

Retrospektive Analyse: postoperatives Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen Eingriffen im Rahmen des ERAS-Programms am Universitätsklinikum Augsburg

Daniel Röd

Angaben zur Veröffentlichung / Publication details:

Röd, Daniel. 2025. "Retrospektive Analyse: postoperatives Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen Eingriffen im Rahmen des ERAS-Programms am Universitätsklinikum Augsburg." Augsburg: Universität Augsburg.

Nutzungsbedingungen / Terms of use:

licgercopyright

Dieses Dokument wird unter folgenden Bedingungen zur Verfügung gestellt: / This document is made available under these conditions:

Deutsches Urheberrecht

Weitere Informationen finden Sie unter: / For more information see:

<https://www.uni-augsburg.de/de/organisation/bibliothek/publizieren-zitieren-archivieren/publiz/>



Aus der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des
Universitätsklinikums Augsburg

**Retrospektive Analyse: postoperatives
Vorhofflimmern nach kardiochirurgischen
Eingriffen im Rahmen des *ERAS*-
Programms am Universitätsklinikum
Augsburg**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

eingereicht an der

Medizinischen Fakultät der Universität Augsburg

von

Daniel Röd

Augsburg, 28.09.2024



Eidesstattliche Versicherung und Erklärung

Hiermit versichere ich an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation von mir selbständig und ohne unerlaubte Hilfe angefertigt wurde. Zudem wurden keine anderen als die angegebenen Quellen verwendet. Außerdem versichere ich, dass die Dissertation keiner anderen Prüfungskommission vorgelegt wurde und ich mich nicht anderweitig einer Doktorprüfung ohne Erfolg unterzogen habe.

Statutory declaration and statement

I declare that I have authored this thesis independently, that I have not used other than the declared sources/resources. As well I declare that I have not submitted a dissertation without success and not passed the oral exam. The present dissertation (neither the entire dissertation nor parts) has not been presented to another examination board.

Dissertation eingereicht am: 28.09.2024

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Evaldas Girდაuskas

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Oliver Dewald

Tag der mündlichen Prüfung: 15.07.2025

Inhaltsverzeichnis:

<i>Kapitel</i>	<i>Seite</i>
1. Einleitung	1
2. <i>ERAS</i> cardiac am Universitätsklinikum Augsburg	4
2.1. Präoperativ (prehabilitation)	4
2.2. Perioperativ	5
2.3. Postoperativ	7
3. Postoperatives Vorhofflimmern	9
3.1. Prophylaxe von POAF	10
3.2. Management	14
3.3. <i>POAF</i> und <i>ERAS</i>	14
4. Studienziele	16
5. Methodik	18
5.1. Einschlusskriterien	18
5.2. Ausschlusskriterien	18
6. Ergebnisse	21
6.1. Baseline-Charakteristika	21
6.2. Chirurgische Variablen	22
6.3. Komplikationen	24
6.4. Komparative Analyse	25
7. Diskussion	29
8. Limitationen	37
9. Zusammenfassung	39
10. Tabellen	42
11. Abbildungen	53
12. Literaturverzeichnis	54
Appendix I: Abkürzungsverzeichnis	67
Appendix II: Abbildungsverzeichnis	68
Appendix III: Tabellenverzeichnis	69
Appendix IV: Danksagung	70

1. Einleitung

Enhanced recovery after surgery-Protokolle wurden erstmalig Ende der 1990er Jahre in der Viszeral- und Kolorektalchirurgie beschrieben. Eine Arbeitsgruppe um den dänischen Chirurgen Henrik Kehlet erkannte bereits damals, dass ein multimodales perioperatives Management, inklusive Schmerz- und PONV-Management, frühzeitige enterale Ernährung und Mobilisation, sowie eine präoperative Konditionierung der Patienten mittels Informations- und Lehrmaterial sich positiv auf die postoperative Morbidität und Mortalität auswirken könnte^[1,2]. In den folgenden Jahren konnte sich *ERAS* zunehmend insbesondere in der Allgemeinchirurgie etablieren, bisher jedoch nicht flächendeckend in der Herzchirurgie.

Eine Erklärung hierfür findet sich in Deutschland unter anderem in der inhomogenen Versorgung in der Herzchirurgie. Zahlen des deutschen Herzberichtes 2021 bestätigen dieses Bild. Lediglich 37 % der isolierten Aortenklappeneingriffe wurden über einen minimalinvasiven Zugangsweg durchgeführt. Bei den isolierten Mitralklappeneingriffen liegt der Anteil mit 55,2 % etwas höher.^[3]

Insbesondere im letzten Jahrzehnt begann sich *ERAS* auch in der Herzchirurgie auszubreiten. Am Universitätsklinikum Augsburg wurde schließlich 2021 ein *ERAS-cardiac* Protokoll aufgenommen.

ERAS-Programme unterscheiden sich in ihren einzelnen Bausteinen von Klinik zu Klinik und je nach Fachbereich; das gemeinsame Ziel ist es jedoch, die perioperative Morbidität zu vermindern sowie die postoperativen Aufenthaltsdauern zu reduzieren und Ressourcen zu sparen.

Im Jahr 2017 wurde die *ERAS Cardiac Society* gegründet, eine Fachgesellschaft mit dem Ziel *ERAS*-Programme in der Herzchirurgie weiter zu verbreiten. Zwei Jahre später erfolgte die Publikation der ersten Leitlinien der neu erschaffenen Gesellschaft. Hier wurde zu insgesamt 22 Interventionen im prä-, peri- und postoperativen Bereich Stellung genommen.^[4]

Postoperatives Vorhofflimmern und andere postoperative Tachyarrhythmien auf Vorhofebene stellen eine häufige, jedoch oftmals unterschätzte Komplikation nach

herzchirurgischen Eingriffen dar. Die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern nach Herzoperationen beträgt zwischen 22,1 % und 37,5 %.^[5–8]

In einigen Studien ist das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern bei Patienten ohne zuvor diagnostiziertem Vorhofflimmern mit einem bis zu 9-fach erhöhten Risiko eines Spätrezidivs von Vorhofflimmern vergesellschaftet.^[5–12]

Das *ERAS*-Programm umfasst ein Maßnahmenpaket, das prä-, intra-, und postoperativ durchgeführt wird, um die Rekonvaleszenz nach einem chirurgischen Eingriff zu optimieren.^[4] Einige *ERAS*-Programme haben gezeigt, dass alleine durch Anwenden eines *ERAS*-Protokolls das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern effektiv vermieden werden kann.^[13] Bisher gibt es begrenzte Daten aus randomisierten kontrollierten Studien (RCT) und die Evidenz stammt insbesondere aus Erfahrungsberichten und retrospektiven Analysen.

Ziel dieser Arbeit ist es, die Inzidenz von postoperativen Vorhofftachyarrhythmien (Vorhofflimmern, typisches und atypisches Vorhoffflattern sowie fokale atriale Tachykardien) bei Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff im Rahmen des *ERAS*-Programms unterziehen, zu untersuchen und diese mit der Inzidenz von Vorhofftachyarrhythmien nach Eingriffen mit konventionellem perioperativem Management zu vergleichen. Dies könnte es möglich machen künftig Strategien zur Prävention von postoperativen Vorhofftachyarrhythmien in *ERAS*-Protokolle zu integrieren. Diesbezüglich gibt es in den aktuellen Leitlinien der *ERAS Cardiac Society* keine Empfehlung.

Diverse Studien haben den prophylaktischen Einsatz von Amiodaron^[14–19], Beta-Blockern^[14,20–24], Sotalol^[14,25–27], Colchicin^[28,29] oder sogar Statinen^[30–33] bei herzchirurgischen Eingriffen untersucht. In den Leitlinien zur Diagnostik und Management von Vorhofflimmern der *European Society of Cardiology* (ESC) aus dem Jahr 2020 wird eine Klasse-IA-Empfehlung zur perioperativen Anwendung von Amiodaron oder Betablockern zur Prävention von postoperativem Vorhofflimmern nach Herzchirurgie ausgesprochen.^[34]

Ein häufiger Rehospitalisierungsgrund in den ersten Wochen nach einer Herz-Operation sind Vorhofftachyarrhythmien, überwiegend postoperatives Vorhofflimmern.

Insbesondere bei *ERAS*-Patienten ist postoperatives Vorhofflimmern erfahrungsgemäß für einen großen Anteil der Rehospitalisierungen innerhalb der ersten Wochen nach der Operation verantwortlich.

2. ERAS cardiac am Universitätsklinikum Augsburg

Im Januar 2021 wurde unter Federführung von Prof. Dr. med. E. Girdauskas damit begonnen, ein *ERAS*-Programm in der Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Augsburg einzuführen.

Initial wurde am UKA das Projekt ausschließlich an minimalinvasiven Herzklappeneingriffen geprüft. Es bestehen hohe Anforderungen an das Patientenkollektiv, so sind Extubation im Operationssaal, frühe postoperative Mobilisation (bereits wenige Stunden nach Extubation) und intensive Physiotherapie feste Bestandteile dieses Protokolls, daher wurden zunächst vollsternotomierte Patienten nicht in das *ERAS*-Protokoll eingeschlossen.

2.1. Präoperativ (*prehabilitation*)

Kernelement der *Enhanced Recovery After Surgery*-Programme ist die Multimodalität und Interdisziplinarität, weshalb präoperative Konditionierung der Patienten ein zentraler Baustein dieser Programme ist.

Drei Wochen vor der geplanten Operation erhalten die Patienten einen Aufklärungstermin in der Hochschulambulanz. Hier erfolgt ein Gespräch mit der *ERAS*-Nurse, eine der essenziellen Figuren im Prozess. Die *ERAS*-Nurse fungiert als Koordinator, erster Ansprechpartner für die Patienten und Schnittstelle zwischen Patienten und medizinischem Versorgungsteam. Im Vorgespräch wird der Patient ausführlich über die anstehende Operation aufgeklärt. Der Patient wird bereits drei Wochen vor der Operation darauf vorbereitet, was der Eingriff für ihn mit sich bringt.

Gemäß der kardiozentrischen Theorie, die bereits im antiken Ägypten das Herz als Sitz der Seele definierte und später von Aristoteles im klassischen Griechenland weiterverfolgt wurde, handelt es sich hierbei um das zentrale Organ des menschlichen Organismus, das Emotionen, Empfindungen und Sensationen steuert.^[35]

Noch heute wird es als Symbol für Gefühle und Affekte angesehen, sodass kardiochirurgische Eingriffe aus Sicht der Patienten erfahrungsgemäß mit großen

Bedenken verbunden sind. Häufig wirkt sich dies auch somatisch aus. So zeigen Daten, dass sich die Persönlichkeit des Patienten sowie hohe Stresslevel vor der Operation auf das postoperative Outcome auswirken können (stärkere Schmerzen, Arrhythmien, PONV).^[36]

Nahezu die Hälfte der Patienten berichtet vor einem chirurgischen Eingriff von negativen Emotionen und Angst.^[37] Im Bereich der Herzchirurgie sind diese Empfindungen besonders häufig und treten bei bis zu 80 % der Betroffenen auf.^[38] Aus diesem Grund sind Psychologen und Psychotherapeuten fester Bestandteil des *ERAS*-Teams, sodass bereits beim ersten Termin diesen Gefühlen Rechnung getragen werden kann. Zusammen mit der *ERAS*-Nurse beteiligen sich diese begleitend am gesamten Prozess und dienen stets als Ansprechpartner bei Ängsten, Stress oder für einfache Rückfragen.

In der Herzchirurgie sind perioperative Depression und Angst sowohl mit frühen, als auch mit späten postoperativen Komplikationen (auch Mortalität) vergesellschaftet.^[39]

Ebenso am Gespräch beteiligt sind Physiotherapeuten. Zunächst findet ein physiotherapeutisches Assessment inklusive *sit-to-stand* und *timed up-and-go*-Tests. Es erfolgt eine ausführliche Patientenedukation mit Empfehlungen zu körperlicher Aktivität, Anleitung zur Nutzung der Atemtrainer, Empfehlung zur Nikotin- und Alkoholkarenz sowie eine umfangreiche Ernährungsberatung. Zudem werden die Angehörigen der Patienten aktiv in den Prozess eingebunden.

Ziele und Inhalte des Gesprächs lassen sich anhand eines Patiententagebuchs dokumentieren und verfolgen, sodass den Patienten ein weiteres Werkzeug zur Selbstmotivation und Symptombewältigung an die Hand gegeben wird.

Zudem wird den Patienten präoperativ eine hochkalorische Kost empfohlen. Es gibt Evidenz, dass hochkalorische, eiweißreiche Kost in den Wochen vor der Operation mit einer besseren Wundheilung und geringeren Infektionsraten verbunden sind.^[40,41]

2.2. Perioperativ

Unmittelbar vor der Operation erfolgt ein orales Glukoseloading mit Maltodextrin. Alternativ wird Fruchtsaft verabreicht. Nüchternzeiten werden im Gegensatz zur

klassischen Konzeption deutlich verkürzt.

Insbesondere bei älteren Patienten wird auf eine Prämedikation mit sedierenden Medikamenten verzichtet. Es liegen Daten vor, dass eine solche Medikation mit einer höheren Inzidenz von postoperativem Delir verbunden ist. Gleichmaßen ist bekannt, dass ein akutes Delir die perioperative Morbidität und Mortalität dramatisch erhöht.^[42,43]

Ein erfahrener Kardiotechniker ist essenziell für die Anwendung des *ERAS*-Protokolls. An der Herz-Lungen-Maschine wird ein erhöhter Sollfluss von 3,2 l/min/m² angestrebt (traditionellerweise liegt der Sollfluss bei 2,2-2,4 l/min/m²).^[44] Dies soll die zerebrale und renale Perfusion sicherstellen und so ein postoperatives akutes Nierenversagen oder neurologische Defizite vermeiden.^[45-47] Zudem wird das Narkosegas (i.d.R. Sevofluran) über die Herz-Lungen-Maschine zugeführt, was zu einer peripheren Vasodilatation führt^[48]; eventuell wird die Nachlast zusätzlich mit Nitraten vermindert. Auf Vasopressoren sollte möglichst verzichtet werden. Die Körpertemperatur sollte bei Abgang von der Herz-Lungen-Maschine im Bereich von 37 °C liegen.

Intraoperativ sollte penibel auf Hämostase geachtet werden. Dies erleichtert nicht nur die frühzeitige Entfernung der Drainagen, sondern dient auch der Aufrechterhaltung der Hämostase und Vermeidung von Anämie und Infektionen.

Wesentlicher Pfeiler des Protokolls ist die frühzeitige Extubation der Patienten, möglichst noch im Operationssaal. Scheitert bereits dieser Punkt, zieht das weitere Konsequenzen bei der Durchführung des Protokolls mit sich, sodass der Patient nicht wie angestrebt auf eine PACU (*post anesthesia care unit*) oder IMC (*intermediate care unit*) verlegt werden kann, sondern auf eine Intensivstation kommen muss. Dies impliziert in der Regel ein invasiveres Monitoring, mehr Zugänge und Katheter, sodass auch die frühzeitige Mobilisation nicht stattfinden kann.

Damit die Extubation im Operationssaal gelingt, ist eine moderne Narkoseführung mit Einsatz von kurzwirksamen Narkotika und Muskelrelaxantien (Remifentanyl, Propofol, Rocuronium), weitgehendem Verzicht auf Opiate, Anwendung von lokoregionärer Anästhesie (z. B. Serratusblock) sowie einer konsequenten PONV-Prophylaxe (Dexamethason und Ondansetron) notwendig.

Ist die Extubation erfolgt, kann der Patient auf eine PACU oder *IMC* verlegt werden. Hier findet noch am Operationstag, möglichst innerhalb von drei Stunden nach Extubation, die erste Mobilisation und physiotherapeutische Sitzung statt. Weitere Physiotherapie folgt bereits am nächsten Morgen.

Lässt es die Fördermenge der Drainagen zu, wird eine frühzeitige Deeskalation angestrebt. Spätestens am folgenden Morgen sollte der Patient frei von Drainagen, Blasenkathetern, zentralen Kathetern und arteriellen Zugängen sein. Es liegt Evidenz dafür vor, dass die frühzeitige Entfernung der Thoraxdrainagen bei nichtkardialer Thoraxoperation das kurzfristige Outcome verbessert.^[49] Ist der Patient stabil, wird er am folgenden Morgen bereits auf die Normalstation verlegt. Idealerweise sollte hier lediglich eine periphere Venenverweilkanüle und eine epikardiale Schrittmacherelektrode zur bedarfsweisen Stimulation am Patienten sein.

Ebenso wie die verkürzten Nüchternzeiten ist ein rascher oraler Kostaufbau Bestandteil des *ERAS*-Protokolls. Dies soll zeitnah nach Operationsende die Darmmotilität fördern und einen paralytischen Ileus verhindern.^[50] Bereits 30 Minuten nach Extubation dürfen die Patienten zunächst schluckweise klare Flüssigkeit zu sich nehmen. Sobald es die Vigilanz zulässt, kann auch leichte Kost, wie beispielsweise Joghurt, Zwieback oder Suppe, verzehrt werden. Am folgenden Tag ist, sofern keine Komplikationen auftreten, Wunschkost möglich.

2.3. Postoperativ

Wie bereits angesprochen, erfolgt postoperativ primär die Verlegung auf eine PACU und anschließend auf eine *IMC*. Hierdurch soll einer Übertherapie auf der Intensivstation vorgebeugt werden.

Zusätzlich zur Frühmobilisation (Sitzen an der Bettkante, Aufstehen mit Hilfe, Mobilisation in den Sessel), die bereits ca. 2 bis 3 Stunden nach Operationsende stattfindet, werden die Patienten zu intensivem Atemtraining motiviert. So sollen mögliche Atelektasen rasch behoben werden, um pulmonalen nosokomialen Infektionen entgegenzuwirken. Etwa 6 bis 7 Stunden postoperativ findet eine weitere Mobilisation in den Sessel durch die Pflege statt.

Am folgenden Morgen wird bereits die Verlegung auf die Normalstation angestrebt. Hier sollte der Patient, wie in vorherigen Absätzen diskutiert, von allen nicht erforderlichen Kathetern und Zugängen befreit werden. Die epikardialen Schrittmacherelektroden werden bis zum zweiten postoperativen Tag belassen.

Auf Normalstation erfolgt die erste interdisziplinäre *ERAS*-Visite mit Operateur, *ERAS*-Nurse, Physiotherapie und Schmerzdienst. Hier wird der Patient körperlich untersucht, es werden mögliche Probleme angesprochen und das weitere Vorgehen mit dem gesamten *ERAS*-Team besprochen. Weitere *ERAS*-Visiten folgen täglich.

