

Postoperative Funktionen

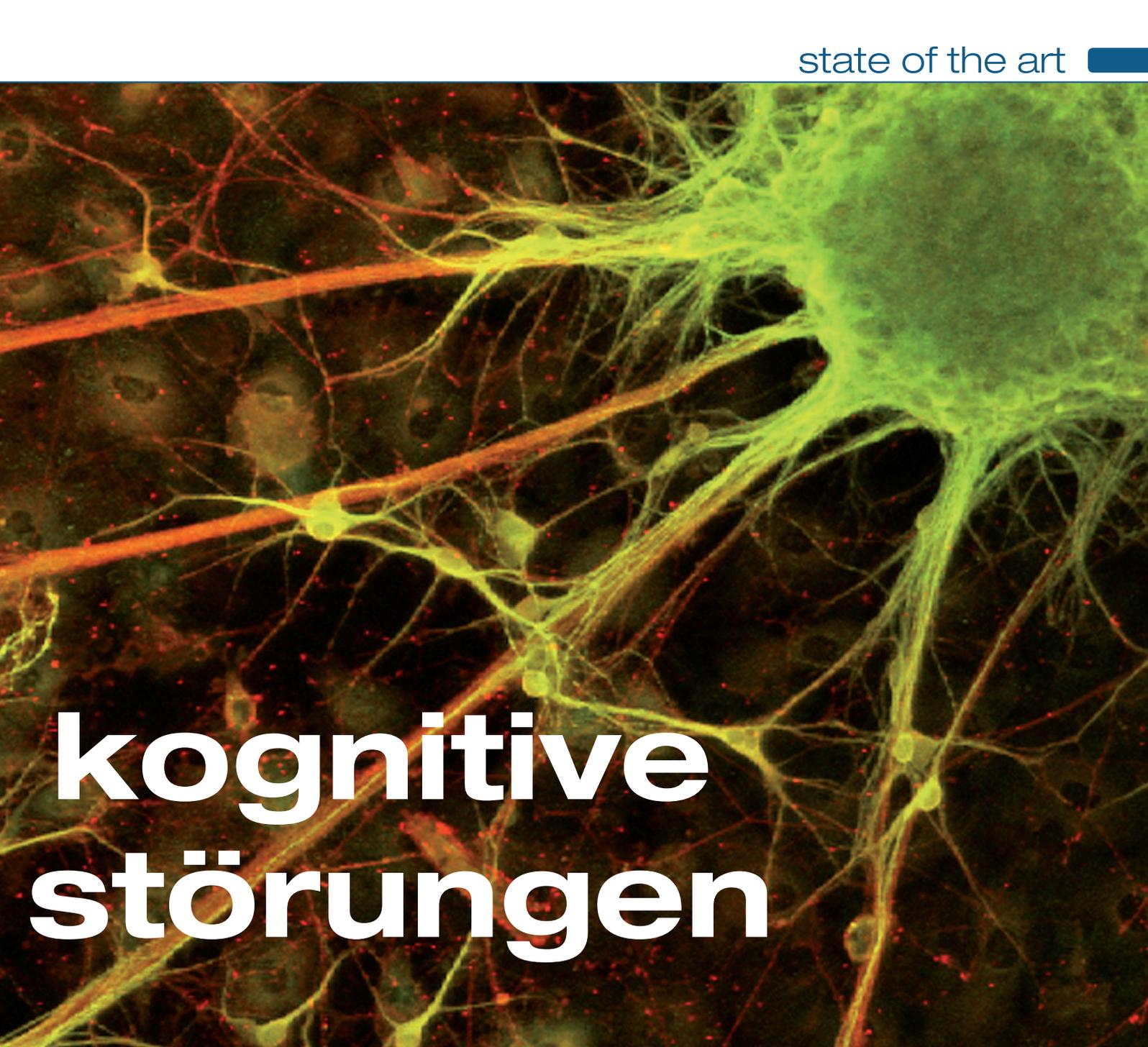
Bei bis zu 66 Prozent aller Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen, kommt es zu postoperativen kognitiven Funktionsstörungen (POCD); entscheidend dabei ist die kognitive Reserve.

Neurokognitive Dysfunktionen nach operativen Eingriffen sind nicht nur für den Betroffenen eine Belastung; sie stellen angesichts der demographischen Entwicklung auch ein sozioökonomisches Problem dar.

Von Martin Dworschak und Martin Hauk*

Prävalenz

Die Prävalenz einer POCD (postoperative cognitive dysfunction) variiert in Abhängigkeit von der individuellen Patientenkonstellation, den diagnostischen Endpunkten, dem Zeitpunkt und der Präzision der durchgeführten neuropsychologischen Testbatterien, die zur Diagnostik herangezogen werden, zwischen drei und 60 Prozent und kann im allgemein chirurgischen Bereich noch nach 1,5 Jahren bei bis zu einem Prozent der Patienten fortbestehen. In anderen Fachgebieten wie beispielsweise der Herzchirurgie ist die POCD schon länger ein bekanntes und



kognitive störungen

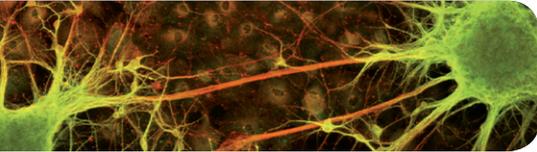
Besorgnis erregendes Phänomen. Die Prävalenz variiert hier sogar zwischen 15 und 66 Prozent. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass nach koronarchirurgischen Eingriffen die Inzidenz einer POCD bei Patienten, die mit Herz-Lungenmaschine operiert wurden, nicht signifikant größer ist als bei Patienten, die ohne Herz-Lungenmaschine operiert wurden.

