

Einfluss der postoperativen Behandlung elektiver
herzchirurgischer Patienten im Aufwachraum bzw. auf der
Intensivstation am Herzzentrum Leipzig - prospektiv
randomisierte, verblindete Studie

Kumulative Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

Dr. med.

an der Medizinischen Fakultät

der Universität Leipzig

Eingereicht von: Christof Cech

Geboren am 30.03.1983 in Gelsenkirchen

Angefertigt an: Universität Leipzig, Herzzentrum Leipzig GmbH,
Abteilung für Anästhesiologie

Betreuer: PD Dr. med. J. Ender

Prof. Dr. med. U. X. Kaisers

Beschluss über die Verleihung des Doktorgrades vom: 21.06.2016

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Vorbemerkung	II
Erklärung zum wissenschaftlichen Beitrag des Promovenden zur Publikation...III	
Bibliographische Beschreibung	IV
I. Einführung	1
1. Einführung und Grundlagen der Fast-Track-Rehabilitation.....	1
2. Entwicklung des Fast-Track in der Kardioanästhesie (FTCA)	3
3. Wesentliche Elemente der FTCA und deren Evidenz	4
4. Fast-Track-Behandlung am Herzzentrum Leipzig	7
5. Zielstellung der Arbeit.....	11
II. Publikation	12
III. Zusammenfassung	24
1. Hintergrund	24
2. Zielsetzung	25
3. Methode	25
4. Ergebnisse	26
5. Schlussfolgerung.....	28
IV. Anlagen	29
1. Literaturverzeichnis	29
2. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.....	35
3. Eigenständigkeitserklärung.....	36
4. Curriculum vitae	37

Vorbemerkung

Für die Bearbeitung des Themas wurde die kumulative Form der Promotion gewählt. Die unten genannte Publikation ist am 15. August 2014 in *Critical Care* erschienen und ist Hauptbestandteil dieser Arbeit. Die Publikation enthält die Darstellung der Methodik und Resultate sowie eine ausführliche Diskussion der Ergebnisse.

Bibliographischer Nachweis der Publikation

Probst S *, Cech C *, Haentschel D, Scholz M & Ender J (2014). A specialized post anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Critical Care*, 18(4), 468.

*Equal contributors

Erklärung zum wissenschaftlichen Beitrag des Promovenden zur Publikation

Der Promovend Christof Cech war zunächst maßgeblich in die Durchführung der für die Publikation notwendigen, klinischen Studie involviert. Dies umfasste das Mitwirken bei der methodischen Planung der Studie, die Patientenaquisition und -aufklärung, Datenerhebung, statistische Auswertung und Interpretation der Ergebnisse. Des Weiteren verfassten Christof Cech und Herr Dr. Stefan Probst führend die in *Critical Care* veröffentlichte Publikationsschrift mit gleichwertigem Beitrag (geteilte Erstautorenschaft). Hierbei leistete Christof Cech einen wesentlichen Anteil am Verfassen des Publikationstextes sowie der Literaturrecherche, implementierte Studienergebnisse und Statistiken in die Publikationsschrift, und erstellte die veröffentlichten Grafiken und Tabellen.

Ergänzend hierzu konnte Christof Cech im Rahmen eines Tertials des Praktischen Jahres (04-07/2009) in der Abteilung für Anästhesie am Herzzentrum Leipzig persönliche Einblicke und Erfahrungen in der Kardioanästhesie sammeln und bei der Behandlung von Patienten mitwirken.

PD Dr. med. J. Ender

Dr. med. S. Probst

Dr. med. D. Häntschel

Prof. Dr. M. Scholz

Bibliographische Beschreibung

Christof Cech

Einfluss der postoperativen Behandlung elektiver herzchirurgischer Patienten im Aufwachraum bzw. auf der Intensivstation am Herzzentrum Leipzig - prospektiv randomisierte, verblindete Studie

Universität Leipzig, Dissertation

38 Seiten, 60 Literaturangaben, 1 Publikation

Referat:

Seit Mitte der 1990er Jahre haben sich Fast-Track-Behandlungskonzepte in der Kardioanästhesie etabliert. Diese zielen darauf ab, unter Verwendung kurzwirksamer Anästhetika eine frühzeitige postoperative, tracheale Extubation der Patienten zu gewährleisten, und folgend die Dauer der postoperativen Behandlung auf der Intensivstation und im Krankenhaus sowie die Inzidenz an Komplikationen zu senken.

Kernstück eines multimodalen, kardioanästhesiologischen Fast-Track-Konzeptes am Herzzentrum in Leipzig (HZL) ist eine postanästhesiologische Aufwacheinheit (PACU) mit 3 Patientenplätzen, in der Patienten postoperativ betreut werden, ohne dass eine Aufnahme auf die Intensivstation (ICU) erfolgen muss. Ziel dieser Arbeit ist, den Einfluss der PACU im Rahmen des Fast-Track-Konzeptes im Vergleich zur Behandlung auf der Intensivstation zu untersuchen. Hierzu führten wir eine prospektiv-randomisierte kontrollierte Studie mit insgesamt 200 elektiven, kardiochirurgischen Patienten durch. Resultat der Studie war eine signifikant kürzere Dauer bis zur Extubation in der PACU im Vergleich zur Kontrollgruppe, zudem war die Verweildauer in der PACU im Median signifikant kürzer als auf der ICU. Hinsichtlich der postoperativen Mortalität und Morbidität zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede. Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass eine postoperative Fast-Track-Behandlung in einer dedizierten PACU im Vergleich zur ICU zur früheren Extubation und Verlegung auf die weiterversorgenden Stationen führt, ohne dass die Sicherheit der Patienten beeinträchtigt wird.

I. Einführung

1. Einführung und Grundlagen der Fast-Track-Rehabilitation

Definition und physiologische Grundlagen der Fast-Track-Rehabilitation

Fast-Track-Rehabilitation (englisch, "schnelle Spur") ist ein multimodales, interdisziplinäres Behandlungskonzept mit dem Ziel, die perioperative Morbidität zu senken und die postoperative Rekonvaleszenz des Patienten zu beschleunigen (Kehlet, 1997). Dadurch sollen im Weiteren die Krankenhausverweildauer verkürzt und die Summe der Behandlungskosten gesenkt werden (Cheng et al., 1996; Kehlet and Mogensen, 1999).

Auf jedes operative Trauma reagiert der menschliche Organismus mit einer reproduzierbaren Stressantwort über hormonelle, neuroendokrine, immunologische und homöostaseologische Veränderungen (z.B. Cortisol- und Katecholaminfreisetzung, Aktivierung von Kaskadensystemen, Hypermetabolismus, Insulinresistenz, Wasser- und Elektrolytverschiebungen) (Biebuyck, 1990; Winterhalter et al., 2008). Hierdurch werden allgemeine postoperative Komplikationen (beispielsweise kardiopulmonale Komplikationen, Organdysfunktion, nosokomiale Infektion) begünstigt und die Rekonvaleszenz verzögert. Das Ausmaß dieser Alteration wird vom Ausmaß des Traumas beeinflusst (Chernow, 1987). Der Grundgedanke der Fast-Track-Behandlung liegt darin, diese Stressreaktion des menschlichen Organismus auf das operative Trauma zu begrenzen, um hierbei die perioperative Morbidität zu senken, die Patientenautonomie zu fördern und die Rekonvaleszenz zu beschleunigen (Kehlet, 1997).

Mitte der 1990er Jahre wurden, führend von Prof. Dr. Henrik Kehlet aus Kopenhagen, Risikofaktoren identifiziert, welche die perioperative Stressantwort beeinflussen und verstärken. Hierzu zählen präoperative Faktoren (Begleiterkrankungen, Mangelernährung, Alkoholabusus), intraoperative Faktoren (Wärmeverlust, Bluttransfusionen, Ausmaß des chirurgischen Traumas), aber auch postoperative Umstände (beispielsweise Schmerz, Immobilisation, Übelkeit, Magen-Darm-Atonie,

Immunsuppression, Schlafstörungen, Wunddrainagen oder nasogastrale Sonden) (Kehlet, 1997).

Daraus abgeleitet wurde ein Katalog an Behandlungsstrategien entwickelt, um die genannte Stressreaktion zu dämpfen. Fast-Track-Konzepte umfassen sowohl die präoperative Vorbereitung des Patienten, intraoperative Maßnahmen und postoperative Behandlungspfade, hierbei sind meist alle behandelnden Berufsgruppen wie die Chirurgie, die Anästhesie, die Pflege und Physiotherapie involviert (Kehlet and Wilmore, 2002).

Gängige Interventionen der klassischen Fast-Track-Chirurgie

Allgemein etablierte Interventionen und Ansätze der klassischen Fast-Track-Chirurgie sind die Anwendung minimalinvasiver Operationstechniken und Zugangswege um das operative Trauma und den Blutverlust zu reduzieren, unnötige Bluttransfusionen sollen vermieden und blutsparende Verfahrensweisen eingesetzt werden. Die Anästhesieführung erfolgt unter der Anwendung kurzwirksamer Anästhetika und dem großzügigen Einsatz von Regionalanästhesie, insbesondere neuroaxialer Verfahren wie der Periduralanästhesie. Intraoperativ soll eine Hypothermie vermieden und durch differenzierte Volumentherapie eine Normovolämie angestrebt werden. Die präoperativen Vorbereitungen umfassen die Erhebung von Begleiterkrankungen und gegebenenfalls das Optimieren von Organfunktionen, eine umfassende Patientenaufklärung sowie die gemeinsame Festlegung von Behandlungszielen. Präoperativ wird auf eine Darmreinigung und ausgedehnte Nahrungskarenz verzichtet, während postoperativ ein zügiger Kostaufbau erfolgen soll, um eine Magen-Darm-Atonie zu vermeiden. Hierzu ist auch eine intraoperative Prophylaxe gegen postoperative Übelkeit und Erbrechen angezeigt. Durch eine differenzierte Schmerztherapie, vor allem mit Nicht-Opioid-Analgetika, soll eine frühzeitige Mobilisation und Physiotherapie ermöglicht werden, durch den Verzicht auf Wunddrainagen und nasogastrale Sonden werden die Patientenautonomie und das subjektive Wohlbefinden gesteigert. (Kehlet, 1997; Basse et al., 2000; Kehlet and Wilmore, 2002, 2008; Khoo et al., 2007)

Evidenz der klassischen Fast-Track-Chirurgie

Die Fast-Track-Rehabilitation etablierte sich zunächst im Bereich der kolorektalen Chirurgie, hier konnte in randomisiert kontrollierten Studien (RCT) eine Wirksamkeit der Fast-Track-Rehabilitation in Hinblick auf die postoperative Krankenhausverweildauer und Morbidität belegt werden (Khoo et al., 2007), auch Metaanalysen bestätigten dies (Wind et al., 2006). Eine im Jahre 2014 von Zhao et al. durchgeführte Metaanalyse, welche fünf randomisiert-kontrollierte Studien und fünf klinisch-kontrollierte Studien mit insgesamt 1317 Patienten umfasste, zeigte eine signifikant verkürzte postoperative Krankenhausverweildauer nach laparoskopischen kolorektalen Tumoreingriffen von 1,64 Tagen ($p < 0,001$) bei signifikant reduzierter postoperativer Komplikationsrate (Risikoverhältnis 0,67, $p > 0,001$) ohne signifikante Unterschiede der Mortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe (Zhao et al., 2014). Parallel zur Kolorektalchirurgie wurden dieses therapeutische Konzept, mit der gleichen Zielsetzung eine schnelle Rekonvaleszenz zu gewährleisten, spezifisch angepasst und in andere operative Fachbereiche (z.B. Gynäkologie, Urologie, Gefäßchirurgie, Thoraxchirurgie) übertragen (Kehlet and Wilmore, 2008). Zwar wurden Fast-Track-Konzepte in meist nicht-randomisierten, monozentrischen Studien mit kleineren Fallzahlen untersucht, dennoch fehlt es bisher an größer angelegten randomisiert kontrollierten Studien, um die Evidenz für Fast-Track-Programme in diesen Bereichen zu stärken (Kehlet and Wilmore, 2002).

2. Entwicklung des Fast-Track in der Kardioanästhesie (FTCA)

In den letzten Jahrzehnten unterlag die Kardioanästhesie einem ausgeprägten Wandel. Ende der 1970er Jahre wurde eine Anästhesie für kardiochirurgische Eingriffe mit hohen Dosen langwirksamer Opioide wie Morphin durchgeführt, um intraoperativ eine gute hämodynamische Stabilität bei kardial eingeschränkten Patienten zu gewährleisten. Obwohl bereits damals Bestrebungen bestanden, eine frühe postoperative, tracheale Extubation zu gewährleisten (Prakash et al., 1977; Quasha et al., 1980), resultierte die hochdosierte Opioidgabe in einer verlängerten Aufwachzeit und machte eine lange, intensivmedizinische Behandlung mit prolongierter,

maschineller Beatmung notwendig (Lowenstein et al., 1969). In den 1980er Jahren wurde Morphin durch Fentanyl ersetzt, wodurch sich aufgrund der kürzeren Wirkungsdauer die postoperativen Aufwachzeiten reduzieren ließen (Lowenstein, 1981). Des Weiteren konnte durch Hinzunahme von Benzodiazepinen (z.B. Midazolam) eine Reduktion der notwendigen Opioiddosis und damit eine Verkürzung der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung herbeigeführt werden (Newman, 1993).

Durch steigende Behandlungskosten und eine deutliche Zunahme kardiochirurgischer Eingriffe, welche die intensivstationären Kapazitäten überforderten, entstand das Bestreben, die Dauer der postoperativen intensivmedizinischen Behandlung weiter zu reduzieren ohne die Patientensicherheit zu gefährden (Lassnigg et al., 2002). Daher entwickelte sich Mitte der 1990er Jahre die sogenannte Fast-Track-Kardioanästhesie, ein therapeutisches Konzept mit der maßgeblichen Zielsetzung, eine möglichst frühzeitige tracheale Extubation nach kardiochirurgischen Eingriffen zu erreichen, um die Dauer der maschinellen Nachbeatmung und die postoperative intensivstationäre Verweildauer zu senken (Silbert and Myles, 2009).

