

Postoperative kognitive Dysfunktion*

– Was ist bei der Auswertung und Konzeption von wissenschaftlichen Untersuchungen zu beachten? –

Postoperative cognitive dysfunction – What must be kept in mind when interpreting or designing clinical trials?

A. Schellhaab und J. Boldt

Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH, Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Ludwigshafen
(Direktor: Prof. Dr. J. Boldt)

► **Zusammenfassung:** Die Erfassung der Ergebnisqualität in der Anästhesie ist anspruchsvoll, da anästhesiebedingte schwerwiegende Morbidität und Mortalität glücklicherweise sehr selten geworden sind. Es müssen daher andere Parameter wie z.B. das Auftreten von unerwünschten Komplikationen wie Delir oder postoperative kognitive Dysfunktion evaluiert werden, um die Ergebnisqualität in der Anästhesie zu erfassen.

Insbesondere bei älteren Patienten kommt es nach größeren Eingriffen postoperativ häufig zu deliranten Zuständen oder kognitiven Defiziten. In der Literatur finden sich zahlreiche Untersuchungen, die sich mit dieser Thematik befassen. In mehreren großen Studien konnte höheres Lebensalter als Risikofaktor identifiziert werden. Entgegen vieler Vermutungen ist es bis heute nicht nachgewiesen, dass die Verwendung bestimmter Anästhesieverfahren (z.B. Allgemein- versus neuroaxiale Regionalanästhesie) einen positiven oder negativen Einfluss auf das Auftreten einer postoperativen Verschlechterung der kognitiven Funktion hat.

Trotz der Häufung der Publikationen zum Thema postoperative kognitive Dysfunktion fällt allerdings auf, dass die gefundenen Ergebnisse inhomogen und schwer vergleichbar sind, da viele Untersuchungen leider eine ungeeignete Methodik (z.B. Fehlen von Kontrollgruppen, Anwendung von nicht validierten neuropsychologischen Testverfahren) einsetzen. Grundlegende Anforderungen der Testtheorie (Objektivität, Reliabilität, Validität) werden häufig missachtet. Auch der in diesbezüglichen Untersuchungen oft verwendete MMSE (Mini-Mental-State-Examination) ist für die Fragestellung nach postoperativen kognitiven Defiziten nicht ausreichend geeignet, da er für diesen Verwendungszweck niemals validiert wurde.

► **Summary:** Assessment of the outcome quality of a procedure in the field of anaesthesia is a challenge since, fortunately, anaesthesia-related serious morbidity and mortality are now very rarely observed. This means that other parameters, such as the occurrence of delirium or postoperative cognitive dysfunction, have to be evaluated instead.

Elderly patients in particular frequently experience delirium or cognitive deficits after major surgery. The relevant literature contains numerous papers dealing with this subject, and several comprehensive studies have identified advanced age as a risk factor. Despite the widely held belief that the application of certain tech-

niques (e.g. general anaesthesia vs. neuroaxial blockade) influences the incidence of postoperative cognitive dysfunction, there is currently no evidence in support of this.

Although there are many publications dealing with postoperative cognitive dysfunction the reported results are contradictory and difficult to compare. This is presumably due to the inconsistent and inappropriate methodology of many studies (e.g. a lack of control groups or the use of non-validated neuropsychological test procedures). Basic requirements of classical test theory (objectivity, reliability, validity) are often neglected. The frequently used mini-mental state examination is not adequately appropriate for the evaluation of postoperative cognitive dysfunction, since it has never been validated for this purpose.

► **Schlüsselwörter:** Anästhesie – Postoperative Kognitive Defizite – Ergebnisqualität – Neuropsychologische Testverfahren.

► **Keywords:** Anaesthesia – Postoperative Cognitive Dysfunction – Outcome Quality – Neuropsychological Test Procedures.

Einleitung

Durch die fortschreitende Ökonomisierung der Medizin wird das traditionelle Arzt-Patienten-Verhältnis zunehmend durch eine Interaktion zwischen mündigen Kunden (Patienten) und Dienstleistern (Leistungserbringern, z.B. Krankenhäusern und Ärzten) ersetzt. Weiterhin kommt es in Deutschland zu einem schärferen Wettbewerb um die Patienten, da in den meisten Versorgungsbereichen Überkapazitäten existieren. Die Qualität der medizinischen Leistungen rückt daher immer mehr in den Focus des Interesses der Patienten, der Öffentlichkeit und der Kostenträger.