In einer groß angelegten Studie an Patienten, welche sich einer elektiven koronaren Bypass-Operation unterziehen mussten, zeigte sich, dass 53 Prozent aller Patienten bei der Entlassung aus dem Spital eine POCD aufwiesen.

Eine Dysfunktion ließ sich bei 36 Prozent dieser Patienten auch noch sechs Wochen nach der Operation nachweisen. Innerhalb von sechs Monaten fiel die Häufigkeit einer POCD dann auf 24 Prozent ab, um danach bis zum fünften Jahr nach dem Eingriff wieder auf 42 Prozent anzuwachsen. Letzteres beruht wahrscheinlich auf einer sich im Alter allgemein verschlechternden kognitiven Leistung. Es konnte gezeigt werden, dass eine noch drei Monate nach der Operation verschlechterte kognitive Leistungsfähigkeit verbunden war mit einem niedrigen Bildungsniveau, einem höheren Lebensalter, einem stattgehabten zerebralen Insult,

der selbst ohne Residualzustand abgeheilt ist, und einer POCD zum Zeitpunkt der Spitalsentlassung. Die über mehrere Monate persistierende POCD war signifikant mit Behinderungen bei Aktivitäten des täglichen Lebens, mit dem frühzeitigen Ausscheiden aus dem Arbeitsmarkt und mit einer merklich erhöhten Sterblichkeit assoziiert.

Neurokognitive Dysfunktionen nach operativen Eingriffen sind nicht nur für den betroffenen Patienten belastend, sondern stellen auch ein erhebliches sozioökonomisches Problem dar. In einer Vielzahl der Fälle dürfte sie klinisch inapparent verlaufen, obgleich sie der



►► Patient als extrem störend wahrnimmt. Außerhalb dieses Graubereichs stehen manifeste postoperative kognitive Dysfunktionen, die einen großen Einfluss auf die stationäre und die weitere ambulante Nachbehandlung haben. Sie können nicht nur zur Selbstgefährdung des Patienten führen, sondern verlängern meist auch dessen Rekonvaleszenz. Zu den längerfristigen Folgen zählt eine deutliche Einschränkung der Selbstständigkeit, die häufig eine Institutionalisierung des Patienten zur Folge hat. Ebenso konnte gezeigt werden, dass eine sechs Wochen nach einer herzchirurgischen Operation bestehende Beeinträchtigung der neurokognitiven Funktion einen deutlich negativen Einfluss auf die Lebensqualität hat. Da eine Vielzahl von Operationen bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter nicht mehr unter dem Gesichtspunkt der Lebensverlängerung, sondern vermehrt mit dem Bestreben der Verbesserung der verbleibenden Lebensqualität durchgeführt wird, wirkt sich hier eine POCD besonders problematisch aus.

Bereits 1955 publizierte Bedford in einer retrospektiven Studie mit einer großen Zahl an älteren Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff in Vollnarkose unterzogen, dass, obwohl eine abgeschwächte dementielle Entwicklung in dieser Altersgruppe nicht ungewöhnlich ist, annähernd zehn Prozent postoperativ ein auffälliges dementielles Zustandsbild entwickelten. Er folgerte hieraus, dass „Operationen von älteren Menschen nur in nicht vermeidbaren Fällen durchgeführt werden sollten“.

Obgleich sich seit dieser Zeit einiges in der perioperativen Versorgung

verbessert hat, bleibt die POCD ein Problem, dessen Auswirkungen bedeutsam sind. Morbidität und Sterblichkeit steigen bei betroffenen Patienten um 20 bis 30 Prozent an, was mit einer deutlich verlängerten Krankenhausverweildauer, der Notwendigkeit ausgedehnter Rehabilitationsmaßnahmen und deutlich höheren Kosten vergesellschaftet ist.

Dass diese Thematik bis in die heutige Zeit ihre Relevanz nicht verloren hat, zeigt schon die deutliche Zunahme an Publikationen zu diesem Thema in den letzten Jahren. Dies bildet nicht nur eine erhöhte Sensibilität für dieses Problem ab, sondern zeigt auch die wissenschaftliche Bandbreite und die multidisziplinären Ansätze zur Lösung dieses Problems auf. Außerdem unterstreicht sie die enorme Bedeutung aus medizinökonomischer und medizinethischer Sicht.

Definition, Symptomatik und Abgrenzung zu Delir und Demenz

Das Erkennen und die Differentialdiagnose von kognitiven Störungen sind im postoperativen Rahmen nicht immer ganz einfach. Der Terminus „Kognitive Störung“ umfasst nach ICD10 eine Einschränkung der Gedächtnisfunktionen, der Lernfähigkeit, der Konzentration und das Auftreten von geistiger Ermüdung in Verbindung mit körperlicher Erkrankung. Sie ist vom Schweregrad betrachtet geringer als eine Demenz oder ein Delir, von denen sie als separate Entität abzugrenzen

ist, mit denen sie allerdings postoperativ häufig assoziiert ist.