Nach der Verlegung auf die Normalstation finden bereits insgesamt drei physiotherapeutische Sitzungen statt. Damit diese toleriert werden, ist suffiziente Analgesie von zentraler Bedeutung. In der morgendlichen Sitzung sollten bereits mit ersten Gehversuchen in Begleitung begonnen sowie Kraftübungen durchgeführt werden. Bereits ab der fünften Sitzung soll selbstständiges Gehen möglich sein, am zweiten postoperativen Tag Ergometertraining. An den weiteren Tagen werden die Patienten zu selbstständigem Training motiviert.

Da *ERAS*-Programme nicht nur klinische Perspektiven berücksichtigen, sondern auch biopsychosoziale Aspekte integrieren, werden Patienten dazu motiviert, sich ihre private Bekleidung anzuziehen.

Der Sozialdienst und das Entlassmanagement werden frühzeitig in das *ERAS*-Team eingebunden, sodass die möglichst nahtlose Übergabe an die Anschlussheilbehandlung am fünften postoperativen Tag stattfinden kann.

3. Postoperatives Vorhofflimmern

Als postoperatives Vorhofflimmern (*POAF*) wird ein während der postoperativen Phase neu aufgetretenes Vorhofflimmern bezeichnet.^[51]

Bisher wurde *POAF* häufig verharmlost, da es für ein transientes Phänomen mit geringer klinischer Bedeutung gehalten wurde.

Inzwischen haben diverse Arbeiten belegt, dass *POAF* eine hohe klinische Relevanz besitzt. Eine prospektive Studie durch Ahlsson et al. konnte zeigen, dass bei Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen, das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern mit einem achtfach erhöhten Risiko für ein künftiges Vorhofflimmerrezidiv verbunden ist und außerdem die kardiovaskuläre Mortalität verdoppelte.^[10] Zu ähnlichen Schlüssen kamen diverse andere Studien. Hier war *POAF* ebenso ein starker Prädiktor für das spätere Auftreten von Vorhofflimmern.^[5,6,9,11,12]

Konstantino konnte mit seiner Arbeitsgruppe untermauern, dass das Auftreten von *POAF* mit einem vierfach erhöhten Risiko für ein Spätrezidiv von Vorhofflimmern verbunden war. Außerdem konnte gezeigt werden, dass Patienten mit *POAF* während eines *Follow-up* von nahezu acht Jahren häufiger Schlaganfälle erleiden, wobei statistische Signifikanz knapp verfehlt wurde (16 % vs. 6 %, $P = 0,09$).^[8] Eine Metaanalyse von 35 Studien zu *POAF* und Langzeitinzidenz von Schlaganfällen durch Lin et al. zeigte, dass das Auftreten von *POAF* mit einem erhöhten Risiko für früh aufgetretene, jedoch auch für späte Schlaganfälle verbunden war. Ebenso war die Langzeitmortalität in der *POAF*-Gruppe höher als in der Kontrollgruppe.^[52]

In einer 2022 veröffentlichten retrospektiven Studie mit einer Kohorte von knapp 77.000 am Herzen operierten Patienten lag die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern bei 18,8 %. Unter den Patienten, die *POAF* entwickelten, war die Hospitalisierung für Herzinsuffizienz während eines *Follow-up* von 1,7 Jahren signifikant häufiger als unter den Patienten, die im Sinusrhythmus blieben (HR 1,33, 95 % CI 1,25 – 1,41). In der Gruppe der nicht kardial operierten Patienten fiel der Unterschied noch deutlicher aus (HR 2,02, 95 % CI 1,94 – 2,10).^[53]

Neben oben genannten klinischen Auswirkungen hat das Auftreten von *POAF* ebenso

gesundheitsökonomische Folgen, da es die Krankenhausaufenthalte verlängert und Intensivkapazitäten verbraucht.^[51]

Die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern nach herzchirurgischen Eingriffen liegt zwischen 22,1 % und 37,5 %.^[5–8] Üblicherweise tritt es zwischen dem zweiten und vierten postoperativen Tag auf und ist meist selbstlimitierend, wobei das Symptomspektrum von asymptomatisch bis hin zum kardiogenen Schock reichen kann.^[51,54]

Es wird vermutet, dass die Entstehung von *POAF* multifaktorieller Genese ist. Zum einen wird davon ausgegangen, dass Patienten, die *POAF* entwickeln, bereits ein anatomisches Substrat für *POAF* bieten (Alter, Komorbidität, Vorhofdilatation, Fibrose). Auf dem Boden dieses Substrat kommen die operativen Faktoren (Inflammation, Inzision) sowie die postoperativen Faktoren (autonome Dysfunktion, Medikamente, oxidativer Stress) hinzu. ^{Abbildung 1}

Die molekulare Basis für das Auftreten von *POAF* ist noch nicht abschließend geklärt. In Studien wurde die Hypothese aufgestellt, dass bei Patienten mit *POAF* durch Aktivierung des RyR2-Ryanodinrezeptors vermehrt Kalzium aus dem sarkoplasmatischem Retikulum freigesetzt wird. Zudem besteht eine gesteigerte Aktivierung des NLRP3-Inflammasoms.^[54]

3.1. Prophylaxe von POAF

Zahlreiche Wirkstoffe wurden zur Prophylaxe von *POAF* untersucht, einen deutlichen Effekt konnten jedoch nur wenige zeigen. So empfiehlt die *European Society of Cardiology (ESC)* in ihren Leitlinien den Einsatz von Amiodaron und Betablockern zur Prophylaxe von *POAF* bei Herzoperationen.^[34]

Unter anderem stützen sich die Leitlinien der ESC auf eine 2004 publizierte randomisierte, kontrollierte Studie, die den Effekt einer Kombinationstherapie mit Amiodaron und Metoprolol mit Metoprolol alleine, Sotalol und Placebo verglich. Die Studie konnte belegen, dass durch eine Kombinationstherapie mit Amiodaron und Metoprolol, aber auch durch Sotalol alleine eine Reduktion von *POAF* erreicht werden konnte. Die alleinige Metoprololtherapie zeigte keinen statistisch signifikanten Nutzen.

Insgesamt waren jedoch die Inzidenzen sowohl in den Interventionsgruppen (Amiodaron + Metoprolol 30,2 %, Sotalol 31,7 %) als auch in der Kontrollgruppe (53,8 %) im oberen Bereich der Literaturangaben angesiedelt. Mit der Prophylaxe wurde zwischen 24 und 48 Stunden vor Operation begonnen.^[55]

Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie mit 601 Patienten, die sich einer elektiven aortokoronaren Bypass- oder Klappenersatz- oder Rekonstruktionsoperation unterzogen, untersuchte den Effekt von prophylaktischem Amiodaron, das sechs Tage vor Operation begonnen wurde, im Vergleich mit Placebo. Auch hier wies Amiodaron einen statistisch signifikanten Effekt auf (HR 0,52, 95 % CI 0,34 – 0,69; $P < 0,001$), mit einer fast halbierten Inzidenz von *POAF* (16,1 % vs. 29,5 %). In der Subgruppenanalyse war dieser Effekt unabhängig von einer Basistherapie mit einem Betablocker.^[56]

Eine Metaanalyse, die 15 randomisierte Studien mit insgesamt 2 941 Patienten einbezog, konnte den Effekt von Amiodaron zur *POAF*-Prophylaxe bestätigen (HR 0,50, 95 % CI 0,42 – 0,60). Die Ergebnisse waren auch hier unabhängig von einer zusätzlichen Behandlung mit Betablockern.^[57]

Ebenso wurden diverse Betablocker zur Prophylaxe von *POAF* untersucht.

In einer Metaanalyse von 13 randomisierten Studien zeigte Landiolol eine statistisch signifikante Reduktion der *POAF*-Inzidenz bei Herz-Thorax-Operationen (OR 0,32, 95 % CI 0,23 – 0,43, $P < 0,001$).^[58] In einer weiteren Metaanalyse, die sechs RCTs einschloss, war die Inzidenz von *POAF* eine Woche nach Herzoperationen in der Landiololgruppe signifikant geringer als in der Kontrollgruppe (HR 0,27, 95 % CI 0,18 – 0,42, $P < 0,001$).^[59]

Dieser Effekt bestätigte sich in einer weiteren Metaanalyse für Metoprolol. Die neun Studien umfassende Analyse zeigte, dass Metoprolol im Vergleich zu Placebo die Gefahr von *POAF* deutlich reduzierte (RR 0,46, 95 % CI 0,33 – 0,66).^[60]

Eine weitere Metaanalyse von fünf Studien, bei denen orale Betablocker eingesetzt wurden, erbrachte ähnliche Ergebnisse: Die prophylaktische Gabe von oralen Betablockern reduzierte die Inzidenz von *POAF* mit statistischer Signifikanz (HR 0,43, 95 % CI 0,30 – 0,61).^[61]

Eine RCT von Osmanovic et al. randomisierte 240 Patienten mit geplanter aortokoronarer Bypassoperation in drei Studienarme (Gruppe A = Betablocker, Gruppe B = Betablocker + Amiodaron und Gruppe C = Betablocker + Rosuvastatin). Die geringste Inzidenz von *POAF* trat in Gruppe B auf (17,5 %), im Vergleich zu 31,3 % in der Kontrollgruppe (RR 0,56, P = 0,04). In Gruppe C lag die Inzidenz von *POAF* bei 33,8 %.^[62]

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2011 wurden Studien analysiert, in denen die Effektivität von Amiodaron mit Betablocker zur *POAF*-Prophylaxe nach Herzoperationen verglichen wurde. In dieser Arbeit fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen der Amiodarongruppe und der Betablockergruppe (RR 0,77, 95 % CI 0,55 – 1,06, P = 0,11).^[63]

Weitere Wirkstoffklassen, die untersucht wurden, sind unter anderem Statine. In kleineren Studien konnte ein protektiver Effekt für das Auftreten von *POAF* beschrieben werden. Es wird davon ausgegangen, dass Statine eine antiinflammatorische Wirkung besitzen und so das postoperative Auftreten von Vorhofflimmern beeinflussen können.^[30–32]

Auch die antiinflammatorisch wirksame Substanz Colchicin zeigte einen protektiven Effekt gegen *POAF*. So kam eine Metaanalyse von fünf RCTs zu dem Schluss, dass die *POAF*-Inzidenz unter Colchicin im Vergleich zu Placebo um 30 % gesenkt wurde.^[29]

In der COPPS-2-Studie wurden Patienten in eine Colchicingruppe und eine Kontrollgruppe randomisiert. Der primäre Endpunkt war das Auftreten eines Postkardiotomiesyndroms. Das Auftreten von *POAF* war ein sekundärer Endpunkt. Der primäre Endpunkt konnte in dieser Studie erreicht werden, jedoch wurde der sekundäre Endpunkt verfehlt.^[28]

Andere Ansätze, wie der Einsatz von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA)^[64], Magnesium, Kortisokosteroiden^[65] oder aber nichtmedikamentöse Verfahren, wie die Erhaltung des anterioren epikardialen Fetts^[66] weisen begrenzte Evidenz zur Prophylaxe von *POAF* auf.

In der im Jahr 1991 veröffentlichten CAST-Studie^[67] wurde untersucht, inwieweit bei

Patienten nach einem Myokardinfarkt ventrikuläre Extrasystolen mit Klasse-I-Antiarrhythmika (Flecainid und Encainid) unterdrückt werden können. Nach der Hypothese der Autoren sollte dies mit einer niedrigeren Inzidenz eines plötzlichen Herztodes einhergehen. CAST musste jedoch aufgrund einer höheren Mortalität in der Interventionsgruppe (insbesondere durch Arrhythmie und kardiogenen Schock) frühzeitig abgebrochen werden. Der primäre Endpunkt wurde somit nicht erreicht.

Seither gelten unter anderem strukturelle Herzerkrankungen, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte oder eine reduzierte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) als strenge Kontraindikationen für die Anwendung von Klasse-I-Antiarrhythmika. Daher ist die Rolle von Klasse-I-Antiarrhythmika zur Prophylaxe von *POAF* aktuell untergeordnet, da Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen, meistens an einer strukturellen Herzerkrankung leiden.

Propafenon konnte bei Patienten, die sich einer aortokoronaren Bypass-OP unterziehen, die Rate postoperativen Vorhofflimmerns (im Vergleich zu Placebo oder Amiodaron) signifikant reduzieren.^[68–70]

Zu Flecainid sind lediglich Daten bei nichtkardialer Thorax-OP vorhanden. Auch bei dieser Population scheint sich Flecainid protektiv auf das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern auszuwirken.^[71]

In einer großen retrospektiven Studie, die das Sicherheitsprofil von Flecainid im Vergleich zu Amiodaron bei Patienten mit Vorhofflimmern und stabiler koronarer Herzkrankheit untersuchte, war Flecainid gegenüber Amiodaron in den Endpunkten Mortalität, Herzinsuffizienzhospitalisierung und schwere kardiale Komplikationen (MACE) signifikant überlegen.^[72]

Flecainid wurde bereits mit guten Ergebnissen bei Patienten mit rheumatischer Mitralklappenstenose getestet, bei denen eine koronare Herzkrankheit unwahrscheinlich war und eine linksventrikuläre Dysfunktion ausgeschlossen werden konnte. Bei diesen Patienten traten unter der Therapie mit Flecainid keine nennenswerten Nebenwirkungen auf.^[73]

Da *ERAS*-Patienten in der Regel nach operativer herzchirurgischer Versorgung keine

signifikante strukturelle Herzerkrankung mehr aufweisen, könnte unter dem dargestellten Blickpunkt der Einsatz von Klasse-I-Antiarrhythmika zur *POAF*-Prophylaxe bei *ERAS*-Patienten gerechtfertigt sein. Weitere Evidenz wird hierfür benötigt.

3.2. Management

Allgemein gilt für *POAF*-Patienten der gleiche Grundsatz wie für Patienten, die unabhängig von einem herzchirurgischen Eingriff Vorhofflimmern entwickeln: Es müssen therapeutische Strategien zur Symptomkontrolle (Rhythmisierung vs. Frequenzkontrolle) und zur Antikoagulation erarbeitet werden.

Mehrere Studien haben gezeigt, dass bei *POAF* eine Rhythmuskontrolle einer Frequenzkontrolle nicht überlegen ist, daher sollte im Falle von *POAF* zunächst auf eine Rhythmisierung verzichtet werden. Lediglich bei hämodynamischer Instabilität sollte eine Rhythmuskontrolle angestrebt werden.^[51]

In der Praxis wird aktuell häufig nach *POAF* eine orale Antikoagulation (OAK) für drei Monate empfohlen. Bei Rezidivfreiheit wird die OAK meist wieder abgesetzt. Angesichts des hohen Spätrezidiv- und langfristigen Schlaganfallrisikos nach *POAF* empfiehlt die ESC in ihren Leitlinien eine dauerhafte OAK je nach CHA₂DS₂-VASc-Score bei Patienten mit *POAF* nach nichtkardialen Operationen mit einer Klasse-IIa-Empfehlung. Bei kardialen Operationen liegt eine IIb-Empfehlung vor (hier spielt die chirurgische Aggression eine größere Rolle, als das prädisponierende Substrat).^[34] Die aktuell im klinischen Alltag etablierten Praxen sollten daher kritisch hinterfragt werden, da möglicherweise viel mehr Patienten von einer langfristigen OAK profitieren könnten.

3.3. *POAF* und *ERAS*

Das *ERAS*-Programm umfasst ein Maßnahmenpaket, das prä-, intra-, und postoperativ angewendet wird, um die Rekonvaleszenz nach einem chirurgischen Eingriff zu optimieren.^[4] Einige *ERAS*-Programme haben gezeigt, dass alleine durch die Anwendung eines *ERAS*-Protokolls das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern effektiv vermieden werden kann.^[74]

Bisher sind begrenzte Daten für postoperatives Vorhofflimmern im Rahmen von *ERAS*-Programmen vorhanden. Eine randomisierte kontrollierte Studie zeigte eine deutlich niedrigere Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern bei Patienten, die im Rahmen eines *ERAS*-Protokolls am Herzen operiert wurden.^[13] Eine retrospektive Studie aus Hamburg konnte diesen Effekt bei *ERAS*-Patienten ebenfalls untermauern.^[75] Auch bei nichtkardialen Operationen im Rahmen eines *ERAS*-Protokolls zeigten sich niedrige Raten von postoperativem Vorhofflimmern.^[76]

4. Studienziele

Ziel dieser Arbeit ist es, die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern bei Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff im Rahmen des *ERAS*-Programms unterziehen, retrospektiv zu untersuchen.

Hierfür wurden retrospektiv klinische und epidemiologische Daten dieser Patienten erhoben und statistisch ausgewertet. Besonderes Augenmerk wurde hierbei auf Risikofaktoren von postoperativem Vorhofflimmern bei *ERAS*-Patienten gelegt.

Zudem wurden in den ersten drei postoperativen Monaten Daten der *ERAS*-Patienten zu Krankenhaustagen aufgrund von kardialen Ursachen erhoben. Anschließend erfolgte der statistische Vergleich der Krankenhaustage der Patienten, die postoperatives Vorhofflimmern entwickelten, und derer, die im Sinusrhythmus blieben.

Dank der erhobenen Daten würden sich durch Optimierung der identifizierten Risikofaktoren potenzielle Fälle postoperativen Vorhofflimmerns vermeiden lassen. Dies würde dazu beitragen, die Liegedauer der Patienten zu reduzieren und weitere, mit postoperativem Vorhofflimmern und verlängerter Liegedauer verbundene Komplikationen zu reduzieren (Pneumonien, Herzinsuffizienz, etc.) sowie möglicherweise die Rehospitalisierungsrate der *ERAS*-Patienten in den ersten Monaten nach einem herzchirurgischen Eingriff zu reduzieren.

Diverse Studien konnten nachweisen, dass *ERAS*-Protokolle mit kürzeren stationären Aufenthalten einhergehen.^[77] Auch die Intensivaufenthalte haben sich in den *ERAS*-Gruppen signifikant verkürzt.^[13] Dies bedeutet nicht nur einen Gewinn für die Patienten, sondern bietet auch aus gesundheitsökonomischer Sicht große Vorteile, da Intensivkapazitäten eingespart und die Patienten frühzeitig nach Hause entlassen werden können.^[77]

In dieser Arbeit wurden retrospektiv klinische und epidemiologische Daten über die Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern bei den ersten 120 im Rahmen des neu etablierten *ERAS*-Protokolls in der Herz- Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Augsburg operierten Patienten gesammelt, um nach ihrer Auswertung mögliche Risikofaktoren für das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern in der Patientenkohorte zu identifizieren. Zudem erfolgte der Vergleich der Krankenhaustage

in den ersten drei postoperativen Monaten bei Patienten, die postoperatives Vorhofflimmern entwickelten, und derer, die kein postoperatives Vorhofflimmern aufzeigten.