Die Verbesserung der Sicherheit anästhesiologischer Verfahren hat dazu geführt, dass im Gegensatz zu den Anfängen der modernen Anästhesie [1,2] anästhesiebedingte Morbidität und Mortalität aufgrund ihrer niedrigen Inzidenz [3-5] keine geeigneten Parameter darstellen, um die Qualität eines Anästhesieverfahrens zu beurteilen [6-8]. Auch für die Durchführung des mittler-

* Rechte vorbehalten

► weile gesetzlich vorgeschriebenen Qualitätsmanagements ist die Messung der Ergebnisqualität in der Anästhesie sinnvoll [9]. Andere, früher wenig beachtete Aspekte erfahren daher steigende Aufmerksamkeit [8]. Neben einer möglichst raschen und komfortablen postoperativen Erholung werden in vielen aktuellen Untersuchungen die postoperativen kognitiven Funktionen beurteilt. Dazu werden zahlreiche neuropsychologische Testverfahren verwendet. Bei einer kritischen Durchsicht fällt allerdings auf, dass die veröffentlichten Ergebnisse sehr inhomogen sind. Eine wahrscheinliche Erklärung liegt in der uneinheitlichen und ungeeigneten Methodik vieler Arbeiten [10]. Die vorliegende Arbeit möchte daher anhand einer differenzierten Bewertung der in der Literatur verwendeten Methodik die kritische Beurteilung von bereits veröffentlichten Studien sowie die Konzeption und Durchführung zukünftiger Studienvorhaben erleichtern.

Postoperative kognitive Defizite (POCD)

Insbesondere bei älteren Patienten treten nach größeren Operationen häufig delirante Zustände oder kognitive Defizite (postoperative cognitive dysfunction / POCD) auf [10-14]. Leider wird im klinischen Alltag oft unzureichend zwischen diesen beiden unerwünschten Komplikationen differenziert. Erschwerend kommt hinzu, dass keine einheitliche Terminologie angewendet wird, da die Begriffe Durchgangssyndrom, Delir, Verwirrtheitszustand, kognitive Dysfunktion, neuropsychologische Auffälligkeiten oder Demenz synonym verwendet werden [15,16].

Nach ICD-10-GM Version 2008 (Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Version 2008, German Modification) handelt es sich beim Delir um ein ätiologisch unspezifisches hirnorganisches Syndrom, das durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins und der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus charakterisiert ist [17]. Typischerweise tritt ein Delir plötzlich auf und verläuft fluktuierend [18]. Die Diagnose „postoperatives Delir“ sollte daher ausschließlich bei temporären und reversiblen Störungen der oben genannten Bereiche in der unmittelbar postoperativen Phase verwendet werden [12]. Die Inzidenz wird in der Literatur abhängig vom Lebensalter und der Art der durchgeführten Operation mit 0 bis 74 % angegeben [19].

Für länger als eine Woche postoperativ andauernde Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit hat sich in der aktuellen Literatur die Bezeichnung postoperative kognitive Defizite (POCD) etablieren können [12,14]. Mit POCD werden Beeinträchtigungen der kognitiven Leistungsfähigkeit bezeichnet, die das Gedächtnis, die Aufmerksamkeit, die Konzentration, die Reaktionsgeschwindigkeit und Lernschwierigkeiten umfassen [12]. Im Vergleich zum postoperativen Delir sind die Symptome meistens diskreter ausgeprägt, sie können

dafür aber für Wochen bis Monate fortbestehen [19]. Bereits 1955 berichtete Bedford über vorher unauffällige ältere Patienten, die postoperativ kognitive Störungen im Sinne einer Demenz entwickelten [20]. Aufgrund der häufigen Inzidenz empfahl Bedford Operationen bei älteren Patienten nur bei eindeutiger Notwendigkeit durchzuführen („operations on elderly patients should be confined to unequivocally necessary cases“) [12].

In der Folgezeit wurden diese postoperativen kognitiven Störungen insbesondere bei kardiochirurgischen Eingriffen regelhaft beobachtet [12]. Ob und in welchem Ausmaß es auch bei nicht-kardiochirurgischen Operationen zu POCD kommen kann, war deswegen lange Zeit umstritten [21,22]. Eine große europäische multi-zentrische Untersuchung (International study of postoperative cognitive dysfunction / ISPOCD 1) untersuchte daher 1.218 ältere (>60 Jahre) Patienten, die sich abdominalchirurgischen, nichtkardial-thoraxchirurgischen oder orthopädischen Operationen in Allgemein-anästhesie unterziehen mussten. Hier bestätigte sich jedoch, dass kognitive Störungen bei 25,8 % der Patienten nach einer Woche („early postoperative cognitive dysfunction“) und bei 9,9 % der Patienten noch nach drei Monaten („late postoperative cognitive dysfunction“) nachweisbar sind [23]. Risikofaktoren für das Auftreten einer frühen postoperativen kognitiven Dysfunktion waren hohes Alter, lange Anästhesiedauer, niedrigeres Bildungsniveau, Reeingriffe, postoperative Infektionen und das Auftreten von respiratorischen Komplikationen, während allein das Alter mit dem Auftreten einer späten postoperativen kognitiven Dysfunktion nach drei Monaten korrelierte [23].

