

Diplomarbeit

**Evaluation von Wahrnehmungsstörungen und Abgrenzung vom
psychoorganischen Durchgangssyndrom/postoperativen Delir
nach kardiochirurgischen Eingriffen**

eingereicht von

Robert Paul Wiesinger

Geb. Dat.: 20.08.1981

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Chirurgie

Abteilung Herzchirurgie

unter der Anleitung von

Univ. Prof. Dr. Heinrich Mächler

Priv. Doz. Dr. Bernd Rothenhäusler

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am

Unterschrift

Danksagungen

Ich möchte mich herzlich bei meinen Betreuern Univ. Prof. Dr. Heinrich Mächler und Privat-Dozent. Dr. Bernd Rothenhäusler bedanken, die mir stets mit Rat und Tat zur Seite standen und mich an das wissenschaftliche Arbeiten heranführten.

Weiters möchte ich mich bei folgenden Mitarbeitern des RKZ St. Radegund, Frau Mag. Dr. Birgit Harb, Frau Mag. Angela Kremser, Frau Mag. Katharina Gruber, Frau Mag. Christian Blach, Frau Mag. Alexandra Fasch und Frau MMag. Christa Volleritsch für ihre Mitarbeit und die Durchführung der Studie bedanken.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinen Eltern, die mich während meines ganzen Lebens mit einer Engelsgeduld unterstützten und denen ich alles zu verdanken habe.

Zusammenfassung

Einleitung: Das postoperative psychoorganische Durchgangssyndrom ist seit langem beim herzchirurgischen Patienten-Kollektiv gut publiziert und kann auch durch eine Vielzahl von präoperativen psychologischen Tests erkannt werden. Durch dieses psychoorganische Durchgangssyndrom kommt es zu einem erhöhten ärztlichen und pflegerischen Aufwand und in weiterer Folge zu einer finanziellen Mehrbelastung für den Krankenhausbetreiber. In dieser prospektiven Studie wurde das Auftreten von isolierten Wahrnehmungsstörungen getrennt vom klassischen psychoorganischen Durchgangssyndrom als eigenständige Erkrankung betrachtet und isoliert.

Methode: Die isolierte Wahrnehmungsstörung (IWS) wurde definiert als das Auftreten von Verzerrungen der Wahrnehmung, durch das Auftreten von Illusionen und optischen Pseudohalluzinationen, Beeinträchtigungen des abstrakten Denkens und der Auffassung, mit oder ohne flüchtigen Beeinträchtigungsideen, aber typischerweise mit einem gewissen Grad an Inkohärenz; weiters definiert es sich durch eine Beeinträchtigung des Immediat- und des Kurzzeitgedächtnisses, aber mit relativ intaktem Langzeitgedächtnis.

Die Studie wurde an 87 Patienten, davon 28 weibliche Patienten und 59 männliche Patienten, der klinischen Abteilung für Herzchirurgie Graz und in der PVA Sonderkrankenanstalt St. Radegund durchgeführt. Das Patientenalter wurde zwischen 65 Jahren und 85 Jahren limitiert, alle Patienten unterzogen sich einer aortokoronaren Bypassoperation oder einer Aortenklappenersatzoperation. Es wurden fünf Befragungen durchgeführt (einmal präoperativ, vier Mal postoperativ). Es wurden verwendet: der Confusion Assessment Method (CAM)-Fragebogen, der WHO-Fragebogen betreffend des Wohlbefindens, der Primary Care PTSD Screen, die 10-stufige Ratingskala zur Einschätzung des präoperativen psychischen Stresslevels, die Risikostratifikation vor Herzoperation (EuroScore) und die Mini Mental State Examination.

Ergebnis: Die IWS trat bei 17,3 % der in die Studie eingeschlossenen Patienten auf. Lediglich beim Auftreten einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) und bei Einnahme von Antihypertensivern konnte ein signifikantes

auftreten einer IWS festgestellt werden. Von den Patienten, die unter einer COPD litten, konnte bei 38,5 % eine IWS detektiert werden, hingegen bei den Patienten die keine COPD hatten, waren es nur 16,1%. Bei Patienten unter einer antihypertensiven Therapie trat eine IWS zu 28,2% auf und ohne die Einnahme von Antihypertensivern zu 11,8%. Keine der anderen erhobenen Daten, weder die demographischen, präoperativen, perioperativen oder postoperativen Daten konnten einen Hinweis zum Auftreten einer IWS geben. Alle fünf psychologischen Tests, die prä- und postoperativ durchgeführt wurden, waren negativ.

Schlussfolgerung: Diese Studie hat gezeigt, dass postherzchirurgische Patienten in den ersten Tagen bis zwei bis drei Wochen nach dem Eingriff psychisch gesehen in ein „tiefes schwarzen Loch“ fallen können, obwohl, oder gerade weil sie zu allen Befragungszeitpunkten zeitlich und örtlich orientiert waren. Dieses Krankheitsbild ist deshalb so bedeutend, da die Patienten gerade diese „normale“ Orientierung leiden lässt, sie beurteilen sich selbst als urteilsfähig und ihr Leiden wird im Klinikalltag nicht erkannt. Diese zeitliche und örtliche Orientierung verhindert das ärztliche Erkennen der IWS, welches als eigenes Krankheitsbild aufzufassen ist. Das Hauptaugenmerk wurde traditionell nur auf das klassische psycho-organische Durchgangssyndrom gerichtet. Das IWS korreliert betreffend präoperativen Parametern lediglich mit einer COPD und einer antihypertensiven Therapie. Ob für alle Patienten eine Gesprächstherapie hilfreich ist, werden weitere Untersuchungen zeigen. Eine medikamentöse Therapie scheint bei der IWS nicht zielführend zu sein.

Abstract

Introduction: The psycho-organic symptomatic transitory psychotic syndrome has been well documented by the cardio surgical patient collective, and can be identified by a variety of preoperative psychological tests. This psycho-organic symptomatic transitory psychotic syndrome causes additional work for the doctors and nurses, thus incurring more costs for hospitals.

This study observed and examined the appearances of isolated distortions of perception separately from the classical symptomatic transitory psychotic syndrome as an independent disease.

Methods: The distortion of perception is defined, through the occurrences of illusions and optical pseudo-hallucinations, impairments of abstract thinking and the view, with or without volatile impairment ideas, but typically with a certain degree of incoherence. It is further defined by impairment of the immediate and short term memory, but with a relative intact long term memory.

The study was administered on 87 patients, 28 of whom were female and 59 male, in the clinical department of cardiac surgery Graz and in the PVA special hospital in St. Radegund. The patient age was limited between 65 and 85, and all patients underwent either arterial coronary bypass operations or aortic valve replacement operations. The patients participated in five surveys, one before the operation and four afterwards. The Confusion Assessment Method (CAM)-Questioner, the WHO survey related to well-being, the Primary Care PTSD Screen, the 10 level rating scale for determining preoperational psychological stress levels, the risk stratification before heart operations (EuroScore) and the Mini Mental State Examination were used in the surveys

Results: The isolated distortion occurred in 17,3 % of all patients enrolled in the study. Only in the occurrence of COPD and antihypertensive drugs, was a significance detected. Of the patients who suffered from a COPD, 38,5% were detected isolated distortions in contrast to 16,1% of patients who had not suffered from a COPD. In patients receiving antihypertensive therapy, isolated distortion occurred in 28.2% and without a therapy in 16,1%. None of the other data collected, neither the demographic, preoperative, perioperative, nor the

postoperative data were an indication to the occurrence of isolated distortion. All psychological tests, pre-and postoperatively performed were negative.

Conclusion: This study has shown that the first few days and up to two or three weeks after the operation, post-op cardio patients, with a perceptual disorder, can find themselves in a “deep dark hole”, even though or perhaps, they were oriented in time and place at the time of the questioning. This clinical picture is particularly significant because it is this “normal” orientation that causes the patients to suffer as they assess themselves competent to judge, therefore making their medical condition undetectable in the clinics daily routine. This time and place orientation hinders the recognition and the eventual therapy for isolated distortion, which is to be seen as its own clinical picture. The main focus of attention has been traditionally directed towards classic symptomatic transitory psychotic syndrome. Isolated distortion correlates with COPD, and antihypertensive therapy. Further studies will show if a talk therapy is beneficial for every patient. A drug therapy does not appear to be purposeful in isolated distortion.

INHALTSVERZEICHNIS

Danksagungen

Zusammenfassung

Abstract

Glossar und Abkürzungen

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Danksagungen	2
Zusammenfassung	3
Abstract	5
1. Einleitung.....	16
1.1 Herzchirurgie	16
1.1.1 Geschichte	16
1.1.2 Studienrelevante Operationsarten.....	16
1.1.2.1 CABG (coronary artery bypass grafting)	16
1.1.2.2 Aortenklappenersatz	18
1.2 Herz-Lungenmaschine	21
1.2.1 Geschichte	21
1.2.2 Aufbau einer Herz-Lungenmaschine.....	22
1.2.3 Überwachung und Sensoren.....	26
1.3 Schäden durch die extrakorporalen Zirkulation	26
1.3.1 Gastrointestinales System	27
1.3.2 Renales System	28
1.3.3 Respiratorisches System	29
1.3.4 Gehirn	29

1.3.5 Endokrines System	30
1.3.6 Gerinnungsstörungen.....	31
1.3.7 SIRS (Systemisches inflammatorisches Response Syndrom)	32
1.4 Neurologische Komplikationen	32
1.4.1 Einleitung	32
1.4.1.1 Klinik	34
1.4.1.2 Komplikationen	34
1.5 Neuropsychiatrie	35
1.5.1 Delir/Psychoorganisches Durchgangssyndrom.....	35
1.5.2 Man kann zwei Arten des Delirs unterscheiden:	36
1.5.3 Klinik	36
1.5.4 Einteilung des Delirs nach Lipowski	37
1.5.5 Risikofaktoren	38
1.5.6 Epidemiologie	38
1.5.7 Pathogenese.....	39
1.5.8 Diagnostik und Differentialdiagnostik	39
1.5.9 Therapie.....	43
1.6 Kognitive Dysfunktionen	46
1.6.1 Allgemein	46
1.6.2 Klinik/Definition	47
1.6.3 Risikofaktoren	47
1.6.4 Epidemiologie	49
1.6.5 Pathogenese.....	49
1.6.6 Diagnose.....	51
1.6.7 Therapie.....	51
2.Eigene Ergebnisse	52
2.1 Einleitung.....	52

2.2 Material und Methoden der Studie	52
2.3 Unterschiede des PODS im Gegensatz zur IWS.....	53
2.4 Einschlusskriterien	54
2.5 Ausschlusskriterien	54
2.6 Verwendete Prüfbögen.....	54
2.7 Untersuchungsablauf und Materialien	56
2.8 Demografische Daten.....	57
2.9 Statistische Analyse	58
3.Statistische Ergebnisse	59
3.1 Soziodemografische Daten	59
3.2 Präoperative Merkmale	60
3.3 Intraoperative Merkmale.....	64
3.4 Postoperative Merkmale.....	66
3.5 Nachuntersuchungen	67
3.5.1 Messzeitpunkt 1	67
3.5.2 Messzeitpunkt 2	68
3.5.3 Messzeitpunkt 3/4/5	68
3.6 Veränderungen von mehrfach erhobenen Parametern	69
3.6.1 MMSE	69
3.6.2 PTSD	70
3.6.3 VAS.....	71
3.6.4 WHO	71
3.7 Auffälligkeiten zwischen IWS und psychorganischem Durchgangssyndrom ...	72
3.8 Vergleich von Patienten mit einem psychoorganischem Durchgangssyndrom (PODS) und unauffälligen Patienten	73
4.Diskussion.....	75
5.Conclusio	81

6.Literaturverzeichnis	82
7.Anhang	88

Glossar und Abkürzungen

ADH	Antidiuretisches Hormon
AKE	Aortenklappenersatz
BHS	Blut Hirn Schranke
BMI	Body Mass Index
CABG	Coronary artery bypass grafting
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CT	Computerthomographie
EF	Ejektionsfraktion
EKZ	Extrakorporaler Kreislauf
HIT	Heparininduzierte Thrombozytopenie
HLM	Herz Lungen Maschine
INR-Wert	International Normalized Ratio
IWS	Isolierte Wahrnehmungsstörungen
MMSE	Minimental state examination
NYHA	New York Heart Association
OR	Odd Ratio
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PEEP	Positive end-expiratory pressure
POCD	Postoperative Cognitive Dysfunktion
PODS	Psychoorganisches Durchgangssyndrom
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome

TEA	Thrombendarteriektomie
TIA	Transitorische ischämische Attacke
VAS	Visuelle Analogskala

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung einer CABG	17
Abbildung 2: Darstellung eines Aortenklappenersatz mit einer mechanischen und einer biologischen Prothese	20
Abbildung 3: Darstellung einer HLM im Laufe der Zeit	22
Abbildung 4: Darstellung eines Oxygenators (Rot) und einer Zentrifugalpumpe (Blau)	23
Abbildung 5: Funktionsprinzip des Membranoxygenators	24
Abbildung 6: Dieses "unübersichtliche Schema" soll einen Eindruck vermitteln, wie stark die extrakorporale Zirkulation in ein biolog. System eingreift	27
Abbildung 7: Drei Ursachen für die Entstehung eines Schlaganfalls	33

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Merkmale zur Differentialdiagnose von Delir, Demenz und Schizophrenie	40
Tabelle 2: Allgemeine diagnostische Maßnahmen bei einem Delir	41
Tabelle 3: Grazer Therapieschema bei Delir	45
Tabelle 4: Unterschiede PODS zu IWS	53
Tabelle 5: Messzeitpunkte und verwendete Tests	56
Tabelle 6: Auftreten des IWS nach soziodemografischen Merkmalen, Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	59
Tabelle 7: Auftreten eines IWS nach präoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	61
Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen von präoperativen Kennwerten, getrennt nach unauffälligen Patienten und Patienten mit einer IWS	64
Tabelle 9: Auftreten eines IWS nach intraoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios , im Vergleich zum unauffälligen Patienten	65
Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen von intraoperativen Kennwerten (AKZ; EKZ; Extubationszeit und OP-Dauer in Minuten), getrennt nach unauffälligen Patienten und Patienten mit einer IWS	65
Tabelle 11: Auftreten einer IWS nach präoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	66
Tabelle 12: Mittelwerte und Standardabweichungen von postoperativen Kennwerten), getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	67
Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der ersten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	68
Tabelle 14: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der zweiten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten	68

Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der dritten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten.....	69
Tabelle 16: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (MMSE_A)	69
Tabelle 17: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der zweiten Nachuntersuchung (MMSE_B)	70
Tabelle 18: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der dritten Nachuntersuchung (MMSE_C)	70
Tabelle 19: Veränderung beim PTSD bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (PTSD_A)	71
Tabelle 20: Veränderung beim VAS bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (VAS_A).....	71
Tabelle 21: Veränderung beim WHO bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (WHO_A)	72
Tabelle 22: Statistisch auffällige Parameter beim Vergleich von Patienten mit einer IWS und einem PODS	73
Tabelle 23: Statistisch auffällige Parameter beim Vergleich von Patienten mit einer und einem PODS	74

1. Einleitung

1.1 Herzchirurgie

1.1.1 Geschichte

Ludwig Rhen läutete den Beginn der Herzchirurgie am 09.09.1896 ein, als er einen 22-jährigen Gärtner mit einer thorakalen Stichverletzung linksseitig thorakotomierte. Diese Pioniertat konnte nur geschehen, da es Vorreiter wie Georg Fischer gab. 1868 publizierte er schon 452 Fälle mit Herzwunden. 1912 sprengte T. Tuffier die erste Aortenklappe und 1923 sprengte E. Cutler die erste Mitralklappe. Mit der Erfindung der Herz-Lungenmaschine und der Entwicklung der Hypothermie machte man einen Riesensprung in der Herzchirurgie. 1960 wurde durch D. Harken der erste Aortenklappenersatz und im gleichen Jahr von A. Starr der erste Mitralklappenersatz durchgeführt. Sieben Jahre später vollbrachte C. Barnard die erste Herztransplantation in Kapstadt nach der Vorarbeit von N. Shumway und R. Lower (1).

Heutzutage umfasst die Herzchirurgie viele verschiedene Aufgabengebiete und Operationstechniken. Im folgenden Kapitel soll auf die zwei für die Studie relevanten Operationsverfahren eingegangen werden. Die CABG-Operation und AKE-Operation.

1.1.2 Studienrelevante Operationsarten

1.1.2.1 CABG (*coronary artery bypass grafting*)

Ziel der Koronarchirurgie ist es, die Lebensqualität zu steigern, körperliche Beschwerden, besonders Angina Pectoris Beschwerden zu senken, Myokardinfarkten vorzubeugen und den Patienten die Langzeitüberlebensrate zu sichern. Sie ist heute die häufigste Operation in der Herzchirurgie und wurde 1967 das erste Mal von Favaloro und Eiffler an der Cleveland Klinik durchgeführt. Zwei Jahre später, 1971, waren es bereits 741 Operationen (1). Heute schätzt die WHO, dass aufgerechnet auf 1 Million Einwohner ungefähr 700-1000 Eingriffe im Jahr

durchgeführt werden und die Tendenz ist steigend. Für die CABG wird oft die autologe V. Saphena hergenommen. Unter dem Einsatz einer HLM wird die Herzaktion gestoppt und das stenosierte Areal überbrückt. Wie viele Bypässe bei einem einzelnen Patienten zum Einsatz kommen, hängt von der Anzahl der Stenosen ab.

Die andere Möglichkeit ist, die autologe A. mammaria interna, aber auch andere Arterien, wie die A. radialis, A. epigastrica oder A. gastroepiploica dextra zu verwenden. Untersuchungen haben gezeigt, dass Venen-Bypässe zu 60-80% und arterielle Bypässe zu 90% nach 10 Jahren offen bleiben. Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 90% und die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt 80% bei der elektiven CABG-Operation (3).

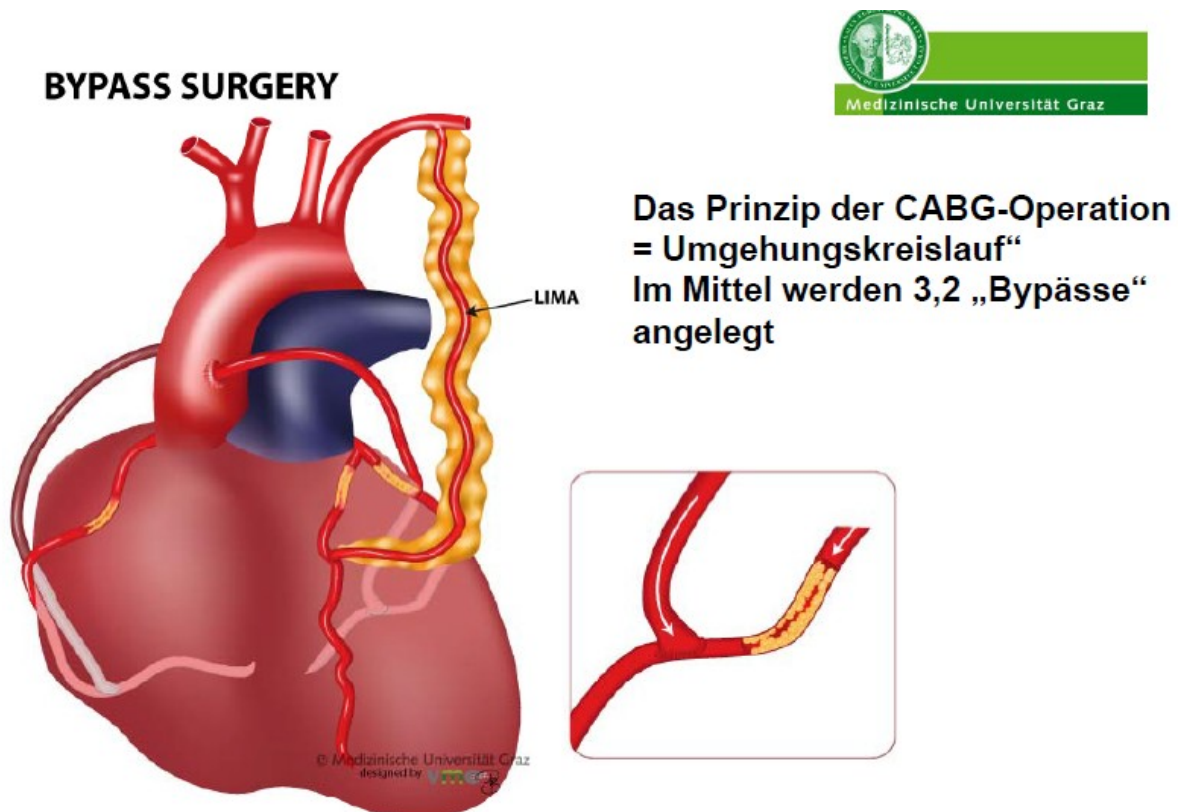


Abbildung 1: Darstellung einer CABG (68)

Operatives Vorgehen im Fall der „coronary artery bypass graft“

Nach Einleitung der Anästhesie werden die Patienten sternotomiert. Zur Gewinnung des Bypass-Grafts wird die dafür vorgesehene Arterie oder Vene präpariert. Um die

HLM anzuschließen, wird dem Patienten 400 IE/kg Heparin injiziert. Liegen mehrere Stenosen oder eine schlechte linksventrikuläre Funktion vor, kann ein retrograder Cardioplegiekatheter über den rechten Vorhof in den Sinus coronarius eingelegt und eine Cardioplegielösung (Kaliumlösung) druckkontrolliert appliziert werden. Nach der Freipräparation der zu anastomosierenden Gefäße werden diese mittels Stichinzision in einer Länge von ungefähr 6mm eröffnet. Um eine End-Zu-Seit-Anastomose zwischen der Koronararterie und dem Bypass Graft herzustellen, wird die Koronare indiziert und mit dem Graft vernäht. Nach jeder Anastomose kann eine Cardioplegielösung über die Aortenwurzel oder den eingesetzten Retroplegiekatheder injiziert werden. Um die proximalen Anastomosen an der abgeklemmten oder partiell ausgeklemmten Aorta ascendens zu anastomisieren, werden Löcher gestanzt und die Bypass Grafts schräg abgeschnitten. Das proximale Ende wird wie das distale längsindiziert und End-Zu-Seit anastomisiert. Ob die Aorta abgeklemmt oder partiell ausgeklemmt wird, hängt vom Herzchirurgen ab und hat Vor- und Nachteile. Der Patient wird mit dem Kopf tiefer gelagert, das Herz sowie die Bypass Grafts werden entlüftet und danach wird der Blutstrom über die Aorta freigegeben. Der Blutfluss der Grafts wird mit einem Dopplerflussmessgerät gemessen. Nachdem der Herzrhythmus wieder regelmäßig und das Heparin durch Protamin im Verhältnis 1:1 antagonisiert wurde, wird der Thorax geschlossen und die Operation beendet (4).

