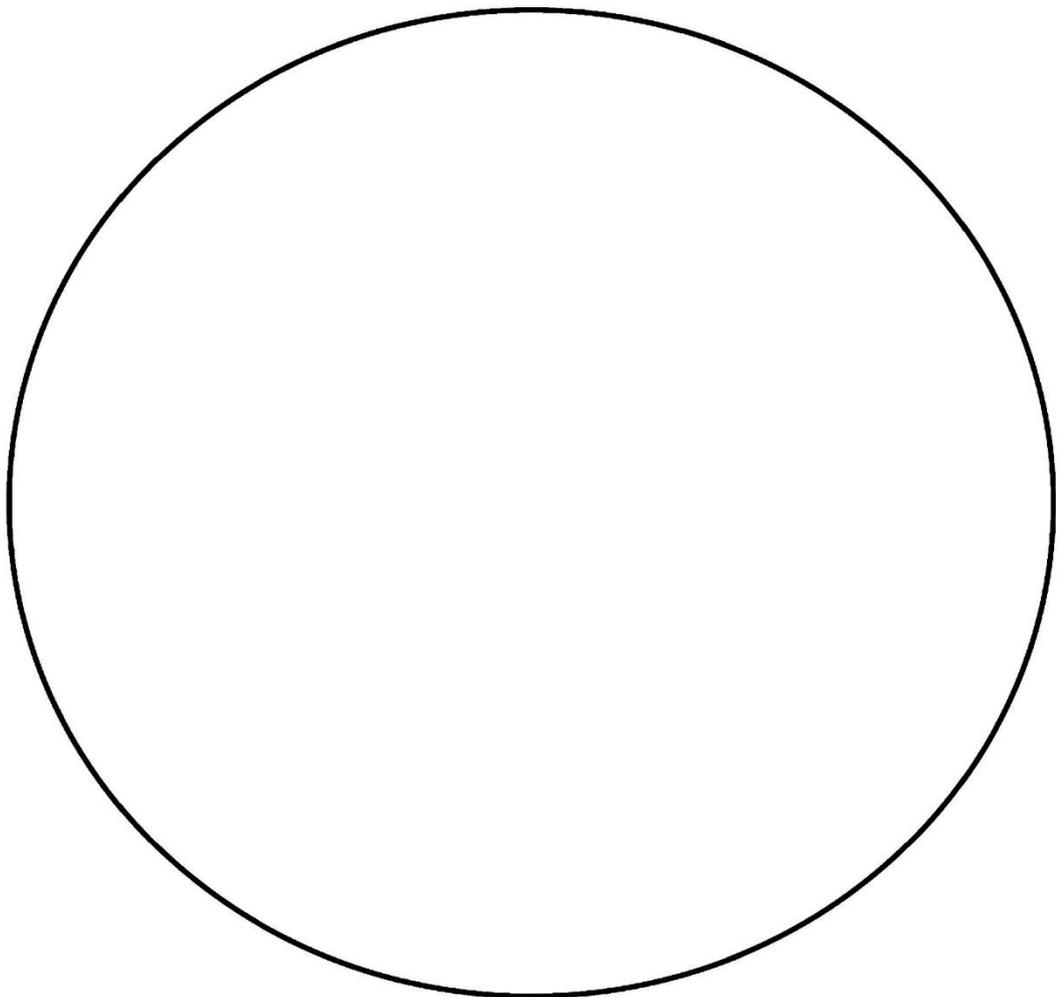
CRP     ,   mg/l

Bogen 10a	Initialen <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Patienten-ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
-----------	---	--

Untersuchungsdatum <input type="text"/>
--

**Postoperative Untersuchung (48h postoperativ)**

Bitte zeichnen Sie eine Uhr mit allen Zahlen!



Bitte zeichnen Sie nun die Uhrzeit 10 Minuten nach 12  
Uhr mit den Zeigern ein!