In einer Nachfolgeuntersuchung konnte gezeigt werden, dass 10,4 % der Patienten auch ein bis zwei Jahre nach der Operation an kognitiven Defiziten leiden [21]. Die durchgeführte logistische Regressionsanalyse identifizierte Alter, frühes POCD und Infektionen innerhalb der ersten drei postoperativen Monate als signifikante Risikofaktoren für das Auftreten einer kognitiven Dysfunktion nach einem oder zwei Jahren („long-term cognitive dysfunction“). Allerdings kam es in der Kontrollgruppe von vergleichbaren, aber nicht operierten Patienten zu einer ähnlichen Inzidenz (10,6 %) von kognitiven Störungen, so dass die Autoren zum Schluss kamen, dass POCD in den allermeisten Fällen eine temporäre und reversible Beeinträchtigung darstellt, die nur bei ca. 1 % der betroffenen Patienten persistiert.

Der Zusammenhang zwischen höherem Lebensalter und dem Auftreten von postoperativen kognitiver Dysfunktion gilt heute als gesichert [12,14,23]. Eine mögliche Erklärung ist, dass es mit steigendem Alter häufiger zu Begleiterkrankungen kommt. Zusammen mit den im Alter nachlassenden funktionellen körperlichen Reserven kann der ältere Mensch daher die physiologischen Belastungen durch Anästhesie, operativen Eingriff und Hospitalisierung schlechter bewältigen [11]. Die Tatsache, dass es vor allem nach größeren operativen Eingriffen zu kognitiven Beeinträchtigungen kommt, aber nicht nach kleineren ambulanten Prozeduren, unterstützt diese Theorie [12,14,24]. ►

► In diversen Studien konnte bisher kein Nachweis erbracht werden, dass – entgegen einer immer noch weit verbreiteten Ansicht – die Auswahl des Anästhesieverfahrens (Allgemeinanästhesie vs. Regionalanästhesie) einen Einfluss auf die Inzidenz und Dauer von POCD hat [11,12,14,15]. Einschränkend sollte erwähnt werden, dass die Ergebnisse dieser Studien durch methodische Mängel oder fehlende Power beeinflusst sein könnten [14]. Über die pathophysiologischen Mechanismen der postoperativen Verschlechterung der kognitiven Funktion liegen keine gesicherten Erkenntnisse vor [12,23,25]. Der Effekt der Anästhesie unabhängig von einer Operation oder Hospitalisierung wurde bisher in Studien nicht untersucht [19]. Prinzipiell wird eine multifaktorielle Ätiologie vermutet [15]. Bei kardiochirurgischen Operationen wurde für lange Zeit ein kausaler Zusammenhang zwischen der hohen Inzidenz von postoperativen kognitiven Defiziten und dem Einsatz der extrakorporalen Zirkulation postuliert [25]. Neuere Veröffentlichungen, die kardiochirurgische Patienten verglichen haben, die mit oder ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine („off-pump“) operiert wurden, konnten allerdings keinen Einfluss der extrakorporalen Zirkulation auf die POCD-Inzidenz nachweisen [12,26,27]. Zusammenfassend konnte bisher kein Nachweis erbracht werden, dass die Verwendung bestimmter Anästhesieverfahren mit dem Auftreten einer postoperativen Verschlechterung der kognitiven Funktion korreliert [19].

Studienkonzeption und -auswertung: Mögliche Fehlerquellen

Bei einer qualitativen Bewertung der in der Vergangenheit publizierten klinischen Studien zum Thema postoperative kognitive Dysfunktion fallen regelhaft methodische Mängel auf [10]. Folgende Gesichtspunkte sollten daher bei der Studienkonzeption und -auswertung zum Thema beachtet werden, um bekannte Fehlerquellen zu minimieren:

- In der psychiatrischen Literatur ist es seit langem anerkannt, dass das Vorliegen einer Depression mit einer Verschlechterung der kognitiven Funktion einhergeht [10]. Vor Studieneinschluss sollten die Patienten daher auf das Vorliegen einer Depression getestet werden. Weiterhin können perioperative Stimmungsschwankungen und Ängste die Motivation und die Fähigkeit, sich einer neuropsychologischen Testung zu unterziehen, negativ beeinflussen [12].
- Der Zeitpunkt der Testung kann das Testergebnis beeinflussen, da sich die kognitive Funktion im Tagesverlauf verändert [28].
- Die Testung sollte im besten Fall nicht im Patientenzimmer, sondern nach Möglichkeit jeweils durch den gleichen Untersucher in ruhiger und ungestörter Umgebung stattfinden [10].