5. Methodik

Bei dieser monozentrischen, retrospektiven Studie werden die Krankenhausakten der ersten 120, zwischen dem 01.01.2021 und dem 31.10.2021 am Universitätsklinikum Augsburg im Rahmen des *ERAS*-Protokolls operierten Patienten zunächst auf Ein- und Ausschlusskriterien gescreent.

5.1. Einschlusskriterien

- Präoperativer Sinusrhythmus
- Operation im Rahmen des *ERAS*-Protokolls
- Durchführung einer minimalinvasiven Mitralklappen- oder Aortenklappenoperation

5.2. Ausschlusskriterien

- Mediane Sternotomie
- persistierendes oder permanentes Vorhofflimmern

Anschließend werden die Akten derjenigen Patienten, die die Kriterien nicht erfüllen, aussortiert, und die übrigen Patienten in die Auswertung eingeschlossen.

Zur weiteren Analyse erfolgt die Erstellung einer anonymisierten Microsoft Excel®-Datenbank, die demographische, epidemiologische, biometrische, laborchemische, klinische, operative und postoperative Variablen (Alter, Geschlecht, *Body-Mass-Index*, Operationstyp, kardiovaskuläre Risikofaktoren, linksventrikuläre Ejektionsfraktion, präoperatives Elektrokardiogramm, N-terminales *pro-brain-natriuretic-peptide* (NT-ProBNP)-Spiegel, Komorbiditäten, präoperativer Medikamentenstatus, Krankenhausaufenthaltsdauer) der Patienten enthält.

Anschließend wurden die Akten auf im Rahmen des stationären Aufenthalts aufgetretenes postoperatives Vorhofflimmern untersucht. Die Daten hierzu wurden ebenfalls anonymisiert in die Datenbank aufgenommen. Mittels telefonischem *Follow-up* wurden Daten zu stationären Aufnahmen im ersten postoperativen Jahr sowie das Auftreten von Vorhofftachyarrhythmien im ersten postoperativen Jahr erfasst. Dafür

wurden die Patienten telefonisch kontaktiert und mittels Fragebogen evaluiert. Das *Follow-up* betrug im Median 22,2 Monate (unteres Quartil 19,8 Monate, oberes Quartil 24 Monate).

Die statistische Analyse der Daten erfolgte deskriptiv zur Ermittlung der Inzidenz von postoperativem Vorhofflimmern bei *ERAS*-Patienten. Außerdem wurden demographische, klinische (Komorbiditäten, Dauermedikation) und operative Daten beschrieben.

In einem zweiten Schritt erfolgte eine komparative Analyse mit einer externen Kontrollgruppe. Dies war notwendig, da am Universitätsklinikum Augsburg keine Daten zu konventionell operierten Patienten vorlagen. Daten zur Kontrollgruppe wurden freundlicherweise von Prof. Dr. med. Girdauskas aus dem Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf zur Verfügung gestellt. Als Limitation ist zu erwähnen, dass in der Kontrollgruppe nur Daten zu intrahospital aufgetretenem *POAF* erfasst wurden. Daher wurden *Lost-to-follow-up*- Patienten in die komparative Analyse einbezogen, da in der Kontrollgruppe ohnehin nur Daten zu *immediate POAF* vorlagen. Als weitere Limitation wurde auf ein *Propensity-Score-Matching* zwischen den Gruppen verzichtet.

Der **primäre Endpunkt** war das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern. *POAF* wurde in drei Kategorien eingeteilt:

- a) *immediate POAF*, das während des stationären Aufenthalts auftrat.
- b) *early POAF* trat nach Entlassung innerhalb der ersten drei postoperativen Monate auf
- c) als *late POAF* wurde postoperatives Vorhofflimmern definiert, welches mehr als drei Monate postoperativ auftrat.

Sekundäre Endpunkte waren die Liegedauer auf Intensiv- oder Überwachungsstation, die gesamten Krankenhaustage während der Indexhospitalisierung und Rehospitalisierungstage aufgrund einer kardialen Ursache im ersten postoperativen Jahr. Zudem erfolgt der Vergleich der Aufenthaltsdauer unter der Gruppe von Patienten mit postoperativem Vorhofflimmern, und derer, die während des Aufenthalts im Sinusrhythmus blieben.

In der letzten Phase erfolgte eine logistische Regressionsanalyse, um mögliche Prädiktoren von *POAF* zu identifizieren.

Kategoriale Variablen werden als relative Häufigkeit in Prozent angegeben, Unterschiede zwischen den Gruppen wurde mittels χ^2 -Test evaluiert. Kontinuierliche Variablen wurden als statistisches Mittel $\pm$ Standardabweichung ausgedrückt. Die Kohorten wurden mittels Students' T-Test verglichen. Zur Identifikation von Prädiktoren wurde eine logistische Regressionsanalyse angewendet. Die angegebenen P-Werte werden doppelseitig dargestellt. Eine Grenze $< 0,05$ wurde als statistisch signifikant akzeptiert. Die statistische Analyse wurde mittels Stata, Version 16 (Statacorp, Lakeway Dr. College Station, TX, USA) durchgeführt.

Die Datenerhebung und -speicherung erfolgt gemäß der Datenschutzgrundverordnung der Europäischen Union.

Bei der Durchführung dieser Studie werden die Maßstäbe der Deklaration von Helsinki sowie der Leitlinie für Gute Klinische Praxis zu jedem Zeitpunkt berücksichtigt. Aufgrund der retrospektiven Natur der Studie war eine schriftliche Einwilligung der Patienten nicht notwendig.

Für die Durchführung der Studie liegt ein positives Ethikvotum der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München vor (Projektnummer 21-1124, 19.01.2022).

Für die retrospektive Datenerfassung werden Daten erhoben, die zwischen dem 01.01.2021 und dem 31.10.2021 entstanden sind. Die personenbezogenen Daten werden pseudonymisiert, indem jedem rekrutierten Patienten eine einmalige Patientennummer (Fallnummer) zugeordnet wird. Anschließend werden die Kenndaten mit Patientennummer in eine vertrauliche Datenbank aufgenommen. Die erhobenen Befunde werden in digitaler Form gespeichert. Eine Weitergabe an Dritte ist ausgeschlossen. Während des gesamten Vorhabens werden die Patienten anhand der initial zugewiesenen individuellen Patientennummer identifiziert. Bei Veröffentlichung der Studienergebnisse bleibt die Anonymisierung erhalten. Die Studienunterlagen werden nach Beendigung des Vorhabens weitere zehn Jahre im Klinikum archiviert.

6. Ergebnisse

6.1. Baseline-Charakteristika

Die ersten 120 im Rahmen des neu etablierten *ERAS*-Protokolls an der Herz-Thorax-Chirurgie im Universitätsklinikum Augsburg zwischen dem 01.01.2021 und dem 31.10.2021 operierten Patienten wurden auf Ein- und Ausschlusskriterien gescreent. 13 Patienten wurden von der Analyse ausgeschlossen (12 hatten persistierendes oder permanentes Vorhofflimmern, ein Patient konnte das *ERAS*-Protokoll nicht vollständig durchlaufen). Fünf weitere Patienten wurden für das telefonische *Follow-up* nicht erreicht, sodass die Studienpopulation 102 Patienten betrug.

Etwa zwei Drittel der Studienpopulation waren männlich (65,7 %), das durchschnittliche Alter lag bei $59,7 \pm 13,4$ Jahren. Die Kohorte war leicht Übergewichtig (Body-Mass-Index - BMI $26,3 \pm 4,4$ kg/cm²), hatte eine gute Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate $96,8 \pm 33,7$ ml/min/1,73 m²), eine normale linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF $57,4 \pm 9$ %) und ein insgesamt niedriges Operationsrisiko (STS-Score $1,05 \pm 0,8$; EuroSCORE 2 $1,30 \pm 0,83$). Der durchschnittliche NT-ProBNP-Spiegel war geringfügig erhöht ($791,6 \pm 1\,334,3$ pg/ml). ^{Tabelle 1}

Die häufigste Komorbidität unter der Studienpopulation war arterielle Hypertonie. Diese lag bei nahezu zwei Dritteln aller Patienten vor (66,7 %). Etwa ein Viertel der Patienten hatte eine bekannte koronare Herzkrankheit (23,5 %) und Hyperlipidämie (24,5 %). Paroxysmales Vorhofflimmern war bei 11 Patienten (10,8 %) vor der Operation bekannt. Patienten mit persistierendem und permanentem Vorhofflimmern wurden von der Analyse ausgeschlossen. Genauso häufig war Diabetes mellitus Typ 2 (10,8 %). 5,9 % der Patienten hatten zuvor einen Schlaganfall erlitten.

Eine signifikante pulmonale Erkrankung war bei 9,8 % der Patienten in der Studiengruppe bekannt.

Der größte Anteil der eingeschlossenen Patienten zeigte milde bis moderate Symptome bezüglich der Grunderkrankung, so waren 24 % der Patienten in der *NYHA*-Klasse I, 33 % in der *NYHA*-Klasse II, 40 % in der *NYHA*-Klasse III und lediglich 3 % in der *NYHA*-Klasse IV.

Eine infektiöse Endokarditis lag bei 3,9 % der Patienten vor. In der Studienpopulation befanden sich keine dialysepflichtigen Patienten.

Eine Dilatation des linken Atriums lag bei 63,7 % der Patienten vor. Bei 33,3 % war die Dilatation leichtgradig (LA-Fläche 20 – 29 cm² oder LA-Diameter 40 – 45 mm), bei 19,6 % mittelgradig (LA-Fläche 30 – 39 cm² oder LA-Diameter 45 – 55 mm) und bei 11 % hochgradig (LA-Fläche > 40 cm² oder LA-Diameter > 55 mm).

18,6 % der Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation aktive Raucher, während 26,5 % der Patienten ehemalige Raucher waren (definiert als Abstinenz von mehr als sechs Monaten zum Zeitpunkt der Operation).^{Tabelle 2}

Etwa die Hälfte der Patienten (52,9 %) stand zum Zeitpunkt der Operation unter Behandlung mit einem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-(RAAS)-Blocker. Als RAAS-Blocker wurden Angiotensinkonversionsenzym-(ACE)-Hemmer, Angiotensinrezeptor-(AT1)-Rezeptorblocker und Angiotensinrezeptor-Neprilysin-Inhibitoren (ARNIs) klassifiziert. Betablocker erhielt ebenso circa die Hälfte der Kohorte (52 %).

Eine Therapie mit Mineralkortikoid-Rezeptorantagonisten (MRA) und Inhibitoren des Natrium/Glukose-Cotransporters 2 (SGLT2-Inhibitoren) war mit 9,8 % bzw. 3,9 % deutlich seltener.

Keine Patienten erhielten Klasse-I-Antiarrhythmika, während zwei Patienten (2 %) mit Amiodaron vorbehandelt waren.^{Tabelle 3}

6.2. Chirurgische Variablen

Zusätzlich zu den Baseline Daten wurden chirurgische Variablen erhoben.

Das *ERAS*-Protokoll (inklusive Extubation im Operationssaal) konnte letztlich bei 84,3 % der Patienten durchgeführt werden. Die restlichen Patienten mussten aus unterschiedlichen Gründen intubiert auf die Intensivstation verlegt werden und waren somit *ERAS*-Versager. Es wurde eine *Intention-to-treat*-Analyse durchgeführt.

Die durchschnittliche extrakorporale Zirkulationszeit lag bei 122 Minuten ($\pm 38,5$), wobei die Aortenklammzeit $65,7 \pm 19,1$ Minuten betrug.

Die Extubation erfolgte im Schnitt $1,4 \pm 4,8$ Stunden nach Operationsende, wobei 86 Patienten (84,3 %) noch im Operationssaal extubiert werden konnten. Die Thoraxdrainagen konnten nach durchschnittlich $25,8 \pm 27,6$ Stunden gemäß *ERAS*-Protokoll frühzeitig wieder entfernt werden.

Die mittlere Verweildauer auf der postoperativen Überwachungsstation oder *IMC* (*intermediate care unit*) lag bei $25,1 \pm 29,8$ Stunden, während die Verweildauer auf der Intensivstation bei lediglich $6,2 \pm 23,5$ Stunden lag.

Die gesamte Hospitalisierungsdauer lag bei $10,4 \pm 5,7$ Tagen in der *ERAS*-Gruppe, postoperativ lagen die Patienten im Schnitt $7,7 \pm 4,9$ Tage stationär.

Die postoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion lag bei $54 \pm 9,4$ % (im Vergleich zu $57,4 \pm 9$ % präoperativ).

Die am häufigsten durchgeführte Operation war mit 40,2 % aller Eingriffe die minimalinvasive Mitralkappenrekonstruktion. Bei 7,8 % wurde die Mitralklappe operativ ersetzt. Die zweithäufigste Operation war der Aortenklappenersatz, der bei 34,1 % der Patienten durchgeführt wurde. Am seltensten fand eine Aortenklappenrekonstruktion statt (4,9 %). Andere Eingriffe (ASD-Verschluss, Ersatz der Aorta ascendens, Myxomresektion usw.) wurden bei 17,6 % der Patienten vorgenommen.

Der chirurgische Zugangsweg wurde nahezu hälftig gewählt, wobei 51 % der Operationen über eine rechtslaterale Minithorakotomie stattfanden, während 49 % über eine partielle obere Sternotomie operiert wurden. Die arterielle Kanüle der HLM wurde beim Großteil der Patienten über die *Arteria femoralis* gelegt (65,7 %), bei 30,4 % der Patienten wurde die ascendierende Aorta direkt kanüliert, während bei lediglich 3,9 % die *Arteria subclavia* kanüliert wurde. Die venöse Kanülierung erfolgte hingegen bei 80,4 % femoral, bei 12,8 % der Patienten wurde zusätzlich eine juguläre Kanüle gelegt, während in 6,9 % der Fälle eine Kanülierung des rechten Atriums erfolgte.

Ein Serratusblock erfolgte zur besseren Schmerzkontrolle bei den meisten Patienten, die eine rechtslaterale Minithorakotomie erhielten (34,3 % aller Patienten erhielten einen Serratusblock). Bei 83,3 % der Patienten erfolgte die direkte Verlegung auf die *IMC* extubiert, hier fand bei 67,7 % der Patienten die frühe Mobilisierung noch am Abend des Operationstags statt. Eine direkte Verlegung in die Anschlussheilbehandlung konnte lediglich bei 7,8 % der Patienten stattfinden, die übrigen wurden zunächst in die Häuslichkeit entlassen. ^{Tabelle 4}

6.3. Komplikationen

Insgesamt war die Komplikationsrate in der Studienpopulation gering. Die häufigste Komplikation war postoperatives Vorhofflimmern. Dieses trat bei 43,6 % der Patienten auf. 33,7 % erlitten noch während der Indexhospitalisierung Vorhofflimmern (*immediate POAF*), während die verbleibenden 9,9 % innerhalb der ersten drei Monate eine Tachyarrhythmie (*early POAF*) zeigten. Wir fanden keine Fälle von *late POAF*. Die Inzidenz liegt, verglichen mit historischen Daten, im oberen Bereich der Literaturangaben^[5–8].

Häufig traten außerdem Perikard- und Pleuraergüsse auf (11,8 % bzw. 25,5 %). Unter den Pleuraergüssen waren zwei Drittel (65,4 %) therapiebedürftig, während nur zwei Perikardergüsse drainiert werden mussten. 18,6 % der Kohorte erhielt im Verlauf des stationären Aufenthalts Erythrozytenkonzentrate.

Eine Re-Operation war bei fünf Patienten (4,9 %) notwendig, bei vier davon (3,9 %) in Zusammenhang mit einer Blutung. Bei einem weiteren Patienten (1 %) musste auf Grund eines Ausrisses der Neochordae nach Mitralklappenrekonstruktion in zweiter Sitzung ein biologischer Mitralklappenersatz vorgenommen werden. Ein Patient (1 %) musste wegen Ventilationsversagens erneut intubiert werden. Drei Patienten entwickelten ein postoperatives Rechtsherzversagen (2,9 %). Weitere drei Patienten (2,9 %) mussten wegen hämodynamischer oder respiratorischer Instabilität auf die Intensivstation rückverlegt werden.

Ein perioperatives akutes Koronarsyndrom trat bei einem Patienten auf (1 %). Ebenso erlitt ein Patient einen postoperativen Schlaganfall (1 %). Höhergradige atrioventrikuläre (AV)-Blockierungen traten hingegen bei drei Patienten auf. Zwei Patienten (2 %) boten

einen AV-Block II°, während ein Patient (1 %) einen AV-Block III° aufwies. Alle drei Patienten benötigten die Implantation eines permanenten Herzschrittmachers (2,9 %).

Ein akutes Nierenversagen konnte bei fünf Patienten (4,9 %) beobachtet werden. Postoperative Blutungen traten bei sechs Patienten auf (5,9 %). Ein akutes Delir konnte bei drei Patienten (2,9 %) verzeichnet werden. Zehn Patienten (9,8 %) entwickelten postoperative Übelkeit und Erbrechen (PONV).

Nosokomiale Infektionen traten selten auf (6,9 %). Zwei Patienten (2 %) entwickelten eine nosokomiale Pneumonie, vier Patienten (3,9 %) zeigten eine Wundinfektion. Ein Patient (1 %) entwickelte einen Infekt mit unklarem Fokus.

Eine Reanimation wurde bei zwei Patienten (2 %) durchgeführt. Es wurden zwei Todesfälle dokumentiert (2 %). Ein Patient verstarb an einer intraoperativen Aortendissektion Stanford Typ A, während ein weiterer Patient auf der Intensivstation an Multiorganversagen infolge von Rechtsherzversagen verstarb.

13 Patienten wurden im ersten postoperativen Jahr auf Grund kardialer Ursachen rehospitalisiert (12,8 %). Eine Rückverlegung aus der Anschlussheilbehandlung erfolgte bei neun Patienten (8,8 %).^{Tabelle 5}

6.4. Komparative Analyse

Zur komparativen Analyse wurde, wie oben beschrieben, eine externe Kontrollgruppe verwendet.

