

Aus der Klinik und Poliklinik für Psychiatrie und Psychotherapie
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München
Direktor: Prof. Dr. med. Möller

**Auswirkungen eines kardiochirurgischen Eingriffes mit Herz-Lungen-
Maschine auf die psychiatrische Morbidität, gesundheitsbezogene
Lebensqualität und emotionale Befindlichkeit im Langzeitvergleich:
Ergebnisse einer 1-Jahres Follow-up Untersuchung**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Bernhard Grieser
aus Dachau

2008

**mit Genehmigung der der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Dr. phil.
Dipl. Psych. Hans-Peter Kapfhammer

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Dominik Irnich

**Betreuung durch den
promovierten Mitarbeiter:** Univ- Doz. Dr. med. Hans-Bernd
Rothenhäusler

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 24.04.2008

Meiner Familie gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG

1.1 Thematische Einführung	1
1.2 Forschungsziele und Fragestellungen	4

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1 Studienkonzept

2.1.1 Organisatorischer und zeitlicher Ablauf der Studie	5
2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie	7

2.2 Patienten

2.2.1 Soziodemografische Fakten und klinische Behandlungsdaten	8
2.2.2 Art der Eingriffe	8
2.2.3 Patientenaufklärung	10

2.3 Untersuchungsvorgang

2.3.1 Psychiatrisches Interview	11
2.3.2 Psychiatrische Diagnosen	11

2.4 Psychometrische Tests

2.4.1 Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)	17
2.4.2 Delirium-Rating-Scale (DRS)	18
2.4.3 Syndrom Kurztest (SKT)	19

2.5 Selbstbeurteilungsfragebögen

2.5.1 Medical Outcome Study Short-Form 36 (SF-36)	21
2.5.2 Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory (PTSS-10)	21

2.6 Statistische Analyse	22
--------------------------	----

3. ERGEBNISSE	
3.1 Ausfälle und Ausfallgründe bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr	24
3.2 Soziodemografische Fakten und klinische Behandlungsdaten	26
3.3 Psychiatrische Diagnosen	27
3.4 Psychometrische Tests	
3.4.1 Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)	28
3.4.2 Delirium-Rating-Scale (DRS)	30
3.4.3 Syndrom Kurztest (SKT)	33
3.5 Fragebögen zur Selbstbeurteilung	
3.5.1 Medical Outcome Study Short-Form-36 (SF-36)	39
3.5.2 Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory (PTSS-10)	41
4. DISKUSSION	
4.1 Diskussion der Ergebnisse	45
4.2 Diskussion der Methodik	56
5. ZUSAMMENFASSUNG	59
6. LITERATUR	62
DANKSAGUNG	73
LEBENS LAUF	74

Liste verwendeter Abkürzungen in alphabetischer Reihenfolge:

AVR	=	Aortic Valve Replacement (Aortenklappenersatz)
CABG	=	Coronary Artery Bypass Graft (koronar-arterieller Bypass)
DRS	=	Delirium Rating Scale
DSM	=	Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen
EKZ	=	Extrakorporale Zirkulation
HRQOL	=	Health Related Quality Of Life (gesundheitsbezogene Lebensqualität)
MADRS	=	Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale
MZP	=	Messzeitpunkt
PTSD	=	Posttraumatic Stress Disorder
PTSS-10	=	Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory
SF-36	=	Short-Form-36
SKID	=	Strukturiertes Klinisches Interview für DSM IV
SKT	=	Syndrom Kurztest

1. EINLEITUNG

1.1 Einführung in das Thema

Seit Einführung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) können neurologische und neuropsychologische Komplikationen als reversible und irreversible Folgeschäden nach kardiochirurgischen Eingriffen beobachtet werden. Diese Erst zu nehmenden Komplikationen sind auch heute noch der Hauptgrund für die postoperative Morbidität und Mortalität [63]. Durch die stetigen Verbesserungen der operativen Techniken und der Technologie sowie der rasanten Fortschritte in der Anästhesie und der Intensivmedizin, habe die Überlebensraten nach großen herzchirurgischen Operationen mit EKZ in den letzten Jahren deutlich zugenommen [11,18]. Demzufolge kann der Erfolg eines kardiochirurgischen Eingriffs mit EKZ nicht mehr länger allein durch die Mortalität gemessen werden, da neuropsychologische und emotionale Folgen des Eingriffs und das psychosoziale Wohlbefinden des Patienten immer mehr an Bedeutung gewinnen [15,41].

Durch das steigende Interesse an den Folgen kardiochirurgischer Operationen mit EKZ haben sich viele Forschungsgruppen mit den kognitiven und affektiven Auswirkungen befasst. Die hieraus resultierende Fülle an Literatur unterscheidet sich hauptsächlich durch die Unterschiedliche Methodik zur Erfassung affektiver Störungen sowie Angststörungen. In den meisten Studien wurden diese lediglich durch Selbstfragebögen beurteilt und nicht durch ein diagnostisches Interview, welches eine diffizilere und umfangreichere Methode zur Erhebung psychischer Störungen darstellt. Stattdessen wurde häufig der PTSS-10 (Posttraumatic Stress Syndrom 10-Questions Inventory) [46,60], die CES-D (Center of Epidemiological Studies Depression Scale)

[4,9,28,30,40], die Depression Anxiety Scales [3] oder der BDI (Beck Depression Inventory) [8,44,64] eingesetzt.

Es existieren jedoch auch Studien, in denen kardiochirurgische Patienten anhand eines klinischen Interviews untersucht wurden [14,63]. In einer Untersuchung wurden Patienten jedoch lediglich bei der Basisdatenerhebung auf mögliche depressive Erkrankungen beurteilt und es wurde keine Unterscheidung getroffen zwischen affektiven Störungen, Angststörungen und posttraumatischen Belastungsstörungen (PTSD) [14]. In einer weiteren Studie wurde zur Diagnostik depressiver Erkrankungen das Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) [54] angewendet, jedoch wurden einige Patienten bei der postoperativen Nachuntersuchung nicht persönlich interviewt, sondern wurden nur telefonisch oder via Email kontaktiert [63].

Viele Studien haben die neuropsychologischen Folgen eines kardiochirurgischen Eingriffs mit EKZ näher untersucht [49-53,58]. Von besonderer Bedeutung hierbei war die Inzidenz eines postoperativen Apoplex, da diese schwerwiegende Komplikation als Hauptursache für die postoperative Morbidität und Mortalität gilt [63]. Auch weniger schwerwiegende Folgen eines herzchirurgischen Eingriffs mit EKZ wurden untersucht, wovon kognitive Dysfunktionen häufige postoperative Komplikationen darstellen [53]. Anhand der Analyse von Dauer und Schwere der kognitiven Leistungsminderung konnten Patienten identifiziert werden, die möglicherweise ein erhöhtes Risiko für die Entstehung kognitiver Störungen besitzen [35,51,63]. Allerdings wurden nur in wenigen Studien die Folgen kognitiver Dysfunktionen systematisch untersucht, insbesondere die Auswirkungen auf die gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL). Newman et al. [36] untersuchten in ihrer Arbeit die Auswirkungen kognitiver Störungen auf die HRQOL.

Allerdings ist die Aussagekraft der Ergebnisse von Newman et al. dadurch limitiert, dass die HRQOL präoperativ nicht bestimmt wurde.

Eine weitere Besonderheit eines kardiochirurgischen Eingriffes ist das häufige Auftreten eines postoperativen Delirs. Hierbei variiert nicht nur die Inzidenz, sondern auch der Beginn, die Schwere und der zeitliche Verlauf. Über die Inzidenz eines postoperativen Delirs werden in der Literatur verschiedene Angaben gemacht. In einer Übersichtsarbeit von Sockalingam et al. [58] zeigte sich, dass die Inzidenz zwischen 3% und 72% liegt, abhängig von der Art der durchgeführten Operation. Allerdings wurden in den meisten Arbeiten nicht die DSM-IV Kriterien zur Diagnostik eines postoperativen Delirs herangezogen. Es besteht jedoch Einigkeit darüber, dass das Auftreten eines postoperativen Delirs eine häufige Komplikation nach kardiochirurgischen Eingriffen mit EKZ darstellt [6,58]. Ebenso herrscht in der Literatur Unkenntnis darüber welche Auswirkung ein postoperatives Delir auf die kognitive Leistungsfähigkeit sowie die emotionale Befindlichkeit hat.

1.2 Forschungsziele und Fragestellungen

Ziel dieser Dissertation ist es:

1. die psychiatrische Morbidität bei Patienten vor und nach einem kardiochirurgischen Eingriff zu untersuchen, um mögliche Auswirkungen auf das postoperative Langzeitergebnis nachzuweisen. Dabei lag eine besondere Gewichtung auf der Inzidenz und dem Verlauf einer Major-Depression, die während des Krankenhausaufenthaltes aufgetreten ist.
2. den Einfluss bestehender psychischer Erkrankungen auf die Entstehung eines PTSD zu überprüfen.
3. die Häufigkeit eines PTSD nach einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ zu ermitteln.
4. Klarheit zu schaffen über die Inzidenz und den Verlauf eines postoperativen Delirs.
5. Zusammenhänge zwischen einem postoperativen Delir und kognitiven Störungen, die nach der Operation aufgetreten sind, aufzudecken.
6. mögliche Faktoren zu identifizieren, die Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben.
7. zu klären, ob ein akutes PTSD, kognitive Dysfunktionen oder ein postoperatives Delir die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen.
8. die Inzidenz, die Schwere und den Verlauf von kognitiven Dysfunktionen nach herzchirurgischen Operationen mit EKZ zu bestimmen.

2. PATIENTEN UND METHODIK

2.1 Studienkonzept

2.1.1 Organisatorischer und zeitlicher Ablauf der Studie

Bei dieser Untersuchung handelt sich um eine prospektive Studie zur Erforschung der Inzidenz psychiatrischer Morbidität und neurokognitiver Dysfunktionen sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach herzchirurgischen Eingriffen.

Auf der herzchirurgischen Allgemeinstation des Klinikums Großhadern wurden in einem Zeitraum von drei Monaten 34 Patienten konsekutiv in diese Studie eingeschlossen. Die Auswahl erfolgte am Vortag durch den Operateur, nachdem die Patienten auf die Station aufgenommen und von der Anästhesie gesehen und als operationsfähig beurteilt wurden. Der Studienleiter, PD Dr. H.-B. Rothenhäusler, klärte die Teilnehmer über die Studie auf und schloss diese ein, wenn sie der Teilnahme schriftlich zugestimmt haben. Unsere Studienkohorte durchlief insgesamt drei Messzeitpunkte (MZP):

- (1) Bei Aufnahme zur Erhebung der Basisdaten (n= 34)
- (2) kurz vor der Entlassung aus dem Krankenhaus (n= 34)
- (3) die Nachuntersuchung nach einem Jahr (n= 30).

Wir versuchten bei der Datenerhebung / Untersuchung eine möglichst stressfreie und angenehme Umgebung zu schaffen, um störende Faktoren auszuschließen, die die Konzentration der Patienten beeinträchtigen hätten können. Für die Nachuntersuchung nach einem Jahr wurden die Studienteilnehmer zuhause visitiert und dort untersucht.

Alle MZP beinhalteten ein strukturiertes klinisches Interview (SKID) für DSM-IV (Diagnostisches und statistisches Manual psychischer Störungen) [1,2,19,73], die Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale (MADRS) [33,34], den Syndrom Kurztest (SKT) [17], sowie die Selbstbeurteilungsfragebögen Short Form-36 (SF-36) [7] und Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory (PTSS-10) [60].

Zusätzlich zur Basisdatenerhebung wurden alle Teilnehmer zu soziodemografischen Fakten, Behandlungsdaten und zu möglichen Erkrankungen befragt, die zum Ausschluss der Studie hätten führen können (siehe 2.1.2). Während des Intensivaufenthaltes wurden alle Patienten täglich mit der Delirium Rating Scale (DRS) [65] auf mögliche Symptome eines Deliriums untersucht (siehe Tabelle 1).

Aus ethischen Gründen informierten wir das chirurgische Team, sobald bei einem Studienteilnehmer ein postoperatives Delir oder eine andere schwere psychiatrische Erkrankung, wie z.B. eine Major-Depression, festgestellt wurde. Zur symptomatischen Therapie eines diagnostizierten Delirs wurden von den behandelnden Herzchirurgen niedrig- und hochpotente Neuroleptika, Benzodiazepine und falls nötig noch andere Substanzgruppen, wie z.B. zentrale α_2 -Rezeptoragonisten, eingesetzt.

MZP	Basisdatenerhebung	Entlassung	Nachuntersuchung
soziodemografisch Daten	√	–	(falls angebracht) √
Behandlungsdaten	√	–	√
SKID für DSM IV	√	√	√
MADRS	√	√	√
SKT	√	√	√
SF-36	√	–	√
PTSS-10	√	√	√
DRS	tägliche Beurteilung der Patienten während des gesamten Intensivaufenthalts		

Tabelle 1: Untersuchungsinstrumente der einzelnen MZP

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie

Einschlusskriterien an die Studienteilnahme waren:

- Frauen und Männer im Alter zwischen 40 und 85 Jahren
- Patienten, die für eine elektive Herzoperation mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) vorgesehen waren
- Pat., die den Sinn der Studie erfasst und dazu schriftlich eingewilligt haben

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie waren:

- ein Alter von < 40 oder > 85 Jahren
- Patienten mit einer akuten Endokarditits
- Notfalleingriffe

- bekannte metabolische oder endokrine Erkrankungen
- neurologische Ereignisse in der Vorgeschichte (z.B. Apoplex, Delir)
- frühere Operationen mit EKZ
- infauste Prognosen (z.B. Karzinom)

2.2 Patienten

2.2.1 Soziodemografische Fakten und klinische Behandlungsdaten

Soziodemografische Fakten der Patienten (Alter, Geschlecht, Familienstand, Bildungsstand und Beschäftigungsverhältnis) wurden durch einen Fragebogen, die medizinischen Behandlungsdaten durch vorhandene Arztbriefe erhoben. Klinische Daten bzw. Behandlungsdaten beinhalteten die Art der Operation, die New York Heart Association (NYHA) Klassifikation, die American Society of Anesthesiologist (ASA) Klassifikation, Diabetes Typ I, Hypertonus, Dauer der EKZ, Dauer der Aortenabklemmzeit, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Dauer der maschinellen Beatmung, die postoperative Nachbehandlungszeit, die Inzidenz von neurologischen Ereignissen (z.B. Apoplex) und die Mortalitätsrate während des Krankenhausaufenthaltes.

2.2.2. Art der Eingriffe

Von den insgesamt 34 in die Studie aufgenommenen Patienten wurden bei 58,8% (n=20) koronararterielle Bypässe (CABG) und bei 41,2% (n= 14) intrakardiale Eingriffe (z.B. Aortenklappenersatz (AVR), Kombination aus Klappenersatz und CABG) durchgeführt. Bei drei Operationen wurde die Aorta ascendens prothetisch ersetzt. In einem Fall wurde lediglich die Aorta ascendens ersetzt und in den beiden anderen

Fällen handelte es sich um Kombinationen aus Ascendensersatz und AVR bzw. CABG (siehe Tabelle 2).

Für die EKZ wurde in allen Fällen eine Herz-Lungen-Maschine des Typs S9000 der Firma Sarns sowie Membran-Oxygenatoren eingesetzt. Der Pumpfluss während der EKZ wurde so angepasst, dass ein mittlerer arterieller Blutdruck von mindestens 60 mmHg erreicht wurde bei einer minimalen Flussrate von 2,4l/min/m² Körperoberfläche. Die systemische Kühlung während der EKZ betrug nasopharyngeal 29,9°C ± 1,8°C und vesikal 30,3°C ± 1,8°C (siehe Abb. 1). Für die myokardiale Protektion wurde eine kalte hyperkalämische Kardioplegielösung (Bretschneider Lösung) verwendet.