3. Wesentliche Elemente der FTCA und deren Evidenz

Frühe Extubation

Die in der FTCA angestrebte frühe Extubation erfolgt im Regelfall innerhalb von 6 Stunden nach Ende der Operation, wohingegen im traditionellen Behandlungsregime die Extubation erst nach 12-22 Stunden erfolgte (Cheng et al., 1996). Als Ultra-Fast-Track-Kardioanästhesie (UFTCA) wird der Behandlungsweg beschrieben, der eine Extubation noch im Operationssaal vorsieht (Djaiani et al., 2001).

In RCTs wurde nachgewiesen, dass eine frühe postoperative Extubation nach kardiochirurgischen Eingriffen im Vergleich zur konventionellen, späten Extubation sicher ist (Chong JL, 1993; Cheng et al., 1996). Hawkes et al. evaluierten in einer 2012 veröffentlichten Metaanalyse den Effekt und die Sicherheit der FTCA (hier: postoperative Extubation in < 8h) nach kardiochirurgischen Eingriffen im Vergleich

zur späten Extubation. Hieraus resultierte eine signifikant kürzere Verweildauer auf der Intensivstation (-7,02 [-7,42 bis -6,42] Stunden gewichteter Mittelwert, 95% Konfidenzintervall, $p < 0,00001$) und im Krankenhaus (-1,08 [-1,35 bis -0,82] Tage gewichteter Mittelwert, 95% Konfidenzintervall, $p < 0,00001$) zugunsten der FTCA Gruppe. Hinsichtlich der intensivstationären Mortalität, der 30-Tage Mortalität, der Inzidenz an postoperativen myokardialen Ischämien oder der Notwendigkeit einer Reintubation waren keine signifikanten Unterschiede zur Kontrollgruppe nachweisbar (Hawkes et al., 2003). Ein standardisiertes Behandlungsschema zur frühen Extubation ist wesentlich für die Verkürzung der postoperativen maschinellen Beatmung und der intensivstationären Verweildauer (Mastrigt et al., 2006; Zhu et al., 2011).

Nachdem sich die frühzeitige Extubation weitestgehend etabliert hatte, rückte die UFTCA, also die sofortige Extubation noch im Operationssaal, in den Fokus der Untersuchungen. In Beobachtungsstudien konnte die sichere Durchführbarkeit dieses Verfahrens unter bestimmten Voraussetzungen bestätigt werden. Eine retrospektive Analyse von Chamchad et al. zeigt eine Reintubationsrate von 0,6% der im OP-Saal extubierten Patienten nach Vorauswahl und Maßgabe durch den Anästhesisten (Chamchad et al., 2010). Dorsa et al. erreichten in einer monozentrischen Fallserie ($n = 1196$) eine Extubationsrate im OP-Saal von 89% und eine Reintubationsrate von 2,5% nach Koronarbypassoperationen ohne Herz-Lungen-Maschine (Dorsa et al., 2011). Jedoch ließ sich bislang kein eindeutiger Vorteil für UFTCA bezüglich der Verweildauer auf der Intensivstation oder im Krankenhaus nachweisen, darüber hinaus fehlen hierzu randomisiert kontrollierte Studien (Montes et al., 2000).

Wahl der Opioid

Ein entscheidender Schritt in der Entwicklung der Fast-Track-Kardioanästhesie war, balancierte Anästhesien unter Verwendung volatiler Anästhetika durchzuführen, hierbei aber die intraoperative Gesamt-Opioiddosis von Fentanyl oder Sufentanil zu begrenzen oder auch das sehr kurz wirksame Opioid Remifentanyl zu verwenden (Cheng et al., 2001). In einer großen Metaanalyse mit 1787 Patienten von Myles et al., welche 10 RCT einschloss, wurde eine niedrige intraoperative Opioiddosis (FTCA

Gruppe, <20µg/kg Fentanyl oder äquivalente Dosis Sufentanil) mit der traditionell verwendeten, hohen Opioiddosis verglichen. Die FTCA Gruppe zeigte signifikant kürzere Extubationszeiten (gewichteter Mittelwert 8,1h, $p < 0,001$) und eine kürzere Verweildauer auf der Intensivstation (gewichteter Mittelwert 5,4h, $p = 0,039$). Für Krankenhausverweildauer, Inzidenz an Sepsis, Nierenversagen, Nachblutung, Wundinfektion, myokardialer Ischämie oder zerebraler Ischämie ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede aufzeigen (Myles et al., 2003).

In RCTs konnte dargelegt werden, dass unter Verwendung von Remifentanyl (im Vergleich zu Fentanyl oder Sufentanil) eine sichere Anästhesieführung gewährleistet ist und sich die postoperative Extubationszeit, nicht aber die intensivstationäre Verweildauer, reduzieren lässt (Lison et al., 2007; Greco et al., 2012).

Postoperative Schmerztherapie

Essentiell für eine schnelle Rekonvaleszenz, vor allem unter intraoperativer Verwendung kurz wirksamer Opiode, ist eine suffiziente postoperative Schmerztherapie. Im Vordergrund stehen hierbei die Vermeidung pulmonaler Komplikationen, die frühzeitige Mobilisation und der Patientenkomfort nach medianer Sternotomie (Jacobsohn et al., 2005). Eine wichtige Rolle spielen hier die systemische Applikation von Opioiden (z.B. Piritramid), die Verwendung von Nicht-Opioidanalgetika (Paracetamol, Metamizol), patientengesteuerte Analgesie mit mechanischen oder elektrischen Pumpen sowie die Verwendung von Schmerzscores und standardisierten Behandlungspfaden (Lison et al., 2007). Auch rückenmarksnahe Anästhesieverfahren wurden im Rahmen der Fast-Track-Rehabilitation untersucht, jedoch ist der Nutzen zum jetzigen Zeitpunkt nicht klar belegt. Zangrillo et al. konnten in einer 2009 veröffentlichten Metaanalyse mit insgesamt 1106 Patienten keinen signifikanten Vorteil einer intrathekalen Analgetikaapplikation (vor allem von Morphin) hinsichtlich der perioperativen Mortalität, der Inzidenz an postoperativen Myokardinfarkten oder der Krankenhausverweildauer finden (Zangrillo et al., 2009). Die Rolle der thorakalen Epiduralanästhesie ist bei uneinheitlicher Studienlage noch nicht endgültig geklärt, zumindest kann durch eine thorakale Epiduralanästhesie die

postoperative Dauer der maschinellen Beatmung verkürzt und die Inzidenz an pulmonalen Komplikationen gesenkt werden; die Aussagen zum Einfluss auf die perioperativen Mortalität sind aber widersprüchlich (Bignami et al., 2010; Svircevic et al., 2011).

Limitiert sind die meisten Studien zur Fast-Track-Kardioanästhesie durch den Ausschluss von Hochrisikopatienten, häufig auch durch den Ausschluss von Patienten im hohen Lebensalter und Patienten mit schwerer Linksherzinsuffizienz (Hawkes et al., 2003).

Ökonomische Auswirkungen der FTCA

Das Streben nach ökonomischen Vorteilen spielt eine wichtige Rolle in der Entwicklung von Fast-Track-Behandlungskonzepten. Wesentlichen Einfluss auf die Gesamt-Behandlungskosten kardiochirurgischer Patienten haben neben den eigentlichen Operationskosten vor allem die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus sowie die Inzidenz an postoperativen Komplikationen (Mastrigt et al., 2006). Cheng et al. konnten in einer randomisierten Studie mit 100 Patienten zur elektiven Koronarbybassoperation darlegen, dass die Gesamtbehandlungskosten pro Patient durch die FTCA um 25% gesenkt werden können (Cheng et al., 1996). Die wesentlichen Einsparungen sah man hier vor allem im reduzierten Pflegeaufwand und den geringeren intensivstationären Behandlungskosten. Auch nach einem längeren Beobachtungszeitraum von 1 Jahr konnten Cheng et al. unter Berücksichtigung der nachstationären Behandlung deutliche Kosteneinsparungen (49,5%) zugunsten der FTCA im Vergleich zur traditionell behandelten Kontrollgruppe nachweisen (Cheng et al., 2003).

4. Fast-Track-Behandlung am Herzzentrum Leipzig

Fast-Track-Behandlung in der Kardiochirurgie und Kardioanästhesie haben sich in unterschiedlichsten Variationen international etabliert und gehören derzeit zum

Behandlungsstandard in den meisten kardiochirurgischen Einrichtungen (Silbert and Myles, 2009).

Auch am Herzzentrum der Universität Leipzig (HZL) werden seit Jahren Methoden und Verfahrensweisen entwickelt, um eine intensivierete Rekonvaleszenz der kardiochirurgischen Patienten zu ermöglichen. Hierzu zählen schonende Operationstechniken wie beispielsweise die aortokoronare Bypassoperation am schlagenden Herzen ohne Herz-Lungen-Maschine, minimalinvasive Herzklappenrekonstruktionen oder der perkutane kathetergestützte Aortenklappenersatz ohne Herz-Lungen-Maschine.

Während bislang die meisten Fast-Track-Ansätze eine postoperative Betreuung auf einer Intensivstation vorsehen (Ender et al., 2008), wurde am HZL ein multimodales, kardioanästhesiologisches Fast-Track-Konzept etabliert, welches die direkte postoperative Betreuung kardiochirurgischer Patienten in einer dedizierten postanästhesiologischen Aufwacheinheit (PACU, Post Anesthesia Care Unit) unter Umgehung der Intensivstation (ICU) vorsieht. Postoperativ erfolgt hier die möglichst frühzeitige Extubation anhand eines vordefinierten Weaning- und Extubationsprotokolls und unter systematischer Anwendung nichtinvasiver CPAP-Maskenbeatmung (Continuous Positive Airway Pressure).

Zudem umfasst die Fast-Track-Behandlung am HZL die präoperative Vorauswahl und Risikoevaluation der für die Fast-Track-Rehabilitation geeigneten Patienten, eine umfassende Patientenaufklärung und die standardisierte Prämedikation am Vorabend und Tag der Operation. Intraoperativ kommt eine balancierte Anästhesie mit inhalativen Anästhetika (Sevofluran) und dem ultra-kurz wirksamen Opioid Remifentanyl zum Einsatz, während über konvektive Wärmezufuhr eine Normothermie am Operationsende hergestellt wird. Analog zu den vordefinierten Extubationskriterien wurden Verlegungskriterien entwickelt, um eine sichere Verlegung von Patienten auf eine niedrigere Versorgungsstufe (z.B. Intermediate-Care-Station) zu gewährleisten und die Rate an Wiederaufnahmen von Patienten auf die Intensivstation zu minimieren.

Ein Therapieschema mit Nicht-Opioidanalgetika und Anwendung einer patientenkontrollierten Analgesie (Piritramidpumpe) sowie täglich durchgeführte Schmerzvisiten stellen die postoperative Analgesie und somit die Möglichkeit einer frühzeitigen Mobilisation und Physiotherapie sicher.

Vorteile der Post-Anesthesia-Care-Unit

Wichtiges Merkmal der am HZL etablierten PACU ist die räumliche und personelle Trennung von der Intensivstation. Dies führt einerseits zur Entlastung der intensivstationären Kapazitäten, andererseits kann sich das Behandlungsteam der PACU vollständig auf die optimale postoperative Versorgung und die frühe Extubation der Patienten fokussieren. Hingegen besteht auf der Intensivstation die Gefahr, dass stabile Patienten postoperativ untergeordnet behandelt und möglicherweise länger als notwendig maschinell beatmet werden, da die zeitaufwändige Versorgung anderer kritisch kranker Patienten im Vordergrund steht (Ender et al., 2008). Das Beenden der postoperativen Analgosedierung und die Extubation müssen auf einer ICU unter Berücksichtigung der allgemeinen Situation auf der jeweiligen Station erfolgen, in der PACU ist ein genaueres Einhalten von vorgegebenen Behandlungspfaden und Extubationsprotokollen möglich. Dies ist vor allem auf ein optimiertes Arzt-Patienten-Verhältnis in der PACU zurückzuführen (1:3), welches auf der Intensivstation nicht gewährleistet werden kann (1:12). Während Patienten der ICU von Ärzten verschiedener Fachrichtungen behandelt werden, wird die PACU am HZL nur von anästhesiologischen Fachärzten und Anästhesiefachpflegekräften betreut, welche darin trainiert sind, Patienten postoperativ rasch kardiopulmonal zu stabilisieren. Kumar et al. konnten zeigen, dass die Mitbetreuung durch Intensivmediziner und "Fast-Track-Anästhesisten" zu einer Verkürzung von maschineller Beatmung und Krankenhausverweildauer führt (Kumar et al., 2009).

Während Entwöhnung vom Respirator und Analgesie auf der ICU des HZL vor allem durch die Pflege gelenkt werden, wird das Weaning in der PACU durch den anästhesiologischen Facharzt gesteuert und überwacht, die Schmerztherapie erfolgt

anhand eines vorgegebenen Therapieschemas. Das optimierte Arzt-Patienten-Verhältnis in der PACU macht zudem eine routinemäßige Implementation von nichtinvasiver CPAP-Maskenbeatmung möglich.