Die Kontrollgruppe für die komparative Analyse umfasste 109 minimalinvasiv am Herzen operierte Patienten, die am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf ein konventionelles perioperatives Programm durchliefen, ohne die mit *ERAS* verbundenen Maßnahmen zu erhalten. Für die Vergleichsanalyse wurden die Patienten der Interventionsgruppe, die telefonisch nicht erreicht werden konnten (*lost to follow-up*) explizit in die Analyse mit einbezogen, da in der Kontrollgruppe nur Daten zu intrahospital aufgetretenem *POAF* vorlagen und somit kein Vergleich zu *early* und *late POAF* möglich war.

Bei den Baseline-Charakteristika lagen statistisch signifikante Unterschiede im Vergleich

Kontrollgruppe vs. Interventionsgruppe bzgl. STS-Score ($0,79 \pm 0,44$ vs. $1,06 \pm 0,82$, $P = 0,003$), EuroSCORE 2 ($0,89 \pm 0,45$ vs. $1,31 \pm 0,84$, $P < 0,001$) sowie der präoperativen LVEF ($59,8 \pm 8,7$ vs. $57,2 \pm 9,1$, $P = 0,03$) vor. Die Patienten in der Kontrollgruppe waren somit statistisch signifikant gesünder als die der Interventionsgruppe. Bezüglich Alter ($58 \pm 10,1$ Jahre vs. $59,5 \pm 13,6$ Jahre, $P = 0,35$), männliches Geschlecht ($70,7\%$ vs. $65,4\%$, $P = 0,41$), BMI ($26,2 \pm 3,4$ kg/cm² vs. $26,2 \pm 4,3$ kg/cm², $P = 0,9$) und glomerulärer Filtrationsrate (100 ± 29 ml/min/1,73 m² vs. $96,7 \pm 33,6$ ml/min/1,73 m², $P = 0,45$) lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. ^{Tabelle 6}

Bezüglich Komorbiditäten lagen signifikante Unterschiede in der Prävalenz einer koronaren Herzkrankheit ($10,1\%$ vs. $23,4\%$, $P = 0,01$) und Diabetes mellitus ($6,4\%$ vs. $11,2\%$, $P = 0,01$) vor. Außerdem waren mehr Patienten in der Interventionsgruppe in den New York Heart Association (NYHA)-Klassen III und VI ($13,1\%$ vs. 41% , $P < 0,001$).

Präoperatives paroxysmales Vorhofflimmern war in beiden Gruppen ähnlich häufig vertreten ($12,8\%$ vs. $11,2\%$, $P = 0,71$). Ebenso wenig zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Prävalenz von arterieller Hypertonie ($55,1\%$ vs. $66,3\%$, $P = 0,09$), Hyperlipidämie (22% vs. $26,2\%$, $P = 0,48$), Lungenerkrankungen ($11,9\%$ vs. $10,2\%$, $P = 0,7$), Schlaganfall ($2,8\%$ vs. $6,5\%$, $P = 0,34$), infektiöser Endokarditis (0% vs. $4,7\%$, $P = 0,07$), Herzschrittmacherträger ($1,8\%$ vs. $0,9\%$, $P = 0,57$) und präoperativer kardiopulmonaler Reanimation ($0,9\%$ vs. $2,8\%$, $P = 0,3$).

Insgesamt untermauern diese Daten, dass die Patienten der Kontrollgruppe weniger Komorbiditäten aufwiesen und funktionell in einem besseren Zustand als die Patienten der Interventionsgruppe waren. ^{Tabelle 7}

Verglichen mit der Kontrollgruppe war die extrakorporale Zirkulationszeit signifikant kürzer ($145,7 \pm 67,8$ min. vs. $122,6 \pm 39,2$ min., $P = 0,003$). Ebenso zeigten sich signifikante Unterschiede bei der Aortenklemmzeit ($107,9 \pm 39,9$ min. vs. $65,6 \pm 19,8$ min., $P < 0,001$). Auch die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation oder postoperativen Überwachungsstation (IMC) war bei ERAS-Patienten statistisch signifikant kürzer als in der Kontrollgruppe ($53,2 \pm 74,8$ Std. vs. $31,1 \pm 34,2$ Std., $P = 0,01$).

Bezüglich der postoperativen LVEF zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($52,6 \pm 9,7$ % vs. $53,9 \pm 9,5$ %, $P = 0,31$), wobei der postoperative Abfall der LVEF in der *ERAS*-Gruppe numerisch, aber nicht statistisch signifikant geringer war ($-6,5 \pm 16,9$ % vs. $-3,7 \pm 13,9$ %, $P = 0,19$).

Auch beim Operationstyp gab es Unterschiede zwischen beiden Gruppen, so war die Aortenklappenrekonstruktion in der Kontrollgruppe wesentlich häufiger vertreten als in der *ERAS*-Gruppe (13,8 % vs. 4,7 %, $P = 0,02$). Der Ersatz der Aortenklappe hingegen war in der *ERAS*-Gruppe numerisch häufiger, jedoch nur mit einem Trend zur statistischen Signifikanz (23,9 % vs. 35,5 %, $P = 0,06$). Ein Mitralklappenersatz wurde insgesamt in beiden Gruppen selten durchgeführt, so zeigten sich diesbezüglich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen (2,8 % vs. 8,4 %, $P = 0,07$). Eine Mitralklappenrekonstruktion wurde mit Trend zur statistischen Signifikanz häufiger in der Kontrollgruppe durchgeführt (52,3 % vs. 39,3 %, $P = 0,05$).

Auch bezüglich Korrektur eines Vorhofseptumdefekts (0 % vs. 3,7 %, $P = 0,04$) und Aorta ascendens Ersatz (0 % vs. 6,5 %, $P = 0,01$) waren die Unterschiede statistisch signifikant. Bei der Bentall-Prozedur (1,8 % vs. 0,9 %, $P = 0,57$), David-Prozedur (4,6 % vs. 5,6 %, $P = 0,73$) und Myxomentfernung (0 % vs. 0,9 %, $P = 0,31$) lagen keine statistisch signifikanten Unterschiede vor. Der chirurgische Zugangsweg war in beiden Gruppen ohne statistisch signifikante Unterschiede verteilt, (rechtslaterale Minithorakotomie 55,1 % vs. 50,5 %; partielle obere Sternotomie 45 % vs. 49,6 %, $P = 0,5$).

Die Direktverlegung in die Anschlussheilbehandlungsklinik gelang in der Kontrollgruppe in 22 % der Fälle, während in der *ERAS*-Gruppe dieser Anteil lediglich bei 7,5 % lag ($P = 0,003$).

Bezüglich der Hospitalisierungsdauer ($10,7 \pm 6,7$ Tage vs. $10,4 \pm 5,6$ Tage, $P = 0,69$) und postoperativer Hospitalisierungsdauer ($8,3 \pm 6,6$ Tage vs. $7,7 \pm 4,8$ Tage, $P = 0,46$) lagen keine signifikanten Unterschiede vor. ^{Tabelle 8}

Der primäre Endpunkt (*early POAF*) wurde in der Kontrollgruppe bei 15 Patienten (13,8 %) erreicht. In der Interventionsgruppe erlitten 35 Patienten postoperatives

Vorhofflimmern (32,7 %). Die Unterschiede waren statistisch signifikant ($P = 0,001$).

Ebenso gab es statistisch signifikante Unterschiede beim Auftreten von Pleuraergüssen (3,7 % vs. 25,2 %, $P < 0,001$) und Perikardergüssen (2,8 % vs. 12,2 %, $P = 0,03$). In der *ERAS*-Gruppe waren nosokomiale Infektionen hingegen numerisch seltener als in der Kontrollgruppe (15,6 % vs. 7,5 %). Eine statistische Signifikanz wurde jedoch knapp verfehlt ($P = 0,06$).

Die Inzidenz von akuten Koronarsyndromen (0,9 % vs. 0,9 %, $P = 0,99$), höhergradigen AV-Blockierungen (5,5 % vs. 2,8 %, $P = 0,32$), benötigter Herzschrittmacherimplantation (3,7 % vs. 2,8 %, $P = 0,72$), Blutungen (6,4 % vs. 6,5 %, $P = 0,15$), kardiopulmonaler Reanimation (0 % vs. 1,9 %, $P = 0,15$), Delir (6,4 % vs. 3,7 %, $P = 0,37$), Schlaganfall (3,7 % vs. 0,9 %, $P = 0,18$), Transfusion (19,3 % vs. 17,8 %, $P = 0,16$), Re-Operation (11 % vs. 5,6 %, $P = 0,15$), Re-Intubation (3,7 % vs. 0,9 %, $P = 0,18$) zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

In der Kontrollgruppe wurden 10,1 % der Patienten aus der Rehabilitationsklinik rückverlegt, während es in der *ERAS*-Gruppe 8,4 % der Patienten waren ($P = 0,67$). Unter den Patienten, die rückverlegt wurden, musste in der Kontrollgruppe bei 36,4 % eine Intervention vorgenommen werden, in der *ERAS*-Gruppe lag der Anteil mit 77,8 % deutlich höher. Es zeigte sich eine Tendenz zur statistischen Signifikanz ($P = 0,06$).^{Tabelle}

9

Unter den Patienten, die in der *ERAS*-Gruppe postoperatives Vorhofflimmern entwickelten ($n = 44$) konnten keine Prädiktoren für das Auftreten von *POAF* identifiziert werden.^{Tabellen 10-12} Auch in der Subgruppenanalyse für *immediate POAF* ($n = 34$) konnten keine Prädiktoren identifiziert werden. Die Gruppe der Patienten mit *early POAF* ($n = 10$) war zu klein, um sinnvolle Prädiktoren auszuarbeiten.

In der Subgruppenanalyse zeigte sich, dass innerhalb der Interventionsgruppe die Rehospitalisierung aufgrund kardialer Ursachen häufiger bei Patienten war, die *POAF* entwickelten, als bei denen, die im Sinusrhythmus blieben (0 Tage vs. 1,9 Tage $\pm$ 4,4, $P = 0,001$).^{Tabelle 13} Die gesamtstationäre Liegedauer zeigte numerische, jedoch keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit *immediate POAF* und ohne *immediate POAF* ($9,9 \pm 5,2$ vs. $11,3 \pm 5,6$, $P = 0,24$).^{Tabelle 14}

7. Diskussion

ERAS-Protokolle haben über die vergangenen Jahrzehnte gezeigt, dass sie große Vorteile in der perioperativen Patientenversorgung bieten. Erfahrungswerte bei der Anwendung des *ERAS*-Protokolls in der Herz- und Thoraxchirurgie zeigten, dass diese Patienten häufig postoperative Vorhofftachyarrhythmien boten. Die Zahlen, die nun in dieser Arbeit dargelegt wurden, bestätigten diesen Bestand.

Die Inzidenz postoperativen Vorhofflimmerns war in der *ERAS*-Gruppe wesentlich höher als in der Kontrollgruppe (32,7 % vs. 13,8 %, $P = 0,001$). Auffallend bei diesen Zahlen ist, dass die Inzidenz von *early POAF* in der Interventionsgruppe sich im Bereich der historischen Daten bewegt, während die Inzidenz in der Kontrollgruppe weitaus niedriger war. Dafür könnte es mehrere Erklärungen geben:

- 1) Die Daten der Kontrollgruppe stammen aus einer externen Analyse, die nicht auf die Erfassung von *POAF* fokussiert war. Da in der Kontrollgruppe möglicherweise nicht mit derselben Schärfe nach *POAF* gesucht wurde, könnte die Inzidenz von *POAF* in der Kontrollgruppe untererfasst sein.
- 2) Eine der Stärken unserer Arbeit ist die konsequente und intensive Erfassung von *POAF*-Ereignissen, daher ergab sich in unserer Auswertung eine *POAF*-Inzidenz, die sich im oberen Bereich der historischen Literaturangaben ansiedelt. Wir gehen nicht davon aus, dass dies einer realen höheren Inzidenz von *POAF* bei *ERAS*-Patienten entspricht, sondern Ausdruck des intensiven *Screenings* in unserer Arbeit ist.
- 3) Das *ERAS*-Protokoll wurde in der Herz- und Thoraxchirurgie am Universitätsklinikum Augsburg 2021 mit der Ankunft von Prof. Dr. med. Girdauskas eingeführt. Die Daten dieser Studie stammen ebenfalls aus diesem Zeitraum. Suboptimale Abläufe bei der Durchführung des Protokolls, die in der Anfangsphase stattgefunden haben, könnten infolge der Erfahrung der Operateure, Anästhesisten, Physiotherapeuten und anderer Beteiligten zu diesem Zeitpunkt das Auftreten von *POAF* begünstigt haben.
- 4) Die Patienten der Kontrollgruppe hatten statistisch signifikant weniger

Komorbiditäten als die Patienten der Interventionsgruppe, so waren die Prävalenzen von koronarer Herzkrankheit (10,1 % vs. 23,4 %, $P = 0,01$) und Diabetes mellitus (6,4 % vs. 11,2 %, $P = 0,01$) in der Kontrollgruppe niedriger. Auch der funktionelle Zustand der Patienten war in der Kontrollgruppe besser als in der Interventionsgruppe, so befanden sich deutlich weniger Patienten in der Kontrollgruppe in den *New York Heart Association (NYHA)*-Klassen III und VI (13,1 % vs. 41 %, $P < 0,001$).

- 5) Die im *ERAS*-Protokoll verankerte frühzeitige Entfernung der Mediastinal- und Thoraxdrainagen könnte durch die höheren Raten an Perikard- und Pleuraergüssen und dem damit verbundenen proinflammatorischen Zustand das Auftreten von *POAF* begünstigt haben.
- 6) Die Definition von *POAF* ist sehr flexibel. Wir wählten als Kriterium eine dokumentierte Episode von Vorhofflimmern mit einer Dauer von mindestens 30 Sekunden, sodass hier viele möglicherweise klinisch nicht relevante Episoden erfasst wurden.

Postoperatives Vorhofflimmern ist eine häufige Ursache für Rehospitalisierung und Verlängerung des stationären Aufenthalts nach Herzoperationen. Zudem erhöht das Auftreten von *POAF* die Mortalität und ist Ursache für zahlreiche weitere Komplikationen, wie Schlaganfall, Nierenversagen und andere.^[78–80] Eine in *ERAS*-Protokollen verankerte, konsequente und systematische *POAF*-Prophylaxe könnte dazu beitragen, diese Endpunkte zu verbessern. In der Vergangenheit wurden diverse Substanzen (Betablocker, Amiodaron, Colchicin, Statine usw.) zur Prophylaxe von *POAF* untersucht.^[13–33] Die Ergebnisse der Studien zur *POAF*-Prophylaxe waren heterogen. Einen eindeutigen klinischen Benefit und somit Verankerungen in den Leitlinien der ESC konnten nur Betablocker und Amiodaron erreichen.^[34] Weitere Maßnahmen, wie die Optimierung der chirurgischen Zugangswege, Maßnahmen zur Reduktion der inflammatorischen Reaktion oder *ERAS*-spezifische Maßnahmen, wie der frühzeitige Drainagenzug benötigen weitere Evidenz, um feste Bestandteile der *ERAS*-cardiac-Protokolle zu bleiben.

In einer 697 am Herzen operierte Patienten umfassenden, retrospektiven Studie wurden die Effekte einer *active Chest-tube-clearance* (Methode zur Befreiung des Lumens der Drainagen von Debris und Blutkoageln) verglichen mit einem Standardmanagement der

Thoraxdrainagen.^[81] In der Gruppe mit *active Clearance* zeigte sich eine wesentlich niedrigere Inzidenz von *POAF* als in der Kontrollgruppe. Analogerweise kann davon ausgegangen werden, dass beim frühzeitigen Zug der Drainagen durch die Akkumulation von Debris und Blutkoageln im Mediastinum und Pleuraspalt eine inflammatorische Reaktion getriggert wird, die das Auftreten von *POAF* begünstigt.^[82,83] Zudem war in der Interventionsgruppe die Verweildauer auf der Intensivstation und Hospitalisierungsdauer kürzer. Ebenso konnte eine deutliche Kostenreduktion gezeigt werden.^[81]

Durch die frühzeitige Deeskalierung der Drainagen boten die Patienten in der Interventionsgruppe deutlich häufiger relevante Perikard- und Pleuraergüsse. Die Patienten wurden somit auch häufiger rehospitalisiert oder aus der Rehabilitationsklinik rückverlegt. Häufig musste auch eine erneute Intervention (z. B. Pleura- oder Perikardpunktion) vorgenommen werden.

Insgesamt sollte dieser Punkt der *ERAS*-Protokolle kritisch hinterfragt werden. Zugunsten einer verbesserten Mobilität durch die Entfernung der Drainagen werden höhere Raten an Perikard- und Pleuraergüssen und häufigere Rehospitalisierungen in Kauf genommen, zudem könnte die proinflammatorische Wirkung der Ergüsse (Serositis) das Auftreten von *POAF* begünstigen.

Unser *ERAS*-Protokoll konnte die Gesamthospitalisierungsdauer ($10,7 \pm 6,7$ Tage vs. $10,4 \pm 5,6$ Tage, $P = 0,69$) aber auch die postoperative Hospitalisierungsdauer ($8,3 \pm 6,6$ Tage vs. $7,7 \pm 4,8$ Tage, $P = 0,46$) im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant reduzieren. Eine Erklärung hierfür ist, dass die Liegedauer in der Kontrollgruppe auch sehr gering war, da hier auch alle Eingriffe über einen minimalinvasiven Zugangsweg durchgeführt wurden. Eine weitere Limitation ist die geringe Fallzahl der Gruppen. Daten aus der Orthopädie und Tokologie, aber auch aus der Herzchirurgie belegen, dass *ERAS*-Programme auch in diesem Aspekt Vorteile bieten können^[77,84–86], sodass unsere Erkenntnisse in der Herzchirurgie durch weitere Studien validiert werden sollten.