Das Delir ist wohl das häufigste psychiatrische Krankheitsbild im Spital, welches vielfach fehl- beziehungsweise in seiner hypoaktiven Form unterdiagnostiziert wird. Diese hypoaktive Form ist vielfach nur durch einen psychiatrisch geschulten Experten von einer depressiven Verstimmung, einer Demenz oder einer POCD abzugrenzen. Es gibt aber auch Fälle, in denen ein transientes postoperatives Delir der POCD vorangeht. Umgekehrt kann aber auch eine POCD zu deliranten Zuständen führen. Ein delirantes Zustandsbild wird bei 30 bis 70 Prozent aller Patienten nach operativen Eingriffen beschrieben. Von herausragender Wichtigkeit ist hier das Erkennen von deliranten Zuständen, die Prodromalsymptome für akute, lebensbedrohliche Zustände sind wie beispielsweise Intoxikationen, Hypoxie, generalisierte Minderperfusion, Blutzuckerentgleisungen, Drogen- und Medikamentenentzug, Pathologien des ZNS und ausgeprägte Sedierung. Das Delir tritt im Gegensatz zur POCD akut, tageszeitlich fluktuierend, mit Beeinträchtigung des Gedächtnisses, Desorientiertheit, produktiver Symptomatik (Halluzinationen, Psychomotorik, illusionäre Verkennungen), Denkstörungen und Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus auf. Nach einem operativen Eingriff ist also das „postoperative Delir“ als akut auftretende kognitive Störung am häufigsten von einer POCD als subakutes und neuropsychologisch schwieriger zu detektierendes Ereignis abzugrenzen.

Im Gegensatz dazu ist die Demenz definiert als Störung des Gedäch-

Clopidogrel Genericon
Filmtabletten 75 mg
30 Stück
GEN01
01/04/2010
11:24:57
ab sofort

30 Stück • ab 1.4.2010 • IND green box*

Genericon Pharma
Hafnerstraße 211
8054 Graz

30 Stück

NEU



30 Stück



Clopidogrel Genericon

- mit Bioäquivalenzgalenik
- patentfrei
- mit Preiskompetenz

über **47€****

10 cm
links

10 cm
rechts



Clopidogrel Genericon - immer günstig

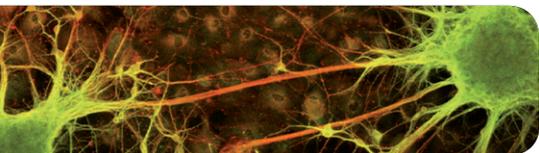
Telefon: 0316/90 03

E-Mail: genericon@genericon.at

Homepage: www.genericon.at

* mit 1.4.2010 kassenfrei mit IND-Regelung zur Hemmung der Thrombozytenaggregation, wenn ASS nicht ausreichend oder kontraindiziert ist

** Clopidogrel Genericon 30 Stk. vs. Clopidogrel Erstanbieter 28 Stk., umgerechnet auf 30 Stk., Basis KKP 04/2010



► nisses, des Denkens, der Orientierung, der Auffassung, einer Einschränkung der Rechenfähigkeit, der Lernfähigkeit, der Sprache, des Urteilsvermögens und der Kognition. Häufig wird in der postoperativen Phase eine subklinische Demenz durch eine POCD demaskiert, die wiederum deren Progress beschleunigen kann.

Diagnostik

Die Diagnose der POCD erfolgt primär klinisch. Das Ausmaß der kognitiven Funktionseinschränkung wird mittels adäquater neurokognitiver Tests objektiviert, wobei es entscheidend ist, das postoperative Ergebnis mit einem Vorbefund, das heißt mit dem präoperativen Testergebnis, zu vergleichen. Zur Anwendung kommen hier unterschiedliche Tests, welche die kognitiven Funktionen Aufmerksamkeit, Konzentration, Lernfähigkeit und Gedächtnis, abstraktes Denken, Auffassungskraft, sowie motorische und verbale Fähigkeiten erfassen. Dazu zählen unter anderem:

- der Wisconsin Card Sorting Test
- der Mini-Mental Status Test
- der Stroop Color Test
- der Logical Memory Test
- der Boston Naming Test
- der Concept Shifting Test
- der Category Fluency Test
- der Trail Making Test
- der Digit Span Test
sowie
- der Digit Symbol Substitution Test

Das subjektive Patientenempfinden hinsichtlich des Vorliegens einer

POCD deckt sich häufig nicht mit objektiven Testergebnissen, wobei bislang jedoch unklar ist, wie ausgeprägt die Funktionseinschränkung im kognitiven Bereich sein muss, um sie als POCD deklarieren zu können. Unterschiedliche Kriterien kommen hier zur Anwendung. Bei der Definition einer signifikanten kognitiven Funktionseinbuße steht beispielsweise eine mehr als die Standardabweichung übersteigende Verschlechterung vom individuellen präoperativen Ausgangswert, in zwei oder mehr Tests, dem Kriterium einer 20-prozentigen Abnahme des vor dem Eingriff bestimmten individuellen Scores, in 20 Prozent aller durchgeführten Tests gegenüber. Es finden sich aber auch Studien, in denen absolute Veränderungen zu einem für eine Population ermittelten Normwert herangezogen wurden, um das Vorhandensein einer POCD zu definieren.

Vereinzelte Untersuchungen lassen vermuten, dass die Konzentration der neuronalen Schädigungsmarker neuronenspezifische Enolase (NSE) und S-100 im Serum ebenfalls positiv mit einem postoperativ auftretenden kognitiven Defizit korrelieren. Die Bestimmung von NSE und S-100 könnte daher möglicherweise bei der Diagnose der POCD in Zukunft hilfreich sein. Ebenfalls finden sich Publikationen, die eine gute Korrelation zwischen Merkfähigkeitsstörungen und bestimmten akustisch evozierten Potentialen, wie zum Beispiel P300, belegen. Bildgebende Verfahren wie CCT und NMR sind für die Diagnose der POCD ebenso ungeeignet wie das EEG, können aber differentialdiagnostisch zum Einsatz kommen.