Bisherige Studien zur Post-Anesthesia-Care-Unit am Herzzentrum Leipzig

Da bisherige Studien zur Fast-Track-Behandlung kardiochirurgischer Patienten im Regelfall eine postoperative Betreuung auf der Intensivstation vorsahen, gab es bislang keine RCT zum Einfluss einer räumlich und organisatorisch getrennten PACU auf die postoperative Behandlung im Vergleich zu einer ICU. Eine 2008 veröffentlichte retrospektive Datenanalyse am HZL stellt 421 kardiochirurgische Patienten die eine Fast-Track-Behandlung in der PACU erhielten einer Kontrollgruppe von 421 Patienten gegenüber (propensity-score matches), welche postoperativ auf der Intensivstation versorgt wurden. In PACU Gruppe konnten die Patienten signifikant früher extubiert werden als in der Kontrollgruppe (75 min vs. 900 min, $p < 0,01$), die Behandlungszeit in der PACU war im Median mit 4 h kürzer als die intensivstationäre Behandlungszeit der Kontrollgruppe mit 20 h ($p < 0,01$). Zudem ließ sich eine kürzere Verweildauer auf der Intermediate-Care-Station (21 h vs. 26 h, $p < 0,01$) und im Krankenhaus (10 vs. 11 Tage, $p < 0,01$) zugunsten der PACU Gruppe nachweisen. 86% der Patienten in der PACU Gruppe konnten suffizient in der PACU ohne die Notwendigkeit einer intensivstationären Aufnahme behandelt werden. Während postoperativ die Inzidenz an Myokardinfarkt, Nierenversagen, Apoplex, Mediastinitis oder Notwendigkeit der Wiederaufnahme auf die Intensivstation ohne signifikanten Unterschied waren, zeigte sich eine deutlich niedrigere Mortalität zugunsten der PACU Gruppe (2 vs. 14, $p < 0,01$) (Ender et al., 2008). Bezüglich der gesamten Intensivbehandlungskosten (ICU/PACU einschließlich Weiterbetreuung auf der Intermediate-Care-Station) konnten am HZL Einsparungen von 53,5% pro Patient zugunsten der Fast-Track-Behandlung in der PACU gezeigt werden (Häntschel et al., 2009).

5. Zielstellung der Arbeit

Zwar ist der Nutzen der Fast-Track-Rehabilitation in der Kardiochirurgie vielfach beschrieben, dennoch inkludiert diese in der Regel eine postoperative Behandlung auf der Intensivstation. Da in einer retrospektiven Analyse am HZL bereits die Vorteile der postoperativen Fast-Track-Behandlung kardiochirurgischer Patienten in einer postanästhesiologischen Aufwacheinheit gezeigt werden konnten (Ender et al., 2008), gilt es nun, die Effektivität und Sicherheit dieses Konzeptes weiter zu untermauern. Zielstellung der Arbeit ist, im Rahmen einer prospektiven randomisiert kontrollierten Studie mit 200 Patienten, den Effekt einer postoperativen Fast-Track-Behandlung kardiochirurgischer Patienten in einer dedizierten postanästhesiologischen Aufwacheinheit im Vergleich zur Intensivstation zu untersuchen. Besonderes Augenmerk soll auf Dauer der postoperativen, maschinellen Nachbeatmung und die Verweildauer in der PACU bzw. auf der Intensivstation gerichtet sein, zudem werden die Krankenhausmortalität und die Inzidenz verschiedener Komplikationen betrachtet.

II. Publikation

Titel: A specialized post-anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trial

Authors: Stefan Probst *, Christof Cech *, Dirk Häntschel, Markus Scholz, Jörg Ender

* Equally contributed

Source: Critical Care, Volume 18, Issue 4, Page 468

Published: August 2014

Publisher: BioMed Central Ltd.

DOI: 10.1186/s13054-014-0468-2

RESEARCH

Open Access

A specialized post-anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trial

Stefan Probst^{1*†}, Christof Cech^{1,2†}, Dirk Haentschel³, Markus Scholz⁴ and Joerg Ender¹

Abstract

Introduction: Fast-track treatment in cardiac surgery has become the global standard of care. We compared the efficacy and safety of a specialised post-anaesthetic care unit (PACU) to a conventional intensive care unit (ICU) in achieving defined fast-track end points in adult patients after elective cardiac surgery.

Methods: In a prospective, single-blinded, randomized study, 200 adult patients undergoing elective cardiac surgery (coronary artery bypass graft (CABG), valve surgery or combined CABG and valve surgery), were selected to receive their postoperative treatment either in the ICU (n = 100), or in the PACU (n = 100). Patients who, at the time of surgery, were in cardiogenic shock, required renal dialysis, or had an additive EuroSCORE of more than 10 were excluded from the study. The primary end points were: time to extubation (ET), and length of stay in the PACU or ICU (PACU/ICU LOS respectively). Secondary end points analysed were the incidences of: surgical re-exploration, development of haemothorax, new-onset cardiac arrhythmia, low cardiac output syndrome, need for cardiopulmonary resuscitation, stroke, acute renal failure, and death.

Results: Median time to extubation was 90 [50; 140] min in the PACU vs. 478 [305; 643] min in the ICU group ($P < 0.001$). Median length of stay in the PACU was 3.3 [2.7; 4.0] hours vs. 17.9 [10.3; 24.9] hours in the ICU ($P < 0.001$). Of the adverse events examined, only the incidence of new-onset cardiac arrhythmia (25 in PACU vs. 41 in ICU, $P = 0.02$) was statistically different between groups.

Conclusions: Treatment in a specialised PACU rather than an ICU, after elective cardiac surgery leads to earlier extubation and quicker discharge to a step-down unit, without compromising patient safety.

Trial registration: ISRCTN71768341. Registered 11 March 2014.

Introduction

Anaesthesia for cardiac surgery has traditionally been provided with high-dose opioids and long-acting muscle relaxants, in the belief this technique was associated with optimal haemodynamic stability. The resulting prolonged postoperative ventilation and intensive care unit (ICU) length of stay (LOS) were considered acceptable compromises. Rising costs and the need for faster ICU turnover due to increased demand and reduced resources led to reducing the length of ICU stay after cardiac surgery [1,2].

Since the mid-1990s, intensified postoperative rehabilitation has established itself as the optimal approach to patient recovery. Fast-track treatment has become a popular and accepted standard because it allows for early extubation within six hours and consequently reduced LOS in the ICU and hospital [3-5]. A significant reduction in time to extubation (ET) without compromising patient's safety has been demonstrated in numerous studies [5-11]. Zhu *et al.* described in *Cochrane Database Systematic Review* a mean reduction of 5.99 hours (2.99 to 8.99 hours) due to implementation of a time-directed extubation protocol without increasing the risk of postoperative complications compared to standard care. Low-dose opioid anaesthesia will reduce mean ET by 7.40 hours (10.51 to 4.29 hours) compared to high-dose opioid anaesthesia [11].

* Correspondence: stefan.probst@web.de

†Equal contributors

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine II, Leipzig Heart Centre, University of Leipzig, Struempellstrasse 39, Leipzig 04289, Germany

Full list of author information is available at the end of the article

Implementation of a dedicated fast-track protocol that allows not only for earlier extubation but also for earlier transfer from the ICU or post-anaesthetic care unit (PACU) to a step-down unit has been shown to be very effective in reducing ICU-LOS and the total length of hospital stay in retrospective studies [5,6,8]. Zhu *et al.* showed in a review that low-dose opioid anaesthesia was associated with 3.7 hours (-6.98 to -0.41) lower ICU LOS. Time-directed extubation protocols had 5.15 hours (-8.71 to -1.59) shorter length of stay in the ICU (0.4 to 8.7 hours) compared to conventional groups, as Zhu *et al.* described, although LOS in hospital was similar in both groups [11].

Utilised in combination, this approach has been associated with both significant cost savings, and also increased ICU bed capacity [12]. Most fast-track treatment protocols for cardiac surgery patients to date, however, have been implemented within the conventional ICU setting.

In general, it is possible to perform an extubation in the operating room (OR) with selected patient groups (OPCAB, MIDCAB and so on). This could make sense if no postoperative care unit is available or the fast-track concept is not continued at the ICU. There is still an ongoing discussion about the advantage of an early extubation in the OR. Straka *et al.* and Montes *et al.* were not able to show a reduced ICU LOS in cardiac surgery patients who get extubated in the OR [13,14]. Chamchad *et al.* found in a non-randomized observational study shorter ICU and hospital LOS. With an average ICU LOS of 27 hours, this study showed no additional benefit compared to early extubation in a PACU/ICU [15].

Nicholson *et al.* investigated in a randomized trial the effect of immediate extubation after coronary artery bypass graft (CABG) surgery compared to at least three hours ventilation before starting weaning on the pulmonary function. The study was performed in a PACU. They concluded that early extubation will not affect pulmonary function after extubation [16].

Our fast-track concept consists of direct postoperative treatment in a PACU with the primary goal of early extubation, followed by transfer to a step-down unit as soon as specific discharge criteria are met [6].

To the best of our knowledge, no prospective randomized study has been published which compares fast-track treatment in the ICU versus fast-track treatment in the PACU. The hypothesis of the study was that patients treated in the PACU would be extubated earlier, and be discharged to a step-down unit earlier than patients treated in the ICU. Accordingly, the objectives of our study were to compare ET and LOS in the PACU or ICU.

Methods

The study was approved by our local ethics committee (Ethics Committee, Medical Faculty, University of Leipzig,

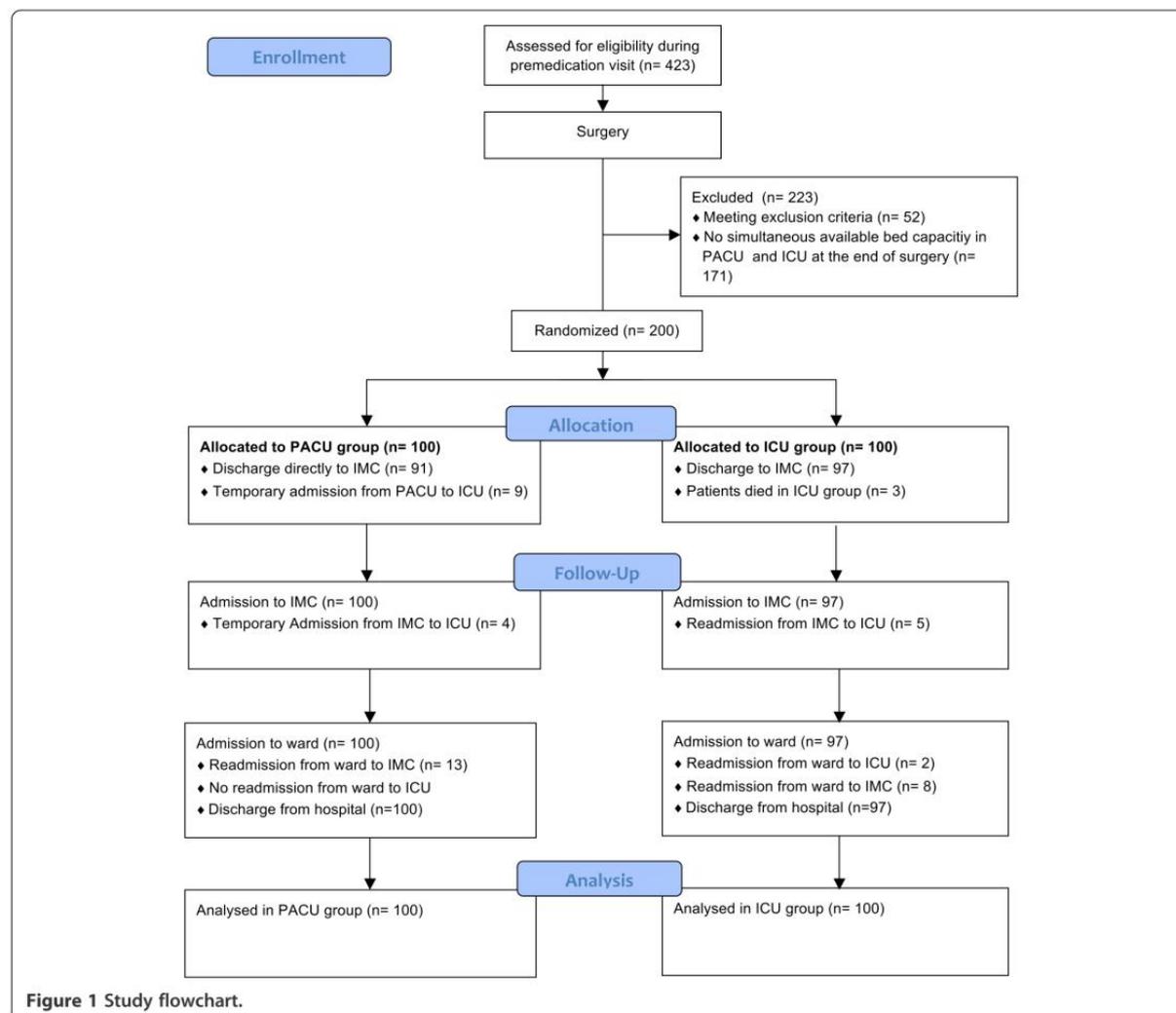
Haertelstrasse 16–18, 04107 Leipzig, Reference number 097–2008, trial registration number ISRCTN71768341, <http://www.controlled-trials.com/ISRCTN71768341/>, registered 11 March 2014), and was conducted as a prospective, randomized, single-blinded, single-centre trial.

For each patient, written informed consent was obtained prior to any protocol-related activities. As part of this procedure, the principal investigator or designee explained orally and in writing the nature, duration, and purpose of the study in such a manner that the patient was aware of the potential risks, inconveniences, or adverse effects that may occur. The patient was informed that he/she was free to withdraw from the study at any time. The patient received all information that was required by local regulations and International Conference on Harmonisation (ICH) guidelines.

During the premedication visit the day before surgery, every patient scheduled to undergo CABG, valve surgery, or combined CABG and valve surgery was screened for inclusion in the study (Figure 1). Patients who were in cardiogenic shock, were dialysis dependent, or had an additive EuroSCORE of more than 10 were excluded.