Der postoperative Aufenthalt auf der Überwachungsstation (Intensivstation oder *intermediate care unit*) konnte hingegen durch den Einsatz des *ERAS*-Protokolls signifikant verkürzt werden ($53,2 \pm 74,8$ Std. vs. $31,1 \pm 34,2$ Std., $P = 0,01$). Daten aus der Herzchirurgie zeigen mittlere postoperative Verweildauern auf der Intensivstation

zwischen 2,3 und 4,9 Tagen.^[87–89] Die Kontrollgruppe aus der aktuellen Studie bewegt sich somit sogar unterhalb des historischen Mittels (53,2 Std. bzw. 2,2 Tage). Dies ist der Tatsache geschuldet, dass es sich um eine hochselektierte, gesunde Kohorte mit wenigen Komorbiditäten handelte, die sich einem Eingriff mit vergleichsweise geringem Operationsrisiko unterzog (minimalinvasive Herzklappenchirurgie). Dennoch konnte durch den Einsatz des *ERAS*-Protokolls eine statistisch signifikante Reduktion der postoperativen Verweildauer auf der Intensivstation erzielt werden (im Mittel 22,1 Std. kürzer). Dies konnte bereits durch andere *ERAS*-Protokolle oder *fast-track*-Programme bewiesen werden.^[13] So konnte durch Etablierung einer spezialisierten „*IMCU-CS*“ (*intermediate care unit after adult cardiac surgery*) die Verweildauer auf der Intensivstation nach herzchirurgischen Eingriffen um zwei Tage verkürzt werden.^[88] In dieser Studie verringerte sich ebenso die Gesamthospitalisierungsdauer, ohne dabei die Krankenhausmortalität oder die Rehospitalisierungsrate in den ersten 30 Tagen zu beeinflussen.^[88] Intensivbetten sind eine begrenzte Ressource, die erfahrungsgemäß immer häufiger ein Nadelöhr in der Versorgung von postoperativen Patienten darstellt. Zudem ist die Intensivversorgung dieser Patienten mit hohen Kosten verbunden. So verursacht die Intensivversorgung in Deutschland etwa 22 % der Gesamtkosten eines Krankenhauses. Ein Intensivbett kostet im Mittel 1 265 € pro Tag.^[90] So bieten *ERAS*-Protokolle nicht nur hinsichtlich der Patientenversorgung große Vorteile, sondern sind auch aus gesundheitsökonomischem Blickpunkt ein attraktives Versorgungsmodell, um Ressourcen zu sparen und so Betten für kritisch kranke Patienten vorhalten zu können. Einige Studien zu *ERAS*-Protokollen, in denen eine Kostenanalyse durchgeführt wurde, zeigten bereits Vorteile in diesem Zusammenhang.^[13,91] In einer Studie konnte nach einem Jahr durch Einsatz eines *fast-track*-Programms eine Kostenersparnis von 68 % verzeichnet werden.^[92]

Patienten, die während des Aufenthalts postoperatives Vorhofflimmern boten, wurde im Vergleich mit denen, die im Sinusrhythmus blieben, häufiger rehospitalisiert (0 Tage vs. 1,9 Tage $\pm$ 4,4, $P = 0,001$). Dies unterstreicht erneut die Rolle der *POAF*-Prophylaxe innerhalb der *ERAS*-Programme. Unsere Daten zeigen eine vergleichsweise hohe Inzidenz von *POAF*. Eine Optimierung des Managements der Thoraxdrainagen sowie weiterer Punkte der Protokolle, wie die medikamentöse *POAF*-Prophylaxe könnten die Inzidenz von *POAF* reduzieren und somit auch die Rate an Rehospitalisierungen verringern. Insgesamt wurden 13 Patienten in der Studienkohorte rehospitalisiert, von denen zuvor alle *POAF* präsentierten. Auch diese Erkenntnis wird durch Daten anderer

Studien gestützt. So zeigt eine retrospektive Studie aus dem Jahr 2023 ein etwa zweifach erhöhtes Rehospitalisierungsrisiko für Herzinsuffizienz bei Patienten, die nach Mitralklappenchirurgie *POAF* entwickelten.^[78] Eine weitere 49 264 Patienten umfassende Kohortenstudie zeigte ähnliche Ergebnisse.^[93]

Patienten, die *POAF* entwickelten lagen numerisch, aber nicht statistisch signifikant länger stationär als Patienten, die kein *POAF* entwickelten. Wir gehen davon aus, dass die Studienpopulation nicht ausreichend war, um hier statistisch signifikante Unterschiede darzulegen. Auch die postoperative Aufenthaltsdauer war bei Patienten mit *POAF* numerisch, aber nicht statistisch signifikant länger als bei Patienten ohne *POAF*. Ergebnisse von Studien, die größere Populationen untersuchten, zeigten jedoch, dass *POAF* auch den Krankenhausaufenthalt statistisch signifikant um im Schnitt etwa fünf Tage verlängert.^[94–96]

Auch bezüglich nosokomialer Infektionen gab es einen deutlichen Trend zur statistischen Signifikanz zu Gunsten der Interventionsgruppe (15,6 % vs. 7,5 %, $P = 0,06$). Diverse Maßnahmen des *ERAS*-Protokolls zielen darauf ab, postoperative, nosokomiale Infektionen zu verhindern. Die frühzeitige Mobilisierung und physiotherapeutische Beübung hilft nach der Intubation, die Lunge zügig ausreichend zu ventilieren und angesammeltes Sekret zu mobilisieren sowie atelektatische Lungenanteile zu belüften. Eine 2008 publizierte randomisierte kontrollierte Studie, die 56 Patienten umfasste, unterstützt diese Hypothese. Die Patienten in der Interventionsgruppe (prä- und postoperative Rehabilitation) wiesen geringere Inzidenzen an Pleuraergüssen, Atelektasen, Pneumonien sowie an Vorhofflimmern und -flattern auf.^[97]

Ebenso werden durch die frühzeitige Deeskalation der Drainagen und Katheter potenzielle Infektfoci zeitnah nach der Operation eliminiert. Katheterassoziierte Harnwegsinfektionen nach Herzoperationen sind mit 16,5 % häufig.^[98] Historische Daten zeigen, dass ein liegender Blasendauerkatheter das Risiko einer Harnwegsinfektion um 5 % täglich erhöht.^[99] Maßnahmen, wie die frühzeitige Entfernung dieser Katheter, oder wie in anderen Protokollen etabliert, tägliche Hygiene mit Feuchttüchern^[98] können Infektionen dieser Art effektiv vermeiden.

Bis zu 18,2 % der Patienten mit Thoraxdrainagen nach Lungenresektion weisen Infektionen im Bereich der Drainagestelle auf.^[100] Zur Herzchirurgie liegen diesbezüglich

keine Daten vor. Die frühzeitige Entfernung der Drainagen eliminiert auch hier einen potenziellen Infektfokus, dennoch ist eine vorsichtige Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich, da die frühzeitige Deeskalation zum sogenannten *Retained-Blood-Syndrome* führen kann, das wiederum, wie bereits zuvor kommentiert, *POAF* und weitere Komplikationen (Perikardtamponade, Pleuraergüsse) hervorrufen kann.^[82,83]

Eines unserer Studienziele war das Erarbeiten von Prädiktoren für *POAF*. Leider muss konstatiert werden, dass die Fallzahl und Ereignisrate in unserer Studie nicht ausreichend waren, um sinnvoll Prädiktoren zu erfassen.

In der Subgruppenanalyse stellte sich die Aortenklappenrekonstruktion als unabhängiger Prädiktor für *early POAF* heraus (HR 7,42, P = 0,04). Diese Ergebnisse sind jedoch mit äußerster Vorsicht zu interpretieren, da lediglich zehn Patienten in der Studienkohorte *early POAF* aufwiesen.

Eine 2022 publizierte, 1 108 Probanden umfassende prospektive Beobachtungsstudie mit Patienten, die sich einer *off-pump coronary artery bypass grafting* (OPCAB) Prozedur unterzogen, untersuchte die Inzidenz von *POAF* sowie mögliche Prädiktoren. In dieser Arbeit konnten das Alter (HR 1,08, P < 0,001), instabile Angina pectoris (HR 16,32, P = 0,04), Diabetes mellitus (HR 1,78, P = 0,03), Größe des linken Vorhofs (HR 2,51, P = 0,001) sowie eine vorhandene chronische Niereninsuffizienz (HR 8,7, P = 0,001) als unabhängige Prädiktoren erfasst werden. Ebenso korrelierten der EuroSCORE (P = 0,04) und der STS-Score (P = 0,001) mit dem Auftreten von *POAF*.^[101]

Eine weitere prospektive Studie untersuchte Prädiktoren für *POAF* bei Patienten, die sich aufgrund einer rheumatischen Mitralklappenpathologie einem Mitralklappenersatz unterzogen. Die Inzidenz von *POAF* war mit 44 % in einem ähnlichen Bereich wie unsere Daten angesiedelt. Patienten mit *POAF* waren signifikant älter und hatten eine höhere Prävalenz an Diabetes mellitus sowie arterieller Hypertonie. Die Patienten hatten ebenso vergrößerte LA-Diameter sowie erhöhte LA-Volumina. Der LA-Strain und die LVEF waren bei diesen Patienten reduziert. Als echokardiographische Prädiktoren von *POAF* konnten der systolische LA-Strain sowie der longitudinale globale LV-Strain festgemacht werden. Insbesondere der LA-Strain konnte mit guten Sensitivitätswerten als Prädiktor überzeugen. Limitierend sollte erwähnt werden, dass auch diese Studie eine sehr geringe Fallzahl aufwies (n = 50).^[102]

In einer weiteren Studie aus 2011 wurden 2 103 Patienten in OPCAB versus Standard-ONCAB-Prozedur randomisiert. Die ONCAB-Operation war nicht mit einem erhöhten Risiko für Vorhofflimmern verbunden. Auch hier waren Alter und arterielle Hypertonie, wie auch weiße Hautfarbe statistisch signifikante Prädiktoren für *POAF*.^[103]

Daten einer weiteren Arbeit von 2021, in der die biochemischen Prädiktoren für *POAF* nach Herzoperationen untersucht wurden, ergab, dass Leberversagen (HR 2,4), Diabetes mellitus (HR 1,6), niedriger Hämatokrit (HR 2,1), Thrombopenie (HR 5,6), niedriges LDL (HR 1,6), erhöhtes direktes Bilirubin (HR 2,0) sowie niedrige GFR (HR 1,6) und erhöhtes CRP (HR 2,0) Prädiktoren für *POAF* waren. Zudem waren eine LVEF < 60 % (HR 2,6) sowie eine Klappenintervention (HR 2,4) ebenfalls Prädiktoren für *POAF*.^[104]

Bei 791 Patienten, die sich einer koronaren Bypassoperation unterzogen, wurden Prädiktoren für *POAF* analysiert. Hier konnten ein Alter ≥ 70 Jahre (HR 2,3), stabile Angina pectoris (HR 1,7) und ein postoperatives *Low-Cardiac-Output*-Syndrom (HR 1,8) als Prädiktoren festgemacht werden.^[105]

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Daten zu *POAF*-Prädiktoren sehr heterogen sind. Arterielle Hypertonie und Alter scheinen in mehreren Studien mit einem erhöhten Risiko für *POAF* verbunden zu sein. Das *ERAS*-Kollektiv ist eine hochselektierte Patientengruppe, und weitere Daten sind erforderlich, um bei diesen Patienten Prädiktoren für *POAF* zu etablieren.

Die aktuellen Leitlinien der ESC empfehlen eine dauerhafte orale Antikoagulation nach Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern nach Herzoperationen bei Patienten mit erhöhtem Schlaganfallrisiko mit einer Klasse-IIb-Indikation. Bei nichtkardialen Operationen liegt sogar eine Empfehlung für Klasse-IIa vor.^[34] Erfahrungsgemäß wird in der Praxis bei selbstlimitierenden Episoden von *POAF* häufig eine orale Antikoagulation für eine Dauer von drei Monaten empfohlen. Sofern keine weiteren Episoden auftreten, wird die OAK abgesetzt. Angesichts der hohen Rezidivrate^[9] und der hohen Schlaganfallgefahr^[52] sowie des Risikos für weitere Komplikationen (Rehospitalisierung, kardiovaskuläre Mortalität)^[10] sollte diese Praxis kritisch hinterfragt werden. Weitere randomisierte Studien sind erforderlich, um die optimale Dauer der OAK nach Auftreten

von *POAF* zu definieren.

Die dargestellten Ergebnisse lassen keinen Raum für Zweifel, dass *POAF* ein relevantes Krankheitsbild ist, das zahlreiche Komplikationen und Implikationen mit sich führen kann. Unser *ERAS*-Protokoll konnte die *POAF*-Inzidenz nicht reduzieren, dennoch sollten künftig Maßnahmen (medikamentöse Prophylaxe, optimales Management der Thoraxdrainagen sowie Behandlung der Komorbiditäten) implementiert werden, um eine effiziente Prophylaxe zu gewährleisten, da hier nicht nur Nutzen für die Patienten entsteht, sondern dies auch aus einem gesundheitsökonomischen Blickpunkt relevant ist.

8. Limitationen

Einige Limitationen unserer Studie sollten beachtet werden, um die Ergebnisse adäquat interpretieren zu können.

Einerseits war die Studienpopulation mit initial 120 Patienten (nach Ausschluss 102 Patienten) für eine retrospektive Analyse eher gering gewählt. So konnte keine ausreichende statistische *Power* gewährleistet werden, um einige Endpunkte zu erfassen, beispielsweise die Prädiktoren. Größere retrospektive, oder auch prospektive Studien sind erforderlich, um klinische Prädiktoren zu erfassen.

Als weitere Limitation kann das Studiendesign genannt werden, da keine hauseigene Kontrollgruppe vorlag. Somit mussten historische Daten einer externen Kontrollgruppe hinzugezogen werden, um eine komparative Analyse durchzuführen. Da die externe Kontrollgruppe lediglich *immediate POAF* erfasste, war es möglich, für die komparative Analyse die Fälle, die *lost-to-follow-up* waren, in der Analyse zu belassen. Für die deskriptive Analyse (*early POAF* und *late POAF*) wurden die *lost-to-follow-up*-Fälle nicht berücksichtigt.

Da die externe Kontrollkohorte nicht auf die Fragestellung *POAF* zugeschnitten war, könnte hier *POAF* unterrepräsentiert sein, da möglicherweise eine andere Definition für *POAF* gewählt und mit einer anderen Intensität nach *POAF* in den Akten gesucht wurde.

Die Kontrollgruppe war eine rein retrospektive Kohorte, in der lediglich *POAF* berücksichtigt wurde, das während des stationären Aufenthalts auftrat. Somit ist ein Vergleich mit der Interventionsgruppe begrenzt möglich, da wir ebenso prospektiv Fälle von *POAF* erfassten, die nach Entlassung auftraten. Ebenso limitieren die Unterschiede zwischen den Baseline-Charakteristika beider Gruppen die komparative Analyse. Dennoch liefert unsere Arbeit wertvolle Erkenntnisse in Hinblick auf die Relevanz des Krankheitsbilds *POAF*.

Außerdem sollte erwähnt werden, dass kein *Propensity-Matching* zwischen den Kohorten erfolgte, sodass festgehalten werden muss, dass die Kohorten nicht in allen Punkten vergleichbar waren (die Patienten in der Kontrollgruppe hatten weniger

Komorbiditäten und geringere Risikoscores).

Eine weitere Limitation lässt sich in der Durchführung des *ERAS*-Protokolls feststellen, da eine frühzeitige Mobilisation (noch am Abend des Operationstags) lediglich bei zwei Dritteln aller Patienten erfolgen konnte. Inwieweit dies die Studienergebnisse beeinflusste, ist fraglich. Außerdem konnte die Direktverlegung in die Anschlussheilbehandlung bei lediglich 7,8 % der Studienteilnehmer stattfinden. Auch die Auswirkung dieses Punkts auf die Studienergebnisse bleibt offen.

Abschließend ist erwähnenswert, dass das *ERAS*-Protokoll am Universitätsklinikum Augsburg 2021 mit der Ankunft von Prof. Dr. med. Girdauskas neu etabliert wurde. Die Daten unserer Studie stammen aus der Anfangszeit des Protokolls am UKA, weshalb möglicherweise die Strukturen noch nicht effizient etabliert waren. Ebenso mangelte es möglicherweise den teilnehmenden Mitarbeitern in der Anfangsphase an Erfahrung mit den Prozessen, weshalb es teilweise zu suboptimalen Abläufen kommen könnte.

9. Zusammenfassung

Postoperatives Vorhofflimmern ist mit einer Inzidenz von bis zu 40 % eine häufige Komplikation nach Herzoperationen.^[5–8] Anders als bisher angenommen, besitzt *POAF* eine große klinische Relevanz, da es zahlreiche weitere Komplikationen mit sich führen kann.^[8, 9, 50]

ERAS-Protokolle haben das Potenzial sich künftig als Versorgungsstandard bei einer Vielzahl herzchirurgischer Eingriffe durchzusetzen. Dennoch besteht insbesondere in Hinsicht auf Komplikationsprävention und -management weiterhin Optimierungsbedarf.

Unser *ERAS*-Protokoll konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe keine Reduktion der Vorhofflimmerinzidenz erzielen. Dies könnte diverse Gründe haben, da in unserem Protokoll keine spezifischen Maßnahmen zur Prophylaxe von *POAF* zur Anwendung kamen.

Zahlreiche Medikamente wurden in der Vergangenheit zur *POAF*-Prophylaxe untersucht. Insbesondere Amiodaron und Betablocker haben hier einen Nutzen erwiesen und Einzug in die Leitlinien der ESC gefunden.^[34] Eine medikamentöse *POAF*-Prophylaxe sollte künftig fester Bestandteil von *ERAS-Cardiac*-Programmen werden. Dies muss in randomisierten Studien bestätigt werden.

Zudem hatte möglicherweise unser Management mit Thoraxdrainagen einen negativen Einfluss auf das Auftreten von *POAF*. Zu Gunsten der frühzeitigen Mobilisation und Deeskalierung werden die Thoraxdrainagen innerhalb der ersten 24 Stunden postoperativ entfernt. In unserer Kohorte war die Rate der Pleura- und Perikardergüssen signifikant größer als in der Kontrollgruppe. Daten zeigen, dass kumuliertes Blut und Debris im Pleuraspalt und Perikard zum sogenannten *Retained-Blood-Syndrome* führen kann, das erwiesenermaßen durch den proinflammatorischen Zustand *POAF* triggert.^[82,83] Ein optimiertes Management, beispielsweise durch Strategien zur verbesserten Durchgängigkeit der Thoraxdrainagen, zum Beispiel durch *active Chest-Tube Clearance*^[81] sollte hier möglicherweise bevorzugt werden. Auch dieser Punkt muss durch weitere Daten gestützt werden.