1.1.2.2 Aortenklappenersatz

Die Aortenklappenstenose und die daraus resultierende chirurgische Intervention ist heutzutage die häufigste Klappenoperation. Sie kann entweder nach einer rheumatischen Endokarditis oder aufgrund einer Degeneration entstehen. Daraus entsteht eine Kalzifizierung der Aortenklappe in über 60% der Fälle. Durch die Ausbildung transvalvulärer Gradienten auf Grund linksventrikulärer Druckbelastungen kommt es zu einer Hypertrophie des Myokards. Anamnestisch kann bei den Patienten eine Belastungsdyspnoe, eine Angina Pectoris oder eine Synkope erhoben werden. Akute Operationsindikationen sind das Auftreten einer akuten kardialen Dekompensation (3).

Es gibt zwei unterschiedliche Arten von Herzklappenprothesen, die mechanische Prothese und die biologische Prothese. Eine Klappenrekonstruktion wird nur selten durchgeführt und spielt eine untergeordnete Rolle in der Aortenklappenchirurgie (3).

Mechanische Prothesen

Die mechanischen Klappen umfassen 3 unterschiedliche Modelle. Die Kugelprothese, die Kippscheibenprothese und die Doppelflügelklappenprothese, wobei die Kippscheibenprothese und die Doppelflügelklappenprothese bevorzugt werden. Die letztgenannten Klappenflügel werden aus Karbon gefertigt und besitzen eine lebenslange Haltbarkeit. Die Patienten müssen lebenslang mit Kumarinen antikoaguliert werden, um das Entstehen von Thromboembolien zu vermeiden (3). Je nach Lokalisation und verwendeter Klappe sollte der INR Wert zwischen 2,5 und 4,5 liegen (5).

Biologische Prothesen

Die Vorteile der Bioprothesen gegenüber den mechanischen Prothesen liegen darin, dass eine lebenslange Antikoagulation überflüssig ist (5). Die Patienten werden in der Regel bei Sinusrythmus 3 Monate nach der Operation antikoaguliert. Biologische Prothesen werden in Homo- und Xenografts unterteilt. Autologe Homografts werden aus Leichenmaterial gewonnen, Xenografts aus Schweineherzklappen oder Rinderperikard. Biologische Prothesen können im Schnitt 15 Jahre lang halten und müssen nach dieser Zeit erneuert werden, dies ist deren Nachteil (3).

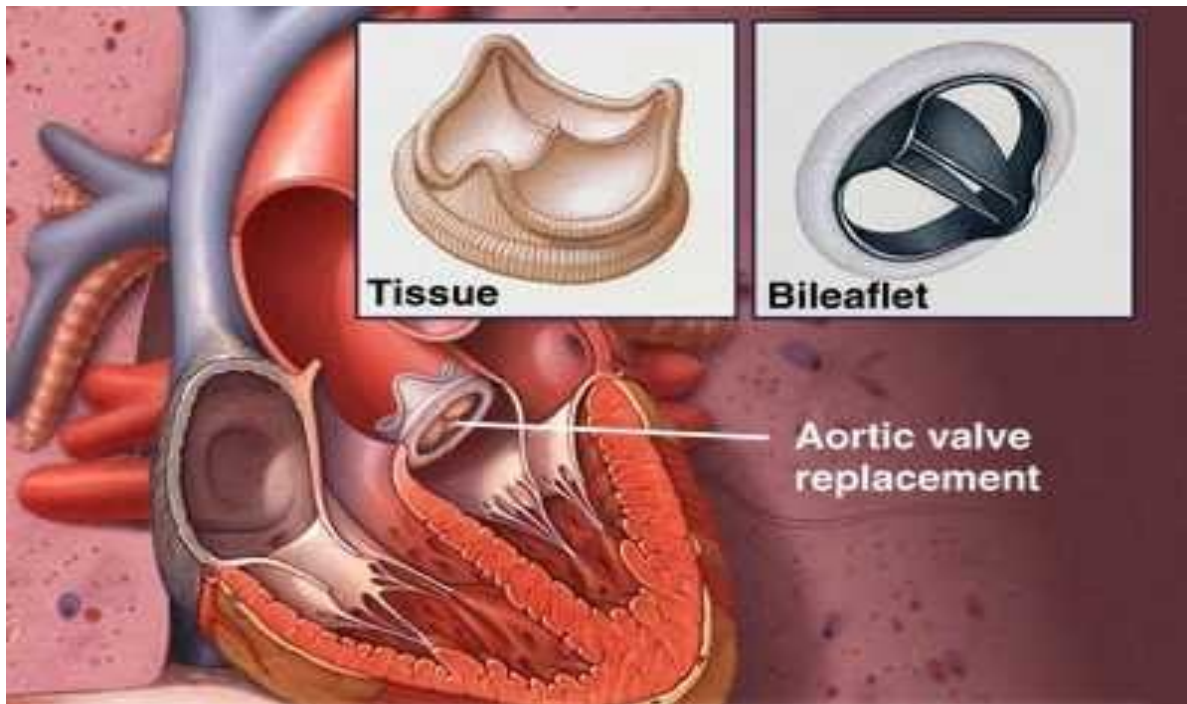


Abbildung 2: Darstellung eines Aortenklappenersatz mit einer mechanischen und einer biologischen Prothese (69)

Operatives Vorgehen im Fall der Aortenklappenrekonstruktion

Nach der Eröffnung des Thorax werden die Patienten mit einer arteriellen und einer venösen Kanüle an die HLM angeschlossen um die Kardioplegielösung zu infiltrieren. Der Standardzugang zur Aortenklappe ist die quere Aortotomie. Nun wird die Aortenklappe exidiert und nach Abmessung der alten Klappe die Klappenprothese eingesetzt. Nach dem Einknoten der Prothese wird sie auf paravalvuläre Lecks, die richtige Lage und den richtigen Sitz kontrolliert. Nach dem Verschluss der Aortotomie wird der Patient in Kopftieflage gebracht, das linke Herz vollständig entlüftet und der Blutstrom über die Aorta ascendens freigeschalten. Da sich Luft in der Aorta ascendens befinden kann, wird diese durch eine Stichinzision eröffnet, um sie zu entlüften. Nach dem Erreichen des suffizienten Eigenrhythmus können die Patienten wieder von der EKZ abgeschlossen werden (4).

1.2 Herz-Lungenmaschine

1.2.1 Geschichte

Im 19. Jahrhundert begann man bereits basierend auf der Grundlagenforschung von Legallois im Jahre 1812 mit der Konstruktion von künstlichen Oxygenatoren und Pumpen für den Transport von Blut. Die entscheidende Erfindung war der Bubbleoxygenator, der Filmoxygenator und die Rollerpumpe (6). Aber erst 1953 gelang Gibbon die erste erfolgreiche Operation eines 18-jährigen Mädchens mit seinem selbst entwickelten Pumpen-Oxygenator. Es blieb aber die einzige erfolgreiche Operation mit der von ihm erfundenen Vorrichtung (7, 8). Stuckey et al (9) berichtete als einer der Ersten von der Benutzung der HLM an vier Patienten und über ihren Ausgang. Sein erster Patient überlebte die Prozedur und lebte noch 23 Jahre, bis er im Alter von 73 an einem vermuteten Myokardinfarkt starb. Sein zweiter Patient überlebte die Operation, verstarb aber etwas später in der Klinik. Der dritte Patient verstarb 36 Stunden nach seinem Eingriff und der vierte verstarb, da man eine Perikarditis übersah und sich eine Sepsis entwickelte. Trotz der Rückschläge waren dies die ersten Daten von Patienten mit einem Herzunterstützungssystem (9).

Aus der heutigen Herzchirurgie ist die HLM nicht mehr wegzudenken.

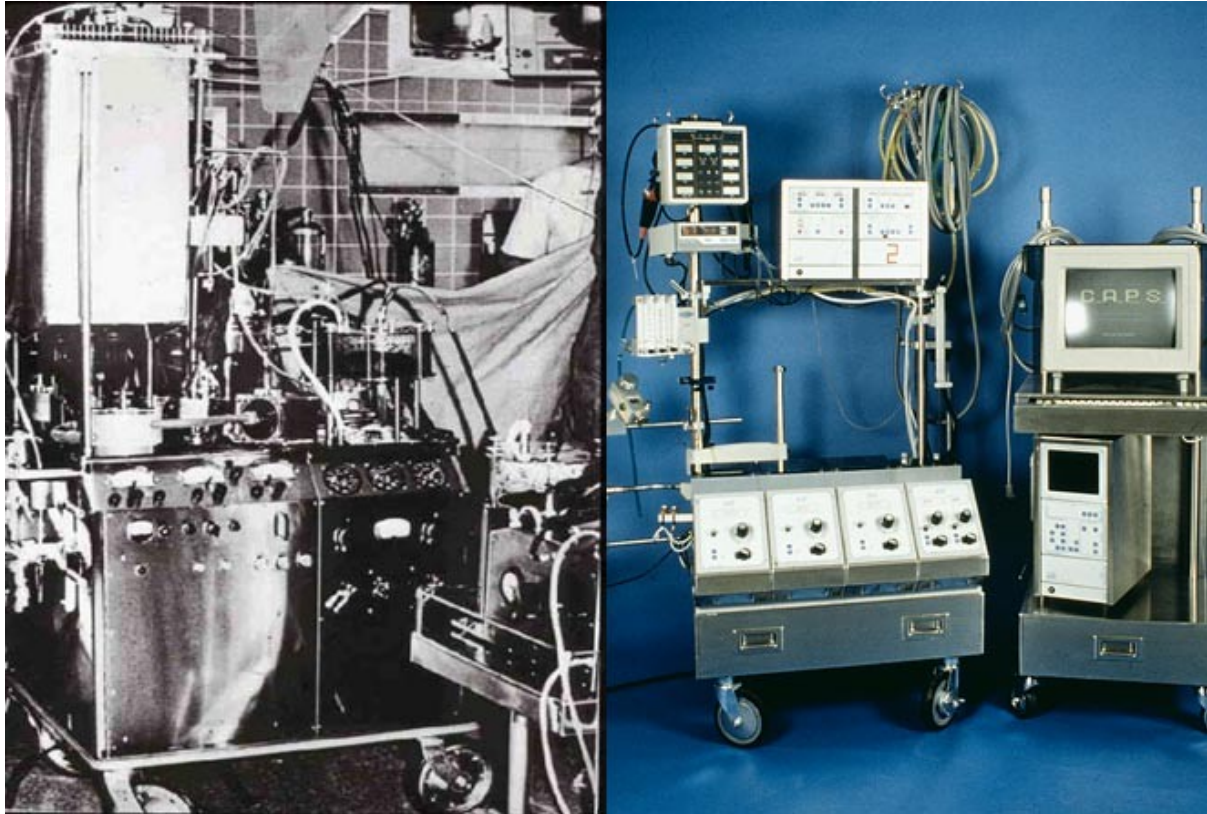


Abbildung 3: Darstellung einer HLM im Laufe der Zeit (70)

1.2.2 Aufbau einer Herz-Lungenmaschine

Die wichtigsten Teile einer HLM sind:

- Pumpen: Rollerpumpen nach DeBaakey
Zentrifugalpumpen
- Oxygenatoren: Bubbleoxygenatoren
Membranoxygenatoren
- Schläuche, Konnektoren, Filter, Wärmeaustauscher, Reservoir
- Sensoren, Transducer, Monitore (10–12)

Pumpen

Beide Pumpentypen müssen wichtige Kriterien erfüllen. Sie sollten so wenig wie möglich die Blutbestandteile traumatisieren und die Flüssigkeitsmengen genau anzeigen und dosieren. Außerdem müssen sie externe Regelfunktionen für die

Überwachung besitzen und möglichst niedrigen und konstanten Saugdruck aufwenden. Sie müssen Zuverlässigkeit und Sicherheit gewährleisten und einen Notstrombetrieb (Akku) oder Handbetrieb ermöglichen (10–12).

Rollerpumpen:

Diese okklusive Pumpenart arbeitet nach dem Verdrängungsprinzip. Früher wurden hauptsächlich Rollerpumpen verwendet (11).

Zentrifugalpumpen:

Sie sind nicht okklusive Pumpen und arbeiten nach dem Prinzip der nicht direkten Verdrängung des Blutes (11).

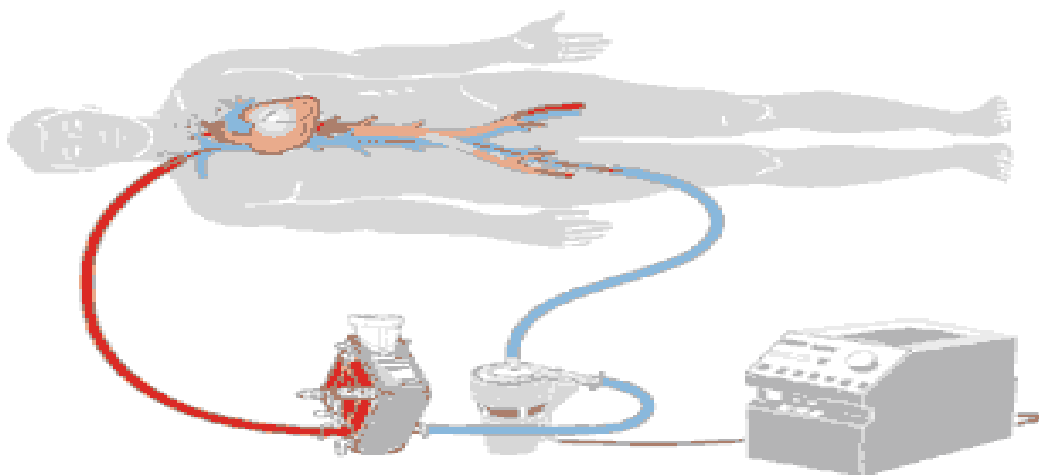


Abbildung 4: Darstellung eines Oxygenators (Rot) und einer Zentrifugalpumpe (Blau) (71)

Oxygenatoren

Sie werden auch die „Künstliche Lunge“ der HLM genannt und übernehmen den Gasaustausch, also die Funktion der echten Lunge. Im Jahre 1995 verwendete man noch Bubbleoxygenatoren als Standard, diese wurden aber immer mehr von

Membranoxygenatoren verdrängt. Heutzutage findet man fast ausschließlich Membranoxygenatoren (10–12).

Bubbleoxygenatoren:

In diesem System stehen Blut und Gas in einem direkten Kontakt und es kommt zur Arterialisierung des Blutes durch Einblasen des Sauerstoffs. Obwohl das System sehr gut das CO_2 vermindert, war die Gefahr von Mikroembolien groß (10–12).

Membranoxygenatoren:

In diesem System werden Blut und Gas durch eine semipermeable Membran voneinander getrennt. Auf der einen Seite fließt das Blut und gibt durch die Membran CO_2 ab und auf der anderen Seite diffundiert der Sauerstoff ins Blut. Dieser Vorgang kommt dem Gasaustausch in der menschlichen Lunge sehr nahe. Die Membranen werden heutzutage aus widerstandsfähigen Materialien wie Polypropylen oder Polyethylen gefertigt und erlauben dadurch längere HLM Operationen (10–12).

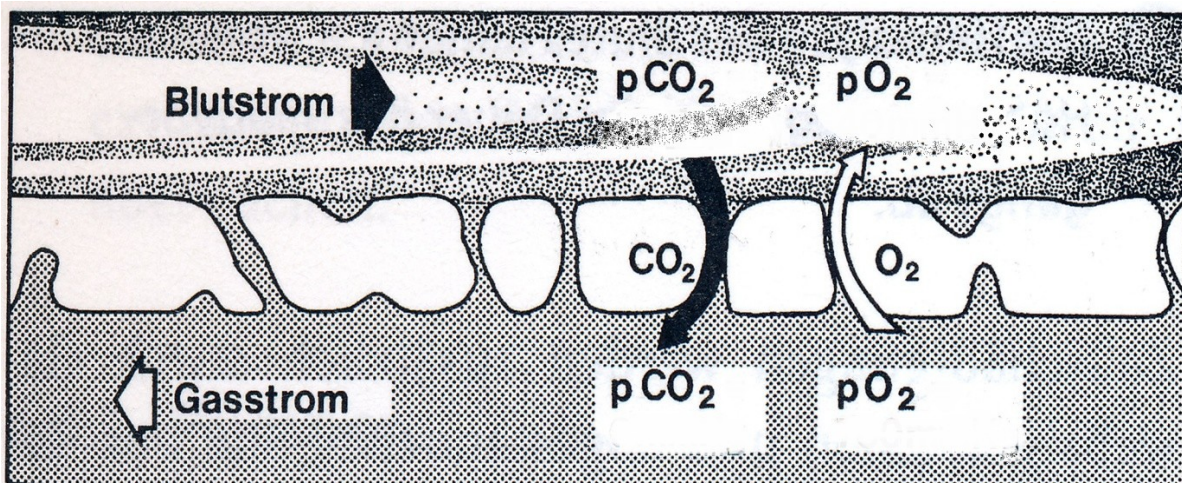


Abbildung 5: Funktionsprinzip des Membranoxygenators.(11)

Schläuche

Die Schlauchsysteme für die HLM gibt es in verschiedenen Größen und Wandstärken und sie werden meist aus PVC oder Silikon gefertigt. Bei Kindern werden kleinere Schläuche benutzt als bei Erwachsenen (10–12).

Filter

Filter sind im EKZ-System unerlässlich, für den Schutz von Mikroluftblasen oder Plastikteilchen, die sich von der Innenseite der Schläuche lösen können. Man verwendet zwei unterschiedliche Filter (10–12), der Tiefenfilter mit seiner variablen Porengröße von 80-100 µm und 20-40 µm dient er hauptsächlich der Partikelfiltration (10–12) und der Netzfilter der im arteriellen Blutfluss genutzt wird und eine Größe von 20-40 µm hat (11).

Wärmeaustauscher

Die Hauptaufgabe des Wärmeaustauschers ist es, den Patienten am Beginn der Operation auf ungefähr 34 Grad Celsius hinunterzukühlen und ihn nach erfolgter Hypothermie wieder zu erwärmen. Dafür benutzt man einen externen Wasserkreislauf, der das Blut abkühlt und auch wieder erwärmen kann. Wichtig bei diesem Vorgang ist es, das Blut während der Abkühl- oder Aufwärmphase nicht zu schädigen. Daher sollte dieser Vorgang nicht zu rasch erfolgen und der Temperaturunterschied zwischen den beiden Kreisläufen nicht über 10 Grad Celsius betragen (10–12).

Reservoir

Im Kardiotomiereservoir wird abgesaugtes Blut gesammelt, gefiltert und kann jederzeit der EKZ als Volumen wieder zugeführt werden. Es dient unter anderem auch dazu, „Bubbles“ aus der EKZ fern zu halten. Dafür benötigt man immer ein geringes Restvolumen in der HLM. Das durchsichtige Gehäuse und eine eigens

angebrachte Volumenskala ermöglichen dem Kardiotechniker, die genaue Kontrolle über das vorhandene Blutvolumen (12).

1.2.3 Überwachung und Sensoren

Elektronische Überwachung:

- Levelsensoren
- Drucksensoren
- Bubblesensoren
- Messung der Mikroblasenaktivität
- Online Dokumentation (12)

1.3 Schäden durch die extrakorporalen Zirkulation

Bei der extrakorporalen Zirkulation kommt es zu einigen negativen Effekte auf den Patienten, da dieser Vorgang im höchsten Maße unphysiologisch für den Körper ist. Diese Störungen treten oft in Beziehungen zur Dauer des Eingriffs, Schweregrad der Erkrankung, Alter der Patienten und vorbestehenden Organschäden auf. Bei der extrakorporalen Zirkulation kommt es immer wieder zu Schäden des Gehirns, des renalen Systems, des respiratorischen Systems, des gastrointestinalen Systems, des gerinnungs Systems und des endokrinen Systems. Auslöser dafür können Micro- und Macroembolien, Hypothermie, Fremdmaterialien, Blutanomalien der non- pulsatile Flow der HLM und die entstehende Hypotonie sein (13).