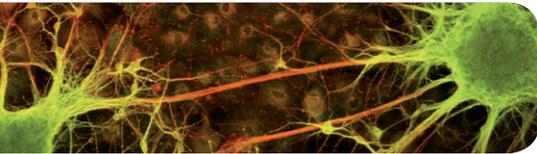
Problematik: neurokognitive Tests und POCD-Definition

Als eine Ursache für die große Variation in der Prävalenz ist bei herzchirurgischen wie bei nicht-herzchirurgischen Eingriffen die unterschiedliche Definition für eine POCD anzusehen. Eine weitere Einschränkung bei der Bewertung der POCD ist der so genannte „floor effect“. Drückt man den Grad einer POCD in einer prozentualen Änderung vom Ausgangswert aus, so werden aufgrund der großen relativen Änderung bereits geringe absolute Änderungen bei niedrigem Ausgangswert als deutliche Verschlechterung gewertet.

Die meisten Tests, die mit einem vertretbaren Aufwand am Patientenbett durchgeführt werden, können häufig subtile kognitive Störungen nicht erfassen. Um sich ein umfassendes Bild machen zu können, muss der Patient eine Reihe von Tests durchlaufen. Generell müssen dabei Begleitfaktoren, die das Ergebnis in positiver oder negativer Weise beeinflussen können, berücksichtigt werden. Dazu zählen Störgrößen wie Ablenkung durch Lärm, Unruhe, Schmerz, Stress, etc., die das Testresultat maßgeblich verändern können. Idealerweise sollten Störfaktoren auf ein Mindestmaß reduziert werden. Obgleich mit verschiedenen Tests, die Teil einer neurokognitiven Testbatterie sind, dieselben kognitiven Domänen überprüft werden können, unterscheiden sich diese Tests doch meist in ihrer Sensitivität, was einen direkten Vergleich von Studien zur

Tabelle 1: Risikofaktoren für die frühe und eine länger persistierende POCD respektive für das postoperative Delir

	POCD 1 Woche nach Eingriff	POCD 3 Monate bis 5 Jahre nach Eingriff	Postoperatives Delir
Präoperative Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Höheres Lebensalter • Niedrige Schulbildung • Operatives Zentrum • Schlechter Allgemeinzustand 	<ul style="list-style-type: none"> • Höheres Lebensalter • Niedrige Schulbildung • Eingeschränkte präoperative neurokognitive Funktion • Stattgehabter zerebraler Insult (auch ohne Residuen) • Benzodiazepineinnahme vor der Operation 	<ul style="list-style-type: none"> • Höheres Lebensalter • Niedrige Schulbildung • Schlechter Allgemeinzustand • Psychiatrische Vorerkrankungen • Depressive Symptomatik • Benzodiazepin- oder Opiateinnahme • Alkohol- und Nikotinabusus • Seh- oder Hörschwäche • Niereninsuffizienz • Demenz
Intraoperative Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Dauer der Narkose • Zweiteingriff notwendig • Art und Ausmaß des Eingriffes • Zerebrale Minderdurchblutung (low flow, niedriger CPP, CAVK) • Dauer eines iatrogen induzierten Kreislaufstillstandes 		<ul style="list-style-type: none"> • Ausgeprägter Blutverlust • Transfusionsbedarf • Art des Eingriffes (vorwiegend Herz-, Gefäß- und orthopädische Eingriffe) • Hypothermie • Hypoxämie
Postoperative Risikofaktoren	<ul style="list-style-type: none"> • Respiratorische Komplikationen • Infektion • Postoperatives Delir • Opiatkonsum • Dauer des Krankenhausaufenthaltes • Stress 	<ul style="list-style-type: none"> • Kognitive Dysfunktion zum Zeitpunkt der Entlassung 	<ul style="list-style-type: none"> • Akute Schmerzzustände • Verwendung eines Blasenkatheters • Mangelernährung • Elektrolytstörungen • Verwendung von Hand- und Fußfesseln • Störungen des Flüssigkeitshaushaltes • Herzinsuffizienz • Infektion • Vorhofflimmern • Schlafentzug



- POCD zusätzlich erschwert. Im Bereich der Augen Chirurgie kann das Testergebnis aber auch durch die Verbesserung oder eine temporäre Verschlechterung der Sehfunktion beeinflusst werden.

Eine weitere Einflussgröße, die bei der Bewertung von Untersuchungsergebnissen Berücksichtigung finden muss, ist die In- oder aber Exklusion von Patienten mit bereits bestehender kognitiver Funktionseinschränkung. Liegt das Testergebnis im präoperativ durchgeführten Mini Mental State Exam bei < 17 Punkten, so liegt höchstwahrscheinlich eine mittelgradige Demenz vor. Diese Patienten werden daraufhin meist bei klinischen Studien von einer weiteren Überprüfung der neurokognitiven Funktion ausgeschlossen. Einerseits ist es wohl diese Gruppe, die aufgrund einer geringeren „kognitiven Reserve“ als Risikogruppe gelten kann, andererseits können diverse neurokognitive Tests hier nur bedingt zur Anwendung kommen. Patienten mit niedrigen Scores stehen außerdem weitaus weniger häufig für zukünftige Evaluationen zur Verfügung, womit sich die Weiterentwicklung einer POCD der Erfassung entzieht.

Da die Tests notwendigerweise repetitiv zur Anwendung kommen, kommt auch ein gewisser Lerneffekt zum Tragen, der die Testergebnisse beeinflussen kann. Die Bestimmung von Mittelwerten kann des Weiteren dazu führen, dass sich Verbesserungen bei einem Teil der Patienten und Verschlechterungen der kognitiven Funktion bei einem anderen Teil die Waage halten, und die individuelle

Beeinträchtigung gewisser Untergruppen von Patienten durch eine POCD unterschätzt wird.