Wie auch bei konventionellem Vorhofflimmern spielt die Inflammation eine große Rolle in der Pathogenese von postoperativem Vorhofflimmern^[51]. Es wird weitere Evidenz benötigt um den Wert von Biomarkern, wie zum Beispiel hochsensitives C-reaktives Protein in der Prädiktion von *POAF* zu evaluieren. Weitere präventive Maßnahmen sollten darauf abzielen auch diesen Pathomechanismus zu berücksichtigen. Gute Ergebnisse konnten bereits durch medikamentöse (Colchicin^[28,29]) und operative Maßnahmen (z. B. *active Chest-tube-clearance*^[81] oder eine posteriore linksseitige Perikardiotomie^[106]). Diese Ansätze sollten in weiteren Studien, insbesondere im Kontext von *ERAS*-Protokollen untersucht und erprobt werden.

Abschließend bleibt die optimale Dauer der oralen Antikoagulation nach *POAF* zu klären. Da das Auftreten von *POAF* mit einer hohen Inzidenz von Schlaganfällen verbunden ist^[52], sollte möglicherweise bei Auftreten von *POAF* eine dauerhafte orale Antikoagulation je nach $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ -Score angestrebt werden (bisher bei Herzoperationen Klasse-IIb-Indikation).^[34]

Abstract

Postoperative Atrial Fibrillation (POAF) with an incidence of up to 40 % represents a frequent complication after cardiac surgery.^[5–8] Contrary to previous beliefs, POAF possesses great clinical relevance, as it can lead to further complications.^[8, 9, 50]

Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) protocols show the potential to become standard of care in a plurality of cardiac surgical interventions. Nonetheless there is need for improvement, especially regarding prevention and management of complications.

Our ERAS-protocol could not demonstrate a reduction in the incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in comparison with the control group. This could be explained by different causes, as in our ERAS protocol we did not take specific prophylactic measures to prevent POAF.

A wide range of Drugs has been evaluated in the past for their potential use in POAF

prevention. Particularly Amiodarone and beta blockers have proven their usefulness in this context, and have found impact in current European Society of Cardiology (ESC) guidelines.^[34] A POAF-prevention strategy using drugs should thus become an inherent part of ERAS cardiac programs. Drug prophylaxis in the context of ERAS protocols should be further evaluated in clinical trials.

Also, our chest tube management could have had negative impact on occurrence of POAF. In order to favor early mobilization and de-escalation, chest tubes are removed within the first 24 postoperative hours. In our cohort the rate of pleural and pericardial effusion was significantly higher than in the control group. Data show, that retained blood and debris in the pleural and pericardial cavity can lead to the so-called “retained blood syndrome”, which has shown to trigger POAF through a proinflammatory state.^[82,83] An optimized management strategy of chest tube patency, for example through active chest tube clearance^[81] should possibly be preferred. Also this issue has to be supported by further data in the context of ERAS protocols.

As in conventional atrial fibrillation, inflammation plays an important role in the pathogenesis of Postoperative Atrial Fibrillation^[51]. Further evidence is needed to establish the value of biomarkers, such as high sensitive C-reactive protein in POAF prediction. More preventive measures should be implemented to address this pathomechanism. Good results have been achieved with medical (Colchicine^[28,29]) and operative (e.g. active chest tube clearance^[81] or posterior left pericardiotomy^[106]) strategies. These approaches also need further evidence, especially in the context of ERAS protocols.

Finally, the optimal duration of oral anticoagulation after a POAF episode remains a subject of debate. As POAF occurrence is associated with a high incidence of stroke^[52], long term anticoagulation should possibly be recommended after a POAF event depending on the CHA₂DS₂-VASc-Score (currently class IIb indication after cardiac surgery).^[34]

10. Tabellen

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika deskriptiv in der ERAS-Kohorte

Variable	n = 102 ± SD (%)
Alter (Jahre)	59,7 ± 13,4
Geschlecht (männlich/weiblich)	67 (65,7) / 35 (34,3)
Gewicht (kg)	80 ± 13,7
Größe (cm)	174,4 ± 9,5
BMI (kg/cm ²)	26,3 ± 4,4
Kreatinin (mg/dl)	0,9 ± 0,3
Glomeruläre Filtrationsrate (ml/min/1,73 m ²)	96,8 ± 33,7
STS-Score	1,05 ± 0,8
EuroSCORE 2	1,3 ± 0,8
LVEF (%)	57,4 ± 9
NT-ProBNP (pg/ml)	791,6 ± 1334,3

Tabelle 2: Komorbiditäten deskriptiv in der ERAS-Kohorte

Variable	n = 102 (%)
Vorhofflimmern	11 (10,8)
Koronare Herzkrankheit	24 (23,5)
Diabetes mellitus	11 (10,8)
Dialyse	0 (0)
Endokarditis	4 (3,9)
Hyperlipoproteinämie	25 (24,5)
Arterielle Hypertonie	68 (66,7)
LA-Dilatation	
- gering	34 (33,3)
- moderat	20 (19,6)
- schwer	11 (10,8)
Lungenerkrankung	10 (9,8)
Funktionelle NYHA-Klasse	
- I	24 (24)
- II	33 (33)
- III	40 (40)
- IV	3 (3)
Raucher	
- aktiv	19 (18,6)
- ehemalig	27 (26,5)
Schlaganfall	6 (5,9)

Tabelle 3: Dauermedikation deskriptiv in der ERAS-Kohorte

Variable	n = 102 (%)
ACE-Hemmer/ARB/ARNI	54 (52,9)
Betablocker	53 (52)
Aldosteronantagonist	10 (9,8)
SGLT2-Hemmer	4 (3,9)
Klasse I Antiarrhythmikum	0 (0)
Klasse III Antiarrhythmikum	2 (2)

Tabelle 4: Chirurgische Variablen deskriptiv in der ERAS-Kohorte

Variable	n = 102 ± SD (%)
Extrakorporale Zirkulationszeit (Minuten)	122 ± 38,5
Aortenklemmzeit (Minuten)	65,7 ± 19,1
Zeit bis zur Extubation (Stunden)	1,4 ± 4,8
Stunden auf IMC	25,1 ± 29,8
Stunden auf Intensivstation	6,2 ± 23,5
Entfernung der Thoraxdrainagen (Stunden)	25,8 ± 27,6
LVEF post-OP (%)	54 ± 9,4
Liegedauer (Tage)	10,4 ± 5,7
Liegedauer post-OP (Tage)	7,7 ± 4,9
Aortenklappenersatz	35 (34,3)
Aortenklappenrekonstruktion	5 (4,9)
Mitralklappenersatz	8 (7,8)
Mitralklappenrekonstruktion	41 (40,2)
Andere Operation	18 (17,6)
Chirurgischer Zugangsweg	
- rechtslaterale Minithorakotomie	52 (51)
- partielle obere Sternotomie	50 (49)
Arterielle Kanülierung	
- A. femoralis	67 (65,7)
- A. subclavia	4 (3,9)
- Aorta ascendens	31 (30,4)
Venöse Kanülierung	
- V. femoralis	82 (80,4)
- V. femoralis und jugularis	13 (12,8)
- Rechter Vorhof	7 (6,9)
ERAS	86 (84,3)
Serratus Block	35 (34,3)
Verlegung auf IMC	85 (83,3)
Frühmobilisierung	69 (67,7)
Direktverlegung Anschlussheilbehandlung	8 (7,8)

Tabelle 5: Komplikationen deskriptiv in der ERAS-Kohorte

Variable	n = 102 (%)
Postoperatives Vorhofflimmern (POAF)	
- kein POAF	57 (56,4)
- <i>immediate</i>	34 (33,7)
- <i>early</i>	10 (9,9)
- <i>late</i>	0 (0)
Akutes Koronarsyndrom	1 (1)
AV-Block	
- II°	2 (2)
- III°	1 (1)
Schrittmacherimplantation	3 (2,9)
Akutes Nierenversagen	5 (4,9)
Blutung	6 (5,9)
Kardiopulmonale Reanimation	2 (2)
Tod	2 (2)
Delir	3 (2,9)
Nosokomiale Infektion	7 (6,9)
- Pneumonie	2 (2)
- Wundinfekt	4 (3,9)
- andere	1 (1)
PONV	10 (9,8)
Perikarderguss	12 (11,8)
Pleuraerguss	26 (25,5)
Re-Operation	5 (4,9)
- Blutung	4 (3,9)
- klappenbedingt	1 (1)
Rehospitalisierung	13 (12,8)
Reintubation	1 (1)
Rechtsherzversagen	3 (2,9)
Rückkehr von Rehabilitationsklinik	9 (8,8)
Rückkehr auf Intensivstation	3 (2,9)
Schlaganfall	1 (1)
Transfusion	19 (18,6)

Tabelle 6: Baseline-Charakteristika komparativ: Kontrollgruppe vs. ERAS-Kohorte

Variable	Kontrolle n = 109 ± SD (%)	ERAS n = 107 ± SD (%)	P-Wert
Alter	57,9 ± 10,1	59,5 ± 13,6	0,35
Geschlecht			0,41
- männlich	77 (70,6)	70 (65,4)	
- weiblich	32 (29,4)	37 (34,6)	
BMI (Kg/cm²)	26,2 ± 3,4	26,2 ± 4,3	0,9
GFR (ml/min/1,73 m²)	100 ± 29	96,7 ± 33,6	0,45
STS-Score	0,79 ± 0,44	1,06 ± 0,82	0,003
EuroSCORE 2	0,89 ± 0,45	1,31 ± 0,84	< 0,001
LVEF (%)	59,8 ± 8,7	57,2 ± 9,1	0,03

Tabelle 7: Komorbiditäten komparativ: Kontrollgruppe vs. ERAS-Kohorte

Variable	Kontrolle n = 109 (%)	ERAS n = 107 (%)	P-Wert
Vorhofflimmern	14 (12,8)	12 (11,2)	0,71
Koronare Herzkrankheit	11 (10,1)	25(23,4)	0,01
Kardiopulmonale Reanimation	1 (0,9)	3 (2,8)	0,3
Diabetes mellitus	7 (6,4)	12 (11,2)	0,01
Endokarditis	0 (0)	5 (4,7)	0,07
Hyperlipoproteinämie	24 (22,0)	28 (26,2)	0,48
Arterielle Hypertonie	60 (55,1)	71 (66,4)	0,09
Lungenerkrankung	13 (11,9)	11 (10,3)	0,7
Funktionelle NYHA-Klasse			< 0,001
- I	28 (26,2)	25 (23,8)	
- II	65 (60,8)	37 (35,2)	
- III	14 (13,1)	40 (38,1)	
- IV	0 (0)	3 (2,9)	
Funktionelle NYHA-Klasse III-IV	14 (13,1)	43 (41)	< 0,001
Schrittmacherträger	2 (1,8)	1 (0,9)	0,57
Schlaganfall	3 (2,8)	7 (6,5)	0,34

Tabelle 8: Chirurgische Variablen komparativ: Kontrollgruppe vs. ERAS-Kohorte

Variable	Kontrolle n = 109 ± SD (%)	ERAS n = 107 ± SD (%)	P-Wert
Extrakorporale Zirkulationszeit (Minuten)	145,7 ± 67,8	122,6 ± 39,2	0,003
Aortenklemmzeit (Minuten)	107,9 ± 39,9	65,6 ± 19,8	< 0,001
Stunden auf IMC/Intensivstation	53,2 ± 74,8	31,1 ± 34,2	0,01
LVEF post-OP (%)	52,6 ± 9,7	53,9 ± 9,5	0,31
LVEF-Veränderung (%)	-6,5 ± 16,9	-3,7 ± 13,9	0,19
Liegedauer (Tage)	10,7 ± 6,7	10,4 ± 5,6	0,69
Liegedauer post-OP (Tage)	8,3 ± 6,6	7,7 ± 4,8	0,46
Aortenklappenchirurgie	64 (48,5)	43 (51,2)	0,7
- Aortenklappenersatz	26 (23,9)	38 (35,5)	0,06
- Aortenklappenrekonstruktion	15 (13,8)	5 (4,7)	0,02
Mitralklappenchirurgie	56 (53,3)	51 (46)	0,28
- Mitralklappenersatz	3 (2,8)	9 (8,4)	0,07
- Mitralklappenrekonstruktion	57 (52,3)	42 (39,3)	0,05
ASD-Verschluss	0 (0)	4 (3,7)	0,04
Ersatz der Aorta ascendens	0 (0)	7 (6,5)	0,01
Bentall-Prozedur	2 (1,8)	1 (0,9)	0,57
David-Prozedur	5 (4,6)	6 (5,6)	0,73
Myxomentfernung	0 (0)	1 (0,9)	0,31
Chirurgischer Zugangsweg			0,5
- rechtslaterale Minithorakotomie			
- partielle obere Sternotomie	60 (55,1)	54 (50,5)	
	49 (45)	53 (49,5)	
Direktverlegung	24 (22)	8 (7,5)	0,003
Anschlussheilbehandlung			

Tabelle 9: Komplikationen komparativ: Kontrollgruppe vs. ERAS-Kohorte

Variable	Kontrolle n = 109 ± SD (%)	ERAS n = 107 ± SD (%)	P-Wert
Postoperatives Vorhofflimmern (POAF)	15 (13,8)	35 (32,7)	0,001
Akutes Koronarsyndrom	1 (0,9)	1 (0,9)	0,99
AV-Block	6 (5,5)	3 (2,8)	0,32
Schrittmacherimplantation	4 (3,7)	3 (2,8)	0,72
Blutung	7 (6,4)	7 (6,5)	0,15
Kardiopulmonale Reanimation	0 (0)	2 (1,9)	0,15
Delir	7 (6,4)	4 (3,7)	0,37
Zeit im Delir	2 ± 0,9	4,8 ± 4,1	0,14
Nosokomiale Infektion	17 (15,6)	8 (7,5)	0,06
- Pneumonie	6	3	
- Harnwegsinfekt	4	0	
- Wundinfekt	1	4	
- andere	6	1	
Perikarderguss	3 (2,8)	13 (12,2)	0,03
Pleuraerguss	4 (3,7)	27 (25,2)	< 0,001
Re-Operation	12 (11)	6 (5,6)	0,15
Reintubation	4 (3,7)	1 (0,9)	0,18
Rückkehr von Rehabilitationsklinik	11 (10,1)	9 (8,4)	0,67
Intervention nach Rückkehr von Rehabilitationsklinik	4 (36,4)	7 (77,8)	0,06
LVEF post-OP (%)	52,6 ± 9,7	53,9 ± 9,5	0,31
LVEF-Veränderung (%)	-6,5 ± 16,9	-3,7 ± 13,9	0,19
Schlaganfall	4 (3,7)	1 (0,9)	0,18
Transfusion	21 (19,3)	19 (17,8)	0,16

Tabelle 10: Prädiktoren für *POAF* (n = 44) in der ERAS-Kohorte

Variable	Hazard ratio	P-Wert
Alter	1	0,21
Männliches Geschlecht	1,24	0,61
BMI	1,03	0,48
Arterielle Hypertonie	0,89	0,79
Hyperlipoproteinämie	0,82	0,68
Diabetes mellitus	0,73	0,42
Raucher	1,12	0,63
- aktiv	0,78	0,65
- ehemalig	1,33	0,55
Vorhofflimmern	0,458	0,26
Koronare Herzkrankheit	0,9	0,83
Schlaganfall	1,57	0,52
ACE-Hemmer/ARB/ARNI	0,66	0,31
Beatblocker	0,84	0,66
Aldosteronantagonist	0,29	0,13
SGLT2-Hemmer	1	
Klasse I-Antiarrhythmika	1	
Klasse III-Antiarrhythmika	1,30	0,85
Funktionelle NYHA-Klasse	0,92	0,71
- II	0,92	0,88
- III	0,87	0,8
- IV	0,59	0,68
Kreatinin	1,28	0,76
NT-ProBNP	0,99	0,770
LVEF	0,98	0,27
LA-Dilatation	1,12	0,57
- gering	1,55	0,37
- moderat	1,34	0,6
- schwer	1,37	0,65
Chirurgischer Zugangsweg	0,95	0,89
Mitralklappenrekonstruktion	1,21	0,64
Mitralklappenersatz	0,76	0,72

Aortenklappenrekonstruktion	2,01	0,46
Aortenklappenersatz	0,72	0,44
Extubation im OP	1,87	0,28
Frühmobilisierung	0,89	0,79

Tabelle 11: Prädiktoren für *immediate POAF* (n = 34) in der ERAS-Kohorte

Variable	Hazard ratio	P-Wert
Alter	1,03	0,97
Männliches Geschlecht	1,9	0,14
BMI	1,06	0,2
Arterielle Hypertonie	2,01	0,14
Hyperlipoproteinämie	1,47	0,42
Diabetes mellitus	0,95	0,9
Raucher	1,04	0,87
- aktiv	1,23	0,71
- ehemalig	1,01	0,91
Vorhofflimmern	0,73	0,65
Koronare Herzkrankheit	1,27	0,62
Schlaganfall	0,83	0,81
ACE-Hemmer/ARB/ARNI	0,84	0,67
Beatblocker	1,27	0,58
Aldosteronantagonist	0,47	0,36
SGLT2-Hemmer	1	
Klasse I Antiarrhythmika	1	
Klasse III Antiarrhythmika	2,03	0,62
Funktionelle NYHA-Klasse	0,91	0,71
- II	1,3	0,64
- III	0,86	0,78
- IV	1	1
Kreatinin	1,15	0,87
NT-ProBNP	1	
LVEF	0,97	0,26
LA-Dilatation	1,16	0,48
- gering	1,29	0,62

- moderat	1,01	0,98
- schwer	1,97	0,34
Chirurgischer Zugangsweg	1,06	0,89
Mitralklappenrekonstruktion	0,88	0,78
Mitralklappenersatz	1,22	0,8
Aortenklappenrekonstruktion	0,49	0,53
Aortenklappenersatz	1,29	0,56
Extubation im OP	1,12	0,85
Frühmobilisierung	0,55	0,18

Tabelle 12: Prädiktoren für *early POAF* (n = 10) in der ERAS-Kohorte

Variable	Hazard Ratio	P-Wert
Alter	0,99	0,56
Männliches Geschlecht	0,19	0,12
BMI	0,93	0,43
Arterielle Hypertonie	0,18	0,02
Hyperlipoproteinämie	1	
Diabetes mellitus	1	
Raucher	1,13	0,74
- aktiv	1	
- ehemalig	1,45	0,59
Vorhofflimmern	1	
Koronare Herzkrankheit	0,33	0,31
Schlaganfall	2,92	0,17
ACE-Hemmer/ARB/ARNI	0,56	0,39
Beatblocker	0,36	0,16
Aldosteronantagonist	1	
SGLT2-Hemmer	1	
Klasse I-Antiarrhythmika	1	
Klasse III-Antiarrhythmika	1	
Funktionelle NYHA-Klasse	1	
- II	0,219	0,201
- III	1	
- IV	1	