Art des Eingriffes	n	%
CABG	20	58,8
AVR	9	26,5
CABG + AVR	2	5,9
Ersatz der Aorta ascendens	1	2,9
Ersatz der Aorta ascendens + AVR	1	2,9
Ersatz der Aorta ascendens + CABG	1	2,9
geschlossene Herzoperation	20	58,8
offene Herzoperation	14	41,2

Tabelle 2: Art und Häufigkeiten der Operationen bei n = 34 Patienten

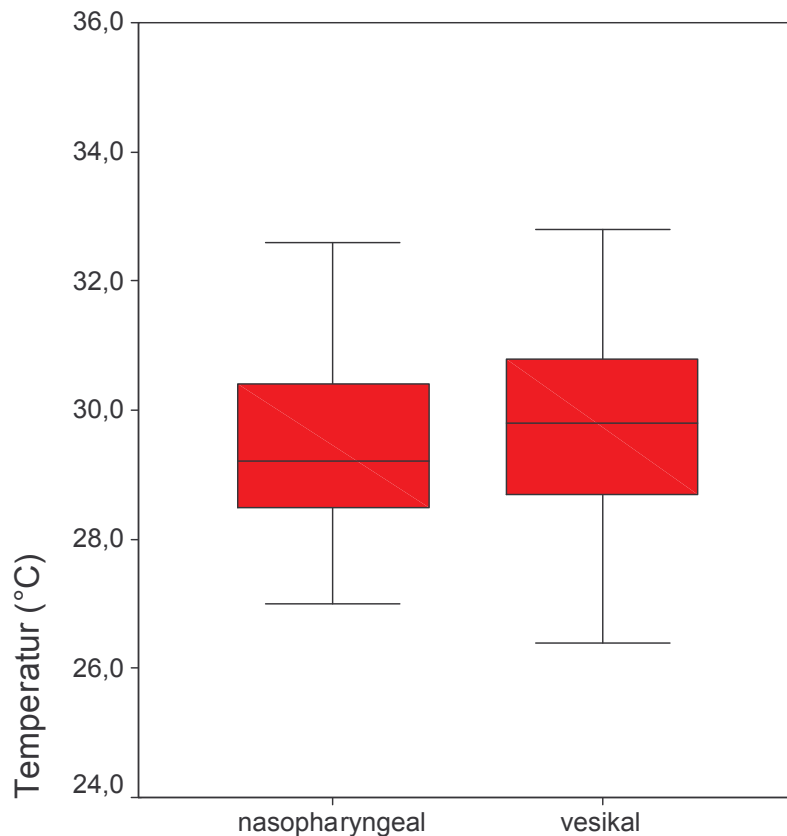


Abb. 1: systemische Körperkerntemperatur kurz vor Beginn des Wiedererwärmens
(n = 34)

2.2.3 Patientenaufklärung

Mindestens 24 Stunden präoperativ erfolgte die Kontaktaufnahme mit den Patienten. Die für die Studie vorgesehenen Patienten wurden durch den Studienleiter, PD Dr. H.-B. Rothenhäusler, über Art und Ausmaß der Untersuchung ausführlich informiert. Die Einwilligung zur Teilnahme war freiwillig und konnte von den Patienten jederzeit widerrufen werden. Die Studie wurde von der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München geprüft und zugelassen.

2.3 Untersuchungsvorgang

2.3.1 Psychiatrisches Interview

Alle Studienteilnehmer wurden mittels eines standardisierten klinischen Interviews für DSM IV (SKID) zu allen drei Messzeitpunkten untersucht, um aktuelle oder in der Vergangenheit zurückliegende psychiatrische Störungen der Achse 1 nach DSM-IV Kriterien zu objektivieren. Die folgenden SKID bei Messzeitpunkt 2 und 3 deckten den Zeitraum zum vorhergehenden Interview ab. Zu jedem Zeitpunkt wurden die Interviews bezüglich der Durchführung und der Bewertung intern nachbesprochen. Anhand von zehn Fällen wurde eine Interrater-Reliabilität von $\kappa = 0,851$ errechnet und als adäquat bewertet.

2.3.2 Psychiatrische Diagnosen

Für die Diagnostik psychiatrischer Diagnosen verwendeten wir zum MZP 1-3 das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID). Während psychiatrische Diagnosen nach SKID nur dann als solche klassifiziert wurden, wenn alle geforderten Kriterien für DSM-IV erfüllt waren, haben wir zur Diagnostik eines PTSD und einer Major-Depression eine andere Vorgehensweise getroffen. Zunächst folgten wir den Diagnosekriterien für ein PTSD nach DSM-IV [1].

Die Cluster für die PTSD Diagnostik sind:

- A. Die Person wurde mit einem traumatischen Ereignis konfrontiert, bei dem die beiden folgenden Kriterien vorhanden waren:**

1. Die Person erlebte, beobachtete oder war mit einem oder mehreren Ereignissen konfrontiert, die tatsächlichen oder drohenden Tod oder ernsthafte Verletzung oder eine Gefahr der körperlichen Unversehrtheit der eigenen Person oder anderer Personen beinhalteten.
2. Die Reaktion der Person umfasste intensive Furcht, Hilflosigkeit oder Entsetzen.
Beachte: Bei Kindern kann sich dies auch durch aufgelöstes oder agitiertes Verhalten äußern.

B. Das traumatische Ereignis wird beharrlich auf mindestens eine der folgenden Weisen wiedererlebt:

1. Wiederkehrende und eindringliche belastende Erinnerungen an das Ereignis, die Bilder, Gedanken oder Wahrnehmungen umfassen können.
Beachte: bei kleinen Kindern können Spiele auftreten, in denen wiederholt Themen oder Aspekte des Traumas ausgedrückt werden.
2. Wiederkehrende, belastende Träume von dem Ereignis.
Beachte: Bei Kindern können stark belastende Träume ohne wieder erkennbaren Inhalt auftreten.
3. Handeln oder Fühlen, als ob das traumatische Ereignis wiederkehrt (beinhaltet das Gefühl, das Ereignis wiederzuerleben, Illusionen, Halluzinationen und dissoziative Flashback-Episoden, einschließlich solcher, die beim Aufwachen oder Intoxikationen auftreten).
Beachte: Bei kleinen Kindern kann eine traumaspezifische Neuinszenierung auftreten.

4. Intensive psychische Belastung bei der Konfrontation mit internalen oder externalen Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder an Aspekte desselben erinnern.
5. Körperliche Reaktion bei der Konfrontation mit internalen oder externalen Hinweisreizen, die einen Aspekt des traumatischen Ereignisses symbolisieren oder an Aspekte desselben erinnern.

C. Anhaltende Vermeidung von Reizen, die mit dem Trauma verbunden sind, oder eine Abflachung der allgemeinen Reagibilität (vor dem Trauma nicht vorhanden). Mindestens drei der folgenden Symptome liegen vor:

1. bewusstes Vermeiden von Gedanken, Gefühlen oder Gesprächen, die mit dem Trauma in Verbindung stehen,
2. bewusstes Vermeiden von Aktivitäten, Orten oder Menschen, die Erinnerungen an das Trauma wachrufen,
3. Unfähigkeit, einen wichtigen Aspekt des Traumas zu erinnern,
4. deutlich vermindertes Interesse oder verminderte Teilnahme an wichtigen Aktivitäten,
5. Gefühl der Losgelöstheit oder Entfremdung von anderen,
6. eingeschränkte Bandbreite des Affekts (z.B. Unfähigkeit, zärtliche Gefühle zu empfinden),
7. Gefühl einer eingeschränkten Zukunft (z.B. erwartet nicht, Karriere, Ehe, Kinder oder normal langes Leben zu haben).

D. Anhaltende Symptome erhöhten Arousal (vor dem Trauma nicht vorhanden). Mindestens zwei der folgenden Symptome liegen vor:

1. Schwierigkeiten ein- oder durchzuschlafen,
2. Reizbarkeit oder Wutausbrüche,
3. Konzentrationsschwierigkeiten,
4. übermäßige Wachsamkeit (Hypervigilanz),
5. übertriebene Schreckreaktion.

E. Das Störungsbild (Symptome unter Kriterium B, C und D) dauert länger als 1 Monat.

F. Das Störungsbild verursacht in klinisch bedeutsamer Weise Leiden oder Beeinträchtigung in sozialen, beruflichen oder anderen wichtigen Funktionsbereichen.

Bestimme, ob:

Akut: Wenn die Symptome weniger als 3 Monate andauern

Chronisch: Wenn die Symptome mehr als 3 Monate andauern

Bestimme, ob:

Mit verzögertem Beginn: Wenn der Beginn der Symptome mindestens 6 Monate nach dem Belastungsfaktor liegt.

Wir diagnostizierten ein Voll-PTSD (**PTSD**), wenn bei der Untersuchung alle Kriterien für DSM-IV (A-F) erfüllt waren. Ein PTSD, das während des stationären Aufenthalts auftrat, klassifizierten wir als akutes Voll-PTSD (**akutes PTSD**), da der Krankenhausaufenthalt stets kürzer war als das vorgeschriebene Zeitkriterium (E) und dieses somit nicht eingehalten werden konnte. Ein Störungsbild, das die Kriterien A, E

und F sowie zwei der drei Kriterien B, C und D erfüllte, wurde als subthreshold PTSD (**sub-PTSD**) bezeichnet. Wir klassifizierten ein sub-PTSD als **akutes sub-PTSD**, wenn das Zeitkriterium (E) nicht erfüllt war (siehe Tabelle 3). Für alle Studienteilnehmer wurde für das Traumkriterium (A) der kardiochirurgische Eingriff mit EKZ definiert.

Des Weiteren verwendeten wir den PTSS-10 Selbstbeurteilungsbogen, bei dem die Patienten Angaben bzgl. der Intensität der subjektiv erlebten Beschwerden machen konnten (siehe Punkt 2.5.2).

	Unterpunkte der PTSD Kriterien nach DSM-IV
PTSD	A-F
akutes PTSD	A, B, C ,D und F
sub-PTSD	A, E, F und zwei Kriterien B, C oder D
akutes sub-PTSD	A, F und zwei Kriterien B, C oder D

Tabelle 3: Einteilung der vier definierten PTSD Störungsbilder

Im Falle einer Majore-Depression, die während des Krankenhausaufenthaltes diagnostiziert wurde, haben wir die Vorgehensweise von Schleifer et al. [47] übernommen und vernachlässigten das Zeitkriterium für DSM-IV von zwei Wochen, da der durchschnittliche stationäre Aufenthalt weniger als zwei Wochen betrug (siehe Tabelle 5). Eine Majore-Depression, bei der das Zeitkriterium nicht berücksichtigt wurde, haben wir als akute Majore-Depression klassifiziert. Ebenso waren wir uns der Tatsache bewusst, dass die somatischen Beschwerden, die gewöhnlich zur Diagnosestellung einer Majore-Depression herangezogen werden, Folgen des herzchirurgischen Eingriffes sein konnten. Deshalb übernahmen wir die Methode von

Endicott [16], um diese potenziell zu verwechselnden Diagnosekriterien zu umgehen. Wir ersetzen die vier neurovegetativen Symptome depressiver Erkrankten für DSM-IV (Appetitlosigkeit, Schlafstörungen, Energielosigkeit und Konzentrations-schwierigkeiten) durch ängstliches oder depressives Erscheinungsbild, sozialen Rückzug, Sprachverarmung, Selbstmitleid bzw. Pessimismus und gedrückter Stimmung. Die Anwendbarkeit dieser Symptome wurde bereits auf Reliabilität und Validität überprüft [10,12,27].

Zur Diagnosestellung eines Delirs nach einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ wurden ebenfalls die DSM-IV Kriterien angewendet. Die Kriterien, nach denen ein Delirium diagnostiziert werden darf, sind:

A. Eine Bewusstseinsstörung (d.h. eine reduzierte Klarheit der Umgebungswahrnehmung) mit einer eingeschränkten Fähigkeit die Aufmerksamkeit zu richten, aufrecht zu erhalten oder zu verlagern.

B. Eine Veränderung der kognitiven Funktion (wie Gedächtnisfunktion, Desorientiertheit, Sprachstörung) oder die Entwicklung einer Wahrnehmungsstörung, die nicht besser durch eine schon vorher bestehende, manifeste oder sich entwickelnde Demenz erklärt werden kann.

C. Das Störungsbild entwickelt sich innerhalb einer kurzen Zeitspanne (gewöhnlich innerhalb von Stunden oder Tagen) und fluktuiert üblicherweise im Tagesverlauf.

D. Es gibt Hinweise aus der Anamnese, der körperlichen Untersuchung oder den Laborbefunden, dass das Störungsbild durch die direkten körperlichen Folgeerscheinungen eines medizinischen Krankheitsfaktors verursacht ist.

Für die Beurteilung des Delirs wurde die Delirium Rating Scale (DRS) eingesetzt [66]. Dadurch war es uns möglich, nicht nur das Delir zu diagnostizieren, sondern auch dessen Schwere zu bestimmen (siehe Punkt 2.4.2). Alle Patienten wurden auf der Intensivstation im postoperativen Verlauf auf Auftreten und Schwere eines Delirs anhand der DSM-IV Kriterien und der DRS bewertet.

2.4 Psychiatrische Tests

2.4.1 Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS)

Die Depressivität wurde durch die deutsche Version der Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) quantifiziert und in ihrer Ausprägung eingeschätzt [33,34,48]. Im Gegensatz zu vielen anderen Fremdbeurteilungsbögen zur Einschätzung von Depressionen vermeidet die MADRS eine zu große Gewichtung auf somatische Beschwerden und empfiehlt sich daher zur Beurteilung affektiver Störungen bei körperlichen Erkrankungen [57]. Die MADRS besteht aus 10 Fragen, die klinisch sehr schnell beantwortet werden können. Jede Frage wird mit Punkten zwischen 0 und 6 gewichtet. Für das Gesamtergebnis werden die Punkte der einzelnen Fragen addiert, so dass dieser Wert zwischen 0 und 60 liegt. Die Werte von Patienten mit einer Majore-Depression befinden sich im Median bei 30 [29]. Die MADRS umfasst folgende Dimensionen:

- sichtbare Traurigkeit
- mitgeteilte Traurigkeit
- innere Anspannung
- reduzierter Schlaf
- reduzierter Appetit
- Konzentrationsschwierigkeiten
- Antriebsmangel
- Gefühl der Gefühllosigkeit
- Pessimistische Gedanken
- Suizidgedanken

2.4.2 Delirium-Rating-Scale (DRS)

Die DRS ist ein klinischer Beurteilungsbogen und dient zur Abschätzung der Schwere eines Delirs [66]. Dieser besteht aus 10 Items mit einer maximalen Punktezahl von 32. Die einzelnen Items repräsentieren verschiedene Symptome, die auf einer Skala beurteilt werden können. Insgesamt lassen sich die nachfolgenden Items mit den dazugehörigen Punktzahlen unterscheiden:

- Zeitlicher Beginn und Dauer (0-3)
- Wahrnehmungsstörungen (0-3)
- Halluzinationen (0-3)
- Wahn (0-3)
- Psychomotorische Störung (0-3)
- Kognitive Störungen (0-4)

- Organische Ursachen (0-2)
- Störung des Schlaf-Wach-Rhythmus (0-4)
- Affektlabilität (0-3)
- Fluktuierender Verlauf (0-4)

Die Summe der Punkte aus den einzelnen Items definiert den Schweregrad des Delirs:

< 12 Punkte	kein Delir
12-17 Punkte	leichtes Delir
18-28 Punkte	mittelschweres Delir
29-32 Punkte	schweres Delir

2.4.3 Syndrom Kurztest (SKT)

Als kognitives Leistungsprüfungsverfahren wurde präoperativ, bei Entlassung sowie bei der Nachuntersuchung 1 Jahr später der Syndrom-Kurztest (SKT) durchgeführt. Der SKT besteht aus neun Untertests, die Kurzzeitgedächtnisleistungen (aktives Reproduzieren und Wiedererkennen), konzentrierte Fähigkeiten und Umstellbarkeit der Denkfunktionen unter Zeitdruck erfassen [17,38].

Der SKT beinhaltet folgende 9 Untertests:

- Gegenstände benennen
- Gegenstände unmittelbar reproduzieren
- Zahlen lesen
- Zahlen ordnen

- Zahlen zurücklegen
- Symbole zählen
- Interferenztest
- Gegenstände reproduzieren
- Gegenstände wieder erkennen

Bei jedem Untertest wird die Zeit festgehalten und normiert. Bei der Normierung werden das Alter und das Intelligenzniveau des Patienten berücksichtigt. Die Summe der Normwerte aus den Untertests ergibt den SKT-Gesamtwert und reicht von 0 bis 27 Punkten. Dieser dient als Indikator für den Schweregrad der vorliegenden neurokognitiven Störung (siehe Tabelle 4).