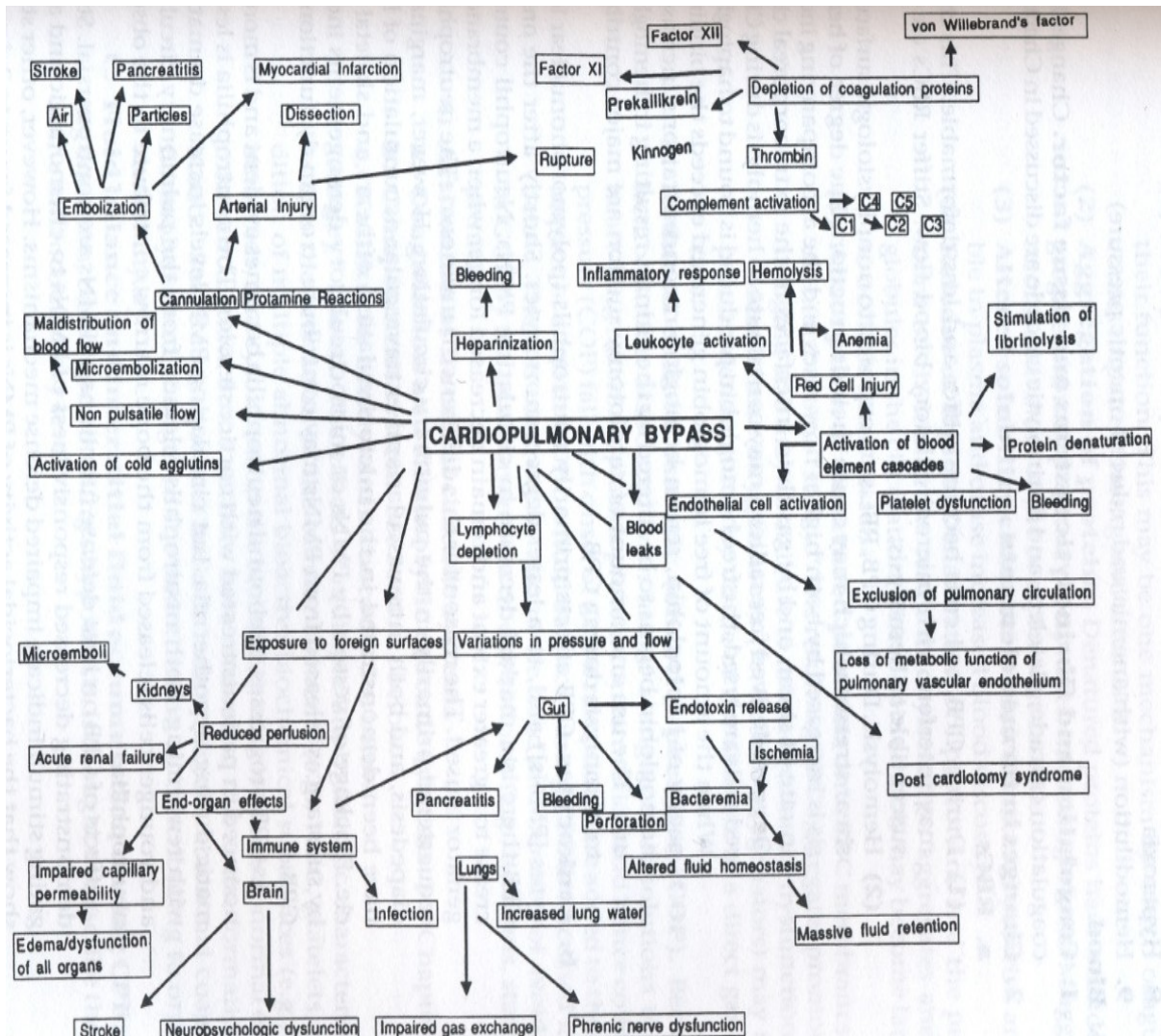


Abbildung 6: Dieses "unübersichtliche Schema" soll einen Eindruck vermitteln, wie stark die extrakorporale Zirkulation in ein biolog. System eingreift. (13)

1.3.1 Gastrointestinales System

Schäden des gastrointestinales Systems können nach einer Herzoperation mit der HLM zu 1% vorkommen, die Mortalität dieses 1 % liegt aber zwischen 40-60% (14). Die 2007 publizierte Studie von Filsoufi et al (15) kam auf eine niedrigere Mortalität von 33 %. Dafür hat er von 1998 bis 2004 von 4819 Patienten die Daten verglichen. Unter der EKZ findet man kaum typische klinische Veränderungen, die Anzeichen für ein gastrointestinales Problem geben. Die einzigen laborchemisch bewiesenen Veränderungen sind erhöhte Leberwerte, Amylaseanstiege und tierexperimentell auch eine leichte Ödembildung des Darms und Pankreas. Als Hauptursache wird die Hypotonie genannt, die eine Azidose im Magen begünstigt, die durch längere EKZ

Zeiten entsteht und dadurch den Magen-PH-Wert ins Negative verändert (16). Der non pulsatile Flow, der durch die HLM entsteht, steht oft in Verdacht, schuld an verschiedensten postoperativen Komplikationen zu sein. 1995 zeigten Untersuchungen, dass es durch einen non-pulsatilen Flow zu einer geringer auftretenden Komplikationsrate kommt als mit einem pulsatilen Flow (16). 2009 wurde das aber durch eine Studie der Universität München, die an 30 Schweinen durchgeführt wurde, widerlegt (17).

1.3.2 Renales System

Die Funktionseinschränkung des renalen Systems ist nach dem Einsatz der HLM im renalen System im Vergleich zu anderen Organen hoch und liegt bei etwa 3% (18–20). Insgesamt gesehen liegt der Anteil der Nierenfunktionsstörungen bei etwa 0,3–29,7%. Dass dieser Wert soweit auseinander geht, liegt daran, dass es bis 2007 noch keine einheitliche Definition der Nierenfunktionsstörungen nach herzchirurgischen Operationen gab (21). Die Komplikationen können von einem Anstieg des Creatinin-Wertes bis hin zu einer Dialyse durch den vollständigen Verlust der Nierenfunktion gehen (13).

Unter diesem kleinen Prozentsatz von Patienten, die ein Nierenversagen entwickeln, liegt der Prozentsatz der Morbidität und Mortalität bei ungefähr 3%. Die Zahl der herzchirurgischen Patienten, die sich einer Dialyse unterziehen müssen, liegt bei 3%. Die wichtigsten Faktoren für die postoperative eingeschränkte Nierentätigkeit sind die Dauer der EKZ von über 140 Minuten, ein vorbestehender Nierenschaden, die postoperative hämodynamische Entgleisung und das Alter des Patienten (22).

Früher war man auch der Meinung, dass der systemische Druck und der Pumpenfluss während des EKZ etwas damit zu tun hätte. Das wurde jedoch von Slogoff et al. (20) mit seiner Patientenstudie aus dem Jahre 1990 widerlegt. Vielmehr scheint der niedrige Sauerstoffgehalt von unter 272 ml/min einen negativen Einfluss auf die Nierenleistung zu haben (23).

1.3.3 Respiratorisches System

Stunden nach der Operation kann es durch die EKZ zu einer ganzen Reihe von Problemen, wie interstitielle Ödeme (24), Endothelschäden, gestaute Lungenkapillaren (11) und Surfactant Verminderung (25, 26) im respiratorischen System kommen. Es gibt viele Studien über den Zusammenhang zwischen dem Beatmungsmanagement und der HLM. Dafür untersuchte man die statische und dynamische Compliance, intrapulmonale Shunts und das extravaskuläres Lungenwasser. Drei unterschiedliche Beatmungsformen wurden dafür getestet. Die passive Lungenentleerung, die CPAP-Methode und die kontinuierliche Beatmung. Cartwright et al (27) und Mandelbaum et al (26) haben in Studien an Hunden herausgefunden, dass es durch die kontinuierliche Beatmung zu einer Verkleinerung der statischen und dynamischen Lungencompliance kommt. Die Compliance ist ein Maß für die Dehnbarkeit der Lunge, wenn diese herabgesetzt ist, wird die Lungenfunktion beeinträchtigt. Eine weitere Tierstudie ergab einen direkten Zusammenhang der kontinuierlichen Beatmung und der Entstehung eines rechts-links Shunt (28). Forscher aus Innsbruck fanden im Jahre 2000 heraus, dass die Patienten durch eine Erhöhung des PEEP-Niveaus bei der CPAP Beatmung von 5 cmH₂O auf 10 cmH₂O einen verbesserten Gasaustausch entwickelten und sie schneller von der Intensivstation entlassen werden konnten (29).

1.3.4 Gehirn

In diesem Abschnitt über das Gehirn sollen die Schäden aufgezeigt werden, die durch die EKZ entstehen können. In Teil 2 wird genauer auf die psychiatrischen und neurologischen Störungen im Gehirn eingegangen.

Früher standen die schweren zerebralen Schädigungen nach einer Herzoperation mit der EKZ im Vordergrund. Diese treten aber durch die kontinuierliche Weiterentwicklung der EKZ immer seltener auf, während immer mehr diskrete Störungen der Hirnfunktionen, wie verzögertes Erwachen aus der Narkose, Erwachen mit neurologischen Ausfällen, das Entwickeln neurologischer Defizite, sowie das Auftreten von Verwirrheitszuständen nach der Verwendung einer EKZ immer häufiger werden (11). Lag die Häufigkeit von psychischen Komplikationen in

der Herzchirurgie Anfang der 90er Jahre noch bei 6%, stieg diese Zahl in den letzten Jahren stetig an. Das liegt an einem Anstieg des Alters der Patienten von unter 70 Jahre auf 70 - 80 Jahre (30). Verwirrheitszustände und neurologische Ausfälle kommen bei 50% aller Patienten über 70 Jahren unmittelbar nach einer Bypassoperation oder Klappenoperation vor. Nach 6 Wochen betragen sie immer noch 20 - 50% und nach 6 Monaten sinkt die Zahl der Betroffenen auf 10 - 30% ab (30).

Besonders drei wesentliche Mechanismen werden dafür verantwortlich gemacht. Zum einen die Luftembolien, die durch Luftansammlungen in der HLM, oder in den Herzkammern zu Defiziten führen können, und zum anderen, die Microembolien, die durch Fett, Plastikteilchen des HLM Schlauchsystems, Fibrin, Kalk sowie Aorten-Plaques Schädigungen auslösen (11). Seit langem wird auch die zerebrale Hypoperfusion als mögliche Ursache für die neurologischen Defizite diskutiert. 1973 brachte Stockard et al (31) eine Studie über den Zusammenhang des zerebralen Perfusionsdruck unter 50 mmHg und den neurologischen Defiziten heraus. Hingegen konnten andere Studien keinen direkter Zusammenhang zwischen einer Hypoperfusion und dem neurologischen Schaden im Gehirn feststellen. Man geht davon aus, dass ein zerebraler Perfusionsdruck von 40-50 mmHg für eine suffiziente Hirndurchblutung ausreicht.

1.3.5 Endokrines System

Das endokrine System erfährt unter der EKZ mehrere Veränderungen, die aber schwer zu messen sind, da sie mit dem Alter der Patienten, Vorerkrankungen, Begleiterkrankungen, sowie mit den unterschiedlichen Anästhesien korrelieren. Die für den Patienten bedeutendsten sind die Veränderungen des Glucose-, Insulin-, Thyroxin-, Parathormon-, und antidiuretischen Hormonspiegels (16).

1.3.5.1 Glucose/Insulin

Hier muss man immer zwischen Diabetikern und Nichtdiabetikern unterscheiden, da die EKZ unterschiedliche Einflüsse auf die zwei Patientengruppen hat. Bei

Nichtdiabetikern steigt der Glukosespiegel im Gegensatz zum Insulinspiegel während der Operation und sinkt postoperativ nach 1-2 Tagen. Longstreth et al fand 1984 heraus, dass der ansteigende Glukosespiegel mit einer schlechteren zerebralen Erholung in Zusammenhang gebracht werden kann. Bei Diabetikern bleibt der Glukosespiegel weitgehend unbeeinflusst, jedoch sinkt der Insulinspiegel unter der EKZ und gleicht sich postoperativ innerhalb von 3 Tagen wieder an (16).

1.3.5.2 Thyroxin

Unter der EKZ sinkt der Triiodthyronin ($-T_3-$) Spiegel deutlich. 2006 konnte nachgewiesen werden, dass eine begleitende Trijodthyronintherapie unwirksam ist (1).

1.3.5.3 Parathormon

Das PTH sinkt am Anfang der EKZ, erholt sich aber am Ende innerhalb von 90 Minuten (16).

1.3.5.3 Antidiuretisches Hormon

Um das zu starke Abfallen des ADH's zu vermeiden, wird während der Anästhesie gezielt gegengesteuert. Trotzdem kommt es unter der EKZ zu einem Abfall, welcher sich am Folgetag normalisiert (16).

1.3.6 Gerinnungsstörungen

Unfraktioniertes Heparin ist bei der Verwendung der EKZ noch immer eines der am häufigsten verwendeten Antikoagulantien, welches aber die heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) begünstigen kann. Ein positiver HIT-Test um den Faktor 10-15 ist mit einem erhöhten intraoperativen Risiko und einer erhöhten Sterblichkeit verbunden. Sie wird durch die Gabe von Heparin induziert und in der Folge kommt es zu einer Immunreaktion gegen den Plättchenfaktor-4-Heparin-Komplex. Dadurch

fallen die Thrombozytenzahlen um $> 50\%$ und es kommt zu Thrombosen. Bei der Diagnostik der HIT wird normalerweise der ELISA Test (enzym-linked immunosorbend assay) herangezogen, der die Plättchenfaktor-4-Heparin Antikörper nachweist. In der Herzchirurgie ist es nicht so leicht von einem positiven ELISA Test auf eine HIT zu schließen, da fast 50% der Patienten Heparinantikörper nach einer Herzoperation bilden, aber nur $1-2\%$ tatsächlich eine HIT entwickeln. Auf einer Herzchirurgischen Station sollte daher immer ein funktioneller HIT-Test (z.B. der serotonin release assay) gemacht werden. Die Therapiemöglichkeiten beim Auftreten einer HIT sind das Absetzen des Heparins und die Gabe von alternativen Antikoagulanzen (1).

1.3.7 SIRS (Systemisches inflammatorisches Response Syndrom)

Nach fast jeder Operation, aber besonders nach herzchirurgischen Operationen, kann es zu einer SIRS kommen. Es müssen 2 der folgenden Kriterien erfüllt werden.

Die Körpertemperatur der Patienten muss > 38 Grad Celcius oder < 36 Grad Celcius, die Herzfrequenz $> 90/\text{min}$ betragen. Die Patienten haben eine Tachypnoe oder sie hyperventilieren und sie haben eine Leukozytose, eine Leukopenie oder über 10% unreife Vorstufen. Bei einer bestehenden SIRS kann es durch eine Infektion zu einer Sepsis kommen, die unbehandelt schnell zu Organdysfunktionen bis zum Tod der Patienten führen kann (1,32).

1.4 Neurologische Komplikationen

1.4.1 Einleitung

Zu den häufigsten neurologischen Komplikationen, die nach einer Herzoperation auftreten können, zählen die ischämischen Schlaganfälle und die daraus resultierenden Komplikationen. Je nach unterschiedlicher Herzoperation liegen die Häufigkeiten bei $2-10\%$. Bei koronaren Bypassoperationen kommt es bei $1,4-3,8\%$ zu einem Schlaganfall, hingegen liegt das Risiko bei Mehrfachklappenoperation bei fast 4% . Man kann die verschiedenen ischämischen Schlaganfalltypen nach der

Zeitdauer ihrer Symptome in transitorische ischämische Attacke (TIA), prolongiertes ischämisches neurologisches Defizit (PRIND) und einen kompletten Schlaganfall („complete Stroke“CS) unterteilen. Dies gilt aber seit 2008 von Seiten der Deutschen Gesellschaft für Neurologie als obsolet, wird aber noch sehr häufig in diversen Publikationen benutzt. Die Ursachen für das Auftreten eines Schlaganfalls können sehr Unterschiedlich sein. Es kann sich um atherosklerotische Plaques aus der Aorta oder von der Aortenklappe handeln, Thromben aus dem linken Vorhof oder dem Ventrikel oder einem Verschluss einer stenosierten Hirnarterie. In Abbildung 7 werden die verschiedenen Ursachen bildlich dargestellt (1).

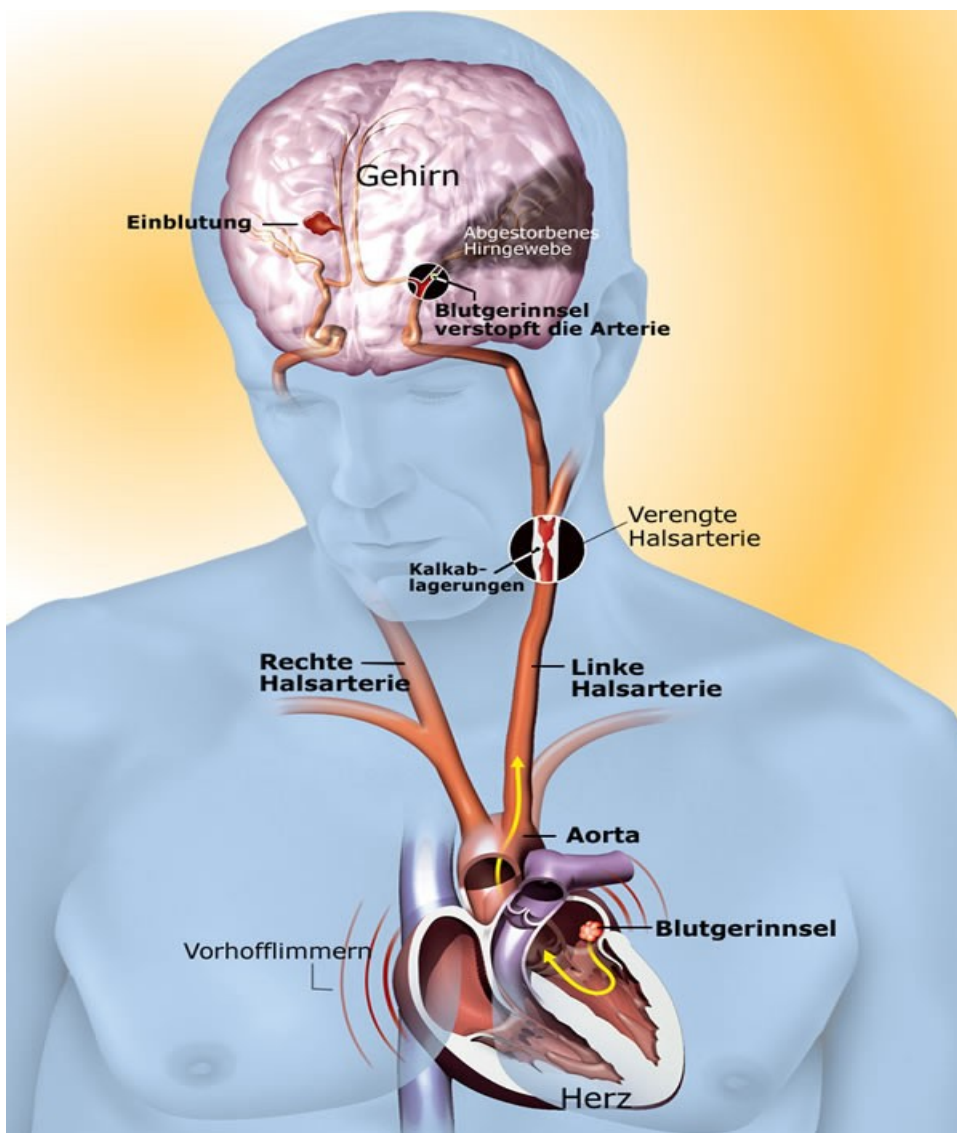


Abbildung 7: Drei Ursachen für die Entstehung eines Schlaganfalls (72)

1.4.1.1 Klinik

Die TIA wird auch flüchtige Ischämie genannt, die um die 30 Minuten anhält und sich innerhalb einer Stunde vollständig zurückbildet. Die TIA geht oft einem Hirninfarkt voraus und neigt zu Rezidiven (33). Sie kann zu flüchtigen Sehstörungen führen, Hemihypästhesien, Lähmungen oder Sprachstörungen. Dauern diese Symptome länger als 24 Stunden, spricht man von einem „kompletten Schlaganfall“. Wie stark er sich auf den Betroffenen auswirkt, hängt immer von der Lokalisation und vom Ausmaß des determinierten Areals ab. Man kann den kompletten Schlaganfall in eine leichte und eine schwere Form einteilen, das hängt von der Schwere der Behinderung ab (34).

1.4.1.2 Komplikationen

Hauptkomplikation des Schlaganfalls ist das Hirnödem. Das ischämische Hirnödem ist einer der Hauptverursacher für den tödlichen Ausgang der Schlaganfallpatienten. Bis zu zwei bis fünf Tage nach dem Schlaganfall entwickelt sich das maligne Hirnödem. Auch wenn das Hirnödem keinen tödlichen Verlauf nimmt, kommt es auf Grund der Steigerung des intrakraniellen Drucks und der Gefäßkompression zu schweren neurologischen Schädigungen. Das ischämische Hirnödem wird in zwei Gruppen das zytotoxische und das vasogene Ödem eingeteilt (35).

1.4.1.2.1 Zytotoxisches Ödem

Die Zellen schwellen an und komprimieren den Extrazellularraum. In diesem Fall ist die Blut-Hirn-Schranke intakt (35).

1.4.1.2.2 Vasogenes Ödem

In diesem Fall nimmt der Extrazellularraum zu, da die Permeabilität der BHS gesteigert ist und Plasmateile eingeschwemmt werden (35).

Weitere Komplikationen, die aber als Sekundärfolgen auftreten können, sind z. B.: Aspirationspneumonie, venöse Thrombosen oder Dekubitalulzera (1).

1.5 Neuropsychiatrie

Einleitung

Basierend auf retrospektiven Studien kam man zu dem Schluss, dass die Fälle von neuropsychiatrischen Vorfällen wie postoperatives Delir/psychoorganisches Durchgangssyndrom und POCD nach kardiochirurgischen Eingriffen mit Inzidenz bis zu 50 % behaftet sind, in der ersten Woche entstehen und dass jeder dritte Patient zwei Monate nach dem Eingriff (36–38) noch immer unter diesen Symptomen leidet. In den Studien von Shaw et al (36), Carella et al (37) und in einigen anderen Veröffentlichungen (38, 39) zeigte sich, dass bei CABG Operationen ein sehr hohes Risiko für das Auftreten von psychiatrischen Funktionsstörungen besteht. Ähnliche Erkenntnisse wurden schon Jahrzehnte zuvor in prospektiven kardiochirurgischen Studien beschrieben (40, 41). Für diese offensichtlichen Unterschiede von postoperativen neuropsychiatrischen Funktionsstörungen gibt es mehrere Gründe. Keine dieser Daten beinhaltet eine präoperative Befragung, die unerlässlich ist, zum Vergleich mit dem postoperativen Outcome und die Genauigkeit der angegebenen Daten. Sotaniemi wollte in seiner Studie beweisen, dass die früher erhobenen Daten sehr ungenau waren, da sie nur die Fälle erfasst haben, die am Auffälligsten waren. In seiner Studie nahmen 100 Patienten teil. Diese wurden sowohl vor der Operation als auch danach getestet. Bei 37 Prozent dieser Patienten konnte eine Funktionsstörung wie Delir, Durchgangssyndrom oder POCD nachgewiesen werden. Hätte man das gleiche Patientengut in einer Retrospektivenstudie untersucht, wäre man lediglich auf 4 Prozent gekommen. Dies war für Sotaniemi eine Erklärung, warum alle Daten zwischen 4 und 50 % schwanken (42). Rassmussen et al schrieb 2001 eine Aufstellung sämtliche Fehlerpotentiale, die bei psychologischen Testungen ausschlaggebend sein können und die Ergebnisse verfälschen. Dazu gehören auch, dass die prä- und postoperative Befragungen unerlässlich für solche Studien sind (43).

1.5.1 Delir/Psychoorganisches Durchgangssyndrom

Das Wort Delir stammt vom lateinischen Wort „delirare“ und bedeutet „aus der Spur geraten“. Es zählt heute zu den am häufigsten postoperativen psychischen

Störungen (44). Das Delir kann man als akut auftretenden Verwirrheitszustand mit Störungen des Bewusstseins und der Psychomotorik bezeichnen, sowie mit fluktuierender Symptomatik während eines 24 –Stunden Beobachtungszeitraums (2).

1.5.2 Man kann zwei Arten des Delirs unterscheiden:

Einerseits unterscheidet man zwischen Delir, das nicht durch Alkohol oder sonstige psychotrope Substanzen bedingt ist und andererseits Delir, das durch Alkohol oder sonstige psychotrope Substanzen hervorgerufen wird (2).

1.5.3 Klinik

Die Symptomatik des Delirs kann man in psychische Befunde und somatische Befunde zusammenfassen.