The final decision for including or excluding the patient into the fast-track concept was taken by consensus decision between the attending anaesthesiologist and cardiac surgeon at the end of their surgery. Inclusion criteria were: haemodynamically stable (systolic blood pressure >90 mmHg and heart rate <120 bpm; adrenaline or noradrenaline <0.04 mcg/kg/min), normothermic (>36°C core body temperature), and no bleeding. Exclusion criteria followed risk factors identified by Constantinides *et al.* and Akhtar *et al.* [17,18]: impaired left ventricular function (ejection fraction below 35%), cardiac assist devices pre- or postoperative and cardiopulmonary instability postoperative (high inotropic support, lactate >5 mmol/l, Horowitz index below 200) After the decision to include the patient into the study, the patient was randomized to either postoperative care in the PACU (n = 100) or ICU (n = 100). For that purpose an envelope was picked out of a box containing 200 sealed envelopes (100 for PACU, 100 for ICU admission) and removed from the box subsequently. A further intra-operative exclusion criterion was lack of an available bed in either the PACU or ICU. In such cases, the patient was not randomized, but was sent to the unit with an available bed, and excluded from the study and further analysis. The medical and nursing staff in the ICU and PACU had been informed about the design and the conduct of the study but were not informed as to which patients were enrolled in the study.

Data collection and analysis was performed by an independent person who was not part of the anaesthetic, surgical or ICU team, and who was not blinded to treatment allocation.



Fast-track anaesthesia protocol

Anaesthetic management consisted of oral premedication with clorazepate dipotassium (20 to 40 mg) the evening before and midazolam (3.75 to 7.5 mg) on the day of surgery. Anaesthesia was induced with fentanyl (0.2 mg) and propofol (1.5 to 2 mg/kg). A single dose of rocuronium (0.6 mg/kg) was used to facilitate intubation. Analgesia was maintained throughout the case with a continuous infusion of remifentanyl (0.2 mcg/kg/min), and for hypnosis during the pre- and post-cardiopulmonary bypass (CPB) period sevoflurane (0.8 to 1.1 minimum alveolar concentration (MAC)) was administered whereas during CPB a continuous propofol infusion (3 mg/kg/h) was used. A recruitment manoeuvre was carried out prior to weaning from CPB in order to prevent atelectasis. An external convective warming system with an underbody blanket (Bairhugger™, Arizant Healthcare; Eden Prairie, MN, USA)

was used after weaning from CPB to ensure a core temperature of at least 36°C was maintained. For early postoperative analgesia, 1 g paracetamol was administered intravenously to each patient before skin closure. In difference to other studies, we did not include all patients or selected fast-track patients only preoperatively. All patients received the fast-track anaesthesia in the OR. We carefully selected fast-track patients at the end of surgery following the criteria identified as risk factors for fast-track failure [1,17,18]. The final decision to continue the fast-track protocol postoperatively was taken after the end of surgery. As our primary end point was postoperative ventilation time, we defined fast-track failure as postoperative ventilation of more than six hours. That was decided due the literature research where it ranged between three and nine hours [19,20].

Treatment in PACU

All patients were transferred to the PACU intubated, mechanically ventilated with a remifentanyl infusion of 0.1 mcg/kg/min. Administration of hypnotic agents was discontinued in the OR.

Postoperative analgesia consisted of an bolus of piritramide (0.1 mg/kg) on discontinuation of the remifentanyl infusion, followed by bolus doses as required in 2 to 4 mg aliquots, plus regular paracetamol (1 g every six hours) to achieve a pain score between 2 and 4 on an analogue pain scale from 0 to 10. Patients were extubated when they were conscious and obeyed commands, had stable spontaneous ventilation with pressure support of 10 to 12 cmH₂O, positive end-expiratory pressure (PEEP) of 5 cmH₂O, fraction of inspired oxygen (FiO₂) of ≤0.4, were haemodynamically stable, not bleeding (≤100 ml/h), and with no significant electrocardiographic abnormalities.

All patients received non-invasive bi-level positive airway pressure ventilation via a face mask for one hour (Elisee 350™, Saime, Savigny-le-Temple, France), immediately after extubation. Initially non-invasive ventilation was commenced at a pressure support of 10 to 15 cm H₂O and a PEEP of 5 cmH₂O. The FiO₂ was 0.4. During the period of non-invasive ventilation the pressure support was adapted to patients' needs.

Criteria for discharge to the intermediate care unit (IMC) were that patients must be awake, cooperative, haemodynamically stable (without inotropes) and have both acceptable respiratory pattern and blood gas analysis (pO₂ > 70 mmHg, pCO₂ < 50 mmHg). Chest-X-ray and electrocardiogram were performed in all patients to exclude major pathology.

The physician-to-patient ratio and the nurse-to-patient ratio were 1:3. The PACU operated daily Monday to Friday from 10:00 to 18:30.

Treatment in ICU

All patients arrived in the ICU intubated, mechanically ventilated with a remifentanyl infusion of 0.1 µg/kg/min. Administration of hypnotic agents was discontinued in the OR.

Postoperative analgesia consisted of a bolus of piritramide (0.1 mg/kg) on discontinuation of the remifentanyl infusion, followed by bolus doses as required in 2 to 4 mg aliquots, plus regular paracetamol (1 g every six hours). A pain scale was not used on a regular basis for assessing pain. The need for an analgesic medication was estimated by nurses. Extubation criteria were identical to those in the PACU. Non-invasive ventilation after extubation was not implemented routinely. Further treatment in the ICU was determined by the ICU physician according to German guidelines for intensive care treatment in cardiac surgery patients [21]. Criteria for suitability to transfer to IMC were identical to those in the PACU.

The physician-to patient-ratio was 1:12 and the nurse-to-patient ratio was 1:2.

Substantial differences in PACU and ICU treatment are listed in Table 1.

Outcomes

Primary end points were ET and PACU/ICU LOS. Secondary outcome measures were hospital LOS, overall length of intensive care treatment (total ICT LOS), in-house mortality, low cardiac output, new-onset cardiac arrhythmia, respiratory failure requiring prolonged ventilation or reintubation and incidences of surgical re-exploration and renal failure.

PACU/ICU LOS is defined as LOS in the PACU or ICU from the end of surgery until discharge to another unit. Additionally, secondary PACU/ICU LOS includes readmissions from step-down units to ICU as well as additional ICU time after transfer from the PACU to ICU based on medical or organisational circumstances.

IMC LOS is defined as LOS in IMC until discharge to a general ward.

Primary ICT LOS is defined as overall length of intensive care treatment (ICT) in PACU/ICU + IMC.

Total ICT LOS is defined as overall length of ICT in the PACU + ICU + IMC including readmission to a unit of higher care grade than a general ward and transfer from the PACU to the ICU.

If patients were transferred from the PACU to the ICU in case of medical or organizational circumstances, they were still analysed as being in the PACU group, although additional ICU LOS was not calculated in PACU/ICU LOS but in secondary PACU/ICU LOS and total ICT LOS. PACU patients who had to stay past 18:30 were admitted to the ICU for further treatment and were evaluated as described above.

Low cardiac output was defined as central venous saturation of <65% with a haematocrit of >30%. Cardiac arrhythmia included atrial fibrillation and atrioventricular block. Acute renal failure was defined as an increase in postoperative serum creatinine of at least three times the preoperative value, or a serum creatinine >150 µmol/l. Stroke was defined as a new transient or permanent motor or sensory deficit of central origin or unexplained coma.

Statistical analysis

Sample sizes were calculated on the basis of data from a previous retrospective study at our institution [6] using SPSS 16.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Using this data, we estimated that ET in the ICU compared to ET time in the PACU would occur four hours later and that the standard deviation would be approximately 500 min. We calculated that 93 patients per group would be required to demonstrate a significant reduction in ET with a power of 90% at significance level of 5%. Accounting for

Table 1 Substantial differences in PACU vs. ICU treatment

	PACU group	ICU group
Physician-to-patient ratio	1:3	1:12
Nurse-to-patient ratio	1:3	1:2
Physicians specialisation	All anaesthesiologists	Diverse specialisations (for example cardiac surgeon)
Beds available	3 bed unit	21 bed unit
Opening time	Limited opening time	Unlimited opening, 24 hours
Patient population	Only elective cardiac surgery patients after pre- and postoperative evaluation of fast-track suitability that PACU staff can focus on	Mixed, as in the PACU but additionally patients in need of physicians' attention due to multimorbidity and severe diseases (for example non-fast-track patients)
Analgesia regime	Strict regime as described in method section Pain scale for pain assessment.	Performed more liberally according to nurses estimation
Timing of extubation	As soon as extubation criteria were met	According to physicians' estimation under consideration of overall situation on the ICU presupposed that extubation criteria were met
Weaning protocol	Performed by physician Good compliance to the protocol	Mainly nurse-driven Compliance to the weaning protocol depended on the actual workload
Stop of analgesedation	Remifentanyl stopped at arrival (after paracetamol and piritramid were administered)	Remifentanyl stop according to disposition of the intensivist under consideration of overall situation on the ICU
Non-invasive ventilation	Performed routinely	Performed in only 4% of our population
Discharge to step-down unit.	Patient were discharged to step-down unit as soon as they met discharge criteria	Discharge to the step-down unit depended on need for ICU beds

PACU, post-anaesthetic care unit; ICU, intensive care unit.

drop-outs and incomplete data, we aimed to recruit 100 patients per group.

Comparisons between the two independent groups (ICU vs. PACU) were performed using the Mann-Whitney *U* test for continuous data, Mantel-Haenzel test for categorically ordered data (for example New York Heart Association (NYHA) score) and Fisher's exact test for binary data (for example adverse events). A threshold of 0.05 was considered as significant. All analyses were performed using SPSS 18.0. Continuous parameters were described by median and interquartile range. Categorical data are described by class-wise allocation numbers. Binary data are described as number of events.

The primary end point of this study was time to extubation. We have not adjusted for multiple testing, so other comparisons are considered explorative.

Results

A total of 423 patients consented to participate in the study. All patients were scheduled for CABG, aortic valve replacement (AVR), mitral valve repair/replacement (MVR) or a combination of these procedures (Table 2). A total of 223 patients were excluded intraoperatively, due to a lack of capacity in either the ICU or PACU ($n = 171$), or because they were considered unsuitable for fast-track management at the end of their surgery, according to our criteria listed above ($n = 52$). A total of 200 patients were therefore included in the study

from May 2008 until July 2009, 100 in each group. There were significantly more female patients in the PACU group (36 vs. 22, $P = 0.04$) (Table 3). Patients randomized to the PACU group had significantly shorter surgery time (170 min [145; 195] vs. 190 min [160; 230]; $P < 0.001$) and anaesthesia time (255 min [235; 285] vs. 270 min [245; 313]; $P = 0.02$) than those in the ICU group (Table 3). Because of at most weak correlations with our primary outcomes, we decided not to adjust the analysis of primary outcomes for these imbalanced base-line variables (not shown). Cross-clamp (XCL) time (64 min [51; 79] vs. 66 min [51; 80]; $P = 0.69$) and total cardiopulmonary bypass time (100 min [75; 127] vs. 99 min [79; 122]; $P = 0.91$) were not significantly different between groups. The number and type of operations performed in

Table 2 Operations performed

Type of surgery:	PACU group (n = 100)	ICU group (n = 100)	P value
AVR (n)	26	31	0.53
MVR (n)	33	27	0.44
CABG on-pump (n)	19	31	0.07
CABG off-pump (n)	22	11	0.06
Combined procedures (%)	4	9	0.25

Combined procedures are valve replacement/repair + CABG or combined repair/replacement of two valves. PACU, post-anaesthetic care unit; ICU, intensive care unit; AVR, aortic valve replacement; MVR, mitral valve replacement/repair; CABG, coronary artery bypass.

Table 3 Demographic data (median and corresponding interquartile range)

	PACU group (n = 100)	ICU group (n = 100)	P value
Patients (n)	100	100	
Age (years)	65 [55; 72]	66 [57; 72]	0.61
Gender (male/female)	64/36	78/22	0.04
EuroSCORE (0–10 points)	2 [1; 4]	2 [1; 3]	0.64
Ejection fraction in %	63 [55; 66]	60 [51; 65]	0.16
NYHA (NYHA 1–4)	17/49/34/0	16/56/26/2	0.92
COPD (n)	8	10	0.81
Neurological deficit (n)	9	5	0.41
Peripheral vascular disease (n)	13	8	0.36
Diabetes mellitus (n)	25	31	0.43
Renal insufficiency (n)	6	14	0.06
Operative time (min)	170 [145; 195]	190 [160; 230]	<0.001
Anaesthesia time (min)	255 [235; 285]	270 [245; 313]	0.02
CPB time (min)	100 [75; 127]	99 [79; 122]	0.91
Cross-clamp time (min)	64 [51; 79]	66 [51; 80]	0.69

PACU, post anaesthetic care unit; ICU, intensive care unit; NYHA, New York Heart Association; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; CPB, cardiopulmonary bypass.

both groups are listed in Table 2. There was no significant difference in type of surgery.

Time to extubation

The median extubation time in PACU group was significantly shorter than in the ICU group (90 min [50; 140] vs. 478 min [305; 643]; $P < 0.001$; Figure 2, Table 4). In the PACU group 97% of the patients were extubated within six hours of admission whereas only 33% of the patients in the ICU group fulfilled the criteria for successful fast-tracking ($P < 0.001$) [5].

In the PACU group five patients required reintubation (three for resurgery, one because of a convulsion, and one for respiratory failure) compared to ten patients in ICU group (five for re-operation, four for respiratory failure, one for cardiopulmonary resuscitation). Additive ventilation time for reintubated patients was 930 min [330; 1315] in the PACU group vs. 990 min [646; 6375] in the ICU group (0.68).

Although the PACU had limited opening hours, time of arrival at the PACU seems not to have influence on ET.