	SKT Gesamtwert
keine kognitiven Störungen	0-4
grenzwertige kognitive Störungen	5-8
leichte kognitive Störungen	9-13
mäßige kognitive Störungen	14-18
mittelschwere kognitive Störungen	19-23
schwere kognitive Störungen	24-27

Tabelle 4: Schweregrade der kognitiven Störungen nach den SKT- Normwerten

2.5 Selbstbeurteilungsfragebögen

2.5.1 Medical Outcome Study Short-Form-36 (SF-36)

Um die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) quantitativ bestimmen zu können, verwendeten wir den validierten und ins Deutsche übersetzten Fragebogen SF-36 [7,59]. Er ist ein Selbstbeschreibungsverfahren zur Messung der HRQOL aus der Sicht der Betroffenen und umfasst ein Profil von 8 Gesundheitskategorien mit je 2 bis 10 Fragen [13]. Für jede Kategorie wird bei der Auswertung des SF-36 ein Wert zwischen 0 und 100 ermittelt, wobei ein hoher Wert einer besseren HRQOL entspricht.

Die Kriterien des SF-36 für die HRQOL sind:

- Körperliche Funktionsfähigkeit (RF)
- Körperliche Rollenfunktion (RP)
- Körperliche Schmerzen (BP)
- Allgemeiner Gesundheitszustand (GH)
- Vitalität (V)
- Soziale Funktionsfähigkeit (SF)
- Emotionale Rollenfunktion (RE)
- Psychisches Wohlbefinden (MH)

2.5.2 Posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory (PTSS-10)

Der PTSS-10 ist ein Selbstbeurteilungsbogen mit 10 Items und misst das aktuelle Vorliegen und die Intensität von posttraumatischen Belastungssymptomen. Er basiert auf der dritten Ausgabe des diagnostischen und statistischen Manuals psychischer Störungen (DSM-III) [2,72]. Die Patienten vergaben je nach subjektiv erlebter Intensität

des Items 1 bis 7 Punkte und konnten somit eine Punktezahl zwischen 10 und 70 erreichen (70 Punkte entsprechen einer Störung mit maximaler Ausprägung). Die deutsche Version wurde erfolgreich bei Patienten mit PTSD nach einem langen Intensivaufenthalt validiert [61].

Der PTSS-10 umfasst folgende 10 Items:

- Schlafprobleme
- Alpträume
- Depression
- Schreckhaftigkeit
- das Bedürfnis, sich von anderen zurückzuziehen
- Gereiztheit
- häufige Stimmungsschwankungen
- Selbstvorwürfe und Schuldgefühle
- Vermeidung von belastenden Erinnerungen
- Muskelverspannungen

Der Schwellenwert für eine maximale Sensitivität von 0,77 und einer Spezifität von 0,97 beträgt für den PTSS-10 35 Punkte [61].

2.6 Statistische Analysen

Für alle statistischen Berechnungen wurde das SPSS Programm 11.0 für Windows (SPSS, Chicago, IL, USA) verwendet. Da es sich bei dieser Studie um mehrheitlich nicht normalverteilte Daten handelte, wurden nichtparametrische Tests angewendet. Beschreibende Statistiken wurden mit Medianen und der 25./75. Perzentile angegeben.

Kategoriale Variable wurden mit dem Chi-Quadrat-Test verglichen. Für Vergleiche von paarweise und voneinander unabhängigen Untergruppen wurden der Mann-Whitney-U Test verwendet. Der Rangsummentest nach Wilcoxon diente zur Überprüfung der Signifikanz von Unterschieden in den Messwerten der einzelnen Zeitpunkten sowie unterschiedlicher Werten zweier Patientengruppen. Für die Korrelation zwischen stetigen Variablen wurde der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman angewendet. Im Falle multipler Vergleiche wurde der Bonferroni-Test eingesetzt. Ein p-Wert von $<0,05$ galt als statistisch signifikant.

Die SF-36 Werte unserer Studienpatienten wurden mit den SF-36 Werten einer gesunden Kontrollgruppe einer großen epidemiologischen Datenbank ($n=3000$) verglichen. Diese Kontrollgruppe ($n=34$) unterschied sich bezüglich Alter, Geschlecht und soziodemografischer Daten nicht von unserer Studienkohorte. Da nach einem Jahr lediglich 30 von ursprünglich 34 Patienten an der Nachuntersuchung teilnahmen, wurden bei der Datenanalyse der einzelnen Messzeitpunkte nur die Patienten berücksichtigt, deren Daten vollständig waren ($n= 30$).

3. ERGEBNISSE

3.1 Ausfälle und Ausfallgründe bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr

Insgesamt wurden 34 Patienten (100%) konsekutiv in diese Studie aufgenommen, bei denen alle Daten der Messzeitpunkte 1 und 2 erhoben werden konnten. Bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr (MZP 3) nahmen nur noch 30 (88,2%) der ursprünglich 34 Patienten (100%) teil. Von diesen Studienteilnehmern, deren Daten bei MZP 3 nicht erhoben werden konnten, lehnten 2 Patienten die weitere Teilnahme an der Studie ab, weitere 2 Patienten konnten nicht kontaktiert werden.

Bei der Ausfallgruppe (n= 4) handelte es sich um 2 Frauen und 2 Männer, die im Mittelwert $69,0 \pm 16,8$ Jahre alt waren. 75% (n= 3) erhielten einen koronararteriellen Bypass und 25% (n= 1) einen Aortenklappenersatz. Die postoperative Nachbeatmungszeit betrug $18,0 \pm 10,8$ Stunden, die durchschnittliche Verweildauer auf der Intensivstation $2,0 \pm 0,8$ Tage und der postoperative Aufenthalt auf der Normalstation $10,2 \pm 3,9$ Tage. In den meisten soziodemografischen Daten und klinischen Behandlungsdaten waren beide Gruppen, die Ausfallgruppe und die Gruppe an Patienten, die an der Nachuntersuchung teilnahmen, sehr ähnlich. Es bestanden jedoch bei der Dauer der EKZ und bei der Aortenabklemmzeit zwei signifikante Unterschiede im Vergleich zu den Patienten, die an der Nachuntersuchung teilnahmen ($p < 0,05$). Dies weist darauf hin, dass die Patienten der Ausfallgruppe spezifischen intraoperativen Faktoren, die Einfluss auf den neuropsychologischen Status haben könnten, weniger lang ausgesetzt waren (siehe Tabelle 5).

	n = 34	n = 30	n = 4	p
Alter	68,2 ± 9,7 ¹	68,1 ± 8,9	69,0 ± 16,8	0,611 ²
Ausbildungszeit (Jahre)	11,7 ± 3,6	11,7 ± 3,7	11,5 ± 3,3	0,956 ²
Geschlecht (Männer %)	64,7	66,7	50	0,602 ³
Verheiratete (%)	76,5	80,0	50,0	0,229 ³
Operation				
1-2 Bypässe (%)	20,6	16,7	50	0,426 ⁴
3-5 Bypässe (%)	38,2	39,9	25	
AVR (%)	26,5	26,7	25	
Kombination CABG/AVR (%)	14,7	16,7	-	
Zeit der EKZ (Minuten)	124,5 ± 52,1	129,9 ± 52,9	85,5 ± 23,0	<0,05 ²
Aortaabklemmzeit (Minuten)	76,6 ± 36,7	80,3 ± 37,5	49,5 ± 12,8	<0,05 ²
mechanische Beatmung (Stunden)	15,8 ± 14,5	15,5 ± 15,0	18,0 ± 10,8	0,486 ²
Aufenthaltsdauer auf Intensiv (Tage)	3,1 ± 1,7	3,2 ± 1,8	2,0 ± 0,8	0,200 ²
postoperative Aufenthalts- dauer auf Normalstation (Tage)	10,7 ± 3,8	10,7 ± 3,9	10,2 ± 3,9	0,806 ²

Tabelle 5: Soziodemografische Daten und klinische Behandlungsdaten aller

Studienpatienten.

¹ Mittelwert ± Standardabweichung

² Mann-Whitney-U Test

³ Exakter Test nach Fisher

⁴ Pearson χ^2 Test

3.2 Soziodemografische Fakten und klinische Behandlungsdaten

Die Daten zu Alter, Ausbildungsstand, Geschlecht, Familienstatus, Art der Operation, spezifischen kardiochirurgischen Operationszeiten und die postoperative Verweildauer auf der Intensiv- und Normalstation sind in Tabelle 5 dargestellt. Es zeigte sich, dass eine Vergleichbarkeit der Gruppen gegeben war. Bei der Untersuchung auf signifikante Unterschiede zwischen den Patienten fanden sich Differenzen in der Dauer der EKZ und der Aortenabklemmzeit ($p < 0,05$) zwischen der Ausfallgruppe ($n = 4$) und den Patienten, die nachuntersucht werden konnten ($n = 30$). Von unserer Studienkohorte ($n = 34$) wiesen 85,3% ($n = 29$) einen Hypertonus, 8,8% ($n = 3$) einen Diabetes mellitus Typ I auf, 79,4% ($n = 27$) erfüllten die Kriterien der NYHA Klasse II und 88,3% ($n = 30$) die Kriterien der ASA Klasse III. Es wurden keine schweren neurologischen Ausfälle (z.B. ein Apoplex) beobachtet und kein Patient starb während des Krankenhausaufenthaltes.

Wir konnten nachweisen, dass zwischen dem Auftreten eines postoperativen Delirs, kurzfristiger kognitiver Störungen bei der Entlassung, langfristiger Verschlechterungen der Kognition nach einem Jahr, eines akuten PTSD und einer akuten Major-Depression keine signifikante Assoziation zu folgenden soziodemografischen Daten und klinischen Behandlungsdaten bestand:

- Diabetes mellitus Typ I
- Hypertonus
- NYHA und ASA Klassen
- Art der Operation
- Dauer der extrakorporalen Zirkulation
- Abklemmzeit der Aorta

3.3 Psychiatrische Diagnosen

Von insgesamt 34 Patienten, die in diese Studie aufgenommen wurden, erfüllten 41,2% (n= 14) bei der Basisdatenerhebung anhand des SKID Kriterien für eine bestehende psychiatrische Erkrankung: Minore-Depression 11,8% (n= 4), somatoforme Störung 8,8% (n= 3), dysthyme Störung 5,9% (n= 2), generalisierte Angststörung 5,9% (n= 2), Agoraphobie ohne Panikstörung 5,9% (n= 2) und Majore-Depression 2,9% (n= 1).

Bei 55,9 % (n=19) der Patienten war es möglich, wichtige Suchtdiagnosen in der psychiatrischen Vorgeschichte zu eruieren: Nikotinabhängigkeit 32,4% (n=11), Alkoholabusus 11,8% (n= 4) und Benzodiazepinmissbrauch 11,8% (n= 4).

Bei drei Studienteilnehmern konnten in der Vergangenheit zurückliegende PTSD anamnestiziert werden, welche durch traumatisierende Ereignisse während des Zweiten Weltkrieges ausgelöst wurden. Es bestanden keine Anzeichen einer floriden PTSD Symptomatik.

Kurz vor der Entlassung wurden unsere Studienpatienten (n= 34) mit dem SKID und unseren modifizierten Kriterien für DSM-IV erstmals nachuntersucht. Dabei konnte bei 67,6% (n= 23) der Patienten eine psychiatrische Diagnose gestellt werden. 32,4% (n=11) zeigten eine Anpassungsstörung mit depressiven Merkmalen, 17,6% (n= 6) ein akutes PTSD und 17,6% (n= 6) eine akute Majore-Depression.

Ein Jahr nach der Operation sank die Prävalenz psychiatrischer Erkrankungen in unserer Kohorte von 67,6% (MZP 2; n= 34) auf 39,6% (MZP 3; n= 30). Durch das durchgeführte SKID konnte bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr bei 9,9% der Patienten (n= 3) eine Minore-Depression, bei 6,6% (n= 2) eine dysthyme Störung, bei 6,6% (n= 2) eine Agoraphobie ohne Panikstörung, bei 6,6% (n= 2) eine somatoforme

Störung, bei 6,6% (n= 2) ein sub-PTSD und bei 3,3% (n= 1) eine generalisierte Angststörung diagnostiziert werden.

3.4 Psychometrische Tests

3.4.1 Montgomery-Åsberg-Depression Scale (MADRS)

Bei der Datenerhebung kurz vor der Entlassung zeigten 17,6% (n= 6) der Patienten Kriterien für eine Majore-Depression. Da das Zeitkriterium von 2 Wochen für die Diagnosestellung einer Majore-Depression nicht berücksichtigt werden konnte, übernahmen wir die Vorgehensweisen von Schleifer et al. [47]. Wir klassifizierten eine Majore-Depression, die während des Krankenhausaufenthaltes auftrat, als akute Majore-Depression und ignorierten das Zeitkriterium.

Der bei allen Messzeitpunkten angewendete MADRS zeigte bei Patienten mit einer akuten Majore-Depression, die sich während des Krankenhausaufenthalts entwickelte, bei der Basisdatenerhebung (Mann-Whitney U = 1,0, p < 0.01), bei der Entlassung (Mann-Whitney-U= 16,0, p < 0.01) und bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr (Mann-Whitney-U= 11,5, p < 0.01) signifikant höhere MADRS-Werte (siehe Abb. 2). Die MADRS-Werte des MZP 2 waren im Vergleich zu den MADRS-Werten der Basisdatenerhebung hochsignifikant erhöht. Diese Signifikanz konnten wir zwischen den MADRS-Werten des MZP 3 und 1 nicht mehr nachweisen (siehe Tabelle 6).

Außerdem konnten wir eine signifikante Korrelation zwischen einer akuten Majore-Depression und einer bestehenden psychiatrischen Erkrankung bei der Basisdatenerhebung ($\chi^2= 34,0$, df= 6, p < 0,001), bei Entlassung ($\chi^2= 34,0$, df= 4, p < 0,001) und bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr ($\chi^2= 24,0$, df= 6, p < 0,001)

belegen. Von den 6 Patienten, die bei der Entlassung eine akute Majore-Depression zeigten, erfüllten 4 Patienten bei der Basisdatenerhebung die Kriterien für eine Minore-Depression und 2 Patienten die Kriterien für eine dysthyme Störung. Bei der 1-Jahres-Nachuntersuchung dieser 6 Patienten, die an einer akuten Majore-Depression erkrankt waren, erfüllten 3 Patienten die Kriterien für DSM-IV für eine Minore-Depression, 2 Patienten die Kriterien für DSM-IV für eine dysthyme Störung und 1 Patient war nach einem Jahr völlig symptomfrei. In der Zeit zwischen der Entlassung und der Nachuntersuchung erhielten 4 der 6 Patienten eine medikamentöse Therapie.

Für das Auftreten eines postoperativen Delirs konnten wir keine positive Korrelation mit einer akuten Majore-Depression feststellen ($\chi^2= 3,48$, $df= 1$, $p < 0,62$; Exakter Test nach Fisher $p= 0.145$). Ebenso gab es zwischen kognitiven Dysfunktionen bei allen drei Messzeitpunkten und einer akuten Majore-Depression keine signifikante Assoziation.

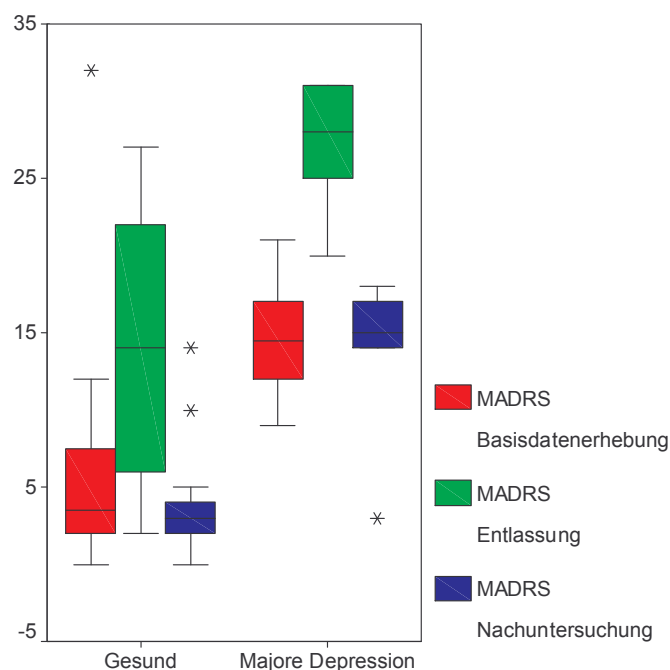


Abb. 2: MADRS Werte zu den drei Messzeitpunkten bei Patienten mit und ohne einer akuten Majoren-Depression

	Baseline (I) (N = 34)	Entlassung (II) (N = 34)	1 Jahr postOP (III) (N = 30)	I/II p ¹ Wert	I/III p ¹ Wert
normierte SKT Werte	1.74 ± 2,57	4.62 ± 4.96	2.57 ± 3.84	+++	+
MADRS	7.71 ± 7,35	17.12 ± 9,05	5.73 ± 5,55	+++	0,077
PTSS-10	19.41 ± 9,46	24.91 ± 12,39	16.90 ± 5,11	+++	0,295

Tabelle 6: Vergleich zwischen den MZP und der einzelnen psychokognitiven Tests.