Psychische Befunde:

Psychische Befunde äußern sich in Bewusstseinsstörungen (Bewusstseinsverminderung, Bewusstseinsstrübung), Orientierungsstörungen (zeitlich, örtlich, situative Desorientiertheit sowie Desorientiertheit zur eigenen Person), Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen (Auffassungs-, Konzentrations-, Merkfähigkeits-, Immediatgedächtnisstörung, Konfabulationen),

formale Denkstörungen (Perseveration, Inkohärenz) und inhaltliche Denkstörungen (Wahneinfälle, Wahngedanken, systematisierter Wahn).

Ferner äußern sich psychische Symptome des Delirs durch Sinnestäuschungen (Illusionen, taktile Halluzinationen, Geruchs- und Geschmackshalluzinationen, optische Halluzinationen, akustische Halluzinationen), Ich-Störungen (Derealisation, Depersonalisation), Störungen der Affektivität (Affektinkontinenz, Affektlabilität mit schnellem Stimmungswechsel zwischen Gereiztheit, Dysphorie, Angst und Deprimiertheit), Antriebs- und psychomotorische Störungen (Antriebssteigerung, motorische Unruhe oder Antriebsarmut) und andere Störungen (Aggressivität, Selbstbeschädigung, Ablehnung der Behandlung, Pflegebedürftigkeit) (2).

Somatische Befunde

Ein somatischer Befund wird durch Schlaf- und Vigilanzstörungen (Umkehr des Schlaf-Wach-Rhythmus mit Schläfrigkeit am Tag und Schlaflosigkeit während der Nacht), vegetative Störungen (vermehrtes Schwitzen, erhöhte Pulsfrequenz, Blutdruckabfall) und neurologische Störungen (grob-schlägiger Tremor, Asterixis, Muskeltonus- und Reflexstörungen) begründet (2).

1.5.4 Einteilung des Delirs nach Lipowski

Nicht immer muss ein Vollbild eines Delirs bei dem Patienten vorliegen, es kann vorkommen, dass Stunden oder Tage vor dem Ausbilden eines vollständigen Delirs nur ein paar der oben beschriebenen Symptome, wie Ängstlichkeit, psychomotorische Unruhe oder gesteigerte Reizbarkeit auftreten und es so für den behandelnden Arzt schwer ist, die richtige Diagnose zu stellen. So kann es zum sogenannten „sundowning-Phänomen“ kommen, das zur frühen Abendstunde auftritt und mit Verwirrtheit, Verknennung der Umgebung, erschwerter Auffassung, ängstlicher Verstimmung, motorischer Unruhe, Suggestibilität, optischer und akustischer Halluzinationen sowie vegetativen Symptomen einhergeht. Lipowski et al hat deshalb das Delir in drei Subtypen unterteilt (2):

Hyperaktives-hyperalertes Syndrom :

- Es dominieren Agitiertheit und psychomotorische Unruhe bis hin zum Erregungszustand, erhöhte Irritierbarkeit und Halluzinationen.

Hypoaktives-hypoalertes Syndrom :

- Im Vordergrund stehen Antriebsarmut, Verlangsamung und Apathie bis hin zur Somnolenz

Gemischtes Delir :

- Charakteristisch ist ein rascher Wechsel von hyperaktiven und hypoaktiven Symptomen

1.5.5 Risikofaktoren

Das postoperative Delir ist fast immer ein multifaktorielles Geschehen und wurde 2005 von Agnoletti und Kollegen in einem Wort zusammengefasst: VINDICATE (vascular, infections, nutrisions, drugs, injury, cardiac, autoimmune, tumors, endocrine) (45).

Die wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten eines Delirs in der Herzchirurgie sind das erhöhte Lebensalter der Patienten von über 75 Jahren, Einsatz der HLM, der schlechte körperliche Allgemeinzustand, vorbestehende demenzielle Erkrankung, die Einnahme von anticholinerg wirkenden Pharmaka, die Polypharmazie, Alkoholabusus, metabolische Störungen und das abrupte Absetzen von Benzodiazepinen (2).

1.5.6 Epidemiologie

Die Prävalenz- und Inzidenzangaben für das Delir schwanken zwischen 10% und 20%. Die Zahlen hängen vom Alter des Patienten, dem chirurgischen Eingriff, der Testung, dem Erkennen des Delirs, der Dauer der Operation und der Messzeitpunkte ab. Die Inzidenz postoperativer Delirien nach allgemeinchirurgischen Eingriffen beträgt 5% bis 10%, nach Herzoperationen ungefähr 20%, nach onkologisch-abdominellen Resektionen zwischen 20% und 30% und nach orthopädischen Eingriffen 30% (2). Auf internistischen Stationen entwickeln 30-40% aller Patienten über 65 Jahren im Laufe ihres Aufenthalts ein Delir (46). Sehr hohe Inzidenzraten finden sich bei älteren Patienten im Krankenhaus, bei Notfalleingriffen, bei stationären Demenzpatienten und bei multimorbiden Patienten (2). Ob es einen signifikanten Unterschied zwischen Männern und Frauen gibt, konnte bis heute nicht einwandfrei festgestellt werden. Es existieren zwar einzelne Studien, die ein höheres Risiko für Männer gezeigt haben, diese hatten aber die höhere Anzahl der

alkoholabhängigen Männer mit Alkoholentzugsdelir nicht eingeschlossen. Man kann also weniger von einer geschlechterspezifischen Datenlage sprechen als von geschlechtergebundenen Erkrankungen, die ein Delir auslösen (47).

1.5.7 Pathogenese

Bis heute gibt es noch keine international anerkannte Theorie zur Entstehung eines Delirs. Man vermutet verschiedene pathogenetische Mechanismen hinter den zahlreichen deliranten Syndromen. (Es kommt die Frage auf, ob es sich beim Delir um die Folge einer Hirnfunktionsstörung oder um eine lokalisierte Störung handelt.) Es wird von einer biochemischen Komponente ausgegangen, da sich das Delir durch anticholinergwirkende Substanzen leicht auslösen lässt (48).

P.T Trzepacz geht beim nicht durch Alkohol bedingten Delir von einem Ungleichgewicht zwischen der zentralen cholinergen und der zentralen noradrenergen Neurotransmission aus. Das untermauert auch den Verdacht, dass es bei Alzheimer Patienten zu nächtlichen deliranten Episoden kommt, da sie Medikamente mit anticholinergen oder dopaminergen Effekten zu sich nehmen und diese bekannt sind für das Ausbilden eines Delirs (2). Unklar ist auch, warum das Bild des Delirs immer das gleiche ist, bei einer Vielzahl von verschiedenen Lokalisationen und Arten von Läsionen. Die Art und das Auftreten des Delirs lassen auf eine Beteiligung von Hirnstrukturen schließen, die für das Bewusstsein und kognitive Funktionen im Gehirn verantwortlich sind (49).

1.5.8 Diagnostik und Differentialdiagnostik

Die erste diagnostische Maßnahme für Psychiater bei einem auftretenden Delir ist die Eigen-, Fremd-, Medikamenten- und Suchtanamnese und Befund. Die häufigsten Ursachen für das Auftreten eines Delirs sind ein Alkoholentzug, das Benzodiazepinentzugsdelir, delirogene Medikamente und die Polypharmazie, die mit Fieber, Blutdruckschwankungen, Tachykardie, Tremor, und Schwitzen einhergehen (2). Das postoperative Delir muss auch von anderen neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen, wie der Demenz und der Schizophrenie abgegrenzt

werden, da es häufig zu Überlagerungen kommt und die richtige Therapie für den behandelnden Arzt schwierig zu finden ist (46). Die Abgrenzung von Delir und Demenz nimmt hier einen besonderen Stellenwert ein, da superimponierende Delirien bei demenzerkrankten Patienten sehr häufig sind. Studien zu diesem Thema stellten fest, dass 25% bis 40% der hospitalisierten Demenzpatienten delirant sind (2).

In Tabelle 1 werden die klinischen Merkmale zur Differentialdiagnose von Delir, Demenz und Schizophrenie und in Tabelle 2 die wichtigsten differentialdiagnostischen Maßnahmen bei einem Delir beschrieben (46).

Tabelle 1: Klinische Merkmale zur Differentialdiagnose von Delir, Demenz und Schizophrenie (2)

	Delir	Demenz	Schizophrenie
Beginn	rasch (Stunden)	langsam (Monate)	langsam
Tagesverlauf	schwankend, mit nächtlicher Exazerbation	stabil	stabil
Hinweis auf körperliche Erkrankungen oder Medikamente-/Drogenwirkung	meist	fehlt häufig	meist keine
„Bewusstsein“	getrübt	meist klar	klar
Kognition	global gestört	global beeinträchtigt	kann selektiv gestört sein
Aufmerksamkeit	eingeschränkt	normal (außer in schweren Stadien)	kann gestört sein
Orientierung	meist beeinträchtigt	häufig beeinträchtigt	kann beeinträchtigt

			sein
Sprache	häufig inkohärentes, langsam oder beschleunigt	Wortfindungsstörungen, Perseverationen	normal, langsam oder schnell
Psychomotorik	vermehrt/ reduziert/ schwankend	häufig unauffällig	kann zwischen Retardierung und Hyperaktivität schwanken
Unwillkürliche Bewegungen	häufig Asterixis oder grober Tremor	fehlen meist	fehlen häufig
Halluzination	meist optisch oder optisch und akustisch	fehlen häufig	vorwiegend akustisch
Wahn	flüchtig, wenig systematisiert	fehlen häufig	persistierend, systematisiert
EEG	deutliche Allgemeinveränderung	leicht verlangsamt im fortgeschrittenen Stadium	weitgehend normal

Tabelle 2: Allgemeine diagnostische Maßnahmen bei einem Delir (2)

Differentialdiagnostische Maßnahmen		Verdacht auf z.B.:
Erste Stufe		
1a	Anamnese und Befund; vor allem auch Fremdanamnese, Medikamentenanamnese; klinische Untersuchung (Vitalparameter) einschl. kurzer kognitiver Testung	Vorbestehende Demenz
2a	Notfalllabor; Glukose, BKS, Differentialblutbild, Elektrolyte, Leberenzyme, Quick, Albumin, Kreatinin, Harnstoff Infektionssuche, Urinsediment, Röntgen-Thorax	Metabolisches Delir Okkulte Infektion

Zweite Stufe (Falls Stufe eins keine Erklärungen für ein Delir gebracht hat)		
2a	Labor : Ammoniak, Blutgase, Blutkulturen, Magnesium, Schilddrüsenfunktion, Vitamin B 12 – und Thiaminspiegel, Toxikologie in Abhängigkeit von der Medikamentenanamnese und vom klinischen Befund auch Bestimmung von Serumspiegeln (Alkohol, Digitalis, Lithium)	Metabolisch-toxische Ursachen, pharmakogenes Delir
2b	EKG	kardiale Ursachen
2c	CT/MR	Hirnfarkt, Trauma, Tumor
2d	EEG	(unbekanntes) Anfallsleiden, DD zu funktionellen Störungen

Diagnostische Kriterien des Delirs :

1. Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit (auf einem Kontinuum zwischen leichter Bewusstseinsminderung und Koma, reduzierte Fähigkeit, die Aufmerksamkeit auszurichten, zu fokussieren, aufrechtzuerhalten und umzustellen),
2. Globale Störung der Kognition, Wahrnehmungsstörung, wie Verzerrungen der Wahrnehmung, Illusionen und meist optische Halluzinationen. Beeinträchtigung des abstrakten Denkens und der Auffassung, mit oder ohne flüchtigen Wahnideen, aber typischerweise mit einem gewissen Grad an Inkohärenz; Beeinträchtigung des Immediat- und des Kurzzeitgedächtnisses, aber mit relativ intaktem Langzeitgedächtnis; zeitliche Desorientiertheit, in schweren Fällen auch Desorientiertheit zu Ort und Person,

3. Psychomotorische Störungen (Hypo- oder Hyperaktivität und nicht vorhersehbarer Wechsel zwischen beiden; verlängerte Reaktionszeit; vermehrter oder verminderter Redefluss; verstärkte Schreckreaktion),
4. Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (Schlafstörungen, in schweren Fällen völlige Schlaflosigkeit oder Umkehr des Schlaf-Wachrhythmus; Schläfrigkeit am Tage; nächtliche Verschlimmerung der Symptomatik, unangenehme Träume oder Alpträume, die nach dem Erwachen als Halluzinationen weiter bestehen können),
5. Affektive Störungen wie Depression, Angst oder Furcht, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie oder staunende Ratlosigkeit (2).

1.5.9 Therapie

Allgemein therapeutische Maßnahmen

Der Schutz der Patienten vor Selbst-oder Fremdgefährdung hat oberste Priorität und falls es nötig ist, darf der Patient auch fixiert werden. Bei stärkeren Formen des Delirs muss immer ein Psychiater zugezogen werden um eine medikamentöse Therapie oder weitere therapeutische Maßnahmen zu veranlassen (46).

Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie sollte gerade bei älteren Patienten niedrig begonnen werden und sich mit der Zeit steigern, falls die geringe Menge an Medikamenten keine Wirkung zeigt. Haloperidol, ein hochpotentes Neuroleptikum, ist das Mittel der Wahl bei einem Delir. Einerseits hat es wenige kardiale und pulmonale Nebenwirkungen (44), andererseits kontrolliert es effektiv delirante Symptome und gleicht das cholinerge und noradrenerge Neurotransmittersystem aus. Wichtig für die Behandlung mit Haloperidol sind seine extrapyramidalen Nebenwirkungen, die auch schon bei sehr geringen Mengen auftreten können. Besonders betroffen sind Patienten mit einer Demenz vom Lewy-Körper-Typ, Morbus Parkinson und HIV induzierter Demenz (2). Bei einem nicht entzugsbedingten Delir kann man Gesamtdosen von 2 mg bis 10 mg verabreichen. Da man nicht nach Schema

vorgehen kann, muss man sich an die optimale Dosis herantasten und auf die Reaktion des Patienten achten. Haloperidol besitzt eine Halbwertszeit von 10 bis 19 Stunden, die Wirklatenz liegt bei 3 bis 19 Minuten. Haloperidol muss langsam ausgeschlichen werden, denn bei einem abrupten Absetzen kann es wieder zu einem Delir kommen (50).

Benzodiazepine spielen in der Therapie des Delirs eine untergeordnete Rolle. Bei dem Einsatz von Benzodiazepinen kommt es auf die Symptome der Patienten an. Angst, Unruhe und Erregung sind Symptome, die durchaus mit Benzodiazepinen behandelt werden können, sollten aber Symptome wie Halluzinationen und Wahn auftreten, helfen Benzodiazepine wenig, da sie nicht auf produktiv-psychotische Symptome wirken. Der Einsatz von Benzodiazepinen bei älteren Personen ist umstritten, auch Grund ihrer blutdrucksenkenden und atemdepressiven Wirkung (44). Bei schweren hyperaktiven-hyperalerten Delirien im postoperativen Verlauf kann man durchaus Benzodiazepine heranziehen. Hierfür würde man Lorazepam wählen, da es im Gegensatz zum Diazepam besser steuerbar ist und eine geringere Halbwertszeit aufweist (2).

Atypika wie Risperidon oder Quetiapin werden ebenfalls von Ärzten zur Delir Behandlung herangezogen und es wurde in prospektiven Studien die gute antidelirante Wirkung nachgewiesen. In einer 2007 entstandenen Studie, kam man zum Schluss, dass Atypika bessere bzw. gleiche Therapieerfolge haben wie Haloperidol (51). Die Dosierung von Risperidon liegt bei einer Tagesdosis zwischen 0,5 mg und 4 mg und es wird ebenfalls bei Verhaltensstörungen demenzkranker Patienten eingesetzt, da es gegen deren Aggressivität, Agitation, gegen das Umherwandern und auftretende Psychosen wirkt (50). Die Dosierung von Quetiapin liegt bei einer Tagesdosis zwischen 25 mg und 150 mg und wird vorzugsweise bei superimponierenden Delirien im Rahmen von Morbus Parkinson, Demenz vom Lewy-Körper Typ und HIV induzierter Demenz verabreicht (1, 50).

Markowitz et al. zeigte bei seiner Veröffentlichung im Jahre 2008, dass alle diese Atypika (Risperidon, Olanzapin, Quetiapin, Ziprasidon und Aripiprazol) sicher im Gebrauch sind und sogar weniger extrapyramidale Nebenwirkungen besitzen als Haloperidol (52). In der nachstehenden Tabelle ist das Grazer Therapieschema für nicht durch Alkohol oder durch sonstige psychotrope Substanzen bedingtes Delir beschrieben.

Tabelle 3: Grazer Therapieschema bei Delir (2)

<p>Leichtes hyperaktives-hyperalertes Delir, mittelschweres oder schweres hypoaktives- hypoalertes Delir bei Patienten ohne Morbus Parkinson, Demenz vom Lewy- Körper Typ oder HIV induzierter Demenz</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Initial 1- mal 0,5 mg Risperidon • Alternativ: Initial 1- mal 5 Tropfen Haloperidol • Aufdosierung nach Verträglichkeit : Risperidon bis 2 mg/die in mehreren Einzeldosen bzw. Haloperidol bis 2 mg/ die in mehreren Einzeldosen
<p>Mittelschweres hyperaktives- hyperalertes Delir bei Patienten ohne Morbus Parkinson, Demenz vom Lewy- Körper-Typ oder HIV- i nduzierter Demenz</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Initial 1- mal 2,5 mg Haloperidol als intravenöse 15-Minuten-Kurzinfusion, Haloperidol kann mit 250 ml Glukose 5% Infusionslösung gemischt werden • Zusätzlich zur psychomotorischen Dämpfung: 1- mal 40 mg Prothipendyl per os Nachts
<p>Schweres hyperaktives- hyperalertes Delir bei Patienten ohne Morbus Parkinson, Demenz vom Lewy- Körper-Typ oder HIV- induzierter Demenz</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Initial: 1- mal 5 mg Haloperidol als intravenöse 15- Minuten-Kurzinfusion in 250 ml Glukose. Dosissteigerung mit 5 mg Haloperidol als intavenöse Kurzinfusion in stündlichen Abständen solange bis eine ausreichende Kontrolle der Symptomatik erreicht wird oder bis zu einer Maximaldosis von 60 mg pro Tag. Bei älteren Patienten sollte die Behandlung mit der halben Dosierung beginnen und wenn notwendig den Erfordernissen angepasst werden. • Zusätzlich zur psychomotorischen Dämpfung:1- mal 40 mg Prothipendyl

	<p>als intravenöse 15-Minuten-Kurzinfusion nachts. Prothipendyl ist mit allen herkömmlichen Lösungsmitteln mischbar.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bei herzchirurgischen Eingriffen 1-mal 1 mg bis 2 mg Lorazepam als intravenöse 15-Minuten-Kurzinfusion
--	---

1.6 Kognitive Dysfunktionen

1.6.1 Allgemein

Nach einer Operation können 2 unterschiedliche Formen von kognitiven Störungen auftreten. Das postoperative Delir muss von der postoperativen Dysfunktion abgegrenzt werden (53). Im klinischen Alltag hört man oft den Satz: „Seit seiner Operation ist er nicht mehr derselbe“ (54). Die Patienten sind in ihrem Alltag eingeschränkt, weil sie Telefonnummern und Namen vergessen. Dieses Problem ist seit mehr als 50 Jahren bekannt, trotzdem konnte man sich bis heute nicht auf einheitliche Testverfahren, Definition der pathologischen Werte und den empfohlenen Zeitpunkt der Testung einigen. In Zukunft wird man immer mehr auf postoperative kognitive Dysfunktionen stoßen, aufgrund des steigenden Patientenalters (55).

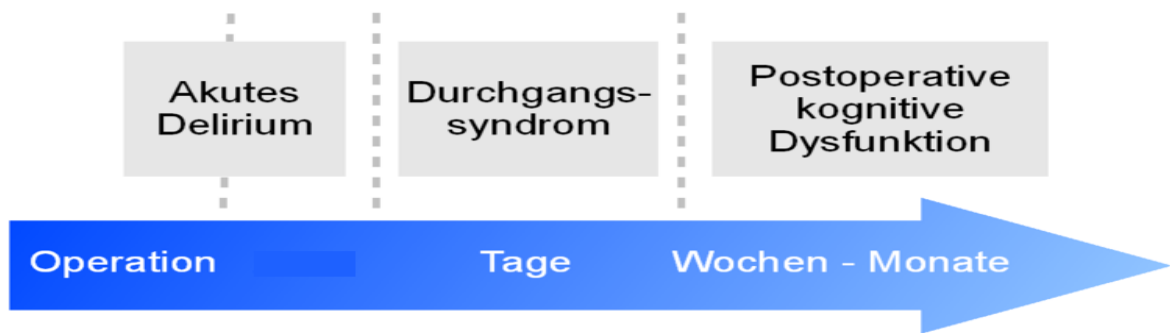


Abbildung 8: Zeitliche Abfolge des postoperativen Delirs und der POCD (73)

1.6.2 Klinik/Definition

Die Definition der „Postoperative Cognitive Dysfunction“ kann nicht genau erklärt werden, da sie im Gegensatz zum Delir nicht präzise beschrieben ist. Sie hat Ähnlichkeit mit der Demenz, tritt aber nicht so stark auf und wird deshalb vom medizinischen Personal oft übersehen (54). Die Probleme treten oft Tage nach einer Operation auf und persistieren meistens Wochen, Monate oder sogar Jahre (56). Meist entsteht sie durch ein nicht behandeltes Delir, das langsam in eine POCD übergeht. Obwohl sie mit subtilen Veränderungen einhergeht, hat sie große Auswirkungen auf die Lebensqualität, die Arbeitsfähigkeit des Patienten und ist mit einer erhöhten Mortalität verbunden (55).

1.6.3 Risikofaktoren

Die wichtigsten Risikofaktoren sind die patientenassoziierten Faktoren, operativen Faktoren und anästhesiebezogenen Faktoren.

Alter und ein niedriger Bildungsgrad spielen ebenfalls eine Rolle. Man geht davon aus, dass diese Patienten eine niedrigere kognitive Reserve besitzen und es deshalb leichter zu einer POCD kommen kann als bei Patienten mit einem höheren Bildungsgrad. Ebenso kommt es bei Patienten, die sich im Anfangsstadium einer Demenz befinden, sowie bei Patienten mit einem Polymorphismus des

Apolipoprotein E, häufiger zu einer POCD. Wie beim Delir sind orthopädische und kardiochirurgische Eingriffe Hauptverursacher für das Auftreten kognitiver Dysfunktionen. Selnes et al. zeigte mit Hilfe einer Kontrollgruppe, dass es bei allen Patienten mit einer KHK zu kognitiven Defiziten gekommen ist, egal ob sie mit oder ohne HLM operiert wurden oder sich einer Angiographie unterzogen. Bei seiner herzgesunden Kontrollgruppe kam es zu keinen kognitiven Veränderungen (55).