Length of stay in PACU, ICU, and hospital

The median LOS for the patients in the PACU group was 3.3 hours [2.7; 4.0] compared to 17.9 hours [10.3; 24.9] for patients in the ICU group ($P < 0.001$; Figure 3, Table 4).

The median LOS in the IMC was 23.0 hours [19.9; 41.8] in the PACU group and 21.0 hours [10.5; 28.8] in the ICU group ($P < 0.004$).

Overall length of ICT in the PACU + ICU + IMC including readmission to a unit of higher care grade than

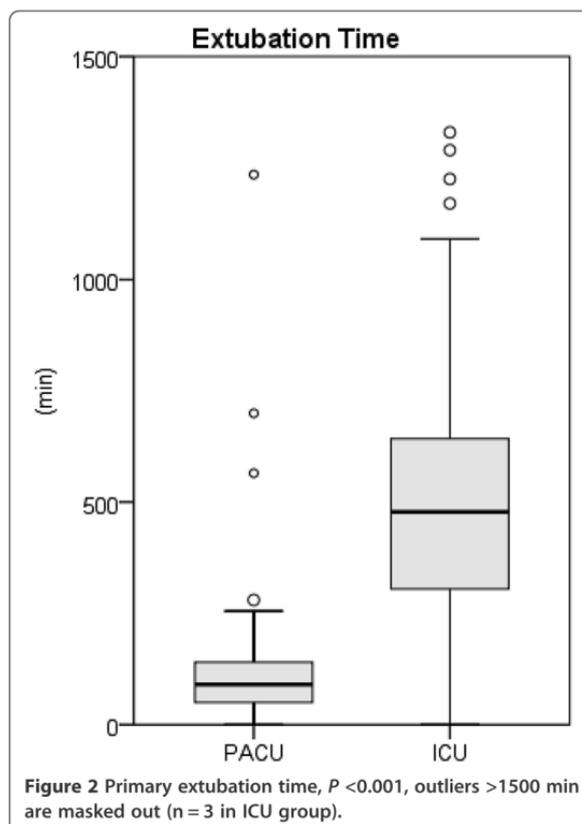
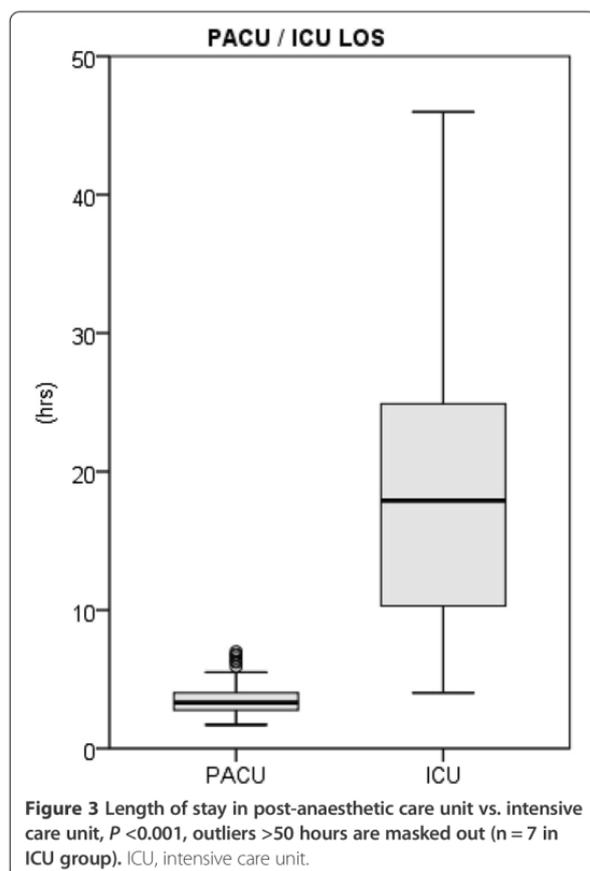


Figure 2 Primary extubation time, $P < 0.001$, outliers >1500 min are masked out ($n = 3$ in ICU group).

Table 4 Median extubation time and length of stay (LOS) and corresponding interquartile ranges

	PACU group (n = 100)	ICU group (n = 100)	P value
Primary extubation time (min)	90 [50; 140]	478 [305; 643]	<0.001
Extubation within 6 h (n)	97	33	<0.001
Reintubation (n)	5	10	0.28
Reintubation time (min)	930 [330; 1315]	990 [646; 6375]	0.68
Total ventilation time (incl. reintubation) (min)	105 [70; 175]	513 [320; 705]	<0.001
PACU/ICU LOS (hours)	3.3 [2.7; 4.0]	17.9 [10.3; 24.9]	<0.001
Readmission to ICU (n)	4	7	0.54
Secondary PACU/ICU LOS (hours) (incl. readmission from IMC to ICU and transfer from PACU to ICU)	3.5 [2.8; 5.1]	17.9 [10.3; 26]	<0.001
Secondary PACU/ICU LOS <24 hours (n)	95	71	<0.001
Primary IMC LOS (hours)	23.0 [19.9; 41.8]	21.0 [10.5; 28.8]	0.0035
Readmission IMC (n)	13	8	0.09
Primary ICT LOS (hours)	26.9 [23.2; 46.0]	41.1 [24.8; 60.2]	0.02
PACU + ICU + IMC excl. readmission			
Total ICT LOS (hours)	30.9 [23.9; 59.9]	43.9 [24.9; 65.4]	0.08
PACU + ICU + IMC incl. readmissions and transfer from PACU to ICU			
Hospital LOS (d)	9 [8; 11]	9 [8; 12]	0.42

Total ICT LOS = total intensive care treatment (ICU + IMC + PACU) length of stay including readmissions from step-down unit to unit of higher grade (reintubation time was calculated only for patients who were reintubated). PACU, post-anaesthetic care unit; ICU, intensive care unit; LOS, length of stay; IMC, intermediate care unit.



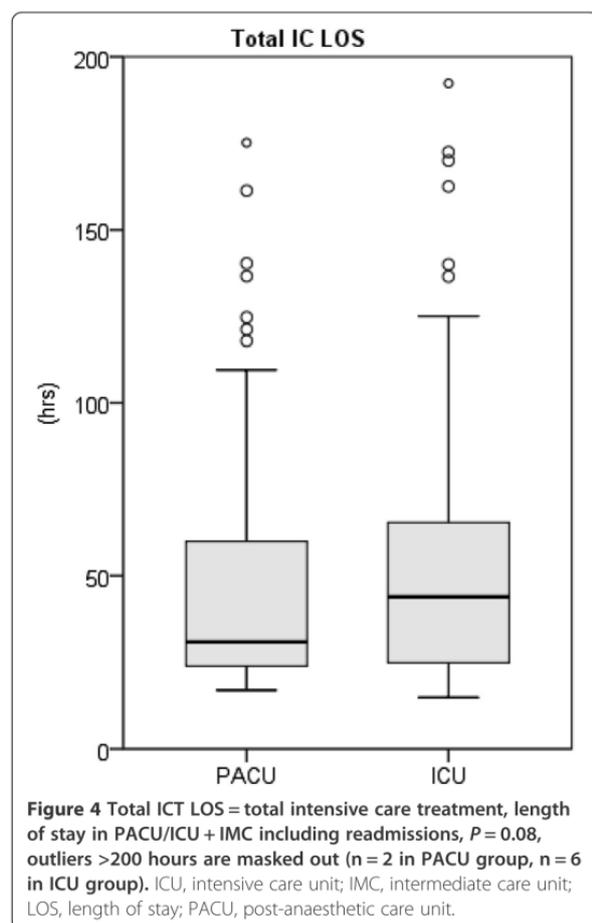
a general ward and transfer from the PACU to the ICU was 30.9 hours [23.9; 59.9] for patients in the PACU group compared to 43.9 hours [24.9; 65.4] for patients in the ICU group ($P = 0.08$; Figure 4, Table 4).

There was no significant difference in median hospital LOS for the PACU group (9 [8; 11]) vs. the ICU group (9 [8; 12] days).

Ninety-one of 100 patients in PACU group were discharged to intermediate care unit whereas nine patients had to be admitted from the PACU to the ICU (Figure 1). Three of these were extubated and haemodynamically stable, and were admitted to the ICU because of lack of available beds in IMC, two patients because of failure to extubate, two patients because of bleeding, and two patients because of cardiac arrhythmia. Four patients in the PACU group had to be admitted from IMC to the ICU (two because of re-thoracotomy, one because of haemodynamic instability, and one because of respiratory failure). A total of 87% of all patients in the PACU group did not require any treatment in the ICU.

Readmission from the general ward to IMC occurred in 13 patients of the PACU group, and was due to: cardiac arrhythmia (n = 4), pleural effusion (n = 5), pneumothorax (n = 2), resurgery (n = 1), and pain control (n = 1), no patient in the PACU group discharged to the ward required readmission to ICU.

In the ICU group five patients required readmission from IMC to ICU, because of respiratory failure (n = 4) and cardiac arrest (n = 1). Two patients were readmitted



from the general ward to ICU because they required resurgery. Furthermore, in the ICU group eight patients had to be readmitted from the general ward to IMC because of cardiac arrhythmia (n = 5), neurological deficit (n = 2) and pericardial effusion (n = 1).

Postoperative complications

Postoperative complications for both groups are listed in Table 5. The occurrence of arrhythmias was significantly lower in the PACU group as compared to the ICU group (25 vs. 41, $P = 0.02$). There was no significant difference in the rate of pleural or pericardial effusions requiring intervention, renal insufficiency or cerebrovascular stroke.

The number of patients requiring resurgery (PACU n = 5 vs. ICU n = 11, $P = 0.19$) was lower in the PACU group (two for implantation of a pacemaker, two for drainage of a haemothorax, one for thrombectomy for deep vein thrombosis) compared to the ICU group (five for drainage of a haemothorax, two for revision of valve after valve replacement, two for implantation of a pacemaker, one thoracotomy for bleeding followed

Table 5 Postoperative complications

	PACU group (n = 100)	ICU group (n = 100)	P value
Cardiac arrhythmia (n)	25	41	0.02
Unstable sternum (n)	1	1	1
Pleural or pericardial effusion (n)	22	14	0.20
Renal failure (n)	2	2	1
Reoperation (n)	5	11	0.19
Stroke (n)	0	2	0.50
Prolonged respiratory insufficiency >24 hours (n)	1	7	0.07
Low cardiac output (n)	0	3	0.25
Cardiopulmonary resuscitation (n)	0	5	0.06
Mortality (n)	0	3	0.25

PACU, post-anaesthetic care unit; ICU, intensive care unit.

by insertion of extracorporeal membrane oxygenation after resurgery, one for refixation of the sternum).

One patient from the PACU group required ventilation longer than 24 hours vs. seven patients in ICU group ($P = 0.07$).

Compared to ICU patients none of the PACU patients developed low cardiac output syndrome (3 vs. 0, $P = 0.25$), needed cardiopulmonary resuscitation (5 vs. 0, $P = 0.06$), or died (3 vs. 0, $P = 0.25$), although there was no statistically significant difference.

Discussion

In our study, we have shown that fast-track treatment of cardiac surgery patients in a dedicated PACU compared to fast-track treatment in the ICU significantly reduces ET (90 vs. 478 min; $P < 0.001$) as well as time to transfer to a step-down unit (LOS PACU 3.3 hours compared to 17.9 hours LOS ICU). We were able to demonstrate a reduction of ventilation time and a significantly reduced utilisation of ICU capacity after cardiac surgery. Although we did not calculate the cost savings, Cheng *et al.* have clearly shown that early extubation results in reduced costs and better resource utilisation [4]. Hantschel *et al.* have also demonstrated that postoperative treatment in a PACU after cardiac surgery results in a 52% cost reduction compared to conventional ICU treatment [12]. Opening a PACU for 8.5 hours a day should lead to reduced personnel costs compared to a 24-hour ICU.

An ET of less than six hours after cardiac surgery is considered an important criterion for successful fast-tracking after cardiac surgery [4,5]. In the PACU group 97% of the patients fulfilled this criterion but only 33% in the ICU group ($P < 0.001$). In a recent review, Zhu *et al.* showed that using a low-dose-opioid anaesthesia reduces ventilation times by 7.40 hours. Using a weaning protocol

reduced ventilation times by 5.99 hours. In our study, we were able to reduce ventilation times by 6.46 hours, which is comparable to the reduction reported in other studies [11]. Our protocol used low-dose opioid anaesthesia with the short-acting opioid remifentanyl. We defined a weaning protocol, which included early stop of anaesthesia, a protocol-driven postoperative pain management and non-invasive ventilation after extubation for at least 60 minutes.

Another fast-track criterion is reduced LOS in ICU, usually defined as less than 24 hours [5]. According to this criterion, successful fast-track-treatment was achieved in 95% of the PACU patients compared to 71% patients in the ICU group ($P < 0.001$). Zhu *et al.* reported in a review a reduction in ICU LOS for low-dose-opioid anaesthesia of 3.7 hours (-6.98 to -0.41) and by using a weaning protocol of 5.15 hours (-8.71 to -1.59) compared to high-dose-opioid anaesthesia [11]. In our study, we achieved a reduction in PACU/ICU LOS by 14.6 hours to 3.3 hours. This early discharge to a step-down unit allows using an ICU bed more than once a day. Gooch *et al.* developed a model of demand elasticity of ICU bed utilization [22]. The authors discussed that ICU beds created their own demand [23]. Under the model of demand elasticity the case mix of patients in the ICU changed depending on bed availability. If enough beds are available or no actual patient needs an ICU bed, it is more likely that patients in the ICU who are not as critically ill do not benefit from ICU stay [23]. By bypassing the ICU for fast-track patients, we possibly reduced this effect of demand elasticity and were able to show a reduction in ICU bed utilization. Still, if we included the readmission and direct transfers from the PACU to the ICU, we found a significant reduction for ICU LOS of 14.4 hours (secondary ICU LOS PACU vs. ICU 3.5 to 17.9 hours).