Es wurden bei der Berechnung nur die Patienten berücksichtigt, deren Datensätze von MZP 1 – 3 vollständig waren.

¹ Rangsummentest nach Wilcoxon: +++ p<0,001, ++ p<0,01, + p< 0,05

3.4.2 Delirium-Rating-Scale (DRS)

Nach einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ entwickelten 32,4% (n=11) unserer Patienten während des Intensivaufenthaltes ein postoperatives Delir. Die durchschnittlichen DRS-Werte dieser Patienten lagen im Mittel bei 25,4 ± 6,2 Punkten (siehe Abb. 3).

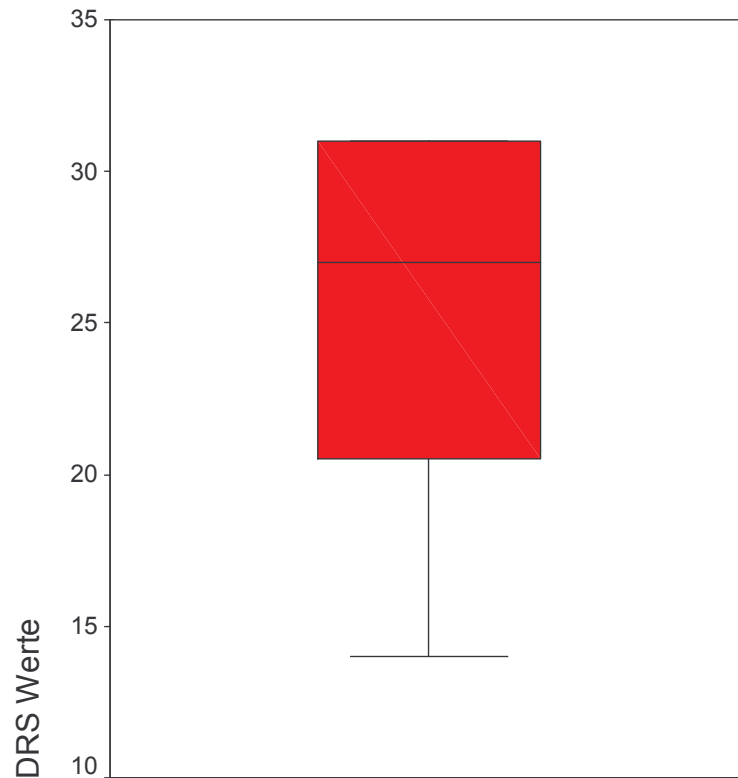


Abb. 3: Streuung der DRS-Werte bei Patienten mit einem postoperativen Delir
(n= 11)

Anhand des DRS konnten wir die Schwere des postoperativen Delirs einschätzen. Ein leichtes Delir zeigten 20,6% (n= 7), ein mittelschweres Delir 5,9% (n= 2) und ein schweres Delir 5,9% (n= 2) der Patienten. Von diesen 11 Patienten entwickelten 36,4% (n= 4) am ersten postoperativen Tag ein Delir, 45,5% (n= 5) am zweiten Tag und 18,2% (n= 2) am dritten Tag nach der Operation. An den darauf folgenden Tagen entwickelte keiner unserer Studienpatienten ein Delir. Die Symptomatik hielt zwischen einem und sieben Tagen an ($2,7 \pm 1,7$) und zeigte bei 81,8% innerhalb von drei Tagen einen schnellen Rückgang (siehe Abb. 4).

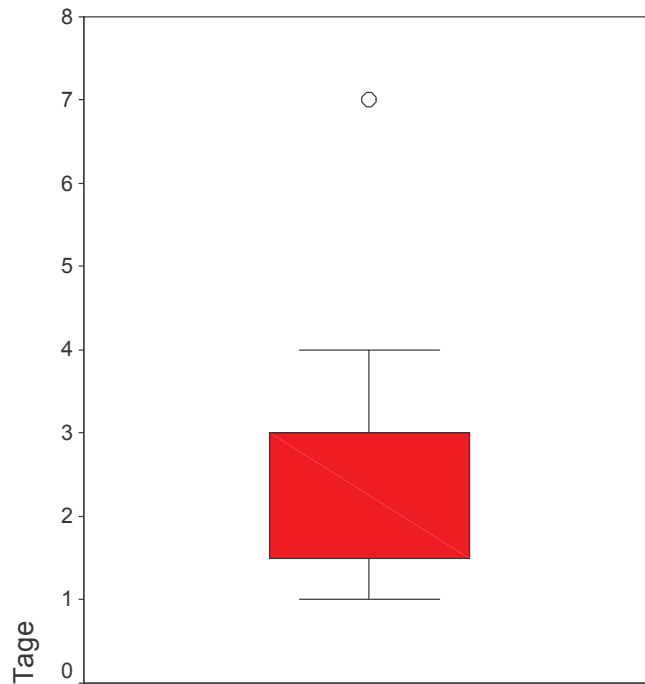


Abb. 4: Durchschnittliche Dauer eines postoperativen Delirs

Bei allen Patienten, bei denen ein Alkoholmissbrauch in der Vorgeschichte eruiert wurde (n=4), stellten wir postoperativ ein Delir fest. So konnten wir den Nachweis erbringen, dass ein Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte signifikant mit der Entwicklung eines Delirs nach einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ assoziiert ist ($\chi^2= 0,9770$, $df= 4$, $p< 0,05$). Patienten, die postoperativ auf der Intensivstation ein Delir entwickelt haben, hatten im Durchschnitt einen längeren Intensivaufenthalt (Mann-Whitney U= 43,0, $p< 0.001$) und tendierten zu einer längeren maschinellen Nachbeatmungszeit (Mann-Whitney U= 75,5, $p= 0,06$) (siehe Abb. 5).

Ebenso konnten wir eine signifikante Beziehung zwischen einem postoperativen Delir und einem akuten PTSD nach der Operation nachweisen ($\chi^2= 0,92$, $df= 1$, $p< 0,05$; Exakter Test nach Fischer $p= 0.070$), was auf die traumatisierenden Erlebnisse während des Delirs zurückzuführen ist.

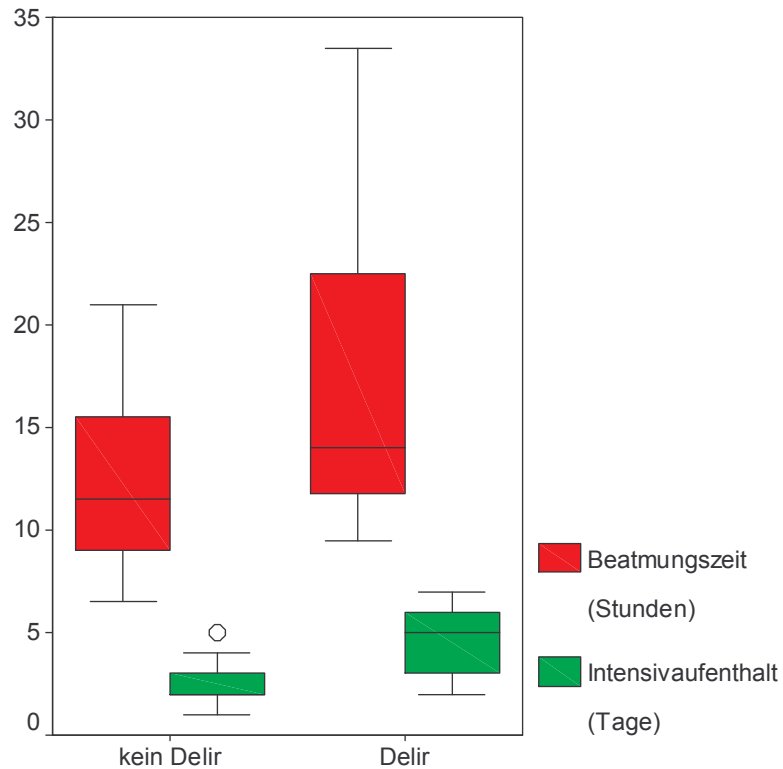


Abb. 5: Aufenthaltsdauer und postoperative Nachbeatmungszeit auf der Intensivstation bei Patienten mit und ohne Delir

Außerdem konnten wir zeigen, dass die Art der Operation, die Dauer der EKZ, die Aortenabklemmzeit, das Alter, das Geschlecht, der Familienstand, die präoperativen SKT, MADRS und PTSS-10 Werte, die postoperative Verweildauer auf der Normalstation und aktuelle psychiatrische Erkrankungen nicht signifikant mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs nach einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ in Beziehung stehen.

3.4.3 Syndrom Kurztest (SKT)

Zu allen drei Messzeitpunkten wurde der kognitive Leistungstest SKT angewendet, wodurch wir feststellen konnten, dass bei der präoperativen Datenerhebung bei 11,8%

(n=4) der insgesamt 34 Patienten eine grenzwertige kognitive Beeinträchtigung vorlag. Die SKT-Werte dieser Patienten bewegten sich zwischen 5 und 8 Punkten (siehe Tabelle 7), der Mittelwert lag bei $1,73 \pm 2,6$ Punkten.

normierte SKT-Werte	n	%
0-4	30	88,2
5-8	4	11,8
9-13	-	-
14-18	-	-
19-23	-	-
24-27	-	-

Tabelle 7: Verteilung der normierten präoperativen SKT-Werte in der Studienkohorte (n=34)

Kurz vor Entlassung (n=34) wurde der SKT erneut durchgeführt. Zu diesem Messzeitpunkt zeigten 38,2% (n=13) der 34 Patienten eine klinisch relevante kognitive Störung (siehe Tabelle 8). Wie in Tabelle 8 zu erkennen ist, wiesen 17,6% (n= 6) eine grenzwertige, 11,8% (n=4) eine leichte, 5,9% (n=2) eine mäßige und 2,9% (n=1) eine mittelschwere kognitive Störung auf. Im Mittel lag der SKT-Wert bei diesem Messzeitpunkt bei $4,62 \pm 4,96$ Punkten. Im Rangsummentest nach Wilcoxon konnte eine hochsignifikante Verschlechterung der normierten SKT Werte zwischen den Messzeitpunkten 1 und 2 nachgewiesen werden ($p < 0,001$) (siehe Tabelle 6).

normierte SKT-Werte	n	%
0-4	21	61,8
5-8	6	17,6
9-3	4	11,8
14-18	2	5,9
19-23	1	2,9
24-27	-	-

Tabelle 8: Verteilung der normierten postoperativen SKT-Werte in der Studienkohorte kurz vor Entlassung (n=34)

Wir konnten nachweisen, dass ein erhöhtes Alter (Mann-Whitney U= 78,0, $p < 0.05$) und erhöhte SKT-Werte (Mann-Whitney U= 29,5, $p < 0.01$) bei der präoperativen Datenerhebung signifikant mit postoperativen kognitiven Dysfunktionen bei der Entlassung korrelieren. Zudem war der postoperative Krankenhausaufenthalt von Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen signifikant verlängert (Mann-Whitney U = 75,5, $p < 0.05$). Diesen Zusammenhang verdeutlichen Abb. 6 und 7. Der Altersmittelwert der Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen lag bei $72,0 \pm 2,06$ Jahren, derjenigen ohne kognitive Störungen bei $65,8 \pm 2,06$ Jahren.

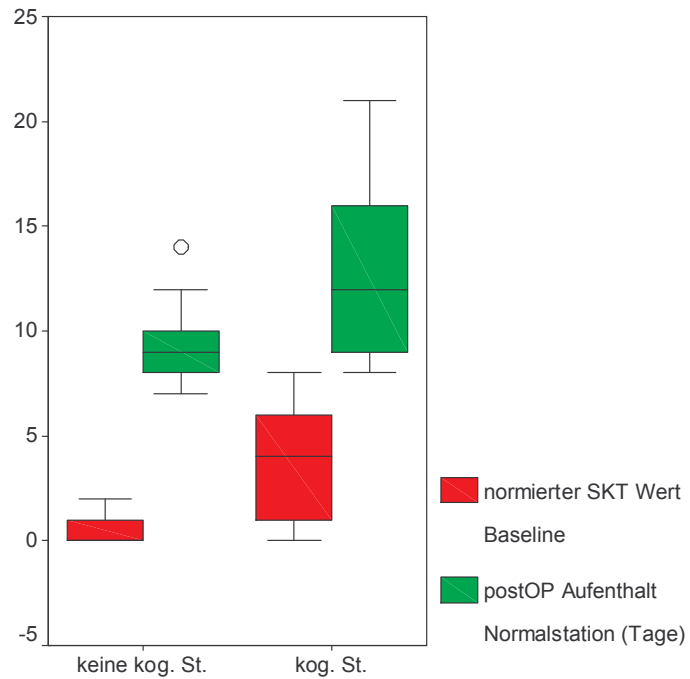


Abb. 6: normierte SKT-Werte bei der Basisdatenerhebung und postoperative Aufenthaltsdauer auf Normalstation im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne kognitive Störungen zum MZP 2

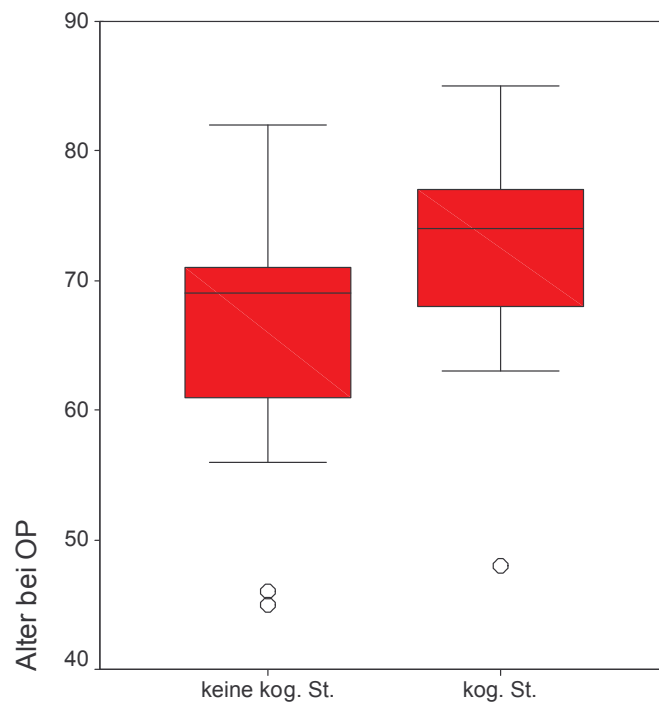


Abb. 7: Zusammenhang zwischen Alter und dem Auftreten von kognitiven Störungen

An unserem dritten Messzeitpunkt (n=30) stellten wir einen Rückgang der klinisch relevanten kognitiven Störungen fest, so dass nach einem Jahr 20% (n=6) der 30 nachuntersuchten Studienteilnehmer eine kognitive Dysfunktion zeigten (siehe Tab. 9).

normierte SKT-Werte	n	%
0-4	24	80,0
5-8	4	13,3
9-13	-	-
14-18	2	6,7
19-23	-	-
24-27	-	-

Tabelle 9: Verteilung der normierten SKT-Werte bei der Untersuchung nach einem Jahr (n=30)

Zu diesem Zeitpunkt wiesen 13,3% (n=4) eine grenzwertige und 6,7% (n=2) eine mäßige kognitive Störung auf. Der Mittelwert der SKT-Werte von Messzeitpunkt 3 lag bei $2,56 \pm 3,83$ Punkten. Wir konnten den Beweis erbringen, dass kognitive Dysfunktionen, die bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr festgestellt werden konnten, in signifikanten Zusammenhang standen mit erhöhten prä- (Mann-Whitney U= 15,0, $p < 0.01$) und postoperativen (Mann-Whitney U= 3,5, $p < 0.01$) SKT-Werten sowie mit einem erhöhten Alter zum Zeitpunkt der Operation (Mann-Whitney U= 22,5, $p < 0.01$). Der Rangsummentest nach Wilcoxon zeigte auch hier im Vergleich zwischen den SKT-Werten der Basisdatenerhebung und der Daten aus der Nachuntersuchung einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) (siehe Tabelle 6).