Vermutete Kausalfaktoren

Der Risikofaktor, der konstant in allen Untersuchungen mit dem Auftreten einer POCD assoziiert ist, ist das höhere Patientenalter. Von besonderer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang der bereits angeführte Begriff der „kognitiven Reserve“. Diese stellt gewissermaßen einen Schutzfaktor dar und ist - bildlich gesprochen - das Reservepotential, von dem der Patient zehren kann bis nach „Aufbrauchen“ desselben nachweisbare kognitive Defizite auftreten. Je größer diese Reserve ist, umso später oder abgeschwächer tritt eine POCD auf. Das anatomische Korrelat dürfte hier der Grad der synaptischen neuronalen Vernetzung im Gehirn sein beziehungsweise auch die Art und Weise der bis zum Eintritt der Schädigung gespeicherten Information. Diese „kognitive Reserve“ hängt ab vom jeweiligen Bildungsgrad und nimmt im Bevölkerungsquerschnitt im Alter ab, was zumindest partiell die Prädisposition für eine POCD des älteren Patienten erklären könnte.

Die Inzidenz und Ausprägung von postoperativen kognitiven Störungen stehen somit in Abhängigkeit zu der individuellen Vulnerabilität des Patienten und dem Schweregrad der perioperativen Noxe. So können alte, multimorbide Patienten bereits bei sehr geringen Noxen (wie Exsikkose, Hospitalisierung, geringer Blutdruck,

niedriger Blutzucker oder unregelmäßiger Herzrhythmus) eine Hirnleistungsstörung entwickeln, während bei Patienten ohne entsprechende Prädisposition selbst eine ausgeprägte Noxe (beispielsweise intermittierende zerebrale Ischämie, extrakorporale Zirkulation) lediglich ein gering ausgeprägtes kognitives Defizit induziert.

Neben den gesicherten, in Tabelle 1 aufgelisteten, Risikofaktoren für eine POCD und ein postoperatives Delir werden des Weiteren auch häufig folgende potentielle Risikofaktoren, die in patientenbezogene und perioperative Faktoren untergliedert werden, für das Zustandekommen einer POCD verantwortlich gemacht:

Patienten-assoziierte Faktoren:

- Diabetes mellitus
- Elektrolytstörungen
- Schilddrüsendysfunktion
- Linksherzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit
- Fieber, Inflammation, Sepsis
- Depression

Perioperative Faktoren:

- Dauer des Eingriffs;
- Herzchirurgie (insbesondere mit extrakorporaler Zirkulation). Bei Operationen am Herzen (insbesondere bei offenen Herzeingriffen) wird die Auswirkung der extrakorporalen Zirkulation mit der Embolisation von Gas und partikulären Teilchen in das Gehirn für ursächlich gehalten.
- Prothetische Extremitätenchirurgie mit der Embolisation von Knochenzement beziehungsweise von Fett; ►►



D U R C H B R U C H

Effektive, orale Antikoagulation. Ohne Monitoring.



Pradaxa® 75 mg Hartkapseln, Pradaxa® 110 mg Hartkapseln

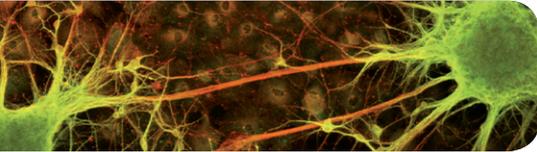
QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Pradaxa 75 mg Hartkapseln enthalten 75 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 2 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 110 mg Hartkapseln enthalten 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Darüber hinaus hemmt Dabigatran sowohl freies als auch fibrin gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. Liste der sonstigen Bestandteile: Die sonstigen Bestandteile sind Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum und Hyprollose. Die Kapselhülle enthält Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigokarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose und gereinigtes Wasser. Die schwarze Druckfarbe enthält Schellack, Butan-1-ol, 2-Propanol, Ethanol vergällt (mit Aceton, Methanol und Acetylacetat),

Eisen(II,III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser und Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenksersatz. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min); Akute, klinisch relevante Blutung; Organschäden, die das Blutungsrisiko erhöhen; Spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase; Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt; Gleichzeitige Behandlung mit Chinidin. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp, apothekenpflichtig **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** PX 029/02.02.2010



Pradaxa®
dabigatran etexilate

Transforming anticoagulation



- ▶▶ • Gefäß- und thoraxchirurgische Operationen sowie große intraabdominelle Eingriffe;
- Neurovaskuläre Operationen;
- Augenoperationen;
- Verabreichung von Substanzen mit anticholinerg Wirkung (s.u.).

Wie aus dem Ausfall unterschiedlichster kognitiver Domänen zu schließen ist, können bei der POCD verschiedene Hirnareale betroffen sein. Die Vorgänge, die sich jedoch auf molekularer Ebene im Gehirn abspielen, sind bislang allerdings noch unklar und können lediglich deduktiv vermutet werden. In der Delirforschung gilt beispielsweise das Vorliegen eines cholinergen Defizits und/oder eines Überschusses monoaminerger Neurotransmitter (Dopamin, Noradrenalin, Serotonin) als eine der bestbelegten Ursachen für das Auftreten kognitiver Störungen. Das cholinerge System ist eines der wichtigsten Neurotransmittersysteme des Gehirns und moduliert im ZNS höhere kognitive Funktionen wie Gedächtnis, Lernen, dendritische Vernetzung, neuronale Entwicklung und Differenzierung. Eine pharmakologische Beeinflussung der cholinergen Übertragung kann wie beim zentralen anticholinergen Syndrom zu ausgeprägten postoperativen Verwirrheitszuständen führen. Substanzen wie Parasympatholytika, Neuroleptika, Antihistaminika, tri- und tetrazyklische Antidepressiva, Antiparkinsonmedikamente sowie Spasmolytika sind direkt anticholinerg wirksam. Indirekt anticholinerg wirkende Substanzen sind Opiode, Benzodiazepine, Inhalations- und Lokalanästhetika. Bei Patienten mit einem hohen Risiko, eine POCD, respektive ein Delir, zu entwickeln,