- Für die Beurteilung, ob ein postoperatives kognitives Defizit vorliegt, sollte die Testung nicht in den ersten postoperativen Tagen durchgeführt werden, da zu diesem Zeitpunkt die Testergebnisse durch das Vorliegen eines passagären postoperativen Delirs verfälscht werden können [12,16].
- Viele der in der perioperativen Phase routinemäßig verwendeten Medikamente (z.B. Atropin [29], Dehydrobenzperidol [30], Pethidin [31] oder Metoclopramid [32]) verschlechtern durch ihre anticholinergen Wirkungen die kognitive Funktion in klinisch relevantem Ausmaß. Ihre Verwendung sollte daher vermieden werden, da unbedenkliche Alternativpräparate wie z.B. Glykopyrrolat zur Verfügung stehen.
- Sowohl das Auftreten von postoperativen deliranten Zuständen [33,34], als auch von kognitiven Defiziten wird durch Schmerzen verstärkt [15]. Eine suffiziente Schmerztherapie kann daher die POCD-Inzidenz senken, wobei keine Unterschiede zwischen intravenösen und neuroaxialen Verfahren (Epiduralanästhesie) festgestellt werden konnten [31,34].
- Viele Testverfahren werden durch sensorische Beeinträchtigungen des Patienten negativ beeinflusst. Einschränkungen des Seh- und / oder Hörvermögens müssen daher während der Testung ausgeglichen werden (Brille, Hörgerät).

Neuropsychologische Testverfahren

In den meisten Fällen erfolgen die Beurteilung der postoperativen kognitiven Funktion und die Diagnose POCD mit aufwändigen neuropsychologischen Testverfahren, die sich in der Literatur und im Fachhandel sehr zahlreich finden lassen. Allein über einen spezialisierten Verlag lassen sich mehr als 80 verschiedene neuropsychologische Testverfahren käuflich erwerben. Es ist daher nicht weiter verwunderlich, dass die Methodik wissenschaftlicher Untersuchungen zu Veränderungen der kognitiven Leistungsfähigkeit äußerst uneinheitlich und wenig standardisiert ist [10, 13,22]. Leider existiert bis heute keine allgemeingültige Definition, ab welchem Ausmaß von postoperativen kognitiven Störungen die Diagnose POCD gestellt werden sollte [11,12,22]. Weiterhin variieren in den verschiedenen Studien neben den psychometrischen Testverfahren auch die Patientenkollektive, die Testzeitpunkte und die statistische Auswertung, so dass die in der Literatur angegebenen Inzidenzen stark voneinander abweichen und daher nur eingeschränkt vergleichbar sind [10,12, 14,35].

Anforderungen der klassischen Testtheorie an die Methodik wissenschaftlicher Untersuchungen

Die klassische Testtheorie beschreibt unter anderem Gütekriterien (im Sinne von Qualitätskriterien) zur Bewertung psychologischer Methoden. Alle neuropsychologischen Testverfahren, die für die Beurteilung ►

- ▶ der kognitiven Funktionen eingesetzt werden, sollten daher diese Gütekriterien erfüllen. Als Hauptgütekriterien gelten [36]:
 - **Objektivität:** Die Objektivität beschreibt, inwieweit Durchführung, Auswertung und Interpretation eines Tests vom Untersucher unabhängig sind. Idealerweise sollte jeder Untersucher mit einem bestimmten Testverfahren bei ein und derselben Testperson zum identischen Ergebnis kommen.
 - **Reliabilität:** Die Reliabilität gibt an, wie gut die Ergebnisse bei Testwiederholung oder bei der Verwendung von Parallelversionen reproduzierbar sind (Zuverlässigkeit).
 - **Validität:** Die Validität gibt darüber Auskunft, ob ein bestimmtes Testverfahren tatsächlich das gewünschte Merkmal misst und somit für die Messung des Merkmales tauglich ist (Aussagekraft/ Gültigkeit).

Was sollte bei der Auswahl von neuropsychologischen Testverfahren beachtet werden?

Die kognitive Funktion beinhaltet mehrere Teilaspekte wie Intelligenz, Gedächtnis, Aufmerksamkeit, Konzentration, Sprache, Lernen, Gedächtnis, Motorik und Sinneswahrnehmungen [12]. Wenn man all diese Aspekte erfassen will, ist der Einsatz einer umfangreichen neuropsychologischen Testbatterie erforderlich. Deren Anwendung ist jedoch mit einem erheblichen Zeitaufwand verbunden und in der postoperativen Phase erfahrungsgemäß nur schwer realisierbar, da die Patienten häufig nicht ausreichend belastbar sind und Ermüdungserscheinungen bei den Patienten das Testergebnis falsch negativ beeinflussen können [10, 12].