Published figures for fast-track failure rates range from 11% to 49% depending on the patient population [17,18,24]. In contrast to studies that included all patients undergoing cardiac surgery, our study population was preselected according to our existing fast-track protocol. We primarily excluded patients with a defined risk for fast-track failure during the premedication visit (patients who were scheduled for emergency surgery, were in cardiogenic shock, were dialysis dependent, or had an additive EuroSCORE of more than 10) [1,17,25]. Another explanation for the low fast-track failure rate of 5% for the PACU group is the fact that the final decision for inclusion of the patient to fast-track treatment was made at the end of the surgery. Wong *et al.* identified need for inotropic support and bleeding as risk factors for delayed extubation as well as delayed LOS in ICU [26]. In our study, 52 out of the 423 patients primarily included were excluded before randomisation because of hemodynamic instability or bleeding at the end of the

operation. This underlines the hypothesis that not only careful preselection of potential fast-track patients during the premedication visit is important, but also that re-evaluation of patient suitability at the end of the operation can lead to a reduction of fast-track failure. The relatively high fast-track failure rate for the ICU group (67% time to extubation >6 hours and 29% PACU/ICU LOS >24 hours) may be attributable to several factors: first, the much better physician-to-patient ratio in the PACU (1:3 in the PACU vs. 1:12 in the ICU) allows the physician to effectively implement and manage an early goal-directed therapy. Since the study from Rivers *et al.* in septic patients we know that early hemodynamic stabilisation is beneficial for the patient and this is certainly also true for cardiac fast-track patients [27]. Several other studies have shown that an early goal-directed fluid management in postoperative cardiac surgery patients results in an improved hemodynamic stability and can reduce ventilation time and ICU LOS [28,29]. Second, due to the fact that one physician in the ICU cares for 12 patients the preselected fast-track patients will not get the same attention as the patient who really needs ICT. One to two severely compromised patients out of the 12 will result in the fact that weaning of the fast-track patient on ICU will be delayed. Kumar *et al.* have shown that the presence of an intensivist results in reduced ETs [30]. Third, the limited opening times for the PACU may positively motivate the involved staff to treat the patients optimally including early extubation and hemodynamic and respiratory stabilisation so that the patient can be transferred to the IMC for further treatment.

Also, the more focused adherence to the fast-track and enhanced-recovery principles including specifications for medication, postoperative pain control and discharge criteria favours the PACU compared to the ICU. van Mastrigt *et al.* showed in a meta-analysis that a defined weaning-and-extubation protocol is an important key to reduced intensive care LOS [10]. Although this protocol was the same for the PACU and the ICU, the more disciplined execution of the fast-track protocol and application of non-invasive ventilation in our PACU might be another important factor for success of early extubation. In a prospective randomized study, Zarbock *et al.* demonstrated a significant reduction in reintubation and readmission to ICU/IMC in cardiac surgery patients using continuous positive airway pressure therapy [31].

We found a lower incidence of reintubation in the PACU with 2.5% (five) vs. 5% in the ICU (ten) patients and a lower readmission rate of the PACU (four) vs. the ICU (seven) patients from step-down unit (IMC) to the ICU without reaching significance. Zhu *et al.* reported a risk of reintubation in the fast-track group of 1.4% and in the conventional group of 1.7%, [11], which is lower

as in our study. However, this study is underpowered to allow any conclusion to the reintubation rate compared to other studies.

The incidences of low cardiac output syndrome, prolonged respiratory insufficiency, cardiac arrest, and death tended to be lower in the PACU group without reaching statistical significance. Because these complications were not primary end points, our study was underpowered for demonstrating significant differences between groups. The incidence of renal failure, stroke, resurgery, and mortality was similar for the PACU and the ICU group. Our study does not allow any conclusion about the safety of our fast-track concept. However, a significantly lower incidence of common postoperative complications for fast-track patients was demonstrated in a prospective study of 1,488 patients by Gooi *et al.* [3]. Svircevic *et al.* could not find any evidence for increased risk of adverse outcomes in 7,989 patients undergoing fast-track cardiac surgery [5]. In a recent review, Zhu *et al.* came to the conclusion that fast-track interventions have similar risks of mortality and major postoperative complications to conventional (not fast-track) care, and therefore appear to be safe in patients considered to be at low to moderate risk [11].

In contrast to other studies on fast-track in cardiac surgery, which included only patients undergoing coronary artery bypass surgery, our patient population was mixed regarding type of operations [4,10,19,32]. More than half of our patient population underwent valve surgery, some of them in combination with CABG. Overall, in our patient population of $n = 200$ patients only 41.5% were CABG patients (41 vs. 42). A total of 6.5% of all patients (four vs. nine) underwent combined procedures (for example aortic and mitral valve surgery or valve surgery and CABG). We have also shown that fast-track treatment utilising a dedicated PACU can be successfully implemented for different types of cardiac operations.

Limitations of the study

Our demographic data show that there is a significant difference in gender (more female patients in the PACU group). In several studies, female gender was found to be a risk factor for delayed postoperative extubation and prolonged ICU length of stay [1,26]. This might have favoured the ICU group. Anaesthesia and surgery time in the ICU group was significantly longer, but there was no difference in XCL and cardiopulmonary bypass time, which were (amongst others) identified as risk factors for delayed postoperative extubation (>6 hours) and prolonged ICU LOS (>24 hours) [1,26]. Regarding anaesthesia and surgery time, we observed only weak correlations with our outcome variables in both PACU and ICU groups. Hence, it is unlikely that this imbalance in baseline characteristics affects the main conclusion of our study.

Regarding the adverse events, the study was not adequately powered to identify significant differences between the groups.

Conclusions

Our study showed that our fast-track treatment in a dedicated PACU leads to a high rate of success (95%) compared to the ICU (33%). We attribute this difference to better physician-to-patient ratio, allowing for more focused, early postoperative management, and better adherence to an established fast-track protocol. Delaying the decision about patient suitability for fast-track treatment until the end of surgery may also contribute to reducing the incidence of fast-track failures. Running a PACU separated from the ICU in a different part of the hospital, an excellent physician-patient ratio and strong adherence to the fast-track protocol is from our point of view one of the success factors for our study.

Key messages

- ET for cardiac surgery patients in a fast-track protocol is significantly shorter in a dedicated PACU than in ICU
- PACU-LOS is significantly shorter than ICU-LOS

Abbreviations

AVR: aortic valve replacement; CABG: coronary artery bypass graft; CBP: cardiopulmonary bypass; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; ET: time to extubation; FiO_2 : fraction of inspired oxygen; ICT: intensive care treatment; ICU: intensive care unit; IMC: intermediate care unit; LOS: length of stay; MAC: minimum alveolar concentration; MVR: mitral valve replacement/repair; NYHA: New York Heart Association; OR: operating room; PACU: post-anaesthetic care unit; PEEP: positive end-expiratory pressure; XCL: cross-clamp.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contributions

SP contributed to conception and design of the study, interpretation of data, manuscript writing and final approval of the manuscript. CC contributed to conception and design of the study, acquisition of patients, data collection, statistical analysis and interpretation, manuscript writing and final approval of the manuscript. DH contributed to conception and design of the study, acquisition of patients, data collection, manuscript writing and final approval of the manuscript. MS contributed to statistical analysis, interpretation of data, critical revision, manuscript writing and final approval of the manuscript. JE contributed to conception and design of the study, coordination, archiving the study files, manuscript writing and final approval of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Authors' information

Stefan Probst and Christof Cech: co-first authors.

Acknowledgment

The study was funded entirely by the host institution. Approved by: Ethics Committee, Medical Faculty, University of Leipzig, Haertelstrasse 16–18, 04107 Leipzig, Reference number 097–2008.

Author details

¹Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine II, Leipzig Heart Centre, University of Leipzig, Struempellstrasse 39, Leipzig 04289, Germany. ²Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University of Leipzig, Medical Faculty, Liebigstrasse 20, Leipzig 04103, Germany. ³Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Heart Centre Coswig, Lerchenfeld 1, Coswig 06869, Germany. ⁴Institute of Medical Informatics, Statistics, and Epidemiology, University of Leipzig, Härtelstraße 16-18, Leipzig 04107, Germany.

Received: 18 February 2014 Accepted: 22 July 2014

Published: 15 August 2014

References

- Lassnigg A, Hiesmayr MJ, Bauer P, Haisjackl M: **Effect of centre-, patient- and procedure-related factors on intensive care resource utilisation after cardiac surgery.** *Intensive Care Med* 2002, **28**:1453-1461.
- Silbert BS, Myles PS: **Is fast-track cardiac anaesthesia now the global standard of care?** *Anesth Analg* 2009, **108**:689-691.
- Gooi J, Marasco S, Rowland M, Esmore D, Negri J, Pick A: **Fast-track cardiac surgery: application in an Australian setting.** *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2007, **15**:139-143.
- Cheng DC, Karski J, Peniston C, Raveendran G, Asokumar B, Carroll J, David T, Sandler A: **Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial.** *Anesthesiology* 1996, **85**:1300-1310.
- Svircevic V, Nierich AP, Moons KG, Brandon Bravo Bruinsma GJ, Kalkman CJ, Van DD: **Fast-track anaesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients.** *Anesth Analg* 2009, **108**:727-733.
- Ender J, Borger MA, Scholz M, Funkat AK, Anwar N, Sommer M, Mohr FW, Fassl J: **Cardiac surgery fast-track treatment in a postanesthetic care unit: six-month results of the Leipzig fast-track concept.** *Anesthesiology* 2008, **109**:61-66.
- Moon MC, Abdo A, Hamilton GA, Lindsay WG, Duke PC, Pascoe EA, Del Rizzo DF: **Safety and efficacy of fast track in patients undergoing coronary artery bypass surgery.** *J Card Surg* 2001, **16**:319-326.
- Flynn M, Reddy S, Shepherd W, Holmes C, Armstrong D, Lunn C, Khan K, Kendall S: **Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care.** *Eur J Cardiothorac Surg* 2004, **25**:116-122.
- Cheng DC, Karski J, Peniston C, Asokumar B, Raveendran G, Carroll J, Nierenberg H, Roger S, Mickle D, Tong J, Zelovitsky J, David T, Sandler A: **Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial.** *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996, **112**:755-764.
- van Mastrigt GA, Maessen JG, Heijmans J, Severens JL, Prins MH: **Does fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials.** *Crit Care Med* 2006, **34**:1624-1634.
- Zhu F, Lee A, Chee YE: **Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients.** *Cochrane Database Syst Rev* 2012, **10**, CD003587.
- Hantschel D, Fassl J, Scholz M, Sommer M, Funkat AK, Wittmann M, Ender J: **[Leipzig fast-track protocol for cardio-anaesthesia. Effective, safe and economical].** *Anaesthesist* 2009, **58**:379-386.
- Straka Z, Brucek P, Vanek T, Votava J, Widimsky P: **Routine immediate extubation for off-pump coronary artery bypass grafting without thoracic epidural analgesia.** *Ann Thorac Surg* 2002, **74**:1544-1547.
- Montes FR, Sanchez SI, Giraldo JC, Rincon JD, Rincon IE, Vanegas MV, Charris H: **The lack of benefit of tracheal extubation in the operating room after coronary artery bypass surgery.** *Anesth Analg* 2000, **91**:776-780.
- Chamchad D, Horrow JC, Nachamchik L, Sutter FP, Samuels LE, Trace CL, Ferdinand F, Goldman SM: **The impact of immediate extubation in the operating room after cardiac surgery on intensive care and hospital lengths of stay.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010, **24**:780-784.
- Nicholson DJ, Kowalski SE, Hamilton GA, Meyers MP, Serrette C, Duke PC: **Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002, **16**:27-31.
- Constantinides VA, Tekkis PP, Fazil A, Kaur K, Leonard R, Platt M, Casula R, Stanbridge R, Darzi A, Athanasiou T: **Fast-track failure after cardiac surgery: development of a prediction model.** *Crit Care Med* 2006, **34**:2875-2882.
- Akhtar MI, Hamid M: **Success and failure of fast track extubation in cardiac surgery patients of tertiary care hospital: one year audit.** *J Pak Med Assoc* 2009, **59**:154-156.
- Cheng DC, Newman MF, Duke P, Wong DT, Finegan B, Howie M, Fitch J, Bowdle TA, Hogue C, Hillel Z, Pierce E, Bukenia D: **The efficacy and resource utilization of remifentanyl and fentanyl in fast-track coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized, double-blinded controlled, multi-center trial.** *Anesth Analg* 2001, **92**:1094-1102.
- Lison S, Schill M, Conzen P: **Fast-track cardiac anesthesia: efficacy and safety of remifentanyl versus sufentanyl.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2007, **21**:35-40.
- Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, Goepfert M, Gogarten W, Grosse J, Heller AR, Heringlake M, Kastrup M, Kroener A, Loer SA, Marggraf G, Markewitz A, Reuter D, Schmitt DV, Schirmer U, Wiesenack C, Zwissler B, Spies C: **S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system.** *Ger Med Sci* 2010, **13**:1-25.
- Gooch RA, Kahn JM: **ICU bed supply, utilization, and health care spending: an example of demand elasticity.** *JAMA* 2014, **311**:567-568.
- Wunsch H, Angus DC, Harrison DA, Linde-Zwirble WT, Rowan KM: **Comparison of medical admissions to intensive care units in the United States and United Kingdom.** *Am J Respir Crit Care Med* 2011, **183**:1666-1673.
- Lee TW, Grocott HP, Schwinn D, Jacobsohn E: **High spinal anesthesia for cardiac surgery: effects on beta-adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics.** *Anesthesiology* 2003, **98**:499-510.
- Toraman F, Senay S, Gullu U, Karabulut H, Alhan C: **Readmission to the intensive care unit after fast-track cardiac surgery: an analysis of risk factors and outcome according to the type of operation.** *Heart Surg Forum* 2010, **13**:E212-E217.
- Wong DT, Cheng DC, Kustra R, Tibshirani R, Karski J, Carroll-Munro J, Sandler A: **Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score.** *Anesthesiology* 1999, **91**:936-944.
- Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, Shah K, Loomba M, Otero R, Childs EW: **The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock.** *Crit Care Med* 2007, **35**:2016-2024.
- Kapoor PM, Kakani M, Chowdhury U, Choudhury M, Lakshmy, Kiran U: **Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients.** *Ann Card Anaesth* 2008, **11**:27-34.
- McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M: **Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery.** *BMJ* 2004, **329**:258.
- Kumar K, Zarychanski R, Bell DD, Manji R, Zivot J, Menkis AH, Arora RC: **Impact of 24-hour in-house intensivists on a dedicated cardiac surgery intensive care unit.** *Ann Thorac Surg* 2009, **88**:1153-1161.
- Zarbock A, Mueller E, Netzer S, Gabriel A, Feindt P, Kindgen-Milles D: **Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients.** *Chest* 2009, **135**:1252-1259.
- Tempe DK, Gandhi A, Virmani S: **Resource utilization in on- and off-pump coronary artery surgery: factors influencing postoperative length of stay—an experience of 1,746 consecutive patients undergoing fast-track cardiac anesthesia.** *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006, **20**:128-129.

doi:10.1186/s13054-014-0468-2

Cite this article as: Probst et al.: A specialized post-anaesthetic care unit improves fast-track management in cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Critical Care* 2014 **18**:468.