sollte die Gabe dieser Medikamente wohl überlegt sein und gegebenenfalls überprüft werden, ob es nicht Alternativen gibt. Für eine antibradykarde Therapie und zur Sialostase wäre beispielsweise Glykopyrrolat dem Atropin vorzuziehen, da diese Substanz die Blut-Hirn-Schranke nicht penetriert. Darüber hinaus gibt es andere Substanzen, die zwar keine anticholinerge Wirkung entfalten, trotzdem aber mit einer kognitiven Dysfunktion in Verbindung gebracht wurden. Dazu gehören: Antibiotika, Benzodiazepine, Digitalis, Kortikoide und Nicht-Opioid Analgetika.

Prävention und Therapie

Meist klingt die POCD in den überwiegenden Fällen, spätestens nach einigen Monaten, wieder ab, so dass sich im weiteren Verlauf keine Unterschiede mehr in der kognitiven Leistung zwischen Patienten mit und solchen ohne nachgewiesene POCD auffinden lassen. Nach koronarchirurgischen Eingriffen, bei denen immerhin bei 53 Prozent der Patienten eine POCD am Tag der Entlassung aus dem Krankenhaus bestimmt wurde, war eine solche bei 36 Prozent noch nach sechs Wochen und bei 24 Prozent noch sechs Monate nach dem Eingriff feststellbar. Der Faktor mit der größten Vorhersagekraft für eine lange fortbestehende POCD war in dieser Untersuchung der neurokognitive Zustand zum Zeitpunkt der Entlassung gewesen.

Das frühzeitige Erkennen von Risikofaktoren und die konsequente Vermeidung von Triggerfaktoren sowie

das erforderliche multifaktorielle und interdisziplinäre Management betroffener Patienten sind in der Lage, das individuelle Risiko zu minimieren und kognitive Defizite - zumindest teilweise - auszugleichen. Geeignete interventionelle, respektive präventive Maßnahmen erscheinen somit vordringlich, da eine spezifische Therapie des POCD derzeit nicht bekannt ist.

Im Gegensatz zur POCD gibt es beim postoperativen Delir medikamentöse Therapieoptionen. Sie sollten allerdings wie im Übrigen auch die häufig praktizierte Fixierung des Patienten nur bei refraktär hyperaktiven Zuständen mit Eigen- oder Fremdgefährdung gewählt werden. Sie besteht in der Regel in der Gabe von Haloperidol, welches sich als D2-Dopaminrezeptorantagonist für diese Fälle besonders gut eignet. Die perioperative niedrig-dosierte Haloperidolgabe wurde gelegentlich auch erfolgreich bei entsprechenden Risikopatienten eingesetzt, wobei sich zwar nicht das Auftreten eines Delirs, wohl aber dessen Ausprägung und die Krankenhausliegedauer positiv beeinflussen ließ. Mit Clonidin und Dexmedetomidin stehen weiters zwei zentrale Alpha-2 Agonisten für die Therapie des Delirs zur Verfügung. Vor der medikamentösen Behandlung des postoperativen Delirs muss das Vorliegen kritisch-lebensbedrohlicher Situationen ausgeschlossen sein.

Benzodiazepine sollten lediglich bei einer Entzugssymptomatik zum Einsatz kommen, da sie in anderen Fällen zu einer paradoxen Verstärkung des Delirs führen können. Möglicherweise bietet auch die präoperative Gabe von Lidocain oder Ketamin einen gewissen Schutz ▶▶

Die einzige Zoster Therapie ...



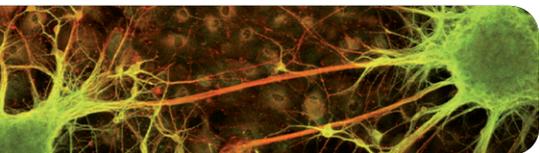
Mevir®

Gezielt gegen Zoster

... mit 1 x 1 Dosierung!



A. MENARINI PHARMA



► gegenüber dem Auftreten einer POCD. Da das postoperative Delir mit einem erheblichen Ressourceneinsatz verbunden und für den Patienten mitunter nicht ungefährlich ist, wurden gerade in diesem Bereich diverse Präventionsstrategien erprobt. Bei präoperativ ausgewählten Risikopatienten kamen intra- und postoperativ Interventionsmaßnahmen zum Einsatz, die durchaus zu einer reduzierten Inzidenz in diesem Patientenkollektiv beitragen konnten (Tab. 2). Die verwendeten Interventionsprotokolle wurden meist von Geriatern mitgestaltet und überwacht und zielten ab auf eine Verbesserung der Orientierung, des Seh- und Hörvermögens und der körperlichen und geistigen Aktivität des Patienten sowie auf eine Normalisierung des Schlafrhythmus unter Vermeidung von Schlafmitteln wie auch auf die Verhinderung einer Dehydratation. Diese Strategien wurden bei älteren, hospitalisierten Patienten bei der Prävention des Delirs mit gutem Erfolg eingesetzt und eignen sich möglicherweise ebenfalls dazu, eine POCD vermeiden zu helfen. Aufgrund der Tatsache, dass das postoperative Delir ein Risikofaktor für die POCD darstellt, könnte zumindest ein gewisser positiver Effekt auf das Zustandekommen und das Ausmaß einer POCD erwartet werden.