Je mehr neuropsychologische Testverfahren in einer Studie eingesetzt und ausgewertet werden, umso wahrscheinlicher ist es, dass alleine aus statistischen Gründen (Zufall) eine signifikante Veränderung der kognitiven Funktion beobachtet werden kann [10]. In der Praxis wird man daher aus den genannten Gründen die Anzahl der durchzuführenden Testverfahren reduzieren müssen.

Die Auswahl der Testverfahren sollte sich selbstverständlich auch an der Fragestellung der Untersuchung orientieren. Eine ausführliche und hilfreiche Darstellung dieser Thematik findet sich in der Übersichtsarbeit von Rasmussen und Mitarbeitern [10]. Als vorbildlich gelten die Methodik und die neuropsychologische Testbatterie der ISPOCD-1-Studie [23], da sie die Anforderungen erfüllen, die eine Konsensuskonferenz zum Thema POCD [37] vorgeschlagen hat [11].

Verfälschung der Testergebnisse durch Lerneffekte

In diversen Untersuchungen wird unmittelbar postoperativ eine Verschlechterung der kognitiven Funktion dokumentiert. Im weiteren Verlauf kommt es jedoch zu einer stetigen Verbesserung der Testergebnisse, die bei

Entlassung aus dem Krankenhaus oft sogar die Ausgangsergebnisse übertreffen. Solche Resultate sind eher auf die Eigenschaften der verwendeten Testverfahren zurückzuführen, als dass sie eine echte Verbesserung der kognitiven Funktionen abbilden [10, 13]. Die wenigsten Testverfahren sind für wiederholtes Testen konzipiert, sodass sich die erzielten Verbesserungen durch Lerneffekte erklären lassen [11,12]. Die Testung von geeigneten nichtoperierten Kontrollgruppen kann diese Lerneffekte aufzeigen und ist daher neben der Verwendung von Parallelversionen zu empfehlen [10]. Oft lässt sich auch eine Diskrepanz zwischen den Testergebnissen und den subjektiven Beschwerden der betroffenen Patienten beobachten [10, 23]. Auch dies lässt sich teilweise durch Lerneffekte erklären. Abschließend erfolgt eine detaillierte Vorstellung und Bewertung von drei beliebten psychometrischen Testverfahren.

MMSE (Mini-Mental-State-Examination)

In etlichen Veröffentlichungen wird der MMSE (Mini-Mental-State-Examination) eingesetzt [14,38]. Der MMSE ist ein psychometrischer Schnelltest, der 1975 von Folstein und Mitarbeitern zur Beurteilung des Vorliegens und des Schweregrades von demenziellen Erkrankungen vorgestellt wurde [39]. Erfasst werden die Aufgabefelder Orientierung, Merkfähigkeit, Aufmerksamkeit, Erinnerungsfähigkeit und Sprache [10]. Komplexe kognitive Funktionen werden nicht überprüft. Beim MMSE kann der Proband einen Score zwischen 0 und 30 Punkten erzielen. Je weniger Punkte erreicht werden, umso schwerer ist die Ausprägung der kognitiven Störung. Im Allgemeinen wird bei weniger als 24 bis 26 Punkten ein pathologisches kognitives Defizit diagnostiziert. Für die Auswertung muss allerdings beachtet werden, dass die Ergebnisse des MMSE mit dem Alter und dem Bildungsniveau korrelieren [40,41]. Leichte Ausprägungen von kognitiven Störungen können aufgrund unzureichender Sensitivität prinzipiell nicht diagnostiziert werden [19,22]. Gelegentlich wird der MMSE auch zur Diagnostik eines Delirs verwendet [23]. Da keine Parallelversionen existieren, kommt es bei mehrfacher Testung mit dem MMSE zu ausgeprägten Lerneffekten, die das Testergebnis fälschlicherweise verbessern [22]. Für die Fragestellung nach postoperativen kognitiven Defiziten ist der MMSE, obwohl häufig dazu verwendet, aufgrund der genannten Einschränkungen und fehlender Validierung nicht ausreichend geeignet [31,42]. Der MMSE ist allerdings hervorragend geeignet, um valide beurteilen zu können, ob beim Patienten bereits präoperativ ausgeprägte kognitive Defizite bestehen [22]. Solche Patienten können die Ergebnisse von Studien verfälschen, da sie ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von kognitiven Funktionsstörungen aufweisen. Sie sollten daher nicht unkontrolliert in Untersuchungen über POCD eingeschlossen werden [23]. ▶

► DSST (Digit-Symbol-Substitution-Test)