Bogen 10b	Initialen <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Patienten-ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
-----------	---	--

Untersuchungsdatum <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
--

**Postoperative Untersuchung (48h postoperativ)  
CAM-ICU Arbeitsblatt**

<b>Merkmal 1: akuter Beginn oder schwankender Verlauf</b> Positiv, wenn entweder in 1A oder 1B mit JA beantwortet	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
1 A: Ist der geistige Zustand des Pat. anders als vor der Erkrankung? <b>ODER</b> 1 B: Zeigt der Pat. in den letzten 24 h Veränderungen in seinem Geisteszustand, z.B. anhand der Richmond-Skala (RASS), Glasgow Coma Scale (GCS) oder vorausgeganener Delir-Einstufung?												
<b>Merkmal 2: Aufmerksamkeitsstörung</b> Positiv, wenn einer der beiden Scores (2A <u>oder</u> 2B) kleiner als 8 ist.  Zuerst die ASE-Buchstaben versuchen. Falls Pat. diesen Test durchführen kann und das Ergebnis eindeutig ist, Ergebnis dokumentieren und weiter zu Merkmal 3. Falls der Pat. den Test nicht schafft <u>oder</u> das Ergebnis nicht eindeutig ist, werden die ASE-Bilder angewendet. Falls beide Tests notwendig sind, werden die Ergebnisse der ASE-Bilder zur Einstufung verwendet.	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
2 A: ASE-Buchstaben: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst) <u>Anleitung:</u> Sagen Sie dem Patient: „Ich lese Ihnen jetzt hintereinander einige Buchstaben vor. Wenn Sie ein „A“ hören, drücken Sie meine Hand.“ Dann die folgenden Buchstaben in normaler Lautstärke vorlesen: <b>A N A N A S B A U M</b> (alternativ könnte z.B. A B R A K A D A B R verwendet werden) Einstufung: als Fehler wird gewertet, wenn Pat. die Hand bei einem „A“ nicht drückt und wenn Pat. die Hand bei einem anderen Buchstaben als dem „A“ drückt.	Summe (von 10): _____											
2 B: ASE-Bilder: Einstufung notieren (NE für nicht erfasst)	Summe (von 10): _____											
<b>Merkmal 3: unorganisiertes Denken</b> Positiv, wenn die Summe aus Score 3A und 3B weniger als 4 ergibt	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
3A: Ja/Nein Fragen (entweder Set 1 oder Set 2 verwenden, falls notwendig tageweise abwechseln)	Summe (3A und 3B) _____ (max. 5)											
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 50%; text-align: center;">Set 1</td> <td style="width: 50%; text-align: center;">Set 2</td> </tr> <tr> <td>1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?</td> <td>1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?</td> </tr> <tr> <td>2. Gibt es Fische im Meer?</td> <td>2. Leben Elefanten im Meer?</td> </tr> <tr> <td>3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?</td> <td>3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?</td> </tr> <tr> <td>4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?</td> <td>4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?</td> </tr> </table>	Set 1	Set 2	1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?	2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?	3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?	4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?		
Set 1	Set 2											
1. Schwimmt ein Stein auf dem Wasser?	1. Schwimmt eine Ente auf dem Wasser?											
2. Gibt es Fische im Meer?	2. Leben Elefanten im Meer?											
3. Wiegt ein Kilo mehr als 2 Kilo?	3. Wiegen zwei Kilo mehr als ein Kilo?											
4. Kann man mit einem Hammer Nägel in die Wand schlagen?	4. Kann man mit einem Hammer Holz sägen?											
Summe _____ (1 Punkt für jede richtige der 4 Antworten, max. also 4)												
3B: Aufforderung Sagen Sie dem Pat.: „Halten Sie so viele Finger hoch“, (Untersucher hält 2 Finger hoch) „jetzt machen Sie dasselbe mit der anderen Hand“ (ohne dass erneut die Anzahl der gewünschten Finger genannt wird). Falls Pat. nicht beide Arme bewegen kann, wird für den 2. Teil der Frage die Anleitung „fügen Sie einen Finger hinzu“ gegeben.  Summe _____ (max. nur 1 Punkt, wenn Pat. alle Anleitungen vollständig ausführen kann)												
<b>Merkmal 4: Bewusstseinsstörung</b> Positiv, wenn der aktuelle RASS von Null verschieden ist	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										
<b>Gesamt CAM-ICU</b> (Merkmale 1 und 2 UND entweder 3 oder 4 positiv)	Positiv <input type="checkbox"/>	Negativ <input type="checkbox"/>										

Bogen 10c	Initialen  __   __   __   __	Patienten-ID  __   __   __   __   __
-----------	------------------------------	--------------------------------------