Abbildung 8 zeigt die erhobenen und normierten SKT-Werte zu den 3 definierten Messzeitpunkten.

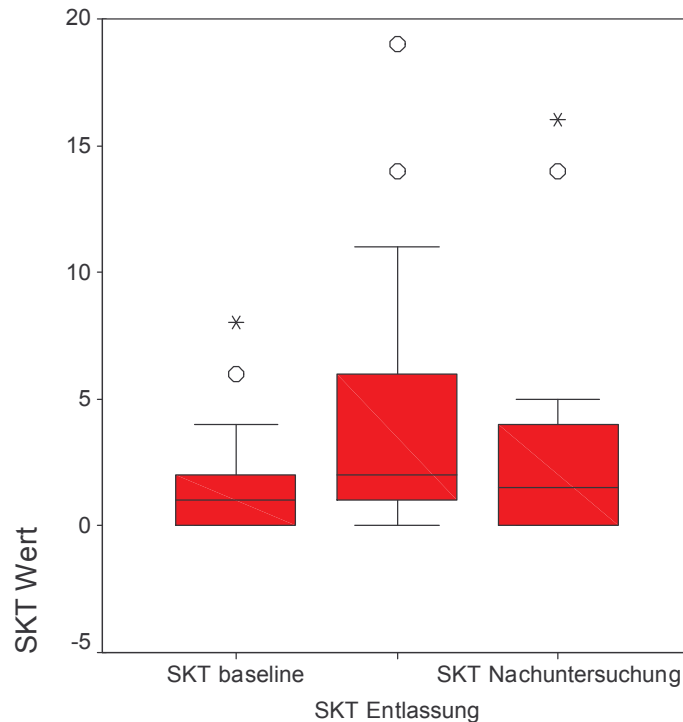


Abb. 8: Normierte SKT-Werte zu den drei Messzeitpunkten

Ein postoperatives Delir war weder signifikant assoziiert mit kognitiven Dysfunktionen bei der Entlassung ($\chi^2= 0,359$, $df= 1$, $p= 0,549$; Exakter Test nach Fisher $p= 0,709$) noch bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr ($\chi^2= 0,40$, $df= 1$, $p= 0,842$; Exakter Test nach Fisher $p=1.00$).

Wir konnten keinen Beweis für einen Zusammenhang zwischen kurz- bzw. langfristigen kognitiven Störungen und Alter, Familienstand, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, Dauer der maschinellen Beatmung, bestehenden psychiatrischen Erkrankungen bei den MZP 1 und 2 und einem Substanzmissbrauch in der psychiatrischen Vorgeschichte erbringen. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman zeigte weder eine signifikante Korrelation zwischen MADRS (**MZP 1:** $r_s=0,324$, $p=0,062$; **MZP 2:** $r_s=0,108$, $p=0,542$; **MZP 3:** $r_s=0,339$, $p=0,067$), noch zwischen den PTSS-10 Werten

(**MZP 1:** $r_s=0,133$, $p=0,453$; **MZP 2:** $r_s= -0,021$, $p=0,905$; **MZP 3:** $r_s= -0,052$, $p=0,787$)

und kognitiven Dysfunktionen bei allen drei Messzeitpunkten.

3.5 Fragebögen zur Selbstbeurteilung

3.5.1 Medical Outcome Study Short-Form-16 (SF-36)

Unsere Studienkohorte ($n= 34$) zeigte präoperativ in allen Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL), erhoben durch den SF-36, schlechtere Werte im Vergleich zu einer alters- und geschlechtsnormierten Kontrollgruppe (Rangsummentest nach Wilcoxon, $Z= -2,508$ zu $-4,976$; $p<0,05$ zu $p<0,001$). Ein Jahr postoperativ stellten wir eine wesentliche Verbesserung der HRQOL der Patienten ($n= 30$) fest, wobei der Rangsummentest nach Wilcoxon in drei Dimensionen signifikante Unterschiede zeigte. Diese drei Dimensionen waren körperliche Funktionsfähigkeit (PF) ($Z= -3,621$, $p<0,001$), körperliche Rollenfunktion (RP) ($Z= -3,615$, $p<0,001$) und emotionale Rollenfunktion (RE) ($Z= -2,878$, $p<0,05$) (siehe Abb. 9).

Bei der Nachuntersuchung 1 Jahr später zeigte sich, dass Patienten mit kognitiven Defiziten, im Vergleich zu den Patienten ohne kognitive Beeinträchtigung, in den Dimensionen körperliche Rollenfunktion (RF) (Mann-Whitney $U= 32,0$, $p<0,05$) und psychisches Wohlbefinden (MH) (Mann-Whitney $U= 28,0$, $p<0,05$) signifikant niedrigere Werte im SF-36 hatten (siehe Abb. 10).

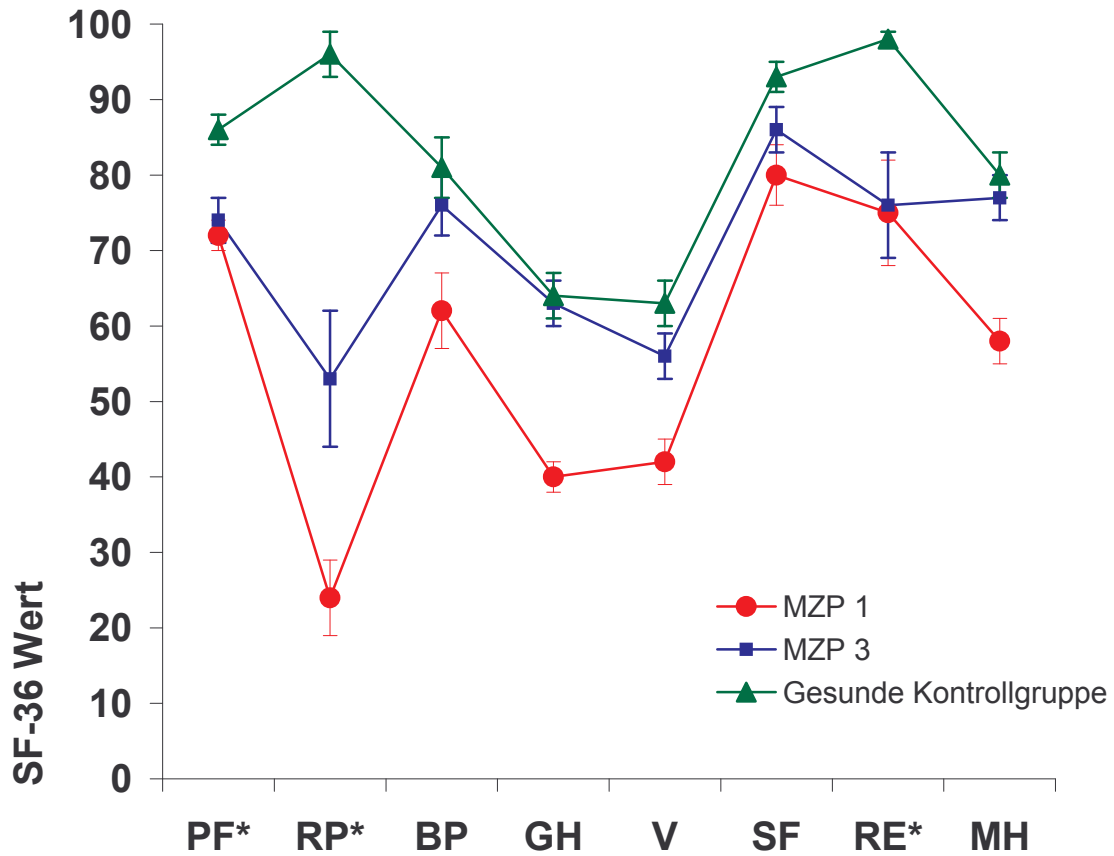


Abb. 9: HRQOL bei Patienten nach einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ. Mittelwerte \pm Standardfehler des SF-36 bei MZP 1 (n= 34) und MZP 3 (n= 30) verglichen mit einer alters- und geschlechtsnormierten Kontrollgruppe (n= 34). * $p < 0,5$ (Rangsummentest nach Wilcoxon).

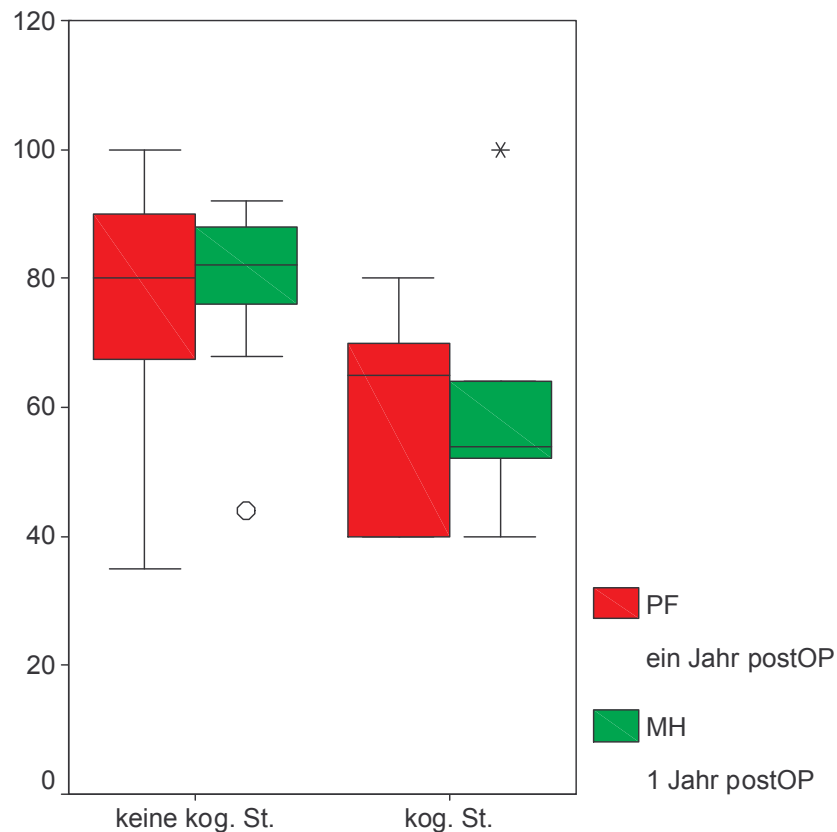


Abb. 10: Vergleich der der SF-36 Mittelwerte in den Dimensionen körperliche Rollenfunktion (RF) und psychisches Wohlbefinden (MH) zwischen Patienten mit (n=6) und ohne (n=24) kognitive Störungen zum Messzeitpunkt 3 (n= 30). Range 0 – 100. (Mann-Whitney U $p < 0,05$).

3.5.2 Posttraumatic Stress Syndrome 10-Question Inventory (PTSS-10)

17,6% (n= 6) der Studienpatienten entwickelten postoperativ ein akutes PTSD, das durch ein strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (SKID) festgestellt wurde. Auch bei der PTSD-Diagnostik haben wird das Zeitkriterium (E) für DSM-IV nicht berücksichtigt und definierten ein PTSD, das während des stationären Aufenthalts auftrat, als akutes PTSD. Zusätzlich zum SKID wurde der PTSS-10 eingesetzt, um die Schwere der Erkrankung beurteilen zu können. Der Mittelwert des PTSS-10

Selbstfragebogen dieser 11 Patienten lag bei $40,3 \pm 16,7$ (siehe Abb. 11) und somit 5,3 Punkte über dem Schwellenwert, den Stoll et al. [61] definiert haben, bei dem die Spezifität und die Sensitivität des PTSS-10-Selbstfragebogens am höchsten ist.

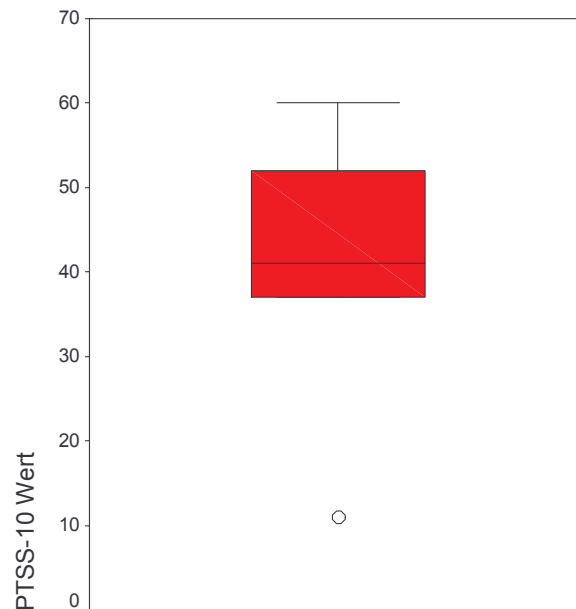


Abb. 11: Gesamtpunktzahl des PTSS-10 Selbstbeurteilungsbogen bei Patienten mit akuten PTSD

Von diesen 6 Patienten mit einem akuten PTSD erfüllten 2 Patienten bei der Basisdatenerhebung die DSM-IV Kriterien für eine generalisierte Angststörung, ein Patient die Kriterien für eine somatoforme Störung und bei einem weiteren Patienten war ein ausgeheiltes PTSD in der Vorgeschichte beschrieben.

Die Diagnose eines akuten PTSD war signifikant mit dem Auftreten eines postoperativen Delirs assoziiert ($\chi^2 = 0,92$, $df = 1$, $p < 0,05$; Exakter Test nach Fischer $p = 0,070$). Zudem wiesen Patienten mit einem akuten PTSD zum Zeitpunkt der Entlassung signifikant höhere DRS-Werte (Mann-Whitney $U = 38,5$, $p < 0,05$) sowie

PTSS-10-Werte (Mann-Whitney $U= 6,0$, $p< 0.001$) (siehe Abb. 12) auf, verglichen mit Patienten, die keine PTSD Symptomatik zeigten.

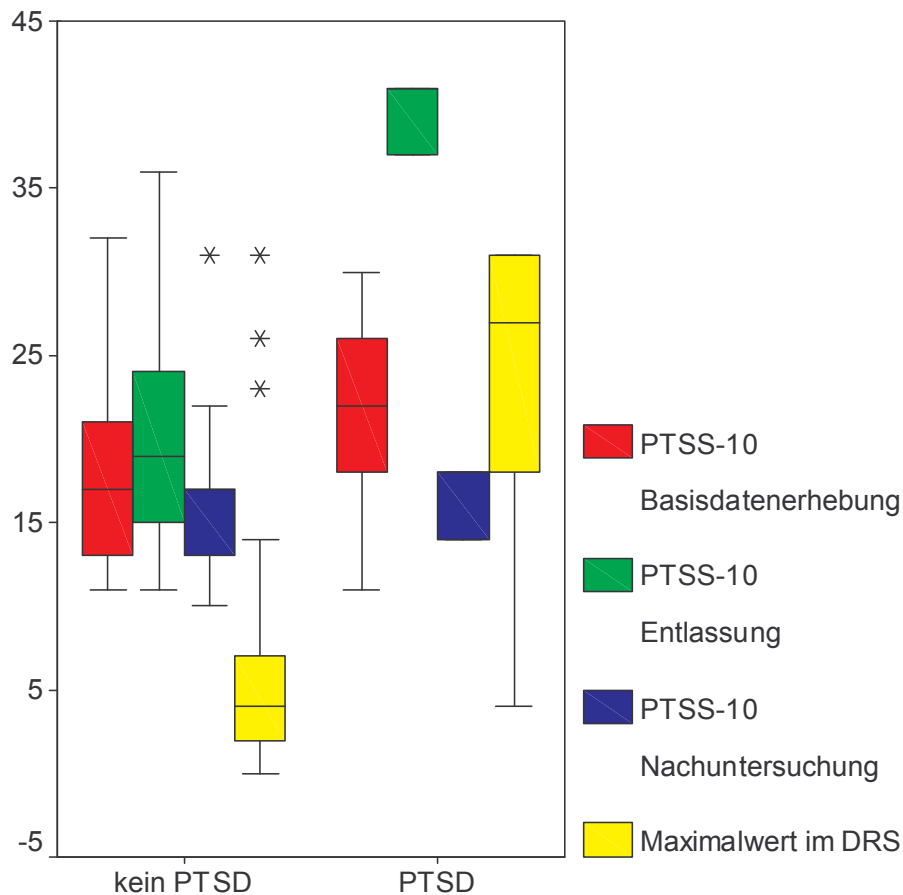


Abb. 12: Maximalwerte im DRS und PTSS-10-Werte bei Patienten mit und ohne PTSD

Es gab jedoch keine Signifikanz zwischen einem akuten PTSD und den PTSS-10 Werten bei der Basisdatenerhebung (Mann-Whitney $U= 48,0$, $p= 0,103$) und bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr (Mann-Whitney $U= 46,0$, $p= 0,353$) (siehe Abb. 6). Ebenso konnte keine signifikante Korrelation zwischen einem akuten PTSD und kognitiven Dysfunktionen bei allen drei Messzeitpunkten festgestellt werden. Dennoch war es möglich, einen Trend zu einer positiven Korrelation zwischen einem akuten PTSD und aktuell bestehenden psychiatrischen Diagnosen zu erkennen, welche durch

das SKID bei der Basisdatenerhebung diagnostiziert wurden ($\chi^2= 1,86$, $df= 6$, $p< 0,065$). Allerdings konnte zwischen einem akuten PTSD und einer akuten Major-Depression keine Beziehung gefunden werden ($\chi^2= 1,56$, $df= 1$, $p< 0,211$; Exakter Test nach Fisher $p= 0,562$).