Ein weiterer interessanter und häufig eingesetzter Test ist der Digit Symbol Substitution Test (DSST), mit dem die motorische und kognitive Leistungsfähigkeit valide überprüft werden kann [43-48]. In diesem einfach durchzuführenden Test wird dem Probanden ein Blatt mit verschiedenen Zahlen und 10 dazugehörigen Symbolen präsentiert. Die Aufgabe besteht darin, innerhalb einer vorgegebenen Zeit möglichst viele Zahlen durch die entsprechenden Symbole zu ersetzen, was mithilfe eines Punktescores bewertet wird [47]. Im DSST werden insbesondere kortikale Restwirkungen der Anästhetika und deren Einfluss auf Konzentrationsfähigkeit und die Geschwindigkeit der Informationsverarbeitung während der Erholungsphase sensitiv erfasst, sodass seine Verwendung weniger zur Beurteilung von postoperativen kognitiven Defiziten, sondern eher zur Beurteilung der Entlassungsfähigkeit von ambulanten Patienten sinnvoll erscheint [46,47].

MSKT (Syndrom-Kurztest)

Der SKT (Syndrom-Kurztest) nach Erzigkeit ist ein 1977 publizierter Kurztest zur Erfassung von Gedächtnis- und Aufmerksamkeitsstörungen, der hauptsächlich bei Patienten mit leichten kognitiven Beeinträchtigungen oder mit leichter bis mittelgradiger demenzieller Symptomatik eingesetzt wird [49]. Dieser Test besteht aus neun Subtests, von denen drei das Gedächtnis und sechs die Aufmerksamkeit im Sinne der Verarbeitungsgeschwindigkeit erfassen und die sich insgesamt in circa 10 bis 15 Minuten durchführen lassen [50]. In diversen Untersuchungen, die auch im perioperativen Umfeld durchgeführt wurden [50,51], hat sich der SKT als störungsgradsensitives und valides Untersuchungsverfahren zur Quantifizierung kognitiver Beeinträchtigungen bewährt. Ein großer Vorteil des SKT ist, dass fünf verschiedene Parallelversionen in mehreren Sprachen vorliegen, sodass Wiederholungstestungen innerhalb kurzer Zeitabstände durchgeführt werden können, ohne dass die Testergebnisse durch Lerneffekte verfälscht werden [50]. Der SKT erscheint daher prinzipiell sehr gut geeignet, um das Aufwachverhalten nach Narkosen oder das Auftreten von postoperativen kognitiven Defiziten zu erfassen.

Fazit

Viele Untersuchungen zur Ergebnisqualität in der Anästhesie befassen sich mit dem Auftreten von postoperativen kognitiven Defiziten, die insbesondere bei älteren Patienten nach größeren operativen Eingriffen regelhaft auftreten können. Bisher konnte nicht nachgewiesen werden, dass der Einsatz bestimmter Anästhesieverfahren einen Einfluss auf die Inzidenz postoperativer kognitiver Defizite hat. Grundsätzlich sind die publizierten Ergebnisse jedoch oft widersprüchlich und somit nur schwer vergleichbar, da in vielen Arbeiten eine ungeeignete Methodik verwendet wird. Bei der Studien-

konzeption und –auswertung sollte sichergestellt werden, dass die verwendeten neuropsychologischen Testverfahren die grundsätzlichen Anforderungen der klassischen Testtheorie (Objektivität, Reliabilität und Validität) erfüllen. Weiterhin sollte je nach Fragestellung eine differenzierte Auswahl der neuropsychologischen Testverfahren erfolgen. Mögliche Fehlerquellen sind zahlreich, und ihr Einfluss muss durch eine angemessene Studienplanung minimiert werden.