III. Zusammenfassung

Kumulative Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades "Dr. med."

Promotionstitel: Einfluss der postoperativen Behandlung elektiver
herzchirurgischer Patienten im Aufwachraum bzw. auf der
Intensivstation am Herzzentrum Leipzig - prospektiv
randomisierte, verblindete Studie

Eingereicht von: Christof Cech

Angefertigt an: Universität Leipzig, Herzzentrum Leipzig GmbH,
Abteilung für Anästhesiologie

Betreut von: PD Dr. med. J. Ender
Prof. Dr. med. U. X. Kaiser

November 2015

1. Hintergrund

Die Fast-Track-Rehabilitation umfasst verschiedene perioperative, meist interdisziplinäre Behandlungskonzepte, welche darauf ausgerichtet sind, das operative Trauma und die perioperative Störung der Homöostase zu minimieren. Ziel ist hierbei eine beschleunigte Rekonvaleszenz und eine frühe Patientenautonomie zu gewährleisten, parallel soll die Inzidenz an allgemeinen, postoperativen Komplikationen gesenkt werden (Kehlet, 1997).

Die Fast-Track-Rehabilitation hat sich maßgeblich in der kolorektalen Chirurgie entwickelt, seit Mitte der 1990er Jahre haben sich Fast-Track-Behandlungskonzepte vor allem auch in der Kardioanästhesie etabliert. Diese zielen darauf ab, unter Verwendung kurzwirksamer Anästhetika eine frühzeitige postoperative, tracheale Extubation zu erreichen, um konsekutiv die Dauer der postoperativen Behandlung auf der Intensivstation und im Krankenhaus sowie die Inzidenz an Komplikationen zu senken (Cheng et al., 1996). Wirksamkeit und Sicherheit der frühen Extubation sind

hinreichend belegt (Hawkes et al., 2003), dennoch erfolgt die postoperative Behandlung kardiochirurgischer Patienten im Regelfall auf der Intensivstation (ICU). Am Herzzentrum in Leipzig (HZL) wurde eine personell und räumlich von der ICU getrennte, postanästhesiologische Aufwacheinheit (PACU) in ein bestehendes Fast-Track-Konzept implementiert, um dort Patienten unabhängig von der ICU unter optimalen Bedingungen und in verbessertem Arzt-Patientenverhältnis zu betreuen (Ender et al., 2008). Bisher sind keine randomisiert kontrollierten Studien durchgeführt worden, in denen die Auswirkungen der postoperativen Fast-Track-Behandlung kardiochirurgischer Patienten in einer PACU im Vergleich zur Intensivstation untersucht werden.

2. Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, im Rahmen des Fast-Track-Konzeptes am HZL den Einfluss der postoperativen Behandlung kardiochirurgischer Patienten in einer PACU im Vergleich zur Behandlung auf der Intensivstation zu untersuchen. Hierbei galt es vorrangig, die Dauer der postoperativen maschinellen Beatmung und der intensivmedizinischen Behandlung in PACU bzw. ICU zu betrachten. Zudem soll der Einfluss der PACU auf die Krankenhausverweildauer und die postoperative Mortalität und Morbidität beleuchtet werden.

3. Methode

Von Mai 2008 bis September 2009 führten wir eine monozentrische, prospektiv-randomisierte, einzeln verblindete Studie am Herzzentrum Leipzig durch. Eingeschlossen wurden hierbei 200 Patienten, die sich einer elektiven Herzklappen- oder Koronarbypassoperation (sowie der Kombination aus beidem) unterziehen. Die Vorselektion der Patienten erfolgte am Vortag der Operation beim Prämedikationsgespräch, ausgeschlossen waren Patienten im kardiogenen Schock, Dialysepatienten und Patienten mit einem EuroSCORE > 10 [European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, (Nashef et al., 1999)]. Die endgültige

Entscheidung über den Einschluss in die Studie wurde am Operationsende gemeinsam durch den Operateur und den Anästhesisten getroffen, hierbei mussten vorgegebene hämodynamische und respiratorische Kriterien erfüllt und eine Blutung oder Hypothermie ausgeschlossen sein. Bei Einschluss erfolgte dann mittels Ziehen versiegelter Umschläge die Randomisation in die PACU- oder die ICU-Gruppe, anschließend wurden die Patienten kontrolliert beatmet und analgosediert der entsprechenden Weiterbehandlung in PACU oder ICU zugeführt. Der an die intensivmedizinische Versorgung in PACU oder ICU anschließende Behandlungsweg umfasste in beiden Gruppen eine Weiterbetreuung auf der Intermediate-Care-Station (IMC) und von dort die Verlegung auf die Normalstation.

Das medizinische Personal in PACU oder ICU wurde nicht über den Einschluss eines Patienten in die Studie informiert, die Auswertung erfolgte durch eine unabhängige Person, die nicht in die Behandlung der Patienten involviert war.

Die Prämedikation der Patienten und das intraoperative anästhesiologische Management waren in beiden Gruppen identisch und basierten auf zeitgemäßen, anerkannten Standards der Fast-Track-Kardioanästhesie.

Primäre Endpunkte der Studie waren die Extubationszeit (von Operationsende bis zur Extubation) und die Verweildauer in PACU bzw. ICU. Sekundäre Endpunkte waren Krankenhausverweildauer, Gesamtdauer der intensivmedizinischen Behandlung (PACU/ICU + Intermediate-Care-Station einschließlich Wiederaufnahme auf die ICU/IMC), die Krankenhausmortalität sowie die Inzidenz an verschiedenen Komplikationen (neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen, Nierenversagen, Reintubation, respiratorische Insuffizienz, Apoplex, Low-cardiac-output-Syndrom, kardiopulmonale Reanimation, Reoperation).

4. Ergebnisse

423 Patienten wurden präoperativ für die Studie ausgewählt, hiervon wurden 223 Patienten am Operationsende ausgeschlossen, entweder weil Ausschlusskriterien erfüllt waren (n=52) oder zum OP-Ende keine gleichzeitig verfügbare Bettenkapazität

in PACU oder ICU bestand (n=171). 200 Patienten wurden am OP-Ende in PACU-Gruppe (n=100) und ICU-Gruppe (n=100) randomisiert. Hinsichtlich des Alters, der Prävalenz an Begleiterkrankungen und der Art der durchgeführten Operation ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In der PACU Gruppe waren signifikant mehr weibliche Patienten als in der ICU Gruppe. Zudem war die Operationsdauer in der ICU Gruppe signifikant länger als in der PACU Gruppe, wengleich sich Aortenklemmzeit und Dauer des kardiopulmonalen Bypasses nicht unterschieden.

Die Extubationszeit war in der PACU Gruppe signifikant kürzer als in der ICU Gruppe (Median 90 min vs. 478 min, $p<0,001$). In der PACU waren 97% der Patienten in weniger als 6h extubiert, auf der ICU wurde dieses Ziel nur bei 37% der Patienten erreicht. Eine Reintubation musste in der PACU bei 5 Patienten, auf der ICU bei 10 Patienten erfolgen ($p=0,28$).

Die Verweildauer in der PACU war mit 3,3 Stunden im Median signifikant kürzer als die Verweildauer auf der ICU mit 17,9 Stunden ($p<0,001$). 87% der Patienten aus der PACU Gruppe konnten dort suffizient versorgt werden, ohne dass eine Betreuung auf der ICU notwendig war. 13 Patienten der PACU Gruppe mussten aus organisatorischen (n=3) oder medizinischen Gründen (n=9) temporär auf die Intensivstation verlegt werden. Die intensivmedizinische Gesamtbehandlungsdauer in PACU/ICU und IMC, einschließlich der komplikationsbedingten Wiederaufnahme von Patienten auf die ICU oder IMC, ist tendenziell in der PACU Gruppe kürzer, wengleich sich hierbei keine statistische Signifikanz erreichen ließ (30,9 h vs. 43,9 h, $p=0,08$). Die Krankenhausverweildauer war in beiden Gruppen gleich (9 vs. 9., $p=0,42$).

Hinsichtlich postoperativer Komplikationen ergab sich nur ein signifikanter Unterschied. In der PACU Gruppe zeigte sich eine geringere Inzidenz an neu aufgetretenen Herzrhythmusstörungen (25 vs. 41, $p=0,02$), die Inzidenz an Reoperation, Apoplex, Nierenversagen und respiratorischer Insuffizienz war ohne statistisch signifikanten Unterschied. In der PACU Gruppe erlitt kein Patient im Vergleich mit der ICU Gruppe ein Low-cardiac-output-Syndrom (0 vs. 3, $p=0,25$),

musste kardiopulmonal reanimiert werden (0 vs. 5, $p=0,06$) oder verstarb während des Krankenhausaufenthaltes (0 vs. 3, $p=0,25$).

5. Schlussfolgerung

Multimodale, kardioanästhesiologische Fast-Track-Konzepte gehören derzeit zum Behandlungsstandard elektiver kardiochirurgischer Patienten. Durch sie lässt sich nachweislich die Dauer bis zur Extubation und die postoperative Verweildauer auf der Intensivstation verkürzen, ohne dass die Patientensicherheit gefährdet ist.

Durch Implementation einer räumlich, personell und organisatorisch von der Intensivstation getrennten, postoperativen Aufwacheinheit in ein kardioanästhesiologisches Fast-Track-Konzept lässt sich die Behandlung kardiochirurgischer Patienten im Vergleich mit der Intensivstation weiter optimieren.

Dies spiegelt sich vor allem in signifikant kürzeren Extubationszeiten und einer deutlich kürzeren Verweildauer in der PACU wider. Die meisten Patienten benötigen postoperativ keine Behandlung auf der Intensivstation, die Sicherheit der Patienten bleibt dennoch gewährleistet. Maßgeblich tragen hierzu bei, die Vorauswahl an geeigneten Patienten, ein auf die frühe postoperative Rehabilitation geschultes Personal, ein ideales Arzt-Patienten-Verhältnis sowie das konsequente Einhalten von Behandlungsprotokollen.

IV. Anlagen

1. Literaturverzeichnis

- Akhtar, M.I., Hamid, M., 2009. Success and failure of fast track extubation in cardiac surgery patients of tertiary care hospital: one year audit. *Journal of the Pakistan Medical Association* 59, 154.
- Basse, L., Jakobsen, D.H., Billesbølle, P., Werner, M., Kehlet, H., 2000. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Annals of surgery* 232, 51.
- Biebuyck, J.F., 1990. The metabolic response to stress: an overview and update. *Anesthesiology* 73, 308–327.
- Bignami, E., Landoni, G., Biondi-Zoccai, G.G., Boroli, F., Messina, M., Dedola, E., Nobile, L., Buratti, L., Sheiban, I., Zangrillo, A., 2010. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 24, 586–597.
- Carl, M., Alms, A., Braun, J., Dongas, A., Erb, J., Goetz, A., Goepfert, M., Gogarten, W., Grosse, J., Heller, A., others, 2010. S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *GMS German Medical Science* 8.
- Chamchad, D., Horrow, J.C., Nakhamchik, L., Sutter, F.P., Samuels, L.E., Trace, C.L., Ferdinand, F., Goldman, S.M., 2010. The impact of immediate extubation in the operating room after cardiac surgery on intensive care and hospital lengths of stay. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 24, 780–784.
- Cheng, D., Karski, J., Peniston, C., Raveendran, G., Asokumar, B., Carroll, J., David, T., Sandler, A., 1996. Early tracheal extubation after coronary artery bypass graft surgery reduces costs and improves resource use. A prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology* 85, 1300–1310.
- Cheng, D.C., Newman, M.F., Duke, P., Wong, D.T., Finegan, B., Howie, M., Fitch, J., Bowdle, T.A., Hogue, C., Hillel, Z., others, 2001. The efficacy and resource utilization of remifentanyl and fentanyl in fast-track coronary artery bypass graft surgery: a prospective randomized, double-blinded controlled, multi-center trial. *Anesthesia & Analgesia* 92, 1094–1102.
- Cheng, D.C., Wall, C., Djaiani, G., Peragallo, R.A., Carroll, J., Li, C., Naylor, D., 2003. Randomized assessment of resource use in fast-track cardiac surgery 1-year after hospital discharge. *Anesthesiology* 98, 651–657.
- Cheng, A. DC ; Karski J ; Peniston C ; Asokumar B ; Raveendran G ; Carroll J ; Nierenberg H ; Roger S ; Mickle D ; Tong J ; Zelovitsky J ; David T ; Sandler, 1996. Morbidity outcome in early versus conventional tracheal extubation after coronary artery bypass grafting: a prospective randomized controlled trial. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 112, 755–764.