Interdisziplinärer Ansatz bei der Prävention

Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit ist besonders bei der perioperativen Betreuung von gefährdeten Risikopatienten von entscheidender Wichtigkeit. Gerade die präoperative Vorbereitungsphase dient dazu, den

Patienten von Seiten des Hausarztes und des Internisten in eine „optimale Ausgangssituation“ zu bringen. Dies impliziert eine Optimierung des Allgemeinzustandes und der Medikamentengabe wie auch die Erhebung eines neuropsychologischen Status zur Abschätzung des individuellen Risikos. Im weiteren Verlauf sind es dann primär Chirurgen, Anästhesisten und Intensivmediziner, die für das Wohlbefinden des Patienten Verantwortung tragen und präventiv tätig sein können. Weniger ausgedehnte und damit für den Patienten weniger belastende operative Verfahren scheinen in diesem Zusammenhang mit einer geringeren POCD-Inzidenz verknüpft zu sein.

Der genaue Einfluss der Allgemeinanästhesie auf die unterschiedlichen Neurotransmittersysteme ist nach wie vor nicht geklärt. Bekannt ist jedoch, dass die Sensitivität cholinergischer Rezeptoren auf Narkotika ein wesentlicher Faktor für das Erreichen der unterschiedlichen Narkosestadien ist. Obwohl Substanzen, die man im Rahmen einer Narkose verwendet, an der Entwicklung eines postoperativen kognitiven Defizits beteiligt sein können, ließ sich bis dato die Überlegenheit regionalanästhetischer Verfahren gegenüber der Allgemeinanästhesie nicht bestätigen. Auch eine retrospektiv durchgeführte Analyse, die das Auftreten von Synkopen, Krämpfen, Konfusion, Lethargie oder agitiertem Verhalten nach Allgemein- oder Regionalanästhesie untersucht hat, konnte zwischen beiden Verfahren keine Unterschiede feststellen. Da bei Regionalanästhesieverfahren häufig sedierende Medikamente (wie zum Beispiel Midazolam) zur Anwendung kommen,

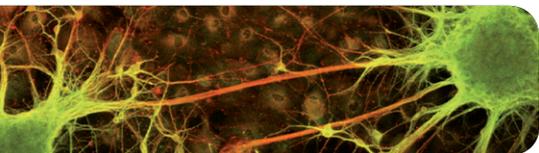
wird damit allerdings der solitäre Effekt eines Regionalverfahrens auf die Entwicklung einer POCD verwischt.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Erkenntnis, dass ein kognitives Defizit nach einer Allgemeinanästhesie und stattgehabter Operation ausgeprägter zu sein scheint als nach einer Allgemeinanästhesie, die zu diagnostischen Zwecken, das heißt ohne chirurgischen Eingriff benötigt wurde. Dies deutet darauf hin, dass es, neben den bereits genannten Faktoren noch weitere gibt wie beispielsweise die Aktivierung inflammatorischer Prozesse, die ursächlich für eine Verschlechterung der kognitiven Funktion verantwortlich sein können. Andererseits zeigten jedoch Untersuchungen an herzchirurgischen Patienten, dass die Tatsache, ob ein Patient nun mit oder ohne Herz-Lungenmaschine, die bekanntlich inflammatorische Prozesse triggert, operiert wurde, keinen Einfluss auf die Inzidenz der POCD hatte. Für die Wahl des Anästhetikums ergeben sich zunehmend Hinweise, dass Anästhetika mit kurzer Halbwertszeit beziehungsweise mit niedrigem Blutgasverteilungskoeffizient vorzuziehen sind. Sie sind einerseits besser steuerbar, andererseits ist ihre zerebral modulierende Wirkung nur von geringer Dauer. In einer kleineren Studie, in der Ketamin niedrig dosiert prophylaktisch vor herzchirurgischen Eingriffen eingesetzt wurde, konnte ebenfalls ein positiver Effekt auf die Entwicklung eines postoperativen Delirs und einer POCD nachgewiesen werden. Die postoperative Gabe von Pethidin sollte wegen der für diese Substanz beschriebenen anticholi-



Tabelle 2:
Präventive Maßnahmen zur Delirprophylaxe bei elektiven operativen Eingriffen

	Maßnahme
Präoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Identifikation und Korrektur bekannter Risikofaktoren (s. Tabelle 1) • Bestimmung des individuellen Risikoprofils (Einbindung von Hochrisikopatienten in ein Interventionsprogramm)
Intraoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Vermeidung von Triggersubstanzen (z. Bsp.: Atropin, Antihistaminika, Pethidin) und Reduktion der Medikation auf das Erforderliche • Verwendung blutsparender Techniken • Reduktion der Anästhesie- und OP-Dauer auf ein Mindestmaß • Aufrechterhaltung der Homöostase (Blutdruck, Herzrhythmus, Blutzucker, Elektrolyte, Hämoglobin, Blutgase) • Ausreichende Schmerztherapie • Verwendung kurzwirksamer Medikamente
Postoperativ	<ul style="list-style-type: none"> • Adäquate Flüssigkeitszufuhr, Ernährung und Schmerzausschaltung • Aufrechterhaltung der Homöostase sowie rasche Behandlung von kardio-pulmonalen und inflammatorischen Komplikationen • Frühzeitige Mobilisation und oraler Kostaufbau • Normalisierung von Blasen- und Darmfunktion • Vermeidung von Fixation und Reizdeprivation (Stimulierung durch Umgebungsreize sowie durch ärztliches und pflegerisches Personal, ggf. Bettwache) • Zügiges Entfernen von Drainagen und Kathetern • Seh- und Hörhilfen des Patienten einsetzen • Normalisierung des gewohnten Schlaf-Wachrhythmus (cave: Vermeidung von Lärm und grellem Licht während der Schlafphase, u.U. Melatoningabe erwägen) • Miteinbeziehung von Verwandten und Freunden zur rascheren Reorientierung und Resozialisierung • Vermeidung unnötiger Medikation (cave: keinen Entzug induzieren) • Schnelle Rehabilitation • Bei Agitiertheit respektive bei hypoaktiven Phasen Gabe von Haloperidol oder Nootropika



►► nergern Wirkung bei Patienten mit erhöhtem Risikoprofil wenn möglich vermieden werden.