Literatur

1. **Gebbie D.** Anaesthesia and death. *Can Anaesth Soc J* 1966; 13:390-6.
2. **Bodlander FM.** Deaths associated with anaesthesia. *Br J Anaesth* 1975;47:36-40.
3. **Arbous MS, Grobbee DE, van Kleef JW, de Lange JJ, Spoormans HH, Touw P, et al.** Mortality associated with anaesthesia: a qualitative analysis to identify risk factors. *Anaesthesia* 2001;56:1141-53.
4. **Kawashima Y, Takahashi S, Suzuki M, Morita K, Irita K, Iwao Y, et al.** Anesthesia-related mortality and morbidity over a 5-year period in 2,363,038 patients in Japan. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:809-17.
5. **Braz LG, Modolo NS, do Nascimento P, Jr., Bruschi BA, Castiglia YM, Ganem EM, et al.** Perioperative cardiac arrest: a study of 53,718 anaesthetics over 9 yr from a Brazilian teaching hospital. *Br J Anaesth* 2006;96:569-75.
6. **Myles PS, Hunt JO, Nightingale CE, Fletcher H, Beh T, Tanil D, et al.** Development and psychometric testing of a quality of recovery score after general anaesthesia and surgery in adults. *Anesth Analg* 1999;88:83-90.
7. **Fung D, Cohen MM.** Measuring patient satisfaction with anaesthesia care: a review of current methodology. *Anesth Analg* 1998;87:1089-98.
8. **Eberhart LH, Morin AM, Wulf H, Geldner G.** Patient preferences for immediate postoperative recovery. *Br J Anaesth* 2002;89:760-1.
9. **Eberhart LH, Bothner U, Bundgen W, Celik I, Geldner G, Kranke P, et al.** Kreuzvalidierung einfacher Messverfahren zur Ermittlung der Patientenzufriedenheit mit der anästhesiologischen Versorgung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004;39:406-11.
10. **Rasmussen LS, Larsen K, Houx P, Skovgaard LT, Hanning CD, Moller JT.** The assessment of postoperative cognitive function. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:275-89.
11. **Bryson GL, Wyand A.** Evidence-based clinical update: general anaesthesia and the risk of delirium and postoperative cognitive dysfunction. *Can J Anaesth* 2006;53:669-77.
12. **Newman S, Stygall J, Hirani S, Shaefi S, Maze M.** Postoperative cognitive dysfunction after noncardiac surgery: a systematic review. *Anesthesiology* 2007;106:572-90.
13. **Dijkstra JB, Houx PJ, Jolles J.** Cognition after major surgery in the elderly: test performance and complaints. *Br J Anaesth* 1999;82:867-74.
14. **Rasmussen LS.** Postoperative cognitive dysfunction: incidence and prevention. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:315-30.
15. **Engelhard K, Werner C.** Postoperatives kognitives Defizit. *Anaesthesist* 2005;54:588-94.
16. **Gallinat J, Möller H, Moser RL, Hegerl U.** Das postoperative Delir. Risikofaktoren, Prophylaxe und Therapie. *Anaesthesist* 1999;48:507-18.
17. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. Internationale Statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme 10. Revision Version 2008. Online: <http://www.dimdi.de/static/de/klassi/diagnosen/icd10/htmlgm2008/fr-icd.htm> (Stand: 12.05.2008).
18. **Stanga Z, Immer FF, Allemann P, Immer-Bansi AS, Rohrbach E, Hagi C, et al.** Akute Verwirrheitszustände. *Schweiz Med Forum* 2002;43:1021-1028. ►