Im Rangsummentest nach Wilcoxon zeigte sich ein hochsignifikanter Anstieg der PTSS-10-Werte bei MZP 2, verglichen mit den Werten, die bei der Basisdatenerhebung erhoben werden konnten ($p<0,001$). Dieser Zusammenhang spiegelt die Schwere der PTSD-Symptomatik wider. Bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr konnte kein Unterschied zu den PTSS-10 Werten, die beim MZP 1 erhoben wurden, festgestellt werden (siehe Tabelle 6).

Von den sechs Patienten, die bei der Entlassung Kriterien für ein akutes PTSD erfüllten, zeigten 2 Patienten nach einem Jahr noch Symptome eines sub-PTSD, 3 Studienteilnehmer zeigten keinerlei Symptome mehr. Ein Patient, der postoperativ ein PTSD entwickelt hatte, konnte nach einem Jahr nicht kontaktiert werden. 50% dieser 6 Patienten begaben sich nach dem Klinikaufenthalt in psychotherapeutische Behandlung.

4. DISKUSSION

4.1 Diskussion der Ergebnisse

Die Prävalenzrate von Depression vor und nach einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ variiert sehr. So kann die Prävalenz vor der Operation bei 47% und postoperativ bei 61% liegen [21,22]. Diese hohen Zahlen wurden hauptsächlich von Autoren angegeben, die zur Diagnostik einer depressiven Erkrankung Selbstbeurteilungsbögen, wie z.B. den BDI oder den CES-D, angewendet und auf den Schwellenwert dieser Instrumente vertraut haben. Zur Diagnostik einer depressiver Störung verwendeten wir das strukturierte klinische Interview für DSM-IV (SKID) und die Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), wodurch wir in der Lage waren, nicht nur psychische Erkrankungen näher zu klassifizieren, sondern auch Depressionen nach ihrer Schwere einzuteilen. Somit konnten wir zeigen, dass vor einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ 41,2% (n= 14) unserer Studienpatienten DSM-IV Kriterien für eine aktuelle psychiatrische Diagnose erfüllten.

Von diesen 14 Patienten lag bei 20,6% (n= 7) eine affektive Störung mit depressiven Merkmalen vor, wovon es sich bei 5,9% (n= 2) um eine dysthyme Störung, bei 11,8% (n= 4) um eine Minore-Depression und bei 2,9% (n= 1) um eine Majore-Depression handelte. Mitchell et al. [32], die ebenfalls Patienten vor einem kardiochirurgischen Eingriff auf das Vorliegen einer Majore-Depression untersucht haben, kamen zu dem Ergebnis, dass 28,2% der Patienten präoperativ an einer Majore-Depression litten. Diese Zahl divergiert sehr zu den 2,9% die wir nachweisen konnten. Man muss jedoch kritisch anmerken, dass Mitchell et al. [32] für die Diagnostik einer Majore-Depression eine andere Methodik angewendet hatten. Sie verwendeten weder das strukturierte

klinische Interview für DSM-IV (SKID) noch die MADRS, sondern den BDI und das Mini International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.) [32,54].

Dies könnte dazu geführt haben, dass bei den Studienteilnehmern von Mitchell et al. die depressive Symptomatik schwerer beurteilt und als Majore-Depression klassifiziert wurde. Vergleicht man nämlich den Anteil unserer Patienten, die eine affektive Störung mit depressiven Merkmalen hatten (20,6%), mit den Ergebnissen, die Mitchell et al. [32] herausgefunden haben (28,2%), stellt man fest, dass die Prävalenzen wieder konvergieren.

Bei der Datenerhebung kurz vor der Entlassung aus dem Krankenhaus stellte sich heraus, dass zu diesem Zeitpunkt bei 17,6% (n= 6) unserer Patienten eine Majore-Depression vorlag. Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen auch Connerney et al. [14], bei denen die Punktprävalenz für eine Majore-Depression bei 20% lag. Connerney et al. verwendeten eine modifizierte Version des US National Institute of Mental Health Diagnosis Interview Schedule, wodurch sie reliable psychiatrische Diagnosen nach den DSM-IV Kriterien für eine Majore-Depression erhielten.

Ebenso konnten wir belegen, dass Patienten, die vor dem kardiochirurgischen Eingriff bereits DSM-IV Kriterien für eine affektive Störung erfüllten, postoperativ eine Majore-Depression entwickelten. Diese Erkenntnis kann den Anstieg der Prävalenz einer Majore-Depression von 2,9% vor auf 17,6% nach der Operation erklären und stimmt mit früheren Studien überein, die aufzeigten, dass eine depressive Symptomatik vor einem herzchirurgischen Eingriff mit EKZ ein starker Prädiktor für depressive Erkrankungen im postoperativen Verlauf ist [3,30]. Burg et al. [8] konnte nachweisen, dass 28,1% der Patienten, die sich einem koronararteriellen Bypass unterzogen,

präoperativ erhöhte BDI Werte aufwiesen und 48% dieser Patienten postoperativ eine affektive Störung zeigten, verglichen mit nur 5%, die präoperativ psychiatrisch unauffällig waren.

Von keinem dieser Patienten wurde berichtet, dass eine antidepressive Therapie erfolgte. Wir fühlten uns ethisch dazu verpflichtet, das herzchirurgische Team zu unterrichten, falls bei einem Patienten eine akute Majore-Depression diagnostiziert wurde.

Ein Jahr nach der Operation lag die Punktprävalenz in unserer Studienkohorte (n=30) für psychiatrische Erkrankungen bei 16,7% (n= 5). 10% (n= 3) erfüllten die DSM-IV Kriterien für eine Minore-Depression und 6,7% (n= 2) die DSM-IV Kriterien für eine dysthyme Störung. Dieses Resultat ist ähnlich zu dem von Goyal et al. [24], die bei der Nachuntersuchung ihrer Studienpatienten nach 6 Monaten eine Prävalenz von 15,6% feststellten. In anderen Studien liegt sie deutlich höher [4,40,44]. Ein Grund hierfür könnte sein, dass 66,7% (n= 4) der Patienten, die bei der Entlassung eine akute Majore-Depression zeigten, im Zeitraum zwischen der Entlassung und der Nachuntersuchung nach einem Jahr antidepressiv behandelt wurden und dadurch die Prävalenz für eine Majore-Depression verringert wurde.

Eine weitere Erkenntnis dieser Studie war die hohe Prävalenz eines akuten PTSD. 17,6% (n= 6) unserer Studienkohorte entwickelten nach einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ ein akutes PTSD. Es existieren nur wenige Studien, in deren Rahmen Patienten nach koronar-arteriellen Bypassen (CAGB) bzw. nach Aortenklappenersatz (AVR) auf eine PTSD-Symptomatik untersucht worden sind. In einer Studie wurde 20 Wochen nach der Operation von einer Punktprävalenz für ein PTSD von 15% berichtet

[60]. Schelling et al. [46] zeigten in ihrer Arbeit, dass 6 Monate postoperativ bei 18,2% der kardiochirurgischen Patienten ein PTSD vorlag, wobei es bei 4,8% dieser Patienten Anzeichen dafür gab, dass vor dem koronararteriellen Bypass bzw. dem Herzklappenersatz bereits ein PTSD bestand. Kritisch zu bemerken ist, dass in beiden Studien zur Diagnostik eines PTSD lediglich der PTSS-10 Selbstfragebogen verwendet wurde und zur Überprüfung des Befundes kein SKID durchgeführt wurde. Schelling et al. konnten nachweisen, dass Patienten, die sich nach einem kardiochirurgischen Eingriff an traumatisierende Erlebnisse während des postoperativen Intensivaufenthalts erinnern konnten, eher zur Entwicklung eines akuten PTSD neigen. Dies scheint kongruent zu unseren Ergebnissen zu sein, bei denen ein postoperatives Delir und den damit verbundenen traumatisierenden Erlebnissen mit einem akuten PTSD signifikant assoziiert ist.

Abgesehen von den Hauptmerkmalen, können auch andere klinische Symptome, wie z.B. Wahrnehmungsstörungen, Halluzinationen und Wahn, während eines Delirs dominieren. So wurde von Sirois [55] berichtet, dass in 19% der Fälle, in denen ein Delir auftrat, auch eine wahnhaftige Symptomatik bestand. Meist wurde von einem paranoiden Wahn berichtet, obwohl auch religiöse Wahninhalte auftreten können [65]. Eine wichtige Rolle für das subjektive Erleben ist die Erfahrung, die während eines Delirs gemacht wird. Ein Patient berichtete über eine wahnhaftige Erinnerung nach einem Delir, in der eine Intensivkrankenschwester versucht haben soll ihn umzubringen. Dieses subjektive Erlebnis wurde von diesem Patienten als lebensbedrohlich erlebt, begleitet von Angstgefühlen, Hilflosigkeit und Panik.

Des Weiteren konnten wir nachweisen, dass bei 66,7% (n= 4) der Patienten, die postoperativ ein akutes PTSD entwickelt haben (n= 6), präoperativ bereits eine aktuelle

psychiatrische Erkrankung bestand. Dies könnte darauf hindeuten, dass Patienten mit einer psychiatrischen Komorbidität vulnerabler auf kardiochirurgische Eingriffe mit EKZ reagieren. Bei der Nachuntersuchung dieser Patienten, die bei der Entlassung ein akutes PTSD zeigten, konnten wir nur noch bei einem Patienten ein sub-PTSD feststellen, ein weiterer Patient konnte nicht nachuntersucht werden, da dieser nicht kontaktiert werden konnte.

In der Studie von Stukas et al. [62] wurden Patienten nach einer Herztransplantation ebenfalls 12 Monate nach der Operation auf eventuelle PTSD-Symptomaten nachuntersucht. Zur Diagnostik benutzten Stukas et al. das Composite International Diagnostic Interview und konnten eine Punktprävalenz von 10,5% ermitteln. Dieser Unterschied zu unserem Ergebnis könnte darauf zurückzuführen sein, dass bei 50% (n= 3) der Patienten eine psychotherapeutische Behandlung durchgeführt wurde und somit die Symptomatik reduziert werden konnte. Folglich ist zu betonen, wie wichtig es ist, die psychiatrische Komorbidität vor einem kardiochirurgischen Eingriff zu bestimmen und somit eine schnelle Behandlung eines postoperativ aufgetretenen Delirs zu beginnen. So können negative Langzeitfolgen eines PTSD vermeiden und die Schwere der Symptomatik reduziert werden [26].

Ein Hauptziel dieser Studie war es, Häufigkeit, Schwere und Verlauf von neurologischen Komplikationen bei Patienten nach einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ zu untersuchen, da diese den Hauptgrund für die postoperative Mortalität und Morbidität darstellen [63]. Diese Komplikationen umfassen ein breites Spektrum an neurologischen Ausfällen, die von leichten kognitiven Beeinträchtigungen bis hin zu cerebralen Ischämien reichen können [25]. Die Inzidenz schwerer neurologischer Komplikationen, wie z.B. ein apoplektischer Insult, liegt bei Patienten mit einem

koronararteriellen Bypass zwischen 0,8% und 5,2% [25]. Bei kombinierten Herzoperationen (koronararterieller Bypass und Herzklappenersatz) liegt die Inzidenz sogar bei 11% [63]. Es wird angenommen, dass Makroembolien, die sich von der atheromatös veränderten Aorta lösen, diese neurologischen Ausfälle verursachen. Das Risiko steigt bei Manipulationen an der Aorta, bei der Kanülierung, bei der Aortenabklemmung und bei der Naht der koronararteriellen Bypässe [63]. In unserer Studienkohorte konnten wir keine neurologischen Ausfälle beobachten. Dies könnte auf das niedrige Risikoprofil unserer Patienten zurückgeführt werden. Einen Hauptrisikofaktor stellen frühere neurologische Ereignisse dar [63]. Keiner unserer Patienten hatte solche Ereignisse in der Vorgeschichte, da dies zum Ausschluss aus der Studie geführt hätte. Zudem lag das Durchschnittsalter bei 68,2 Jahren und die Mehrheit der Studienteilnehmer wies keine zusätzlichen schweren Begleiterkrankungen auf.

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es, die Inzidenz eines postoperativen Delirs bei Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ unterzogen, zu ermitteln. Die Literatur nennt unterschiedlich hohe Inzidenzraten. In einer Übersichtsarbeit von Smith et al. [56] wurde nach einer Analyse von 44 Studien die Inzidenz eines postoperativen Delirs nach einem herzchirurgischen Eingriff mit 32% angegeben. Dieses Ergebnis ist fast identisch zu unserem Befund, bei dem 32,4 % (n= 11) der Studienpatienten ein postoperatives Delir entwickelt haben. Es muss jedoch erwähnt werden, dass die Studien, die bei der Metaanalyse von Smith et al. untersucht wurden, zwischen 1963 und 1987 publiziert worden sind. Vergleicht man unser Ergebnis mit neueren Studien, erscheint die Inzidenzrate, die wir bestimmen konnten, relativ hoch. Van der Mast et al. [68] sprechen von einer Inzidenz von 13,5% und Bucerius et al. [6] ermittelten bei herzchirurgischen Patienten eine Inzidenz von 8,4% für ein

postoperatives Delir. Dies könnte jedoch auf eine unterschiedliche Methodik zurückgeführt werden. Bucerius et al. [6] verwendeten zur Definition eines postoperativen Delir zwar die American Psychiatric Association guidelines, jedoch beurteilten sie ihre Studienpatienten nicht selbst, sondern vertrauten auf die Diagnose der behandelnden Ärzte auf der Intensivstation.

In der Studie von van der Mast et al. [68] wurden Patienten ausgeschlossen, die am 1. postoperativen Tag bzw. nach dem 5. postoperativen Tag Symptome eines Delirs zeigten, wohingegen in unserer Studie alle Patienten eingeschlossen wurden, die während des Krankenhausaufenthalts ein postoperatives Delir entwickelten. Des Weiteren verwendeten van der Mast et al. die Kriterien für DSM-III und den Minimal State und nicht die DSM-IV Kriterien und die Delirium Rating Scale (DRS). Durch den Gebrauch dieser beiden Instrumente war es uns möglich, nicht nur ein postoperatives Delir zu diagnostizieren, sondern dieses auch in der Schwere der Symptome zu beurteilen. Demzufolge konnten wir Delire mit nur geringer Symptomatik nachweisen, die sonst eventuell unentdeckt geblieben wären.

In nur wenigen Studien wurden Risikofaktoren systematisch untersucht, die das Auftreten eines postoperativen Delirs nach kardiochirurgischen Eingriffen begünstigen. Walzer et al. [71] untersuchten sowohl Risikofaktoren als auch die Inzidenz von neuropsychologischen Beeinträchtigungen und konnten nachweisen, dass kognitive Störungen Prädiktoren für das Auftreten eines postoperativen Delirs sind. Im Gegensatz zu Walzer et al. konnten van der Mast et al. und unsere Studiengruppe diesen Zusammenhang nicht belegen. Auch die Art der Operation, die Dauer der EKZ und die Zeit der Aortenabklemmung hatten keinen Einfluss auf die Inzidenz eines postoperativen Delirs.