Kreatinin	1,43	0,78
NT-ProBNP	1	
LVEF	1	
LA-Dilatation	0,95	0,87
- gering	1,51	0,61
- moderat	2	0,43
- schwer	1	
Chirurgischer Zugangsweg	0,67	0,55
Mitralklappenrekonstruktion	2,44	0,19
Mitralklappenersatz	1	
Aortenklappenrekonstruktion	7,42	0,04
Aortenklappenersatz	1	
Extubation im OP	1	
Frühmobilisierung	4,8	0,15

Tabelle 13: Rehospitalisierungstage *POAF* vs. kein *POAF* in der ERAS-Kohorte

Variable	kein <i>POAF</i> (n = 58)	<i>POAF</i> (n = 44)	P-Wert
Rehospitalisierung (Tage)	0	1,9 ± 4,4	0,001

Tabelle 14: Krankenhaustage *immediate POAF* vs. kein *immediate POAF* in der ERAS-Kohorte

Variable	Kein <i>immediate POAF</i> (n = 68)	<i>Immediate POAF</i>	P-Wert
Krankenhaustage	9,9 ± 5,2	11,3 ± 5,6	0,24

11. Abbildungen

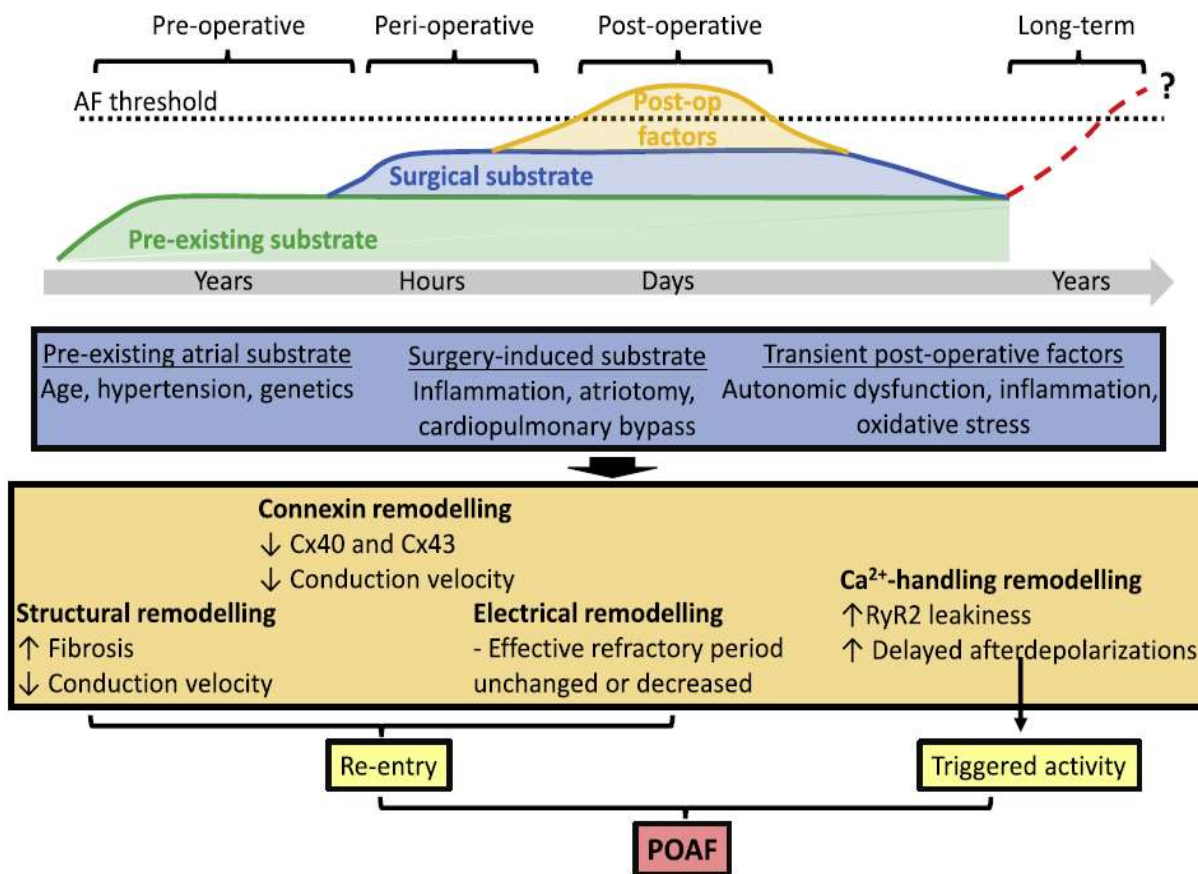


Abbildung 1: Pathophysiologie von POAF (mit Genehmigung von Aguilar et al.)^[51]

12. Literaturverzeichnis

1. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. Br J Anaesth [Internet]. 1997 [cited 2023 May 17];78(5):606–17. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9175983/>
2. Kehlet H, Wilmore DW. Multimodal strategies to improve surgical outcome. Am J Surg [Internet]. 2002 [cited 2023 May 17];183(6):630–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12095591/>
3. E. Fleck, M. Heinemann, T. Meinertz, K. Besterhorn, A. Pott MR. Deutscher Herzbericht 2021. Frankfurt am Main: Georg Thieme Verlag KG; 2022.
4. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Reddy VS, Arora RC, et al. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery after Surgery Society Recommendations. JAMA Surg [Internet]. 2019;154(8):755–66. Available from: <https://jamanetwork.com/>
5. Melduni RM, Schaff H V., Bailey KR, Cha SS, Ammash NM, Seward JB, et al. Implications of new-onset atrial fibrillation after cardiac surgery on long-term prognosis: A community-based study. Am Heart J [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2021 May 25];170(4):659–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26386789/>
6. Park YM, Cha MS, Park CH, Choi CH, Jeon Y Bin, Kang WC, et al. Newly developed post-operative atrial fibrillation is associated with an increased risk of late recurrence of atrial fibrillation in patients who underwent open heart surgery: Long-term follow up. Cardiol J [Internet]. 2017 [cited 2021 May 25];24(6):633–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28653313/>
7. Antonelli D, Peres D, Freedberg NA, Feldman A, Rosenfeld T. Incidence of postdischarge symptomatic paroxysmal atrial fibrillation in patients who underwent coronary artery bypass graft: Long-term follow-up. PACE - Pacing Clin Electrophysiol. 2004;27(3):365–7.
8. Konstantino Y, Zelnik Yovel D, Friger MD, Sahar G, Knyazer B, Amit G. Postoperative Atrial Fibrillation Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery Predicts Long-Term Atrial Fibrillation and Stroke. Isr Med Assoc J. 2016;18(12):744–8.
9. Park-Hansen J, Greve AM, Clausen J, Holme SJ, Carranza CL, Irmukhamedov A, et al. New-onset of postoperative atrial fibrillation is likely to recur in the absence of other triggers. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2018 [cited 2021 May

- 6];14:1641–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.2147/TCRM.S165155>
10. Ahlsson A, Fengsrud E, Bodin L, Englund A. Postoperative atrial fibrillation in patients undergoing aortocoronary bypass surgery carries an eightfold risk of future atrial fibrillation and a doubled cardiovascular mortality. *Eur J Cardio-thoracic Surg* [Internet]. 2010 Jun [cited 2021 May 6];37(6):1353–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20138531/>
 11. Lee SH, Kang DR, Uhm JS, Shim J, Sung JH, Kim JY, et al. New-onset atrial fibrillation predicts long-term newly developed atrial fibrillation after coronary artery bypass graft. *Am Heart J* [Internet]. 2014 [cited 2021 May 6];167(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24655710/>
 12. Pillarisetti J, Patel A, Bommana S, Guda R, Falbe J, Zorn GT, et al. Atrial fibrillation following open heart surgery: Long-term incidence and prognosis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2014;39(1):69–75.
 13. Li M, Zhang J, Gan TJ, Qin G, Wang L, Zhu M, et al. Enhanced recovery after surgery pathway for patients undergoing cardiac surgery: A randomized clinical trial. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2018 Sep 1;54(3):491–7.
 14. Auer J, Berent R, Weber T, Ng CK, Lassnig E, Lamm G, et al. Antiarrhythmic therapy on prevention of postoperative atrial fibrillation in patients after heart surgery [Internet]. Vol. 2, *Current Medicinal Chemistry: Cardiovascular and Hematological Agents*. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*; 2004 [cited 2021 Aug 30]. p. 29–34. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15320804/>
 15. Turk T, Ata Y, Vural H, Ozkan H, Yavuz S, Ozyazicioglu A. Intravenous and oral amiodarone for the prevention of postoperative atrial fibrillation in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum* [Internet]. 2007 [cited 2021 Aug 30];10(4):201–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17599879/>
 16. Carter WH, Trotter CC, Kowalski TE, Modak A, Siddiqui Y, Davis E, et al. Short-duration oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation post heart surgery. *J Electrocardiol* [Internet]. 2012 Nov [cited 2021 Aug 30];45(6):741–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22985610/>
 17. Lee SH, Chang CM, Lu MJ, Lee RJ, Cheng JJ, Hung CR, et al. Intravenous amiodarone for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2000 Jul [cited 2021 Aug 30];70(1):157–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10921701/>

18. Gu S, Su PX, Liu Y, Yan J, Zhang XT, Wang TY. Low-dose amiodarone for the prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting in patients older than 70 years. *Chin Med J (Engl)* [Internet]. 2009 Dec 20 [cited 2021 Aug 30];122(24):2928–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20137476/>
19. Giri S, White CM, Dunn AB, Felton K, Freeman-Bosco L, Reddy P, et al. Oral amiodarone for prevention of atrial fibrillation after open heart surgery, the Atrial Fibrillation Suppression Trial (AFIST): A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2001 Mar 17 [cited 2021 Aug 30];357(9259):830–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11265951/>
20. Sakaguchi T, Totsugawa T, Kuinose M, Tamura K, Hiraoka A, Chikazawa G, et al. Minimally invasive mitral valve repair through right minithoracotomy — 11-year single institute experience. *Circ J* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 5];82(6):1705–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29657253/>
21. Walter E, Heringlake M. Cost-Effectiveness Analysis of Landiolol, an Ultrashort-Acting Beta-Blocker, for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation for the Germany Health Care System. *J Cardiothorac Vasc Anesth* [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2021 Aug 30];34(4):888–97. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31837963/>
22. Haghjoo M, Saravi M, Hashemi MJ, Hosseini S, Givtaj N, Ghafarinejad MH, et al. Optimal β -blocker for prevention of atrial fibrillation after on-pump coronary artery bypass graft surgery: Carvedilol versus metoprolol. *Heart Rhythm* [Internet]. 2007 Sep [cited 2021 Aug 30];4(9):1170–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17765616/>
23. Sezai A, Nakai T, Hata M, Yoshitake I, Shiono M, Kunimoto S, et al. Feasibility of landiolol and bisoprolol for prevention of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: A pilot study. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2012 Nov 1 [cited 2021 Aug 30];144(5):1241–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22858430/>
24. Kamei M, Morita S, Hayashi Y, Kanmura Y, Kuro M. Carvedilol versus metoprolol for the prevention of atrial fibrillation after off-pump coronary bypass surgery: Rationale and design of the carvedilol or metoprolol post-revascularization atrial fibrillation controlled trial (COMPACT). *Cardiovasc Drugs Ther* [Internet]. 2006 Jun [cited 2021 Aug 30];20(3):219–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16794788/>

25. Matsuura K, Takahara Y, Sudo Y, Ishida K. Effect of Sotalol in the prevention of atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2001 [cited 2021 Aug 30];49(10):614–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11692587/>
26. Mooss AN, Wurdeman RL, Sugimoto JT, Packard KA, Hilleman DE, Lenz TL, et al. Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart surgery: The Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events (REDUCE) trial. *Am Heart J* [Internet]. 2004 Oct [cited 2021 Aug 30];148(4):641–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15459595/>
27. Gomes JA, Ip J, Santoni-Rugiu F, Mehta D, Ergin A, Lansman S, et al. Oral d,l sotalol reduces the incidence of postoperative atrial fibrillation in coronary artery bypass surgery patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1999 Aug [cited 2021 Aug 30];34(2):334–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10440141/>
28. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: The COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2014 Sep 10 [cited 2021 Aug 30];312(10):1016–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25172965/>
29. Lennerz C, Barman M, Tantawy M, Sopher M, Whittaker P. Colchicine for primary prevention of atrial fibrillation after open-heart surgery: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. 2017 Dec 15 [cited 2021 Aug 30];249:127–37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28918897/>
30. Aydın U, Yılmaz M, Düzyol Ç, Ata Y, Türk T, Orhan AL, et al. Efficiency of postoperative statin treatment for preventing new-onset postoperative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting: A prospective randomized study. *Anadolu Kardiyol Derg* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2021 Aug 30];15(6):491–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26006137/>
31. Bockeria OL, Akhobekov AA, Shvartz VA, Kudzoeva ZF. Efficacy of statin therapy in the prevention of atrial fibrillation in early postoperative period after coronary artery bypass grafting. *Vestn Ross Akad Meditsinskikh Nauk* [Internet]. 2015 [cited 2021 Aug 30];70(3):273–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26495714/>
32. Sun Y, Ji Q, Mei Y, Wang X, Feng J, Cai J, et al. Role of preoperative

- atorvastatin administration in protection against postoperative atrial fibrillation following conventional coronary artery bypass grafting. *Int Heart J* [Internet]. 2011 [cited 2021 Aug 30];52(1):7–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321461/>
33. Dehghani MR, Kasianzadeh M, Rezaei Y, Sepehrvand N. Atorvastatin Reduces the Incidence of Postoperative Atrial Fibrillation in Statin-Naive Patients Undergoing Isolated Heart Valve Surgery. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2021 Aug 30];20(5):465–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25540059/>
 34. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Bax JJ, Boriani G, Dan GA, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498.
 35. Smith CUM. Cardiocentric neurophysiology: The persistence of a delusion. *J Hist Neurosci* [Internet]. 2013 Jan 1 [cited 2023 Dec 8];22(1):6–13. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/0964704X.2011.650899>
 36. Ji W, Sang C, Zhang X, Zhu K, Bo L. Personality, Preoperative Anxiety, and Postoperative Outcomes: A Review. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2022 Oct 1 [cited 2023 Oct 23];19(19). Available from: </pmc/articles/PMC9565184/>
 37. Abate SM, Chekole YA, Minaye SY, Basu B. Global prevalence and reasons for case cancellation on the intended day of surgery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg open* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2023 Oct 23];26:55–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34568611/>
 38. Prado-Olivares J, Chover-Sierra E. Preoperative Anxiety in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Dis (Basel, Switzerland)* [Internet]. 2019 Jun 19 [cited 2023 Oct 23];7(2):46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31248177/>
 39. Takagi H, Ando T, Umemoto T. Perioperative depression or anxiety and postoperative mortality in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Heart Vessels* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Oct 23];32(12):1458–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28702898/>
 40. Leon RMS, Rajaraman A, Kubwimana MN. Optimizing Nutritional Status of Patients Prior to Major Surgical Intervention. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* [Internet]. 2023 Aug 1 [cited 2023 Oct 23];19(4):85. Available from: </pmc/articles/PMC10402792/>

41. Katundu KGH, Mutafya TW, Lozani NC, Nyirongo PM, Uebele ME. An observational study of perioperative nutrition and postoperative outcomes in patients undergoing laparotomy at Queen Elizabeth Central Hospital in Blantyre, Malawi. *Malawi Med J* [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2023 Oct 23];30(2):79. Available from: [/pmc/articles/PMC6307065/](#)
42. Jin Z, Hu J, Ma D. Postoperative delirium: perioperative assessment, risk reduction, and management. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2023 Oct 23];125(4):492–504. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32798069/>
43. Migirov A, Chahar P, Maheshwari K. Postoperative delirium and neurocognitive disorders. *Curr Opin Crit Care* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Oct 23];27(6):686–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34545028/>
44. Sarkar M, Prabhu V. Basics of cardiopulmonary bypass. *Indian J Anaesth* [Internet]. 2017 Sep 1 [cited 2023 May 19];61(9):760. Available from: [/pmc/articles/PMC5613602/](#)
45. Reagor JA, Clingan S, Gao Z, Morales DLS, Tweddell JS, Bryant R, et al. Higher Flow on Cardiopulmonary Bypass in Pediatrics Is Associated With a Lower Incidence of Acute Kidney Injury. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2023 May 19];32(4):1015–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425753/>
46. Lannemyr L, Bragadottir G, Hjärpe A, Redfors B, Ricksten SE. Impact of Cardiopulmonary Bypass Flow on Renal Oxygenation in Patients Undergoing Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2023 Oct 23];107(2):505–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30365961/>
47. Rajaram A, Milej D, Suwalski M, Yip LCM, Guo LR, Chu MWA, et al. Optical monitoring of cerebral perfusion and metabolism in adults during cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Biomed Opt Express* [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2023 Oct 23];11(10):5967. Available from: [/pmc/articles/PMC7587277/](#)
48. Matta BF, Heath KJ, Tipping K, Summors AC. Direct cerebral vasodilatory effects of sevoflurane and isoflurane. *Anesthesiology* [Internet]. 1999 Sep [cited 2023 Oct 23];91(3):677–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10485778/>
49. Xing T, Li X, Liu J, Huang Y, Wu S, Guo M, et al. Early removal of chest tubes leads to better short-term outcome after video-assisted thoracoscopic surgery lung resection. *Ann Transl Med* [Internet]. 2020 Feb [cited 2023 Oct 9];8(4):101–101. Available from: <https://atm.amegroups.org/article/view/36556/html>