- Chernow, F.J., Alexander HR, Smallridge RC, Thompson WR, Cook D, Beardsley P, Fink MP, Lake R, 1987. Hormonal responses to graded surgical stress. *Archives of Internal Medicine* 147, 1273–1277.
- Chong JL, W.S., Grebenik C, Sinclair M, Fisher A, Pillai R, 1993. The effect of a cardiac surgical recovery area on the timing of extubation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 7(2), 137–41.
- Constantinides, V.A., Tekkis, P.P., Fazil, A., Kaur, K., Leonard, R., Platt, M., Casula, R., Stanbridge, R., Darzi, A., Athanasiou, T., 2006. Fast-track failure after cardiac surgery: Development of a prediction model*. *Critical care medicine* 34, 2875–2882.
- Djaiani, G.N., Ali, M., Heinrich, L., Bruce, J., Carroll, J., Karski, J., Cusimano, R., Cheng, D.C., 2001. Ultra-fast-track anesthetic technique facilitates operating room extubation in patients undergoing off-pump coronary revascularization surgery. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 15, 152–157.
- Dorsa, A.G., Rossi, A.I., Thierer, J., Lupiañez, B., Vrancic, J.M., Vaccarino, G.N., Piccinini, F., Raich, H., Bonazzi, S.V., Benzadon, M., others, 2011. Immediate extubation after off-pump coronary artery bypass graft surgery in 1,196 consecutive patients: Feasibility, safety and predictors of when not to attempt it. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 25, 431–436.
- Ender, J., Borger, M.A., Scholz, M., Funkat, A.-K., Anwar, N., Sommer, M., Mohr, F.W., Fassl, J., 2008. Cardiac surgery fast-track treatment in a postanesthetic care unit. *Anesthesiology* 109, 61–6.
- Flynn, M., Reddy, S., Shepherd, W., Holmes, C., Armstrong, D., Lunn, C., Khan, K., Kendall, S., 2004. Fast-tracking revisited: routine cardiac surgical patients need minimal intensive care. *European journal of cardio-thoracic surgery* 25, 116–122.
- Gooch, R.A., Kahn, J.M., 2014. ICU bed supply, utilization, and health care spending: an example of demand elasticity. *JAMA* 311, 567–568.
- Gooi, J., Marasco, S., Rowland, M., Esmore, D., Negri, J., Pick, A., 2007. Fast-track cardiac surgery: application in an Australian setting. *Asian cardiovascular & thoracic annals* 15, 139.
- Greco, M., Landoni, G., Biondi-Zoccai, G., Cabrini, L., Ruggeri, L., Pasculli, N., Giacchi, V., Sayeg, J., Greco, T., Zangrillo, A., 2012. Remifentanyl in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 26, 110–116.
- Häntschel, D., Fassl, J., Scholz, M., Sommer, M., Funkat, A., Wittmann, M., Ender, J., 2009. Leipzig fast-track protocol for cardio-anesthesia. Effective, safe and economical. *Der Anaesthesist* 58, 379.
- Hawkes, C.A., Dhileepan, S., Foxcroft, D.R., 2003. Early extubation for adult cardiac surgical patients. *The Cochrane Library*.

- Jacobsohn, E., Lee, T., Amadeo, R.J., Syslak, P.H., Debrouwere, R.G., Bell, D., Klock, P.A., Tymkew, H., Avidan, M., 2005. Low-dose intrathecal morphine does not delay early extubation after cardiac surgery. *Canadian journal of anaesthesia= Journal canadien d'anesthesie* 52, 848–857.
- Kapoor, P.M., Kakani, M., Chowdhury, U., Choudhury, M., Lakshmy, R., Kiran, U., others, 2008. Early goal-directed therapy in moderate to high-risk cardiac surgery patients. *Annals of Cardiac Anaesthesia* 11, 27–34.
- Kehlet, H., 1997. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *British journal of anaesthesia* 78, 606–617.
- Kehlet, H., Mogensen, T., 1999. Hospital stay of 2 days after open sigmoidectomy with a multimodal rehabilitation programme. *British Journal of Surgery* 86, 227–230.
- Kehlet, H., Wilmore, D.W., 2002. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *The American journal of surgery* 183, 630–641.
- Kehlet, H., Wilmore, D.W., 2008. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. *Annals of surgery* 248, 189–198.
- Khoo, C.K., Vickery, C.J., Forsyth, N., Vinall, N.S., Eyre-Brook, I.A., 2007. A prospective randomized controlled trial of multimodal perioperative management protocol in patients undergoing elective colorectal resection for cancer. *Annals of surgery* 245, 867.
- Kumar, K., Zarychanski, R., Bell, D.D., Manji, R., Zivot, J., Menkis, A.H., Arora, R.C., Manitoba Investigator Group, C.H.R. in, others, 2009. Impact of 24-hour in-house intensivists on a dedicated cardiac surgery intensive care unit. *The Annals of thoracic surgery* 88, 1153–1161.
- Lassnigg, A., Hiesmayr, M., Bauer, P., Haisjackl, M., 2002. Effect of centre-, patient-and procedure-related factors on intensive care resource utilisation after cardiac surgery. *Intensive care medicine* 28, 1453–1461.
- Lee, T., Grocott, H.P., Schwinn, D., Jacobsohn, E., 2003. High spinal anesthesia for cardiac surgery: effects on beta-adrenergic receptor function, stress response, and hemodynamics. *Anesthesiology* 98, 499–510.
- Lison, S., Schill, M., Conzen, P., 2007. Fast-track cardiac anesthesia: efficacy and safety of remifentanyl versus sufentanyl. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 21, 35–40.
- Lowenstein, E., 1981. Narcotic“ anesthesia” in the eighties. *Anesthesiology* 55, 195–197.
- Lowenstein, E., Hallowell, P., Levine, F.H., Daggett, W.M., Austen, W.G., Laver, M.B., 1969. Cardiovascular Response to Large Doses of Intravenous Morphine in Man. *New England Journal of Medicine* 281, 1389–1393.
- Mastrigt, G.A. van, Maessen, J.G., Heijmans, J., Severens, J.L., Prins, M.H., 2006. Does fast-track treatment lead to a decrease of intensive care unit and hospital length of stay in

- coronary artery bypass patients? A meta-regression of randomized clinical trials*. *Critical care medicine* 34, 1624–1634.
- McKendry, M., McGloin, H., Saberi, D., Caudwell, L., Brady, A.R., Singer, M., others, 2004. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *British Medical Journal* 258–260.
- Montes, F.R., Sanchez, S.I., Giraldo, J.C., Rincón, J.D., Rincón, I.E., Vanegas, M.V., Charris, H., 2000. The lack of benefit of tracheal extubation in the operating room after coronary artery bypass surgery. *Anesthesia & Analgesia* 91, 776–780.
- Moon, M.C., Abdoh, A., Hamilton, G.A., Lindsay, W.G., Duke, P.C., Pascoe, E.A., Rizzo, D.F., 2001. Safety and efficacy of fast track in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Journal of cardiac surgery* 16, 319–326.
- Myles, P.S., Daly, D., Djaiani, G.N., Lee, A., Cheng, D., 2003. A systematic review of the safety and effectiveness of fast-track cardiac anesthesia. *Anesthesiology*. 2003 Oct;99(4):982-7. Oct;99(4), 982–7.
- Nashef, S.A., Roques, F., Michel, P., Gauducheau, E., Lemeshow, S., Salamon, R., others, 1999. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European journal of cardio-thoracic surgery* 16, 9–13.
- Newman, J. M; Reves, 1993. Pro: midazolam is the sedative of choice to supplement narcotic anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. Oct, 615–97(5):
- Nicholson, D.J., Kowalski, S.E., Hamilton, G.A., Meyers, M.P., Serrette, C., Duke, P.C., 2002. Postoperative pulmonary function in coronary artery bypass graft surgery patients undergoing early tracheal extubation: a comparison between short-term mechanical ventilation and early extubation. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 16, 27–31.
- Prakash, O., Jonson, B., Meij, S., Bos, E., Hugenholtz, P., Nauta, J., Hekman, W., 1977. Criteria for early extubation after intracardiac surgery in adults. *Anesthesia and analgesia* 56, 703.
- Quasha, A., Loeber, N., Feeley, T., Ulliyot, D., Roizen, M., 1980. Postoperative respiratory care: a controlled trial of early and late extubation following coronary-artery bypass grafting. *Anesthesiology* 52, 135–141.
- Rivers, E.P., Kruse, J.A., Jacobsen, G., Shah, K., Loomba, M., Otero, R., Childs, E.W., 2007. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock*. *Critical care medicine* 35, 2016–2024.
- Scott, B.H., Seifert, F.C., Grimson, R., Glass, P.S., 2005. Resource utilization in on-and off-pump coronary artery surgery: factors influencing postoperative length of stay—an experience of 1,746 consecutive patients undergoing fast-track cardiac anesthesia. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 19, 26–31.

- Silbert, B.S., Myles, P.S., 2009. Is fast-track cardiac anesthesia now the global standard of care? *Anesthesia & Analgesia* 108, 689–691.
- Straka, Z., Brucek, P., Vanek, T., Votava, J., Widimsky, P., 2002. Routine immediate extubation for off-pump coronary artery bypass grafting without thoracic epidural analgesia. *The Annals of thoracic surgery* 74, 1544–1547.
- Svircevic, V., Dijk, D. van, Nierich, A.P., Passier, M.P., Kalkman, C.J., Heijden, G. van der, Bax, L., 2011. Meta-analysis of thoracic epidural anesthesia versus general anesthesia for cardiac surgery. *Anesthesiology* 114, 271–282.
- Svircevic, V., Nierich, A.P., Moons, K.G., Bruinsma, G.J.B.B., Kalkman, C.J., Dijk, D. van, 2009. Fast-track anesthesia and cardiac surgery: a retrospective cohort study of 7989 patients. *Anesthesia & Analgesia* 108, 727–733.
- Toraman, F., Senay, S., Gullu, U., Karabulut, H., Alhan, C., 2010. Readmission to the intensive care unit after fast-track cardiac surgery: an analysis of risk factors and outcome according to the type of operation, in: *TheheartSurgeryforum*. Carden Jennings, pp. E212–E217.
- Wind, J., Polle, S., Fung Kon Jin, P., Dejong, C., Von Meyenfeldt, M., Ubbink, D., Gouma, D., Bemelman, W., 2006. Systematic review of enhanced recovery programmes in colonic surgery. *British journal of surgery* 93, 800–809.
- Winterhalter, M., Brandl, K., Rahe-Meyer, N., Osthaus, A., Hecker, H., Hagl, C., Adams, H., Piepenbrock, S., 2008. Endocrine stress response and inflammatory activation during CABG surgery. A randomized trial comparing remifentanyl infusion to intermittent fentanyl. *European journal of anaesthesiology* 25, 326–335.
- Wong, D.T., Cheng, D., Kustra, R., Tibshirani, R., Karski, J., Carroll-Munro, J., Sandler, A., 1999. Risk factors of delayed extubation, prolonged length of stay in the intensive care unit, and mortality in patients undergoing coronary artery bypass graft with fast-track cardiac anesthesia: a new cardiac risk score. *Anesthesiology* 91, 936–944.
- Wunsch, H., Angus, D.C., Harrison, D.A., Linde-Zwirble, W.T., Rowan, K.M., 2011. Comparison of medical admissions to intensive care units in the United States and United Kingdom. *American journal of respiratory and critical care medicine* 183, 1666–1673.
- Zangrillo, A., Bignami, E., Biondi-Zoccai, G.G., Covello, R.D., Monti, G., D’Arpa, M.C., Messina, M., Turi, S., Landoni, G., 2009. Spinal analgesia in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia* 23, 813–821.
- Zarbock, A., Mueller, E., Netzer, S., Gabriel, A., Feindt, P., Kindgen-Milles, D., 2009. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure following cardiac surgery protects from postoperative pulmonary complications: a prospective, randomized, controlled trial in 500 patients. *CHEST Journal* 135, 1252–1259.

Zhao, J., Sun, J., Gao, P., Chen, X., Song, Y., Huang, X., Xu, H., Wang, Z., 2014. Fast-track surgery versus traditional perioperative care in laparoscopic colorectal cancer surgery: a meta-analysis. *BMC cancer* 14, 607.

Zhu, F., Lee, A., Chee, Y., 2011. Fast-track cardiac care for adult cardiac surgical patients. *The Cochrane database of systematic reviews* 10, CD003587–CD003587.

2. Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

AVR	Aortic Valve Replacement
CABG	Coronary Artery Bypass Graft
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CPB	Cardiopulmonary Bypass
ET	Extubationszeit
EUROScore	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FiO ₂	Inspiratorische Sauerstofffraktion
FTCA	Fast-Track-Kardioanästhesie
HZL	Herzzentrum Leipzig
ICT	Intensive care treatment
ICU	Intensive Care Unit
IMC	Intermediate Care Unit
LOS	Length of stay
MAC	Minimale alveoläre Konzentration
MVR	Mitral valve replacement/repair
NYHA	New York Heart Association
OR	Operating room
PACU	Post Anesthesia Care Unit
PEEP	Positiv endexpiratorischer Druck
RCT	Randomized controlled trial
UFTCA	Ultra-Fast-Track Kardioanästhesie
XCL	Cross-clamp

3. Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.

Datum

Unterschrift

4. Curriculum vitae

Vorträge im Rahmen der Publikation

2010 European Association of Cardiothoracic Anaesthesiologists
(EACTA) Annual Congress 2010, Edinburgh:

A specialised Postanesthesia-Care-Unit improves Fast-Track-Treatment in cardiac surgery