Die größte Studie zu diesem Thema war die „International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction“, die 1200 Patienten untersuchte, die über 60 Jahre alt waren und sich einer nicht herzchirurgischen Operation unterziehen mussten. Die Patienten wurden präoperativ und 3 Monate postoperativ befragt und alle Daten wurden mit einer Kontrollgruppe von gesunden Probanden verglichen. Bei 25% der Operierten konnte eine POCD festgestellt werden, 3 Monate nach dem Eingriff waren noch immer 10% betroffen. In der Kontrollgruppe waren es bei den gleichen Messzeitpunkten nur 3%, was ein signifikant niedrigerer Wert ist. Ein bis zwei Jahre später wurden die gleichen Patienten wieder getestet, es kam jedoch zu keinen neuen Ergebnissen (53, 57). In einer ähnlichen Studie wurden Patienten im Alter zwischen 40 und 60 Jahren untersucht, mit dem Ergebnis, dass 7 Tage nach der Operation ein Fünftel von ihnen kognitive Dysfunktionen entwickelten. Drei Monate später hatten im Gegensatz zu den über 60-jährigen Patienten nur mehr 6% kognitive Störungen, was mit dem Kontrollkollektiv übereinstimmte. Diese Studie schloss auch ambulante Patienten ein, die sich einer Operation unterzogen. Sie hatten im Vergleich zu den stationär operierten Patienten ein geringeres Risiko. Die Risikofaktoren der POCD können auch in eine „frühe Form“ und eine „späte Form“ unterteilt werden (56):

Frühe Form

- Alter
- Status in der ASA-Klassifikation
- geringe Bildung
- Krankenhausaufenthalts- und Operationsdauer
- Art des Eingriffs
- Revisionseingriffe
- Delirium
- Alkohol- und Drogenabusus

Späte Form

- Alter
- Status in der ASA-Klassifikation
- geringe Bildung
- Krankenhausaufenthalts- und Operationsdauer
- Postoperative Komplikationen
- TIA ohne Residuen
- Frühe POCD

(56)

1.6.4 Epidemiologie

Bei einem herzchirurgischen Eingriff beträgt die Inzidenz für eine POCD bei älteren Patienten eine Woche danach 25,8% und 3 Monate danach 9,9%. Für Patienten im Alter zwischen 40 bis 60 Jahren besteht ungefähr das gleiche Risiko für das Entwickeln einer POCD kurz nach dem Eingriff, es konnten jedoch 3 Monate später keine kognitiven Dysfunktionen mehr nachgewiesen werden. Noch immer sind herzchirurgische Eingriffe für die Entstehung der POCD Hauptverursacher und haben 5 Jahre nach dem Eingriff noch immer eine Inzidenz von 4,2% an einer bleibenden POCD (58).

1.6.5 Pathogenese

Wie die Pathogenese der POCD abläuft ist bis heute ungeklärt. Es wurden viele Hypothesen aufgestellt, welche aber sehr schwer durch Fakten belegt werden konnten. Mit ziemlicher Sicherheit kann davon ausgegangen werden, dass die Anästhesie, zerebrale Ischämien, ausgelöst durch perioperative Hypoxie,

Hypotension, Hyperventilation oder Mikroembolien, Störungen der cholinergen Transmissionen oder genetische Faktoren schuld am Auftreten einer POCD sind.

In einigen Studien wurde speziell auf die Zusammenhänge zwischen der Anästhesie und dem Auftreten der POCD geachtet. Es konnte festgestellt werden, dass das Benzodiazepin Diazepam oder Desmethyldiazepam keine auslösenden Faktoren für das Auftreten einer kognitiven Dysfunktion besitzen. Langwirksame Medikamente in der Anästhesie waren schuld am Auftreten der POCD. Trotz des Einsatzes ultrakurzwirksamer Medikamente wie Propofol und Remifentanyl, die als Dauerinfusionen während der Operation gegeben werden müssen, konnte das POCD nicht verhindert werden.

Diese Daten ließen den Schluss zu, dass die gegebenen Medikamente nicht Auslöser des POCD's zu sein schienen. Deshalb wurden nun verschiedene Anästhesietechniken als auslösende Faktoren untersucht.

Eine Studie zu diesem Thema untersuchte 260 Patienten, die entweder eine Epiduralanästhesie oder eine Allgemeinanästhesie bekamen. Es konnte zu keinem der 3 Messzeitpunkte ein Zusammenhang zum Auftreten der POCD gefunden werden. Ähnliche Studien, die die Allgemeinanästhesie und Regionalanästhesie untersuchten, konnten ebenfalls keine Zusammenhänge feststellen. An Hand dieser Daten ist es wahrscheinlich, dass die Anästhesie nur einen geringen Anteil zur Entstehung der POCD beiträgt (56).

Verschiedene Wissenschaftler, die sich mit diesem Thema auseinandersetzten, erkannten einen Zusammenhang zwischen einer länger persistierenden POCD und inflammatorischen Prozessen, die während einer Anästhesie ablaufen. Während der Anästhesie kommt es immer wieder zu Perfusionsdefiziten, die zerebrale Ischämien auslösen können. Während solcher Phasen konnte man Zytokine im ZNS nachweisen, die unter normalen physiologischen Bedingungen fast nicht vorkommen würden. Es ist wahrscheinlich, dass sich diese Zytokine negativ auf den Schlaf-Wach-Rhythmus, die Befindlichkeit und die kognitiven Funktionen auswirken. Ebenso wird vermutet, dass Stoffwechselmetaboliten ebenso schuld an einer POCD sind, wie die Zytokine (54). Ein Zusammenhang von Anästhesie, Operation, Alter, Art des Eingriffs, Zytokine und Stoffwechselmetaboliten scheint die logische Schlussfolgerung für das Auftreten der POCD zu sein.

1.6.6 Diagnose

Die Diagnose der POCD ist sehr aufwändig, denn es müsste jeder Patient, der vor einer Operation stünde, präoperativ und postoperativ getestet werden. Noch dazu gibt es auch keinen Einzeltest, der sensitiv genug wäre, um die POCD sicher zu diagnostizieren. Einzeltests wie der Mini Mental Status müssen mit anderen Test kombiniert werden. In allen Studien zu diesem Thema wurden zwischen fünf und zehn Tests kombiniert. Leider wurde bis heute kein einheitliches Testverfahren entwickelt, um Resultate zu vergleichen (56).

1.6.7 Therapie

Solange man die Ursache der Erkrankung nicht kennt, ist eine gezielte Therapie ebenso wie eine Prophylaxe unbefriedigend.

2.Eigene Ergebnisse

2.1 Einleitung

Die IWS tritt auf als Illusion und optischen Pseudohalluzination (Sehen von Tierköpfen, Angst vor Vergiftung, das Vermischung von alten Ereignissen mit der Realität), Beeinträchtigungen des abstrakten Denkens und der Auffassung, mit oder ohne flüchtige Beeinträchtigungsideen, aber typischerweise mit einem gewissen Grad an Inkohärenz; weiters definiert es sich durch eine Beeinträchtigung des Immediat- und des Kurzzeitgedächtnisses, aber mit relativ intaktem Langzeitgedächtnis bei vollständiger erhaltener zeitlicher und örtlicher Orientierung.

Beispielgebend sollen zwei Patienteninterviews sein, die am 09.03.2013 mit zwei Patienten geführt wurden, die an einer IWS litten. Patient H.P. schilderte, dass er den Teufel gesehen hatte und er bei seinem Anblick Schweißausbrüche bekam und immer wenn er sich in die andere Richtung drehte, sei er in einem anderen Raum verschwunden, aus dem er nicht mehr entkommen konnte. Er schilderte auch, dass die ungewohnten Geräusche ihn immer wieder in neue Wahnideen hineingezogen hatten und er Angst bekam, dass er nicht mehr in die Realität finden würde. Patient E.S. schilderte ähnliche Erlebnisse und beide betonten, dass sie das Gefühl hatten, sich durch verschiedene Räume zu begeben und sie große Angst hatten, dass etwas Schlimmes passieren würde. Dieses Gefühl war so stark, dass Beide nicht mehr schlafen wollten und auch ihre Medikation verweigerten. Durch das Kreisdenken kamen sie nicht zur Ruhe und konnten nicht mehr ein- und durchschlafen. Dieses Kreisdenken macht es für die Patienten so schwer, da sie nicht aus diesen Denkprozessen ausbrechen können und immer wieder von neuem das Gleiche erleben.

2.2 Material und Methoden der Studie

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission (EK-Nr.: 19-251 ex 07/08) der Medizinischen Universität Graz wurden 2008 bis 2012 87 willkürlich Patienten prospektive in die Studie eingeschlossen, davon 28 weibliche und 59 männliche Patienten. Das Patientenalter wurde zwischen 65 Jahren und 85 Jahren limitiert, und

alle Patienten unterzogen sich einer aortokoronaren Bypassoperation (CABG) oder einer Aortenklappenersatzoperation (AKE).

Die Patienten wurden im LKH Graz auf der klinischen Abteilung für Herzchirurgie und im SKA-RZ St Radegund untersucht und befragt.

Das Ziel der Studie war es, eine neue Form der isolierten Wahrnehmungsstörung zu evaluieren, die vom klassischen psychoorganischen Durchgangssyndrom abzugrenzen sind.

Alle Patienten wurden mündlich und mittels Aufklärungsbogen über die Studie informiert und gaben ihre schriftliche Einwilligung.

2.3 Unterschiede des PODS im Gegensatz zur IWS

Tabelle 4: Unterschiede PODS zu IWS

	PODS	IWS
Beginn	rasch(Stunden)	rasch
Tagesverlauf	schwankend, nächtlicher Exazerbation	mit stabil
Hinweis auf körperliche Erkrankungen oder Medikamente-/Drogenwirkung	meist	keine
Kognition	global gestört	kann selektiv gestört sein
Aufmerksamkeit	eingeschränkt	normal
Orientierung	meist beeinträchtigt	klar
Sprache	häufig langsam beschleunigt	inkohärentes, oder normal
Psychomotorik	vermehrt/ schwankend	reduziert/ kann Retardierung zwischen und

Hyperaktivität schwanken

Unwillkürliche Bewegungen	häufig	Asterixis	oder	fehlen häufig
Halluzination	meist optisch und akustisch	optisch		optisch/akustisch
Wahn	flüchtig, systematisiert		wenig	persistierend,

2.4 Einschlusskriterien

Das Alter der Patienten wurde zwischen 65 Jahren und 85 Jahren gewählt und sie unterzogen sich entweder einer CABG oder einer AKE Operation. Die Rehabilitation musste in SKA-RZ St. Radegund stattfinden, da zwei der postoperativen Befragungen dort stattfanden.

2.5 Ausschlusskriterien

Zu den Ausschlusskriterien zählten die Demenzerkrankung, POCD, ein MMSE Ergebnis von unter 24 Punkten, Erkrankungen des zentralen Nervensystems, Alkohol oder Drogenabusus, erhebliche Beeinträchtigung im Sehen oder Hören sowie Analphabetismus.

2.6 Verwendete Prüfbögen

Prüfbogen (präoperative Faktoren): Bei diesem 2 seitigen Fragebogen wurden demographische Daten, Vorerkrankungen, Medikamente und der Vitalparameter vom Patienten ein bis zwei Tage vor der Operation erfragt.

WHO-Fragebogen betreffend des Wohlbefindens: Dieser Fragebogen ist international anerkannt und ist in 20 Sprachen erhältlich. Die Patienten können maximal 25 Punkte erreichen, wobei 25 Punkte das größte Wohlbefinden und 0 Punkte das geringste Wohlbefinden bezeichnet. Die Fragen bewerten das Wohlbefinden des Patienten der letzten zwei Wochen, wobei die Patienten sechs Antwortmöglichkeiten bekommt, die auf einer Skala von „die ganze Zeit“ bis „zu keinem Zeitpunkt“ wählbar sind (59).

Confusion Assessment Method (CAM)-Fragebogen: Der CAM-Test war einer der wichtigsten Werkzeuge zur Erkennung eines Delirs. Die Fragen sind mit „Ja“ oder „Nein“ zu beantworten. Wichtig bei diesem Testverfahren ist es, den Test von einer Person ausfüllen zu lassen, die die Patienten 24 Stunden lang betreut und eine objektive Aussage über seinen psychischen Zustand machen kann. Um ein Delir zu Diagnostizieren, müssen die ersten 3 Punkte mit „Ja“ beantwortet werden.

Primary Care PTSD Screen: In diesem Test geht es um traumatische Erlebnisse des Patienten und wie er im Alltag damit umgeht. Dieser Test wird ebenfalls mit „JA“ oder „Nein“ beantwortet und sollten drei der vier Fragen mit „Ja“ beantwortet werden, kann man das Ergebnis als positiv werten.

10-stufige Ratingskala zur Einschätzung des präoperativen psychischen Stresslevels: Die Patienten können bei diesem Test zwischen 0 und 10 wählen. Wobei „0“ gar kein Stress bedeutet und „10“ das maximalste Stresslevel.

Mini Mental State Examination: Dieser Test wird bei allen fünf Testdurchgängen benutzt um schwere kognitive Störungen oder eine beginnende Demenz zu diagnostizieren. Der Test wurde 1975 von Folsteiner et al. erstellt und wird heutzutage auf der ganzen Welt eingesetzt (60). Bei diesem Test müssen die Patient in zehn Minuten leichte Fragen beantworten. Für jede richtige Frage bekommt er einen Punkt, dreißig Punkte sind das Maximum.

Risikostratifikation vor Herzoperation (EuroScore): Bei diesem Test werden Fragen zum Gesundheitszustand der Patienten erfragt und so kann ein Risikoprofil der Patienten zur Herzoperation erstellt werden. 1995 wurde eine Studie zu den Risikofaktoren durchgeführt, die sich direkt auf die Mortalität von herzchirurgischen Patienten auswirken. In acht europäischen Staaten in 128 Operationszentren wurden operative Parameter erfasst, die sich negativ auf den Outcome einer Herzoperation auswirken. In den darauffolgenden Jahren wurde dieser Euroscore „European System for Cardiac Operative Risk Evaluation“ als Standard in der Herzchirurgie etabliert (61).

2.7 Untersuchungsablauf und Materialien

Tabelle 5: Messzeitpunkte und verwendete Tests

Der erste Messzeitpunkt erfolgte präoperativ:

1. WHO-Fragebogen zum Wohlbefinden
2. Primary Care PTSD Screen
3. 10-stufige Ratingskala zur Einschätzung des Präoperativen psychischen Stresslevels
4. Risikostratifikation vor Herzoperation
5. Mini Mental State Examination
6. Braden-Skala Einstufung

Der zweite Messzeitpunkt erfolgt am 2–5 postoperativen Tag:

1. Confusion Assesment Method
2. Visuelle Analoge Schmerzskala
3. MMSE
4. Braden-Skala Einstufung

Der dritte und vierte Messzeitpunkt erfolgt bei Aufnahme und Entlassung aus der Rehabilitation:

1. WHO-Fragebogen zum Wohlbefinden
2. Primary Care PTSD-Screen
3. Visuelle Analoge Schmerzskala
4. MMSE

5. Braden-Skala Einstufung

Der fünfte Messzeitpunkt erfolgte am Kontrolltermin 3 Monate postoperativ:

1. WHO-Fragebogen zum Wohlbefinden
2. Primary Care PTSD Screen
3. Visuelle Analoge Schmerzskala
4. MMSE
5. Braden-Skala Einstufung

Das follow up zum letzten Messzeitpunkt konnte nur sehr lückenhaft dokumentiert werden, da die Patienten ihre Termine nur teilweise wahrnahmen.

2.8 Demografische Daten

Folgende Daten wurden erhoben:

Demographische Parameter: Einstellung zur Operation, Angst vor der Operation, Geschlecht, Schulabschluss, Familie, Wohnsituation, Religiosität, Berufssituation, RaucherIn, Anzahl der Zigaretten pro Tag, Anzahl der Jahre als RaucherIn, Alkoholkonsum, Gläser Alkohol pro Woche.

Präoperative Parameter: KHK (Angina Pectoris, Arrhythmie, NYHA-Klassifikation I-IV, MI), EF<30%, Vitium, ES-Score, FA, cerebrale Tumorerkrankung, Schlaganfall (präoperativ), Schädel-Hirn-Trauma (präoperativ), Epilepsie, Demenz, COPD (<1,5 Liter), Hämatokrit<30%, pAVK (Stadium I-IV), Carotis-Stenose (ab 75% Stenose), Kreatinin >1.6mg/dl, Bilirubin (Wert), arterielle Hypertonie, insulinpflichtiger Diabetes Mellitus, Hypercholesterinämie, Gesamtcholesterin mg/dl, BMI, Schilddrüsenerkrankung, Substitution, Schlafstörung, präoperatives Schlafmittel, Beeinträchtigung: Sehen/Hören, Immobilität, Alkoholabhängigkeit, Nikotinabhängigkeit, Medikamentenabhängigkeit, Entzugssymptomatik, Antihistaminika, Antidepressiva, Antipsychotika, Sedativa, Analgetika, Antihypertensiva, Catapressan, Steroide, Levodopa, Chemotherapeutika, Aminophyllin, Antikonvulsiva, Opiatanalgetika, Anticholinergika.

Intraoperative Parameter: OP Art, TEA carotis, Reanimation , AKZ, EKZ, intraoperative Events, FA, Extubationszeit, OP Dauer, postoperative Komplikationen, zerebrale Störungen, Hämatokrit <30%, zirkulatorische Störungen (Hypotense Phase, RR<60mmHg>10min) , cardiovaskuläre Komplikationen (AMI, Reanimation)

Postoperative Parameter: Fieber (>37.5), Infektionen, Re-Operationen, VAS-Rohwert , Morphine, andere Analgetika, Antiphlogistika, Schmerzpumpe, Dauer der Intensivstation, Anzahl der Raumwechsel, Schädel-CT-Befund, psychiatrischer Befund, medikamentöser Behandlung bei Auffälligkeiten, Beschreibung medikamentöser Behandlung, MMSE, PTSD, Stresslevel, VAS, WHO, CAM, MMSE, PTSD wurden erhoben.

Diese Daten wurden anhand eines 5 seitigen Fragebogens teilweise vom Patienten erfragt, teilweise wurde mit dem Anästhesie Protokoll oder dem MEDOCS System evaluiert.

2.9 Statistische Analyse

Unter zu Hilfenahme des SPSS Programms konnten alle Daten statistisch ausgewertet werden. Als signifikant wurde ein p-Wert von <0,05, als hoch signifikant wurde ein p-Wert von <0,01 angenommen.

3. Statistische Ergebnisse

3.1 Soziodemografische Daten

Das Geschlecht stellt keinen Risikofaktor zur Entstehung einer isolierten Wahrnehmungsstörung dar. 20,4% der Frauen weisen eine isolierte Wahrnehmungsstörung auf, bei den Männern sind es 20,4%. Der Odds Ratio hat einen Wert von 1,53, ist jedoch nicht signifikant ($p=0,499$). Auch das Alter (Einteilung > 75 Jahre und ≤ 75) steht in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten einer IWS. Von der jüngeren Gruppe unter 75 Jahren sind 21,4% betroffen, von den älteren über 75 Jahren 11,5%. Der OR hat einen Wert von 0,48, ist mit $p=0,281$ jedoch nicht signifikant. Auch Schulbildung steht in keinem Zusammenhang mit dem Auftreten einer IWS. Von den Patienten mit niedriger Schulbildung (VS; HS und BS) zeigen 17,1% eine IWS, bei Patienten mit höherer Schulbildung weisen 28,6% eine IWS auf. Das OR liegt bei 0,52 und ist nicht signifikant ($p=0,455$).

Tabelle 6: Auftreten des IWS nach soziodemografischen Merkmalen, Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

		Unauffällig		IWS		OR [KI 95]	p
		n	%	n	%		
Geschlecht	Frau (n=28)	24	85,7%	4	14,3%	1,53	0,499
	Mann (n=54)	43	79,6%	11	20,4%	[0,44;5,35]	
Alter	≤ 75 (n=56)	44	78,6%	12	21,4%	0,48	0,281
	> 75 (n=26)	23	88,5%	3	11,5%	[0,12;1,87]	
Schulbildung	Höhere Bildung (n=7)	5	71,4%	2	28,6%	0,52	0,455
	Niedrigere Bildung (n=70)	58	82,9%	12	17,1%	[0,09;2,99]	
Living status	allein lebend (n=24)	20	83,3%	4	16,7%	1,16	0,817
	in Partnerschaft (n=53)	43	81,1%	10	18,9%	[0,32;4,16]	
Religiosität	gläubig (n=45)	35	77,8%	10	22,2%	0,48	0,291
	nicht gläubig (n=25)	22	88,0%	3	12,0%	[0,12;1,93]	
Nikotin-	Nein (n=77)	55	82,1%	12	17,9%	1,31	0,754

konsum	Ja (n=9)	7	77,8%	2	22,2%	[0,24;7,1]	
Alkohol-	Nein (n=38)	32	84,2%	6	15,8%	1,38	0,591
konsum	Ja (n=39)	31	79,5%	8	20,5%	[0,43;4,43]	

Nicht signifikant ist auch der OR bezüglich Religiosität (OR=0,48; p=0,291). Patienten, die nicht und wenig religiös sind, weisen zu 12,0% eine IWS auf, bei den eher religiösen Patienten liegt der Anteil bei 22,2%. Personen mit bzw. ohne Partnerschaft unterscheiden sich ebenfalls nicht im Auftreten einer IWS (p=0,817). Der OR liegt bei 1,16 und weicht nicht signifikant von 1 ab. Ebenfalls keinen Effekt üben Nikotin- (p=0,754) und Alkoholkonsum (p=0,591) aus.