Zu dem gleichen Ergebnis kamen auch Santos et al. [45], die ebenfalls keine signifikante Assoziation zwischen spezifische Faktoren eines kardiochirurgischen Eingriffs mit EKZ (Dauer der EKZ, Aortenabklemmzeit) und einem Delir nachweisen konnten. Obwohl keiner unserer Studienpatienten einen Benzodiazepin- oder Alkoholentzug während des Intensivaufenthalts durchgemacht hatte, konnten wir den Beweis erbringen, dass ein Substanzmissbrauch in der Vorgeschichte mit einem postoperativen Delir signifikant korreliert. Roach et al. [42] konnten diese Signifikanz ebenfalls nachweisen. Diese Gruppe von Patienten könnte möglicherweise empfindlicher auf unspezifische Faktoren eines chirurgischen Eingriffs, wie z.B. der Anästhesie, reagieren.

Es ist von enormer Bedeutung, Patienten, die ein erhöhtes Risiko für ein postoperatives Delir besitzen, zu identifizieren, um eine möglichst schnelle Behandlung eines beginnenden postoperativen Delirs einzuleiten. Diese Patienten sind nämlich nicht nur vulnerabler für die Entstehung eines akuten PTSD, es verlängert sich auch die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation signifikant [23], was enorme Kosten verursacht [20].

Des Weiteren versuchten wir zu klären, ob Patienten, die nach einem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ ein Delir entwickeln, auch jene sind, die postoperativ kognitive Dysfunktionen aufweisen, wobei kognitive Langzeitfolgen von besonderer Bedeutung waren. Bei unserer Untersuchung war es uns nicht möglich einen Zusammenhang zwischen einem postoperativen Delir und kurz- bzw. langfristigen kognitiven Störungen festzustellen.

Newman et al. [35] sowie Selnes et al. [49] konnten in ihren Arbeiten ein höheres Alter als Risikofaktor für kognitive Defizite nach kardiochirurgischen Eingriffen nachweisen. Diesen Befund konnten wir bestätigen und zusätzlich aufzeigen, dass kognitive Störungen, die bereits vor der Operation bestanden, ebenfalls zu einer kognitiven Beeinträchtigung nach der herzchirurgischen Operation beitragen.

Die signifikante Korrelation zwischen erhöhtem Alter und kognitiven Dysfunktionen könnte dadurch zu begründen sein, dass ältere Menschen infolge altersbedingter cerebraler Veränderungen eventuell ein erhöhtes Risiko besitzen, kognitive Defizite zu entwickeln. Selnes et al. [50] stellten die Hypothese auf, dass Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen, durch die lang bestehende chronische Herzerkrankung präoperativ bereits kognitiv beeinträchtigt sind. Millar et al. [31] konnte dies belegen, in dem sie zeigten, dass 16% ihrer Studienpatienten vor der Operation bereits kognitive Beeinträchtigungen hatten und 6 Monate postoperativ signifikant eher zu kognitiven Defiziten neigen als Patienten, die vor der Operation kognitiv unauffällig waren. In unserer Studie konnten 4 Patienten (11,8%) identifiziert werden, die präoperativ grenzwertige neurokognitive Funktionen zeigten. Auch diese Patientenkohorte neigte signifikant eher zu kurz- bzw. langfristigen kognitiven Störungen.

Bei Untersuchungen bezüglich der Inzidenz von kognitiven Beeinträchtigungen nach kardiochirurgischen Eingriffen mit EKZ berichten Newman et al. [35] von einer Punktprävalenz bei Entlassung von 53%, 6 Wochen postoperativ von 36%, 6 Monate postoperativ von 24% und nach 5 Jahren von 42%. Einige dieser Zahlen stimmen nicht mit den Ergebnissen überein, die wir ermitteln konnten. Dies könnte an Abweichungen bei der Definition von kognitiven Dysfunktionen sowie an den Zeiten der

Nachuntersuchungen liegen. Newman et al. [35] definierten ein kognitives Defizit als eine Abnahme der erhobenen Testwerte um mindestens eine Standardabweichung im Vergleich zu den Daten, die präoperativ erhoben wurden. Demzufolge können kognitive Beeinträchtigungen nur durch relative Vergleiche zwischen den ermittelten Werten festgestellt werden. Ebenso gibt eine Abnahme der Testwerte um eine Standardabweichung den Anteil der Patienten nicht wider, die aus körperlichen Gründen nicht in der Lage waren, die Testserie durchzuführen [5]. Die Sensitivität eines neuropsychologischen Tests hat starken Einfluss auf die Diagnostik einer kognitiven Störung [63]. Daher verwendeten wir zur Bestimmung der kognitiven Leistungsfähigkeit den Syndrom Kurztest (SKT). Mit Hilfe des SKT war es uns möglich, nicht nur eine kognitive Störung zu diagnostizieren, sondern auch die Schwere der Störung zu quantifizieren. Da für die Normierung das Alter sowie das Intelligenzniveau berücksichtigt wurden, konnten wir absolute Aussagen über die kognitiven Beeinträchtigungen der Patienten treffen [17,38,43].

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Newman et al. [35] zeigten unsere Patienten, die bei der Entlassung eine kognitive Beeinträchtigung erkennen ließen, eine Steigerung ihrer kognitiven Leistung nach einem Jahr. Dennoch konnten wir nach einem Jahr bei 13,3% (n= 4) unserer Studienpatienten eine grenzwertige kognitive Beeinträchtigung und bei 6,7% (n= 2) eine mäßige kognitive Störung nachweisen. Selnes et al. [49] berichten, dass kurzfristige kognitive Störungen für die meisten Patienten innerhalb von 3 Monaten reversibel sind und dass langfristige kognitive Beeinträchtigungen eher dem kardiopulmonalen Bypass zugeschrieben werden müssen als einer Verschlechterung cerebrovaskulärer Erkrankungen bzw. altersbedingten Veränderungen. Mögliche Ursachen, die zu kognitiven Dysfunktion führen, wurden in zahlreichen Studien untersucht [49,52,63,70].

Selnes et al. [49] vermuten, dass die Ätiologie kognitiver Störungen nach kardiochirurgischen Eingriffen multifaktoriell sei. Zudem würden Mikroembolien, Hypoperfusion und andere Faktoren eines großen chirurgischen Eingriffs zu dieser kognitiven Veränderung beitragen. In einer früheren Arbeit stellen Selnes et al. [52] die Hypothese auf, dass spezifische kardiochirurgische Faktoren, wie z.B. eine intraoperative Hypotension oder die Manipulation an einer verkalkten Aorta, kognitive Störungen verursachen. Vingeroets et al. [70] konnten Hinweise darauf finden, dass mikroembolische Ereignisse während der EKZ nicht konstant stattfinden, sondern durch spezifische operative Maßnahmen, wie z.B. den Beginn der EKZ oder das Wiedereröffnen der Aortenklammer, ausgelöst werden. Keinem dieser Autoren war es jedoch möglich, eine signifikante Assoziation nachzuweisen. Auch in unserer Studie konnten wir keine signifikante Korrelation zwischen kurz- bzw. langfristigen kognitiven Dysfunktionen und klassischen kardiochirurgischen Variablen, wie z.B. die Dauer der EKZ oder die Aortenabklemmzeit, feststellen. Besonders zu betonen ist, dass weder McKhann et al. [30], noch Tsushima et al. [67] noch wir eine signifikante Assoziation zwischen einer affektiven Störung mit depressiven Merkmalen und kognitiven Störungen nach kardiochirurgischen Eingriffen mit EKZ finden konnten.

Aufgrund der steigenden Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) wurden in den letzten Jahren viele Studien durchgeführt, die die HRQOL von Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen untersucht haben. Es konnte nachgewiesen werden, dass die durchgeführten herzchirurgischen Eingriffe für die meisten Patienten in kurz- und langfristiger Hinsicht einen positiven Effekt hatten [46,69]. Auch wir konnten durch unsere Untersuchung belegen, dass kardiochirurgische Eingriffe die HRQOL in den meisten Dimensionen des SF-36, verglichen zu den präoperativ erhobenen Werten, effektiv steigern können. Dennoch

gibt es eine signifikante Minderheit von Patienten, die von diesem Eingriff nicht profitieren [15,37]. Dieser Befund wurde durch das postoperative Auftreten von neurokognitiven Dysfunktionen [35] oder eines akuten PTSD [46,60] erklärt. So konnten Phillips-Bute et al. [39] aufzeigen, dass kognitive Beeinträchtigungen nach kardiochirurgischen Operationen mit einer geringeren Verbesserung der HRQOL assoziiert waren. Phillips-Bute et al. folgerten daraus, dass eine Reduktion der kognitiven Dysfunktionen zu einem maximalen Anstieg der HRQOL führen könnten.

Auch in unserer Studienkohorte stellten wir fest, dass Patienten, die bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr kognitive Beeinträchtigungen zeigten, in den SF-36 Dimensionen körperliche Rollenfunktion (RF) und psychisches Wohlbefinden (MH) signifikant schlechtere Werte erzielten, als Patienten ohne kognitive Beeinträchtigung. Demnach scheint es, dass eine Störung in der Kognition ein großes Hindernis für das Erreichen einer guten HRQOL nach kardiochirurgischen Eingriffen darstellt. Zu bedenken ist, dass eine kognitive Störung auch dadurch zu einer schlechteren HRQOL führen kann, dass Patienten eventuell Informationen über ihre Erkrankung nicht verstehen und folglich die medizinische Nachbetreuung nicht sorgsam wahrnehmen.

4.2 Diskussion der Methodik

Die Qualität dieser Studie zeichnet sich durch den Einsatz des strukturierten klinischen Interviews für DSM-IV (SKID) aus, das zur Diagnostik und zur Beurteilung im weiteren Verlauf von psychiatrischen Erkrankungen verwendet wurde. Dadurch wurden mögliche Fehler ausgeschlossen, die bei der alleinigen Anwendung von Selbstbeurteilungsfragebögen zum Erfassen psychischer Erkrankungen auftreten könnten. Zudem waren wir imstande, valide psychiatrische Diagnosen zu erheben.

Unsere Vorgehensweise, somatische Beschwerden nicht als Diagnosekriterium für eine Majore-Depression zu verwenden, erhöhte die Validität unserer Daten. Die Studie von Chochinov et al. [12] zeigt, dass die Verwendung von somatischen Symptomen nach DSM-III Kriterien die Häufigkeit an diagnostizierten Depressionen bei körperlich Erkrankten erhöht.

Die relativ geringe Fallzahl (n= 34) dieser Untersuchung muss kritisch angemerkt werden. Dies machte es uns schwer, aus unseren Ergebnissen sichere und gültige Aussagen zu treffen. Dennoch gelang es uns, durch die Entwicklung einer geeigneten Methodik aussagekräftige Antworten zu formulieren. Um eine klarere Einsicht in die psychiatrischen und psychosozialen Folgen einer immer größer werdenden Anzahl an kardiochirurgischen Eingriffen zu erhalten, müssen unsere Befunde in einer weiteren Studie mit einer größeren Fallzahl abgesichert werden. Des Weiteren ist nicht auszuschließen, dass eine erneute Nachuntersuchung zu einem späteren Zeitpunkt zu anderen Ergebnissen führen kann.

Ein weiterer Punkt, der kritisch angemerkt werden muss, ist der Patientenverlust nach einem Jahr. Von 34 (100%) Teilnehmern, die ursprünglich in diese Studie eingeschlossen wurden, nahmen lediglich 30 (88,2%) Patienten bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr teil. 2 Patienten lehnten die weitere Teilnahme an der Studie ab und weitere 2 Patienten konnten nicht kontaktiert werden.

Durch das gewählte Studiendesign können zwar signifikante Folgen in Beziehung zueinander interpretiert werden, es können jedoch keine kausalen Zusammenhänge überprüft werden. Es müsste eine Langzeitstudie mit Kontrollgruppen durchgeführt werden, um feststellen zu können, ob die beobachteten neuropsychologischen

Veränderungen Folgen eines kardiochirurgischen Eingriffs mit EKZ sind, oder ob andere Faktoren in kausalem Zusammenhang stehen.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Es ist nur wenig bekannt über die Folgen eines kardiochirurgischen Eingriffs mit extrakorporaler Zirkulation (EKZ) bezüglich der Inzidenz psychiatrischer Erkrankungen, der kognitiven Leistungsfähigkeit sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL). Von besonderer Bedeutung hierbei waren die Auswirkungen von kognitiven Dysfunktionen auf die HRQOL bei Patienten nach einer herzchirurgischen Operation.

In diese prospektiv angelegte Studie wurden insgesamt 34 herzchirurgische Patienten konsekutiv eingeschlossen, die präoperativ, kurz vor Entlassung und nach einem Jahr durch ein strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV und durch neuropsychologische Tests beurteilt wurden. Diese Tests beinhalteten den Syndrom Kurztest (SKT) für die Überprüfung der kognitiven Leistungsfähigkeit, die Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) für die Einschätzung der Schwere einer affektiven Störung mit depressiven Merkmalen, den posttraumatic Stress Syndrome 10-Questions Inventory (PTSS-10) für die Quantifizierung einer posttraumatischen Belastungsstörung und den Short-Form 36 (SF-36) zur Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Die Delirium Rating Scale (DRS) wurde täglich während des gesamten Intensivaufenthalts angewendet, um bei einem Auftreten eines postoperativen Delirs die Schwere bestimmen zu können.

Präoperativ konnten bei 41,2% der Studienteilnehmer aktuelle psychiatrische Erkrankungen diagnostiziert werden, wovon 20,6% eine affektive Störung mit depressiven Merkmalen aufwiesen. Bei drei Patienten (8,8%) lag, durch Erlebnisse während des Zweiten Weltkrieges, in der Vorgeschichte ein PTSD vor, welche keine floride Symptomatik bei der Basisdatenerhebung zeigte. 23,5% (n= 8) der Patienten

hatten in der Vorgeschichte einen Benzodiazepin- bzw. einen Alkoholabusus. Durch den SKT konnten präoperativ vier Patienten (11,8%) identifiziert werden, bei denen grenzwertige kognitive Störungen bestanden.

Nach dem kardiochirurgischen Eingriff mit EKZ entwickelten 32,4% (n= 11) ein postoperatives Delir und 38,2% (n= 13) klinisch relevante kognitive Störungen. Wir konnten nachweisen, dass ein postoperatives Delir signifikant mit einem Substanzmissbrauch und mit dem postoperativen Auftreten eines akuten PTSD assoziiert war. 17,6% (n= 6) der Patienten entwickelten im postoperativen Verlauf ein akutes PTSD. Durch das SKID konnten wir bei 50% (n= 17) postoperativ affektive Störungen mit depressiven Merkmalen diagnostizieren, von denen 35,3% (n= 6) Kriterien für eine Majore-Depression erfüllten.

Nach einem Jahr wurden von den ursprünglich 34 Patienten (100%) lediglich 30 Patienten (88,2%) nachuntersucht. Zu diesem Messzeitpunkt lag die Prävalenz für psychiatrische Erkrankungen bei 39,6% und erreichte wieder das Ausgangsniveau. Die kognitive Leistungsfähigkeit steigerte sich nach einem Jahr, zeigte jedoch einen signifikanten Unterschied zu den SKT-Werten, die präoperativ erhoben wurden. Bei der Bestimmung des HRQOL durch den SF-36 konnte ein Jahr nach der Operation eine signifikante Verbesserung festgestellt werden. In den Dimensionen körperliche Funktionsfähigkeit (PF), körperliche Rollenfunktion (RP) und emotionale Rollenfunktion (RE) erreichten unsere Studienpatienten nicht das Niveau wie die gesunde alters- und geschlechtsnormierte Kontrollgruppe. Ebenso gab es einen signifikanten Unterschied zu den Patienten, bei denen kognitive Störungen vorlagen. Diese Patientenkohorte hatte signifikant schlechtere HRQOL-Werte in den Dimensionen körperliche

Rollenfunktion (PF) und psychisches Wohlbefinden (MH) im Vergleich zu Patienten ohne kognitive Defizite.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass kardiochirurgische Eingriffe mit EKZ die gesundheitsbezogene Lebensqualität der meisten Patienten im Vergleich zur präoperativen Situation verbessern. Jedoch vermindert das Auftreten von langfristigen kognitiven Störungen die gesundheitsbezogene Lebensqualität und stellt somit für eine signifikante Minderheit von kardiochirurgischen Patienten eine bedeutende Komplikation dar.