50. Boelens PG, Heesakkers FFBM, Luyer MDP, Van Barneveld KWH, De Hingh IHJT, Nieuwenhuijzen GAP, et al. Reduction of postoperative ileus by early enteral nutrition in patients undergoing major rectal surgery: prospective, randomized, controlled trial. *Ann Surg* [Internet]. 2014 [cited 2023 Oct 23];259(4):649–55. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24169163/>
51. Aguilar M, Dobrev D, Nattel S. Postoperative Atrial Fibrillation: Features, Mechanisms, and Clinical Management. *Card Electrophysiol Clin* [Internet]. 2021;13(1):123–32. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.11.010>
52. Lin MH, Kamel H, Singer DE, Wu YL, Lee M, Ovbiagele B. Perioperative/Postoperative Atrial Fibrillation and Risk of Subsequent Stroke and/or Mortality: A Meta-Analysis. *Stroke*. 2019;50(6):1364–71.
53. Goyal P, Kim M, Krishnan U, McCullough SA, Cheung JW, Kim LK, et al. Post-operative atrial fibrillation and risk of heart failure hospitalization. *Eur Heart J*. 2022;43(31):2971–80.
54. Dobrev D, Aguilar M, Heijman J, Guichard JB, Nattel S. Postoperative atrial fibrillation: mechanisms, manifestations and management. *Nat Rev Cardiol* [Internet]. 2019;16(7):417–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41569-019-0166-5>
55. Auer J, Weber T, Berent R, Puschmann R, Hartl P, Ng CK, et al. A comparison between oral antiarrhythmic drugs in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: The Pilot Study of Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation (SPPAF), a randomized, placebo-controlled trial. *Am Heart J*. 2004;147(4):636–43.
56. Mitchell LB, Exner D V., Wyse DG, Connolly CJ, Prystai GD, Bayes AJ, et al. Prophylactic Oral Amiodarone for the Prevention of Arrhythmias That Begin Early After Revascularization, Valve Replacement, or Repair: PAPABEAR: A Randomized Controlled Trial. *JAMA* [Internet]. 2005 Dec 28 [cited 2023 Aug 18];294(24):3093–100. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/202097>
57. Gillespie EL, Coleman CI, Sander S, Kluger J, Gryskiewicz KA, White CM. Effect of Prophylactic Amiodarone on Clinical and Economic Outcomes After Cardiothoracic Surgery: A Meta-Analysis *Cardiology*. [cited 2023 Aug 18]; Available from: www.theannals.com
58. Hao J, Zhou J, Xu W, Chen C, Zhang J, Peng H, et al. Beta-Blocker Landiolol Hydrochloride in Preventing Atrial Fibrillation Following Cardiothoracic Surgery:

- A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2022 [cited 2023 Aug 18];28(1):18–31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34421096/>
59. Tamura T, Yatabe T, Yokoyama M. Prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery using low-dose landiolol: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2021 Aug 30];42:1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28962938/>
 60. Norhayati MN, Bahari IS, Zaharah S, Hussain N, Hazlina N, Aimanazrul ZM, et al. Metoprolol for prophylaxis of postoperative atrial fibrillation in cardiac surgery patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2020 [cited 2023 Aug 18];10:38364. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/>
 61. Thein PM, White K, Banker K, Lunny C, Mirzaee S, Nasis A. Preoperative Use of Oral Beta-Adrenergic Blocking Agents and the Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hear Lung Circ* [Internet]. 2018;27(3):310–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2017.08.026>
 62. Osmanovic E, Ostojic M, Avdic S, Djedovic S, Delic A, Kadric N, et al. Pharmacological Prophylaxis of Atrial Fibrillation After Surgical Myocardial Revascularization. 2019 [cited 2023 Aug 18]; Available from: www.orcid.org:
 63. Zhu J, Wang C, Gao D, Zhang C, Zhang Y, Lu Y, et al. Meta-analysis of amiodarone versus beta-blocker as a prophylactic therapy against atrial fibrillation following cardiac surgery. *Intern Med J*. 2012;42(10):1078–87.
 64. Wang H, Chen J, Zhao L. N-3 polyunsaturated fatty acids for prevention of postoperative atrial fibrillation: updated meta-analysis and systematic review. [cited 2023 Aug 21]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0315-5>
 65. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, Prevention, and Treatment of Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery [Internet]. Vol. 51, *Journal of the American College of Cardiology*. J Am Coll Cardiol; 2008 [cited 2021 May 25]. p. 793–801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18294562/>
 66. Michael White C, Sander S, Coleman CI, Gallagher R, Takata H, Humphrey C, et al. Impact of Epicardial Anterior Fat Pad Retention on Postcardiothoracic Surgery Atrial Fibrillation Incidence The AFIST-III Study. 2007;
 67. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and Morbidity in Patients Receiving Encainide, Flecainide, or Placebo. *N Engl J Med* [Internet]. 1991 Jan 14 [cited 2021 Nov 11];324(12):781–8.

- Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm199103213241201>
68. Eremenko AA, Galanikhina EA, Ziuliaeva TP, Egorov VM. [Efficacy of amiodarone versus propafenone in the prevention of rhythm disorders in patients after aortocoronary bypass surgery]. *Anesteziol Reanimatol* [Internet]. 2010 Sep [cited 2021 Aug 30];(5):45–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21395142/>
 69. Ito N, Tashiro T, Morishige N, Nishimi M, Hayashida Y, Takeuchi K, et al. Efficacy of propafenone hydrochloride in preventing postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum* [Internet]. 2010 Aug [cited 2021 Aug 30];13(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20719723/>
 70. Mörike K, Kivistö KT, Schaeffeler E, Jägle C, Igel S, Drescher S, et al. Propafenone for the prevention of atrial tachyarrhythmias after cardiac surgery: A randomized, double-blind placebo-controlled trial. *Clin Pharmacol Ther* [Internet]. 2008 [cited 2021 Aug 30];84(1):104–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18167502/>
 71. Borgeat A, Petropoulos P, Cavin R, Biollaz J, Munafo A, Schwander D. Prevention of arrhythmias after noncardiac thoracic operations: Flecainide versus digoxin. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 1991 [cited 2021 Aug 30];51(6):964–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1903918/>
 72. Burnham TS, May HT, Bair TL, Anderson JA, Crandall BG, Cutler MJ, et al. Long-term Outcomes in Patients Treated with Flecainide for Atrial Fibrillation with Stable Coronary Artery Disease. *Am Heart J*. 2021 Jan 1;243:127–39.
 73. Ghosh A, Kapoor A, Khanna R, Sahu A, Kumar S, Garg N, et al. A pilot study on the acute conversion and maintenance of sinus rhythm in rheumatic atrial fibrillation using oral flecainide. *Indian Heart J*. 2020 Sep 1;72(5):383–8.
 74. Baxter R, Squiers J, Conner W, Kent M, Fann J, Lobdell K, et al. Enhanced Recovery After Surgery: A Narrative Review of its Application in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2020;109(6):1937–44. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.008>
 75. Kubitz JC, Schulte-Uentrop L, Zoellner C, Lemke M, Messner-Schmitt A, Kalbacher D, et al. Establishment of an enhanced recovery after surgery protocol in minimally invasive heart valve surgery. *PLoS One* [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 4];15(4). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231378>

76. Khandhar SJ, Schatz CL, Collins DT, Graling PR, Rosner CM, Mahajan AK, et al. Thoracic enhanced recovery with ambulation after surgery: A 6-year experience. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2018 Jun 1;53(6):1192–8.
77. Williams JB, McConnell G, Allender JE, Woltz P, Kane K, Smith PK, et al. One-year results from the first US-based enhanced recovery after cardiac surgery (ERAS Cardiac) program. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2021 May 26];157(5):1881–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30665758/>
78. Alghosoon H, Arafat AA, Albabtain MA, Alsubaie FF, Alangari AS. Long-Term Effects of Postoperative Atrial Fibrillation following Mitral Valve Surgery. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(7):4–15.
79. Butt JH, Xian Y, Peterson ED, Olsen PS, Rørth R, Gundlund A, et al. Long-term Thromboembolic Risk in Patients With Postoperative Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *JAMA Cardiol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2023 Oct 9];3(5):417–24. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2676579>
80. Benedetto U, Gaudino MF, Dimagli A, Gerry S, Gray A, Lees B, et al. Postoperative Atrial Fibrillation and Long-Term Risk of Stroke After Isolated Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Circulation* [Internet]. 2020 Oct 6 [cited 2023 Oct 9];142(14):1320–9. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046940>
81. Baribeau Y, Westbrook B, Baribeau Y, Maltais S, Boyle EM, Perrault LP. Active clearance of chest tubes is associated with reduced postoperative complications and costs after cardiac surgery: a propensity matched analysis. [cited 2023 Oct 9]; Available from: <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0999-3>
82. Boyle EM, Gillinov AM, Cohn WE, Ley SJ, Fischlein T, Perrault LP. Retained Blood Syndrome after Cardiac Surgery: A New Look at an Old Problem. <https://doi.org/10.1097/imi0000000000000200> [Internet]. 2015 Sep 1 [cited 2023 Oct 21];10(5):296–303. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1097/IMI.0000000000000200?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
83. St-Onge S, Perrault LP, Demers P, Boyle EM, Gillinov AM, Cox J, et al. Pericardial Blood as a Trigger for Postoperative Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Oct 21];105(1):321–

8. Available from:
<http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497517310950/fulltext>
84. Milligan DJ, Hill JC, Agus A, Bryce L, Gallagher N, Beverland D, et al. The impact of an enhanced recovery programme on length of stay and post-discharge resource usage following hip and knee arthroplasty A SERVICE EVALUATION AND COST ANALYSIS *Aims*. 2021;2(11).
85. Tamang T, Wangchuk T, Zangmo C, Wangmo T, Tshomo K. The successful implementation of the Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) program among caesarean deliveries in Bhutan to reduce the postoperative length of hospital stay. *BMC Pregnancy Childbirth* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Oct 14];21(1):1–7. Available from:
<https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-021-04105-9>
86. Zaouter C, Oses P, Assatourian S, Labrousse L, Rémy A, Ouattara A. Reduced Length of Hospital Stay for Cardiac Surgery—Implementing an Optimized Perioperative Pathway: Prospective Evaluation of an Enhanced Recovery After Surgery Program Designed for Mini-Invasive Aortic Valve Replacement. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(11):3010–9.
87. Techane T. Factors Associated with Length of Intensive Care Unit Stay Following Cardiac Surgery [Response to Letter]. *Res Reports Clin Cardiol*. 2022;Volume 13(February):37–8.
88. Labata C, Oliveras T, Berastegui E, Ruyra X, Romero B, Camara ML, et al. Intermediate Care Unit After Cardiac Surgery: Impact on Length of Stay and Outcomes [Internet]. Vol. 71, *Revista Espanola de Cardiologia*. 2018 [cited 2023 Oct 21]. p. 638–42. Available from: <https://www.revespcardiol.org/en-pdf-S1885585717304851>
89. Zarrizi M, Paryad E, Khanghah AG, Leili EK, Faghani H. Predictors of length of stay in intensive care unit after coronary artery bypass grafting: Development a risk scoring system. *Brazilian J Cardiovasc Surg*. 2021;36(1):57–63.
90. Martin J, Neurohr C, Bauer M, Weiß M, Schleppers A. Kosten der intensivmedizinischen versorgung in einem Deutschen krankenhaus. Kostenträgerstückrechnung basierend auf der InEK-matrix. *Anaesthesist*. 2008 May;57(5):505–12.
91. Cheng DCH. Pro: Early extubation after cardiac surgery decreases intensive care unit stay and cost. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1995;9(4):460–4.

92. Cheng DCH, Wall C, Djaiani G, Peragallo RA, Carroll J, Li C, et al. Randomized assessment of resource use in fast-track cardiac surgery 1-year after hospital discharge. *Anesthesiology* [Internet]. 2003 [cited 2023 Oct 21];98(3):651–7. Available from: <http://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-pdf/98/3/651/337141/0000542-200303000-00013.pdf>
93. Lapar DJ, Speir AM, Crosby IK, Fonner E, Brown M, Rich JB, et al. Postoperative atrial fibrillation significantly increases mortality, hospital readmission, and hospital costs. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2023 Oct 21];98(2):527–33. Available from: <http://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003497514007000/fulltext>
94. Tamis JE, Steinberg JS. Atrial fibrillation independently prolongs hospital stay after coronary artery bypass surgery. *Clin Cardiol* [Internet]. 2000 [cited 2023 Oct 22];23(3):155–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10761801/>
95. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, et al. Predictors of Atrial Fibrillation After Coronary Artery Surgery. *Circulation* [Internet]. 1996 Aug 1 [cited 2023 Oct 22];94(3):390–7. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/01.cir.94.3.390>
96. Alqahtani A. Atrial fibrillation post cardiac surgery trends toward management. *Hear Views* [Internet]. 2010 [cited 2023 Oct 22];11(2):57. Available from: <https://www.heartviews.org/article.asp?issn=1995-705X;year=2010;volume=11;issue=2;spage=57;epage=63;aulast=Alqahtani>
97. Herdy AH, Marcchi PLB, Vila A, Tavares C, Collaço J, Niebauer J, et al. Pre- and postoperative cardiopulmonary rehabilitation in hospitalized patients undergoing coronary artery bypass surgery a randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil*. 2008 Sep;87(9):714–9.
98. Castellà L, Casas I, Giménez M, Reina D, Sopena N, García-Quesada MJ. Hygiene with wet wipes in bedridden patients to prevent catheter-associated urinary tract infection in cardiac surgery: A randomized controlled trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2023 [cited 2023 Oct 22]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37615098/>
99. Nicolle LE. Infections associated with urinary catheters. *Clin Infect Dis Second Ed*. 2015 Jan 1;722–7.
100. Akiyama T, Yano M, Numanami H, Yamaji M, Taguchi R, Furuta C, et al. Surgical site infection at chest tube drainage site following pulmonary resection for malignant lesions. *J Thorac Dis* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Oct

- 22];13(3):1445. Available from: [/pmc/articles/PMC8024859/](#)
101. Potdar SP, Shales S, Baviskar M, Sharma M, Kapoor L, Narayan P. Incidence, predictors, and outcome for post-operative atrial fibrillation in Indian patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting—a prospective observational study. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2023 Oct 22];38(4):366. Available from: [/pmc/articles/PMC9218032/](#)
 102. Sabry ASM, Mansour HAEK, Abo El-Azm TH, Mostafa SA, Zahid BS. Echocardiographic predictors of atrial fibrillation after mitral valve replacement. *Egypt Hear J* [Internet]. 2017 Dec 1 [cited 2023 Oct 22];69(4):281. Available from: [/pmc/articles/PMC5883501/](#)
 103. Almassi GH, Pecsai SA, Collins JF, Shroyer AL, Zenati MA, Grover FL. Predictors and impact of postoperative atrial fibrillation on patients' outcomes: a report from the Randomized On Versus Off Bypass trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* [Internet]. 2012 [cited 2023 Oct 22];143(1):93–102. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22054659/>
 104. Turkkolu ST, Selçuk E, Köksal C. Biochemical predictors of postoperative atrial fibrillation following cardiac surgery. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Oct 22];21(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33836659/>
 105. Gorczyca I, Michta K, Pietrzyk E, Wożakowska-Kapłon B. Predictors of post-operative atrial fibrillation in patients undergoing isolated coronary artery bypass grafting. *Kardiologia Pol* [Internet]. 2018 [cited 2023 Oct 23];76(1):195–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168552/>
 106. Gaudino M, Sanna T, Ballman K V., Robinson NB, Hameed I, Audisio K, et al. Posterior left pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: an adaptive, single-centre, single-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2021 Dec 4 [cited 2024 Apr 26];398(10316):2075–83. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673621024909/fulltext>

Appendix I: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Beschreibung
ACE	<i>Angiotensin converting enzyme</i>
ARB	<i>Angiotensin receptor blocker</i>
ARNI	Angiotensin-Rezeptor-Neprilysin-Inhibitor
AV-Block	Atrioventrikulärer Block
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
CI	Konfidenzintervall
CRP	C-reaktives Protein
ERAS	<i>Enhanced recovery after surgery</i>
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herz-Lungenmaschine
HR	<i>Hazard ratio</i>
i.d.R.	in der Regel
IMC	<i>Intermediate care unit</i>
LA-Dilatation	Linksatriale Dilatation
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACE	<i>Major adverse cardiac events</i>
NT-ProBNP	N-terminales <i>pro-brain-natriuretic-peptide</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OAK	Orale Antikoagulation
ONCAB	<i>On-pump coronary artery bypass grafting</i>
OPCAB	<i>Off-pump coronary artery bypass grafting</i>
PACU	<i>Postanaesthesia care unit</i>
POAF	<i>Postoperative atrial fibrillation</i>
PONV	<i>Postoperative nausea and vomiting</i>
RCT	<i>Randomised controlled trial</i>
RR	<i>Relative risk</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
SGLT2	Natrium/Glukose-Cotransporter 2
UKA	Universitätsklinikum Augsburg

Appendix II: Abbildungsverzeichnis

Name	Beschreibung	Textvermerk (Seite)
Abbildung 1	Pathophysiologie von <i>POAF</i>	10

Appendix III: Tabellenverzeichnis

Name	Beschreibung	Textvermerk (Seite)
Tabelle 1	Baseline-Charakteristika deskriptiv	21
Tabelle 2	Komorbiditäten deskriptiv	22
Tabelle 3	Dauermedikation deskriptiv	22
Tabelle 4	Chirurgische Variablen deskriptiv	24
Tabelle 5	Komplikationen deskriptiv	25
Tabelle 6	Baseline-Charakteristika komparativ	26
Tabelle 7	Komorbiditäten komparativ	26
Tabelle 8	Chirurgische Variablen komparativ	27
Tabelle 9	Komplikationen komparativ	28
Tabelle 10	Prädiktoren für <i>POAF</i> (n = 44)	28
Tabelle 11	Prädiktoren für <i>immediate POAF</i> (n = 34)	28
Tabelle 12	Prädiktoren für <i>early POAF</i> (n = 10)	28
Tabelle 13	Rehospitalisierungstage <i>POAF</i> vs. kein <i>POAF</i>	28
Tabelle 14	Krankenhaustage <i>immediate POAF</i> vs. kein <i>immediate POAF</i>	28

Appendix IV: Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen, die mich bei der Anfertigung Dissertation unterstützt haben, meinen großen Dank aussprechen.

Mein Dank gilt an erster Stelle meinen Doktorvätern Prof. Dr. med. Evaldas Girdauskas und PD Dr. med. Marcus Koller für die hervorragende Unterstützung während des gesamten Projekts sowie für die Bereitstellung der notwendigen Infrastruktur.

Ferner gilt mein Dank meiner Familie, die mich während des gesamten Promotionsvorhabens begleitet und unterstützt hat und stets mit Rat zur Seite gestanden ist.

Weiter möchte ich mich beim Studienbüro der Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Augsburg, allen voran bei Dr. med. Sina Stock und Sandra Brandt für die ausgezeichnete organisatorische Unterstützung bei der Umsetzung des Projekts bedanken.

Bei dieser Gelegenheit ist zudem Fr. Eva Gutiérrez Ortiz zu erwähnen, die mich auf außerordentliche Weise während des Anfertigens der Arbeit begleitet hat.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Freunden, Arbeitskollegen und anderen Wegbegleitern, die stets geduldig und ermutigend mein Vorhaben begleitet haben.