3.2 Präoperative Merkmale

Bei den präoperativen Merkmalen findet sich bei Vorhandensein einer COPD ein tendenziell signifikanter Einfluss (p=0,067). Ist eine COPD gegeben, so haben 38,5% eine IWS, liegt keine COPD vor, so sind es nur 16,1%. Der OR hat eine Größe von 3,25, das bedeutet, dass bei Gegebenheit einer COPD die Wahrscheinlichkeit einer IWS 3-mal so hoch ist. Auch wenn Antihypertensiva genommen werden, ist ein tendenziell signifikanter Effekt belegbar (p=0,083). Patienten, die solche Medikamente einnahmen, weisen zu 28,2% eine IWS auf, Patienten ohne diese Medikamente sind nur zu 11,8% von einer IWS betroffen. Der OR hat eine Größe von 2,95, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer IWS ist bei Einnahmen von Antihypertensiva drei Mal so hoch. Weitere präoperative Parameter haben keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer IWS (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Auftreten eines IWS nach präoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

		Unauffällig		IWS		OR [KI 95]	p
		n	%	n	%		
KHK	nein (n=26)	20	76,9%	6	23,1%	0,77 [0,24;2,47]	0,658
	Ja (n=48)	39	81,3%	9	18,8%		
Vitium	nein (n=34)	25	73,5%	9	26,5%	0,69 [0,21;2,25]	0,542
	Ja (n=30)	24	80,0%	6	20,0%		
FA	nein (n=39)	27	69,2%	12	30,8%	0,25 [0,03;2,2]	0,184
	Ja (n=10)	9	90,0%	1	10,0%		
COPD	nein (n=62)	52	83,9%	10	16,1%	3,25 [0,88;12]	0,067
	Ja (n=13)	8	61,5%	5	38,5%		
pAVK	nein (n=69)	56	81,2%	13	18,8%	2,15 [0,36;13,05]	0,395
	Ja (n=6)	4	66,7%	2	33,3%		
Carotis-Stenose	nein (n=55)	45	81,8%	10	18,2%	2,25 [0,48;10,56]	0,295
	Ja (n=9)	6	66,7%	3	33,3%		
Kreatinin>1.6mg/dl	nein (n=66)	54	81,8%	12	18,2%	2,25 [0,37;13,73]	0,330
	Ja (n=6)	4	66,7%	2	33,3%		
Hypertonie ineffektiv behandelt	nein (n=14)	11	78,6%	3	21,4%	0,96 [0,23;4,13]	0,962
	Ja (n=48)	38	79,2%	10	20,8%		

Hypertonie	nein	11	78,6%	3	21,4%	0,96 [0,23;4,13]	0,962
	(n=14)						
	Ja	38	79,2%	10	20,8%		
	(n=48)						
DM NIDDM	nein	49	81,7%	11	18,3%	1,98 [0,51;7,62]	0,314
	(n=60)						
	Ja	9	69,2%	4	30,8%		
	(n=13)						
DM IDDM	nein	56	81,2%	13	18,8%	4,31 [0,55;33,49]	0,185
	(n=69)						
	Ja	2	50,0%	2	50,0%		
	(n=4)						
Schilddrüsenerkrankung	nein	1	100,0%	0	0,0%	1,26 [1,12;1,42]	1
	(n=1)						
	Ja	54	79,4%	14	20,6%		
	(n=68)						
Hypercholesterinämie	nein	33	78,6%	9	21,4%	0,73 [0,17;3,1]	0,673
	(n=42)						
	Ja	15	83,3%	3	16,7%		
	(n=18)						
Substitution	nein	54	80,6%	13	19,4%	1,04 [0,11;10,09]	1
	(n=67)						
	Ja	4	80,0%	1	20,0%		
	(n=5)						
Beeintr.: sehen	nein	23	82,1%	5	17,9%	1,24 [0,38;4,1]	0,720
	(n=28)						
	Ja	37	78,7%	10	21,3%		
	(n=47)						
Beeintr.: hören	nein	45	77,6%	13	22,4%	0,46 [0,09;2,28]	0,334
	(n=58)						
	Ja	15	88,2%	2	11,8%		
	(n=17)						
Immobilität	nein	56	78,9%	15	21,1%	0,79 [0,7;0,89]	0,576
	(n=71)						
	Ja	5	100,0%	0	0,0%		
	(n=5)						
Alkoholabhängigkeit	nein	59	83,1%	12	16,9%	2,46	0,445

	(n=71)					[0,21;29,34]	
	Ja	2	66,7%	1	33,3%		
	(n=3)						
Nikotinabhängigkeit	nein	59	79,7%	15	20,3%	0,8 [0,71;0,89]	1
	(n=74)						
	Ja	2	100,0%	0	0,0%		
	(n=2)						
Medikamenten- abhängigkeit	nein	59	80,8%	14	19,2%	0,81 [0,72;0,9]	1
	(n=73)						
	Ja	1	100,0%	0	0,0%		
	(n=1)						
Benzodiazepine	nein	59	79,7%	15	20,3%	0,8 [0,71;0,89]	1
	(n=74)						
	Ja	2	100,0%	0	0,0%		
	(n=2)						
Antihistaminika	nein	58	79,5%	15	20,5%	0,79 [0,71;0,89]	1
	(n=73)						
	Ja	1	100,0%	0	0,0%		
	(n=1)						
Antidepressiva	nein	51	78,5%	14	21,5%	0,46 [0,05;3,95]	0,466
	(n=65)						
	Ja	8	88,9%	1	11,1%		
	(n=9)						
Sedativa	nein	58	80,6%	14	19,4%	4,14 [0,24;70,38]	0,367
	(n=72)						
	Ja	1	50,0%	1	50,0%		
	(n=2)						
Analgetika	nein	57	79,2%	15	20,8%	0,79 [0,7;0,89]	1
	(n=72)						
	Ja	1	100,0%	0	0,0%		
	(n=1)						
Antihypertensiva	nein	30	88,2%	4	11,8%	2,95 [0,84;10,33]	0,083
	(n=34)						
	Ja	28	71,8%	11	28,2%		
	(n=39)						
Levodopa	nein	57	81,4%	13	18,6%	8,77 [0,74;104,18]	0,105
	(n=70)						

	Ja	1	33,3%	2	66,7%		
	(n=3)						
Opiatanalgetika	nein	58	80,6%	14	19,4%	0,19 [0,12;0,31]	0,205
	(n=72)						
	Ja	0	0,0%	1	100,0%		
	(n=1)						

In Tabelle 8 sind die Mittelwerte von ES-Score, Gesamtcholersterin, Bilirubin, BMI und Stenosewert getrennt nach dem Auftreten einer IWS dargestellt. Es sind bei keinem einzigen Parameter signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen feststellbar (vgl. Mittelwerte und Teststatistiken in Tabelle 8).

Tabelle 8: Mittelwerte und Standardabweichungen von präoperativen Kennwerten, getrennt nach unauffälligen Patienten und Patienten mit einer IWS

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
ES-Score	55	4,65	1,93	15	5,47	2,72	70	4,83	2,13	0,192
Gesamtchol. mg/dl	52	174,13	43,38	13	170,00	26,87	65	173,31	40,47	0,745
Bilirubin (Wert)	57	0,67	0,38	14	0,76	0,59	71	0,69	0,43	0,502
% Stenose	8	56,25	30,68	3	68,33	38,84	11	59,55	31,50	0,598
BMI	55	27,22	3,76	11	27,75	2,81	66	27,31	3,61	0,658

3.3 Intraoperative Merkmale

Bei den interoperativen Parametern Operationsart (Klappe mechanisch (p=0,280); Klappe biologisch (p=0,549), Bypass (p=0,549), TEA carotis (p=1), intraoperative Events (p=0,679) und FA (p=0,616) ist ebenfalls kein statistisch relevanter Einfluss auf das Auftreten einer IWS gegeben. Die entsprechenden absoluten und relativen Häufigkeiten inklusive der OR sind Tabelle 9 zu entnehmen.

Tabelle 9: Auftreten eines IWS nach intraoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

		Unauffällig		IWS		OR (KI 95)	p
		n	%	n	%		
Klappe mechanisch	Nein (n=73)	59	80,8%	14	19,2%	0,81 [0,72;0,9]	0,280
	Ja (n=5)	5	100,0%	0	0,0%		
Klappe biologisch	Nein (n=50)	42	84,0%	8	16,0%	1,43 [0,44;4,65]	0,549
	Ja (n=28)	22	78,6%	6	21,4%		
Bypass	Nein (n=28)	22	78,6%	6	21,4%	0,7 [0,22;2,27]	0,549
	Ja (n=50)	42	84,0%	8	16,0%		
TEA carotis	Nein (n=43)	31	72,1%	12	27,9%	0,72 [0,6;0,87]	1
	Ja (n=1)	1	100,0%	0	0,0%		
intraoperative Events	Nein (n=67)	53	79,1%	14	20,9%	0,63 [0,07;5,68]	0,679
	Ja (n=7)	6	85,7%	1	14,3%		
FA	Nein (n=53)	41	77,4%	12	22,6%	1,46 [0,33;6,55]	0,616
	Ja (n=10)	7	70,0%	3	30,0%		

Auch bezüglich der metrischen Parameter AKZ ($p=0,451$), EKZ ($p=0,389$), Extubationszeit ($p=0,848$) und der Operationsdauer ($p=0,163$) sind keine statistisch relevanten Unterschiede belegbar. Deskriptive Statistiken sind in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Mittelwerte und Standardabweichungen von intraoperativen Kennwerten (AKZ; EKZ; Extubationszeit und OP-Dauer in Minuten), getrennt nach unauffälligen Patienten und Patienten mit einer IWS

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
AKZ	58	78,0	19,6	15	73,0	32,3	73	77,0	22,6	0,451
EKZ	58	118,2	37,4	15	108,5	43,8	73	116,2	38,7	0,389
Extubationszeit (h)	58	5,0	5,2	12	4,7	3,8	70	4,9	5,0	0,848
OP Dauer (min)	59	226,1	67,5	15	200,1	46,0	74	220,8	64,3	0,163

3.4 Postoperative Merkmale

Bei den postoperativen Faktoren findet sich bei Einnahme von Morphinen ein tendenziell signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten einer IWS ($p=0,073$). Patienten, die Morphine nehmen, zeigen nur zu 14,3% eine IWS. Werden keine Morphine eingenommen, sind 32,0% dieser Patienten von einer Wahrnehmungsstörung betroffen. Der OR von 0,35 ist ein Hinweis dafür, dass die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer IWS bei Einnahme von Morphinen sinkt. Alle anderen Parameter zeigen keinen statistisch relevanten Einfluss auf das Vorhandensein einer IWS.

Tabelle 11: Auftreten einer IWS nach präoperativen Merkmalen (dichotom), Odds-Ratio (\pm 95% Konfidenzintervall), Signifikanz des Odds-Ratios, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

		Unauffällig		IWS		OR [KI 95]	p
		n	%	n	%		
Infektionen	Nein (n=70)	56	80,0%	14	20,0%	2 [0,17;23,67]	0,576
	Ja (n=3)	2	66,7%	1	33,3%		
Re-Operation	Nein (n=67)	54	80,6%	13	19,4%	2,08 [0,17;24,69]	0,555
	Ja (n=3)	2	66,7%	1	33,3%		
Morphine	Nein (n=25)	17	68,0%	8	32,0%	0,35 [0,11;1,13]	0,073
	Ja (n=49)	42	85,7%	7	14,3%		
andere	Nein (n=34)	25	73,5%	9	26,5%	0,49	0,221
Analgetika	Ja (n=40)	34	85,0%	6	15,0%	[0,15;1,56]	
Antiphlogistika	Nein (n=49)	38	77,6%	11	22,4%	0,66 [0,19;2,33]	0,514
	Ja (n=25)	21	84,0%	4	16,0%		
Schmerzpumpe	Nein (n=73)	58	79,5%	15	20,5%	0,79 [0,71;0,89]	0,612
	Ja (n=1)	1	100,0%	0	0,0%		
Schädel-CT-Befund	Nein (n=69)	56	81,2%	13	18,8%	4,31 [0,55;33,49]	0,134
	Ja (n=4)	2	50,0%	2	50,0%		
psychiatr. Befund	Nein (n=69)	55	79,7%	14	20,3%	1,31 [0,13;13,57]	0,821
	Ja (n=4)	3	75,0%	1	25,0%		
medikam. Behandl. bei Auffälligkeiten	Nein (n=65)	52	80,0%	13	20,0%	4 [0,51;31,13]	0,158
	Ja (n=4)	2	50,0%	2	50,0%		

Bei den metrischen Merkmalen, die postoperativ erhoben wurden, finden sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die deskriptiven Statistiken sind in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Mittelwerte und Standardabweichungen von postoperativen Kennwerten), getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
VAS-Rohwert (postoperativ)	50	2,26	1,98	13	3,23	1,54	63	2,46	1,92	0,106
Intensiv: Dauer in Tagen	58	2,97	3,01	15	3,33	1,99	73	3,04	2,82	0,656
Anzahl der Raumwechsel	59	3,69	0,62	15	3,73	0,59	74	3,70	0,61	0,830
MMSE	62	28,13	1,77	15	27,67	1,80	77	28,04	1,77	0,368
PTSD	62	1,40	1,21	15	1,20	1,32	77	1,36	1,22	0,567
Stresslevel	62	3,26	2,84	15	3,87	3,23	77	3,38	2,91	0,470
VAS	62	2,08	2,44	15	1,73	2,25	77	2,01	2,39	0,617
WHO	62	15,97	4,95	15	13,93	3,77	77	15,57	4,79	0,141
Re-Operation	56	0,04	0,19	14	0,07	0,27	70	0,04	0,20	0,562

3.5 Nachuntersuchungen

3.5.1 Messzeitpunkt 1

Bei der ersten Nachuntersuchung liegen verwertbare Daten von MMSE, VAS und PTSD vor. Bei keinem einzigen dieser Merkmale ist ein statistisch auffälliger Unterschied zwischen Patienten mit und ohne IWS gegeben (siehe Tabelle 13).

Tabelle 13: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der ersten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
MMSE	49	27,0	4,5	12	26,4	3,4	61	26,9	4,3	0,697
VAS	44	2,7	2,2	9	2,0	1,7	53	2,6	2,2	0,392
PTSD	49	1,2	1,2	13	1,4	1,3	62	1,2	1,2	0,589

3.5.2 Messzeitpunkt 2

Bei der zweiten Nachuntersuchung ist ein tendenziell signifikanter Unterschied beim WHO-Score gegeben ($p=0,093$). Patienten ohne Wahrnehmungsstörung haben einen Mittelwert von 17,9, liegt eine IWS vor, so ist der Mittelwert mit 15,7 niedriger. Bei den anderen Merkmalen sind keine statistisch relevanten Unterschiede zu berichten.

Tabelle 14: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der zweiten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
VAS	49	2,4	1,8	13	2,1	1,8	62	2,4	1,8	0,517
MMSE	52	27,7	2,1	14	27,0	3,1	66	27,5	2,3	0,327
UHR	22	8,0	1,3	9	6,7	3,2	31	7,6	2,1	0,106
WHO	42	17,9	4,1	12	15,7	3,7	54	17,4	4,1	0,093

3.5.3 Messzeitpunkt 3/4/5

Bei der dritten Nachuntersuchung ist ein signifikanter Unterschied beim WHO-Score belegbar ($p=0,032$). Der WHO-Score ist bei Vorliegen einer IWS deutlich geringer ($M=16,2$) als bei Patienten, die keine Störung aufweisen ($M=20,0$). Weitere

Parameter sind bei der dritten Untersuchung nicht signifikant. Auch der MMSE-Score bei der vierten Erhebung unterscheidet sich nicht signifikant ($p=0,888$).

Tabelle 15: Mittelwerte und Standardabweichungen von Parametern, die bei der dritten Nachuntersuchung erhoben wurden, getrennt nach Auftreten einer IWS, im Vergleich zum unauffälligen Patienten

	Unauffällig			IWS			Gesamt			p
	n	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	
MMSE	46	28,1	1,9	13	28,2	2,0	59	28,1	1,9	0,941
WHO	24	20,0	3,6	6	16,2	4,2	30	19,2	3,9	0,032
PTSD	23	1,2	1,2	6	2,2	1,6	29	1,4	1,3	0,119
VAS	23	1,4	1,7	6	2,2	1,5	29	1,6	1,7	0,351
MMSE	20	28,7	1,4	5	28,6	1,5	25	28,7	1,4	0,888

3.6 Veränderungen von mehrfach erhobenen Parametern

3.6.1 MMSE

Der MMSE- Score verringert sich in der gesamten Stichprobe tendenziell signifikant ($p=0,085$). Bei der postoperativen Erhebung lag der MMSE-Score bei 28,10 ($SD=1,75$), bei der ersten Nachuntersuchung liegt der MMSE-Score bei 26,85 ($SD=4,27$). Es zeigt sich dabei aber keine unterschiedliche Veränderung in den beiden Untersuchungsgruppen ($p=0,882$).

Tabelle 16: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (MMSE_A)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
MMSE	28,24	1,68	49	27,50	1,98	12	28,10	1,75	61
MMSE_A	26,96	4,47	49	26,42	3,42	12	26,85	4,27	61

Bei der Veränderung des MMSE-Werts von postoperativ auf die zweite Nachuntersuchung ist ein signifikanter Unterschied belegbar ($p=0,044$). Der Mittelwert verringert sich dabei von 28,11 auf 27,55. Statistisch gesehen, findet in beiden Gruppen eine Veränderung in gleicher Größe statt ($p=0,861$)

Tabelle 17: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der zweiten Nachuntersuchung (MMSE_B)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
MMSE	28,25	1,66	48	27,64	1,875	14	28,11	1,71	62
MMSE_B	27,71	2,04	48	27,00	3,09	14	27,55	2,31	62

Keine Veränderung des MMSE ist jedoch von postoperativ auf den dritten Nachuntersuchungszeitpunkt belegbar ($p=0,404$). Es findet auch in den Untersuchungsgruppen keine unterschiedliche Veränderung statt.

Tabelle 18: Veränderung beim MMSE bei der postoperativen Erhebung und der dritten Nachuntersuchung (MMSE_C)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
MMSE	28,10	1,708	42	27,62	1,938	13	27,98	1,758	55
MMSE_C	28,02	1,932	42	28,15	1,994	13	28,05	1,929	55

3.6.2 PTSD

In der gesamten Stichprobe ist beim PTSD keine Veränderung der Werte bei postoperativer Erhebung und erster Nachuntersuchung gegeben ($P=0,807$). Der Mittelwert liegt postoperativ bei 1,36 und sinkt bei der ersten Untersuchung auf 1,22. Es zeigt sich jedoch eine tendenziell unterschiedliche Veränderung in den Untersuchungsgruppen ($p=0,090$). Bei unauffälligen Patienten sinkt der Wert von 1,47 auf 1,18, bei Patienten mit einer IWS steigt der Wert hingegen von 1,00 auf 1,38

an. Während es in der Gruppe der unauffälligen Patienten eher zu einer Verbesserung im PTSD kommt, findet in der Gruppe mit einer IWS eher eine Verschlechterung statt.

Tabelle 19: Veränderung beim PTSD bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (PTSD_A)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
PTSD	1,47	1,272	45	1,00	1,291	13	1,36	1,280	58
PTSD_B	1,18	1,211	45	1,38	1,261	13	1,22	1,215	58

3.6.3 VAS

Beim VAS lassen sich innerhalb der gesamten Stichprobe keine signifikanten Veränderungen feststellen ($p=0,103$), auch in den beiden Untersuchungsgruppen sind keine signifikant unterschiedlichen Veränderungen belegbar ($p=0,345$). Die Mittelwerte können Tabelle 15 entnommen werden.

Tabelle 20: Veränderung beim VAS bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (VAS_A)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
VAS	1,45	1,886	44	1,67	2,179	9	1,49	1,918	53
VAS_A	2,68	2,239	44	2,00	1,658	9	2,57	2,153	53

3.6.4 WHO

Bezüglich WHO ist in der gesamten Stichprobe eine tendenziell signifikante Verbesserung bemerkbar ($p=0,077$). Der Mittelwert steigt von 15,60 bei der postoperativen Erhebung auf 17,16 bei den ersten Nachuntersuchungen. Dieses

Ausmaß der Veränderung ist aber in beiden Gruppen als gleich zu bewerten (p=0,744)

Tabelle 21: Veränderung beim WHO bei der postoperativen Erhebung und der ersten Nachuntersuchung (WHO_A)

	Unauffällig			IWS			Gesamt		
	M	SD	n	M	SD	n	M	SD	n
WHO	15,95	4,926	38	14,50	3,503	12	15,60	4,634	50
WHO_B	17,63	4,168	38	15,67	3,701	12	17,16	4,112	50

3.7 Auffälligkeiten zwischen IWS und PODS

Patienten mit einer IWS und einem PODS unterscheiden sich signifikant im Alter (p=0,031), einem psychiatrischen Befund (p=0,016) und einer medikamentösen Behandlung bei Auffälligkeiten. Jüngere Personen weisen häufiger eine IWS auf (92,3%), nur 7,7% der Patienten unter 75 haben ein PODS. Bei den älteren Patienten haben 42,9% eine IWS und 57,1% ein PODS. Wenn kein psychiatrischer Befund vorliegt, so wird häufiger ein IWS (93,3%) diagnostiziert, liegt hingegen ein psychiatrischer Befund vor, so haben 75% dieser Patienten eine PODS. Ähnlich verhält es sich mit der medikamentösen Behandlung. Von den Patienten mit einer medikamentösen Behandlung weisen 60% eine PODS auf, gibt es keine medikamentöse Behandlung, so weisen 92,8% dieser Patienten eine IWS auf. Ein tendenziell signifikantes Ergebnis liegt bei einer Sehbeeinträchtigung vor (p=0,098). Personen mit einer Sehbeeinträchtigung haben zu 90,9% eine IWS und nur zu 9,1% ein PODS, gibt es keine Sehbeeinträchtigung, so ist das Verhältnis ausgeglichener.

Tabelle 22: Statistisch auffällige Parameter beim Vergleich von Patienten mit einer IWS und einem PODS

		IWS		PODS		OR [KI 95]	p
		n	%	n	%		
Alter	< 75 (n=13)	12	92,3%	1	7,7%	16 [1,27;200,92]	0,031
	>= 75(n=7)	3	42,9%	4	57,1%		
Beeintr.: sehen	Nein (n=9)	5	55,6%	4	44,4%	0,13 [0,01;1,43]	0,098
	Ja (n=11)	10	90,9%	1	9,1%		
psychiatr. Befund	Nein (n=15)	14	93,3%	1	6,7%	42 [2,01;877,47]	0,016
	Ja (n=4)	1	25,0%	3	75,0%		
medikam. Behandl. bei Auffälligkeiten	Nein (n=14)	13	92,9%	1	7,1%	19,5 [1,3;292,75]	0,037
	Ja (n=5)	2	40,0%	3	60,0%		

Bei der postoperativen Messung des WHO-Wertes ist ein tendenziell signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit einer IWS und einem psychoorganischem Durchgangssyndrom (PODS) belegbar ($p=0,071$). Bei Patienten mit einer IWS liegt der Mittelwert mit $M=13,93$ ($SD=3,77$) deutlich geringer als bei den Patienten mit einem PODS $M=17,8$ ($SD=4,32$).