- **19. Steiner LA.** Postoperative kognitive Dysfunktion - Macht Anästhesie dumm? Schweiz Rundsch Med Prax 2005;94:1811-4.
- 20. Bedford PD.** Adverse cerebral effects of anaesthesia on old people. Lancet 1955;269:259-63.
- 21. Abildstrom H, Rasmussen LS, Rentowl P, Hanning CD, Rasmussen H, Kristensen PA, et al.** Cognitive dysfunction 1-2 years after non-cardiac surgery in the elderly. ISPOCD group. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand 2000;44:1246-51.
- 22. Hanning CD.** Postoperative cognitive dysfunction. Br J Anaesth 2005;95:82-7.
- 23. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, Houx P, Rasmussen H, Canet J, et al.** Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998;351:857-61.
- 24. Canet J, Raeder J, Rasmussen LS, Enlund M, Kuipers HM, Hanning CD, et al.** Cognitive dysfunction after minor surgery in the elderly. Acta Anaesthesiol Scand 2003;47:1204-10.
- 25. Gao L, Taha R, Gauvin D, Othmen LB, Wang Y, Blaise G.** Postoperative cognitive dysfunction after cardiac surgery. Chest 2005;128:3664-70.
- 26. Jensen BO, Hughes P, Rasmussen LS, Pedersen PU, Steinbruchel DA.** Cognitive outcomes in elderly high-risk patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: a randomized trial. Circulation 2006;113:2790-5.
- 27. van Dijk D, Spoor M, Hijman R, Nathoe HM, Borst C, Jansen EW, et al.** Cognitive and cardiac outcomes 5 years after off-pump vs on-pump coronary artery bypass graft surgery. Jama 2007;297:701-8.
- 28. Wyatt JK, Ritz-De Cecco A, Czeisler CA, Dijk DJ.** Circadian temperature and melatonin rhythms, sleep, and neurobehavioral function in humans living on a 20-h day. Am J Physiol 1999;277:R1152-63.
- 29. Simpson KH, Smith RJ, Davies LF.** Comparison of the effects of atropine and glycopyrrolate on cognitive function following general anaesthesia. Br J Anaesth 1987;59:966-9.
- 30. Linstedt U, Meyer O, Berkau A, Kropp P, Zenz M, Maier C.** Verbessert die intraoperative Hyperventilation neuropsychologische Funktionen bei älteren Patienten nach Allgemeinnarkosen? Anaesthesist 2002;51:457-62.
- 31. Fong HK, Sands LP, Leung JM.** The role of postoperative analgesia in delirium and cognitive decline in elderly patients: a systematic review. Anesth Analg 2006;102:1255-66.
- 32. Schroeder JA, Wolfe WM, Thomas MH, Tsueda K, Heine MF, Loyd GE, et al.** The effect of intravenous ranitidine and metoclopramide on behavior, cognitive function, and affect. Anesth Analg 1994;78:359-64.
- 33. Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER.** The impact of postoperative pain on the development of postoperative delirium. Anesth Analg 1998;86:781-5.
- 34. Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM.** Postoperative delirium: the importance of pain and pain management. Anesth Analg 2006;102:1267-73.
- 35. Biedler A, Juckenhofel S, Larsen R, Radtke F, Stotz A, Warmann J, et al.** Postoperative Störungen der kognitiven Leistungsfähigkeit bei älteren Patienten. Anaesthesist 1999;48:884-95.
- 36. Wandmacher J.** Einführung in die psychologische Methodenlehre. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag; 2002.
- 37. Murkin JM, Newman SP, Stump DA, Blumenthal JA.** Statement of consensus on assessment of neurobehavioral outcomes after cardiac surgery. Ann Thorac Surg 1995;59:1289-95.
- 38. Röhm KD, Piper SN, Suttner S, Schuler S, Boldt J.** Early recovery, cognitive function and costs of a desflurane inhalational vs. a total intravenous anaesthesia regimen in long-term surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2006;50:14-8.
- 39. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR.** "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatr Res 1975;12:189-98.
- 40. Bravo G, Hebert R.** Age- and education-specific reference values for the Mini-Mental and modified Mini-Mental State. Examinations derived from a non-demented elderly population. Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:1008-18.
- 41. Crum RM, Anthony JC, Bassett SS, Folstein MF.** Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. Jama 1993;269:2386-91.
- 42. Monk TG, Weldon BC, Garvan CW, Dede DE, van der Aa MT, Heilman KM, et al.** Predictors of cognitive dysfunction after major noncardiac surgery. Anesthesiology 2008;108:18-30.
- 43. Silbert BS, Scott DA, Evered LA, Lewis MS, Kalpokas M, Maruff P, et al.** A comparison of the effect of high- and low-dose fentanyl on the incidence of postoperative cognitive dysfunction after coronary artery bypass surgery in the elderly. Anesthesiology 2006;104:1137-45.
- 44. Arain SR, Barth CD, Shankar H, Ebert TJ.** Choice of volatile anesthetic for the morbidly obese patient: sevoflurane or desflurane. J Clin Anesth 2005;17:413-9.
- 45. Eger EI, Gong D, Koblin DD, Bowland T, Ionescu P, Laster MJ, et al.** The effect of anesthetic duration on kinetic and recovery characteristics of desflurane versus sevoflurane, and on the kinetic characteristics of compound A, in volunteers. Anesth Analg 1998;86:414-21.
- 46. Larsen B, Seitz A, Larsen R.** Recovery of cognitive function after remifentanyl-propofol anesthesia: a comparison with desflurane and sevoflurane anesthesia. Anesth Analg 2000;90:168-74.
- 47. Seitsonen ER, Yli-Hankala AM, Korttila KT.** Similar recovery from bispectral index-titrated isoflurane and sevoflurane anesthesia after outpatient gynecological surgery. J Clin Anesth 2006;18:272-9.
- 48. Linstedt U, Meyer O, Kropp P, Berkau A, Tapp E, Zenz M.** Serum concentration of S-100 protein in assessment of cognitive dysfunction after general anesthesia in different types of surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2002;46:384-9.
- 49. Lehfeld H, Erzigkeit H.** Die Störungsgradsensitivität des SKT. Ein Literaturüberblick. Z Gerontopsychologie & -psychiatrie 2005; 18:131-141.
- 50. Seidl S, Hausmann R, Neisser J, Janisch HD, Betz P.** Severity and duration of mental deficiency symptoms after intravenous administration of propofol. Int J Legal Med 2006;DOI 10.1007/s00414-006-0109-7.
- 51. Linstedt U, Kropp P, Möller C, Zenz M.** Diagnostischer Wert des S-100-Proteins und der Neuronenspezifischen Enolase als Serummarker zerebraler Störungen nach Allgemeinnarkosen. Untersuchung nach Hüft- und Kniegelenkersatz. Anaesthesist 2000;49:887-92.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Alexander Schellhaas
 Klinik für Anästhesiologie und
 Operative Intensivmedizin
 Klinikum der Stadt Ludwigshafen gGmbH
 Bremserstraße 79
 67063 Ludwigshafen
 Deutschland
 Tel.: 0621 503-3000
 Fax: 0621 503-3024
 E-Mail schellal@klilu.de