Untersuchungsdatum  __   __  .  __   __  .  __   __   __   __
---

**Postoperative Untersuchung (48h postoperativ)**

**Delir-Checkliste**

Symptome	Symptombewertung		
	0	1	2
<b>Desorientierung:</b> Manifestierung einer Desorientierung zu Zeit oder Ort durch Worte oder Verhalten oder Nicht-Erkennen der umgebenden Personen			
<b>Unangemessenes Verhalten</b> Unangemessenes Verhalten zu Ort und/oder Personen (z.B. Ziehen an Kathetern oder Verbänden; Versuch aus dem Bett zu steigen, wenn es kontraindiziert ist usw.)			
<b>Unangemessene Kommunikation</b> Unangemessene Kommunikation zu Ort und/oder Personen (z.B. zusammenhangslose oder gar keine Kommunikation; unsinnige oder unverständliche sprachliche Äußerungen)			
<b>Illusionen/Halluzinationen</b> Sehen oder hören nicht vorhandener Dinge, Verzerrung optischer Eindrücke			
<b>Psychomotorische Retardierung</b> Verlangsamte Ansprechbarkeit, wenige oder keine spontane Aktivitäten/Äußerungen (z.B. wenn der Patient angestupst wird, ist die Reaktion verzögert und/oder der Patient ist nicht richtig erweckbar)			
<b>Summe</b>	0		

Delir <2 nein       Delir > 2 ja





Bogen 13	Initialen <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Patienten-ID <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
----------	---	--

## Entlassung 2

<b>Schrittmacherimplantation postoperativ</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Reanimation</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Durchgangssyndrom</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Respiratorische Insuffizienz &gt; 24h</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Notwendigkeit zur Reintubation</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Pneumonie</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Nierenversagen/ Dialyse</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Leberversagen (ASAT,ALAT,Bilirubin Anstieg)</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Sepsis (lt. Brief)</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b>Multiorganversagen (3 Systeme; z.B. Lunge, Leber, Niere)</b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
<b><u>Wundinfektion (WHST)</u></b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
- wenn ja:	<input type="checkbox"/> tief	<input type="checkbox"/> oberflächlich
Lokalisation:	<input type="checkbox"/> Sternum	<input type="checkbox"/> Venenentnahmestelle
		<input type="checkbox"/> sonstige:....

<b><u>Tod</u></b>	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
- wenn ja, Datum :	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Uhrzeit <input type="text"/> <input type="text"/> : <input type="text"/> <input type="text"/>
	Tag      Monat      Jahr	h      min
<b>Todesursache:</b>	<input type="checkbox"/> kardial	<input type="checkbox"/> extrakardial
		<input type="checkbox"/> sonstige

## **Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende schriftliche Arbeit mit dem Thema „Untersuchungen zum Cardiac Surgery Score sowie peri- und postoperativen medikamentösen Faktoren und der Inzidenz des postoperativen Delirs bei herzchirurgischen Patienten“ selbständig und nur unter Zuhilfenahme der im Literaturverzeichnis genannten Werke angefertigt wurde.

Anna Franziska Siol

### **Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass bisher keine weiteren Promotionsversuche erfolgt sind und die vorliegende schriftliche Arbeit mit dem Thema „Untersuchungen zum Cardiac Surgery Score sowie peri- und postoperativen medikamentösen Faktoren und der Inzidenz des postoperativen Delirs bei herzchirurgischen Patienten“ erstmalig und nur an der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg eingereicht wird.

Anna Franziska Siol

## Danksagung

„Dankbarkeit ist das Gedächtnis des Herzens.“ Jean-Baptiste Massillon

An dieser Stelle möchte ich all jenen Menschen, die mich bei meiner Dissertation unterstützt und begleitet haben, herzlichst danken. Ich bin sehr froh und stolz, dass es geschafft ist. Mein besonderer Dank gilt dabei *Frau PD Dr. med. habil. Britt Hofmann* für die erfahrene Hilfe, Betreuung und Ermöglichung dieser Arbeit. Sie haben meine Arbeit stets mit viel Verständnis unterstützt. Weiterhin möchte ich allen Beteiligten der Universitäts- und Poliklinik für Herzchirurgie danken.

Dem Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik möchte ich für die Beratung hinsichtlich statistischer Fragen danken.

Nicht zuletzt möchte ich mich bei meinen Freunden und meiner Familie für die Geduld, den Rückhalt und die jahrelange moralische Unterstützung, die ihr alle mir gegeben habt, bedanken. Insbesondere meinen Eltern *Ina* und *Steffen*, meinen Schwestern *Lisa Maria* und *Mara Patrizia* sowie meinem Partner *Sebastian* gilt hierbei mein Dank und meine Liebe.