3.8 Vergleich von Patienten mit einem PODS und unauffälligen Patienten

Beim Vergleich von unauffälligen Patienten mit jenen, die ein PODS haben, finden sich signifikante Unterschiede bezüglich psychiatrischem Befund ($p=0,002$) und medikamentöser Behandlung ($p=0,002$): Gibt es keinen Befund oder keine medikamentöse Behandlung, so sind 98% der Patienten unauffällig. Gibt es einen psychiatrischen Befund bzw. eine medikamentöse Behandlung, so sind 50% dieser Patienten von einem PODS betroffen. Beim Alter zeigt sich ein tendenziell auffälliges Ergebnis ($p=0,059$). Jüngere Patienten weisen nur zu ca. 2% ein PODS auf, bei den älteren sind es 14%.

Tabelle 23: Statistisch auffällige Parameter beim Vergleich von Patienten mit einer und einem PODS

		Unauffällig		PODS		OR [KI 95]	p
		n	%	n	%		
Alter	< 75 J. (n=48)	47	97,9%	1	2,1%	7,83 [0,83;74,01]	0,059
	>= 75 J. (n=28)	24	85,7%	4	14,3%		
psychiatr. Befund	Nein (n=60)	59	98,3%	1	1,7%	59 [4,64;750,45]	0,002
	Ja (n=6)	3	50,0%	3	50,0%		
medikam. Behandl. bei Auffälligkeiten	Nein (n=56)	55	98,2%	1	1,8%	55 [4,32;700,22]	0,002
	Ja (n=6)	3	50,0%	3	50,0%		

4. Diskussion

Eine Vielzahl von Beobachtungsstudien zeigt die klinische Relevanz von postoperativen Zustandsbildern, die dem Gebiet der Psychiatrie zuzuordnen sind. Dazu gehören das psychoorganische Durchgangssyndrom/postoperative Delir und kognitive Dysfunktionen. Alle diese Erscheinungsformen von psychiatrischen Auffälligkeiten sind deshalb klinisch relevant, da sie nicht nur den Patienten belasten, sondern auch die herzchirurgischen Intensivstationen. Der medizinische- und Pflegeaufwand jener Patienten belastet den gesamten Krankenhausapparat, da die Liegezeiten und die eintretenden Folgemorbiditäten erheblich sind. Psychiatrisch auffällige Patienten müssen in der Regel länger maschinell beatmet werden und stellen nach der Extubation durch ihre psychischen Auffälligkeiten einen immensen pflegerischen und dadurch finanziellen Aufwand dar. Gut bekannt ist im klinischen Alltag das psychoorganische Durchgangssyndrom, das eine Inzidenz zwischen 2% und 10% aufweist. Die dadurch einhergehende zeitliche und örtliche Desorientierung verhindert die optimale Mobilisation und in Einzelfällen müssen Patienten auch zum Selbstschutz fixiert werden. Dieses Krankheitsbild des PODS geht teils mit erheblichen Aggressionen einher, Patienten fühlen sich in ihrer entrückten Welt bedroht, erleben teils stattgefundene psychische Traumata wieder und so kann es im klinischen Alltag durchaus zu körperlichen Attacken auf das medizinische und pflegerische Personal kommen. Dadurch, aber auch durch nicht durchbrechbare verbale Attacken, müssen solche Patienten oft tief sediert werden, um andere Patienten nicht zu stören und deren Heilungsprozess negativ zu beeinflussen. Die Psychiater definieren dieses Syndrom durch Störungen des Bewusstseins, der Orientierung und der Aufmerksamkeit, wie auch durch Gedächtnisstörung, formale und inhaltliche Denkstörungen, Sinnestäuschungen, Ich- Störungen, Störungen der Affektivität, des Antriebs- und der Psychomotorik, Schlaf- und Vigilanzstörungen, vegetative sowie neurologische Störungen. Bei einigen Patienten kann auch das postoperative Anschlußheilverfahren nicht begonnen werden, da die Patienten auch nach 7 – 10 Tagen psychisch labil sind und es dadurch keinen Sinn macht, die Patienten in eine Rehaeinrichtung zu entlassen, weil diese nicht für psychische Rehabilitationen eingerichtet sind. Die Patienten können noch ein Jahr danach an den Folgen leiden und sind dadurch auch schwer wieder in die Arbeitswelt zu integrieren. Jenes Patientenkollektiv ist meist in sich gekehrt, das Krankheitsbild wird

durch wiederholtes Fragen auffällig und bleibt für die Patienten unterschiedlich lang belastend. Dem Patienten entfallen Eckdaten seiner Krankheit, Telefonnummern, Straßennamen und andere frühere Selbstverständlichkeiten. Manchmal fällt dieses Krankheitsbild auch nur den nahen Angehörigen auf.

Die ebenfalls sehr gut dokumentierte postoperative psychiatrische Erkrankung, ist das postoperative Delir, das sich aus psychischen und somatischen Befunden zusammensetzt. Unter den psychischen Befunden sind die Bewusstseinsstörungen, die Orientierungsstörungen, die Aufmerksamkeits- und Gedächtnisstörungen, die formalen Denkstörungen, die inhaltlichen Denkstörungen, Sinnestäuschungen, Ich-Störung, Störung der Affektivität und Antriebs- und psychomotorische Störungen. Die somatischen Befunde setzen sich aus Schlaf und Vigilanzstörungen, vegetativen Störungen, und neurologische Störungen zusammen (2). Der Prozentsatz der betroffenen Patienten liegt bei herzchirurgischen Patienten zwischen 2% und 10%.

Das Ziel der gegenständlichen Arbeit war es zu klären, ob nicht ein neues Krankheitsbild klinisch relevant sein kann. Bei intensivem Eingehen auf den Patienten fiel auf, dass manche Patienten isolierte optische oder akustische Wahrnehmungsstörungen, wie das Sehen von Tierköpfen, die Angst vor Vergiftung oder die Vermischung von alten Ereignissen mit der Realität bei komplettem Erhalt der örtlichen und zeitlichen Orientierung besaßen. Die Patienten wussten, dass etwas nicht stimmt, konnten aber trotzdem nicht von ihrer Wahnidee ablassen, obwohl sie ihnen selber nicht rational erschienen. Die Patienten entwickelten ein Kreisdenken, da sie beispielsweise zwar verstanden, dass sie sich im Krankenzimmer aufhielten, ihr Unterbewusstsein ihnen aber suggerierte, dass sie sich in einer ganz anderen Welt befänden. Diese Denkprozesse starteten immer wieder neu und ließen die Patienten nicht zur Ruhe kommen.

Warum kann dieses Kollektiv nicht mit den herkömmlichen Tests evaluiert werden? Da die Patienten nach außen hin normal erscheinen und zeitlich und örtlich orientiert sind, konnte keiner der durchgeführten Tests positiv ausfallen. Der CAM-Test, der sensitiv genug wäre, um ein PODS zu erkennen, wird klinisch nur eingesetzt, wenn der behandelnde Arzt merkt, dass der Patient psychisch verändert ist. Vom MMSE-Test erhofften wir uns einen Anhaltspunkt für das Auftreten der isolierten Wahrnehmungsstörung. Wie man aus den Tabellen 16,17, und 18 entnehmen kann, scheint es, dass bei manchen Fragen, die den Patienten am Anfang besonders

schwer fielen, ein gewisser Lerneffekt eintrat und die Patienten sich bei der ersten postoperativen Befragung leichter mit der Beantwortung der Fragen taten, sofern sie kooperativ waren. Dieses Phänomen wurde schon mehrfach in der Literatur beschrieben (62). Alle anderen angewendeten Tests waren negativ und die Patienten waren den gesamten Krankenhausaufenthalt für den außenstehenden Betrachter weitgehend unauffällig. Erst bei genauerem Erfragen des psychischen Zustandes der Patienten erkannte man eine Veränderung. Welcher psychologische Test im Stande wäre, eine solche Wahrnehmungsstörung zu detektieren, ist bis jetzt unklar und muss in weiteren Studien erforscht werden. Um so etwas in Zukunft zu vermeiden, sollte man die Antwortmöglichkeiten, wie Zahlen oder Wörter variieren oder einen komplexeren Test heranziehen. Natürlich darf man auch nicht die psychische Ausnahmesituation der Patienten außer Acht lassen, die ein Krankenhausaufenthalt und die bevorstehende Operation mit sich bringen. Dies wirkt sich auch auf die Compliance der Patienten aus und somit ebenso auf das Testergebnis. Unter diesen Gesichtspunkten wäre es am objektivsten, eine Befragung durchzuführen, die zwei Wochen vor dem Operationstermin liegen würde, was aber im Klinikalltag kaum zu bewerkstelligen ist, da die Patienten erst kurz vor der Operation ins Krankenhaus kommen. Rassmussen et al. schrieb in seiner 2001 veröffentlichten Studie über die Problematik und das Fehlerpotential, die die psychologische Testung im Spital mit sich bringt. Kleinste Unterschiede in der Art der Testung, des Raumwechsels oder des Wechsels des Testpersonals können zu Unterschieden im Outcome der Studie führen (43). Die Auswahl der Tests selbst ist nicht ganz einfach, da es zum einen keine Vorgaben gibt, die bestimmen, welcher Test der Richtige ist, zum anderen gibt es viele unterschiedliche Tests. Ob ein Test sensitive genug wäre, um diese neue Art der isolierten Wahrnehmungsstörungen zu erkennen, ist bis jetzt noch unbekannt und muss in weiteren Untersuchungen herausgefunden werden.

Von den demographischen Parametern erhofften wir uns, Erklärungen zu bekommen, welche Auslöser dazu führen. Wir vermuteten, dass der Bildungsstand, das Alter, das Geschlecht und die Einstellung zur Operation eine gewisse Rolle spielen könnte. Es gab jedoch keinen Unterschied zwischen Frauen und Männern, bei denen die IWS zu 20,4% auftraten. Wie in anderen Studien postuliert, war die Schulbildung bei dieser Studie nicht signifikant ($p=0,455$) und bei Patienten mit einer höheren Bildung traten die IWS zu 28,6% auf, wo hingegen bei Patienten mit einem

niedrigeren Bildungsstand zu 17,1% IWS auftraten. Das steht in Korrelation zu einer 2006 von Duibus et al. durchgeführten Studie, bei der zwar das Alter oder das Geschlecht keine Rolle spielten, aber der höhere Bildungsstand durchaus eine große Rolle gespielt hat. Die Tests wurden vier Mal durchgeführt und immer schnitt die Gruppe mit dem höheren Bildungsstand besser ab (63). Warum das bei unserer Studie umgekehrt war, könnte einerseits an den unterschiedlichen Testverfahren liegen, andererseits an der unterschiedlichen Durchführung. Die Religiosität war ebenfalls nicht signifikant ($p=0,291$). Hier ergaben die Daten, dass Patienten, die nicht oder nur wenig religiös waren nur zu 12,0% und religiöse Patienten zu 22,2% eine IWS bekamen. Auch die restlichen Daten, wie Partnerschaft ($p=0,817$), Nikotin- ($p=0,754$) und Alkoholabusus ($p=0,591$) waren nicht signifikant und brachten keine Klarheit. Von den präoperativen Daten waren die einzigen zwei Auffälligkeiten die COPD ($p=0,067$) und antihypertensive Therapie ($p=0,083$). Patienten, die nicht an einer COPD litten, hatten nach der Operation zu 16,1% eine IWS, aber 38,5% der Patienten mit einer COPD bekamen eine IWS nach der Operation. Das kann an der insuffizienten Versorgung mit Sauerstoff liegen, die von der COPD ausgeht. Bei den Patienten, die sich einer medikamentösen antihypertensiven Therapie unterzogen, bekamen fast dreimal so viele eine IWS als Patienten ohne diese Therapie. Die restlichen präoperativen Parameter waren nicht signifikant.

Die erhobenen perioperativen Daten wie EKZ ($p=0,389$), AKZ ($p=0,451$), Operationsdauer ($p=0,163$) und Extubationsdauer ($p=0,848$) brachten keine Aufschlüsse. Die unterschiedlichen Operationsarten, wie die CABG ($p=0,549$), das Einsetzen mechanischer Klappen ($p=0,280$) oder biologischer Klappen ($p=0,549$) zeigte keine signifikanten Tendenzen. Die postoperativen Daten brachten ebenfalls keine Aufschlüsse für das Auftreten von einer IWS. Lediglich bei der postoperativen Einnahme von zusätzlichen Morphinpräparaten ($p=0,073$) zeigte sich eine Signifikanz. Bei Patienten mit einer zusätzlichen Morphintherapie traten die IWS nur zu 14,3% auf, hingegen bei den Patienten, die keine zusätzlichen Morphine bekamen zu 32,0%. Im direkten Vergleich zwischen der IWS (17,24%) und dem PODS (5,74%) konnten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden psychischen Zustandsbildern gefunden werden. Der auffälligste Unterschied war, dass vielfache Auftreten der IWS bei Patienten unter 75 Jahren und das häufigere Auftreten der PODS bei Patienten über 75 Jahren. Die Patientenzahlen sind leider zu gering, um genauere Rückschlüsse ziehen zu können.

Eine 2004 von Bohrer et al veröffentlichte Studie, die sich mit der Lebensqualität auf einer Intensivstation befasste, könnte auch einen Ansatz bzw. eine Erklärung bringen. Es wurden hundert Patienten mittels Fragebogeninterview über ihre psychischen, physischen, emotionalen Erfahrungen während des Aufenthalts auf der Intensivstation befragt. 67 % der Befragten gaben an, dass sie auf Grund von Behandlungsinterventionen keine Nachtruhe fanden, die bei ihnen oder auch bei Patienten im Nebenbett durchgeführt wurden. 25 % aller Befragten beklagten extrem starke Schmerzen, die sie während der Zeit auf der Intensivstation hatten und 49 % der Studienteilnehmer beklagten die Hilflosigkeit und die eingeschränkte Mobilität (64). Mc Pherson und Kollegen untersuchten 200 kardiologische Patienten, die alle länger als 24 Stunden auf der Intensivstation verbringen mussten. Die eine Hälfte unterzog sich einer Operation, die andere Hälfte wurde ohne Operation auf der Intensivstation behandelt. Interessanterweise entwickelte jeder vierte bis fünfte Patient ein „postoperatives Delir“, egal ob er operiert wurde oder nicht (65). In einer 2013 von Katz und Kollegen veröffentlichten Studie, wurden speziell die Einflüsse der Intensivstation für das Auftreten postoperativer Delire verantwortlich gemacht. In dieser Studie wurde auch auf die Notwendigkeit aufmerksam gemacht, die Abläufe auf der Intensivstation zu optimieren um den Patienten dadurch bessere Heilungschancen zu ermöglichen und vielleicht verringert man dadurch die Zahl der postoperativen psychiatrischen Erkrankungen (66).

2012 erforschte Lin et al die größten Risikofaktoren für das Auftreten psychiatrischer Zustandsbilder nach Herzoperationen. Er fand 33 Faktoren, die ein Auftreten begünstigen. Unter den wichtigsten waren das Alter, vorangegangene psychische Erkrankungen, DM und Schlaganfälle.

Die unterschiedlichen Ergebnisse unserer Studie lassen sich auf unterschiedliche Testverfahren und die Anzahl der getesteten Patienten zurückführen. Was man mit Gewissheit sagen kann, ist, dass das Auftreten postoperativer psychischer Erkrankungen ein multifaktorielles Geschehen ist und man bis heute keine genauen Parameter besitzt, um mit Sicherheit das Auftreten postoperativer psychischer Zustände zu detektieren (67).

Die Limitationen der Studie im klinischen Alltag waren der hohe Arbeitsaufwand und der massive personelle Aufwand der kaum zu bewältigen war. Wie von Rassmussen beschrieben, sollten die Untersuchungsabläufe und Rahmenbedingungen bei allen

Patienten ungefähr gleich sein, um die Daten vergleichen zu können. Durch die Mitarbeit sehr vieler externer Mitarbeiter und das oftmalige Wechseln von Befragungsräumen konnte hier kein objektiver Rahmen geschaffen werden. Auch war es fast unmöglich, die Patienten immer zum gleichen Zeitpunkt zu befragen, da sie oft zu Nachsorgeuntersuchungen mussten oder das Personal an diesem Tag dafür fehlte. Schwierig war auch die Zusammenarbeit und Mitarbeit der Patienten, da sie durch die vorangegangene Operation geschwächt waren und ihnen dadurch die Mitarbeit noch schwerer fiel. Das war sicher einer der Hauptgründe für teilweise fehlende Daten und ungenaue Angaben. Was sich hier sehr stark herauskristallisierte war, dass Patienten mit einem höheren Bildungsstand eher bereit waren, sich für die Studie kurz Zeit zu nehmen und die Fragen auch wahrheitsgemäß zu beantworten. Bei der fünften postoperativen Befragung, die auch gleichzeitig die Nachuntersuchung der Patienten war, kam weniger als die Hälfte, wodurch man hier auch nicht genau sagen konnte, wie sie sich psychisch erholten hatten. Zusätzlich wurden nicht alle Patienten von Psychiatern untersucht, wodurch natürlich auch leichte Formen des Delirs oder des psychoorganischen Durchgangssyndroms unerkannt blieben.

Der Zusammenhang zwischen speziellen Anästhesie-Methoden, verwendeten Anästhetika und dem Auftreten psychoorganischer Auffälligkeiten wurde bei unserer Studie nicht berücksichtigt und ist eine Limitation der Studie.

5.Conclusio

Der klinische Alltag einer Herzchirurgie kennt das postoperative Delir/psychoorganische Durchgangssyndrom, den Insult, und die cognitive Dysfunktion. In gewisser Hinsicht kann es sein, dass alle aus den gleichen medizinischen Gründen entstehen, sich aber in Form, Ausdruck und Intensität voneinander unterscheiden und deshalb auch gesondert therapiert werden müssen. Die postoperative isolierte Wahrnehmungsstörung wurde von den evaluierten Patienten als extrem belastend empfunden, da sie bei einem nach außen hin „normalen Zustand“ auftreten und für Ärzte und Pflegepersonal nicht erkennbar ist. Eine medikamentöse Therapie scheint nicht sinnvoll zu sein, da man erstens diese speziellen Patienten sehr schwer erkennt und zweitens sollte man einen aktiven Menschen nicht sedieren und so die Gefahr einer massiven psychischen und gesundheitlichen Verschlechterung eingehen sollte. Mc Pherson et al. fand heraus, dass Benzodiazepine das postoperative Delir um das drei bis vier-fache erhöhen. Ob eine präoperative Gesprächstherapie hilfreich ist, können nur weitere Untersuchungen zeigen (65). Das zurzeit beste Mittel zum Erkennen einer isolierten Wahrnehmungsstörung ist das 4- Augengespräch in einer ruhigen Umgebung, bei der sich der Patient öffnen kann um seine Erlebnisse schildern kann.

6.Literaturverzeichnis

1. Ziemer G, Haverich A. Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen. 3rd ed. Berlin, New York: Springer Medizin; 2010.
Die Geschichte der Herzchirurgie | DGTHG - Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie; 2013. Available from:URL:
<http://www.dgthg.de/Geschichte>
2. Rothenhausler H. Kompendium praktische Psychiatrie und Psychotherapie, 2nd ed. Springer; 2012.
3. Tscheliessnigg K, Altziebler S. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie: 55 Tabellen. 3rd ed. Wien: Maudrich; 2005.
4. Ennker J, Bauer S, Konertz W. Checkliste XXL Herzchirurgie: 46 Tabellen ; [inkl. CD-ROM mit 19 buchbegleitenden Operationssequenzen]. Stuttgart: Thieme; 2002.
5. Henne-Bruns D. Chirurgie: 311 Tabellen. 4th ed. Stuttgart: Thieme; 2012.
6. Böttcher W, Woysch H. Die erste erfolgreiche herzchirurgische Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine. Herz- Thorax- Gefäßchir 2006; 20(6):248–60.
7. Gibbon Jh. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954; 37(3):171-85.
8. Kirklin JW. Open-heart surgery at the Mayo Clinic. The 25th anniversary. Mayo Clin. Proc 1980; 55(5):339–41.
9. Stuckey JH, Newman MM, Dennis C, Berg Eh, Goodman SE, Fries C et al. The use of the heart-lung machine in selected cases of acute myocardial infarction. Surg Forum 1957; 8:342–4.
10. Heck M, Fresenius M, Busch C. Repetitorium Anästhesiologie: Für die Facharztprüfung und das Europäische Diplom. 6th ed. Berlin; New York: Springer; 2010.
11. Larsen R. Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 7th ed. Heidelberg: Springer; 2009.

12. Kramme R. Medizintechnik: Verfahren - Systeme - Informationsverarbeitung. 4th ed. Berlin; Springer; 2011.
13. Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. A practical approach to cardiac anesthesia. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Collins JD, Bassendine MF, Ferner R, Blesovsky A, Murray A, Pearson DT et al. Incidence and prognostic importance of jaundice after cardiopulmonary bypass surgery. *Lancet* 1983; 1(8334):1119–23.
15. Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Scurlock C, Legnani PE, Adams DH. Predictors and outcome of gastrointestinal complications in patients undergoing cardiac surgery. *Ann. Surg* 2007; 246(2):323–9.
16. Schmid C, Philipp A. Leitfaden extrakorporale Zirkulation. Heidelberg: Springer; 2011.
17. Voss B, Krane M, Jung C, Brockmann G, Braun S, Günther T et al. Cardiopulmonary bypass with physiological flow and pressure curves: pulse is unnecessary! *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; 37(1):223–32.
18. Hilberman M, Myers BD, Carrie BJ, Derby G, Jamison RL, Stinson EB. Acute renal failure following cardiac surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1979; 77(6):880–8.
19. Abel RM, Buckley MJ, Austen WG, Barnett GO, Beck CH, Fischer JE. Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1976; 71(3):323–33.
20. Slogoff S, Reul GJ, Keats AS, Curry GR, Crum ME, Elmquist BA et al. Role of perfusion pressure and flow in major organ dysfunction after cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg* 1990; 50(6):911–8.
21. Heringlake M, Kindgen-Milles D, Hackmann F, Haake N, Kielstein J, Lance M et al. Pathophysiologie, Prophylaxe und Therapie von Herzchirurgie-assoziierten Nierenfunktionsstörungen. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir* 2009; 23(6):349–73.
22. Suen WS, Mok CK, Chiu SW, Cheung KL, Lee WT, Cheung D et al. Risk factors for development of acute renal failure (ARF) requiring dialysis in patients undergoing cardiac surgery. *Angiology* 1998; 49(10):789–800.

23. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A et al. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann. Thorac. Surg* 2005; 80(6):2213–20.
24. Breckenridge IM, Digerness SB, Kirklin JW. Increased extracellular fluid after open intracardiac operation. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131(1):53–6.
25. Ellison L, Duke JF, Ellison RG. Pulmonary compliance following open-heart surgery and its relationship to ventilation and gas exchange. *Circulation* 1967; 35(4):217-25.
26. Mandelbaum I, Giamma St. Extracorporeal circulation, pulmonary compliance and pulmonary surfactant. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg* 1964; 48:881–9.
27. Cartwright R, Lim P.K, Pathophysiological Changes in the Lungs During Extracorporeal Circulation; 1962
28. Stanley TH, Liu WS, Isern-Amaral J, Gentry S, Lunn JK. The influence of IPPB, CPAP, and IPPB with CPAP during cardiopulmonary bypass on postbypass and postoperative pulmonary function. *Ann Thorac Surg* 1976; 22(2):182–7.
29. Loeckinger A, Kleinsasser A, Lindner KH, Margreiter J, Keller C, Hoermann C. Continuous positive airway pressure at 10 cm H₂O during cardiopulmonary bypass improves postoperative gas exchange. *Anesth. Analg* 2000; 91(3):522–7.
30. Dittrich R, Ringelstein E. Neurologische Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen. *Herz- Thorax- Gefäßchir* 2011; 25(2):92–8.
31. Stockard J, Bickford R, Schauble J. Pressure-dependent cerebral ischemia during cardiopulmonary bypass. *Neurology* 1973; 23(5):521–9.
32. DGTHG - Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie; 2013. Available from:
URL:<http://www.dgthg.de/sites/default/files/S2LLDiagnTherapSepsis.pdf>
33. Masuhr KF, Neumann M. *Neurologie: 128 Tabellen*. 6th ed. Stuttgart, New York: Thieme; 2007.
34. Limmroth V, Diener H. *Neurologie für Praktiker*: Steinkopff; 2006.
35. Hartmann A, Heiss W. *Der Schlaganfall.: Pathogenese, Klinik, Diagnostik und Therapie akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen*: Steinkopff Dr. Dietrich V; 2001.

36. Shaw PJ, Bates D, Carlidge NE, Heaviside D, Julian DG, Shaw DA. Early neurological complications of coronary artery bypass surgery. *Br Med J* 1985; 291(6506):1384–7.
37. Carella F, Travaini G, Contri P, Guzzetti S, Botta M, Pieri E et al. Cerebral complications of coronary bypass surgery. A prospective study. *Acta Neurol. Scand.* 1988; 77(2):158–63.
38. Strenge H, Lindner V, Paulsen G, Regensburger D, Tiemann S. Early neurological abnormalities following coronary artery bypass surgery. A prospective study. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci* 1990; 239(4):277–81.
39. Smith PL, Treasure T, Newman SP, Joseph P, Ell PJ, Schneidau A et al. Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1986; 1(8485):823–5.
40. Tufo HM, Ostfeld AM, Shekelle R. Central nervous system dysfunction following open-heart surgery. *JAMA* 1970; 212(8):1333–40.
41. Gilman S. Cerebral disorder after open heart operations. *N Engl J Med* 1965; 272:489–98.
42. Sotaniemi KA. Cerebral outcome after extracorporeal circulation. Comparison between prospective and retrospective evaluations. *Arch Neurol* 1983; 40(2):75–7.
43. Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT. The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001; 45(3):275–89.
44. Gallinat J, Iler H, Moser R, Hegerl U. Das postoperative Delir. *Der Anästhesist* 1999; 48(8):507–18.
45. Agnoletti V, Ansaloni L, Catena F, Chattat R, Cataldis A de, Di Nino G et al. Postoperative Delirium after elective and emergency surgery: analysis and checking of risk factors. A study protocol. *BMC Surg* 2005; 5:12.
46. Berger M. *Psychische Erkrankungen: Klinik und Therapie*. 3rd ed. Munich ;, Jena: Urban & Fischer; Elsevier; 2008.
47. Arolt V. *Geschlechtsspezifische Psychiatrie und Psychotherapie: Ein Handbuch*. 1st ed. Stuttgart: Kohlhammer; 2007.
48. Zapotoczky H, Fischhof K. *Handbuch Der Gerontopsychiatrie*: Springer Verlag; 1996

49. E.Hilger, P.Fischer. Pathophysiologische Korrelate deliranter Syndrome. Journal of Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie, 2002; 3(3):32-40
50. Aktories K, Forth W, Allgaier C. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: Für Studenten der Medizin, Veterinärmedizin, Pharmazie, Chemie und Biologie sowie für Ärzte, Tierärzte und Apotheker : mit 305 Tabellen. 10th ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2009.
51. Rea RS, Battistone S, Fong JJ, Devlin JW. Atypical antipsychotics versus haloperidol for treatment of delirium in acutely ill patients. Pharmacotherapy 2007; 27(4):588–94.
52. Markowitz JD, Narasimhan M. Delirium and antipsychotics: a systematic review of epidemiology and somatic treatment options. Psychiatry (Edgmont) 2008; 5(10):29–36.
53. Berlit P. Klinische Neurologie. 3rd ed. : Springer; 2011.
54. Bliesener B, Kleinschmidt S, Trupkovic T. Postoperative kognitive Dysfunktion. Trauma Berufskrankh 2010; 12(2):123–7.
55. Haseneder R, Kochs E, Jungwirth B. Postoperative kognitive Dysfunktion. Anästhesist 2012; 61(5):437–43.
56. Steiner L. Postoperative kognitive Dysfunktion – Macht Anästhesie dumm? Praxis 2005; 94(46):1811–4.
57. Biedler A, Juckenhöfel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J et al. Postoperative Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit bei älteren Patienten. Die Ergebnisse der "International Study of Postoperative Cognitive Dysfunction" (ISPOCD 1). Anästhesist 1999; 48(12):884–95.
58. Coburn M, Fahlenkamp A, Zoremba N, Schaelte G. Postoperative cognitive dysfunction: Incidence and prophylaxis. Anästhesist 2010; 59(2):177-84
59. WHO-Five Well-being Index (WHO-5) Available from:URL: <http://www.who-5.org/>
60. Möller H, Laux G, Kapfhammer H. Psychiatrie Und Psychotherapie: Springer London, Limited; 2007
61. Ennker J, Zerkowski H. Risiko und Qualität in der Herzchirurgie: Steinkopff; 2007.

62. Mitrushina M, Satz P. Effect of repeated administration of a neuropsychological battery in the elderly. *J Clin Psychol* 1991; 47(6):790–801.
63. Dupuis G, Kennedy E, Lindquist R, Barton FB, Terrin ML, Hoogwerf BJ et al. Coronary artery bypass graft surgery and cognitive performance. *Am J Crit Care* 2006; 15(5):471-8
64. Neubert Th, Bohrer Th, Koller M. Wie erleben Patienten den Aufenthalt auf einer chirurgischen Intensivstation? *Intensiv* 2004; 12(03):120–9.
65. McPherson JA, Wagner CE, Boehm LM, Hall JD, Johnson DC, Miller LR et al. Delirium in the cardiovascular ICU: exploring modifiable risk factors. *Crit Care Med* 2013; 41(2):405–13.
66. Katz JN, McNeely DE. Welcome to the fight: the cardiovascular ICU faces the challenge of delirium. *Crit Care Med* 2013; 41(2):660–1.
67. Lin Y, Chen J, Wang Z. Meta-analysis of factors which influence delirium following cardiac surgery. *J Card Surg* 2012; 27(4):481–92.
68. Quelle: <https://vmc.medunigraz.at/moodle/course/view.php?id=476>; Sonntag, 14. April 2013, 11:13:13
69. Quelle: http://www.herz.at/therapien/klappen/klappe_5a.htm; Dienstag, 21. August 2012, 18:23:49
70. Quelle: <http://www2.klinikum-augsburg.de/2283/Herz-Lungen-Maschine.htm>; Dienstag, 21. August 2012, 18:33:54
71. Quelle: http://www.uniklinikum-regensburg.de/kliniken-institute/herz-thorax-chirurgie/Kardiotechnik/Extrakorporale_Lungenunterstuetzung/ECLA/index.php; Dienstag, 28. August 2012, 14:18:37
72. Quelle: http://www.apotheken-umschau.de/Schlaganfall/Apoplex-Ursachen--Wie-kommt-es-zum-Schlaganfall-11518_2.html; Dienstag, 28. August 2012, 16:08:15
73. Quelle: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Postoperatives_Delirium_-_POCD.png?uselang=de Dienstag, 21. August 2012, 19:10:02

7.Anhang

Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz
ethikkommission@medunigraz.at
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

FOLGEVOTUM gültig bis 24.10.2013

EK-Nummer: 19-251 ex 07/08
Studientitel: Prolongierte kognitive Residuen bei Delir nach kardiochirurgischen Eingriffen
Prüfer: *) Prof.Dr. Heinrich Mächler
Univ.Klinik für Chirurgie
Sponsor: (Prüfer)
CRO: -

*) Antragsteller

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 23.06.2008 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben: keine

Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

Dokumente eingegangen am 16.06.2008, begutachtet im 'expedited Review' am 23.06.2008

✓ Antragsformular	19.05.2008
✓ Originalprotokoll 1	15.05.2008
Informed Consent Form 1	15.05.2008
✓ Case Report Form	
✓ Sonstiges: Fragebögen: Risikostratifikation vor der Herzoperation (ES), CAM Version 2003	
✓ Sonstiges: Fragebögen: Version 1 datiert mit 15.05.2008, WHO Version 1998, Primary Care PTSD Screen, MMSE	

Dokumente eingegangen am 14.07.2008, begutachtet im 'expedited Review' am 18.07.2008

✓ Sonstiges: Nachtrag zur Fallzahlberechnung datiert mit 14.07.2008	
---	--

Dokumente eingegangen am 26.09.2008, begutachtet im 'expedited Review' am 24.10.2008

✓ Informed Consent Form 3	15.09.2008
✓ Sonstiges: Fragebogen Version 3 datiert mit 15.09.2008	

Dokumente eingegangen am 24.09.2012, begutachtet im 'expedited Review' am 05.10.2012

✓ Zwischenbericht	24.09.2012
-------------------	------------

Datum Erstvotum: 24.10.2008

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen

EK-Nummer: 19-251 ex 07/08

Votum

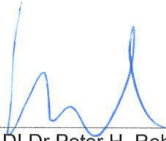
Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. www.medunigraz.at

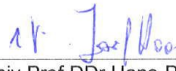
Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002. Information: Mitteilungsblatt der Universität und www.medunigraz.at. DVR-Nr. 210 9494. UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 38000 Konto-Nr. 49510

- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Graz, 05. Oktober 2012



Univ.Prof.DI Dr.Peter H. Rehak
Vorsitzender



Univ.Prof.DDr.Hans-Peter Kapfhammer
Stv. Vorsitzender

Achtung: Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

Prüfbogen

Code:

Datum:

Personenbezogene Daten:

Alter:Jahre

Geschlecht: weiblich männlich

Höchster Schulabschluss:

kein Schulabschluss

mittlere Reife

8 Kl. Volksschule

Matura

Hauptschule/Berufsschule

Universität/Fachhochschule/Hochschule

Familienstand:

ledig

verheiratet/feste Partnerschaft

geschieden

verwitwet

Wohnsituation:

allein

mit Familie/PartnerIn

in einer Wohngemeinschaft

Berufssituation:

arbeitslos

geringfügige Beschäftigung

Hausfrau/Hausmann

Teilzeitbeschäftigung

PensionärIn/RentnerIn

Vollzeitbeschäftigung

Religiosität/Spiritualität:

katholisch/evangelisch, sehr gläubig

katholisch/evangelisch, eigentlich nicht gläubig

andere Religionsgemeinschaft, sehr gläubig

keiner Religionsgemeinschaft angehörig

andere Religionsgemeinschaft, eigentlich nicht gläubig

Gesundheitsverhalten:

Rauchen: nein ja

Anzahl der Zigaretten:/Tag

Anzahl der Jahre als Raucher: Jahre

Alkoholkonsum: nein ja, wie viele Gläser:/Woche

welche Form: Bier Wein Schnaps

Kardiale Erkrankungen:

KHK: nein ja

wenn ja: I II III

EF<30%: nein ja

Vitium: nein ja, welche

ES-Score:

FA: nein ja

Sonstiges:

Prädisponierende Faktoren:

Kognitive Beeinträchtigung:

Tumorerkrankung (zerebral)

nein

ja

Schlaganfall

nein

ja

Schädel-Hirn-Trauma

nein

ja

Prüfbogen

Steroide	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Levodopa, Dopaminantagonisten	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Chemotherapeutika	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Aminophyllin	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Antikonvulsiva	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Opiatanalgetika	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja
Anticholinergika	<input type="checkbox"/> nein	<input type="checkbox"/> ja

Perioperative Faktoren (siehe ARCHIMED):

AKZ in min: _____ EKZ in min: _____

Intraop. Events: wenn ja, Beschreibung:

FA ja/nein

Narkotika/Anästhetika/Relaxantien: Anästhesieprotokoll als Beilage

Extubation nach h: _____

Hypotense Phasen > 2 min < 70 mmHg (außer EKZ)

Neurolog. Events: Beschreibung (Intensivstation, Bettenstation)

Psychische Auffälligkeiten (Beschreibung):

Neurolog. Fachbefund (im Bedarfsfall):

Psychiatrischer Fachbefund (im Bedarfsfall):

Anhang

WHO (Fünf) Fragebogen zum Wohlbefinden (Version 1998)

Die folgenden Aussagen betreffen Ihr Wohlbefinden in den letzten zwei Wochen. Bitte markieren Sie bei jeder Aussage die Rubrik, die Ihrer Meinung nach am besten beschreibt, wie Sie sich in den letzten zwei Wochen gefühlt haben.

<i>In den letzten zwei Wochen...</i>	die ganze Zeit	meistens	etwas mehr als die Hälfte der Zeit	etwas weniger als die Hälfte der Zeit	ab und zu	zu keinem Zeitpunkt
... war ich froh und guter Laune.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich ruhig und entspannt gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich energisch und aktiv gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... habe ich mich beim Aufwachen frisch und ausgeruht gefühlt.	5	4	3	2	1	0
... war mein Alltag voller Dinge, die mich interessierten.	5	4	3	2	1	0

Punkteberechnung

Der Rohwert kommt durch einfaches addieren der Antworten zustande. Der Rohwert erstreckt sich von 0 bis 25, wobei 0 geringstes Wohlbefinden/niedrigste Lebensqualität sowie 25 größtes Wohlbefinden/höchste Lebensqualität bezeichnen.

Den Prozentrang von 0 – 100 erhält man durch die Multiplikation des Rohwerts mit 4. Der Prozentwert 0 bezeichnet das schlechteste Befinden, 100 das Beste.

Primary Care PTSD Screen

Gab es in Ihrem Leben jemals ein Ereignis, das so beängstigend, schrecklich oder erschütternd war, dass Sie ...

1. Alpträume von dem Erlebnis hatten oder daran denken mussten, obwohl Sie es nicht wollten?
 ja nein
2. angestrengt versucht haben, nicht daran zu denken oder sich besondere Mühe gegeben haben, um Situationen zu vermeiden, die Sie an dieses Erlebnis erinnern?
 ja nein
3. ständig auf der Hut, wachsam oder leicht zu erschrecken waren?
 ja nein
4. sich taub oder von anderen Menschen, Aktivitäten oder Ihrer Umgebung abgeschnitten gefühlt haben?
 ja nein

Einschätzung des psychischen Stresslevels (präoperativ)

- 0 Ich empfinde keinen seelischen Stress vor der Operation.
10 Ich empfinde maximalen seelischen Stress vor der Operation.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Visuelle Analage Schmerzskala (VAS)

- 0 kein Schmerz maximaler Schmerz 10

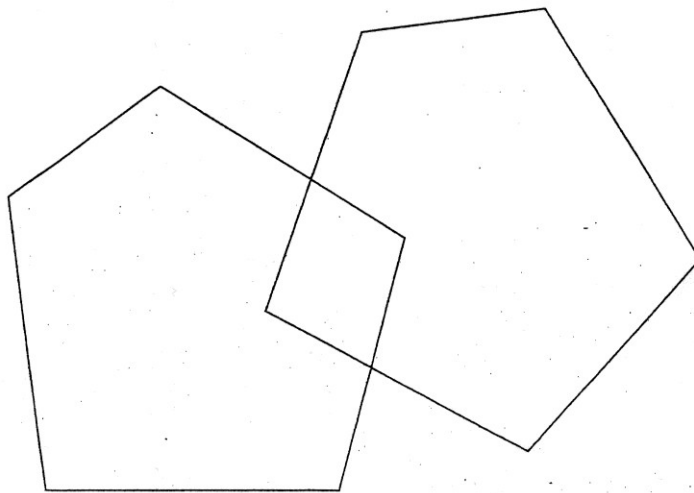
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Mini Mental Status Examination (MMSE)

Code:	Datum:	Durchgeführt am:
		von:

Mini Mental Status		0 oder 1 Punkt
1. Zeitliche Orientierung	Welcher Wochentag ist heute? (z.B. Montag)	
	Welches Jahr haben wir?	
	Welche Jahreszeit? (z.B. Frühling)	
	Welchen Monat? (z.B. Jänner)	
Örtliche Orientierung	Welches Datum? (korrekt ist +/- 1)	
	Wo sind wir hier?	
	In welchem Stockwerk?	
	In welcher Ortschaft?	
3. Wörter wiederholen	In welchem Bundesland?	
	In welchem Land?	
	„Zitrone“	
	„Schlüssel“	
4. Rechnen	„Ball“	
	„Können Sie von der Zahl 100 jeweils 7 abziehen?“	
	(93)	
	(86)	
5. Gedächtnis	(79)	
	(72)	
	(65)	
	„Welche 3 Wörter haben Sie vorher nachgesprochen?“	
Benennen	(Zitrone)	
	(Schlüssel)	
	(Ball)	
7. Nachsprechen	„Was ist das?“ (Bleistift vorzeigen)	
	„Was ist das?“ (Armbanduhr vorzeigen)	
8. Drei-Punkte-Befehl	Sagen Sie dem Patienten: „Sprechen Sie mir nach: BITTE KEINE WENN UND ABER“	
9. Schriftliche Aufforderung	Legen Sie ein Blatt Papier auf den Tisch und sagen Sie zusammenhängend: „Nehmen Sie das Blatt Papier mit Ihrer rechten Hand, falten Sie es in der Mitte und lassen Sie es auf den Boden fallen!“	
10. Satz schreiben	Zeigen Sie dem Patienten die schriftliche Aufforderung: „Bitte schließen Sie ihre Augen“ und sagen Sie: „Lesen Sie dies laut vor und führen Sie es aus!“	
11. Figur abzeichnen	Lassen Sie den Patienten spontan einen Satz schreiben.	
	Lesen Sie dem Patienten die Vorlage mit den zwei Fünfecken vor (Skizzenblatt) und geben Sie folgende Instruktion: „Zeichnen Sie bitte diese Figur ab!“	
Total MMSE Maximum = 30 Punkte Minimum = 0 Punkte Interpretation: Siehe Mappe Innenseite		

Schließen Sie die Augen



Confusion Assessment Method, CAM (zitiert nach Förstl, 2003)

1) Akuter Beginn der Symptomatik	
Gibt es Hinweise darauf, dass sich der geistige Zustand des Patienten im Vergleich zum ursprünglichen Zustand (z.B. vor der Operation) verändert hat?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
2) Störungen der Aufmerksamkeit	
2A) Hat der Patient Schwierigkeiten, seine Aufmerksamkeit gezielt zuzuwenden, ist der Patient also leicht ablenkbar oder hat der Patient Schwierigkeiten, dem Gespräch zu folgen?	<input type="checkbox"/> unsicher <input type="checkbox"/> nie während der gesamten Exploration <input type="checkbox"/> gelegentlich, aber in milder Ausprägung <input type="checkbox"/> gelegentlich, aber deutlich ausgeprägt
2B) Schwankte diese Störung der Aufmerksamkeit während der Exploration, kam es also zu Phasen gestörter Aufmerksamkeit oder abwechselnd zu stärkerer oder schwächerer Beeinträchtigung?	<input type="checkbox"/> unsicher <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> keine Aufmerksamkeitsstör.
3) Desorganisiertheit des Denkens	
War der Gedankengang des Patienten desorganisiert oder inkohärent, sprach er also unzusammenhängend oder sinnlos, bzw. war seine Gedankenfolge unklar oder unlogisch oder sprangen seine Gedanken nicht nachvollziehbar von Thema zu Thema, etc.?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
4) Quantitative Bewusstseinsveränderung	
Wie würden Sie insgesamt die Bewusstseinslage des Patienten beurteilen?	<input type="checkbox"/> wach (normal) <input type="checkbox"/> übersensibel gegen Umweltreizen, sehr leicht abzulenken <input type="checkbox"/> benommen (lethargisch, aber leicht aufzuwecken) <input type="checkbox"/> schläfrig (schwer aufzuwecken, stuporös) <input type="checkbox"/> nicht weckbar (komatös) <input type="checkbox"/> unsicher
5) Desorientiertheit	
War der Patient irgendwann während der Untersuchung desorientiert, glaubte er sich z.B. an einem ganz anderen Ort, betrachtete er das falsche Bett als sein eigenes oder erkannte er die ungefähre Uhrzeit nicht?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
6) Gedächtnisstörung	
Zeigten sich beim Patienten während der Untersuchung Gedächtnisprobleme; konnte er sich z.B. nicht an Ereignisse des Krankenaufenthaltes erinnern oder vergaß er Fragen im Rahmen dieser Untersuchung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein

7) Wahrnehmungsstörungen	
Traten Wahrnehmungsstörungen, also z.B. Halluzinationen, illusionäre Verkennungen oder Fehlinterpretationen normaler Wahrnehmungen auf, sah der Patient z.B. Bewegungen an sich ruhenden Gegenständen?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
8) Psychomotorische Auffälligkeiten	
8A) Agitiertheit: Hatte der Patient irgendwann während des Interviews eine auffällig erhöhte motorische Aktivität, war er unruhig bzw. rastlos, zupfte er am Bettzeug oder wechselte er immer wieder plötzlich seine Stellung?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
8B) Hemmung: War der Patient irgendwann während der Untersuchung motorisch gehemmt, startete er in die Luft oder bewegte er sich sehr langsam?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
9) Geänderter Schlaf - Wach - Rhythmus	
Zeigte der Patient Anzeichen einer Störung des Schlaf - Wach - Rhythmus, war er also untertags überaus schläfrig und schlief nachts nicht oder kaum?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
10) Dauer der Symptomatik	
Besteht die Symptomatik seit weniger als 6 Monaten?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
11) Affektive Auffälligkeiten	
Bestehen depressive Stimmungslage, Angst bzw. Furcht, Reizbarkeit, Euphorie, Apathie oder staunende Ratlosigkeit?	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
12) Auswertung	
DSM-IV: Delir, wenn 1 und 2A und 2B und (3 oder 4) erfüllt sind. ICD-10: Delir, wenn 1 und 2A und (3 oder 5 oder 7) und (8A und/oder 8B) und 9 und 10 und 11 erfüllt sind.	