6. LITERATUR

- [1] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 4. Washington: American Psychiatric Press, 1994.

- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, ed 3. Washington: American Psychiatric Press, 1980.

- [3] Andrew MJ, Baker RA, Kneebone AC, Knight JL: Mood state as a predictor of neuropsychological deficits following cardiac surgery. *J Psychosom Res* 2000;48: 537-546.

- [4] Blumenthal JA, Lett HS, Babyak MA, White W, Smith PK, Mark DB, Jones R, Mathew JP, Newman MF, NORG Investigators: Depression as a risk factor for mortality after coronary artery bypass surgery. *Lancet* 2003;362: 604-609.

- [5] Borowicz LM, Goldsborough MA, Selnes OA, McKhann: Neuropsychologic change after cardiac surgery: a critical review. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1996;10: 105-112.

- [6] Bucerius J, Gummert JF, Borger MA, Walther T, Doll N, Falk V, Schmitt DV, Mohr FW: Predictors of delirium after cardiac surgery delirium: effect of beating-heart (off-pump) surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004 Jan;127(1): 57-64

- [7] Bullinger M, Kirchberger I: Der SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Göttingen: Hogreve, 1998.

- [8] Burg MM, Benedetto MC, Rosenberg R, Soufer R: Presurgical depression predicts medical morbidity 6 months after coronary artery bypass graft surgery. *Psychosom Med* 2003;65: 111-118.
- [9] Burker EJ, Blumenthal JA, Feldman M, Burnett R, White W, Smith LR, Croughwell N, Schell R, Newman M, Reves JG: Depression in male and female patients undergoing cardiac surgery. *Br J Clin Psychol* 1995;34: 119-128.
- [10] Cassem EH: Depressive disorders in the medically ill. *Psychosomatics* 1995;36: S2-S10.
- [11] Chiappini B, Bergonzini M, Gallieri S, Pacini D, Pierangeli A, DiBartolomeo R, Marinelli G: Clinical outcome of aortic valve replacement in the elderly. *Cardiovasc Surg* 2003;11: 359-365.
- [12] Chochinov HM, Wilson KG, Enns M, Lander S: Prevalence of depression in the terminally ill: effects of diagnostic criteria and symptom threshold judgments. *Am J Psychiatry* 1994;151: 537-540.
- [13] Collegium Internationale Psychiatriae Scalearum: Internationale Skalen für Psychiatrie, 5. Auflage, Göttingen: Belk Test GmbH, 2005
- [14] Connerney I, Shapiro PA, McLaughlin JS, Bagiella E, Sloan RP: Relation between depression after coronary artery bypass surgery and 12-month outcome: a prospective study. *Lancet* 2001;358: 1766-1771.

- [15] Duits AA, Boeke S, Taams MA, Passchier J, Erdman RA: Prediction of quality of life after coronary artery bypass graft surgery: a review and evaluation of multiple, recent studies. *Psychosom Med* 1997;59: 257-268.
- [16] Endicott J: Measurement of depression in patients with cancer. *Cancer* 1984;53: 2243-2248.
- [17] Erzigkeit H: SKT Manual. Ein Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen. Weinheim: Beltz, 1992.
- [18] Ferguson TBJ, Hammill BG, Peterson ED, DeLong ER, Grover FL: A decade of change – risk profiles and outcomes for isolated coronary artery bypass grafting procedures, 1990 – 1999: a report from the STS National Database Committee and the Duke Clinical Research Institute. *Ann Thorac Surg* 2002;73: 480-489.
- [19] First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW: Structured clinical interview for DSM-IV axis I disorders, clinical version (SCID-CV). Washington, American Psychiatric Press, 1996.
- [20] Franco K, Litaker D, Locala J, Bronson D: The cost of delirium in the surgical patient. *Psychosomatics*. 2001 Jan-Feb;42(1): 68-73.
- [21] Gallo LC, Malek MJ, Gilbertson AD, Moore JL: Perceived cognitive function and emotional distress following coronary artery bypass surgery. *J Behav Med*. 2005 Oct;28(5): 433-42

- [22] Gardner FV, Worwood EV: Psychological effects of cardiac surgery: a review of the literature. *J R Soc Health* 1997;117: 245-249.
- [23] Giltay EJ, Huijskes RV, Kho KH, Blansjaar BA, Rosseel PM: Psychotic symptoms in patients undergoing coronary artery bypass grafting and heart valve operation. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2006 Jul;30(1): 140-147
- [24] Goyal TM, Idler EL, Krause TJ, Contrada RJ: Quality of Life Following Cardiac Surgery: Impact of the Severity and Course of Depressive Symptoms. *Psychosom Med*. 2005 Sep-Oct;67(5): 759-65.
- [25] Hindman BJ: Emboli, inflammation, and CNS impairment: an overview. *Heart Surg Forum* 2002;5: 249-253.
- [26] Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, Schelling G: Posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in long-term survivors of acute respiratory distress syndrome. *Am J Psychiatry* 2004;161: 45-52.
- [27] Koenig HG, George LK, Peterson BL, Pieper CF: Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic schemes. *Am J Psychiatry* 1997;154: 1376-1383.
- [28] Langeluddecke P, Fulcher G, Baird D, Hughes C, Tennant C: A prospective evaluation of the psychological effects of coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res* 1989;33: 37-45.

- [29] Maier W, Philipp M: Comparative analysis of observer depression scales. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72: 239-245.
- [30] McKhann GM, Borowicz LM, Goldsborough MA, Enger C, Selnes OA: Depression and cognitive decline after coronary artery bypass grafting. *Lancet* 1997;349: 1282-1284.
- [31] Millar K, Asbury AJ, Murray GD: Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2001;86: 63-67.
- [32] Mitchell RH, Robertson E, Harvey PJ, Nolan R, Rodin G, Romans S, Abramson BL, Brister SJ, Ivanov J, Stewart DE: Sex differences in depression after coronary artery bypass graft surgery. *Am Heart J.* 2005 Nov;150(5): 1017-25.
- [33] Montgomery SA, Åsberg M: A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry* 1979;134: 382-389.
- [34] Neumann NU, Schulte RM: MADR-Skala zur psychometrischen Beurteilung depressiver Symptome. Erlangen: Perimed, 1989.
- [35] Newman MF, Kirchner JL, Philips-Bute B, Gaver V, Grocott H, Jones RH, Mark DB, Reves JG, Blumenthal JA, the Neurological Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesiology Research Endeavors Investigators: Longitudinal assessment of neurocognitive function after coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med* 2001;344: 395-402.

- [36] Newman MF, Grocott HP, Mathew JP, White WD, Landolfo K, Reves JG, Laskowitz DT, Mark DB, Blumenthal JA, the Neurologic Outcome Research Group and the Cardiothoracic Anesthesia Research Endeavors (CARE) Investigators of the Duke Heart Center: Report of the substudy assessing the impact of neurocognitive function on quality of life 5 years after cardiac surgery. *Stroke* 2001;32: 2874-2881.
- [37] Norris CM, Saunders LD, Ghali WA, Brant R, Galbraith PD, Graham M, Faris P, Dzavik V, Knudtson ML: Health-related quality of life outcomes of patients with coronary artery disease treated with cardiac surgery, percutaneous coronary intervention or medical management. *Can J Cardiol.* 2004 Oct;20(12): 1259-1266.
- [38] Overall JE, Schaltenbrand R: The SKT neuropsychological test battery. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1992;5: 220-227.
- [39] Phillips-Bute B, Mathew JP, Blumenthal JA, Grocott HP, Laskowitz DT, Jones RH, Mark DB, Newman MF: Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom Med.* 2006 May-Jun;68(3): 369-75.
- [40] Pirraglia PA, Peterson JC, Williams-Russo P, Gorkin L, Charlson ME: Depressive symptomatology in coronary artery bypass graft surgery patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14: 668-680.

- [41] Rafanelli C, Roncuzzi R, Finos L, Tossani E, Tomba E, Mangelli L, Urbinati S, Pinelli G, Fava GA: Psychological assessment in cardiac rehabilitation. *Psychother Psychosom* 2003;72: 343-349.
- [42] Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C: Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med*. 1996 Dec 19;335(25):1857-1863.
- [43] Rothenhäusler HB, Ehrentraut S, Stoll C, Schelling G, Kapfhammer HP: The relationship between cognitive performance and employment and health status in long-term survivors of the acute respiratory distress syndrome: results of an exploratory study. *Gen Hosp Psychiatry* 2001;23: 90-96.
- [44] Rymaszewska J, Kiejna A, Hadrys T: Depression and anxiety in coronary artery bypass grafting patients. *Eur Psychiatry* 2003;18: 155-160.
- [45] Santos FS, Velasco IT, Fraguas R: Risk factors for delirium in the elderly after coronary artery bypass graft surgery. *Int. Psychogeriatr*. 2004 Jun;16(2): 175-193
- [46] Schelling G, Richter M, Roozendaal B, Rothenhäusler HB, Krauseneck T, Stoll C, Nollert G, Schmidt M, Kapfhammer HP: Exposure to high stress in the intensive care unit may have negative effects on health-related quality of life outcomes after cardiac surgery. *Crit Care Med* 2003;31: 1971-1980.

- [47] Schleifer SJ, Macari-Hinson MM, Coyle DA, Slater WR, Kahn M, Gorlin R, Zucker HD: The nature and course of depression following myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989;149: 1785-1789.
- [48] Schmidtke A, Fleckenstein P, Moises W, Beckmann H: Studies of the reliability and validity of the German version of the Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS). *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* 1988;139(2): 51-65.
- [49] Selnes OA, McKhann GM, Borowicz LM Jr, Grega MA: Cognitive and neurobehavioral dysfunction after cardiac bypass procedures. *Neurol Clin.* 2006 Feb;24(1): 133-45.
- [50] Selnes OA, McKhann GM: Coronary-artery bypass surgery and the brain. *N Engl J Med* 2001;344: 451-452.
- [51] Selnes OA, Royall RM, Grega MA, Borowicz LM, Quaskey S, McKhann GM: Cognitive changes 5 years after coronary artery bypass grafting: is there evidence of late decline? *Arch Neurol* 2001;58: 598-604.
- [52] Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, Enger C, Quaskey SA, McKhann GM: Determinants of cognitive change after coronary artery bypass surgery: a multifactorial problem. *Ann Thorac Surg* 1999;67: 1669-1676.
- [53] Selnes OA, Goldsborough MA, Borowicz LM, McKhann GM: Neurobehavioural sequelae of cardiopulmonary bypass. *Lancet* 1999;353: 1601-1606.

- [54] Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC: The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
- [55] Sirosis F: Delirium: 100 cases. *Can J Psychiatry* 1988;33: 375-378.
- [56] Smith LW, Dimsdale JE: Postcardiotomy delirium: conclusions after 25 years? *Am J Psychiatry* 1989;146: 452-458.
- [57] Snaith RP, Harrop FM, Newby DA, Teale C: Grade scores of the Montgomery – Åsberg Depression and the clinical anxiety scales. *Br J Psychiatry* 1986;148: 599-601.
- [58] Sockalingam S, Parekh N, Bogoch II, Sun J, Mahtani R, Beach C, Bollegalla N, Turzanski S, Seto E, Kim J, Dulay P, Scarrow S, Bhalerao S: Delirium in the postoperative cardiac patient: a review. *J Card Surg*. 2005 Nov-Dec;20(6): 560-567.
- [59] Stewart A, Hays R, Ware JE Jr: The MOS short-form general health survey. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988;26: 724-732.
- [60] Stoll C, Schelling G, Goetz AE, Kilger E, Bayer A, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Kreuzer E, Reichart B, Peter K: Health-related quality of life and post-traumatic stress disorder in patients after cardiac surgery and intensive care treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;120: 505-512.

- [61] Stoll C, Kapfhammer HP, Rothenhäusler HB, Haller M, Briegel J, Schmidt M, Krauseneck T, Durst K, Schelling G: Sensitivity and specificity of a screening test to document traumatic experiences and to diagnose post-traumatic stress disorder in patients after intensive care treatment. *Intensive Care Med* 1999;25: 697-704.
- [62] Stukas AA, Dew MA, Switzer GE, DiMartini A, Kormos RL, Griffith BP: PTSD in heart transplant recipients and their primary family caregivers. *Psychosomatics* 1999;40: 212-221.
- [63] Taggart DP, Westaby S: Neurological and cognitive disorder after coronary artery bypass grafting. *Curr Opin Cardiol.* 2001;16: 271-276
- [64] Timberlake N, Klinger L, Smith P, Venn G, Treasure T, Harrison M, Newman SP: Incidence and patterns of depression following coronary artery bypass surgery. *J Psychosom Res* 1997;43: 197-207.
- [65] Trzepacz PT: Delirium: Advances in diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Psychiat Clin N Amer* 1996;19: 429-448.
- [66] Trzepacz PT, Baker RW, Greenhouse J: A symptom rating scale for delirium. *Psychiatry Res* 1988;23: 89-97.
- [67] Tsushima WT, Johnson DB, Lee JD, Matsukawa JM, Fast KM: Depression, anxiety and neuropsychological test scores of candidates for coronary artery bypass graft surgery. *Arch Clin Neuropsychol.* 2005 Jul;20(5): 667-73.

- [68] Van der Mast RC, van den Broek WW, Fekkes D, Pepplinkhuizen L, Habbema JD: Incidence and preoperative predictors for delirium after cardiac surgery. *J Psychosom Res* 1999;46: 479-483.
- [69] Van Dijk D, Jansen EWL, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KGM, Lahpor JR, Borst C, Keizer AMA, Nathoe HM, Grobbee DE, Jaegere PPT, Kalkman CJ, the Octopus Study Group: Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *JAMA* 2002; 287: 1405-1412.
- [70] Vingerhoets G, Van Nooten G, Vermassen F, De Soete G, Jannes C: Short-term and long-term neuropsychological consequences of cardiac surgery with extracorporeal circulation. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11: 424-431.
- [71] Walzer T, Herrmann M, Wallesch CW: Neuropsychological disorders after coronary bypass surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;62: 644-648.
- [72] Weisaeth L: Torture of a Norwegian ship's crew. The torture, stress reactions and psychiatric after-effects. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1989;355: 63-72.
- [73] Wittchen HU, Zaudig M, Fydrich T: Strukturiertes klinisches Interview für DSM-IV (SKID-I). Göttingen: Hogrefe Verlag, 1997.

DANKSAGUNG

Mein ausdrücklicher Dank gilt Herrn Univ. Doz. Dr. med. Hans-Bernd Rothenhäusler für die Einführung in die wissenschaftliche Arbeit, die umfassende und geduldige Betreuung, seine fachliche und menschliche Unterstützung in jeder Phase der Entstehung dieser Arbeit, sowie für die effizienten Korrekturen.

Bedanken möchte ich mich bei Prof. Dr. Dr. Dipl. Psych. Hans-Peter Kapfhammer für die freundliche Überlassung des Themas, der fachlichen Unterstützung und der angenehmen Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, meiner Großmutter und meiner Schwester, die mich während meines ganzen Studiums uneingeschränkt unterstützt und motiviert haben und somit wesentlich zum Entstehen dieser Arbeit beigetragen haben.

LEBENS LAUF

Name: Bernhard Grieser
Geburtsdatum: 31. August 1977
Geburtsort: Dachau
Eltern: Herbert Grieser
Elisabeth Grieser

Schulbildung:

1990-1994 Staatliche Realschule, Dachau
Mittlere Reife
1999-2001 Städtische Berufsoberschule, München
Allgemeine Hochschulreife – Abitur

Zivildienst:

1998-1999 Universitätskrankenhaus Hamburg Eppendorf
Krankenpfleger auf einer anästhesiologischen
Intensivstation (ANITA)

Berufsausbildung:

1994-1997 Berufsfachschule für Krankenpflege des Landkreises München
Ausbildung zum Krankenpfleger, Staatsexamen

Studium:

11.09.2001 bis 16.11.2007

Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erfolgreiche Ärztliche Vorprüfung: 15.9.2003

Erfolgreiche Ärztliche Prüfung (neue ÄAppO): 16.11.2007

Approbation: 4.12.2008