Was die Inhalationsanästhetika betrifft, ist für alle volatilen Anästhetika ein selten auftretendes delirantes Aufwacherhalten beschrieben worden, welches nur kurze Zeit anhält. Dieses gilt offenbar besonders für Halothan und Sevofluran bei Kindern. Hierbei scheint ein medikamenten-spezifischer Effekt keine Rolle zu spielen, sondern es wird vielmehr die Existenz präoperativer Angst in Kombination mit einer raschen Erholung der sensorischen, motorischen und intellektuellen Wahrnehmung wirksam. Die kurz wirksamen Anästhetika Sevofluran und Desfluran unterscheiden sich nicht bezüglich ihres Einflusses auf die kognitive Dysfunktion, obgleich exzitatorische Phänomene bei Sevofluran häufiger angetroffen sind.

Wahrscheinlich kommt gerade bei gefährdeten älteren Patienten der perioperativen Aufrechterhaltung der Homöostase eine besondere hohe Bedeutung zu. Darunter fällt u.a. das Beachten individueller Normalbereiche, in denen sich der Patient bewegt. Die Verkürzung der Einwirkdauer potentieller Noxen und die Gewährleistung einer adäquaten Gehirnperfusion mit einem suffizienten Herzzeitvolumen und Perfusionsdruck, die Vermeidung einer Hyperventilation und die ausreichende Sauerstoffzufuhr sind ebenso von Wichtigkeit wie die Sicherstellung eines genügend hohen Hämatokritwertes zur Vermeidung zerebraler Hypoxien oder Ischämien. Es bleibt offen, ob die Überwachung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung hier eine Chance bietet, das

Auftreten einer POCD zu vermeiden. Da Hyper- und Hypoglykämien in gleicher Weise schädliche Auswirkung auf die zerebrale Funktion haben, sollten auch diese entsprechend therapiert werden. Eine medikamentöse Polypragmasie ist in gleicher Weise abzulehnen wie eine insuffiziente Schmerztherapie, eine unzureichende Flüssigkeitszufuhr und eine Mangelernährung des Patienten. Das rasche Erkennen und Therapieren postoperativer Komplikationen kann sich wie die Reorientierung und die geistige Stimulierung des Patienten sehr günstig auf die Vermeidung und die Dauer einer POCD beziehungsweise eines postoperativen Delirs auswirken. Die Zuhilfenahme von Seh- und Hörhilfen erscheint bei dem Versuch des Wiederherstellens einer gewohnten Umgebung für den Patienten selbstverständlich zu sein.

Der in westlichen Staaten am schnellsten anwachsende Bevölkerungsanteil ist die Altersgruppe über 65 Jahren. Man kann davon ausgehen, dass die Problematik postoperativer neurokognitiver Defizite in Zukunft mehr und mehr an Bedeutung gewinnen wird, zumal viele Erkrankungen des hohen Alters heutzutage noch einem operativen Eingriff zugeführt werden, wo man einen solchen früher ausgeschlossen hat. Eine qualitativ hochwertige perioperative Betreuung speziell von älteren Patienten ist daher nicht nur eine soziale, sondern auch eine finanzielle Notwendigkeit. Neben den gravierenden Auswirkungen für den Patienten haben postoperative kognitive Defizite auch mittel- und unmittelbare sozioökonomische Folgen für die Gesellschaft. Da es derzeit keine spezifische Therapie des POCD gibt, ist es

vordringlich, Risikopatienten frühzeitig zu erkennen, um hier prophylaktisch tätig werden zu können. Obgleich die klinische Versorgung durch die bisher gewonnenen Erkenntnisse, neuere Therapien und Überwachungsmodalitäten wesentlich verbessert wurde, scheint die Erforschung therapeutischer Ansätze die pathogenetischen Mechanismen der POCD betreffend durchaus zielführend, um deren Auswirkungen zu lindern. Dazu ist es allerdings erforderlich, dass einheitliche diagnostische Standards und Definitionen erarbeitet werden, um die Prävalenz und sekundär auch den Erfolg eingeleiteter Interventionen vergleichen zu können. Bedauerlicherweise leiden viele Untersuchungen zur POCD darunter, dass die Fallzahlen sehr klein sind. Um nähere Einblicke in die Ätiologie und die Folgen eines postoperativen Abbaus der kognitiven Fähigkeit zu bekommen, ist es unabdingbar, dass weitere Studien in einem größeren Rahmen durchgeführt werden. ◀◀

*) **Univ. Prof. Dr. Martin Dworschak, MBA;**
Dr. Martin Hauk; beide: AKH Wien/
Universitätsklinik für Anästhesie, Allgemeine
Intensivmedizin und Schmerztherapie,
Währinger Gürtel 18-20, 1090 Wien;
Tel. 01/40 400/4109; Fax-DW 4110;
E-Mail: martin.dworschak@meduniwien.ac.at

Lecture Board:

Univ. Prof. Dr. Ingrid Rundshagen,
Universitätsmedizin Berlin – Charité
Univ. Prof. Dr. Andrea Lassnigg,
Medizinische Universität Wien
Univ. Prof. Dr. Klaus Waschke,
Medizinische Universität Mannheim

Herausgeber: Klinik für Anästhesie,
Allgemeine Intensivmedizin und Schmerz-
therapie/Medizinische Universität Wien

